



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 286 836**

51 Int. Cl.:
C07D 413/04 (2006.01)
A01N 47/38 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **97951736 .4**
86 Fecha de presentación : **16.12.1997**
87 Número de publicación de la solicitud: **0964862**
87 Fecha de publicación de la solicitud: **22.12.1999**

54 Título: **Compuestos insecticidas de oxadiazina.**

30 Prioridad: **30.01.1997 US 791217**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.12.2007

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.12.2007

73 Titular/es: **Chemtura Corporation**
Benson Road
Middlebury, Connecticut 06749, US
Crompton Co./Cie.

72 Inventor/es: **Dekeyser, Mark, Achiel y**
McDonald, Paul, Thomas

74 Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 286 836 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Compuestos insecticidas de oxadiazina.

5 **Campo de la invención**

Esta invención se refiere a compuestos insecticidas de oxadiazina sustituidos, a composiciones insecticidas que contienen los compuestos de oxadiazina, y métodos para su uso.

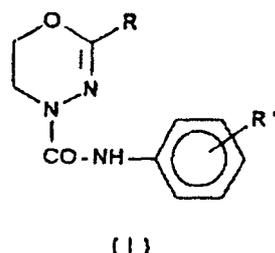
10 **Antecedentes de la invención**

Se han descrito ciertos compuestos de oxadiazina útiles como pesticidas y como agentes farmacéuticos. Por ejemplo, la patente de EE.UU. N° 5.536.720 describe compuestos de 2-fenil-1,3,4-oxadiazina-4-carbamida sustituidos, útiles como insecticidas y acaricidas. Trepanier *et al.*, *J. Med. Chem.* **9**: 753-758 (1966) describen ciertas 4H-1,3,4-oxadiazinas sustituidas en la posición 2, útiles como anticonvulsivos en ratones. La patente de EE.UU. N° 3.420.826 describe ciertas 4H-1,3,4-oxadiazinas sustituidas en las posiciones 2,4,6, útiles como sedantes, anticonvulsivos, y como pesticidas frente a nematodos, plantas y hongos. La patente de EE.UU. N° 3.420.825 describe métodos para la preparación de ciertas 4H-1,3,4-oxadiazinas sustituidas en las posiciones 2,4,6. El documento de patente WO 96/36618 A1 describe compuestos de 4H-1,3,4-oxadiazina sustituidos en las posiciones 2,4, y su uso como pesticidas. El documento de patente DE 4444865 A1 describe derivados de 1,3,4-oxadiazina sustituidos en las posiciones 2,4, y su uso para el control de plagas en animales.

Es un fin de esta invención proporcionar nuevos derivados de oxadiazina útiles como insecticidas.

25 **Sumario de la invención**

La presente invención se refiere a un compuesto que tiene la fórmula:



40

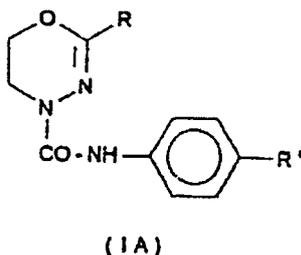
en la que R es un grupo heterocíclico C₄-C₅ que comprende un átomo de azufre u oxígeno, en la que el grupo heterocíclico puede estar sin sustituir o sustituido con de 1 a 3 átomos de halógeno o un grupo haloalquílico C₁-C₄; y R' es hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-C₄ o haloalcoxi C₁-C₄. Estos compuestos, o sus sales fisiológicamente aceptables, son útiles como insecticidas.

45

Las composiciones insecticidas de esta invención comprenden: (a) una cantidad eficaz de uno o más compuestos de fórmula I, y (b) un vehículo adecuado.

50 **Descripción detallada de la invención**

Preferiblemente, el compuesto de esta invención tiene la fórmula:



65

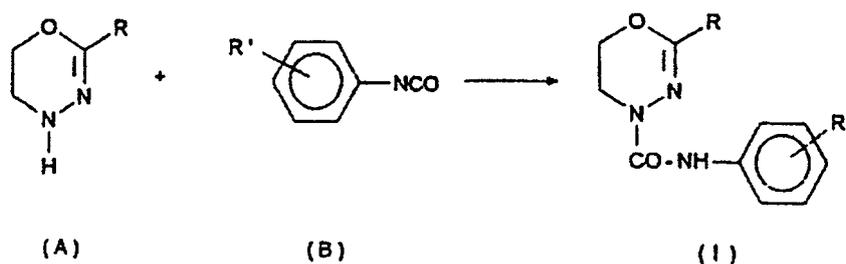
en la que R es un grupo tienílico o furanílico sin sustituir o sustituido con de 1 a 3 átomos de halógeno, o un grupo

ES 2 286 836 T3

haloalquílico C₁-C₄; y R' es haloalcoxi. Preferido particularmente es el compuesto de fórmula I en la que R es tienilo o furanilo, sustituido con bromo o cloro, y R' es trihalometoxi o trihalometilo. Lo más preferido es el compuesto de fórmula I en la que R es 5-bromo-2-tienilo, 5-cloro-2-tienilo, o 5-bromo-2-furanilo, y R' es trifluorometoxi o trifluorometilo.

Los compuestos y composiciones de esta invención son útiles como agentes para la protección de plantas frente a los insectos, y son particularmente eficaces frente a los insectos coleópteros y lepidópteros, tal como el gusano del capullo del tabaco.

Los compuestos de la presente invención pueden prepararse haciendo reaccionar una oxadiazina de la fórmula A siguiente, en la que R se ha descrito anteriormente, con un isocianato de la fórmula B siguiente, en la que R' se ha descrito anteriormente y una cantidad catalítica de trietilamina en un disolvente adecuado, tal como acetonitrilo o tolueno.



Las composiciones de la presente invención pueden prepararse formulando uno o más compuestos de la presente invención con un vehículo adecuado.

Los vehículos líquidos adecuados pueden comprender agua, alcoholes, cetonas, fenoles, tolueno y xilenos. En tales formulaciones pueden utilizarse aditivos empleados convencionalmente en la técnica, tales como uno o más agentes tensioactivos y/o diluyentes inertes, para facilitar el manejo y la aplicación de la composición insecticida resultante.

Alternativamente, los compuestos de esta invención pueden aplicarse como un líquido o en pulverizaciones cuando se utilizan en un vehículo líquido, tal como una disolución que comprenda un disolvente compatible tal como acetona, benceno, tolueno o queroseno, o una dispersión que comprenda un medio adecuado no disolvente, tal como agua.

Las composiciones de esta invención pueden comprender alternativamente vehículos sólidos en forma de polvos, gránulos, polvos humectables, pastas, aerosoles, emulsiones, concentrados emulsionables, y sólidos hidrosolubles. Por ejemplo, los compuestos de esta invención pueden aplicarse como polvos cuando se mezclan con, o son absorbidos sobre, vehículos sólidos en polvo, tales como silicatos minerales, talco, pirofilita y arcillas, junto con un agente dispersante tensioactivo, de tal manera que se obtiene un polvo humectable que luego se aplica directamente sobre los lugares que han de tratarse. Alternativamente, el vehículo sólido en polvo que contiene el compuesto mezclado con él, puede dispersarse en agua para formar una suspensión para aplicación en tal forma.

Las formulaciones granulares de los compuestos son preferidas para un tratamiento de campo, y son adecuadas para la aplicación mediante dispersión a voleo, aplicación lateral sobre el suelo, incorporación en el suelo o tratamiento de las semillas, y se preparan adecuadamente usando una forma granular o en bolitas tal como arcillas granulares, vermiculita, carbón o mazorcas de maíz. El compuesto de esta invención se disuelve en un disolvente, y se pulveriza sobre un vehículo mineral inerte, tal como gránulos de attapulgita (10-100 mallas), y luego se evapora el disolvente. Tales composiciones granulares pueden contener 2-25% de un compuesto de esta invención, basándose en el vehículo más el compuesto, preferiblemente, 3-15%. Además, los compuestos de esta invención también pueden incorporarse en un vehículo polimérico tal como polietileno, polipropileno, resinas de butadieno-estireno, de estireno-acrilonitrilo, poliamidas, poli(acetatos de vinilo), y similares. Cuando está encapsulado, el compuesto de esta invención puede ser liberado ventajosamente durante un período aún más largo de tiempo, extendiendo su eficacia más allá que cuando se usa en una forma sin encapsular.

Otro método de aplicación del compuesto de esta invención en los lugares que han de tratarse es mediante un tratamiento con aerosol, para lo cual el compuesto puede disolverse en un vehículo para aerosol, que es un líquido bajo presión, pero que es un gas a temperatura ordinaria (por ejemplo, 20°C) y a presión atmosférica. Las formulaciones en aerosol también pueden prepararse disolviendo en primer lugar el compuesto en un disolvente menos volátil, y luego mezclando la disolución resultante con un vehículo líquido para aerosol extremadamente volátil.

ES 2 286 836 T3

Para el tratamiento de plantas (tal término incluye partes de plantas), los compuestos de la invención se aplican preferiblemente en emulsiones acuosas que contienen un agente dispersante tensioactivo, que puede ser no iónico, catiónico o aniónico. Los agentes tensioactivos adecuados son bien conocidos en la técnica, tales como los descritos en la patente de EE.UU. N° 2.547.724 (columnas 3 y 4). Con el fin de producir suspensiones acuosas de los compuestos con las concentraciones deseadas, los compuestos de esta invención pueden mezclarse con tales agentes dispersantes tensioactivos, con o sin un disolvente orgánico, como concentrados para la adición posterior de agua.

Además, los compuestos pueden emplearse con vehículos que sean por sí mismos activos como pesticidas, tales como insecticidas, acaricidas, fungicidas o bactericidas.

Se entenderá que la cantidad eficaz de un compuesto en una formulación dada variará dependiendo, por ejemplo, de la plaga específica que ha de combatirse, así como de la formulación y composición química específicas del compuesto que se está empleando, el método de aplicación del compuesto/formulación y el lugar de tratamiento. Sin embargo, generalmente, la cantidad eficaz del compuesto de esta invención puede variar desde aproximadamente 0,1 hasta aproximadamente 95 por ciento en peso. Las diluciones para pulverización pueden ser tan bajas como de unas pocas partes por millón, mientras que en el extremo opuesto, los concentrados sin diluir del compuesto pueden aplicarse útilmente mediante técnicas de muy bajo volumen. Cuando las plantas constituyen el lugar de tratamiento, la concentración por unidad de superficie puede variar entre aproximadamente 0,011 y aproximadamente 56 kilogramos por hectárea (entre aproximadamente 0,01 y aproximadamente 50 libras por acre), empleándose preferiblemente para cultivos tales como maíz, tabaco, arroz y similares, concentraciones de entre aproximadamente 0,11 y aproximadamente 11,2 kilogramos por hectárea (entre aproximadamente 0,1 y aproximadamente 10 libras por acre).

Para combatir los insectos, se pueden aplicar pulverizaciones de los compuestos en cualquier lugar adecuado, tal como directamente a los insectos y/o a las plantas de las que se alimentan o en las que anidan. Las composiciones de esta invención también pueden aplicarse al suelo u otro medio en el que las plagas están presentes.

Los métodos específicos de aplicación de los compuestos y composiciones de esta invención, así como la selección y concentración de estos compuestos, variarán dependiendo de circunstancias tales como los cultivos que han de protegerse, área geográfica, clima, topografía, tolerancia de las plantas, etc.

Se proporcionan los siguientes ejemplos para ilustrar la presente invención.

35 Ejemplos

Ejemplo 1

40 *Preparación de 5,6-dihidro-N-[4-(trifluorometoxi)-fenil]-2-(5-bromo-2-tienil)-4H-1,3,4-oxadiazina-4-carboxamida (Compuesto N° 1)*

A 3 g de 5,6-dihidro-2-(5-bromo-2-tienil)-4H-1,3,4-oxadiazina disueltos en 50 ml de acetonitrilo, se añadieron 2,5 g de 4-(trifluorometoxi)fenil-isocianato, seguido por la adición de dos gotas de trietilamina.

45 Cuando se completó esta adición, se calentó la mezcla de reacción resultante durante 4 horas a reflujo, y luego se evaporó a presión reducida, quedando un residuo sólido. El residuo sólido se recristalizó en etanol, para proporcionar 2,6 g de 5,6-dihidro-N-[4-(trifluorometoxi)-fenil]-2-(5-bromo-2-tienil)-4H-1,3,4-oxadiazina-4-carboxamida, como un sólido blanquecino, p.f. 139-140°C.

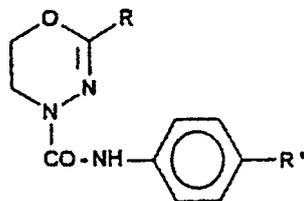
50 Los compuestos restantes de la tabla 1 se prepararon usando esencialmente el mismo procedimiento. Cada uno de los compuestos está caracterizado por sus datos de RMN.

55

60

65

TABLA 1



N°	R	R'	Datos de RMN (ppm) en DMSO
1	5-Br-2-C ₄ H ₂ S	OCF ₃	m(2) 3,8 - 4,1, m(2) 4,4 - 4,6, m(6) 7,2 - 8,0, s(1) 9,4
2	5-Br-2-C ₄ H ₂ O	OCF ₃	m(2) 3,8 - 4,1, m(2) 4,5 - 4,7, m(6) 7,2 - 8,0, s(1) 9,5
3	5-Cl-2-C ₄ H ₂ S	CF ₃	m(2) 3,8 - 4,1, m(2) 4,4 - 4,6, m(6) 7,2 - 8,0, s(1) 9,4
4	5-Cl-2-C ₄ H ₂ S	OCF ₃	m(2) 3,8 - 4,1, m(2) 4,4 - 4,6, m(6) 7,1 - 7,9, s(1) 9,1

Ejemplo 2

55 *Preparación de la de la disolución de partida*

Los ejemplos restantes se refieren al uso de los compuestos de esta invención como insecticidas. En todos estos ejemplos, se preparó una disolución de partida de 3000 ppm de los compuestos, disolviendo 0,24 g de cada compuesto que había de ensayarse en 8 ml de acetona, y añadiendo 72 ml de agua destilada más 3 gotas de monolaurato de sorbitán etoxilado, un agente humectante. Esta disolución de partida se utilizó en los ejemplos restantes, demostrando el uso como insecticidas de compuestos representativos de esta invención. Para cada ejemplo que sigue, se usó esta disolución de partida, y se prepararon las diluciones especificadas. Todos los ensayos discutidos a continuación, que implicaron el tratamiento con los compuestos de esta invención, se repitieron siempre con testigos, en los que no se proporcionó el compuesto activo, para permitir una comparación, tras lo cual se calculó el tanto por ciento de control.

ES 2 286 836 T3

Ejemplo 3

Ensayo del gusano de la raíz del maíz del sur

5 La disolución de partida de 3000 ppm preparada en el ejemplo 2 anterior, se diluyó hasta 100 ppm (disolución de ensayo). Para cada compuesto, se pipetearon 2,5 ml de la disolución de ensayo sobre un papel de filtro (Whatman #3) en el fondo de una placa de Petri de 100 mm. Se remojaron dos plántulas de maíz en la disolución de 100 ppm durante 1 hora, y luego se transfirieron a la placa de Petri que contenía la misma disolución de ensayo. Después de 24 horas, cada placa se cargó con 5 larvas de segunda etapa larvaria del gusano de la raíz del maíz del sur (*Diabrotica undecimpunctata*). Después de 5 días se observó el número de larvas vivas, y se calculó el tanto por ciento de control, corregido con la fórmula de Abbott [véase *J. Economic Entomology* **18**: 265-267 (1925)].

Los resultados del ensayo con el gusano de la raíz del maíz del sur (CR) se presentan en la tabla 2 siguiente.

15 Ejemplo 4

Ensayo foliar del saltahojas del arroz

20 La disolución de partida de 3000 ppm preparada en el ejemplo 2 anterior, se diluyó hasta 1000 ppm. Se trató con cada formulación una maceta que contenía aproximadamente 20 plántulas de arroz de la variedad Mars, pulverizando con un atomizador. Un día después del tratamiento, las plantas se cubrieron con una jaula tubular, y se transfirieron a cada jaula veinte delfácidos del arroz adultos, *Sogatodes orizicola*. Cinco días después de la transferencia, se contaron los saltahojas sobrevivientes en cada maceta, y se estimó el tanto por ciento de control.

25 Los resultados de los ensayos del saltahojas del arroz (RPH) se presentan en la tabla 2 siguiente.

Ejemplo 5

Ensayo del gusano del capullo del tabaco

30 Para cada compuesto, se pipetearon 0,2 ml de la disolución de partida preparada en el ejemplo 2 anterior sobre la superficie de cada una de 5 celdas de dieta, se dejó que se esparciera sobre las superficies, y se secó al aire durante dos horas. Luego, se introdujo en cada celda una larva de segunda etapa larvaria de *Helicoverpa virescens*. Después de 14 días, se determinó el número de larvas vivas para cada tratamiento, y se calculó el tanto por ciento de control corregido con la fórmula de Abbott.

Los resultados del ensayo de los gusanos del capullo del tabaco (TB) se presentan en la tabla 2 siguiente.

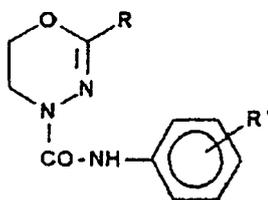
40 TABLA 2

Tanto por ciento de control del gusano de la raíz del maíz del sur, saltahojas del arroz y gusano del capullo del tabaco

Compuesto N°	Tanto por ciento de control		
	CR	RPH	TB
1	100	0	100
2	100	0	100
3	100	0	100
4	100	0	100

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que tiene la fórmula:



(I)

en la que R es un grupo tienílico o furanílico, sin sustituir o sustituido con de 1 a 3 átomos de halógeno o un grupo haloalquílico C_1-C_4 ; y R' es haloalcoxi C_1-C_4 .

2. Un compuesto como el citado en la reivindicación 1, en el que R es un grupo tienílico o furanílico, sustituido con de 1 a 3 átomos de bromo o cloro.

3. Un compuesto como el citado en la reivindicación 2, en el que R es un grupo tienílico o furanílico, sustituido con un bromo o un cloro.

4. Un compuesto como el citado en la reivindicación 1, en el que R es un grupo tienílico o furanílico, sustituido con trihaloalquilo C_1-C_4 o trihaloalcoxi C_1-C_4 .

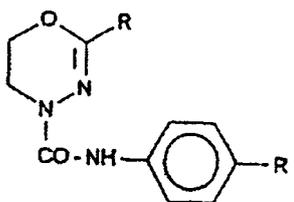
5. Un compuesto como el citado en la reivindicación 4, en el que R es un grupo tienílico o furanílico, sustituido con trihalometilo, trihaloetilo, trihalometoxi o trihaloetoxi.

6. Un compuesto como el citado en la reivindicación 1, en el que R' es trihaloalcoxi C_1-C_4 .

7. Un compuesto como el citado en la reivindicación 6, en el que R' es trihalometoxi o trihaloetoxi.

8. Un compuesto como el citado en la reivindicación 7, en el que R' es trifluorometoxi.

9. Un compuesto como el citado en la reivindicación 1, que tiene la fórmula:



(IA)

en la que R es tienilo o furanilo, sustituido con bromo o cloro, y R' es trihalometoxi.

10. Un compuesto como el citado en la reivindicación 9, en el que R es 5-bromo-2-tienilo, 5-cloro-2-tienilo, o 5-bromo-2-furanilo, y R' es trifluorometoxi.

11. Una composición insecticida que comprende una cantidad eficaz de un compuesto como el citado en la reivindicación 1 ó 9, y un vehículo adecuado.

12. Un método para el control de insectos, que comprende la aplicación en un lugar que ha de ser protegido, de una cantidad eficaz de un compuesto como el citado en la reivindicación 1 ó 9.