



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Delegatura de propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

PCT
SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No.

05-108141

54. TÍTULO **DERIVADOS DE BENZOXAZOL Y
BENZOTIAZOL PESTICIDAS SUSTITUIDOS
CON (DIHALOPROPENIL) FENILALQUILO**

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

71. SOLICITANTE **FMC CORPORATION**

DOMICILIO **PHILADELPHIA, PENNSYLVANIA, EE.UU.**

74. APODERADO **CARLOS ORLANDO MAYA RODRIGUEZ**

22. BOGOTÁ, D. C., **OCTUBRE 24 de 2005**

PETITORIO			
Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO Folios 88 y 89	
FORMULARIO UNICO DE S PCT		Radiacion 05100141 00000000 Fecha (APP) 2005-10-24 17:02:55 Tramite 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 411 PRESENTAC Dependencia 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES	
ENTRADA EN FASE NACIONAL			
1. SOLICITUD DE:			
☒ Patente de Invención ☐ Patente de Modelo de Utilidad			
☐ Capitulo I ☒ Capitulo 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: tmcarios@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 SUAREZ, Dominic, P. Dirección: 1 45 Monroe Lane, Princeton, NJ 08540, EE.UU. 2 3292 Nottingham Way, Trenton, NJ 08619, EE.UU. 3 1585 Ginko Lane, Yardley, PA 19087, 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/US2004/013014 Fecha: 28 de abril de 2004 Publicación internacional No. WO 2004/099105 A2 Fecha: 18 NOVIEMBRE DE 2004			
6. Título (54) DERIVADOS DE BENZOXAZOL Y BENZOTIAZOL PESTICIDAS SUSTITUIDOS CON (DIHALOPROPENIL) FENILALQUILO			
7. Clasificación Internacional (51) A61K 007D 307/83			
8. Prioridad Si ☒ No ☐	(33) País de Origen	(32) Fecha	(31) Número de Solicitud
	EE.UU.	30 ABRIL DE 2003	60/468.674
9. Comprobante de pago No. 05 - 81736 Fecha OCTUBRE 24 DE 2005 Comprobante de pago No. 05 - 81740 Fecha OCTUBRE 24 DE 2005			

HOJA ANEXA INVENTORES

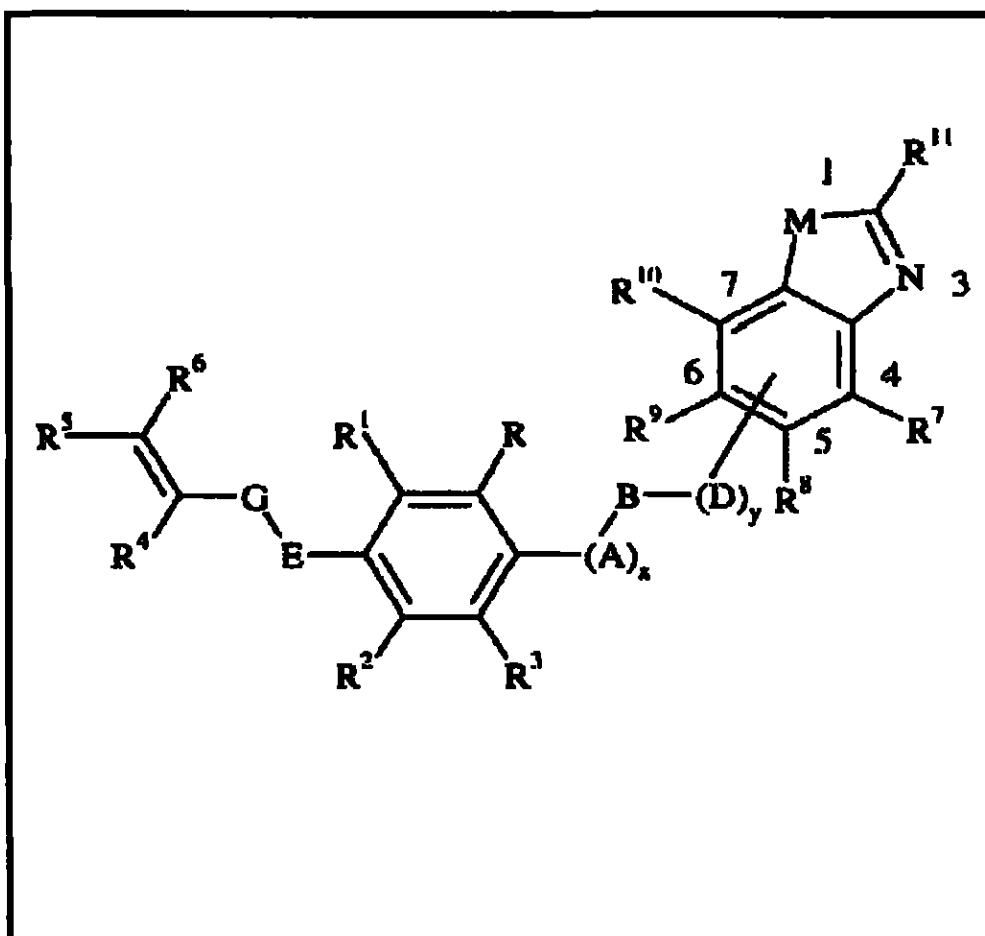
4. INVENTOR(ES) .(72)	Nombres: 4 ZHANG, Y. Larry. 5 DING, Ping. 6 LYGA, John, W. 7 WHITESIDE, Matthew P. Dirección: 4 26 Terrier Place, Kendall Park, NJ 08824, EE.UU. 5 110 Fountayne Lane, Lawrenceville, NJ 08648, EE.UU. 6 105 Old Madisonville Road, Basking Ridge, NJ 07920, EE.UU. 7 1 Makefield Road 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.
--	--

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
☒ Arta 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, relacionadas 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), *EXTRACTO C.D.*

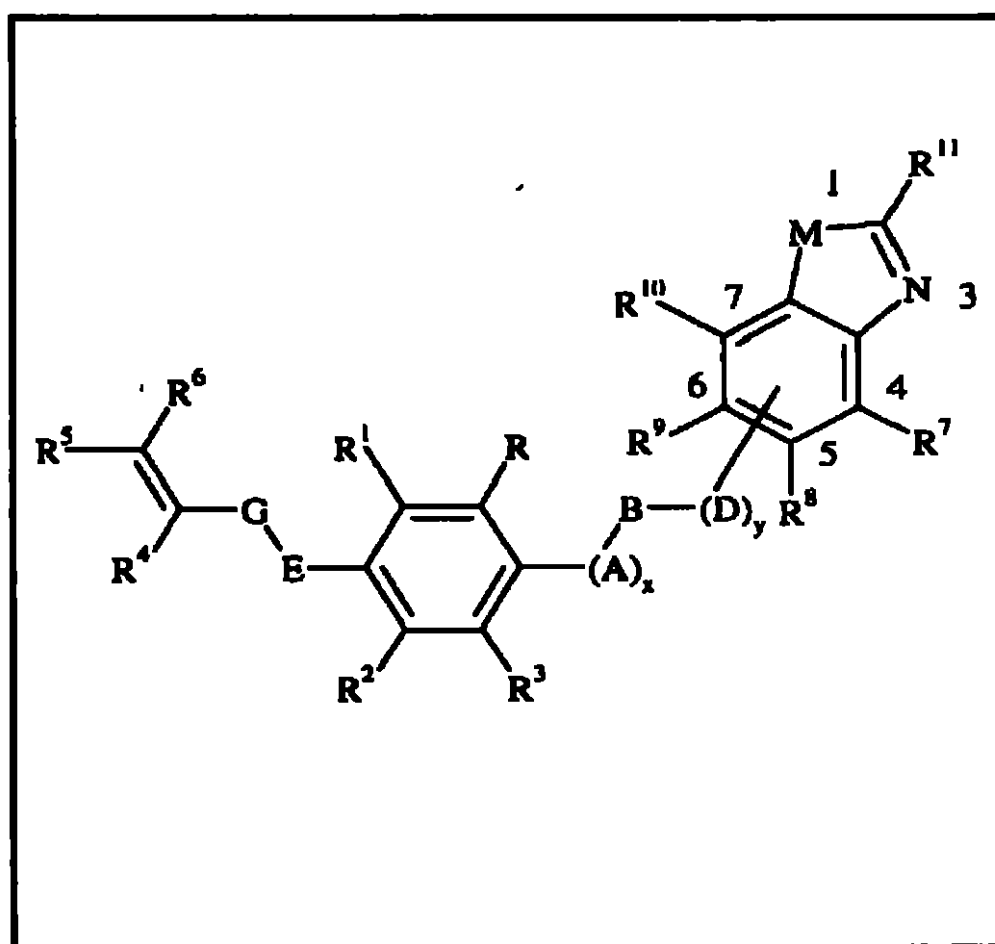
11. FIGURA CARACTERISTICA



12. Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: CARLOS ORLANDO MAYA RODRIGUEZFIRMA: *[Signature]*

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



14 461
5

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : B00176089-7

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 01.736
FECHA : OCTUBRE 24 DE 2005

Radicacion : 05100111 00000000 Folios: 08
Fecha (AMD): 2005-10-24 17:02:55
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 PAGE NNCI 111 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

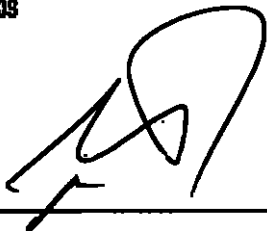
***** CONSIGNACION *****

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

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

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	443,000.
		TOTAL :	\$ 443,000.00

SON: CUATROCIENTOS CUARENTA Y TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

11 7 3 1

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 81,740
FECHA : OCTUBRE 24 DE 2005

SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO
Radicacion : 05100141 00000000 Folios: 48
Fecha (MM): 2005-10-24 17:02:53
Tramite : 011 PCT-POTEND 379 FASEL NACI 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
770	50005-01-01	SOLICITUDES	
		117 PALABRA ADICIONAL (DE MAS DE 150)	323,400.00
		TOTAL :	\$ 323,4 .00

SOM: TRESCIENTOS VEINTTRES MIL CUATROCIENTOS PESOS

RESPONSABLE : _____
RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

021113281955



12:06:28
13/11/2003



ACTUACION NOTARIAL
FOLIO

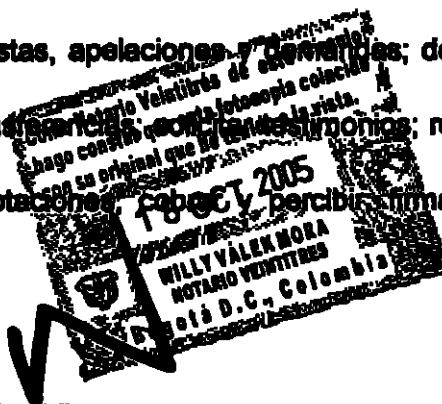


N 001620244

14461 6

7

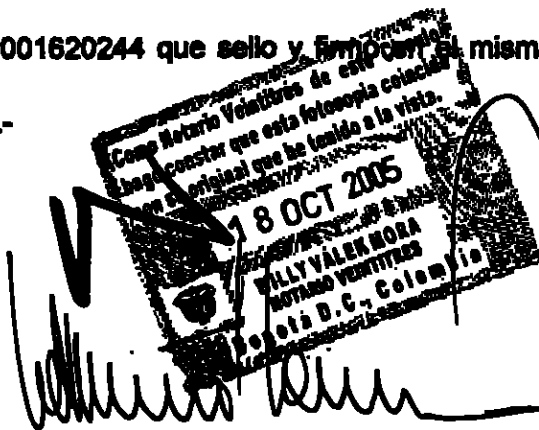
FOLIO 1601.- PRIMERA COPIA.- ESCRITURA NUMERO OCHOCIENTOS CUARENTA Y CUATRO.- En la Ciudad de Buenos Aires, Capital de la República Argentina, a doce de noviembre de dos mil dos, ante mi, Escribano Autorizante, titular del Registro Notarial número 1331, **COMPARECE** el Doctor Daniel GOYTIA, argentino, 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, alega- tos, oposiciones, protestas, apelaciones, y demás actos de derecho; desistir arreglar y transigir, aceptar cesiones y transacciones, otorgar y recibir promesas, promissos, recibir documentos y otros valores; justificar explotaciones, percibir, firmar instrumentos públicos,





N 001620244

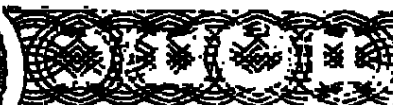
privados y escrituras públicas; para renunciar o no a las gestiones judiciales; y
hacer cuanto fuere necesario ante las autoridades nacionales, judiciales y/o ad-
ministrativas, sea como demandante o como demandado, para proteger los intere-
ses del mandante, con facultad de substituir este instrumento 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 mi, doy fe.- "SIGUE UNA
FIRMA".- Esta mi sello.- Ante mi: 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 firmo en el mismo
lugar y fecha de su otorgamiento, doy fe.-



ALEJANDRO M. LIPORACE
MATRICULA 3837
ESCRIBANO PUBLICO



LEGALIZACION
LEY 404



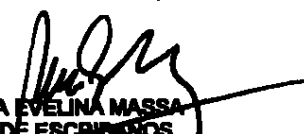
L005409155

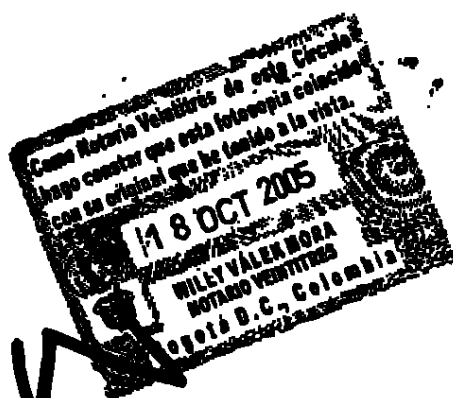
EL COLEGIO DE ESCRIBANOS de la Ciudad de Buenos Aires, Capital Federal de la República Argentina, en virtud de las facultades que le confiere la ley vigente, LEGALIZA la firma y sello del escribano **ALEJANDRO MARIA LIPORACE**

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 Mario C. Sosa

3. Quien actúa en calidad de Abogado

4. Lleva el sello/timbre de Adelphi G. Sosa

5. En Buenos Aires el 13 NOV 2002

7. Por Ministerio de Relaciones Exteriores, Comercio Internacional y Culto

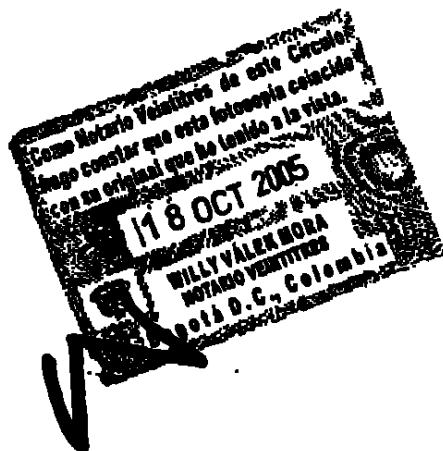
MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES, COMERCIO

INTERNACIONAL Y CULTO

El presente documento público: 27761



Maria Cristina Ries
Da. MARIA CRISTINA RIES
Unidad de Coordinación Legislación
Ministerio de Relaciones Exteriores,
Comercio Internacional y Culto



DERIVADOS DE BENZOXAZOL Y BENZOTIAZOL PESTICIDAS SUSTITUIDOS
CON (DIHALOPROPENIL) FENILALQUILO

La presente solicitud reivindica el beneficio de la solicitud provisoria de U.S. N.º 60/466,674, presentada el 30 de abril de 2003.

CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a nuevos compuestos y a su uso para controlar insectos y ácaros. En particular, se refiere a derivados de benzoxazol y benzotiazol sustituidos con (dihalopropenil)fenilalquilo y a sus sales aceptables en agricultura, a composiciones que los contienen y a sus métodos de uso para controlar insectos y ácaros.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Es bien sabido que los insectos en general pueden causar daño significativo, no sólo a las cosechas agrícolas sino también, por ejemplo, a estructuras y céspedes, en donde el daño es causado por insectos del suelo, tales como termitas y gusanos blancos. Dicho daño puede dar como resultado la pérdida de millones de dólares por el valor asociado con determinado cultivo, césped o estructura. Los insecticidas y acaricidas son de utilidad para controlar los insectos y ácaros que de otro modo pueden causar daño significativo a cultivos tales como trigo, maíz, poroto de soja, papa y

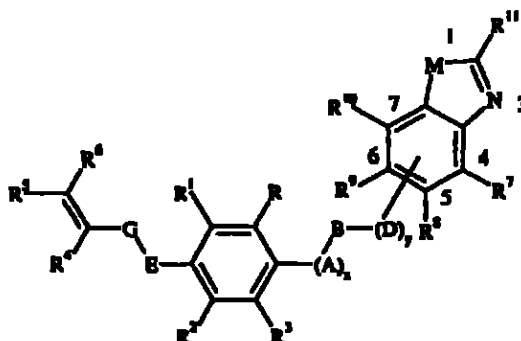
algodón, para nombrar sólo unos pocos. Para la protección de las cosechas, se buscan insecticidas y acaricidas capaces de controlar los insectos y ácaros sin dañar el cultivo, y que no tengan efectos deletéreos sobre los mamíferos y otros organismos vivos.

Numerosas patentes y publicaciones describen una variedad de compuestos de dihalopropeno de los que se informa que tienen actividad insecticida y acaricida. Por ejemplo, la patente de los Estados Unidos N.º 5.922.880 describe ciertos compuestos de dihalopropeno que contienen grupos en anillos heterocíclicos opcionalmente sustituidos para el uso como insecticidas y acaricidas. Ejemplos de anillo heterocíclico en el grupo anillo heterocíclico opcionalmente sustituido son isoxazol, tiazol, 1,3,4-tiadiazol, pirrol, furano, tiofeno, pirrol, imidazol, 1,2,3-triazol, 1,2,4-triazol, 1,2,3,4-tetrazol, piridina, piridazina, pirimidina, pirazina, 1,2,4-triazina, 1,3,5-triazina, indol, benzofurano, tianaftaleno, indazol, bencimidazol, benzotriazol, benzisoxazol, benzoxazol, benzotiazol, quinolina, isoquinolina, quinoxalina, quinazol, piperidina, piperazina, tetrahidrofurano, tetrahidropirano, pirazolina, Etalimida, dioxano, dioxolano y benzodioxolano (columna 3, líneas 15-25).

No hay ninguna descripción ni sugerencia en la patente antes mencionada de las estructuras y la actividad pesticida de los compuestos de la presente invención.

SÍNTESIS DE LA INVENCIÓN

De acuerdo con la presente invención, ahora se halló que determinados derivados nuevos de benzoxazol y benzotiazol sustituidos con (dihalopropenil)fenilalquilo son sorprendentemente activos en el control de insectos y ácaros cuando se usan en las composiciones insecticidas y acaricidas y los métodos de esta invención. Los nuevos derivados de benzoxazol y benzotiazol sustituidos con (dihalopropenil)fenilalquilo están representados por la siguiente fórmula general I:



I

en donde

-R y R³ están seleccionados, de modo independiente, de hidrógeno, halógeno, hidroxil, alquilo (C₁-C₃), cicloalquilo (C₃-C₆), alqueno (C₂-C₅), alquino (C₂-C₅), haloalquilo (C₁-C₃), alcoxi (C₁-C₃), haloalcoxi (C₁-C₃), alquiltio (C₁-C₃), haloalquiltio

(C₁-C₃), alquilsulfonilo (C₁-C₃), haloalquilsulfonilo (C₁-C₃), ciano, nitro; amino opcionalmente sustituido, en donde el sustituyente opcional se selecciona de alquilo (C₁-C₄), alquilcarbonilo (C₁-C₃) y alcoxycarbonilo (C₁-C₃); 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(=J)-K y -C(R¹²)-Q-R¹³, en donde el sustituyente opcional está seleccionado de alquilo (C₁-C₄), haloalquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄)alquilo (C₁-C₄), cicloalquilo (C₃-C₆), alquenilo (C₂-C₅), alquinilo (C₂-C₅), ciano, nitro y arilo; en donde

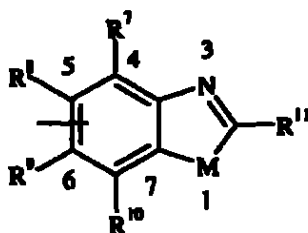
J está seleccionado de O, S, NR¹⁴ y NOR¹⁴, en donde R¹⁴ es hidrógeno, alquilo (C₁-C₄), haloalquilo (C₁-C₄), arilo y arilalquilo (C₁-C₄);

K está seleccionado de hidrógeno, alquilo (C₁-C₃), haloalquilo (C₁-C₃), alcoxi (C₁-C₃), alquilamino (C₁-C₃) y dialquilamino (C₁-C₃);

- Q está seleccionado de O, S y NR^{14} , en donde R^{14} es como se describió con anterioridad;
- R^{12} y R^{13} están seleccionados, de modo independiente, de hidrógeno, alquilo (C_1-C_4) y haloalquilo (C_1-C_4), y R^{12} y R^{13} pueden tomarse junto con $-T(CHR^{14})_m-$, en donde m es un número entero de 2 a 4; T está seleccionado de O, S y NR^{14} , en donde R^{14} es como se describió con anterioridad;
- $-R^1$ y R^2 están seleccionados, de modo independiente, de hidrógeno, halógeno y alquilo (C_1-C_3);
- $-R^4$ es hidrógeno;
- $-R^5$ y R^6 están seleccionados, de modo independiente, de halógeno;
- $-E$ está seleccionado de CH_2 , O, S y NR^{15} , en donde R^{15} está seleccionado de hidrógeno, alquilo (C_1-C_3), alcoxí (C_1-C_3)-alquilo (C_1-C_3), arilalquilo (C_1-C_3), alquenil (C_2-C_4)-alquilo (C_1-C_3), haloalquenil (C_2-C_4)-alquilo (C_1-C_3), dialquil (C_1-C_3)-fosfonato, formilo, alquilcarbonilo (C_1-C_3), haloalquilcarbonilo (C_1-C_3), alcoxí (C_1-C_3)-alquilcarbonilo (C_1-C_3), arilcarbonilo y alquilsulfonilo (C_1-C_3);
- $-G$ está seleccionado de O, S, CH_2O^* y $(CH_2)_n$, en donde el asterisco denota la unión con E, y n es un número entero seleccionado de 1, 2 y 3, con la condición de que E y G no sean simultáneamente O o S,

- x es un número entero seleccionado de 0 ó 1;
y cuando x es 1,
- A está seleccionado de 0, S(O)_p y -NR¹⁵, en donde p es un número entero seleccionado de 0, 1 y 2, y R¹⁵ es como se describió con anterioridad;
- B es un grupo de puente,
* (CR¹⁶R¹⁷)_q-(CR¹⁸R¹⁹)_r-(CR²⁰R²¹)_s-(CR²²R²³)_u-(CR²⁴R²⁵)_v-(CR²⁶R²⁷)_w, en donde el asterisco denota unión en A;
q, r, s, u, v y w son números enteros seleccionados, de modo independiente, de 0, 1 y 2; y
cuando q, r, s, u, v y w son 1 ó 2,
- R¹⁶ a R²⁷, inclusive, están seleccionados, de modo independiente, de hidrógeno, alquilo (C₁-C₃), haloalquilo (C₁-C₃), alcoxi (C₁-C₃)-alquilo (C₁-C₃) y cicloalquilo (C₃-C₆);
- t es un número entero seleccionado de 0 ó 1; y
cuando t es 1,
- L está seleccionado de CH=CH; O, S(O)_p; OS(O)₂, S(O)₂O, NR²⁸; N(óxido)R²⁸; NR²⁸SO₂; NR²⁸C(=O)NR²⁹; Si(CH₃)₂; C(=O), OC(=O), NHC(=O); ON=CH; HC=NO; C(=O)O; C(=O)NH; C(=NOR¹⁴) y [CR³⁰R³¹]₂, en donde p es como se describió con anterioridad, R²⁸ y R²⁹ están seleccionados, de modo independiente, de hidrógeno, alquilo (C₁-C₃), alquilsulfonilo (C₁-C₃), alquilcarbonilo (C₁-C₃), alquenilo (C₂-C₅) y alquinilo

- (C₂-C₅); z es un número entero seleccionado de 1 ó 2;
 y R³⁰ y R³¹ están seleccionados, de modo independiente, de hidrógeno y alquilo (C₁-C₃);
 -y es un número entero seleccionado de 0 ó 1; y cuando y es 1,
 -D está seleccionado de O; S(O)_p; y NR¹⁵, en donde p y R¹⁵ son como se describieron previamente, en donde D está unido al resto del anillo benzocondensado representado en la fórmula I en cualquiera de las posiciones 4-, 5-, 6- o 7- designadas:



- R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ están seleccionados, de modo independiente, de hidrógeno, halógeno, alquilo (C₁-C₄), cicloalquilo (C₃-C₆), alquenilo (C₂-C₅), alquinilo (C₂-C₅), haloalquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), haloalcoxi (C₁-C₄), alquiltio (C₁-C₄), haloalquiltio (C₁-C₄), alquilsulfonilo (C₁-C₄), haloalquilsulfonilo (C₁-C₄), ciano, nitro, arilo, alquilcarbonilamino, arilcarbonilamino y alcoxi (C₁-C₄)carbonilamino;
 -R¹¹ está seleccionado de hidrógeno, halógeno, hidroxilo, ciano, alquilo (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₆), haloalquilo

(C₁-C₆), haloalcoxi (C₁-C₆), alquenilo (C₂-C₆), alquinilo (C₂-C₆), cicloalquilo (C₁-C₆), amino, alquilamino (C₁-C₆), dialquilamino (C₁-C₆), alquiltio (C₁-C₆), arilo, ariltio, trialquil (C₁-C₆)sililo, SF₅, C(=O)NR¹⁴ y NOR¹⁴, en donde R¹⁴ es como se describió con anterioridad;

-M es O o S;

y sus sales aceptables en agricultura.

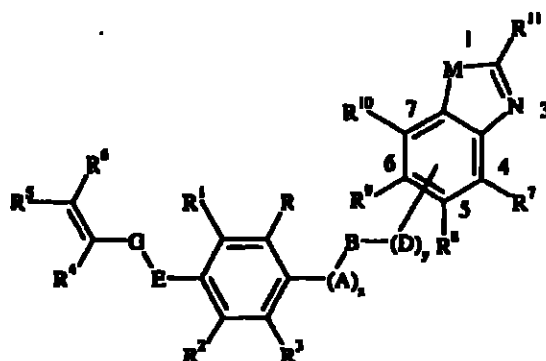
La presente invención también incluye composiciones que contienen una cantidad de eficacia insecticida de al menos un compuesto de la fórmula I, y opcionalmente, una cantidad efectiva de al menos un segundo compuesto, con al menos un portador compatible desde un punto de vista insecticida.

La presente invención también incluye métodos para controlar insectos, en una superficie en la que se desea un control, que comprenden la aplicación de una cantidad de eficacia insecticida de la composición anterior en el sitio donde se hallan los cultivos o en otras superficies, en donde los insectos están presentes o se espera que estén presentes.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a determinados compuestos insecticidas y acaricidas nuevos y útiles, a saber derivados de benzoxazol y benzotiazol sustituidos con (dihalopropenil)fenilalquilo (de ahora en más denominados

"compuestos de la fórmula I") tal como se indica en la fórmula general I:



en donde

-R y R³ están seleccionados, de modo independiente, de hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo (C₁-C₃), cicloalquilo (C₃-C₆), alquenoilo (C₂-C₅), alquinoilo (C₂-C₅), haloalquilo (C₁-C₃), alcoxi (C₁-C₃), haloalcoxi (C₁-C₃), alquiltio (C₁-C₃), haloalquiltio (C₁-C₃), alquilsulfonilo (C₁-C₃), haloalquilsulfonilo (C₁-C₃), ciano, nitro; amino opcionalmente sustituido, en donde el sustituyente opcional se selecciona de alquilo (C₁-C₄), alquilcarbonilo (C₁-C₃) y alcoxycarbonilo (C₁-C₃); 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, $-C(=J)-K$ y $-C(R^{12})-Q-R^{13}$, en donde el sustituyente opcional está seleccionado de alquilo (C_1-C_4), haloalquilo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4)alquilo (C_1-C_4), cicloalquilo (C_3-C_6), alquenilo (C_2-C_5), alquinilo (C_2-C_5), ciano, nitro y arilo; en donde

J está seleccionado de O, S, NR^{14} y NOR^{14} , en donde R^{14} es hidrógeno, alquilo (C_1-C_4), haloalquilo (C_1-C_4), arilo y arilalquilo (C_1-C_4);

K está seleccionado de hidrógeno, alquilo (C_1-C_3), haloalquilo (C_1-C_3), alcoxi (C_1-C_3), alquilamino (C_1-C_3) y dialquilamino (C_1-C_3);

Q está seleccionado de O, S y NR^{14} , en donde R^{14} es como se describió con anterioridad;

R^{12} y R^{13} están seleccionados, de modo independiente, de hidrógeno, alquilo (C_1-C_4) y haloalquilo (C_1-C_4), y R^{12} y R^{13} pueden tomarse junto con $-T(CHR^{14})_m-$, en donde m es un número entero de 2 a 4; T está seleccionado de O, S y NR^{14} , en donde R^{14} es como se describió con anterioridad;

- R¹ y R² están seleccionados, de modo independiente, de hidrógeno, halógeno y alquilo (C₁-C₃);
- R⁴ es hidrógeno;
- R⁵ y R⁶ están seleccionados, de modo independiente, de halógeno;
- E está seleccionado de CH₂, O, S y NR¹⁵, en donde R¹⁵ está seleccionado de hidrógeno, alquilo (C₁-C₃), alcoxi (C₁-C₃)-alquilo (C₁-C₃), arilalquilo (C₁-C₃), alquenil (C₂-C₄)-alquilo (C₁-C₃), haloalquenil (C₂-C₄)-alquilo (C₁-C₃), dialquil (C₁-C₃)-fosfonato, formilo, alquilcarbonilo (C₁-C₃), haloalquilcarbonilo (C₁-C₃), alcoxi (C₁-C₃)-alquilcarbonilo (C₁-C₃), arilcarbonilo y alquilsulfonilo (C₁-C₃);
- G está seleccionado de O, S, CH₂O* y (CH₂)_n, en donde el asterisco denota la unión con E, y n es un número entero seleccionado de 1, 2 y 3, con la condición de que E y G no sean simultáneamente O o S,
- x es un número entero seleccionado de 0 ó 1;
y cuando x es 1,
- A está seleccionado de O, S(O)_p y -NR¹⁵, en donde p es un número entero seleccionado de 0, 1 y 2, y R¹⁵ es como se describió con anterioridad;
- B es un grupo de puente,
- * (CR¹⁶R¹⁷)_q-(CR¹⁸R¹⁹)_r-(CR²⁰R²¹)_s-(CR²²R²³)_u-(CR²⁴R²⁵)_v-(CR²⁶R²⁷)_w-, en donde el asterisco denota unión en A;

q, r, s, u, v y w son números enteros seleccionados, de modo independiente, de 0, 1 y 2; y

cuando q, r, s, u, v y w son 1 ó 2,

R¹⁶ a R²⁷, inclusive, están seleccionados, de modo independiente, de hidrógeno, alquilo (C₁-C₃), haloalquilo (C₁-C₃), alcoxi (C₁-C₃)-alquilo (C₁-C₃) y cicloalquilo (C₃-C₆);

t es un número entero seleccionado de 0 ó 1; y

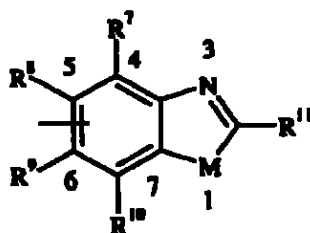
cuando t es 1,

L está seleccionado de CH=CH; O, S(O)_p; OS(O)₂, S(O)₂O, NR²⁸; N(óxido)R²⁸; NR²⁸SO₂; NR²⁸C(=O)NR²⁹; Si(CH₃)₂; C(=O), OC(=O), NHC(=O); ON=CH; HC=NO; C(=O)O; C(=O)NH; C(=NOR¹⁴) y [CR³⁰R³¹]₂, en donde p es como se describió con anterioridad, R²⁸ y R²⁹ están seleccionados, de modo independiente, de hidrógeno, alquilo (C₁-C₃), alquilsulfonilo (C₁-C₃), alquilcarbonilo (C₁-C₃), alquenilo (C₂-C₅) y alquinilo (C₂-C₅); z es un número entero seleccionado de 1 ó 2; y R³⁰ y R³¹ están seleccionados, de modo independiente, de hidrógeno y alquilo (C₁-C₃);

-y es un número entero seleccionado de 0 ó 1; y cuando y es 1,

-D está seleccionado de O; S(O)_p; y NR¹⁵, en donde p y R¹⁵ son como se describieron previamente, en donde D está unido al resto del anillo benzocondensado

representado en la fórmula I en cualquiera de las posiciones 4-, 5-, 6- o 7- designadas:



-R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ están seleccionados, de modo independiente, de hidrógeno, halógeno, alquilo (C₁-C₄), cicloalquilo (C₃-C₆), alquenilo (C₂-C₅), alquinilo (C₂-C₅), haloalquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), haloalcoxi (C₁-C₄), alquiltio (C₁-C₄), haloalquiltio (C₁-C₄), alquilsulfonilo (C₁-C₄), haloalquilsulfonilo (C₁-C₄), ciano, nitro, arilo, alquilcarbonilamino, arilcarbonilamino y alcoxi (C₁-C₄)carbonilamino;

-R¹¹ está seleccionado de hidrógeno, halógeno, hidroxilo, ciano, alquilo (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₆), haloalquilo (C₁-C₆), haloalcoxi (C₁-C₆), alquenilo (C₂-C₆), alquinilo (C₂-C₆), cicloalquilo (C₁-C₆), amino, alquilamino (C₁-C₆), dialquilamino (C₁-C₆), alquiltio (C₁-C₆), arilo, ariltio, trialquil (C₁-C₆)sililo, SF₅, C(=O)NR¹⁴ y NOR¹⁴, en donde R¹⁴ es como se describió con anterioridad;

-M es O o S;

y sus sales aceptables en agricultura.

Derivados de benzoxazol y benzotiazol sustituidos con (dihalopropenil)fenilalquilo preferidos del grupo establecido con anterioridad son aquellos en donde

-R y R³ están seleccionados, de modo independiente, de halógeno y alquilo (C₁-C₃);

-R¹, R² y R⁴ son hidrógeno;

R⁵ y R⁶ están seleccionados, de modo independiente, de cloro, bromo y flúor;

-E es O;

-G es (CH₂)_n, en donde n es 1;

-x es 1, y A es O;

y

cuando q, r, s, u, v y w son 1 ó 2,

R¹⁶ a R²⁷, inclusive, son hidrógeno;

t es 0 ó 1,

y

cuando t es 1,

L está seleccionado de O, OC(=O), NHC(=O), ON=CH y CH=NO;

-y es 1,

y

-D está seleccionado de O; S(O)_p; y NR¹⁵, en donde p es 0, y R¹⁵ está seleccionado de hidrógeno, alquilo (C₁-C₃), arilalquilo (C₁-C₃), alquenil (C₂-C₄)-alquilo (C₁-C₃) y haloalquenil (C₂-C₄)-alquilo (C₁-C₃);

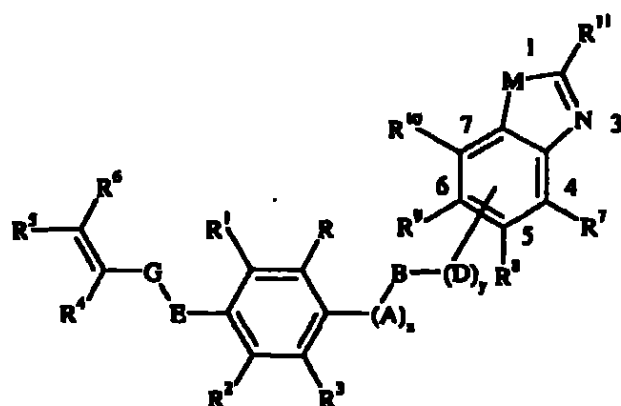
$-R^7$, R^8 , R^9 y R^{10} están seleccionados, de modo independiente, de hidrógeno, halógeno, haloalquilo (C_1-C_4) y nitro;

y

$-R^{11}$ está seleccionado de alquilo (C_1-C_4) y haloalquilo (C_1-C_4);

Derivados de benzoxazol y benzotiazol sustituidos con (dihalopropenil)fenilalquilo de mayor preferencia del grupo establecido con anterioridad son aquellos, en donde R y R^3 están seleccionados, de modo independiente, de cloro y metilo; R^5 y R^6 están seleccionados, de modo independiente, de cloro y bromo; q , r , s , u , v y w son 1 ó 2, con la condición de que la suma de q , r , s , u , v y w sea al menos de 2 y a lo sumo de 6; t es 0; D es O, en donde D está unido al resto benzocondensado representado en la fórmula I en la posición designada 5 ó 6; R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} son hidrógeno; y R^{11} es metilo o trifluorometilo. Se prefieren aún más aquellos en donde i) R , R^3 , R^5 y R^6 son cada uno cloro; q , r y s son 1; u y v son 0 ó 1; w es 0; M es O y R^{11} es trifluorometilo; y ii) R , R^3 , R^5 y R^6 son cada uno cloro; q , r y s son 1; u y v son 0 ó 1; w es 0; M es S y R^{11} es metilo.

Más específicamente, los derivados de benzoxazol y benzotiazol sustituidos con (dihalopropenil)fenilalquilo insecticidas y acaricidas nuevos y útiles de la fórmula I son como se indican a continuación:



I

en donde

-R y R están seleccionados, de modo independiente, de hidrógeno, halógeno o alquilo (C_1-C_3);

-R¹ y R² son hidrógeno;

-E es O; G es $(CH_2)_n$, en donde n es 1;

-R⁴ es hidrógeno;

-R⁵ y R⁶ están seleccionados, de modo independiente, de halógeno;

-x es 1 y A es O;

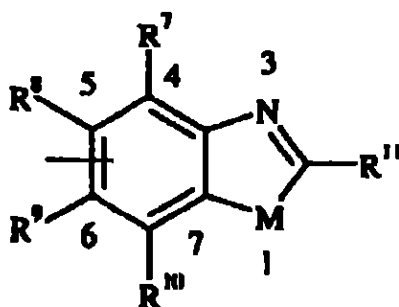
-B es un grupo puente

* $(CR^{16}R^{17})_q-(CR^{18}R^{19})_r-(CR^{20}R^{21})_s-(CR^{22}R^{23})_u-(CR^{24}R^{25})_v-(CR^{26}R^{27})_w$, en donde el asterisco denota unión en A; q, r, s, u, v y w son números enteros seleccionados, de modo independiente, de 0, 1 y 2; y t es 0;

y

cuando q, r, s, u, v o w son 1 ó 2, R^{16} a R^{27} , inclusive, son hidrógeno,

-y es 1, y D es O, y, en donde D está unido al resto del anillo benzocondensado representado en la fórmula I en cualquiera de las posiciones 5- o 6- designadas:



$-R^7, R^8, R^9$ y R^{10} están seleccionados, de modo independiente, de hidrógeno, halógeno o alquilo (C_1-C_4); y

$-R^{11}$ está seleccionado de alquilo (C_1-C_3) y haloalquilo (C_1-C_3).

Se prefieren entre los derivados más específicos de benzoxazol y benzotiazol sustituidos con (dihalopropenil)fenilalquilo aquellos en donde R y R^3 están seleccionados, de modo independiente, de cloro y metilo; R^5 y R^6 están seleccionados, de modo independiente, de cloro y bromo; q, r, s, u, v y w son 1 ó 2, con la condición de que la suma de q, r, s, u, v y w sea al menos de 2 y a lo sumo de 6; R^7, R^8, R^9 y R^{10} son hidrógeno; y R^{11} es metilo o trifluorometilo. Se prefieren aún más aquellos en donde i) R, R^3, R^5 y R^6 son cada uno cloro; q, r y s son 1; u y v son 0 ó 1; w es 0; M es O y R^{11} es trifluorometilo; y ii), en donde $R,$

R^3 , R^5 y R^6 son cada uno cloro; q, r y s son 1; u y v son 0 ó 1; w es 0; M es S y R^{11} es metilo.

Los compuestos de máxima preferencia son aquellos en los que (a) el grupo ligador $(A)_x-B-(D)_y-$ es $O(CH_2)_nO-$, en donde n es igual a 2 a 6, (b) el grupo ligador está unido con el anillo benzo del benzoxazol o benzotiazol en cualquiera de las posiciones 5 ó 6 en ese anillo y (c) R^{11} es CH_3 o CF_3 . De éstos, se prefieren en especial los compuestos en donde (a) M es O, (b) el ligador está unido en la posición 6, (c) n es 3 a 5 y (d) R^{11} es CF_3 .

Además, en ciertos casos, los compuestos de la presente invención pueden poseer centros asimétricos, que pueden dar origen a enantiomorfos y diastereoisómeros ópticos. Los compuestos pueden existir en dos o más formas, es decir, son polimorfos que tienen significativas diferencias en sus propiedades físicas y químicas. Los compuestos de la presente invención también pueden existir como tautómeros, en los cuales la migración de un átomo de hidrógeno dentro de la molécula da por resultado dos o más estructuras en equilibrio. Los compuestos de la presente también pueden contener restos ácidos o básicos, que pueden permitir la formación de sales aceptables en agricultura o complejos metálicos aceptables en agricultura.

La presente invención incluye el uso de dichos enantiomorfos, polimorfos, tautómeros, sales y complejos

metálicos. Las sales y los complejos metálicos aceptables para la agricultura incluyen, sin limitaciones, por ejemplo, sales de amonio, las sales de ácidos orgánicos e inorgánicos, tales como ácidos clorhídrico, ácido sulfónico, ácido etansulfónico, ácido trifluoroacético, ácido metilbencensulfónico, ácido fosfórico, ácido glucónico, ácido pamoico y otras sales ácidas, los complejos de metales alcalinos y metales alcalinotérreos, por ejemplo, con sodio, potasio, litio, magnesio, calcio, y otros metales.

Los métodos de la presente invención comprenden causar la administración de una cantidad de eficacia insecticida de un compuesto de la fórmula I a insectos, con el fin de matarlos o controlarlos. Las cantidades de eficacia insecticidas preferidas son aquellas suficientes para matar el insecto. Dentro del alcance de la presente invención, se incluye causar la presencia de un compuesto de la fórmula I dentro de los insectos al poner en contacto a los insectos con un derivado de dicho compuesto, en donde el derivado se convierte dentro del insecto en un compuesto de la fórmula I. La presente invención incluye el uso de dichos compuestos, que se denominan proinsecticidas.

Otro aspecto de la presente invención se refiere a composiciones que contienen una cantidad de eficacia insecticida de al menos un compuesto de la fórmula I.

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

Otro aspecto de la presente invención se refiere a métodos para controlar insectos por aplicación de una cantidad de eficacia insecticida de una composición como se estableció con anterioridad a cultivos tales como, sin limitaciones, cereales, algodón, vegetales y frutas, u otras áreas en donde están presentes los insectos o se espera su presencia.

La presente invención también incluye el uso de los compuestos y las composiciones establecidas en la presente para el control de especies de insectos no agrícolas, por ejemplo, termitas de madera seca y termitas subterráneas; además del uso como agentes farmacéuticos. En el campo de la medicina veterinaria, se espera que los compuestos de la presente invención sean efectivos contra ciertos endoparásitos y ectoparásitos, tales como insectos y gusanos, que son predadores de animales. Entre los ejemplos de dichos parásitos animales se incluyen, sin limitaciones, *Gastrophilus* spp., *Stomoxys* spp., *Trichodectes* spp., *Rhodnius* spp., *Ctenocephalides canis*, y otras especies.

Tal como se usa en esta memoria descriptiva y a menos que se indique otra cosa, los términos sustituyentes "alquilo" y "alcoxi", usados solos o como parte de un resto de mayor

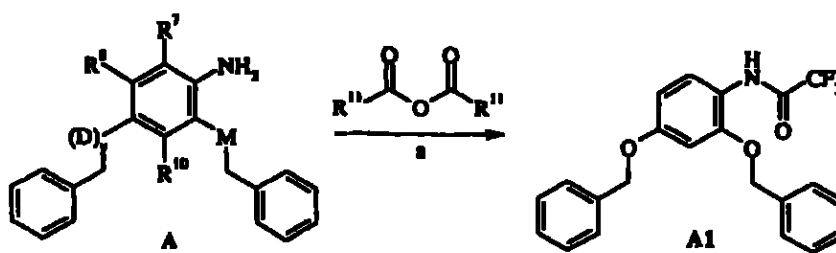
tamaño, incluyen cadenas lineales o ramificadas de al menos uno o dos átomos de carbono, como sea adecuado para el sustituyente, y de preferencia hasta 12 átomos de carbono, con mayor preferencia hasta diez átomos de carbono, con máxima preferencia de hasta siete átomos de carbono. Los términos "alquenilo" y "alquinilo" usados solos o como parte de un resto de mayor tamaño, incluyen cadenas lineales o ramificadas de al menos dos átomos de carbono que contienen al menos un doble enlace o triple enlace carbono-carbono, y de preferencia hasta 12 átomos de carbono, con mayor preferencia hasta diez átomos de carbono, con máxima preferencia de hasta siete átomos de carbono. El término "arilo" se refiere a una estructura de anillo aromático, incluso anillos fusionados, con seis a diez átomos de carbono, por ejemplo, fenilo o naftilo. El término "heteroarilo" se refiere a una estructura en anillo aromático, incluso anillos fusionados, en los cuales al menos uno de los átomos es distinto de carbono, por ejemplo, y sin limitaciones, azufre, oxígeno, o nitrógeno. El término "análisis por GC" se refiere al análisis por cromatografía de gas; mientras que el término "análisis por TLC" se refiere a análisis por cromatografía en capa fina, por ejemplo de una mezcla de reacción. El término "HPLC" se refiere a cromatografía líquida de alta presión, y se refiere, por ejemplo a un método para separar componentes de una mezcla de 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 dietilazodicarboxilato. El término "halógeno" o "halo" se refiere a flúor, bromo, yodo o cloro. El término "temperatura ambiente" a menudo abreviado "TA", por ejemplo, en referencia a la temperatura de una mezcla de reacción química, se refiere a la temperatura en el rango de 20 °C a 30 °C. El término "insecticida" o "acaricida", "insecticidas" o "acaricidas" se refiere a un compuesto de la presente invención, solo o en mezcla con al menos uno de un segundo compuesto, o con al menos un portador compatible, que causa la destrucción o la inhibición de la acción de insectos o ácaros. El término "seleccionado de modo independiente de" tal como se estableció con anterioridad y en la sección de las reivindicaciones de la presente memoria descriptiva se refiere a la posibilidad de que los restos, por ejemplo R⁵ y R⁶, puedan ser iguales o puedan ser diferentes dentro del grupo en el que se hace la selección.

Los derivados de benzoxazol y benzotiazol sustituidos con (dihalopropenil)fenilalquilo de la fórmula I se pueden sintetizar por los métodos individualmente conocidos por los expertos en el arte, a partir de los compuestos intermediarios disponibles.

Es Esquema 1 que figura a continuación ilustra un procedimiento general para sintetizar compuestos de la fórmula I en donde, por ejemplo, R^1 , R^2 , R^4 , R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} son hidrógeno; R , R^3 , R^5 y R^6 son cloro; E es O; G es $(CH_2)_n$, en donde n es 1; x e y son 1, y A y D son O; B es el grupo puente tal como se estableció con anterioridad, en donde q, r, s y u son 1, y t, v y w son 0; M es O y R^{11} es CF_3 :

Esquema 1



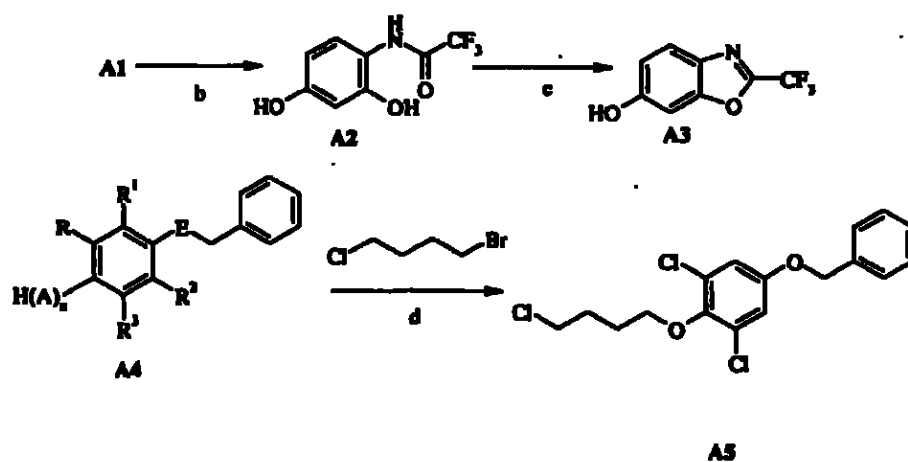
en donde R^{11} es $-CF_3$

compuesto conocido

en donde R^7 , R^8 , R^{10}

son hidrógeno; M es O;

y es 1, y D es O



compuesto conocido,

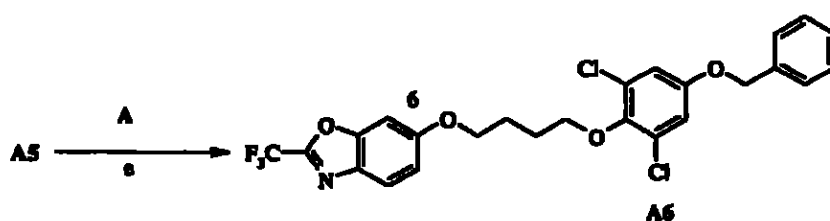
en donde q, r, s y u son 1;

en donde R y R³ son cloro;

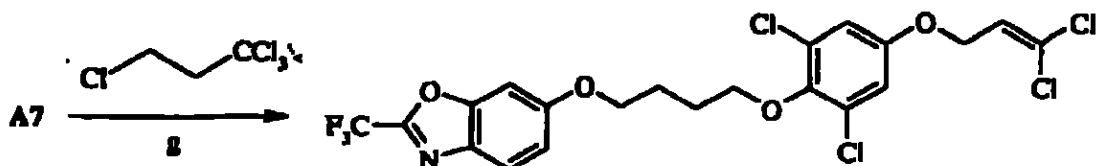
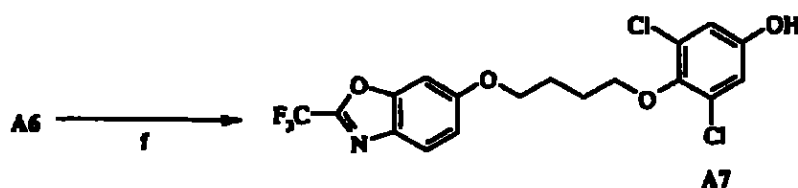
t, v y w son 0

R¹ y R² son hidrógeno; x es

1 y A es 0; E es 0



unido en la posición 6



en donde E es O; G es CH₂;

R⁴ es hidrógeno y R⁵ y

R⁶ son cloro

- a) Et₃N/THF/reflujo TA b) H₂(g)/10% Pd en carbón/EtOH c) ácido p-toluensulfónico/tolueno d) K₂CO₃/DMF/0°C-TA e) K₂CO₃/DMF/80 °C f) H₂(g)/10% Pd en carbón/EtOH g) K₂CO₃/DMF/80° C

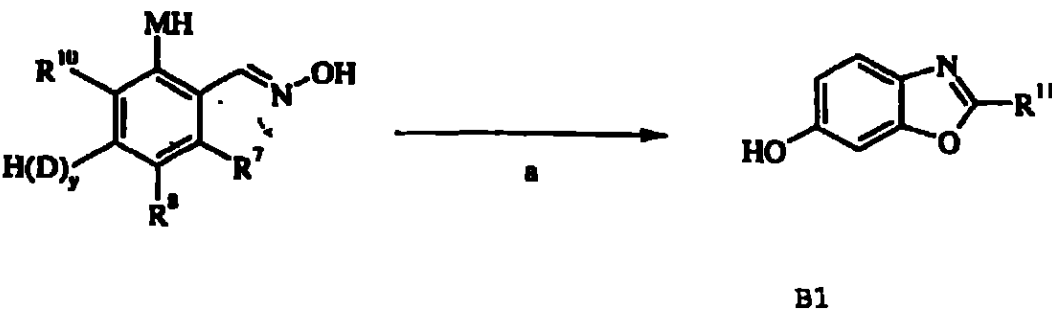
Tal como se indica en el Esquema 1, el compuesto conocido, por ejemplo 2,4-bis(fenilmetoxi)fenilamina (A), se hizo reaccionar con un anhídrido apropiado, tal como anhídrido trifluoroacético, dando como resultado la correspondiente bis(fenilmetoxi)fenil]-2,2,2-trifluoroacetamida (A1). El intermediario (A1) se desprotegió, a su vez, con gas hidrógeno en condiciones catalíticas, obteniendo la correspondiente (2,4-dihidroxifenil)-2,2,2-trifluoroacetamida (A2). El intermediario (A2) se cicló luego por deshidratación, proporcionando el correspondiente intermediario 2-(trifluorometil)benzoxazol-6-ol (A3).

Para preparar un segundo intermediario, el compuesto conocido, por ejemplo 2,6-dicloro-4-fenilmetoxifenol (A4), se hizo reaccionar con un haloalcano con una longitud de cadena apropiada, tal como 1-bromo-4-clorobutano, obteniendo el correspondiente derivado de haloalcoxibenceno (A5). El benzoxazol-6-ol, intermediario (A3) anterior, se hizo

reaccionar luego en condiciones básicas con el intermediario (A5), dando como resultado el correspondiente benzoxazol sustituido (A6). El intermediario (A6) se desprotegió luego como se determinó con anterioridad, obteniendo el intermediario fenólico (A7); que a su vez se hizo reaccionar con un haloalcano apropiado en condiciones básicas, suministrando un compuesto de la fórmula I, tal como se describió con anterioridad. El Ejemplo 1, indicado más abajo, describe detalladamente cómo se prepararon los compuestos de la fórmula I indicados en el Esquema 1.

El Esquema 2 que figura más abajo ilustra un procedimiento general para sintetizar compuestos de la fórmula I en donde, por ejemplo, R¹, R², R⁴, R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ son hidrógeno; R, R³, R⁵ y R⁶ son cloro; E es O; G es (CH₂)_n, en donde n es 1; x e y son 1, y A y D son O; B es el grupo puente tal como se estableció con anterioridad, en donde q, r, y s son 1, y t, u, v y w son 0; M es O y R¹¹ es -CH₃:

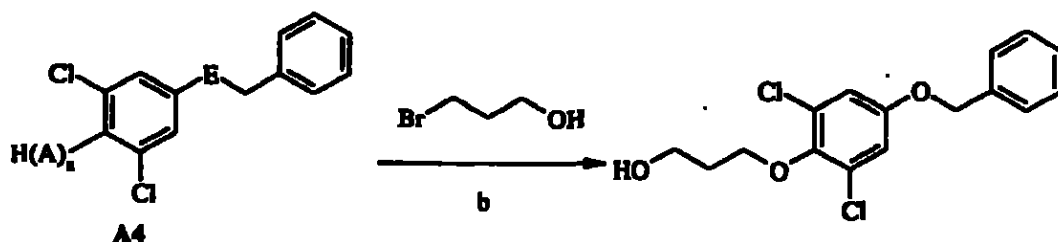
Esquema 2



en donde R^7 , R^8 y R^{10} son hidrógeno; en donde R^{11} es $-CH_3$
 y es 1 y D es 0;
 M es 0

B

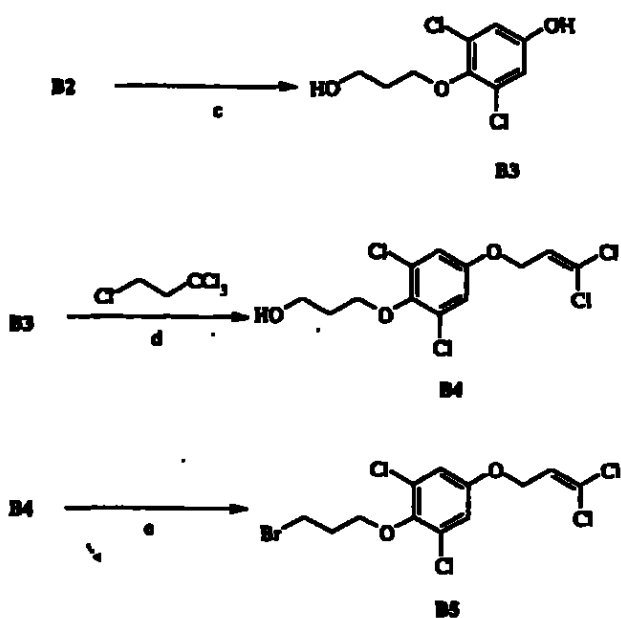
compuesto conocido

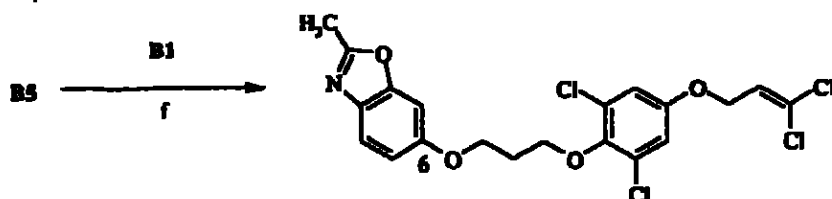


compuesto conocido

B2

como se indica en el Esquema I en donde q, r y s son 1,
 y t, u, v y w son 0





unido en la posición 6

en donde E es O; G es CH₂;

R⁴ es hidrógeno, y R⁵

y R⁶ son cloro

Compuesto de la fórmula I

a) POCl₃/CH₃CN/DMF/TA b) K₂CO₃/DMF/0 °C-TA c) H₂(g)/10% Pd sobre carbón/EtOH d) K₂CO₃/DMF/70 °C e) CBr₄/Ph₃P/CH₂Cl₂/0 °C-TA f) K₂CO₃/DMF/TA

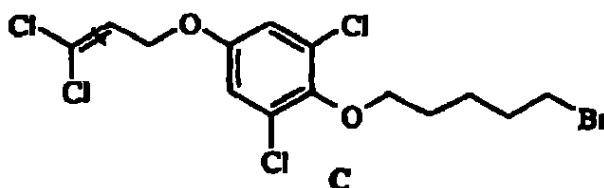
Tal como se indicó en el Esquema 2, el compuesto conocido, por ejemplo 4-((hidroxiimino)metil)bencen-1,3-diol (B), se cicló con oxicloruro de fósforo en acetonitrilo, obteniendo el correspondiente 2-metilbenzoxazol-6-ol (B1).

Para preparar un segundo intermediario, el compuesto conocido, por ejemplo 2,6 dicloro-4-fenilmetoxifenol (A4), se hizo reaccionar con un haloalcohol con una longitud de cadena apropiada, tal como 3-bromopropan-1-ol, obteniendo el correspondiente derivado de fenilalcohol (B2). El intermediario (B2) se desprotegió luego con gas hidrógeno en

condiciones catalíticas, obteniendo el correspondiente (hidroxialcoxi)fenol (B3), que, a su vez, se hizo reaccionar con un haloalcano apropiado, tal como 1,1,1,3-tetracloropropano, en condiciones básicas, suministrando el correspondiente intermediario (B4), por ejemplo 3-[4-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)₂,6-diclorofenoxi]propan-1-ol. El intermediario (B4) se bromó, proporcionando el intermediario (B5), que se hizo reaccionar luego con el benzoxazol-6-ol (B1), obteniendo un compuesto de la fórmula I, tal como se describió con anterioridad. Los Ejemplos 2 y 4 indicados más abajo, describen en detalle cómo se prepararon los compuestos de la fórmula I indicados en el Esquema 2.

El Esquema 3 que figura a continuación ilustra un procedimiento general para sintetizar compuestos de la fórmula I donde, por ejemplo, R¹, R², R⁴, R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ son hidrógeno; R, R³, R⁵ y R⁶ son cloro; E es O; G es (CH₂)_n, en donde n es 1; x e y son 1, y A y D son O; B es el grupo puente tal como se estableció con anterioridad, en donde q, r, s, u y v son 1, y t y w son 0; M es S y R¹¹ es -CH₃;

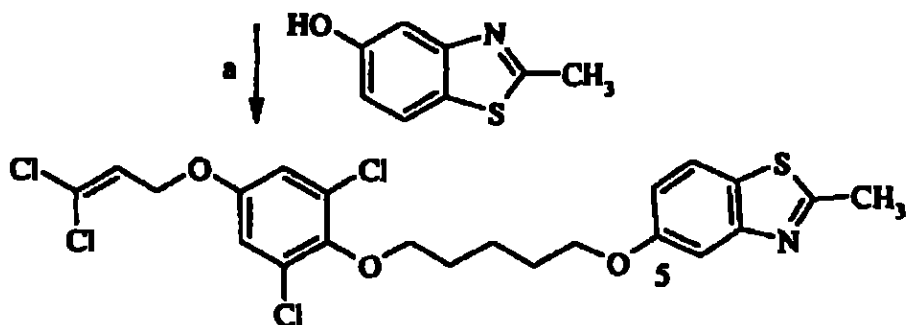
Esquema 3



en donde q, r, s, u y v son 1

Preparado como en la preparación

de B2 a B5 del Esquema 2



unido en la posición 5

Compuesto de la fórmula I

a) K_2CO_3 /DMF/TA

Tal como se indica en el Esquema 3, se preparó un 5-bromopentiloxi-1,3-diclorobenceno (C) de la manera establecida para los intermediarios (B2) a (B5) en el Esquema 2. El intermediario (C) se hizo reaccionar luego con un compuesto hidroxí adecuado, por ejemplo el compuesto conocido 2-metil-5-benzotiazolol, proporcionando un compuesto de la fórmula I. El Ejemplo 3, indicado más abajo, describe detalladamente cómo se prepararon compuestos de la fórmula I indicados en el Esquema 3.

Obviamente, un experto en el arte reconocerá que la formulación y el modo de aplicación de un agente toxicante

puede afectar la actividad del material en determinada aplicación. En consecuencia, para el uso agrícola, los presentes compuestos insecticidas se pueden formular como gránulos de tamaño de partículas relativamente grande (por ejemplo, 8/16 o 4/8 de malla US), como gránulos hidrosolubles o hidrodispersables, como polvos pulverulentos, como polvos humectables, como concentrados emulsionantes, como emulsiones acuosas, como soluciones, o como cualquiera de los demás tipos de formulaciones de utilidad agrícola, según el modo de aplicación deseado. Se debe entender que las cantidades especificadas en la presente memoria descriptiva sólo pretenden ser aproximadas, como si la palabra "aproximadamente" estuviera colocada delante de las cantidades especificadas.

Estas composiciones insecticidas se pueden aplicar como rocíos diluidos en el agua, o polvos, o gránulos sobre las superficies en las que se desea suprimir los insectos. Estas formulaciones pueden contener desde apenas 0,1%, 0,2% o 0,5% hasta 95% o más en peso de ingrediente activo.

Los polvos son mezclas de flujo libre del ingrediente activo con sólidos finamente divididos tales como talco, arcillas naturales, kieselguhr, harinas tales como harinas de cáscara de avellanas y de semilla de algodón, y otros sólidos orgánicos e inorgánicos que actúan como dispersantes y portadores del toxicante; estos sólidos finamente divididos

tienen un tamaño promedio de partícula inferior a aproximadamente 50 micrones. Una típica formulación en polvo de utilidad en la presente es la que contiene 1,0 parte o menos del compuesto insecticida y 99,0 partes de talco.

Los polvos humectables, también de utilidad como formulaciones para insecticidas, están en la forma de partículas finamente divididas que se dispersan con facilidad en agua u otros dispersantes. El polvo humectable por último se aplica en el sitio donde se requiere el control de insectos, ya sea como polvo seco o como emulsión en agua u otro líquido. Los portadores típicos para los polvos humectables incluyen tierra de Fuller, arcillas de caolín, sílices, y otros diluyentes inorgánicos muy absorbentes y que se mojan con facilidad. Los polvos humectables normalmente se preparan para contener aproximadamente 5-80% de ingrediente activo, según la absorbancia del portador, y generalmente también contienen una pequeña cantidad de agente humectante, dispersante o emulsionante para facilitar la dispersión. Por ejemplo, una formulación útil como polvo humectable contiene 80,0 partes del compuesto insecticida, 17,9 partes de arcilla de Palmetto, y 1,0 parte de lignosulfonato de sodio y 0,3 partes de poliéster alifático sulfonado como agentes humectantes. A menudo también se agrega otro agente humectante y/o a menudo se agrega a una mezcla en un tanque para facilitar la dispersión sobre el follaje de la planta.

Otras formulaciones útiles para las aplicaciones insecticidas son los concentrados emulsionables (EC) que son composiciones líquidas homogéneas dispersables en agua u otro dispersante, y pueden consistir en su totalidad del compuesto insecticida y un agente emulsionante líquido o sólido, o también pueden contener un portador líquido, tal como 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 rocío sobre la superficie por tratar. El porcentaje en peso del ingrediente esencial activo puede variar de acuerdo con la forma de aplicación de la composición, pero en general comprende 0,5 a 95% de ingrediente activo en peso de la composición insecticida.

Las formulaciones fluidas son similares a las EC, salvo en que el ingrediente activo se suspende en un portador líquido, por lo general agua. Los fluidos, tal como EC, pueden incluir una pequeña cantidad de un agente tensioactivo, y en general contienen ingredientes activos en el rango de 0,5 a 95%, con frecuencia de 10 a 50%, en peso de la composición. Para la aplicación, se pueden diluir los fluidos en agua u otros vehículos líquidos, y normalmente se aplican como rocío sobre la superficie por tratar.

Entre los típicos agentes humectantes, dispersantes o emulsionantes de uso en formulaciones agrícolas se incluyen,

sin limitaciones, alquil- y alquilarilsulfonatos y sulfatos y sus sales sódicas; alcoholes de alquilarilpoliéter; alcoholes superiores sulfatados; óxidos de polietileno; aceites animales o vegetales sulfonados; aceites de petróleo sulfonados; ésteres de ácidos grasos de alcoholes polihídricos y los productos de adición de óxido de etileno de dichos ésteres; y el producto de adición de mercaptanos de cadena larga y óxido de etileno. Muchos otros tipos de agentes tensioactivos útiles están disponibles en el comercio. Cuando se usan agentes tensioactivos, normalmente comprenden 1 a 15% en peso de la composición.

Otras formulaciones de utilidad incluyen suspensiones del ingrediente activo en un solvente relativamente no volátil tal como agua, aceite de maíz, queroseno, propilenglicol, u otros solventes adecuados.

Otras formulaciones de utilidad para las aplicaciones insecticidas incluyen soluciones simples del ingrediente activo en un solvente en el cual es completamente soluble en la concentración deseada, tal como acetona, naftalenos alquilados, xileno, u otros solventes orgánicos. Las formulaciones granulares, en donde el agente toxicante se transporta sobre partículas relativamente gruesas, son de particular utilidad para la distribución aérea o para la penetración de la cubierta del follaje del cultivo. También se pueden usar rocíos a presión, en general aerosoles en donde el

ingrediente activo se dispersa en forma finamente dividida, como consecuencia de la vaporización de un portador solvente dispersante con bajo punto de ebullición. Los gránulos hidrosolubles o hidrodispersables fluyen libremente, no son pulverulentos, y son muy hidrosolubles o miscibles en agua. Con el uso por el granjero en el campo, las formulaciones granulares, los concentrados emulsionables, los concentrados fluidos, las emulsiones acuosas, las soluciones, etc., se pueden diluir en agua para dar una concentración de ingrediente activo en el rango de 0,1% o 0,2% a 1,5% o 2%.

Los compuestos insecticidas activos de la presente invención se pueden formular y/o aplicar con uno o más segundos compuestos. Dichas combinaciones pueden proveer ciertas ventajas, tales como, sin limitaciones, exhibir efectos sinérgicos para mayor control de las plagas de insectos, reducir las tasas de aplicación del insecticida y así minimizar el impacto sobre el ambiente y la seguridad de los operadores, al controlar un espectro más amplio de plagas de insectos, con más seguridad para las plantas de los cultivos respecto de la fitotoxicidad, y aumentar la tolerancia por las especies que no son plaga, tales como mamíferos y peces.

Los segundos compuestos incluyen, sin limitaciones, otros pesticidas, reguladores del crecimiento vegetal, fertilizantes, acondicionadores del suelo, u otros compuestos

químicos para la agricultura. Al aplicar un compuesto activo de la presente invención, ya sea formulado solo o con otros compuestos químicos agrícolas, es obvio que se usa una cantidad y una concentración efectiva del compuesto activo; la cantidad puede variar en el rango de, por ejemplo, aproximadamente 0,001 a aproximadamente 3 kg/ha, de preferencia aproximadamente 0,03 a aproximadamente 1 kg/ha. Para uso en el campo, en donde hay pérdidas de insecticida, se pueden emplear tasas de aplicación superiores (por ejemplo, cuatro veces las tasas antes mencionadas).

Cuando se usan compuestos insecticidas activos de la presente invención en combinación con uno o más de segundos compuestos, por ejemplo, con otros pesticidas tales como herbicidas, los herbicidas incluyen, sin limitaciones, por ejemplo: N-(fosfonometil)glicina ("glifosato"); ácidos ariloxialcanoicos tales como ácido (2,4-diclorofenoxi)acético ("2,4-D"), ácido (4-cloro-2-metilfenoxi)acético ("MCPA"), ácido (+/-)-2-(4-cloro-2-metilfenoxi)propanoico ("MCPP"); ureas tales como N,N-dimetil-N'-[4-(1-metiletil)fenil]urea ("isoproturona"); imidazolinonas tales como ácido 2-[4,5-dihidro-4-metil-4-(1-metiletil)-5-oxo-1H-imidazol-2-il]-3-piridinocarboxílico ("imazapir"), un producto de 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 ("imazetapir"), y ácido (+/-)-2-[4,5-dihidro-4-metil-4-(1-metiletil)-5-oxo-1H-imidazol-2-il]-3-quinolincarboxílico ("imazaquina"); éteres difenílicos tales como de ácido 5-[2-cloro-4-(trifluorometil)fenoxi]-2-nitrobenzoico ("acifluorfen"), 5-(2,4-diclorofenoxi)-2-nitrobenzoato de metilo ("bifenox") y 5[2-cloro-4-(trifluorometil)fenoxi]-N-(metilsulfonil)-2-nitrobenzamida ("fomasafeno"); hidroxibenzonitrilos tales como 4-hidroxi-3,5-diyodobenzonitrilo ("yodoxinilo") y 3,5-dibromo-4-hidroxibenzonitrilo ("bromoxinilo"); sulfonilureas tales como ácido 2-[[[[[4-cloro-6-metoxi-2-pirimidinil)amino]carbonil]amino]sulfonil]benzoico ("clorimuron"), 2-cloro-N-[[4-metoxi-6-metil]-1,3,5-triazin-2-il)aminocarbonil]-bencenosulfonamida ("clorosulfurona"), ácido 2-[[[[[4,6-dimetoxi-2-pirimidinil)amino]carbonil]amino]sulfonil]metil]benzoico ("bensulfurona"), ácido 2-[[[[4,6-dimetoxi-2-pirimidinil)amino]carbonil]amino]sulfonil]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico ("pirazosulfurona"), ácido 3-[[[[4-metoxi-6-metil-1,3,5-triazin-2-il)amino]carbonil]amino]sulfonil]-2-tiofencarboxílico ("tifensulfurona") y 2-(2-cloroetoxi)-N-[[4-metoxi-6-metil-1,3,5-triazin-2-il)amino]carbonil]bencenosulfonamida ("triasulfurona"); ácidos

2-(4-arylloxi)alcanoicos tales como (+/-)-2-[4-[(6-cloro-2-benzoxazoli)]oxi]fenoxi]propanoico ("fenoxaprop"), ácido (+/-)-2-[4-[[5-(trifluorometil)]-2-piridinil]oxi]-fenoxi]propanoico ("fluazifop"), ácido (+/-)-2-[4-(6-cloro-2-quinoxalini)]oxi]fenoxi]propanoico ("quizalofop"), y ácido (+/-)-2-[(2,4diclorofenoxi)fenoxi]propanoico ("diclofop"); benzotiadiazinonas tales como 3-(1-metiletil)-1H-1,2,3-benzotiadiazin-4(3H)-ona-2,2-dióxido ("bentazona"); 2-cloroacetanilidas tales como 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 ("acetocloro"), y (RS)-2-cloro-N-(2,4-dimetil-3-tienil)-N-(2-metoxi-1-metiletil)acetamida ("dimetenamida"); ácidos arenocarboxílicos tales como ácido 3,6-dicloro-2-metoxibenzoico ("dicamba"); ácidos piridiloxiacéticos tales como ácido [(4-amino-3,5-dicloro-6-fluoro-2-piridinil)oxiacético ("fluroxipir"), y otros herbicidas.

Cuando los compuestos insecticidas activos de la presente invención se usan en combinación con uno o más de segundos compuestos, por ejemplo, con otros pesticidas tales como otros insecticidas, los otros insecticidas incluyen, por ejemplo: insecticidas organofosforados, tales como clorpirifos, diazinona, dimetoato, malationa, parationa metilo y terbufos; insecticidas piretroides, tales como fenvaleriato,

43
44

deltametrina, fenpropatrina, ciflutrina, flucitrinato, alfa-cipermetrina, bifentrina, cipermetrina, cihalotrina resuelta, etofenprox, esfenvalerato, tralometrina, teflutrina, cicloprotrina, betaciflutrina y acrinatrina; insecticidas de carbamato, tales como aldecarb, carbarilo, carbofurano y metomilo; insecticidas organoclorados, tales como endosulfano, endrina, heptacloro y lindano; insecticidas de benzoilurea, tales como diflubenurona, triflumurona, teflubenzurona, clorfluazurona, flucicloxurona, hexaflumurona, flufenoxurona y lufenurona; y otros insecticidas, tales como amitraz, elofentezina, fenpiroximato, hexitiazox, espinosad e imidacloprida.

Cuando los compuestos insecticidas activos de la presente invención se usan en combinación con uno o más de segundos compuestos, por ejemplo, con otros pesticidas tales como fungicidas, los fungicidas incluyen, por ejemplo: fungicidas de bencimidazol, tales como benomilo, carbendazim, tiabendazol, y tiofanato-metilo; fungicidas de 1,2,4-triazol, tales como epoxiconazol, ciproconazol, flusilazol, flutriafol, propiconazol, tebuconazol, triadimefona y triadimenol; fungicidas de anilida sustituida, tales como metalaxilo, oxadixilo, procimidona, y vinelozolin; fungicidas organofosforados, tales como fosetilo, iprobenfos, pirazofos, edifenfos, y tolelofos-metilo; fungicidas de morfolino, tales como fenpropimorf, tridemorf, y dodemorf; otros fungicidas de

sistémicos, tales como fenarimol, imazalilo, prochloraz, tricielazol, y triforina; fungicidas de ditiocarbamato, tales como mancozeb, maneb, propineb, zineb, y ziram; fungicidas de no sistémicos, tales como clorotalonilo, diclofluanida, ditianon, y prodiona, captan, dinocap, dodina, fluazinam, gluazatina, PCNB, pencicurona, quintozeno, tricilamida, y validamicina; fungicidas inorgánicos, tales como productos de cobre y azufre, y otros fungicidas.

Cuando los compuestos insecticidas activos de la presente invención se usan en combinación con uno o más segundos compuestos, por ejemplo, con otros pesticidas tales como nematocidas, los nematocidas incluyen, por ejemplo: carbofurano, carbosulfano, turbufos, aldicarb, etoprop, fenamfos, oxamilo, isazofos, cadusafos, y otros nematocidas.

Cuando los compuestos insecticidas activos de la presente invención se usan en combinación con uno o más segundos compuestos, por ejemplo, con otros materiales tales como reguladores del crecimiento de las plantas, los reguladores del crecimiento de las plantas incluyen, por ejemplo: hidracida maleica, cloromequat, etefona, giberelina, mepiquat, tidiazona, inabenfida, triafentenol, paclobutrazol, unaconazol, DCPA, prohexadiona, trinexapac-etilo, y otros reguladores del crecimiento vegetal.

Los acondicionadores del suelo son materiales que cuando se agregan al suelo, promueven una variedad de beneficios para

el crecimiento eficiente de las plantas. Los acondicionadores del suelo se usan para reducir la compactación del suelo, promover y aumentar la efectividad del drenaje, mejorar la permeabilidad del suelo, promover el contenido óptimo de nutrientes vegetales del suelo, y promover la mejor incorporación de pesticidas y fertilizantes. Cuando los compuestos insecticidas activos de la presente invención se usan en combinación con uno o más segundos compuestos, por ejemplo, con otros materiales tales como acondicionadores del suelo, los acondicionadores del suelo incluyen materia orgánica, tales como humus, que promueve la retención de los cationes nutrientes vegetales en el suelo; las mezclas de cationes nutrientes, tales como calcio, magnesio, potasio, sodio, y complejos de hidrógeno; o composiciones de microorganismos que promueven las condiciones del suelo favorables para el crecimiento vegetal. Dichas composiciones de microorganismos incluyen, azotobacter, por ejemplo, bacillus, pseudomonas, azospirillum, rhizobium, y cianobacterias del suelo.

Los fertilizantes son suplementos nutrientes vegetales que generalmente contienen nitrógeno, fósforo, y potasio. Cuando los compuestos insecticidas activos de la presente invención se usan en combinación con uno o más segundos compuestos, por ejemplo, con otros materiales tales como fertilizantes, los fertilizantes incluyen fertilizantes de

nitrógeno, tales como sulfato de amonio, nitrato de amonio, y harina de hueso; fertilizantes de fosfato, tales como superfosfato, superfosfato triple, sulfato de amonio, y sulfato de diamonio; y los fertilizantes de potasio, tales como muriato de potasio, sulfato de potasio, y nitrato de potasio, y otros fertilizantes.

Los siguientes ejemplos ilustran mejor la presente invención, pero obviamente no se deben interpretar de ninguna manera como limitantes de su alcance. Los ejemplos se organizan en los presentes protocolos para la síntesis de los compuestos de la fórmula 1 de la presente invención, se establece una lista de dichas especies sintetizadas, y se establecen ciertos datos biológicos que indican la eficacia de dichos compuestos.

Ejemplo 1

Este ejemplo ilustra un protocolo para la preparación de 5-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-1,3-dicloro-2-{4-[2-(trifluorometil)benzoxazol-6-iloxi]butoxi}benceno (Compuesto 6 en la tabla que figura más abajo)

Etapas A

Síntesis de N-[2,4-bis(fenilmetoxi)fenil]-2,2,2-trifluoroacetamida como un intermediario

Una solución de 1,7 gramos (0,0055 moles) de 2,4-bis(fenilmetoxi)fenilamina (compuesto conocido) en 50 ml de THF se agitó y se añadieron 0,8 ml (0,0055 moles) de anhídrido trifluoroacético. Una vez terminada la adición, se añadieron gota a gota 0,92 ml (0,0066 moles) de trietilamina durante un período de una hora. Una vez terminada la adición, la mezcla de reacción se calentó a reflujo, y se agitó durante tres horas. Después de este período, la mezcla de reacción se enfrió y se concentró a presión reducida en un residuo. El residuo se tomó en 50 ml de agua y se extrajo con tres porciones de 50 ml de éter dietílico. Los extractos combinados se secaron con sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida en un residuo. El residuo se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice usando 1:1 cloruro de metileno:hexano como eluyente. Las fracciones apropiadas se combinaron y se concentraron a presión reducida, obteniendo 1,7 gramos del compuesto objeto. El espectro RMN fue consistente con la estructura propuesta.

Etapas B

Síntesis de N-(2,4-dihidroxifenil)-2,2,2-trifluoroacetamida como un intermediario

Una mezcla de 1,5 gramos (0,0036 moles) de N-[2,4-bis(fenilmetoxi)fenil]-2,2,2-trifluoroacetamida y 0,2 gramos (catalizador) de 10% paladio sobre carbón en 125 ml de etanol

se trató con gas hidrógeno en un hidrogenador Parr, obteniendo 0,80 gramos del compuesto objeto. El espectro RMN era consistente con la estructura propuesta.

Etapas C

Síntesis de 2-(trifluorometil)benzoxazol-6-ol como un intermediario

Una solución agitada de 0,8 gramos (0,0036) de N-(2,4-dihidroxifenil)-2,2,2-trifluoroacetamida y una cantidad catalítica de ácido p-toluensulfónico en 50 ml de tolueno se calentó a reflujo durante un período de 18 horas, mientras la cantidad teórico de subproducto agua se recogió en una trampa de Dean-Stark. Después de este período, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida en un residuo. El residuo se purificó por cromatografía en columna en gel de sílice usando cloruro de metileno como eluyente. Las fracciones apropiadas se combinaron y se concentraron a presión reducida, obteniendo 0,3 gramos del compuesto objeto. El espectro RMN fue consistente con la estructura propuesta.

Etapas D

Síntesis de 1,3-dicloro-2-(4-clorobutoxi)-5-(fenilmetoxi)benceno como intermediario

Una solución agitada de 10,0 gramos (0,037 moles) de 2,6-dicloro-4-fenilmetoxifenol (compuesto conocido) y 4,7 gramos

(0,041 moles) de 1-bromo4-clorobutano en 225 ml de DMF se enfrió en un baño de hielo, y se añadieron 7,7 gramos (0,060 moles) de carbonato de potasio. Una vez completa la adición, la mezcla de reacción se dejó calentar hasta temperatura ambiente, y se agitó durante aproximadamente 18 horas. La mezcla de reacción se vertió luego en 1000 ml de una solución acuosa saturada con cloruro de sodio. La mezcla se extrajo con cuatro porciones de 150 ml de éter dietílico, y los extractos combinados se lavaron con 50 ml de agua. La capa orgánica se secó con sulfato de sodio, se filtró, y se concentró a presión reducida en un residuo. El residuo se purificó con cromatografía en columna en gel de sílice usando 1:3 cloruro de metileno:hexano como eluyente. Las fracciones apropiadas se combinaron y se concentraron a presión reducida, obteniendo 10,7 gramos del compuesto objeto. El espectro RMN fue consistente con la estructura propuesta.

Etapas E

Síntesis de 1,3-dicloro-5-(fenilmetoxi)-2-{4-(trifluorometil)benzoxazol-6-iloxi}butoxi}benceno como un intermediario

Una solución agitada de 0,5 gramos (0,0014 moles) de 1,3-dicloro-2-(4-clorobutoxi)-5-(fenilmetoxi)benceno, 0,3 gramos (0,0014 moles) de 2-(trifluorometil)benzoxazol-6-ol y 0,39 gramos (0,0028 moles) de carbonato de potasio en 50 ml de DMF

se calentó hasta 80°C, y se agitó durante un período de 18 horas. Después de este período, la mezcla de reacción se enfrió, y se añadieron 150 ml de agua. La mezcla se saturó luego con cloruro de sodio sólido y se extrajo con tres porciones de 75 ml de éter dietílico. Los extractos combinados se lavaron con una porción de 75 ml de agua. La capa orgánica se secó con sulfato de sodio, se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida en un residuo. El residuo se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice usando 1:3 cloruro de metileno:hexano como eluyente. Las fracciones apropiadas se combinaron y se concentraron a presión reducida, obteniendo 0,22 gramos del compuesto objeto. El espectro RMN fue consistente con la estructura propuesta.

Etapas F

Síntesis de 3,5-dicloro-4-{4-[2-(trifluorometil)benzoxazol-6-iloxi]butoxi}fenol como intermediario

Este compuesto se preparó de una manera análoga a la establecida en la Etapa B del presente Ejemplo, por tratamiento de 0,2 gramos (0,00038 moles) de 1,3-dicloro-5-(fenilmetoxi)-2-{4-(trifluorometil)benzoxazol-6-iloxi]butoxi}benceno con gas hidrógeno en presencia de 0,05 gramos (catalizador) de 10% de paladio sobre carbón en 50 ml de etanol usando un aparato de hidrogenación Parr. El rendimiento del compuesto objeto fue de 0,15 gramos.

Etapa G

Síntesis del Compuesto 6

Este compuesto se preparó de una manera análoga a la establecida en la Etapa D del presente Ejemplo, por reacción de 0,15 gramos (0,00034 moles) de 3,5-dicloro-4-(4-[2-(trifluorometil)benzoxazol-6-iloxi)butoxi]fenol, 0,1 gramos (0,00052 moles) de 1,1,1,3-tetracloropropano y 0,1 gramos (0,00072 moles) de carbonato de potasio en 8 ml de DMF. El producto de reacción se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice usando mezclas 1:3 y 1:1 de cloruro de metileno: hexano como eluyentes. Las fracciones apropiadas se combinaron y se concentraron a presión reducida, obteniendo 0,06 gramos del Compuesto 6. El espectro RMN era consistente 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-[3-(metilbenzoxazol-6-iloxi)propoxi]benceno (Compuesto 2 en la tabla que figura a continuación)

Etapa A

Síntesis de 4-((hidroxiimino)metil)bencen-1,3-diol como intermediario

Una solución agitada de 2,0 gramos (0,013 moles) de 1-(2,4-dihidroxifenil)etan-1-ona (disponible en comercios) y 1,4 gramos (0,019 moles) de clorhidrato de hidroxilamina en 20 ml de agua y 100 ml de etanol se enfrió de aproximadamente 0 °C a 4°C y se añadieron 2,7 gramos (0,068 moles) de hidróxido de sodio. Una vez completa la adición, la mezcla de reacción se calentó a reflujo, y se agitó durante un período de 30 minutos. Después de este período, la mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se añadieron 400 ml de ácido clorhídrico acuoso al 5%. La mezcla se extrajo con éter dietílico, y el extracto se lavó con agua. La capa orgánica se secó con sulfato de sodio, se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida, obteniendo 1,5 gramos del compuesto objeto.

Etapas B

Síntesis de 2-metilbenzoxazol-6-ol como intermediario

Se agitó una solución de 1,5 gramos (0,009 moles) de 4-((hidroxiimino)metil)bencen-1,3-diol en 5 ml de DMF y 15 ml de acetonitrilo y se añadieron en porciones 1,3 ml (0,014 moles) de oxicloruro de fósforo. Una vez completa la adición, la mezcla de reacción se agitó durante una hora más. Después de este período, la mezcla de reacción se agitó con hielo y agua que contenía 3,0 gramos de acetato de sodio, y se extrajo con éter dietílico. El extracto se lavó con agua, se secó con

sulfato de sodio y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida en un residuo. El residuo se purificó con cromatografía en columna en gel de sílice usando mezclas de acetato de etilo y hexano, y finalmente 100% de acetato de etilo, como eluyentes. Las fracciones apropiadas se combinaron y se concentraron a presión reducida, obteniendo 0,75 gramos del compuesto objeto. El espectro RMN fue consistente con la estructura propuesta.

Etapas C

Síntesis de 3-[2,6-dicloro-4-(fenilmetoxi)fenoxi]propan-1-ol como intermediario

Una solución agitada de 10,1 gramos (0,038 moles) de 2,6-dicloro-4-(fenilmetoxi)fenol (compuesto conocido) y 8,0 gramos (0,058 moles) de carbonato de potasio en 150 ml de DMF se enfrió hasta 0-4°C y se añadieron lentamente 3,7 ml (0,041 moles) de 3-bromopropan-1-ol. Una vez terminada la adición, la mezcla de reacción se dejó calentar hasta temperatura ambiente, y se agitó durante un período de 18 horas. Después de este período, se añadió agua a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con dos porciones de 150 ml de éter dietílico. Los extractos combinados se secaron con sulfato de sodio, se filtraron, y el filtrado se concentró a presión reducida para obtener 11,8 gramos de sólido residual. El espectro RMN fue consistente con la estructura propuesta.

Etapas D

Síntesis de 3,5-dicloro-4-(3-hidroxipropoxi)fenol como intermediario

Este compuesto se preparó de una manera análoga a la de la Etapa B del Ejemplo 1, por tratamiento de 11,8 gramos (0,036 moles) de 3-[2,6-dicloro-4-(fenilmetoxi)fenoxi]propan-1-ol con gas hidrógeno en presencia de una cantidad catalítica de 10% de paladio sobre carbón en etanol, usando un aparato de hidrogenación Parr. Después de la captación teórica de hidrógeno, la mezcla de reacción se filtró y se concentró a presión reducida en un residuo, obteniendo 8,0 gramos del compuesto objeto.

Etapas E

Síntesis de 3-[4-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-2,6-diclorofenoxi]propan-1-ol como intermediario

Este compuesto se preparó de una manera análoga a la de la Etapa D del Ejemplo 1, por reacción de 8,0 gramos (0,034 moles) de 3,5-dicloro-4-(2-hidroxipropoxi)fenol, 10,1 gramos (0,056 moles) de 1,1,1,3-tetracloropropano y 10,8 gramos (0,078 moles) de carbonato de potasio en 100 ml de DMF. El producto de reacción se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice usando 1:2 cloruro de metileno:hexano como eluyente. Las fracciones apropiadas se combinaron y se

concentraron a presión reducida, obteniendo 9,1 gramos del compuesto objeto. El espectro RMN fue consistente con la estructura propuesta.

Etapa F

Síntesis de 1-[4-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-2,6-diclorofenoxi]-3-bromopropano como intermediario

Una solución agitada de 3,5 gramos (0,010 moles) de 3-[4-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-2,6-diclorofenoxi]propan-1-ol y 3,3 gramos (0,010 moles) de tetrabromuro de carbono en 50 ml de cloruro de metileno se enfrió hasta 0-4°C y se añadieron en porciones 2,9 gramos (0,011 moles) de trifenilfosfina. Una vez terminada la adición, la mezcla de reacción se dejó calentar hasta temperatura ambiente, y se agitó durante un período de 42 horas. Después de este período, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida en un residuo. El residuo se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice usando 1:3 cloruro de metileno : hexano como eluyente. Las fracciones apropiadas se combinaron y se concentraron a presión reducida, obteniendo 7,7 gramos del compuesto objeto. El espectro RMN fue consistente con la estructura propuesta.

Etapa G

Síntesis del Compuesto 2

Este compuesto se preparó de una manera análoga a la de la Etapa D del Ejemplo 1, por reacción de 0,27 gramos (0,00067 moles) de 1-[4-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-2,6-diclorofenoxi]-3-bromopropano, 0,1 gramos (0,00067 moles) de 2--metilbenzoxazol-6-ol (preparado en la Etapa B del presente Ejemplo) y 0,37 gramos (0,0027 moles) de carbonato de potasio en 2 ml de DMF. El producto de reacción se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice usando 5% de cloruro de metileno en hexano, y finalmente 100% de cloruro de metileno, como eluyentes. Las fracciones apropiadas se combinaron y se concentraron a presión reducida, obteniendo el Compuesto 2.

Ejemplo 3

Este ejemplo ilustra un protocolo para la preparación de 5-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-1,3-dicloro-2-[5-(2-metilbenzotiazol-5-iloxi)pentiloxi]benceno (Compuesto 12 en la tabla que figura más abajo)

Este compuesto se preparó de una manera análoga a la de la Etapa D del Ejemplo 1, por reacción de 0,26 gramos (0,0006 moles) de 5-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-2-(5-bromopentiloxi)-1,3-diclorobenceno (preparado de manera análoga a las etapas C a F del Ejemplo 2), 0,1 gramos (0,0006 moles) de 2-metil-5-benzotiazolol (compuesto conocido) y 0,17 gramos (0,0012 moles) de carbonato de potasio en 50 ml de DMF. El producto de

reacción se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice usando 100% de hexano, y finalmente 25% de acetato de etilo en hexano, como eluyentes. Las fracciones apropiadas se combinaron y se concentraron a presión reducida, obteniendo 0,22 gramos del Compuesto 12. El espectro RMN fue consistente con la estructura propuesta.

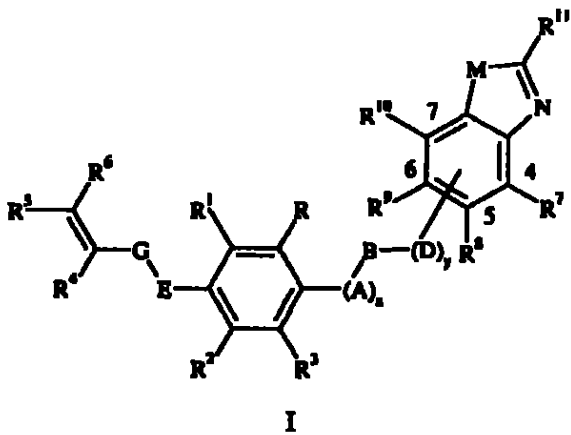
Ejemplo 4

Este ejemplo ilustra un protocolo para la preparación de 5-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-1,3-dicloro-2-{3-[2-(trifluorometil)benzoxazol-6-iloxi]propoxi}benceno (Compuesto 3 en la tabla que figura más abajo)

Este compuesto se preparó de una manera análoga a la de la Etapa D del Ejemplo 1, por reacción de 0,41 gramos (0,001 moles) de 1-[4-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-2,6-diclorofenoxi]-3-bromopropano (preparado en las etapas C a F del Ejemplo 2), 0,20 gramos (0,001 moles) de 2-(trifluorometil)benzoxazol-6-ol (preparado en las etapas A a C del Ejemplo 1) y 0,12 gramos (0,0012 moles) de carbonato de potasio en 10 ml de DMF. El producto de reacción se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice usando 1:2 hexano:cloruro de metileno como eluyente. Las fracciones apropiadas se combinaron y se concentraron a presión reducida, obteniendo 0,43 gramos de Compuesto 3. El espectro RMN fue consistente con la estructura propuesta.

La siguiente tabla establece ejemplos de compuestos de la fórmula I:

Tabla 1
Derivados de benzoxazol y benzotiazol insecticidas sustituidos con (dihalopropenil)fenilalquilo



en donde B es un grupo puente de la fórmula:
* (CR¹⁶R¹⁷)_q-(CR¹⁸R¹⁹)_r-(CR²⁰R²¹)_s-(CR²²R²³)_t-(CR²⁴R²⁵)_u-(CR²⁶R²⁷)_v-,
en donde R¹, R², R⁴, R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ son hidrógeno; R, R³, R⁵ y R⁶ son cloro; q, r, s, t, u, v y w son 0 o 1, en donde cuando q, r, s, t, u, y y w son 1, R¹⁶ a R²⁷, inclusive, son hidrógeno; x e y son 1; A, D y E son 0, y G es (CH₂)_n, en donde n es 1; proporcionando compuestos como se establece a continuación:

Compuesto N.º	Igual a 1	Igual a 0	Punto de unión con anillo	M	R ¹¹

			benzocond.		
1	q, r, s	t, u, v, w	posición 5	O	CF ₃
2	q, r, s	t, u, v, w	posición 6	O	CH ₃
3	q, r, s	t, u, v, w	posición 6	O	CF ₃
4	q, r, s, u	t, v, w	posición 5	O	CF ₃
5	q, r, s, u	t, v, w	posición 6	O	CH ₃
6	q, r, s, u	t, v, w	posición 6	O	CF ₃
7	q, r, s, u, v	t, w	posición 5	O	CF ₃
8	q, r, s, u, v	t, w	posición 6	O	CF ₃
9	q, r, s	t, u, v, w	posición 6	S	CH ₃
10	q, r, s, u	t, v, w	posición 5	S	CH ₃
11	q, r, s, u	t, v, w	posición 6	S	CH ₃
12	q, r, s,	t, w	posición 5	S	CH ₃

	u, v				
13	q, r, s, u, v	t, w	posición 6	S	CH ₃

La siguiente tabla establece los datos físicos característicos para determinados compuestos de la fórmula I de la presente invención. Los compuestos de ensayo de la fórmula I se identifican con números que corresponden con los de la Tabla 1:

Tabla 2
Derivados de benzoxazol y benzotiazol insecticidas sustituidos con (dihalopropenil)fenilalquilo; caracterización del compuesto

Datos de caracterización

Comp. N.º	Fórmulas empíricas	Estado físico	Comp. N.º	Fórmulas empíricas	Estado físico
1	C ₂ 0H ₁₄ Cl ₄ F ₃ NO ₄	Aceite	2	C ₂ 0H ₁₇ Cl ₄ NO ₄	Aceite
3	C ₂ 0H ₁₄ Cl ₄ F ₃ NO ₄	Aceite incoloro	4	C ₂ 1H ₁₆ C ₁ 4F ₃ NO ₄	Aceite
5	C ₂ 1H ₁₉ Cl ₄ NO ₄	Aceite	6	C ₂ 1H ₁₆ Cl ₄ F ₃ NO ₄	Líquido / aceite

7	$C_2H_{18}Cl_4F_3NO_4$	Sólido	8	$C_2H_{18}Cl_4F_3NO_4$	Aceite incoloro
9	$C_2O_{17}Cl_4NO_3S$	Aceite	10	$C_2H_{19}Cl_4NO_3S$	Sólido (p.f. 70- 72°C)
11	$C_2H_{19}Cl_4NO_3S$	Sólido (p.f. 100-102°C)	12	$C_2H_2Cl_4NO_3S$	Sólido (p.f. 57- 60°C)
13	$C_2H_2Cl_4NO_3S$	Aceite			

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

En esta prueba se colocó con pipeta un ml de dieta artificial basada en germen de trigo molido (65-70°C) en cada cavidad de una placa de múltiples cavidades de cuatro por seis (24 cavidades) (ID# 430345-15,5 mm diám. x 17,6 mm profundidad; Corning Costar Corp., One Alewife Center, Cambridge, MA 02140). Se dejó enfriar la dieta a temperatura ambiente antes del tratamiento con el insecticida candidato.

Para determinar la actividad insecticida, se prepararon soluciones de los insecticidas candidatos para las pruebas mediante un Packard 204DT Multiprobe® Robotic System (Packard Instrument Company, 800 Research Parkway, Meriden, CT 06450), en el cual el robot primero diluyó una solución estándar 50

milimolar en DMSO del insecticida candidato con una solución 1:1 de agua/acetona (V/V) en una relación de 1:7 de solución madre de agua/acetona. El robot luego colocó con pipeta 40 microlitros de la solución así preparada en la superficie de la dieta, en cada una de tres cavidades de la placa de cavidades múltiples de 24 cavidades. Se repitió el proceso con soluciones de otros siete insecticidas candidatos. Una vez tratados, se dejaron secar los contenidos de la placa de cavidades múltiples, por lo que quedaron 0,25 milimoles de insecticida candidato en la superficie de la dieta, con una concentración de 0,25 milimolar. También se incluyeron en la prueba controles adecuados no tratados que sólo contenían DMSO en la superficie de la dieta.

Para las evaluaciones de la actividad insecticida de un insecticida candidato con tasas variables de aplicación, se estableció la prueba como se describió antes, con submúltiplos de la solución estándar de 50 milimolar en DMSO del insecticida candidato. Por ejemplo, la solución estándar 50 milimolar fue diluida por el robot con DMSO para obtener 5, 0,5, 0,05, 0,005, 0,0005 milimolar, o soluciones más diluidas del insecticida candidato. En estas evaluaciones se hicieron seis reiteraciones de cada tasa de aplicación colocada en la superficie de la dieta en la placa de 24 cavidades, hasta un total de cuatro tasas de aplicación del insecticida candidato en cada placa.

62

En cada cavidad se colocó una larva de gusano del tabaco, cada una con un peso de aproximadamente cinco miligramos. Después de colocar las larvas cada una en una cavidad, se selló la placa con cinta adhesiva de película de polietileno transparente. Se perforó la cinta sobre cada cavidad para asegurar el adecuado suministro de aire. Luego se mantuvieron las placas en cámara de crecimiento a 25°C y 60% de humedad relativa durante cinco días (luz 14 horas/día).

Después del período de cinco días de exposición se evaluó la actividad insecticida para cada tasa de aplicación del insecticida candidato, como porcentaje de inhibición del peso de los insectos respecto del peso de los insectos de los controles no tratados, y el porcentaje de mortalidad, comparado con la cantidad total de insectos infestados.

Los datos de actividad insecticida con las tasas seleccionadas de aplicación de esta prueba se proveen en la Tabla 3. Los compuestos de prueba de la fórmula I se identifican con números que corresponden a los de la Tabla 1.

Tabla 3

Actividad insecticida de determinados derivados de benzoxazol y benzotiazol insecticidas sustituidos con (dihalopropenil)fenilalquilo cuando se aplican a la superficie de la dieta del gusano del tabaco (*Heliothis virescens* [Fabricius])

Comp. N.º	Mortalidad porcentual	Inhibición del crecim. porcentual	Comp. N.º	Mortalidad porcentual	Inhibición del crecim. porcentual
I	100	100	2	100	100
3	100	100	4	100	100
5	100	100	6	100	100
7	100	100	8	100	100
9	100	100	10	100	100
11	100	100	12	100	100
13	100	100			

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

Tal como surge de la Tabla 3, la totalidad de los compuestos de la presente invención estudiados proporcionaron 100% de mortalidad y 100% de inhibición de crecimiento del gusano del tabaco.

Ciertos compuestos de la fórmula I se estudiaron contra gusano del tabaco en follaje de plantas. Las pruebas de hojas tratadas contra el gusano del tabaco se realizaron de la siguiente manera:

plantas de arverjilla de nueve a diez días de edad (*Cicer arietinum*) se rociaron a 15 psi hasta goteo en las superficies superior e inferior con soluciones del compuesto de prueba para proporcionar tasas de aplicación de hasta 1000 ppm del químico de prueba. El solvente usado para preparar las soluciones de compuesto de prueba eran 10% de acetona o metanol (v/v) y 0,1% del agente tensioactivo octilfenoxipoliethoxietanol en agua destilada. Se rociaron cuatro repeticiones, cada una con una planta de alverjilla, para cada tasa de aplicación del compuesto de prueba. Las plantas tratadas se transfirieron a una campana en donde se mantuvieron hasta que se secó el rocío.

Las cuatro plantas de alverjilla para cada repetición tratada con el compuesto de prueba antes descrito se retiraron de sus macetas, al cortar los tallos justo por encima de la línea de tierra. Las hojas cortadas y los tallos de las cuatro plantas de cada repetición se colocaron en tazas de papel individuales de 237 ml (8 onzas), que contenían un papel de filtro humedecido. Se contaron cinco larvas de gusano de tabaco (de 7 días) en cada taza, con cuidado de causar daño. Se colocó una tapa opaca sobre cada taza, que luego se mantuvo en una cámara de crecimiento durante un periodo de exposición de 96 horas a 25°C, 50% de humedad relativa y un fotoperiodo de 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad. Al final del periodo de exposición de 96 horas se abrieron las tazas, y se

contó la cantidad de insectos muertos, moribundos y vivos. Mediante el recuento de insectos se expresó la eficacia del compuesto de prueba como porcentaje del control. El porcentaje del control se deriva de la cantidad total de insectos muertos (TD) más la cantidad total de insectos moribundos (TM), comparado con la cantidad total de insectos (TI) de la prueba:

$$\% \text{ de control} = \frac{TD + TM}{TI} \times 100$$

También se observó la condición de las plantas de la prueba, por la fototoxicidad y por la reducción de daño por alimentación, comparado con un control no tratado.

Las larvas se clasifican como "moribundas" si son incapaces de enderezarse cuando se las da vuelta, pero muestran movilidad, o si están muy reducidas en tamaño y no parecen alimentarse. Los resultados de estas pruebas respecto de gusanos de tabaco se establecen en la Tabla 4 siguiente.

Tabla 4

Actividad contra el gusano del tabaco en el follaje

Comp. N.º	Punto de unión con el anillo benzo- condensado	R ¹¹	Control porcentual del gusano del tabaco en un ensayo foliar	
			30 ppm	10 ppm
1	posición 5	CF ₃	95	31
2	posición 6	CH ₃	25	25
3	posición 6	CF ₃	100	100
4	posición 5	CF ₃	55	15
5	posición 6	CH ₃	--	40
6	posición 6	CF ₃	95	70
7	posición 5	CF ₃	100	10
8	posición 6	CF ₃	95	55
9	posición 6	CH ₃	--	10
10	posición 5	CH ₃	--	5
12	posición 5	CH ₃	--	15

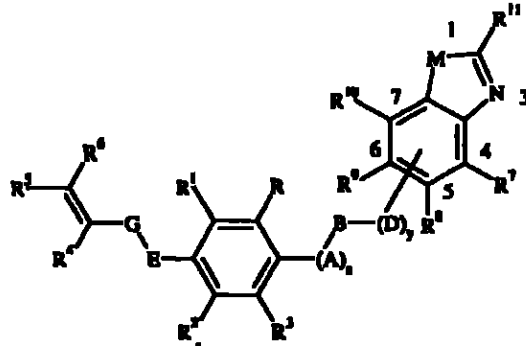
Tal como se establece en la Tabla 4, los compuestos en los cuales el sustituyente R¹¹ es trifluorometilo (compuestos 1, 3, 4 y 6-8) y metilo (compuestos 2, 5, 9, 10 y 12) tienen actividad de control sobre el gusano del tabaco. En esta prueba, los compuestos en donde R¹¹ es trifluorometilo son algo más activos que los compuestos en donde R¹¹ es metilo. Además, los compuestos en donde R¹¹ es trifluorometilo y el anillo benzofusionado está adosado al resto de la molécula en la

posición 6 son algo más activos que los correspondientes compuestos en donde el anillo benzofusionado está adosado en la posición 5, especialmente con la menor tasa de aplicación de 10 ppm.

Si bien esta invención se describió con énfasis sobre las formas de realización de preferencia, los expertos en el arte comprenderán que se pueden usar variaciones de las realizaciones de preferencia y que se pretende que la invención se ponga en práctica de otras maneras que las específicamente descritas en la presente. En consecuencia, la presente invención incluye todas las modificaciones abarcadas en el espíritu y el alcance de la invención, según se define en las siguientes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula I:



I

en donde

-R y R³ están seleccionados, de modo independiente, de hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo (C₁-C₃), cicloalquilo (C₃-C₆), alquenoilo (C₂-C₅), alquinoilo (C₂-C₅), haloalquilo (C₁-C₃), alcoxi (C₁-C₃), haloalcoxi (C₁-C₃), alquiltio (C₁-C₃), haloalquiltio (C₁-C₃), alquilsulfonilo (C₁-C₃), haloalquilsulfonilo (C₁-C₃), ciano, nitro; amino opcionalmente sustituido, en donde el sustituyente opcional se selecciona de alquilo (C₁-C₄), alquilcarbonilo (C₁-C₃) y alcoxycarbonilo (C₁-C₃); 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, $-C(=J)-K$ y $-C(R^{12})-Q-R^{13}$, en donde el sustituyente opcional está seleccionado de alquilo (C_1-C_4), haloalquilo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4)alquilo (C_1-C_4), cicloalquilo (C_3-C_6), alqueno (C_2-C_5), alquino (C_2-C_5), ciano, nitro y arilo; en donde

J está seleccionado de O, S, NR^{14} y NOR^{14} , en donde R^{14} es hidrógeno, alquilo (C_1-C_4), haloalquilo (C_1-C_4), arilo y arilalquilo (C_1-C_4);

K está seleccionado de hidrógeno, alquilo (C_1-C_3), haloalquilo (C_1-C_3), alcoxi (C_1-C_3), alquilamino (C_1-C_3) y dialquilamino (C_1-C_3);

Q está seleccionado de O, S y NR^{14} , en donde R^{14} es como se describió con anterioridad;

R^{12} y R^{13} están seleccionados, de modo independiente, de hidrógeno, alquilo (C_1-C_4) y haloalquilo (C_1-C_4), y R^{12} y R^{13} pueden tomarse junto con $-T(CHR^{14})_m-$, en donde m es un número entero de 2 a 4; T está seleccionado de O, S y NR^{14} , en donde R^{14} es como se describió con anterioridad;

- R¹ y R² están seleccionados, de modo independiente, de hidrógeno, halógeno y alquilo (C₁-C₃);
- R⁴ es hidrógeno;
- R⁵ y R⁶ están seleccionados, de modo independiente, de halógeno;
- E está seleccionado de CH₂, O, S y NR¹⁵, en donde R¹⁵ está seleccionado de hidrógeno, alquilo (C₁-C₃), alcoxi (C₁-C₃)-alquilo (C₁-C₃), arilalquilo (C₁-C₃), alquenil (C₂-C₄)-alquilo (C₁-C₃), haloalquenil (C₂-C₄)-alquilo (C₁-C₃), dialquil (C₁-C₃)-fosfonato, formilo, alquilcarbonilo (C₁-C₃), haloalquilcarbonilo (C₁-C₃), alcoxi (C₁-C₃)-alquilcarbonilo (C₁-C₃), arilcarbonilo y alquilsulfonilo (C₁-C₃);
- G está seleccionado de O, S, CH₂O* y (CH₂)_n, en donde el asterisco denota la unión con E, y n es un número entero seleccionado de 1, 2 y 3, con la condición de que E y G no sean simultáneamente O o S,
- x es un número entero seleccionado de 0 ó 1;
y cuando x es 1,
- A está seleccionado de O, S(O)_p y -NR¹⁵, en donde p es un número entero seleccionado de 0, 1 y 2, y R¹⁵ es como se describió con anterioridad;
- B es un grupo de puente,
* (CR¹⁶R¹⁷)_q-(CR¹⁸R¹⁹)_r-(CR²⁰R²¹)_s-(CR²²R²³)_u-(CR²⁴R²⁵)_v-(CR²⁶R²⁷)_w-, en donde el asterisco denota unión en A;

q, r, s, u, v y w son números enteros seleccionados, de modo independiente, de 0, 1 y 2; y

cuando q, r, s, u, v y w son 1 ó 2,

R¹⁶ a R²⁷, inclusive, están seleccionados, de modo independiente, de hidrógeno, alquilo (C₁-C₃), haloalquilo (C₁-C₃), alcoxi (C₁-C₃)-alquilo (C₁-C₃) y cicloalquilo (C₃-C₆);

t es un número entero seleccionado de 0 ó 1; y

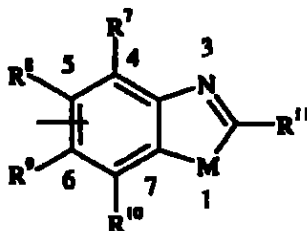
cuando t es 1,

L está seleccionado de CH=CH; O, S(O)_p; OS(O)₂, S(O)₂O, NR²⁸; N(óxido)R²⁸; NR²⁸SO₂; NR²⁸C(=O)NR²⁹; Si(CH₃)₂; C(=O), OC(=O), NHC(=O); ON=CH; HC=NO; C(=O)O; C(=O)NH; C(=NOR¹⁴) y [CR³⁰R³¹]₂, en donde p es como se describió con anterioridad, R²⁸ y R²⁹ están seleccionados, de modo independiente, de hidrógeno, alquilo (C₁-C₃), alquilsulfonilo (C₁-C₃), alquilcarbonilo (C₁-C₃), alquenilo (C₂-C₅) y alquinilo (C₂-C₅); z es un número entero seleccionado de 1 ó 2; y R³⁰ y R³¹ están seleccionados, de modo independiente, de hidrógeno y alquilo (C₁-C₃);

-y es un número entero seleccionado de 0 ó 1; y cuando y es 1,

-D está seleccionado de O; S(O)_p; y NR¹⁵, en donde p y R¹⁵ son como se describieron previamente, en donde D está unido al resto del anillo benzocondensado

representado en la fórmula I en cualquiera de las posiciones 4-, 5-, 6- o 7- designadas:



-R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ están seleccionados, de modo independiente, de hidrógeno, halógeno, alquilo (C₁-C₄), cicloalquilo (C₃-C₆), alquenilo (C₂-C₅), alquinilo (C₂-C₅), haloalquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), haloalcoxi (C₁-C₄), alquiltio (C₁-C₄), haloalquiltio (C₁-C₄), alquilsulfonilo (C₁-C₄), haloalquilsulfonilo (C₁-C₄), ciano, nitro, arilo, alquilcarbonilamino, arilcarbonilamino y alcoxi (C₁-C₄)carbonilamino;

-R¹¹ está seleccionado de hidrógeno, halógeno, hidroxilo, ciano, alquilo (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₆), haloalquilo (C₁-C₆), haloalcoxi (C₁-C₆), alquenilo (C₂-C₆), alquinilo (C₂-C₆), cicloalquilo (C₁-C₆), amino, alquilamino (C₁-C₆), dialquilamino (C₁-C₆), alquiltio (C₁-C₆), arilo, ariltio, trialquil (C₁-C₆)sililo, SF₅, C(=O)NR¹⁴ y NOR¹⁴, en donde R¹⁴ es como se describió con anterioridad;

-M es O o S;

y sus sales aceptables en agricultura.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R y R³ están seleccionados, de modo independiente, de halógeno y alquilo (C₁-C₃);

R¹, R², y R⁴ son hidrógeno;

R⁵ y R⁶ están seleccionados, de modo independiente, de cloro, bromo y flúor;

E es O;

G es (CH₂)_n, en donde n es 1;

x es 1, y A es O;

y

cuando q, r, s, u, v y w son 1 ó 2, R¹⁶ a R²⁷, inclusive, son hidrógeno;

t es 0 ó 1,

y

cuando t es 1,

L está seleccionado de O, OC(=O), NHC(=O), ON=CH y CH=NO;

y es 1,

y

D está seleccionado de O; S(O)_p; y NR¹⁵, en donde p es 0, y R¹⁵ está seleccionado de hidrógeno, alquilo (C₁-C₃), arilalquilo (C₁-C₃), alquenil (C₂-C₄)-alquilo (C₁-C₃) y haloalquenil (C₂-C₄)-alquilo (C₁-C₃), en donde D está unido al resto benzocondensado representado en la fórmula I en la posición 5 ó 6 designada;

R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ están seleccionados, de modo independiente, de hidrógeno, halógeno, haloalquilo (C₁-C₄) y nitro;

y

R¹¹ está seleccionado de alquilo (C₁-C₄) y haloalquilo (C₁-C₄).

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, en donde R y R³ están seleccionados, de modo independiente, de cloro y metilo;

R⁵ y R⁶ están seleccionados, de modo independiente, de cloro y bromo;

q, r, s, u, v y w son 1 ó 2, con la condición de que la suma de q, r, s, u, v y w sea al menos de 2 y a lo sumo de 6;

t es 0;

D es O, en donde D está unido al resto benzocondensado representado en la fórmula I en la posición 5 ó 6 designada;

R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ son hidrógeno; y

R¹¹ es metilo o trifluorometilo.

4. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 3, en donde R, R³, R⁵ y R⁶ son cada uno cloro; q, r y s son 1; u y v son 0 ó 1; w es 0; M es O y R¹¹ es trifluorometilo.

5. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 3, en donde R, R³, R⁵ y R⁶ son cada uno cloro; q, r y s son 1; u y v son 0 ó 1; w es 0; M es S y R¹¹ es metilo.

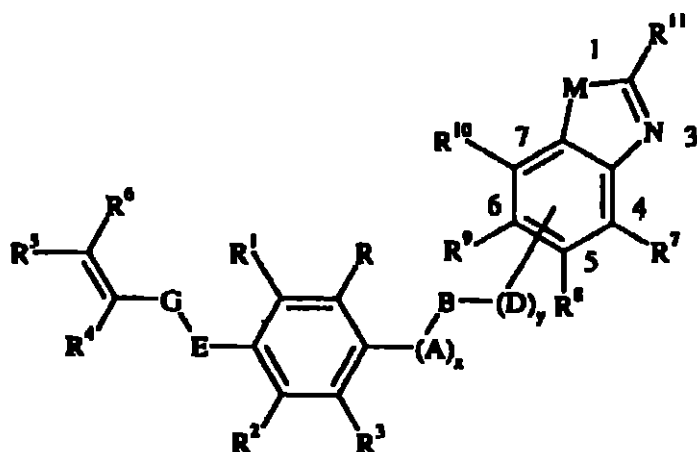
6. Una composición que comprende una cantidad de eficacia insecticida de un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en mezcla con al menos un extensor o coadyuvante de aceptación agrícola.

7. La composición insecticida de acuerdo con la reivindicación 6, que, además, comprende uno o más segundos compuestos seleccionados del grupo que consiste en pesticidas, reguladores del crecimiento de las plantas, fertilizantes y acondicionadores del suelo.

8. Un método para controlar insectos, que comprende la aplicación de una cantidad de eficacia insecticida de una composición de acuerdo con la reivindicación 6 en un sitio donde están presentes insectos o donde se espera que estén presentes.

9. Un método para controlar insectos, que comprende la aplicación de una cantidad de eficacia insecticida de una composición de acuerdo con la reivindicación 7 en un sitio donde están presentes insectos o donde se espera que estén presentes.

10. Un compuesto de la fórmula I:



I

en donde

-R y R³ están seleccionados, de modo independiente, de hidrógeno, halógeno o alquilo (C₁-C₃);

-R¹ y R² son hidrógeno;

-E es O; G es (CH₂)_n, en donde n es 1;

-R⁴ es hidrógeno;

-R⁵ y R⁶ están seleccionados, de modo independiente, de halógeno;

-x es 1 y A es O;

-B es un grupo puente

* (CR¹⁶R¹⁷)_q-(CR¹⁸R¹⁹)_r-(CR²⁰R²¹)_s-(CR²²R²³)_u-(CR²⁴R²⁵)_v-(CR²⁶R²⁷)_w-, en

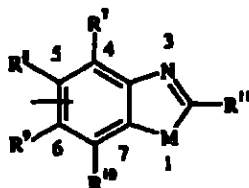
donde

el asterisco denota unión en A; q, r, s, u, v y w son números enteros seleccionados, de modo independiente, de 0, 1 y 2; y t es 0;

y

cuando q, r, s, u, v o w son 1 ó 2, R^{16} a R^{27} , inclusive, son hidrógeno,

-y es 1, y D es O, y, en donde D está unido con el resto del anillo benzocondensado representado en la fórmula I en cualquiera de las posiciones 5- o 6- designadas:



- R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} están seleccionados, de modo independiente, de hidrógeno, halógeno o alquilo (C_1-C_4);

- R^{11} está seleccionado de alquilo (C_1-C_3) y haloalquilo (C_1-C_3);

y

M es O o S.

11. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 10, en donde R y R^3 están seleccionados, de modo independiente, de cloro y metilo;

R^5 y R^6 están seleccionados, de modo independiente, de cloro y bromo;

q, r, s, u, v y w son 0, 1 ó 2, con la condición de que la suma de q, r, s, u, v y w sea al menos de 2 y a lo sumo de 6;

R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} son hidrógeno; y

R^{11} es metilo o trifluorometilo.

12. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 11, en donde R, R³, R⁵ y R⁶ son cada uno cloro; q, r y s son 1; u y v son 0 ó 1; w es 0; M es O y R¹¹ es trifluorometilo.

13. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 11, en donde R, R³, R⁵ y R⁶ son cada uno cloro; q, r y s son 1; u y v son 0 ó 1; w es 0; M es S y R¹¹ es metilo.

RESUMEN

Determinados derivados de benzoxazol y benzotiazol sustituidos con (dihalopropenil)fenilalquilo novedosos tienen una actividad insecticida inesperada. Estos compuestos están representados por la fórmula (I): en donde R a R¹¹, inclusive, x, A, B, y, D, E y G se describen por completo en la presente. Los compuestos preferidos de la presente invención son aquellos en los que el resto del anillo benzocondensado está unido con el resto de la molécula en las posiciones designadas como (5) o (6) y en donde R¹¹ es alquilo C₁-C₃ o haloalquilo C₁-C₃. Además, también se divulgan las composiciones que comprenden una cantidad de eficacia insecticida de al menos un compuesto de la fórmula (I) y, opcionalmente, una cantidad efectiva de al menos uno de los segundos compuestos, con al menos un portador compatible desde un punto de vista insecticida; junto con métodos de control de insectos, que comprenden la aplicación de dichas composiciones a un sitio en donde los insectos están presentes o se espera que estén presentes.

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

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

PCT

(10) International Publication Number
WO 2004/099105 A2

- (51) International Patent Classification: C05G
- (74) Agent: SHEEDIAN, John, M. et al., FMC Corporation, 1735 Market Street, Philadelphia, PA 19103 (US).
- (21) International Application Number: PCT/US2004/013014
- (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, FR, GB, GD, GE, GH, GM, GR, GU, HK, HN, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (22) International Filing Date: 28 April 2004 (28.04.2004)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data: 60/466,674 30 April 2003 (30.04.2003) US
- (71) Applicant (for all designated States except US): FMC CORPORATION (US/US); 1735 Market Street, Philadelphia, PA 19103 (US).
- (72) Inventors; and
- (75) Inventors/Applicants (for US only): THEOCHARIDIS, George (US/US); 45 Monroe Lane, Princeton, NJ 08540 (US); BARRON, Edward, J. (US/US); 3392 Nottingham Way, Trenton, NJ 08619 (US); SUAREZ, Dominick, P. (US/US); 1385 Ginko Lane, Yardley, PA 19167 (US); ZHANG, Larry, Y. (US/US); 26 Terrier Place, Kendall Park, NJ 08824 (US); DING, Ping (CN/US); 110 Fountainwyne Lane, Lawrenceville, NJ 08648 (US); LYGA, John, W. (US/US); 105 Old Madisonville Road, Basking Ridge, NJ 07920 (US); WHITEHEAD, Matthew, P. (US/US); 1 Mahefield Road B-18, Morrisville, PA 19067 (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, LI, 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: PESTICIDAL (Dihalopropenyl, phenylalkyl, substituted benzoxazole and benzothiazole) DERIVATIVES

(57) Abstract: Certain novel (dihalopropenyl)phenylalkyl substituted benzoxazole and benzothiazole derivatives have unexpected insecticidal activity. These compounds are represented by formula (I): where R through R¹¹, inclusively, α , A, B, y, D, E and G are fully described herein. Preferred compounds of the present invention are those wherein the benzo-fused ring moiety is attached to the remainder of the molecule at the positions designated as (5) or (6) and where R¹¹ is either C₁-C₃ alkyl or halo C₁-C₃ alkyl. In addition, 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 2004/099105 A2

Exhaustive publication
El. 96, 97, 98

REQUISITOS NECESARIOS PARA PRESENTACION Y AGILIZACION DEL TRAMITE

	USUARIO	RADICADOR
PATENTE DE INVENCION	()	()
- 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 (A)	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:

88
87

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

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

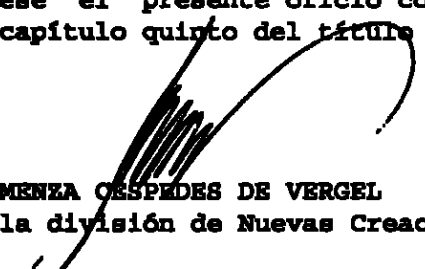
REFERENCIA	Radicación No.	5 108141
	Solicitud internacional	US2004/013014
	Fecha inicio fase nacional	30/11/2005
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	430
	Oficio No.	10702

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 Única No.10 de 2001.


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

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 11 NOV. 2025
adpall