



No. 12-113709- -00000-0000

Fecha: 2012-07-06 16:43:26 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 34

SUPERINTENDENCIA DE INDU



DELEGATURA PROPIEDAD INDUSTRIAL

División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

ENTRADA EN FASE NACIONAL

21. EXPEDIENTE No. _____

54. TITULO COMPUESTOS DIVALENTES Y HETEROCÍCLICOS UNIDOS POR PUENTE OXA
RELACIONADOS CON NICOTINA Y MÉTODOS DE PREPARACIÓN DE LOS MISMOS

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL _____

71. SOLICITANTE EAST CHINA UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY

DOMICILIO SHANGHAI, CHINA

74. APODERADO JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

22. SANTAFE DE BOGOTÀ, D.C. _____



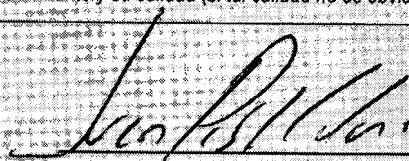
No. 12-113709- -00000-0000

Fecha: 2012-07-06 16:43:26 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEI/II Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 34

AS. 121.296

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SOLICITUD FASE NACIONAL + PCT

1	TIPO DE SOLICITUD	☒ Patente de invención ☒ Capítulo I	☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐ Capítulo II
2	DATOS SOLICITUD INTERNACIONAL PCT (86)		
Solicitud Internacional No.		PCT/CN2010/079591	Fecha 09.12.2010
Publicación Internacional No.		WO 2011/069456	Fecha 16.06.2011
3	TÍTULO DE LA INVENCIÓN (200 caracteres o espacios máximos)		
COMPUESTOS DIVALENTES Y HETEROCÍCLICOS UNIDOS POR PUENTE OXA RELACIONADOS CON NICOTINA Y MÉTODOS DE PREPARACIÓN DE LOS MISMOS			
4	CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL (CIP)		
5	SOLICITANTE (S) ☐ Esta persona también es inventor. Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
APELLIDOS O RAZÓN SOCIAL		NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
EAST CHINA UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY			
6	DATOS DEL SOLICITANTE		
DIRECCIÓN		130 Meilong Road, 200237	No. TELÉFONO
CIUDAD		Shanghai	CORREO ELECTRÓNICO
DEPARTAMENTO/ESTADO			NACIONALIDAD O LUGAR DE CONSTITUCIÓN CN
PAÍS DE RESIDENCIA		CN	
7	INVENTOR (ES) Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
APELLIDOS		NOMBRES	NACIONALIDAD
1. QIAN		Xuhong	CN
2. LI		Zhong	CN
3. SHAO		Xusheng	CN
4. XU		Xiaoyong	CN
5. XU		Zhiping	CN
6. SONG		Gonghua	CN
DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO:			
8	DATOS INVENTOR (ES)		
PAÍS RESIDENCIA	DEPARTAMENTO/ESTADO	CIUDAD	DIRECCIÓN
1. CN		Shanghai	130 Meilong Road, 200237
2. CN		Shanghai	130 Meilong Road, 200237
3. CN		Shanghai	130 Meilong Road, 200237
4. CN		Shanghai	130 Meilong Road, 200237
5. CN		Shanghai	130 Meilong Road, 200237
6. CN		Shanghai	130 Meilong Road, 200237
OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO(S)) INVENTOR(ES)			
☐ Los demás solicitantes y/o (demás) inventores se indican en una hoja a continuación.			
9	☐ REPRESENTANTE LEGAL ☒ APODERADO		
APELLIDOS		NOMBRES	IDENTIFICACIÓN
CADENA SARMIENTO		JUAN PABLO	C.C. 80.410.337 T.P. 57492
DIRECCIÓN		Calle 70 A # 4 - 41	No. TELÉFONO 744-2200
CIUDAD		Bogotá, D.C.	CORREO ELECTRÓNICO
PAÍS		CO	No. RADICACIÓN DE PROTOCOLO DE PODER GENERAL
10	DECLARACIONES DE PRIORIDAD ☒ SI ☐ NO		
(33) PAÍS DE ORIGEN		CÓDIGO PAÍS	(31) NÚMERO
1. CN		CN	200910258534.3
2.			
3.			
			(32) FECHA (AAAA/MM/DD)
			2009.12.09

11	DECLARACIÓN SOBRE USO DE RECURSOS GENÉTICOS O BIOLÓGICOS		
<i>Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de recursos genéticos o biológicos de los que cualquiera de los países miembros de la Comunidad Andina es país de origen.</i>			
☐ SI ☒ NO			
Nota: En caso afirmativo deberá anexar copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, o certificado o número de registro, expedido por la Autoridad competente.			
12	DECLARACIÓN SOBRE USO DE CONOCIMIENTOS TRADICIONALES		
<i>Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de conocimientos tradicionales de comunidades indígenas, afroamericanas o locales de países miembros de la Comunidad Andina.</i>			
☐ SI ☒ NO			
Nota: En caso afirmativo deberá anexar la licencia o autorización de uso de conocimiento tradicional, o certificado, o número de registro expedido por la Autoridad competente.			
13	REDUCCIÓN DE S		
<i>Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente.</i>			
☐ SI ☒ NO			
Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolución vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.			
Micro, pequeñas y medianas empresas ☐			
Universidades públicas o privadas ☐			
Entidades sin ánimo de lucro ☐			
Debe aportar los documentos que se indican en el numeral 17 de anexos			
14	AUTORIZACIÓN DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA ☒ SI ☐ NO		
Manifiesto que he leído y entendido perfectamente los términos y condiciones de uso de medios electrónicos para las notificaciones en línea a través de Internet de los actos administrativos proferidos por la Superintendencia de Industria y Comercio que deben ser notificados personalmente y, en consecuencia, autorizo el servicio de notificación a través de internet.			
15	COMPROBANTE DE PAGO O PAGO ELECTRÓNICO	N° 12-55990	Fecha 04.07.2012
16	FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL APODERADO O DEL REPRESENTANTE LEGAL		
Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio)			
			
17	ANEXOS		
Documentación Técnica		Documentación Jurídica	
Solicitud Internacional en castellano			
1. ☒ Descripción N° de folios: 5-27		9. ☐ Poderes, si fuera el caso.	
2. ☒ Reivindicaciones N° Reivindicaciones: 9		10. ☐ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante.	
3. ☐ Dibujos y/o figuras N° folios:		11. ☐ Copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, certificado o número de registro, si fuera el caso.	
4. ☒ Resumen.		12. ☐ Copia de la licencia o autorización de Conocimientos Tradicionales, certificado o número de registro, si fuera el caso.	
5. ☐ Certificado de depósito de material biológico si fuera el caso.		13. Reducción de tasas	
6. ☐ Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso.		Micro, pequeñas o medianas empresas	
7. ☐ Arte final 12 x 12.		☐ Copia simple de la declaración de renta del año inmediatamente anterior, o en su defecto prueba documental idónea.	
8. ☐ Anexo formato digital.		☐ Documento de constancia de cumplimiento con lo establecido en la ley 905 de 2004.	
		Universidades públicas o privadas	
		☐ Copia acto de reconocimiento institucional emitido por el Ministerio de Educación	
		Entidades sin ánimo de lucro	
		☐ Copia de registro vigente en Cámara de comercio.	
		☐ Hoja de información complementaria.	
		☐ Otros, especificar:	
		☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.	
		14. ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad.	
		15. ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación.	
		16. ☐ Comprobante de pago por reivindicación adicional a 10.	

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局(43) 国际公布日
2011 年 6 月 16 日 (16.06.2011)

PCT



(10) 国际公布号

WO 2011/069456 A1

(51) 国际专利分类号:

C07D 498/08 (2006.01) A01N 43/86 (2006.01)
C07D 498/18 (2006.01) A01N 43/50 (2006.01)
A01N 43/90 (2006.01) A01P 7/00 (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2010/079591

(22) 国际申请日: 2010 年 12 月 9 日 (09.12.2010)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:

200910258534.3 2009 年 12 月 9 日 (09.12.2009) CN

(71) 申请人 (对除美国外的所有指定国): 华东理工大学 (EAST CHINA UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) [CN/CN]; 中国上海市梅陇路 130 号, Shanghai 200237 (CN)。

(72) 发明人: 及

(75) 发明人/申请人 (仅对美国): 钱旭红 (QIAN, Xuhong) [CN/CN]; 中国上海市梅陇路 130 号, Shanghai 200237 (CN)。李忠 (LI, Zhong) [CN/CN]; 中国上海市梅陇路 130 号, Shanghai 200237 (CN)。邵旭升 (SHAO, Xusheng) [CN/CN]; 中国上海市梅陇路 130 号, Shanghai 200237 (CN)。徐晓勇 (XU, Xiaoyong) [CN/CN]; 中国上海市梅陇路 130 号, Shanghai 200237 (CN)。

Xiaoyong) [CN/CN]; 中国上海市梅陇路 130 号, Shanghai 200237 (CN)。须志平 (XU, Zhiping) [CN/CN]; 中国上海市梅陇路 130 号, Shanghai 200237 (CN)。宋恭华 (SONG, Gonghua) [CN/CN]; 中国上海市梅陇路 130 号, Shanghai 200237 (CN)。

(74) 代理人: 上海专利商标事务所有限公司 (SHANGHAI PATENT & TRADEMARK LAW OFFICE, LLC); 中国上海市桂平路 435 号, Shanghai 200233 (CN)。

(81) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE,

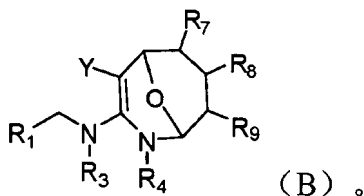
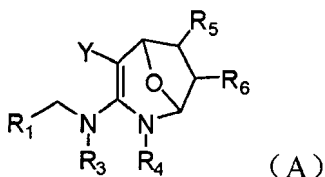
[见续页]

(54) Title: DIVALENT AND OXABRIDGED HETEROCYCLIC NEONICOTINOID COMPOUNDS AND PREPARATION METHODS THEREOF

(54) 发明名称: 双联和氧桥杂环新烟碱化合物及其制备方法

(57) Abstract: Nitromethylene analogues of imidacloprid and divalent and oxabridged heterocyclic neonicotinoid compounds constructed by dialdehydes, preparation methods and uses thereof are disclosed. Compounds represented by formula (A) or (B), their optical isomers or agrochemically acceptable salts are provided. Agrochemical compositions comprising the said compounds, their optical isomers or agrochemically acceptable salts, the uses of the said agrochemical compositions and the preparation methods of the said compounds, their optical isomers or agrochemically acceptable salts are also disclosed. The compounds and their derivatives have high insecticidal activities to several farming and forestry pests including homoptera and lepidoptera pests, such as aphid, fulgorid, whitefly, leafhopper, common thrips, cotton bollworm, cabbage caterpillar, cabbage moth, cotton leafworm and armyworm.

[见续页]



WO 2011/069456 A1

BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:
— 包括国际检索报告(条约第 21 条(3))。

(57) 摘要:

本发明涉及吡虫啉硝基亚甲基类似物和二醛构建的双联和氧桥杂环新烟碱化合物及其制备方法和用途，提供了具有式(A)或(B)所示结构的化合物、或者所述化合物的光学异构体或农药学上可接受的盐： (A) (B)。

本发明还涉及包含上述化合物、或者其光学异构体或农药学上可接受的盐的农用组合物，所述农用组合物的用途，以及上述化合物、或者其光学异构体或农药学上可接受的盐的制备方法。所述化合物及其衍生物对同翅目、鳞翅目等农林业害虫，例如蚜虫、飞虱、粉虱、叶蝉、蓟马、棉铃虫、菜青虫、小菜蛾、斜纹夜蛾、粘虫等具有高的杀虫活性。

**COMPUESTOS DIVALENTES Y HETEROCÍCLICOS UNIDOS POR PUENTE
OXA RELACIONADOS CON NICOTINA Y MÉTODOS DE PREPARACIÓN DE
LOS MISMOS**

Campo Técnico

La presente invención se relaciona con un novedoso insecticida relacionado con nicotina, métodos de preparación y aplicaciones del mismo. En particular, la presente invención se relaciona con análogos de análogos de nitrometileno de imidacloprida y compuestos divalentes heterocíclicos unidos por puente oxa relacionados con nicotina (o compuestos nicotinoides) estructurados por dialdehídos, y sus métodos de preparación.

Antecedentes de la Invención

Plaguicidas novedosos relacionados con nicotina, representados por Imidacloprida, tienen alta actividad insecticida, un amplio espectro insecticida y baja toxicidad para mamíferos y animales acuáticos, propiedades sistemáticas favorables y una adecuada estabilidad en terreno, además de ser amigable con el medio ambiente; por consiguiente, se han convertido en un importante centro de atención para nuevos descubrimientos agroquímicos. Posteriormente, se ha descubierto sucesivamente diferentes insecticidas relacionados con la nicotina, tal como tiacloprida, clotianidina, tiametoxam, acetamiprida, nitenpiram, y dinotefurano (ver Patente Europeas 247477, 296453, 685477, 235725, 235725, 315826, 192060, 244777, 0386565, 580553, y 1031556, y Patentes Japonesas 62292765, 8259568, 8291171, y 7242633).

Sin embargo, debido al uso frecuente y excesivo de la Imidacloprida han surgido problemas de resistencia y la similitud de la relación con nicotina ha producido una resistencia cruzada entre los compuestos, la aplicación de esta clase de compuestos se ha restringido en cierto modo y el desarrollo de nuevos compuestos de esta clase es restringida. Mientras tanto, los compuestos relacionados con nicotina son primariamente insecticidas contra los homópteros y coleópteros, y su espectro insecticida relativamente menor también ha restringido su aplicación en el control de plagas.

Por consiguiente, es urgente en el arte modificar estructuralmente los compuestos de nitrometileno con alta actividad para producir un insecticida nuevo, incluso más efectivo resolviendo problemas de los insecticidas relacionados con

nicotina, aumentando el espectro insecticida y su aplicación a las composiciones insecticidas.

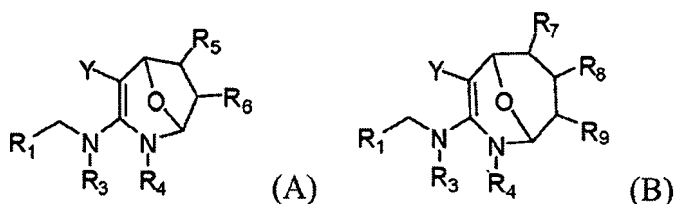
Descripción de la Invención

La presente invención provee un insecticida nuevo y más efectivo, solucionando de esa forma los problemas de resistencia a los insecticidas relacionados con nicotina, aumentando el espectro insecticida y solucionando los problemas que existían en el arte.

Un objetivo de la presente invención es proveer un compuesto que sea altamente efectivo en el control de plagas y su método de preparación.

Otro objetivo de la presente invención es proveer protección para evitar que los cultivos durante su crecimiento y cosecha sean atacados e invadidos por insectos.

En un aspecto, la presente invención provee un compuesto heterocíclico unido por puente oxa relacionado con nicotina, que se selecciona de los compuestos de la Fórmula (A) o (B), o un isómero óptico o su sal agroquímicamente aceptable:



En donde Se:

R₁ es un heterociclo de cinco o seis miembros que contiene nitrógeno, oxígeno y/o azufre; un heterociclo de cinco o seis miembros que contiene nitrógeno, oxígeno o azufre halogenado; o un fenilo sustituido o no sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan de uno o más de los siguientes grupos: un halógeno, un alquilo C₁₋₄ halogenado, o un alcoxi C₁₋₄ clorado;

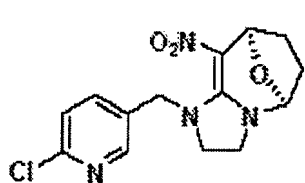
R₃ y R₄ son, independientemente: hidrógeno; alquilo C₁₋₆; alilo; bencilo; alcoxi C₁₋₄ - alquilo C₁₋₄; alcoxycarbonilo C₁₋₄; fenoxycarbonilo; alquinilo-carbonilo C₂₋₆; alquelino-carbonilo C₂₋₃; cicloalquilo-carbonilo C₃₋₆; benzoilo; o un benzoilo, carbonil furanilo o N,N-dimetil carbonilo sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados de un átomo de halógeno, alquilo C₁₋₄, halo-alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, y alquil carbonilo C₁₋₄; o R₃ y R₄ forman en conjunto -CH₂-CH₂-, -CH₂-CH₂-CH₂-, o -CH₂-XR-CH₂, en donde X es un heteroátomo y R es un sustituyente sobre el heteroátomo seleccionado de: hidrógeno; alquilo C₁₋₆; alilo; bencilo; fenilo; alcoxi

C₁₋₄ - alquilo C₁₋₄; alcoxi - carbonilo C₁₋₄; fenoxycarbonilo; alquilino - carbonilo C₂₋₆; alquelino-carbonilo C₂₋₃; cicloalquilo - carbonilo C₃₋₆; benzoilo; o un benzoilo, furanilcarbonilo, o N,N-dimetilcarbonilo sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados de un átomo de halógeno, halo-alquilo C₁₋₄, alquilo o alcoxi C₁₋₈ saturado o insaturado, y alquilo - carbonilo C₁₋₄;

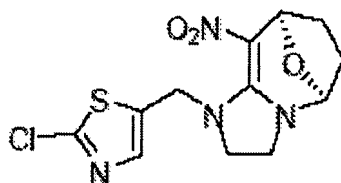
R₅, R₆, R₇, R₈, y R₉ son hidrógeno, alquilo C₁₋₄ saturado o insaturado, halógeno, alcoxi C₁₋₈ saturado o insaturado, alcoxi C₁₋₄ saturado o insaturado halogenado, alquilo - carbonilo C₁₋₄, alquil-ester C₁₋₈, ester ácido sulfónico de alquilo C₁₋₄, fenilo, bencilo; y

Y es nitro, ciano, trifluorometilo, trifluoroacetilo o metil trifluorometano.

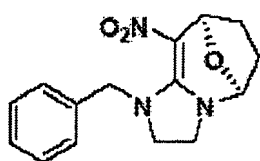
En una modalidad preferida, el compuesto heterocíclico unido por puente oxa relacionado con nicotina se selecciona del siguiente grupo:



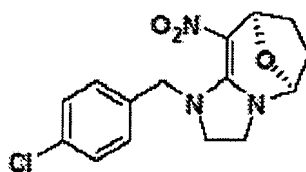
(1a),



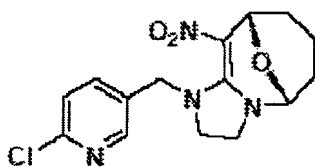
(1b),



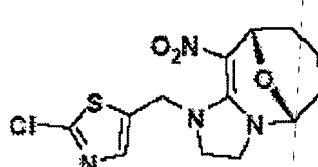
(1c),



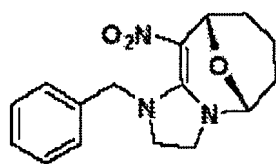
(1d),



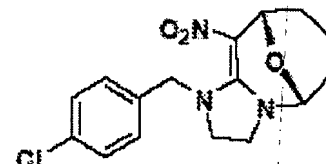
(2a),



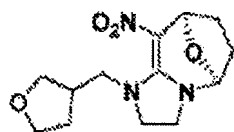
(2b),



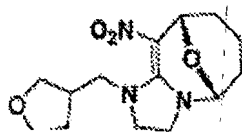
(2c),



(2d),

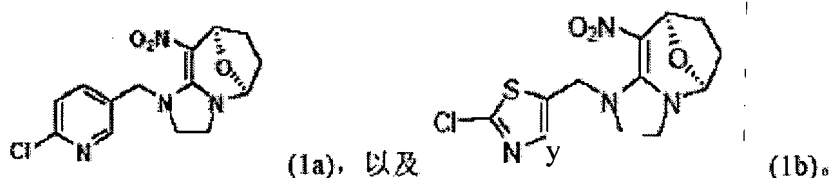


(1e), 以及 y



(2e)。

En otra modalidad preferida, el compuesto relacionado con nicotina heterocíclico unido por puente oxa se selecciona del siguiente grupo:



En otra modalidad preferida, el compuesto heterocíclico unido por puente oxa relacionado con nicotina es un antagonista de receptores nicotínicos de acetilocolina en insectos.

En otra modalidad preferida, la actividad de los compuestos heterocíclicos unidos por puente oxa relacionados con nicotina (1a) y (1b) contra saltamontes marrones y moscas blancas del tabaco resistentes a la Imidacloprida es de 2 a 30 veces la de Imidacloprida.

En otro aspecto, la presente invención provee una composición agroquímica, que comprende:

(a) 0,001 a 99,99 % en peso del compuesto unido por puente oxa relacionado con nicotina heterocíclico antes mencionado, el isómero óptico o sal agroquímicamente aceptable del mismo, o combinación de los mismos; y

(b) un portador y/o excipiente agroquímicamente aceptable.

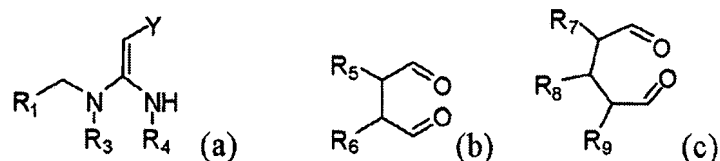
En otro aspecto, la presente invención se relaciona con el uso de dicha composición agroquímica en el exterminio o prevención de plagas agrícolas, plagas sanitarias, y plagas que amenazan la salud de los animales; o como una composición insecticida para el exterminio o prevención de plagas agrícolas, plagas sanitarias, y plagas que amenazan la salud de los animales.

En otro aspecto, la presente invención provee un método para el exterminio y/o prevención de plagas, el método comprende la aplicación de dicha composición agroquímica a plantas que sufren o es probable que sufran plagas, y su suelo circundante o entorno.

En otro aspecto, la presente invención se relaciona con el uso de dicho compuesto, el isómero óptico o sal agroquímicamente aceptable del mismo, o su combinación en la preparación de una composición insecticida.

Incluso en otro aspecto, la presente invención provee un método para preparar dicho compuesto, o el isómero óptico o sal agroquímicamente aceptable del mismo, método comprende el siguiente paso:

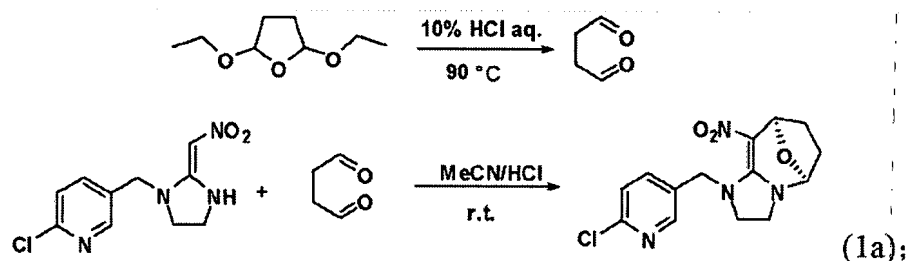
Obtener el compuesto de Fórmula (A) o (B) mediante reacción del compuesto de Fórmula (a) con el compuesto de Fórmula (b) o (c) a temperatura ambiente en presencia de una cantidad catalítica de ácido,



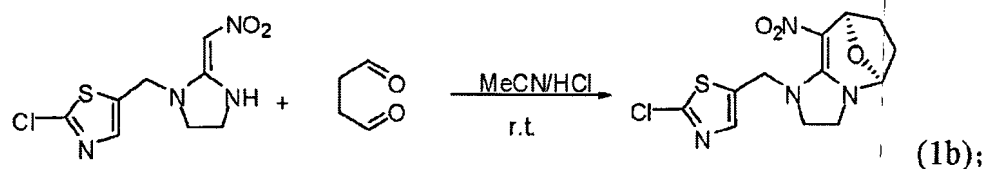
En donde, R_1 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , e Y son como se define anteriormente.

En una modalidad preferida, dicho método comprende los siguientes pasos:

Obtener el compuesto de Fórmula (1a) mediante la siguiente reacción por 2 a 24 horas en acetonitrilo a temperatura ambiente en presencia de una cantidad catalítica de ácido;



Obtener el compuesto de Fórmula (1b) mediante la siguiente reacción por 2 a 24 horas en acetonitrilo a temperatura ambiente en presencia de una cantidad catalítica de ácido;



Obtener el compuesto de Fórmula (1c) mediante la siguiente reacción por 2 a 24 horas en acetonitrilo a temperatura ambiente en presencia de una cantidad catalítica de ácido;



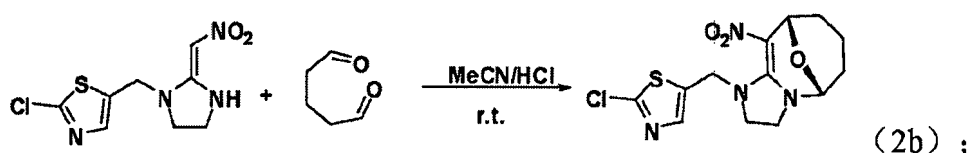
Obtener el compuesto de Fórmula (1d) mediante la siguiente reacción por 2 a 24 horas en acetonitrilo a temperatura ambiente en presencia de una cantidad catalítica de ácido;



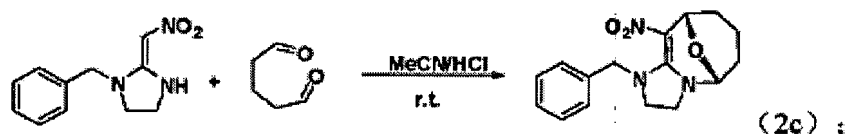
Obtener el compuesto de Fórmula (2a) mediante la siguiente reacción por 2 a 24 horas en acetonitrilo a temperatura ambiente en presencia de una cantidad catalítica de ácido;



Obtener el compuesto de Fórmula (2b) mediante la siguiente reacción por 2 a 24 horas en acetonitrilo a temperatura ambiente en presencia de una cantidad catalítica de ácido;



Obtener el compuesto de Fórmula (2c) mediante la siguiente reacción por 2 a 24 horas en acetonitrilo a temperatura ambiente en presencia de una cantidad catalítica de ácido;



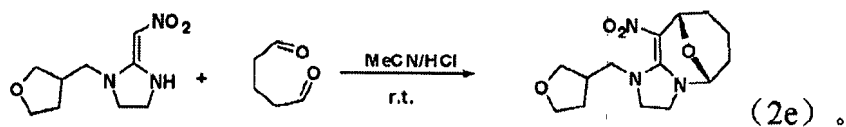
Obtener el compuesto de Fórmula (2d) mediante la siguiente reacción por 2 a 24 horas en acetonitrilo a temperatura ambiente en presencia de una cantidad catalítica de ácido;



Obtener el compuesto de la Fórmula (1e) mediante la siguiente reacción por 2 a 24 horas en acetonitrilo a temperatura ambiente en presencia de una cantidad catalítica de ácido; y



Obtener el compuesto de Fórmula (2e) mediante la siguiente reacción por 2 a 24 horas en acetonitrilo a temperatura ambiente en presencia de una cantidad catalítica de ácido.



Modalidades Específicas

A través de extensa e intensa investigación, en base a la estructura de nitrometileno de imidacloprida de insecticidas de nitrometileno de imidacloprida relacionados con insecticidas existentes, los autores de la presente invención han sintetizado, mediante la reacción de un dialdehído con un compuesto nitrometileno de Imidacloprida nitrometileno, un novedoso compuesto relacionado con nicotina, que tiene una actividad insecticida marcadamente mejorada con un más amplio espectro. Los presentes inventores han logrado la presente invención en base a lo anterior.

Definiciones de Grupos Funcionales

Como aquí se usa, el término "alquilo C₁₋₆" se refiere a un alquilo lineal o ramificado que tiene uno a seis átomos de carbono, como metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, *sec*-butilo, *tert*-butilo, o grupos análogos.

El término "alcoxi C₁₋₄" se refiere a un alcoxi lineal o ramificado con uno a cuatro átomos de carbono, como metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, butoxi, isobutoxi, *sec*-butoxi, *tert*-butoxi, o grupos análogos.

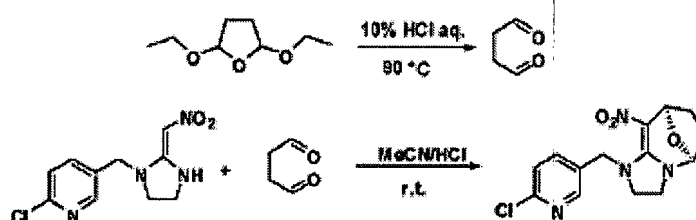
El término "halógeno" se refiere a fluoruro, cloro, bromo, o yodo. El término "halogenado" se refiere a un grupo substituido con uno o más átomos de halógeno diferentes o idénticos a los antes indicados, tales como trifluorometilo, pentafluoroetilo, o grupos análogos.

El término "heterociclo de cinco o seis miembros" se refiere a un anillo de cinco o seis miembros que contiene uno o más heteroátomos seleccionados de nitrógeno, oxígeno o azufre, tales como piridilo, tiazolilo, pirimidilo, tetrahidrofurano, oxazolilo etc.

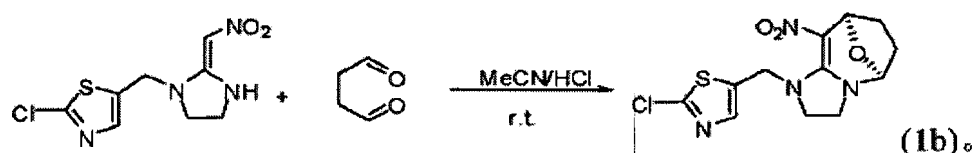
Método para la preparación del compuesto de la presente invención

El compuesto de la presente invención se puede sintetizar mediante los pasos de reacción antes descritos.

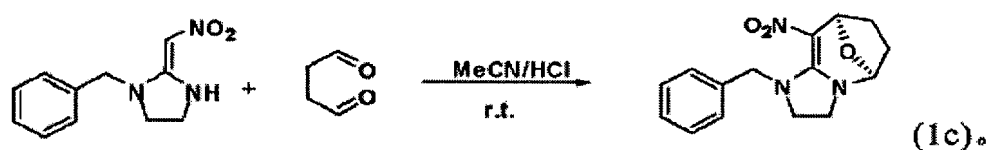
En una modalidad específica de la presente invención, el método para sintetizar el compuesto de Fórmula (1a) es la siguiente:



En una modalidad específica de la presente invención, el método para sintetizar el compuesto de Fórmula (1b) es la siguiente:



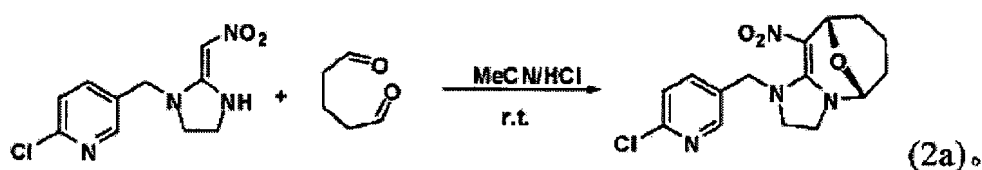
En una modalidad específica de la presente invención, el método para sintetizar el compuesto de Fórmula (1c) es la siguiente:



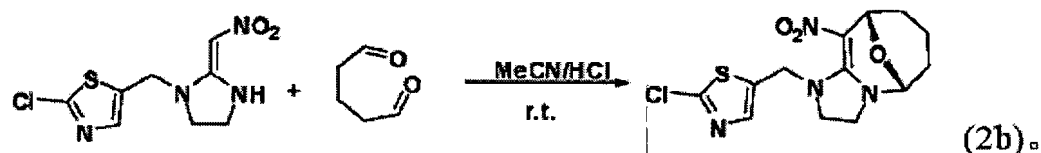
En una modalidad específica de la presente invención, el método para sintetizar el compuesto de Fórmula (1d) es la siguiente:



En una modalidad específica de la presente invención, el método para sintetizar el compuesto de Fórmula (2a) es la siguiente:



En una modalidad específica de la presente invención, el método para sintetizar el compuesto de Fórmula (2b) es la siguiente:



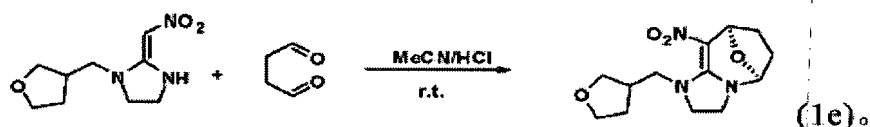
En una modalidad específica de la presente invención, el método para sintetizar el compuesto de Fórmula (2c) es la siguiente:



En una modalidad específica de la presente invención, el método para sintetizar el compuesto de Fórmula (2d) es la siguiente:



En una modalidad específica de la presente invención, el método para sintetizar el compuesto de Fórmula (1e) es la siguiente:



En una modalidad específica de la presente invención, el método para sintetizar el compuesto de Fórmula (2e) es la siguiente:



En una modalidad de la presente invención, los compuestos de las Fórmulas (1a) a (1e) se pueden preparar mediante las siguientes reacciones:

Una solución mezclada de 2,5-dietoxi tetrahydrofurano (2 g, 12.5 mmol) y ácido clorhídrico acuoso (0.1 M, 10 mL) se calienta a 90°C se hace reaccionar por una hora, y luego se enfría a temperatura ambiente. Se agregan acetonitrilo (40 mL) y un análogo de nitrometileno de imidacloprida (10 mmol) a la reacción y el sistema se agita a temperatura ambiente. La reacción es monitoreada por TLC, y con eso termina la reacción, la reacción se neutraliza con una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio. Se extrae el sistema, el solvente se retira bajo presión reducida, y se realiza una separación de cromatografía de columna (eluyente: diclorometano / acetona = 3/1 (v/v)) para obtener un polvo amarillo pálido, es decir, el producto.

En otra modalidad, los compuestos de las Fórmulas (2a) a (2e) se pueden preparar mediante las siguientes reacciones:

Un análogo nitrometileno de imidacloprida (5 mmol), 30 mL de acetonitrilo anhídrido, 3 mL de 25% glutaraldehído acuoso, y cantidad catalítica de HCl se colocan en un matraz de 50-mL. La reacción se agita a temperatura ambiente y se monitorea mediante TLC. Con eso termina la reacción, el sistema se neutraliza con una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio, y se extrae. El solvente se retira bajo presión reducida, y se realiza una separación de

cromatografía de columna (eluyente: diclorometano / acetona = 3/1 (v/v)) para obtener un polvo amarillo pálido, es decir, el producto.

Actividad insecticida de la sustancia activa de la presente invención

El término "sustancia activa de la presente invención" o "compuesto activo de la presente invención" se refiere al compuesto de la presente invención, o el isómero óptico o sal agroquímicamente aceptable del mismo que posee una actividad insecticida marcadamente mejorada y un más amplio espectro insecticida.

El término "sal agroquímicamente aceptable" significa que el anión de tal sal que forma las sales agroquímicamente aceptables de insecticidas es conocido o aceptable. De preferencia, tal sal es soluble en agua. Las sales de adición al ácido aceptables formadas a partir de compuestos de Fórmulas (A) y (B) incluyen la sal formada por un ácido inorgánico, tal como hidrocloreuro, fosfato, sulfato, y nitrato; y la sal formada por un ácido orgánico, tal como acetato o benzoato.

La sustancia activa de la presente invención se puede usar para controlar y exterminar diferentes plagas agrícolas y forestales, plagas de almacenamiento de cereales, plagas que dañan la salud pública, plagas que dañan la salud de animales, y similares. En la siguiente descripción, un "insecticida" representa cualquier sustancia que posee el efecto de evita o controlar todas las plagas antes indicadas. Ejemplos de plagas incluyen, pero sin limitarse a, insectos coleópteros: *Sitophilus zeamais*, *Tribolium castaneum*, *Henosepilachna vigintioctomaculata*, *Henosepilachna sparsa*, *Agriotes fuscicollis*, *Anomala cupripes*, *Popillia quadriguttata*, *Monolepta hieroglyphica*, *Monochamus alternatus*, *Echinocnemus squameus*, *Basiprionota bisignata*, *Anoplophora chinensis*, *Apriona germari*, *Scolytus schevy*, o *Agriotes fuscicollis*; insectos lepidópteros: *Lymantria dispar*, *Malacosoma neustria testacea*, *Diaphania perspectalis*, *Clania variegata*, *Cnidocampa flavescens*, *Dendrolimus punctatus*, *Orgyia gonostigma*, *Paranthrene tabaniformis*, *Spodoptera litura*, *Chilo suppressalis*, *Ostrinia nubilalis*, *Ephestia cautella*, *Adoxophyes orana*, *Laspeyresia splendana*, *Agrotis fucosa*, *Galleria mellonella*, *Plutella xylostella*, *Phyllocnistis citrella*, *Mythimna separata*; insectos homópteros: *Nephotettix cincticeps*, *Nilaparvata lugens*, *Pseudococcus comstocki*, *Unaspis yanonensis*, *Myzus persicae*, *Aphis gossypii*, *Lipaphis erysimi pseduobrassicae*, *Stephanitis nashi*, o *Bemisia tabaci*; insectos ortópteros: *Blattella germanica*, *Periplaneta americana*, *Gryllotalpa africana*, o *Locus migratoria*; o insectos isópteros: *Solenopsis invicta*, o *Coptotermes formasanus*; insectos

dípteros: *Musca domestica*, *Aedes aegypti*, *Delia platura*, *Culex sp.*, o *Anopheles sinensis*. Plagas que dañan la salud de animales comprenden *Boophilus microplus*, *Haemaphysalis longicornis*, *Hyalomma anatolicum*, *Hypoderma spp.*, *Fasciola hepatica*, *Moniezia benedeni*, *Ostertagia spp.*, *Trypanosoma evansi*, *Babesia bigemina*, y similares.

El compuesto de la presente invención es especialmente efectivo contra insectos agrícolas y forestales con partes bucales perforadoras-chupadoras o raspadoras-chupadoras, tal como pulgones, saltahojas, cigarritas, trips, mosca blanca, y similares.

Composición insecticidas que contienen la sustancia activa de la presente invención

Se puede usar un método convencional para preparar una composición insecticida a partir de las sustancias activas de la presente invención. Tales compuestos activos se pueden convertir en una formulación convencional, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, espumas, pastas, o gránulos; aerosoles; materiales naturales o sintéticos impregnados con la sustancia activa, microcápsulas en un polímero, un complejo de revestimiento usado para semillas; una preparación para ser usada junto con un dispositivo de combustión, tal como un cartucho fumigante, jarro o plato fumigante, y preparaciones de nebulización fría y cálida de ULV.

Estas formulaciones se pueden producir usando un método conocido, por ejemplo, mezclando el compuesto activo(s) y extensores, en donde los extensores son un diluyente o portador en la forma de un líquido, un gas licuado o un sólido, opcionalmente con un surfactante, es decir, un agente emulsionador y/o de dispersión y/o espumante. Por ejemplo, cuando se usa agua como extensor, se puede usar también un solvente orgánico como solvente auxiliar.

Por lo general es adecuado usar solventes líquidos como diluyente o portador, por ejemplo: hidrocarburos aromáticos, como xileno, tolueno, o alquilonaftalenos; hidrocarburos aromáticos clorados o alifáticos clorados, como clorobenceno, cloruro de vinilo, o diclorometano; hidrocarburos alifáticos, como ciclohexano o a parafina como una fracción de aceite mineral; alcoholes, como etanol, etileno glicol, y sus éteres y ésteres; o cetonas, como acetona, metilo etilo cetona, metilo isobutilo cetona, o ciclohexanona; o solventes polares usados de manera menos común como el dimetilo formamida, dimetilo sulfóxido, y agua. Un diluyente o portador en la forma de un gas licuado se refiere a un líquido que es

gaseoso a temperatura y presión atmosférica normal, por ejemplo, propergoles de aerosol, como hidrocarburos halogenados además de butano, propano, gas de nitrógeno, y dióxido de carbono.

Los portadores sólidos incluyen minerales naturales molidos, como: Caolín, arcilla, talco, cuarzo, arcilla activada, montmorillonita o diatomita; o minerales sintéticos molidos, como ácido silícico de alta dispersión, alúmina, y silicatos. Un portador sólido usado para gránulos es el circón triturado y refinado, como la calcita, mármol, piedra pómez, sepiolita, y dolomita, además de gránulos sintetizados de aserrín, cáscara de coco, corontas de maíz o tallos de tabaco y similares.

Se pueden usar emulsionadores no iónicos o aniónicos como agentes de emulsión y/o espumantes. Los ejemplos incluyen: polioxietileno - ésteres de ácidos grasos y polioxietileno - éteres de alcohol graso, como éteres alquilo arilo polietileno glicol, ésteres de ácido alquilo sulfónico, ésteres de ácido alquilo sulfúrico, ésteres de ácido alquilo sulfónico, y productos de hidrólisis de albúmina. Los agentes dispersión incluyen, por ejemplo, desechos de lignina-sulfito y metilo celulosa.

En las formulaciones, se puede usar un adhesivo, como carboximetilo celulosa y un polímero natural o sintético (por ejemplo, goma arábiga, alcohol polivinilo, y polivinilacetato), en la forma de polvos, gránulos o emulsiones. También se puede usar un agente colorante, como un tinte inorgánico, (por ejemplo, óxido de hierro, óxido de cobalto o azul prusiano); o un tinte orgánico, (como un tinte azo o un tinte o un tinte ftalcocianina de metal); y un rasgo de nutriente como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, aluminio, zinc y similares.

Estos compuestos activos de la presente invención pueden, junto a otros compuestos activos, convertirse en una mezcla presente en una formulación comercial o forma dosificada preparada a partir de las formulaciones comerciales; los compuestos activos incluyen, pero sin limitarse a, insecticidas, cebo, bactericida, acaricidas, nematocidas, fungicidas, agentes de control de crecimiento y similares. Los insecticidas comprenden, por ejemplo, ésteres de fosfato, ésteres carbámicos, éster de piretro, hidrocarburos clorados, benzoilourea, nereistoxinas, y sustancias producidas por microorganismos, tales como la abamectina.

Además, estos compuestos activos de la presente invención también pueden, junto con un sinergista, convertirse en una mezcla presente en una

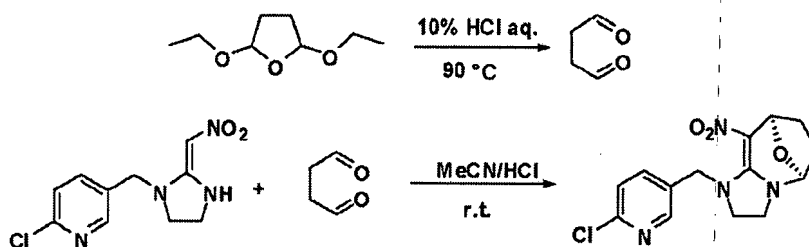
formulación comercial o dosis preparada a partir de estas formulaciones comerciales. El sinergista es un compuesto que mejora los efectos de los compuestos activos; el sinergista no es necesario, ya que los compuestos activos son inherentemente activos.

A nivel general, las formulaciones contienen 0,001 a 99,99 % en peso de los compuestos activos de la presente invención, de preferencia 0,01 a 99,9 % en peso, más de preferencia 0,05 a 90 % en peso, por el peso de dicha composición insecticida. La concentración de los compuestos activos en una forma dosificada preparada a partir de una formulación comercial se puede variar en un amplio rango. La concentración de compuestos activos en una forma dosificada puede ser entre 0,0000001 y 100% (g/v), de preferencia entre 0,0001 y 1%.

Ejemplos

La invención se ilustrará aún más a continuación con referencia a los siguientes ejemplos. Se deberá entender que estos ejemplos son meramente ilustrativos de la presente invención, pero no limitan el alcance de la presente invención. Los métodos experimentales sin condiciones específicas descritos en los ejemplos que siguen son, en general, realizados bajo condiciones convencionales o de acuerdo a instrucciones del fabricante. A menos que se especifique de otro modo, los porcentajes y partes se calculan por peso. En el presente, "r.t." significará temperatura ambiente.

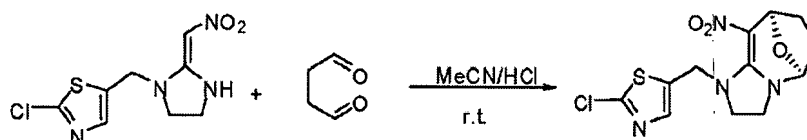
Ejemplo 1: Síntesis de 9-((6-cloropirida-3-il) metil)-4-nitro-8-oxa-10, 11-dihidroimidazo-[2,3-a]-biciclo-[3,2,1]-oct-3-eno (el compuesto 1a)



Una solución mezclada de 2,5-dietoxitetrahidrofurano (2 g, 12.5 mmol) y una solución acuosa de ácido clorhídrico (0.1 M, 10 mL) calentada 90°C se hace reaccionar por una hora, y luego se enfría a temperatura ambiente. En la reacción, se agregaron acetonitrilo (40 mL) y 2-cloro-5-(2-nitrometileno-imidazolidina-1-il metil)-piridina (2.54 g, 10 mmol), y el sistema se agitó a temperatura ambiente. La

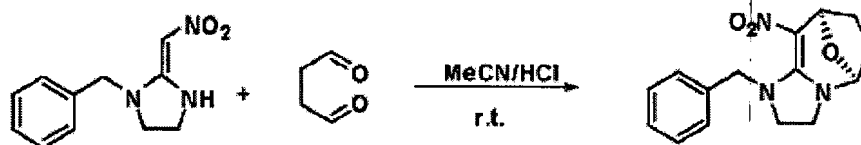
reacción fue monitoreada mediante TLC, y, una vez completada la reacción, el sistema se neutralizó en una solución saturada de bicarbonato de sodio. Se extrajo el sistema, el solvente se retiró bajo presión reducida y se realizó una separación mediante cromatografía de columna (eluyente: diclorometano / acetona = 3/1 (v/v)) para obtener un polvo amarillo pálido. Rendimiento: 53%; mp = 149.0-150.0°C; ^1H NMR (400 Mz, DMSO- d_6): δ 8.35 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.81 (dd, J_1 = 2.4 Hz, J_2 = 8.4 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.36-5.39 (s, 2H), 5.00 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 4.68 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 3.57-3.73 (m, 4H), 1.94-2.04 (m, 4H) ppm; ^{13}C NMR (100 Mz, DMSO- d_6): δ 155.6, 149.7, 149.6, 139.7, 132.6, 124.5, 109.6, 87.0, 75.1, 51.2, 50.3, 46.6, 31.9, 31.7 ppm; HRMS (ES+) valor calculado: $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_3^{35}\text{Cl}$ (M+H) $^+$, 323.0911; valor medido 323.0912. Valor calculado: $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_3^{37}\text{Cl}$ (M+H) $^+$, 325.0811; valor medido 325.0895. Valor calculado: $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_4\text{O}_3^{35}\text{ClNa}$ (M+Na) $^+$, 345.0730, valor calculado 345.0722. Valor calculado: $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_4\text{O}_3^{37}\text{ClNa}$ (M+Na) $^+$, 347.0701; valor calculado 347.0692.

Ejemplo 2: Síntesis de 9-((2-clorotiazol-5-il)metil)-4-nitro-8-oxa-10, 11-dihidroimidazo-[2,3-a]-biciclo-[3,2,1]-oct-3-eno (el compuesto 1b)



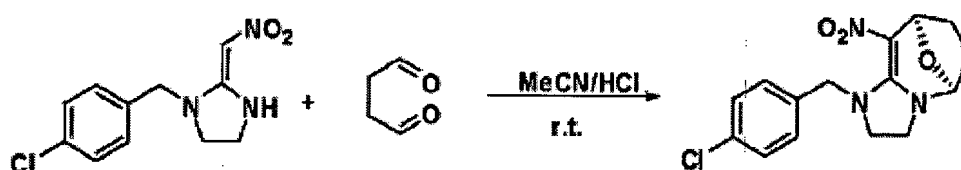
El método de preparación es similar al método anterior. El solvente se retiró bajo presión reducida, y se realizó una separación mediante cromatografía de columna (eluyente: diclorometano / acetona = 3/1 (v/v)) para obtener un sólido amarillo pálido en polvo. Rendimiento: 56%; mp = 136.5-138.0°C; ^1H NMR (400 Mz, DMSO- d_6): δ 7.47 (s, 1H), 5.61 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 5.28 (d, J = 15.4 Hz, 1H), 5.16 (d, J = 5.00 Hz, 1H), 4.70 (d, J = 15.4 Hz, 1H), 3.66-3.82 (m, 3H), 3.54-3.61 (m, 1H), 2.22-2.29 (m, 1H), 2.12-2.21 (m, 2H), 1.99-2.07 (m, 1H) ppm; ^{13}C NMR (100 Mz, DMSO- d_6): δ 154.6, 154.3, 140.6, 135.1, 110.4, 87.4, 75.4, 49.6, 47.9, 46.5, 31.8, 31.8 ppm; HRMS (ES+) valor calculado: $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}^{35}\text{Cl}$ (M+H) $^+$, 329.0475, valor calculado 329.0475. Valor calculado: $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}^{37}\text{Cl}$ (M+H) $^+$, 331.0446, valor calculado 331.0461.

Ejemplo 3: Síntesis de 9-bencilo-4-nitro-8-oxa-10, 11-dihidroimidazo-[2,3-a]-biciclo-[3,2,1]-oct-3-eno (el compuesto 1c)



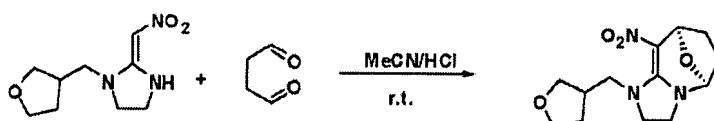
El método de preparación es similar al método anterior. El solvente se retiró bajo presión reducida, y se realizó separación cromatografía de columna (eluyente: diclorometano / acetona = 3/1 (v/v)) para obtener un sólido polvo amarillo pálido. Rendimiento: 58%; mp = 149.0-149.8°C; ^1H NMR (400 Mz, DMSO- d_6): δ 7.28-7.39 (m, 5H), 5.66 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 5.14 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 4.92-5.01 (m, 2H), 3.57-3.74 (m, 3H), 3.47-3.53 (m, 1H), 2.30-2.34 (m, 1H), 2.13-2.22 (m, 2H), 2.00-2.07 (m, 1H) ppm; ^{13}C NMR (100 Mz, DMSO- d_6): δ 155.5, 135.9, 128.9, 128.2, 128.1, 87.7, 75.6, 54.4, 48.9, 47.2, 31.8, 31.6 ppm; HRMS (ES+) valor calculado: $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3$ (M+H) $^+$, 287.1270; valor calculado 287.1272.

Ejemplo 4: Síntesis de 9-(4-cloro-bencilo)-4-nitro-8-oxa-10, 11-dihidroimidazo-[2,3-a]-biciclo-[3,2,1]-oct-3-eno (el compuesto 1d)



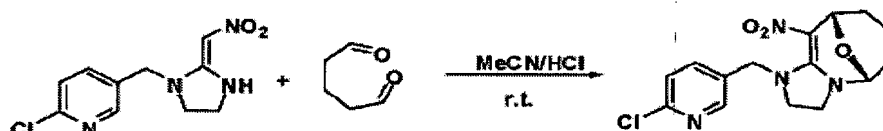
El método de preparación es similar al método anterior. El solvente se retiró bajo presión reducida, y se realizó separación cromatografía de columna (eluyente: diclorometano / acetona = 3/1 (v/v)) para obtener un sólido polvo amarillo pálido. Rendimiento: 38%; mp = 140.0-140.9°C; ^1H NMR (400 Mz, DMSO- d_6): δ 7.27-7.34 (m, 4H), 5.63 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 5.14 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 5.04 (d, J = 15.1 Hz, 1H), 4.78 (d, J = 15.1 Hz, 1H), 3.62-3.73 (m, 3H), 3.45-3.51 (m, 1H), 2.26-2.31 (m, 1H), 2.11-2.21 (m, 2H), 1.98-2.07 (m, 1H) ppm; ^{13}C NMR (100 Mz, DMSO- d_6): δ 155.3, 134.4, 133.9, 129.6, 129.0, 110.2, 87.6, 75.5, 53.9, 49.2, 47.0, 31.8, 31.7 ppm; HRMS (ES+) valor calculado: $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3^{35}\text{Cl}$ (M+H) $^+$, 322.0958; valor calculado: 322.0972. Valor calculado: $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3^{37}\text{Cl}$ (M+H) $^+$, 324.0929; valor calculado 324.0938.

Ejemplo 5: Síntesis de 9-((tetrahydrofurano-3-il)metil)-4-nitro-8-oxa-10, 11-dihidroimidazo-[2,3-a]-biciclo-[3,2,1]-oct-3-eno (el compuesto 1e)



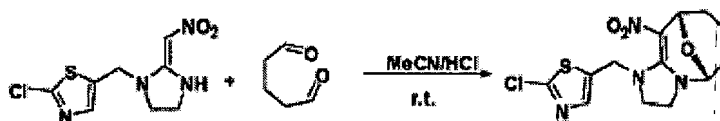
El método de preparación es similar al método anterior. El solvente se retiró bajo presión reducida, y se realizó separación cromatografía de columna (eluyente: diclorometano / acetona = 3/1 (v/v)) para obtener un sólido polvo amarillo pálido. Rendimiento: 57%. $m = 126.3 - 127.9^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 Mz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 5.11 (s, 1H), 5.00-5.03 (m, 1H), 4.18 (d, $J = 3.2$ Hz, 2H), 4.05-4.25 (m, 2H), 3.85-3.96 (m, 4H), 2.25 (m, 1H), 1.66-1.81 (m, 4H), 2.35-2.40 (m, 1H), 2.17-2.21 (m, 2H), 1.93-2.01 (m, 1H) ppm; ^{13}C NMR (100 Mz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 81.9, 81.6, 77.9, 68.2, 53.1, 49.9, 48.0, 44.1, 36.4, 33.9, 29.5, 23.2, 19.8, ppm; HRMS (EI+) valor calculado: $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4$ (M^+), 281.1376; valor medido 281.1365.

Ejemplo 6: Síntesis de 10-((6-cloropirida-3-il)metil)-4-nitro-9-oxa-11, 12-dihidroimidazo-[2,3-a]-biciclo-[3,3,1]-non-3-eno (el compuesto 2a)



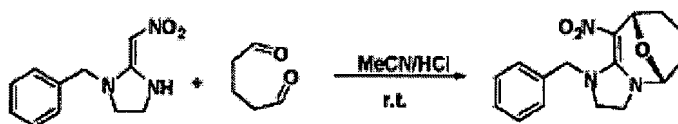
1.27 g de 2-cloro-5-(2-nitrometileno-imidazolidina-1-il metil)-piridina (0.005 mol), 30 mL de acetonitrilo anhidro, 3 mL de 25% glutaraldehído acuoso, y una cantidad catalizadora de HCl se colocaron en un matraz de destilación de 50-mL. El sistema se agitó a temperatura ambiente. La reacción se monitoreó mediante TLC. Luego de completarse la reacción, el sistema se neutralizó mediante bicarbonato de sodio acuoso saturado y se extrajo. El solvente se retiró bajo presión reducida, y se realizó separación cromatografía de columna (eluyente: diclorometano / acetona = 3/1 (v/v)) para obtener un polvo amarillo pálido. Rendimiento: 76%; $\text{mp} = 174.7\text{-}175.4^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 Mz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 8.38 (dd, $J_1 = 0.6$ Hz, $J_2 = 2.4$ Hz, 1H), 7.84 (dd, $J_1 = 2.4$ Hz, $J_2 = 8.4$ Hz, 1H), 7.52 (dd, $J_1 = 0.6$ Hz, $J_2 = 8.4$ Hz, 1H), 5.12 (s, 1H), 5.04-5.05 (m, 1H), 4.97 (d, $J = 15.6$ Hz, 1H), 4.71 (d, $J = 15.6$ Hz, 1H), 3.62-3.74 (m, 4H), 1.66-1.81 (m, 4H), 1.51-1.55 (m, 1H), 1.32-1.44 (m, 1H) ppm; ^{13}C NMR (100 Mz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 156.6, 149.7, 149.6, 139.7, 132.9, 124.5, 105.8, 81.7, 68.9, 51.7, 50.0, 46.3, 28.8, 27.2, 14.8 ppm; HRMS (EI+) valor calculado: $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_4\text{O}_3^{35}\text{Cl}$ (M^+), 336.0989; valor calculado 336.0988. Valor calculado: $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_4\text{O}_3^{37}\text{Cl}$ (M^+), 338.0960; valor calculado 338.0968.

Ejemplo 7: Síntesis de 10-((2-clorotiazol-5-il) metil)-4-nitro-9-oxa-11, 12-dihidroimidazo-[2,3-a]-biciclo-[3,3,1]-non-3-eno (el compuesto 2b)



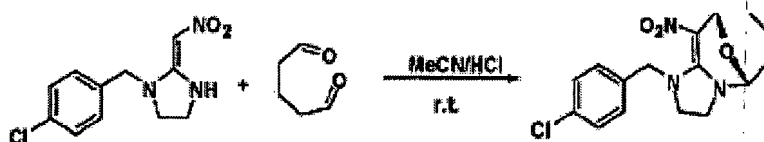
El método de preparación es similar al método anterior. El solvente se retiró bajo presión reducida, y se realizó separación cromatografía de columna (eluyente: diclorometano / acetona = 3/1 (v/v)) para obtener un sólido en polvo blanco. Rendimiento: 62%; mp = 159.1-160.5°C; ^1H NMR (400 Mz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 7.48 (s, 1H), 5.30 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H), 5.24 (d, $J = 15.4$ Hz, 1H), 4.98 (s, 1H), 4.78 (d, $J = 15.4$ Hz, 1H), 3.76-3.87 (m, 1H), 3.60-3.71 (m, 3H), 2.12 (d, $J = 14.0$ Hz, 1H), 1.82-1.96 (m, 2H), 1.64-1.77 (m, 2H), 1.48-1.60 (m, 1H) ppm; ^{13}C NMR (100 Mz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 155.7, 154.1, 140.5, 135.6, 107.0, 82.7, 69.4, 49.4, 48.3, 46.2, 29.4, 26.5, 14.9 ppm; HRMS (EI⁺) valor calculado: $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}^{35}\text{Cl}$ (M^+), 342.0553; valor calculado: 342.0548. Valor calculado $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}^{37}\text{Cl}$ (M^+), 344.0524; valor calculado 344.0564.

Ejemplo 8: Síntesis de 10-bencil-4-nitro-9-oxa-11, 12-dihidroimidazo-[2,3-a]-biciclo-[3,3,1]-non-3-eno (el compuesto 2c)



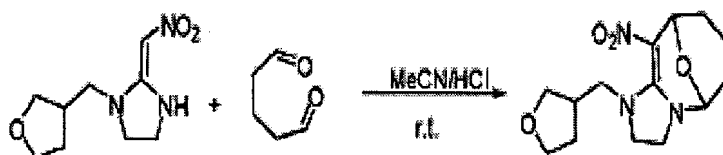
El método de preparación es similar al método anterior. El solvente se retiró bajo presión reducida, y se realizó separación cromatografía de columna (eluyente: diclorometano / acetona = 3/1 (v/v)) para obtener un sólido polvo amarillo pálido. Rendimiento: 77%; mp = 180.5-181.2°C; ^1H NMR (400 Mz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 7.29-7.37 (m, 5H), 5.33 (d, $J = 3.1$ Hz, 1H), 5.02 (d, $J = 15.0$ Hz, 1H), 4.95 (s, 1H), 4.85 (d, $J = 15.0$ Hz, 1H), 3.68-3.75 (m, 1H), 3.48-3.64 (m, 3H), 2.14 (d, $J = 13.1$ Hz, 1H), 1.81-1.93 (m, 2H), 1.51-1.70 (m, 3H) ppm; ^{13}C NMR (100 Mz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 156.6, 136.4, 128.8, 128.3, 128.0, 106.7, 83.0, 69.7, 54.8, 48.6, 46.7, 29.5, 26.5, 15.0 ppm; HRMS (EI⁺) valor calculado: $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3$ (M^+), 301.1426; valor calculado: 301.1429.

Ejemplo 9: Síntesis de 10-(4-clorobencil)-4-nitro-9-oxa-11, 12-dihidroimidazo-[2,3-a]-biciclo-[3,3,1]-non-3-eno (el compuesto 2d)



El método de preparación es similar al método anterior. El solvente se retiró bajo presión reducida, y se realizó separación cromatografía de columna (eluyente: diclorometano / acetona = 3/1 (v/v)) para obtener un sólido polvo amarillo pálido. Rendimiento: 70%; mp = 156.9-158.3°C; ^1H NMR (400 Mz, DMSO- d_6): δ 7.29-7.34 (m, 4H), 5.33 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 5.05 (d, J = 15.1 Hz, 1H), 4.96 (s, 1H), 4.75 (d, J = 15.1 Hz, 1H), 3.66-3.73 (m, 1H), 3.55-3.60 (m, 3H), 2.14 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 1.82-1.95 (m, 2H), 1.51-1.71 (m, 3H) ppm; ^{13}C NMR (100 Mz, DMSO- d_6): δ 156.5, 134.9, 133.8, 129.7, 129.0, 106.8, 83.0, 69.6, 54.4, 48.9, 46.6, 29.6, 26.5, 15.0 ppm; HRMS (EI+) valor calculado: $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_3^{35}\text{Cl}$ (M^+), 335.1037; valor calculado 335.1044. Valor calculado: $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_3^{37}\text{Cl}$ (M^+), 337.1007; valor calculado 337.1036.

Ejemplo 10: Síntesis de 10-((tetrahidrofurano-3-il) metil)-4-nitro-9-oxa-11, 12-dihidroimidazo-[2,3-a]-biciclo-[3,3,1]-non-3-eno (el compuesto 2e)



1.065 g de 1-((tetrahidrofurano-3-il)metil)-2-(-nitrometileno)-1-imidazolina (0.005 mol), 3 mL de 25% glutaraldehído acuoso, y una cantidad catalizadora de HCl se colocaron en un matraz de destilación de 50-mL. El sistema se agitó a temperatura ambiente, y la reacción se monitoreó mediante TLC. Luego de completarse la reacción, el solvente se retiró, y se realizó separación cromatografía de columna para obtener un producto amarillo pálido en polvo. The rendimiento fue de 36%.

mp= 115.3-116.9°C; ^1H NMR (400 Mz, DMSO- d_6): δ 5.11 (s, 1H), 5.00-5.03 (m, 1H), 4.18 (d, J = 3.2 Hz, 2H), 4.05-4.25 (m, 2H), 3.85-3.96 (m, 4H), 2.25 (m, 1H), 1.66-1.81 (m, 4H), 1.63 -1.64 (m, 2H), 1.57-1.59 (m, 2H), 1.51-1.55 (m, 1H), 1.32-1.44 (m, 1H) ppm; ^{13}C NMR (100 Mz, DMSO- d_6): δ 81.7, 80.6, 78.5, 68.9, 50.0, 49.7, 46.9, 44.6, 36.8, 33.9, 28.8, 27.2, 17.8, 14.8 ppm; HRMS (EI+) valor calculado: $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_4$ (M^+), 295.1532; valor medido 295.1598.

Ejemplo 11: Medición de la actividad insecticida de los compuestos de la presente invención

(1) Actividad insecticida contra pulgones

Los pulgones, que pertenecen a los homópteros, con partes perforadoras-chupadoras en la boca son una plaga común en las cosechas agrícolas. Se utilizó *Aphis craccivora* como sujeto y se empleó un método de baño para prueba.

Método de Prueba: Cada muestra se pesó de manera exacta, y 2 se agregaron 2 mL de DMSO y 18 mL de agua respectivamente; luego, se agregaron tres gotas del agente de emulsión 200I para formar un líquido de prueba; también se preparó una solución blanca mediante la adición de tres gotas de agente de emulsión 200I a 2 mL de DMSO y 18 mL de agua. Hojas de habas con varios insectos adheridos se sumergieron en el líquido de prueba por tres a cinco segundos, luego se sacaron y secaron con aire; los insectos se trasladaron a un envase limpio junto con alimento, y el envase se colocó en una sala de recuperación termostática seca. Los insectos se inspeccionaron luego de 24 horas. Los resultados se muestran en la Tabla 1.

(2) Actividad insecticida contra *Nilaparvata lugens*

Nilaparvata lugens, que pertenece a los Homópteros con partes de boca perforadora-chupadora, es una plaga común en los cultivos agrícolas. Se usó *Nilaparvata lugens* como sujeto y se empleó el método de medición de micro baño informado por Nagata para pruebas.

Procedimiento Operacional: Se seleccionaron hembras sin aparear con alas como los sujetos de prueba; los compuestos se diluyeron en acetona en diferentes concentraciones. Los insectos fueron paralizados por dióxido de carbono, y el líquido (0.08 μ L) se aplicó sobre el pronoto de los insectos usando un sistema manual de micro-goteo (Burkard Manufacturing Co., Ltd., Rickmansworth, UK). Se usó cada una de las concentraciones para tratar aproximadamente 30 insectos en triplicado. Se usó acetona como control. Los insectos adultos tratados se cultivaron en brotes de arroz cultivados sin suelo en una incubadora (20 × 20 × 10 cm), donde la temperatura era controlada a $25 \pm 1^\circ\text{C}$ con 16/8 horas de ciclo de luz y oscuridad. Los resultados fueron chequeados después de 48 horas y el LD₅₀ se calculó usando un método de probabilidad standard. Los resultados se muestran en la Tabla 2.

(3) Actividad insecticida contra *Pseudaletia separata*

Se usaron larvas *Pseudaletia separata* Walker de segundo estadio como sujetos y se usó el método de goteo para pruebas.

Pseudaletia separata Walker, que es una plaga muy importante de lepidópteros de granos, se puede usar confortablemente en diferentes aplicaciones, por ejemplo, en el estudio de toxicidad, como la toxicidad estomacal,

envenenamiento por contacto, efectos comprehensivos y residuales de insecticidas, y otros aspectos de toxicología de insectos, además de pruebas para nuevos compuestos. La actividad de exterminación de *Pseudaletia separata Walker* se probó según un método informado en la literatura.

Procedimiento operacional del método de baño de hojas: Cada muestra se pesó de manera exacta, y 2 se agregaron 2 mL de DMSO y 18 mL de agua respectivamente; y luego se agregaron tres gotas del agente de emulsión 200I (adquirido de Shanghai Nongyaochang Co., Ltd.) para formar el líquido de prueba. También se formuló una solución testigo agregando tres gotas del agente de emulsión 220I a 2 mL de DMSO y 28 mL de agua. Se cortaron hojas de maíz en trozos pequeños y se sumergieron aproximadamente cinco segundos en el líquido, después se sacaron, se secaron con aire y colocaron en un envase de 100-mL. Se introdujeron aproximadamente 20 larvas de segundo estadio en el envase. El envase se cerró usando gasa blanca y un elástico, y las larvas se alimentaron con maíz remojado continuamente con el líquido. La tasa de mortalidad de las larvas se verificó después de cinco días. La temperatura requerida fue de 22°C a 27°C, humedad de 70% a 80%. No hubo necesidad de corregir las tasas de mortalidad para cada tratamiento si la tasa de mortalidad testigo era de 5% o inferior; no obstante, si la tasa de mortalidad de control fuera de 5% a 20%, se debiera usar la corrección de Abbott para las tasas de mortalidad de cada tratamiento. Fórmula de Abbott:

Tasa de mortalidad corregida = [(tasa de mortalidad tratada – tasa de mortalidad de control) / (100 – tasa de mortalidad de control) × 100].

Tabla 1: Actividades insecticidas de compuestos objetivo compuestos contra pulgones y *Pseudaletia separata Walker*

Compuesto	<i>Aphis craccivora</i>		<i>Pseudaletia separata Walker</i>	
	Tasa de mortalidad (% 500 mg L ⁻¹)	LC ₅₀ (mmol L ⁻¹) ¹⁾	Tasa de mortalidad (% 500 mg L ⁻¹)	LC ₅₀ (mmol L ⁻¹) ¹⁾
4	78,1	n.t.	100	106,97
5	97,7	n.t.	100	n.t.
6	100	5,19	100	15,26
1a	100	1,52	100	12,5
1b	100	n.t.	100	n.t.

1c	13,6	n.t.	0	n.t.
1d	95,7	n.t.	0	n.t.
2a	87,3	n.t.	0	n.t.
2b	98,2	n.t.	0	n.t.
2c	55,6	n.t.	0	n.t.
2d	38,9	n.t.	0	n.t.
Imidacloprida	100	8,93	100	38,7

Tabla 2: Actividades de compuestos contra *Niloparvata lugens* susceptible y resistente

Variedad	Compuesto	Curva de toxicidad	LD ₅₀ (ng / plaga)	Toxicidad relativa	Magnitud de resistencia
Susceptible variedad	1a	y = 7,3127 + 2,0474x	0,0742±0,0106	1,77	1,00
	2a	y = 3,9543 + 1,6936x	4,1440±0,6136	0,32	1,00
	Imidacloprida	y = 7,1823 + 2,4778x	0,1316±0,0154	1,00	1,00
Variedad Resistente	1a	y = 5,4068 + 1,3225x	0,4925±0,0811	50,00	6,64
	2a	y = 3,1320 + 1,4613x	18,9795±2,3501	1,17	4,58
	Imidacloprida	y = 2,5873 + 1,7930x	22,1614±3,7522	1,00	168,40

Se probaron las actividades de los compuestos objetivo sobre los pulgones, *Pseudaletia separata* Walker, y *Niloparvata lugens* y los resultados se muestran en

las Tablas 1 y 2. Se puede entender de las Tablas 1 y 2 que el compuesto heterocíclico unido por puente oxa **1a** posee una actividad muy alta que es mucho mayor que la de imidacloprida: LC_{50} contra pulgones es 1.52 mg L^{-1} , y LC_{50} contra *Pseudaletia separata* Walker es 12.5 mg L^{-1} . De relevancia aun mayor, la actividad del compuesto **1a** contra susceptible *Niloparvata lugens* es en términos generales igual que la de imidacloprida, y su actividad contra *Niloparvata lugens* resistente a la imidacloprida es 50 veces la de imidacloprida. El compuesto **1a** tiene una actividad relativamente débil. De manera interesante, las actividades de los compuestos heterocíclicos unidos por puente oxa **2a** a **2c**, que se estructuran a partir de glutaraldehído, eran mucho más débiles y algunos compuestos eran sólo efectivos contra pulgones. Un análisis de las estructuras de las estructuras cristalinas de los compuestos **1a** y **2a** muestra que los compuestos **1a** y **2a** tienen diferentes configuraciones de puente oxa, donde los puentes oxa son opuestos en orientación; esta diferencia puede observarse claramente al superponer las dos moléculas. Esta diferencia en las estructuras de unión por puente oxa puede ser responsable de las actividades marcadamente diferentes de los compuestos **1a** y **2a**.

Ejemplo 12: Investigación del mecanismo de acción del compuesto (1a)

El compuesto (1a) se sometió por separado a pruebas electrofisiológicas y de sustitución de marcador de isótopo. El compuesto (1a) puede inhibir la reacción agonista, el compuesto (1a) no tiene acción agonista en los receptores nicotínicos de acetilcolina de *Periplaneta americana* ni los receptores $N1 \alpha 1/\beta 2$ expresados por los ovocitos, y el compuesto (1a) podrá inhibir la reacción agonista a la acetilcolina. Estos experimentos demuestran que el compuesto es un antagonista al receptor nicotínico de acetilcolina (nAChRs).

Ejemplo 13: Preparación de composiciones insecticidas que contienen los compuestos de la presente invención

(a) Suspensión aceitosa

Se prepararon los siguientes componentes: 25 % en peso de cualquiera de los compuestos **1a** a **1e** y **2a** a **2e**; 5 % en peso de hexaoleato de sorbitol polioxietineno; y 70 % en peso de un aceite de hidrocarburo alifático más alto. Todos los componentes se molieron juntos en un molino de arena hasta que el tamaño de la partícula de gránulos sólidos se redujo a menos de cinco micrones.

La suspensión viscosa resultante puede usarse directamente o bien usarse emulsionado en agua.

(b) Suspensión Acuosa

Se prepararon los siguientes componentes: 25 % en peso de cualquiera de compuestos 1a a 1e y 2a a 2e; 3 % en peso de hidrato de atapulgite; 10 % en peso de lignosulfato de calcio; 0,5 % en peso de fosfato dihidrógeno de sodio, y 61,5 % en peso de agua. Todos los componentes se molieron en un molino de bolas asta que el tamaño de las partículas de gránulos sólidos se redujo a menos de unos diez micrones. La suspensión acuosa puede usarse directamente.

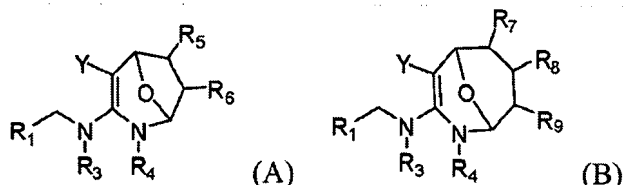
(c) Cebo

Se prepararon los siguientes componentes: 0,1 -10 % en peso de cualquier compuesto 1a a 1e, y 2a a 2e; 80 % en peso de harina de trigo, y 19,9 -10 % en peso melaza. Estos componentes se mezclaron cuidadosamente y se les dio la forma necesaria. El cebo comestible puede distribuirse a un lugar infectado por plagas sanitarias, por ejemplo, un recinto doméstico o industrial, como una cocina, hospital, bodega o área en el exterior, controlando de esa forma la plaga mediante ingesta oral.

Toda la literatura mencionada en la presente aplicación se incorpora mediante referencia. Además se debiera entender que luego de leer la enseñanza anterior, se han realizado muchas variaciones y modificaciones por peritos en el arte, y estos equivalentes quedan también en alcance como se define en las reivindicaciones anexadas.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto heterocíclico unido por puente oxa relacionado a nicotina que se selecciona de compuestos con la estructura ilustrada por la Fórmula (A) o (B), o un isómero óptico o sal agroquímicamente aceptable del mismo:



caracterizado porque:

R₁ es un heterociclo de cinco o seis miembros que contiene nitrógeno, oxígeno y/o azufre; un heterociclo de cinco o seis miembros que contiene nitrógeno, oxígeno o azufre halogenado; o un fenilo sustituido o no sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan de uno o más de los siguientes grupos: un halógeno, un alquilo C₁₋₄ halogenado, o un alcoxi C₁₋₄ clorado;

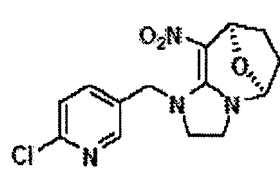
R₃ y R₄ son, independientemente: hidrógeno; alquilo C₁₋₆; alilo; bencilo; alcoxi C₁₋₄ - alquilo C₁₋₄; alcoxycarbonilo C₁₋₄; fenoxycarbonilo; alquilino-carbonilo C₂₋₆; alquelinocarbonilo C₂₋₃; cicloalquilo-carbonilo C₃₋₆; benzoilo; o un benzoilo, carbonil furanilo o N,N-dimetil carbonilo sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados de un átomo de halógeno, alquilo C₁₋₄, halo-alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, y alquil carbonilo C₁₋₄; o R₃ y R₄ forman en conjunto -CH₂-CH₂-, -CH₂-CH₂-CH₂-, o -CH₂-XR-CH₂, en donde X es un heteroátomo y R es un sustituyente sobre el heteroátomo seleccionado de: hidrógeno; alquilo C₁₋₆; alilo; bencilo; fenilo; alcoxi C₁₋₄ - alquilo C₁₋₄; alcoxi - carbonilo C₁₋₄; fenoxycarbonilo; alquilino - carbonilo C₂₋₆; alquelinocarbonilo C₂₋₃; cicloalquilo - carbonilo C₃₋₆; benzoilo; o un benzoilo, furanilcarbonilo, o N,N-dimetilcarbonilo sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados de un átomo de halógeno, halo-alquilo C₁₋₄, alquilo o alcoxi C₁₋₈ saturado o insaturado, y alquilo - carbonilo C₁₋₄;

R₅, R₆, R₇, R₈, y R₉ son hidrógeno, alquilo C₁₋₄ saturado o insaturado, halógeno, alcoxi C₁₋₈ saturado o insaturado, alcoxi C₁₋₄ saturado o insaturado halogenado, alquilo - carbonilo C₁₋₄, alquil-éster C₁₋₈, éster ácido sulfónico de alquilo C₁₋₄, fenilo, bencilo; y

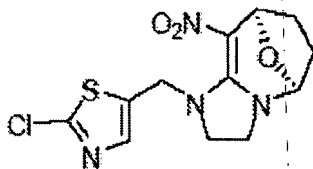
Y es nitro, ciano, trifluorometilo, trifluoroacetilo o metil trifluorometano.

2. El compuesto heterocíclico unido por puente oxa relacionado a nicotina o a un isómero óptico o una sal agroquímicamente aceptada del mismo de la

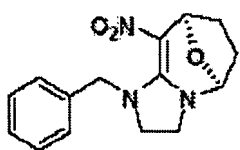
reivindicación 1, caracterizado porque el componente heterocíclico unido por puente oxa relacionado a nicotina se selecciona del siguiente grupo:



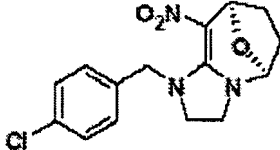
(1a),



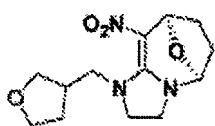
(1b),



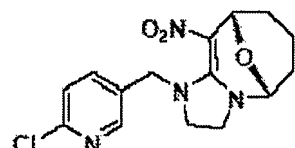
(1c),



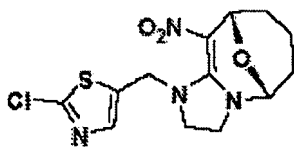
(1d),



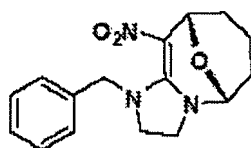
(1e),



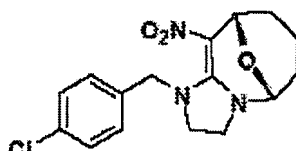
(2a),



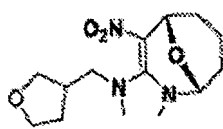
(2b),



(2c),

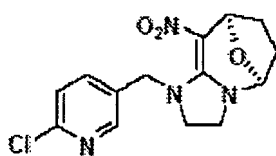


(2d), 以及

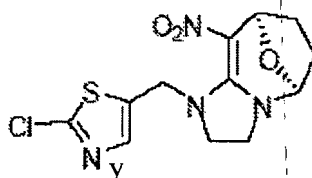


(2e)。

3. El compuesto heterocíclico unido por puente oxa relacionado a nicotina, o un isómero óptico o sal agroquímicamente aceptable del mismo de la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto heterocíclico unido por puente oxa relacionado a nicotina se selecciona del siguiente grupo:



(1a), 以及



(1b)。

4. El compuesto heterocíclico unido por puente oxa relacionado a nicotina, o un isómero óptico o sal agroquímicamente aceptable del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque el compuesto heterocíclico unido por puente oxa relacionado a nicotina es un antagonista de receptores de acetilcolina nicotínicos de insectos.

5. compuesto heterocíclico unido por puente oxa relacionado a nicotina, o un isómero óptico o sal agroquímicamente aceptable del mismo de la reivindicación 3, caracterizado porque la actividad de los compuestos heterocíclicos unidos puente oxa relacionados a nicotina (1a) y (1b) contra saltamontes marrones de planta resistentes a imidacloprida, y moscas blancas del tabaco, es 2 a 30 veces aquella de imidacloprida.

6. Una composición agroquímica caracterizada porque comprende:

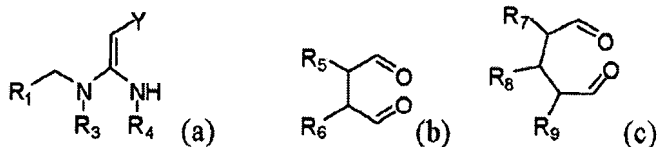
(a) 0,001 a 99.99 % en peso del compuesto heterocíclico unido por puente oxa relacionado a nicotina de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, un isómero óptico o sal agroquímicamente aceptable del mismo, o una combinación de los mismos; y

(b) un portador y/o excipiente agroquímicamente aceptable.

7. Una aplicación de la composición agroquímica de la reivindicación 6, caracterizada porque se usa para exterminar o prevenir plagas agrícolas, plagas sanitarias, y plagas que ponen en peligro la salud de animales, o como una composición insecticida para plagas agrícolas, plagas sanitarias, y plagas que ponen en peligro la salud de animales.

8. Método para preparar el compuesto heterocíclico unido por puente oxa relacionado a nicotina, o un isómero óptico o sal agroquímicamente aceptable del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, método que comprende el paso de:

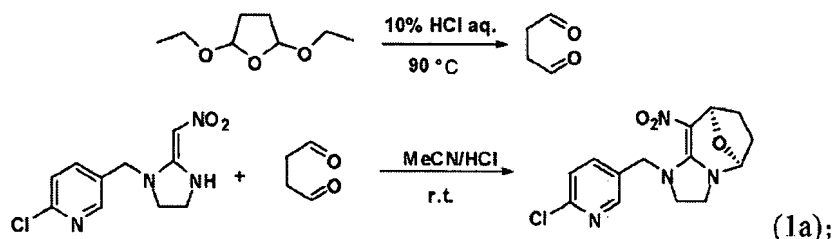
preparar los compuestos de las Fórmulas (A) y (B) reactando del compuesto de la Fórmula (a) con el compuesto de la Fórmula (b) o (c) temperatura ambiente en la presencia de una cantidad catalítica de ácido,



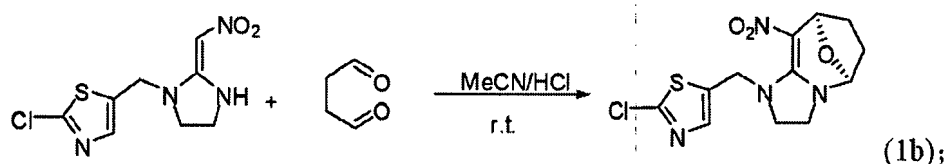
caracterizado porque R_1 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 e Y son definidos en la reivindicación 1.

9. Método de la reivindicación 8, caracterizado porque el método comprende los pasos de:

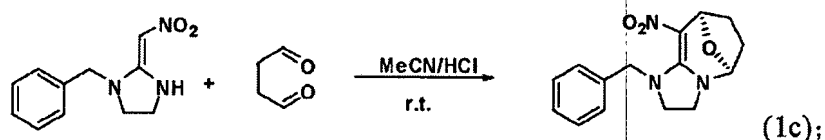
obtener el compuesto de la Fórmula (1a) llevando a cabo la siguiente reacción por 2 a 24 horas en acetonitrilo a temperatura ambiente en la presencia de una cantidad catalítica de ácido;



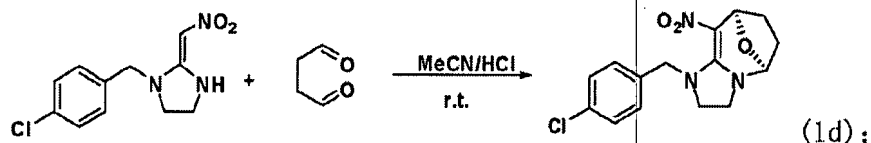
obtener el compuesto de la Fórmula (1b) llevando a cabo la siguiente reacción por 2 a 24 horas en acetonitrilo a temperatura ambiente en la presencia de una cantidad catalítica de ácido;



obtener el compuesto de la Fórmula (1c) llevando a cabo la siguiente reacción por 2 a 24 horas en acetonitrilo a temperatura ambiente en la presencia de una cantidad catalítica de ácido;



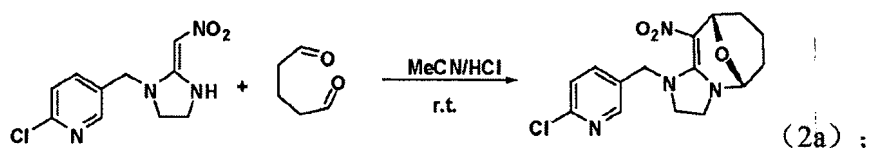
obtener el compuesto de la Fórmula (1d) llevando a cabo la siguiente reacción por 2 a 24 horas en acetonitrilo a temperatura ambiente en la presencia de una cantidad catalítica de ácido;



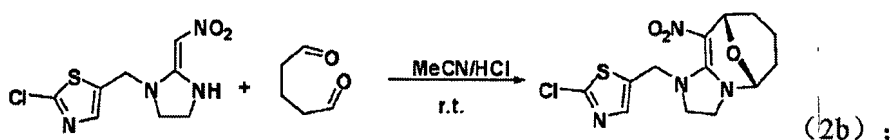
obtener el compuesto de la Fórmula (1e) llevando a cabo la siguiente reacción por 2 a 24 horas en acetonitrilo a temperatura ambiente en la presencia de una cantidad catalítica de ácido;



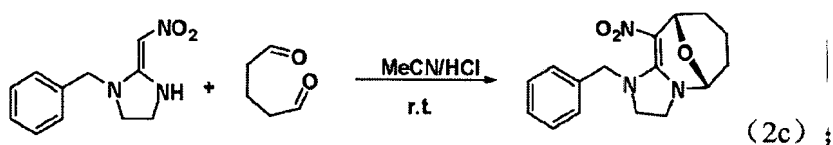
obtener el compuesto de la Fórmula (2a) llevando a cabo la siguiente reacción por 2 a 24 horas en acetonitrilo a temperatura ambiente en la presencia de una cantidad catalítica de ácido;



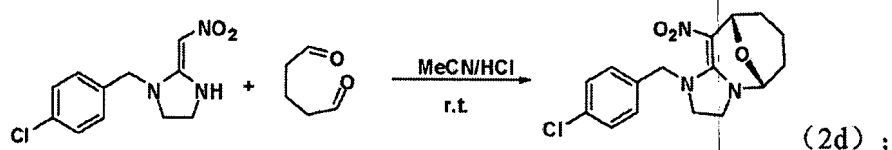
obtener el compuesto de la Fórmula (2b) llevando a cabo la siguiente reacción por 2 a 24 horas en acetonitrilo a temperatura ambiente en la presencia de una cantidad catalítica de ácido;



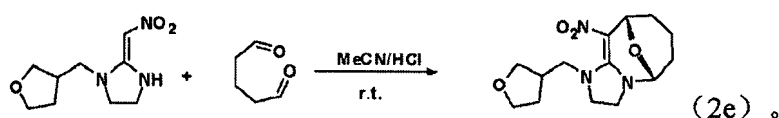
obtener el compuesto de la Fórmula (2c) llevando a cabo la siguiente reacción por 2 a 24 horas en acetonitrilo a temperatura ambiente en la presencia de una cantidad catalítica de ácido;



obtener el compuesto de la Fórmula (2d) llevando a cabo la siguiente reacción por 2 a 24 horas en acetonitrilo a temperatura ambiente en la presencia de una cantidad catalítica de ácido;



y obtener el compuesto de la Fórmula (3b) llevando a cabo la siguiente reacción por 2 a 24 horas en acetonitrilo a temperatura ambiente en la presencia de una cantidad catalítica de ácido;



Resumen

Se describen análogos de nitrometileno de imidacloprida y compuestos divalentes y unidos por puente oxa estructurados por dialdehídos, métodos de preparación y usos de los mismos. Compuestos representados por la formula (A) o (B), se proveen sus isómeros ópticos o sales aceptadas agroquímicamente. Se describen, además, las composiciones agroquímicas que comprenden dichos compuestos, sus isómeros o sales agroquímicamente aceptables, los usos de dichas composiciones agroquímicas y métodos de preparación de dichos compuestos, sus isómeros ópticos o sales agroquímicamente aceptables. Los compuestos y sus derivados tienen altas actividades insecticidas sobre diferentes plagas agrícolas y forestales, incluyendo plagas de homópteros y lepidópteros, tales como pulgones, fulgóricos, mosca blanca, saltahojas, trips comunes, gusano cogollero, mariposa de la col, polilla de la col, rosquilla negra y oruga militar.

121296 34

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
-/-

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 12 - 0055990
		Bogotá D.C., Junio 04 de 2012 - 17:15:42

RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A. NI 860.047.372

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	452419531	04/06/2012	37.622.600.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	7 TRAMITES DE SOL. DE DISENOS INDUSTRIALES	590.000.00	590.000.00
			\$590.000.00
=====			

SON: **QUINIENTOS NOVENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Guía Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 12-113709- -00000-0000
Fecha: 2012-07-06 16.43:26 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 34



No. 12-113709- -00000-0000

Fecha: 2012-07-06 16:43:26 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 34

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE ☐

☐	Indicación que se solicita una patente.
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Descripción de la invención
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
Completa ☐	Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☒

MODELO DE UTILIDAD PCT ☐

Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☒	Indicación que se solicita una PCT
☒	Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
☒	Dibujos de ser estos pertinentes
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
Completa ☐	Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita Diseño industrial
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita un esquema de trazado
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica de un esquema de trazado
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐