



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 305 325**

51 Int. Cl.:

C07C 43/225 (2006.01) **C07C 205/34** (2006.01)
C07C 255/54 (2006.01) **C07D 213/643** (2006.01)
C07D 231/20 (2006.01) **C07D 239/34** (2006.01)
A01N 39/00 (2006.01) **A01N 37/34** (2006.01)
A01N 43/40 (2006.01) **A01N 43/50** (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **02787515 .2**

86 Fecha de presentación : **26.10.2002**

87 Número de publicación de la solicitud: **1446375**

87 Fecha de publicación de la solicitud: **18.08.2004**

54 Título: **Compuestos de dihalogenopropeno, procedimientos para su preparación, agentes que lo contienen y su uso como plaguicidas.**

30 Prioridad: **10.11.2001 DE 101 55 385**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.11.2008

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.11.2008

73 Titular/es: **Bayer CropScience S.A.**
16 rue Jean-Marie-Leclair
69009 Lyon, FR

72 Inventor/es: **Tiebes, Jörg;**
Braun, Ralf;
Dickhaut, Joachim;
Jakobi, Harald;
Lindell, Stephen;
Salgado, Vincent, L.;
Auler, Eva;
Jans, Daniela;
Waibel, Jutta, Maria;
Hempel, Waltraud y
Wilhelm, Ronald

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

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 de dihalogenopropeno, procedimientos para su preparación, agentes que lo contienen y su uso como plaguicidas.

La invención se refiere a compuestos de dihalogenopropeno, a procedimientos para su preparación, a agentes que los contienen así como a su uso para combatir parásitos animales, de forma particular artrópodos, como insectos y ácaros, y helmintos.

Debido al enorme daño que los insectos provocan, por ejemplo, mediante nutrición en plantas útiles, provisiones de alimentos, madera y textiles o también por transmisión de enfermedades en humanos, animales domésticos y plantas útiles, el uso de insecticidas o repelentes sigue siendo irrenunciable. Los insecticidas son un componente de importancia en el combate integrado de parásitos y conducen de forma decisiva al rendimiento de cosechas y continuidad de las mismas a lo largo de todo el mundo.

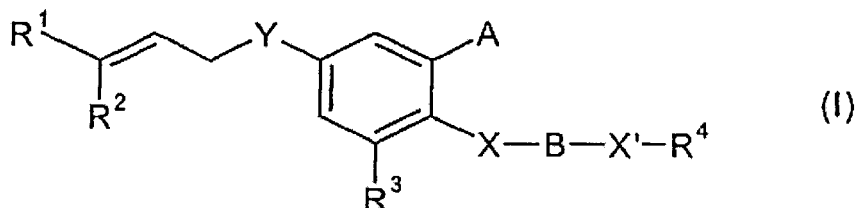
Se conoce el efecto insecticida o acaricida de compuestos de la clase de compuestos de dihalogenopropeno.

Se describen compuestos de esta clase de sustancias y su efecto insecticida o acaricida en los documentos EP-A787.710, WO-A96/11.909, WO-A97/27.173 y WO-A-97/28.112.

Pero debido a que los requerimientos ecológicos y económicos en insecticidas modernos van en aumento, por ejemplo, en lo que a toxicidad, selectividad, cantidad de aplicación, formación de residuos y procesabilidad favorable se refiere, y además pueden aparecer problemas, por ejemplo, con resistencias, existe el objetivo constante de desarrollar nuevos insecticidas que presenten al menos parcialmente ventajas frente a los conocidos.

Se ha encontrado que compuestos de fórmula general (I) presentan un buen espectro de actividad frente a parásitos animales a la vez que buena tolerancia por las plantas y propiedades toxicológicas favorables frente a animales mamíferos y vida acuática.

Por tanto son objeto de la invención compuestos de fórmula (I)



en la que

R^1 y R^2 significan independientemente uno de otro halógeno,

Y es -O-, -S- o -NH-,

X es -O-, -S(O)_r-, o -NR⁵-, en la que r = 0, 1 ó 2 y R⁵ significa hidrógeno o alquilo C₁-C₈,

X' es un enlace C-C directo, -O-, -S(O)_r- o -NR⁵-, en las que r y R⁵ poseen el significado definido anteriormente,

R³ es hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alcoxi C₁-C₈, haloalcoxi C₁-C₈ o cicloalquilo C₃-C₁₀ o posee uno de los significados definidos para A,

A significa uno de los grupos -OR⁶, -SR⁶, -NR⁷R⁸, -S(=O)R⁶, -S(=O)₂R⁶, -C(=Z)-R⁶, -C(=Z)-OR⁶, -C(=Z)-SR⁶, -C(=Z)-NR⁷R⁸, -C(=Z)-O-N=C(NH₂)-R⁶, -O-C(=Z)-R⁶, -O-C(=Z)-OR⁶, -O-C(=Z)-SR⁶, -O-C(=Z)-NR⁷R⁸, -S-C(=Z)-R⁶, -S-C(=Z)-OR⁶, -S-C(=Z)-SR⁶, -S-C(=Z)-NR⁷R⁸, -NR⁹-C(=Z)-R⁶, -NR⁹-C(=Z)-OR⁶, -NR⁹-C(=Z)-SR⁶ o -NR⁹-C(=Z)-NR⁷R⁸, o

A es alqueno C₂-C₈, que está sustituido dado el caso con uno o varios restos, siendo estos restos halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alcoxi C₁-C₈, haloalcoxi C₁-C₈, tri(alquilo C₁-C₈)sililo, aril-dialquilo (C₁-C₈)-sililo, diarilalquilo (C₁-C₈)-sililo, triarilsililo, -COOR⁶, -CO-NR⁷R⁸, arilo C₆-C₁₄ y/o heteroarilo con uno a tres heteroátomos de anillo, pudiendo estar estos restos sustituidos de nuevo con uno o varios restos seleccionados del grupo constituido por halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alcoxi C₁-C₈ y haloalcoxi C₁-C₈; o

A es alquino C₂-C₈, que está sustituido dado el caso con uno o varios restos, siendo estos restos halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alcoxi C₁-C₈, haloalcoxi C₁-C₈, tri(alquilo C₁-C₈)sililo, aril-dialquilo (C₁-C₈)-sililo, diarilalquilo (C₁-C₈)-sililo, triarilsililo, -COOR⁶, -CO-NR⁷R⁸, arilo C₆-C₁₄ y/o heteroarilo con uno a tres

ES 2 305 325 T3

heteroátomos de anillo, en donde estos restos pueden estar sustituidos de nuevo con uno o varios restos seleccionados del grupo constituido por halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alcoxi C₁-C₈ y haloalcoxi C₁-C₈;

- 5 A es arilo C₆-C₁₄, que está sustituido dado el caso con uno o varios restos, en donde estos restos son halógeno, ciano, hidroxilo, nitro, alquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alcoxi C₁-C₈, haloalcoxi C₁-C₈, alquil C₁-C₈-tio, haloalquil C₁-C₈-tio, alqueno C₂-C₈, haloalqueno C₂-C₈, alquino C₂-C₈, haloalquino C₂-C₈, alquil C₂-C₈-oxialqueno, alquil C₂-C₈-tioalqueno, alcanoil C₃-C₈-oxialqueno, aminoalqueno C₁-C₈, feniloxialqueno, feniltioalqueno, cicloalquilo C₃-C₈, arilo C₆-C₁₄, heteroarilo con uno a tres heteroátomos de anillo, -COOR⁶, -CO-NR⁷R⁸, y/o -S(O)_r-R³, en la que r y
10 R³ poseen el significado anteriormente definido, pudiendo estar los restos arilo y/o heteroarilo sustituidos de nuevo con uno o varios restos seleccionados del grupo constituido por halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alcoxi C₁-C₈ y haloalcoxi C₁-C₈; o

- A es un resto heterocíclico con uno a tres heteroátomos de anillo y preferiblemente de dos a ocho átomos de
15 carbono del anillo, que está sustituido dado el caso con uno o varios restos, en donde estos restos son halógeno, ciano, hidroxilo, nitro, alquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alcoxi C₁-C₈, haloalcoxi C₁-C₈, alquil C₁-C₈-tio, haloalquil C₁-C₈-tio, alqueno C₂-C₈, haloalqueno C₂-C₈, alquino C₂-C₈, haloalquino C₂-C₈, alquil C₂-C₈-oxialqueno, alquil C₂-C₈-tioalqueno, alcanoil C₃-C₈-oxialqueno, aminoalqueno C₁-C₈, feniloxialqueno, feniltioalqueno, cicloalquilo C₃-C₈, arilo C₆-C₁₄, heteroarilo con uno a tres heteroátomos de anillo, -COOR⁶, -CO-NR⁷R⁸ y/o -S(O)_r-R³, en la que r y
20 R³ poseen el significado anteriormente definido, pudiendo estar los restos arilo y/o heteroarilo sustituidos de nuevo con uno o varios restos seleccionados del grupo constituido por halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alcoxi C₁-C₈ y haloalcoxi C₁-C₈; o

- A es un alquilo C₁-C₈ sustituido con uno a seis grupos, cuyos sustituyentes se seleccionan del grupo constituido por
25 hidroxilo, amino, N-(alquil C₁-C₈)amino, N,N-bis-(alquil C₁-C₈)amino, alcoxi C₁-C₈, haloalcoxi C₁-C₈, aciloxi C₁-C₈ y haloaciloxi C₁-C₈, o pudiendo formar también dos sustituyentes conjuntamente una cadena de alqueno que contiene dado el caso uno o varios átomos de oxígeno, nitrógeno y/o azufre, por ejemplo, un sistema de anillo de acetal, lactona o lactama,

- 30 Z representa =O, =S, =N-R³³, =N-O-R³³ o =N-NR³³R³⁴,

- R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R³³ y R³⁴ significan independientemente unos de otros hidrógeno, alquilo C₁-C₈, alqueno C₂-C₈, alquino C₂-C₈, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalqueno C₄-C₁₀, cicloalquino C₄-C₁₀, arilo C₆-C₁₄ o heteroarilo con uno a tres heteroátomos de anillo, que por su parte pueden estar sustituido con halógeno, hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁-
35 C₈, alqueno C₂-C₈, alquino C₂-C₈, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalqueno C₄-C₁₀, cicloalquino C₄-C₁₀, arilo C₆-C₁₄, arilo C₆-C₁₄ sustituido con halógeno, heteroarilo con uno a tres heteroátomos de anillo o heteroarilo sustituidos con halógeno con uno a tres heteroátomos de anillo, amino, N-(alquil C₁-C₈)amino, N,N-bis-(alquil C₁-C₈)amino, tri-(alquil C₁-C₈)silo, aril-dialquil (C₁-C₈)-silo, diaril-alquil (C₁-C₈)-silo, triarilsilo, alcoxi C₁-C₈ y/o haloalcoxi C₁-C₈,

- 40 B representa un grupo puente divalente y representa alqueno con uno a doce átomos de carbono, cicloalqueno con tres a catorce átomos de carbono, alqueno-cicloalqueno con cuatro a veintiséis átomos de carbono, alqueno-cicloalqueno-alqueno con cinco a treinta y ocho átomos de carbono, pudiendo presentar estos grupos puente de uno a tres enlaces etilénicamente insaturados y/o pudiendo estar interrumpidos por grupos -O-, -S-, -C(=O)- o -NR⁵-, presentando R⁵ el significado definido anteriormente, y presentando el grupo puente dado el caso de uno a diez sustituyentes, que se seleccionan del grupo constituido por alquilo C₁-C₃, trifluorometilo o triclorometilo, y
45

- R⁴ representa un resto arilo C₆-C₁₄ monovalente o resto heteroarilo que contiene nitrógeno con al menos un heteroátomo de anillo, preferiblemente de uno a tres, que está sustituido dado el caso con uno a cuatro restos, que se seleccionan del grupo constituido por halógeno, ciano, nitro, tiocianato, isocianato, alquilo C₁-C₈, alqueno C₂-C₈, alquino C₂-C₈, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalqueno C₄-C₁₀, cicloalquino C₄-C₁₀, arilo C₆-C₁₄, heteroarilo que contiene nitrógeno con uno a tres heteroátomos de anillo, pudiendo estar estos sustituyentes sustituidos de nuevo con restos seleccionados del grupo constituido por halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alcoxi C₁-C₈ y haloalcoxi C₁-C₈, -C(=Z)-R⁶, -C(=Z)-OR⁶, -C(=Z)-SR⁶, -C(=Z)-NR⁷R⁸, -C(=Z)-O-N=C(NH₂)-R⁶, -O-C(=Z)-R⁶, -O-C(=Z)-OR⁶, -O-C(=Z)-SR⁶, -O-C(=Z)-NR⁷R⁸, -O-C(=Z)-R⁶, -O-C(=Z)-OR⁶, -O-C(=Z)-SR⁶, -O-C(=Z)-NR⁷R⁸, -NR⁹-C(=Z)-R⁶, -NR⁹-C(=Z)-OR⁶, -NR⁹-C(=Z)-SR⁶, -NR⁹-C(=Z)-NR⁷R⁸, -OR⁶, -SR⁶, -S(=O)R⁶, -S(=O)₂R⁶, -NR⁷R⁸, en
50 las que Z, R⁶, R⁷, R⁸ y R⁹ poseen los significados anteriormente definidos.

El término “halógeno” se entiende flúor, cloro, bromo y/o yodo. Se prefieren flúor, cloro y/o bromo.

- 60 Con el término “alquilo (C₁-C₈)” se entiende un resto hidrocarburo alifático y saturado no ramificado o ramificado con uno a ocho átomos de carbono como, por ejemplo, el resto metilo, etilo, propilo, isopropilo, 1-butilo, 2-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, 2-metilbutilo, 1,1-dimetilpropilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo o 2-etilhexilo. Se prefiere metilo.

- 65 Con “haloalquilo (C₁-C₈)” se entiende un grupo alquilo citado con el término “alquilo (C₁-C₈)” en el que uno o varios átomos de hidrógeno están reemplazados por el mismo número de átomos de halógeno iguales o distintos, preferiblemente cloro o flúor, como el grupo trifluorometilo, 1- ó 2-fluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, clorometilo, fluorometilo, difluorometilo o 1,1,2,2-tetrafluoroetilo.

ES 2 305 325 T3

Con “alcoxi (C_1-C_8)” se entiende grupos alcoxi, cuyos restos hidrocarburo tienen los significados dados con los términos “alquilo (C_1-C_8)”.

Con “haloalcoxi (C_1-C_8)” se entiende un grupo alcoxi citado con el término “alcoxi (C_1-C_8)” en el que uno o varios átomos de hidrógeno están reemplazados por el mismo número de átomos de halógeno iguales o distintos, preferiblemente cloro o flúor, como el grupo trifluorometiloxi, 1- ó 2-fluoroetiloxi, 2,2,2-trifluoroetiloxi, clorometiloxi, fluorometiloxi, difluorometiloxi o 1,1,2,2-tetrafluoroetiloxi.

Con “alquil (C_1-C_8)-tio” se entiende grupos alquiltio cuyos restos hidrocarburo tienen los significados dados con los términos “alquilo (C_1-C_8)”.

Con “haloalquil (C_1-C_8)-tio” se entiende un grupo alquiltio citado con el término “alquil (C_1-C_8)-tio” en el que uno o varios átomos de hidrógeno están reemplazados por el mismo número de átomos de halógeno iguales o distintos, preferiblemente cloro o flúor, como el grupo trifluorometiltio, 1- ó 2-fluoroetiltio, 2,2,2-trifluoroetiltio, clorometiltio, fluorometiltio, difluorometiltio o 1,1,2,2-tetrafluoroetiltio.

Con “cicloalquilo (C_3-C_{10})” Se entiende restos alquilo monocíclicos y saturados con tres a diez átomos de carbono del anillo. Son ejemplos ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo o ciclooctilo. Además Se entiende con esto restos alquilo bicíclicos y saturados, como el resto norbornilo o biciclo[2.2.2]octilo o también sistemas condensados y saturados como, por ejemplo, el resto decahidronaftilo.

El término “tri(alquil C_1-C_8)-sililo” significa un átomo de silicio que porta tres restos alquilo iguales o distintos según la anterior definición. De forma análoga “aril-dialquil (C_1-C_8)-sililo” representa un átomo de silicio que porta un resto arilo y dos restos alquilo iguales o distintos según la anterior definición, “diaril-alquil (C_1-C_8)-sililo” representa un átomo de silicio, que porta un resto alquilo y dos restos arilo iguales o distintos según la anterior definición, y “triarilsililo” representa un átomo de silicio, que porta tres restos arilo iguales o distintos según la anterior definición.

Ejemplos de restos $-COOR^6$ son el grupo carboxilo o sus ésteres con alcoholes alifáticos, cicloalifáticos, aromáticos o heterocíclicos monohidroxílicos según las definiciones dadas anteriormente para R^6 . Se prefieren el grupo carboxilo, los ésteres metílicos, etílicos o propílicos, los ésteres ciclohexílicos y los ésteres fenílicos, pudiendo estar reemplazados en los restos alifáticos, cicloalifáticos, aromáticos o heterocíclicos uno o varios átomos de hidrógeno, de forma particular por flúor o cloro. Un ejemplo de ellos es el grupo trifluorometilo.

Ejemplos de restos $-CO-NR^7R^8$ son los grupos carboxilamida, cuyo átomo de nitrógeno puede estar sustituido una o dos veces con restos alifáticos, cicloalifáticos, aromáticos o heterocíclicos monovalentes según las definiciones dadas anteriormente para R^7 y R^8 . Se prefieren el grupo carboxilamida, el grupo N-metil-, N-etil- o N-propilcarboxamida así como los derivados disustituidos correspondientes, como el grupo N,N-dimetil-, N,N-dietil- o N,N-dipropilcarboxamida así como los grupos sustituidos no simétricamente correspondientes, en donde en los restos alifáticos, cicloalifáticos, aromáticos o heterocíclicos pueden estar reemplazados uno o varios átomos de hidrógeno por halógeno, de forma particular por flúor o cloro. En ejemplo es el grupo trifluorometilo.

Con el término “arilo (C_6-C_{14})” se entiende un resto aromático carbocíclico, es decir constituido por átomos de carbono, con 6 a 14, de forma particular 6 a 12 átomos de carbono del anillo. Son ejemplos restos aromáticos monocíclicos, como fenilo, restos aromáticos condensados policíclicos, como naftilo o antracilo, o restos aromáticos policíclicos unidos por enlaces C-C o grupos puente, como -O- o -S-, como bifenililo.

Se prefiere fenilo.

El término “resto heterocíclico con uno a tres heteroátomos de anillo” representa un resto cíclico, que puede estar completamente saturado, parcialmente saturado o completamente insaturado o aromático y que está interrumpido por al menos uno a tres heteroátomos iguales o distintos, preferiblemente del grupo de nitrógeno, azufre u oxígeno, en donde sin embargo no pueden ser adyacentes directamente dos átomos oxígeno y además debe estar presente al menos un átomo de carbono en el anillo. Se trata preferiblemente de restos con cuatro, cinco, seis o siete átomos de anillo, de forma particular cinco o seis átomos de anillo.

Las designaciones “alquenilo C_2-C_8 ” o “alquenilo C_3-C_8 ” y “alquinilo C_2-C_8 ” o “alquinilo C_3-C_8 ” significan un resto hidrocarburo de cadena lineal o ramificada con dos a ocho o bien tres a ocho, átomos de carbono, que incluye al menos un enlace múltiple, en donde este puede encontrarse en posición discrecional del resto insaturado en cuestión.

Por consiguiente “alquenilo (C_2-C_8)” representa, por ejemplo, el grupo vinilo, alilo, 2-metilpropenilo, 1- ó 2-butenilo, pentenilo, 2-metilpentenilo, hexenilo, heptenilo u octenilo.

Por consiguiente “alquinilo (C_2-C_8)” representa, por ejemplo, el grupo etinilo, propargilo, 2-metilpropinilo, 2-butenilo, pentinilo, 2-metilpentinilo, hexinilo, heptinilo, u octinilo.

Con “haloalquenilo (C_2-C_8)” o “haloalquinilo (C_2-C_8)” se entiende grupos alquenilo o alquinilo citados con el término “alquenilo (C_2-C_8)” o “alquinilo (C_2-C_8)” en los que están reemplazados uno o varios átomos de hidrógeno

ES 2 305 325 T3

por el mismo número de átomos de halógeno iguales o distintos, preferiblemente cloro o flúor, como el 1- ó 2-fluoroetenilo o -etinilo o el grupo 1- ó 2-cloroetenilo o -etinilo.

5 Con “alquil C₂-C₈-oxialquileo” se entiende restos alquilo con dos a ocho átomos de carbono, que contienen uno o varios átomos de oxígeno en la cadena de alquilo. Son ejemplos metoximetileno, metoxietileno, metoxipropileno, metoxibutileno, etoximetileno, etoxietileno, etoxipropileno y etoxibutileno.

10 Con “alquil C₂-C₈-tioalquileo” se entiende restos alquilo con dos a ocho átomos de carbono, que contienen uno o varios átomos de azufre en la cadena de alquilo. Son ejemplos metiltiometileno, metiltioetileno, metiltiopropileno, metiltiobutileno, etiltiometileno, etiltioetileno, etiltiopropileno y etiltiobutileno.

15 Con “alcanoi C₃-C₈-oxialquileo” se entiende restos alquilo con tres a ocho átomos de carbono, que contienen uno o varios grupos carbonilo, preferiblemente un grupo carbonilo, en la cadena de alquilo. Son ejemplos metanoiloximetileno, metanoiloxietileno, metanoiloxipropileno, metanoiloxibutileno, etanoiloximetileno, etanoiloxietileno, etanoiloxipropileno y etanoiloxibutileno.

20 Con “aminoalquileo C₁-C₈” se entiende restos alquilo con uno a ocho átomos de carbono, que contienen uno o varios grupos amino en la cadena alquilo o como sustituyentes de la cadena de alquilo. Los grupos amino pueden estar sustituidos por su parte una o dos veces con alquilo. Los grupos amino pueden ser terminales o encontrarse en la cadena. Son ejemplos aminometileno, 2-aminoetileno, 3-aminopropileno, 4-aminobutileno, metilaminometileno, 2-metilaminoetileno, 3-metilaminopropileno y 4-metilaminobutileno.

25 Con “feniloxialquileo” Se entiende restos alquilo que están sustituidos con uno o varios grupos fenilo. Un grupo es feniloximetileno.

Con “feniltioalquileo” Se entiende restos alquilo que están sustituidos con uno o varios grupos feniltio. Un grupo es feniltiometileno.

30 El término “alquilo C₁-C₈ sustituido con uno a seis grupos” representa un resto alquilo C₁-C₈ en el que están sustituidos de uno a seis átomos de hidrógeno con grupos hidroxilo, grupos amino, que pueden estar sustituidos dado el caso en el nitrógeno con uno o dos grupos alquilo C₁-C₈, grupos alcoxi C₁-C₈, grupos haloalcoxi C₁-C₈, grupos aciloxi C₁-C₈, grupos haloaciloxi C₁-C₈ o combinaciones de estos grupos.

35 A este respecto los términos “grupos alquilo C₁-C₈”, “grupos alcoxi C₁-C₈” y “grupos haloalcoxi C₁-C₈” poseen el significado dado anteriormente.

Con “grupos acil C₁-C₈-oxi” Se entiende restos monovalentes de ácidos carboxílicos saturados con uno a ocho átomos de carbono. Son ejemplos los grupos formilo, acetilo, propionilo, butirilo, 2-metilbutirilo, pivaloilo u octanoilo.

40 Con “grupos haloacil C₁-C₈-oxi” Se entiende restos monovalentes de ácidos carboxílicos saturados con uno a ocho átomos de carbono, en los que están sustituidos uno o varios átomos de hidrógeno con átomos de halógeno. Son ejemplos los grupos cloroformilo, monocloroacetilo, dicloroacetilo, tricloroacetilo, monocloropropionilo, dicloropropionilo, tricloropropionilo, tetracloropropionilo, pentacloropropionilo, monoclorobutirilo, diclorobutirilo, triclorobutirilo, tetraclorobutirilo, pentaclorobutirilo, hexaclorobutirilo, heptaclorobutirilo o los derivados bromados correspondientes o derivados bromados y clorados.

50 Con “cicloalquileo (C₄-C₁₀)” Se entiende restos alquilo monocíclicos que contienen al menos un enlace múltiple, con cuatro a diez átomos de carbono del anillo. Son ejemplos ciclobutenilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, ciclooctenilo o ciclodecenilo. Además Se entiende con tales restos, restos alquilo bicíclicos que contienen al menos un enlace múltiple, como el resto norbornenilo o biciclo[2.2.2]octenilo o también sistemas condensados que contienen al menos un enlace múltiple como, por ejemplo, resto tetra-, hexa- u octahidronaftilo.

Cicloalquileo (C₄-C₁₀) representa, por ejemplo, el resto ciclooctenilo, ciclodecenilo o ciclodecino.

55 Con el término “grupo puente divalente” Se entiende restos alquileo divalentes con uno a doce átomos de carbono, restos cicloalquileo divalentes con tres a catorce átomos de carbono, así como sus combinaciones, como alquilen-cicloalquileo con cuatro a veintiséis átomos de carbono, alquilen-cicloalquilen-alquileo con cinco a treinta y ocho átomos de carbono. Estos restos alquileo y/o cicloalquileo pueden presentar a este respecto de uno a tres enlaces etilénicamente insaturados y/o pueden estar interrumpidos por uno o varios grupos que presentan átomos de oxígeno, átomos de azufre, átomos de nitrógeno o átomos de oxígeno. A este respecto los restos alquileo pueden ser de cadena lineal o ramificada.

60 Estos restos alquileo y/o cicloalquileo pueden presentar además de una a diez sustituyentes. A este respecto se trata de grupos alquilo C₁-C₃ y/o de triclorometilo y/o trifluorometilo. Son ejemplos de grupos alquilo C₁-C₃ metilo, etilo, n-propilo e isopropilo. Se prefieren metilo, triclorometilo y trifluorometilo.

El término “resto heteroarilo que contiene nitrógeno con al menos uno, preferiblemente uno a tres, heteroátomos de anillo” representa un resto heteroaromático, que puede estar interrumpido por al menos uno o varios heteroátomos

ES 2 305 325 T3

iguales o distintos, de forma particular átomos del grupo de nitrógeno, azufre u oxígeno, de los que al menos un heteroátomo debe ser un átomo de nitrógeno, no pudiendo sin embargo ser directamente adyacentes dos átomos de oxígeno y debiendo estar presente al menos un átomo de carbono en el anillo. Preferiblemente se trata de restos con cinco o seis átomos de anillo de los que uno, dos o tres son átomos de nitrógeno.

Se prefieren compuestos de fórmula I en la que R^1 y R^2 signifiquen respectivamente cloro o bromo.

Se prefieren igualmente compuestos de fórmula I en la que Y sea -O-.

Se prefieren muy especialmente compuestos de fórmula I en la que R^1 y R^2 sean respectivamente cloro e Y sea -O-.

Además se prefieren compuestos de fórmula I en la que X sea -O-, -S- o -NH- y X' un enlace C-C directo, -O-, -S- o -NH-, de forma particular compuestos de fórmula I en la que X y X' signifiquen respectivamente -O- o X significa -O- y X' un enlace C-C directo.

Se prefieren compuestos de fórmula I en la que R^3 significa hidrógeno, flúor, cloro, bromo, metilo, trifluorometilo, monoclorometilo, diclorometilo, triclorometilo, metoxi, trifluorometoxi, monoclorometoxi, diclorometoxi, triclorometoxi, nitro, ciano, ciclohexilo, fenilo o un resto monovalente derivado de tiofeno, furano, pirrol, tiazol, oxazol, imidazol, isotiazol, isoxazol, pirazol, 1,3,4-oxadiazol, 1,3,4-tiadiazol, 1,3,4-oxadiazol, 1,2,4-oxadiazol, 1,2,4-tiadiazol, 1,2,4-triazol, 1,2,3-triazol, 1,2,3,4-tetrazol, benzo[b]tiofeno, benzo[b]furano, indol, benzo[c]tiofeno, benzo[c]furano, isoindol, benzoxazol, benzotiazol, bencimidazol, bencisoxazol, bencisotiazol, benzopirazol, benzotiadiazol, benzotriazol, dibenzofurano, dibenzotiofeno, carbazol, piridina, pirazina, pirimidina, piridazina, 1,3,5-triazina, 1,2,4-triazina, 1,2,4,5-tetrazina, quinolina, isoquinolina, quinoxalina, quinazolina, cinolina, 1,8-naftiridina, 1,5-naftiridina, 1,6-naftiridina, 1,7-naftiridina, ftalazina, piridopirimidina, purina, pteridina, 4H-quinolizina, piperidina, pirrolidina, oxazolina, tetrahidrofurano, tetrahidropirano, isoxazolidina o tiazolidina.

Se prefieren muy especialmente compuestos de fórmula I en la que R^3 signifique metilo, trifluorometilo, ciano, cloro o bromo.

Se prefieren compuestos de fórmula I en la que Z signifique =O, =N-OH, =N-OCH₃ o =N-CH₂-CH=CH₂.

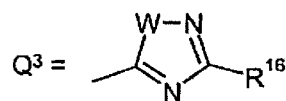
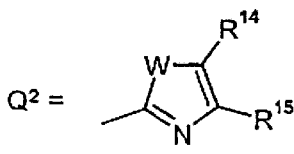
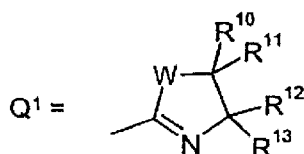
Restos A especialmente preferidos son los grupos -C(=O)-CH₃, -C(=N-OCH₃)-CH₃, -C(=N-OH)-CH₃, -C(=O)-OCH₃, -C(=O)-CH=CH-N(CH₃)₂, -C(=O)-NH-C₂H₅, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-N(CH₃)₂, -C(=O)-NH-CH₂-CH₂-OH, -C(=O)-NH-CH(CH₃)-CH₂-OH, -C(=O)-CHBr₂, -C(=O)-N(CH₃)-O-CH₃, -C(=N-O-CH₂-CH=CH₂)-CH₃, -C(=S)-NH₂, -C(=O)-O-C₆H₅, -C(=O)-O-C₃H₇, -C(=O)-imidazolilo, -C(=O)-3-etil-1,2,4-oxadiazol-5-ilo, -C(=O)-2Δ-oxazolin-2-ilo, -C(=O)-1-metil-pirazol-3-ilo, -C(=O)-etin-2-ilo, -C(=O)-1-hidroxi-etin-2-ilo, -C(=O)-1-trimetilsilil-etin-2-ilo, -C(=O)-1-hexil-etin-2-ilo, -C(=O)-1-(2-clorofenil)-etin-2-ilo, -C(=O)-1-metoxi-etin-2-ilo y -C(=O)-eten-2-ilo.

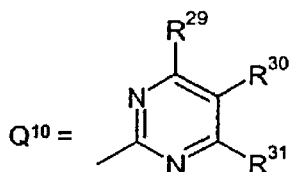
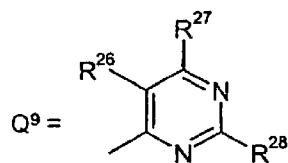
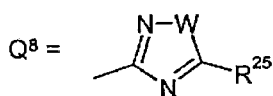
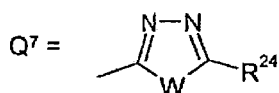
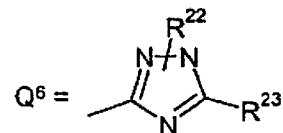
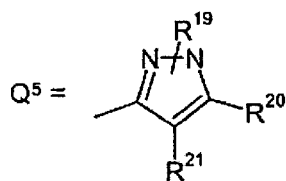
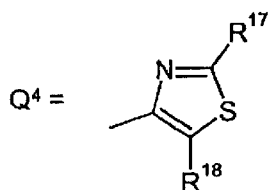
Se prefieren compuestos de fórmula I en la que A significa alqueno C₂-C₈, alquino C₂-C₈, fenilo, piridilo o pirimidilo, que están sustituidos dado el caso con uno o varios átomos de halógeno, grupos ciano, grupos nitro, grupos hidroxilo, restos alcoxi C₁-C₃ o restos haloalcoxi C₁-C₃, restos alcoxi C₁-C₃, restos haloalcoxi C₁-C₃, que están sustituidos por su parte dado el caso con uno o varios átomos de halógeno, grupos ciano, grupos nitro, grupos hidroxilo, restos alcoxi C₁-C₃ o restos haloalcoxi C₁-C₃,

o significa -OR⁶, -SR⁶, -NR⁷R⁸, -S(=O)R⁶, -S(=O)₂R⁶, -C(=Z)-R⁶, -C(=Z)-OR⁶, -C(=Z)-SR⁶, -C(=Z)-NR⁷R⁸, -O-C(=Z)-R⁶, -O-C(=Z)-OR⁶, -O-C(=Z)-SR⁶, -O-C(=Z)-NR⁷R⁸, -S-C(=Z)-R⁶, -S-C(=Z)-OR⁶, -S-C(=Z)-SR⁶, -S-C(=Z)-NR⁷R⁸, -NR⁹-C(=Z)-R⁶, -NR⁹-C(=Z)-OR⁶, -NR⁹-C(=Z)-SR⁶ o -NR⁹-C(=Z)-NR⁷R⁸, en donde Z, R⁶, R⁷, R⁸ y R⁹ poseen los significados definidos anteriormente,

o significa alquilo C₁-C₈ sustituido con uno o varios grupos hidroxilo, restos alcoxi C₁-C₃, restos haloalcoxi C₁-C₃, restos aciloxi C₁-C₃ o restos haloacil C₁-C₃-oxi,

o significa un grupo de fórmulas Q¹ a Q¹⁰



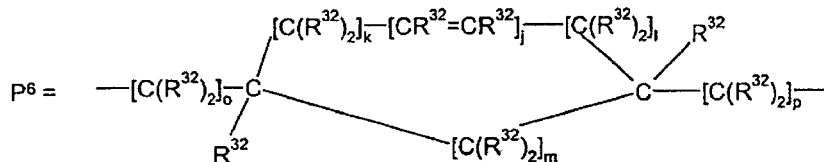
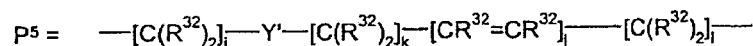
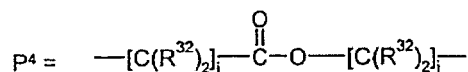
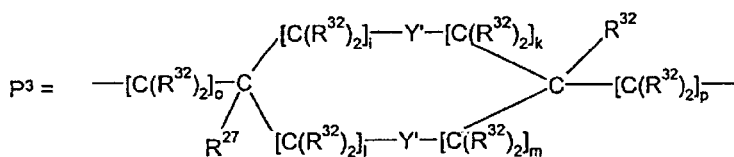
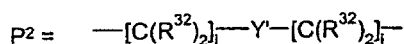
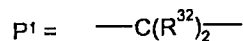


en las que

W es oxígeno o azufre, y

R^{10} a R^{18} , R^{20} , R^{21} , R^{23} a R^{31} significan hidrógeno, alquilo C_1 - C_6 , cicloalquilo C_3 - C_7 , alqueno C_2 - C_6 , cicloalqueno C_4 - C_7 , piridilo o fenilo, estando los restos alquilo C_1 - C_6 , cicloalquilo C_3 - C_7 , alqueno C_2 - C_6 o cicloalqueno C_4 - C_7 sustituidos dado el caso una o varias veces, preferiblemente una, dos o tres veces con halógeno, ciano, $-OR^6$, $-SR^6$, $-S(O)R^6$, $-S(O)_2R^6$ y/o $-NR^7R^8$, los restos R^6 , R^7 y R^8 presentan el significado definido anteriormente, y estando fenilo o piridilo sustituidos dado el caso una o varias veces, preferiblemente una, dos o tres veces con halógeno, ciano, nitro, $-OR^6$, $-SR^6$, $-S(O)R^6$, $-S(O)_2R^6$, $-NR^7R^8$, alquilo C_1 - C_4 , haloalquilo C_1 - C_4 , alqueno C_2 - C_4 y/o haloalquilo C_2 - C_4 .

Se prefieren compuestos de fórmula I, en la que B significa un grupo de fórmulas P^1 a P^6 ,



ES 2 305 325 T3

en las que R^{32} significa respectivamente independientemente uno de otro hidrógeno, alquilo C_1-C_3 o trifluorometilo,

Y' es respectivamente independientemente uno de otro un enlace C-C directo, -O-, -S- o -NH,

i es un número entero de 1 a 6,

j es un número entero de 1 a 6,

k es un número entero de 0 a 2,

l es un número entero de 0 a 2,

m es un número entero de 0 a 2,

o es un número entero de 0 a 1, y

p es un número entero de 0 a 1.

Se prefieren muy especialmente compuestos de fórmula I en la que B es un grupo de fórmula $-C_qH_{2q-}$, y q es un número entero de 2 a 4, de forma particular $-(CH_2)_2-$, $-(CH_2)_3-$ y $-(CH_2)_4-$.

Se prefieren además compuestos de fórmula I en la que R^4 significa arilo C_6-C_{14} , que está sustituido dado el caso con uno o varios, preferiblemente uno a tres restos seleccionados del grupo constituido por halógeno, ciano, nitro, tiocianato, isocianato, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_8 , alqueno C_2-C_8 , cicloalqueno C_4-C_8 y/o alquino C_2-C_8 , pudiendo estar sustituidos uno o varios átomos de hidrógeno de los restos alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_8 , alqueno C_2-C_8 , cicloalqueno C_4-C_8 y/o alquino C_2-C_8 con halógeno y/o ciano.

Se prefieren especialmente compuestos de fórmula I en la que R^4 se selecciona del grupo constituido por fenilo, piridilo, pirimidilo, pirazinilo, pirazolilo o naftilo, que están sustituidos dado el caso con uno o varios restos seleccionados del grupo constituido por halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 , alcoxi C_1-C_3 , haloalcoxi C_1-C_3 , $-C(=Z)-R^6$, $-C(=Z)-OR^6$, $-C(=Z)-SR^6$, $-C(=Z)-NR^7R^8$, $-O-C(=Z)-R^6$, $-O-C(=Z)-OR^6$, $-O-C(=Z)-SR^6$, $-O-C(=Z)-NR^7R^8$, $-S-C(=Z)-R^6$, $-S-C(=Z)-OR^6$, $-S-C(=Z)-SR^6$, $-S-C(=Z)-NR^7R^8$, $-NR^9-C(=Z)-R^6$, $-NR^9-C(=Z)-OR^6$, $-NR^9-C(=Z)-SR^6$ o $-NR^9-C(=Z)-NR^7R^8$, $-OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$ y $-S(=O)_2R^6$, en donde Z, R^6 , R^7 , R^8 y R^9 poseen los significados definidos anteriormente.

Se prefieren muy especialmente compuestos de fórmula I en la que R^4 es fenilo o piridilo que porta de uno a tres sustituyentes del grupo de halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_3 y haloalquilo C_1-C_3 o de combinaciones de estos sustituyentes.

Son restos R^4 muy especialmente preferidos trifluorometilfenilo, clorofenilo, nitrofenilo, nitropiridilo, trifluorometilpiridilo, di-trifluorometil-piridilo, cloropiridilo, dicloropiridilo, cloro-trifluorometil-piridilo, trifluorometilpirimidilo, di-trifluorometil-pirimidilo, metil-trifluorometil-pirimidilo y trifluorometil-pirazol.

Según cada tipo de sustituyentes anteriormente definidos los compuestos de fórmula general (I) presentan propiedades ácidas o básicas y pueden formar sales. Si los compuestos de fórmula general (I) portan, por ejemplo, grupos como hidroxilo, carboxilo u otros grupos que inducen propiedades ácidas, entonces estos compuestos se pueden usar con bases dando sales. Bases adecuadas son, por ejemplo, hidróxidos, carbonatos, hidrogenocarbonatos de metales alcalinos y alcalinotérreos, de forma particular los de sodio, potasio, magnesio y calcio, además de amoníaco, aminas primarias, secundarias y terciarias con restos alquilo (C_1-C_4) así como mono-, di- y trialcanolaminas de alcoholes (C_1-C_4). Si los compuestos de fórmula general (I) portan, por ejemplo, grupos como amino, alquilamino u otros grupos que inducen propiedades básicas, entonces estos compuestos pueden hacerse reaccionar con ácidos dando sales. Son ácidos adecuados, por ejemplo, ácidos minerales como ácido clorhídrico, ácido sulfúrico y ácido fosfórico, ácidos orgánicos como ácido acético o ácido oxálico, y sus sales, como $NaHSO_4$ y $KHSO_4$. Las sales así obtenidas presentan igualmente propiedades insecticidas, acaricidas y miticidas.

Los compuestos de fórmula general (I) pueden presentar uno o varios átomos de carbono asimétricos o estereoisómeros en enlaces dobles. Estos pueden presentar por tanto enantiómeros o diastereómeros. La invención comprende tanto los isómeros puros como también sus mezclas. Las mezclas de diastereómeros se pueden separar en los isómeros según procedimientos habituales, por ejemplo, mediante cristalización selectiva en disolventes adecuados o mediante cromatografía. Los racematos se pueden separar en los enantiómeros según procedimientos habituales.

La preparación de los compuestos de acuerdo con la invención se realiza según procedimientos conocidos de la bibliografía, como se describe en trabajos convencionales de síntesis química, por ejemplo, Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, editorial Georg-Thieme, Stuttgart.

Las rutas de síntesis descritas a continuación usan realizaciones de reacción así como procedimientos de procesamiento y purificación, como los que se encuentran normalmente en la bibliografía química-orgánica. Las reacciones tienen lugar en general en solución, pudiéndose considerar el uso, por ejemplo, de disolventes alcohólicos como meta-

sol o etanol; hidrocarburos como hexano, benceno o tolueno; éteres como dietiléter o tetrahidrofurano; hidrocarburos clorados, como diclorometano, cloroformo o tetracloroetano; disolventes que contienen amida, como N,N-dimetilformamida; o disolventes que contienen azufre, como dimetilsulfóxido o sulfolano.

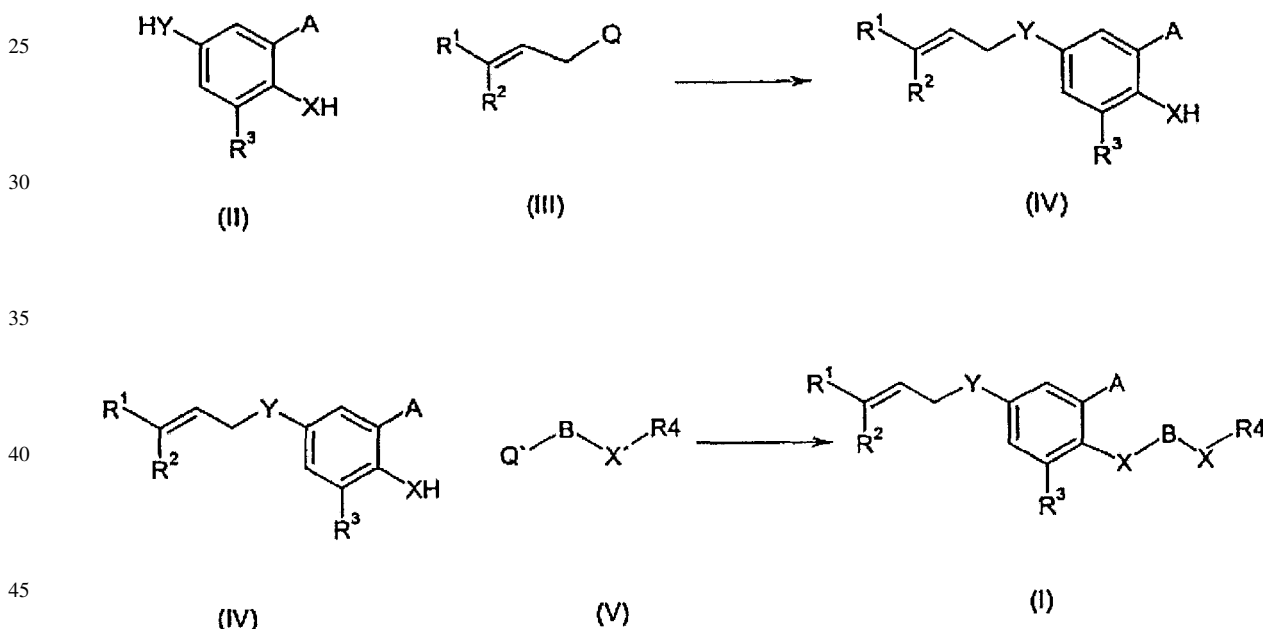
En determinados casos pueden tener lugar reacciones también en una suspensión, emulsión o en fase sólida.

Como temperatura de reacción se puede considerar un intervalo entre -200°C y 250°C. Sin embargo por lo general la temperatura de reacción se encuentra entre -78°C y 150°C.

Para el procesamiento se lleva cabo normalmente una extracción con dos o más disolventes no miscibles entre ellos. De forma alternativa se puede considerar el uso de otras extracciones en fase sólida (H.G. Kicinski, *Chemie in Labor und Biotechnik*, 1996, 47(12), 542-8) o la precipitación de productos en un disolvente o mezcla de disolventes adecuada.

La purificación de los productos brutos se realiza normalmente mediante procedimientos cromatográficos como cromatografía en columna o HPLC; mediante destilación o cristalización de disolventes adecuados. Sin embargo no se excluyen otros procedimientos.

La presente invención se refiere también a procedimientos para la preparación de compuestos de fórmula general (I) que comprenden las etapas:



a) reacción de los compuestos de fórmulas II y III dando el compuesto de fórmula IV y

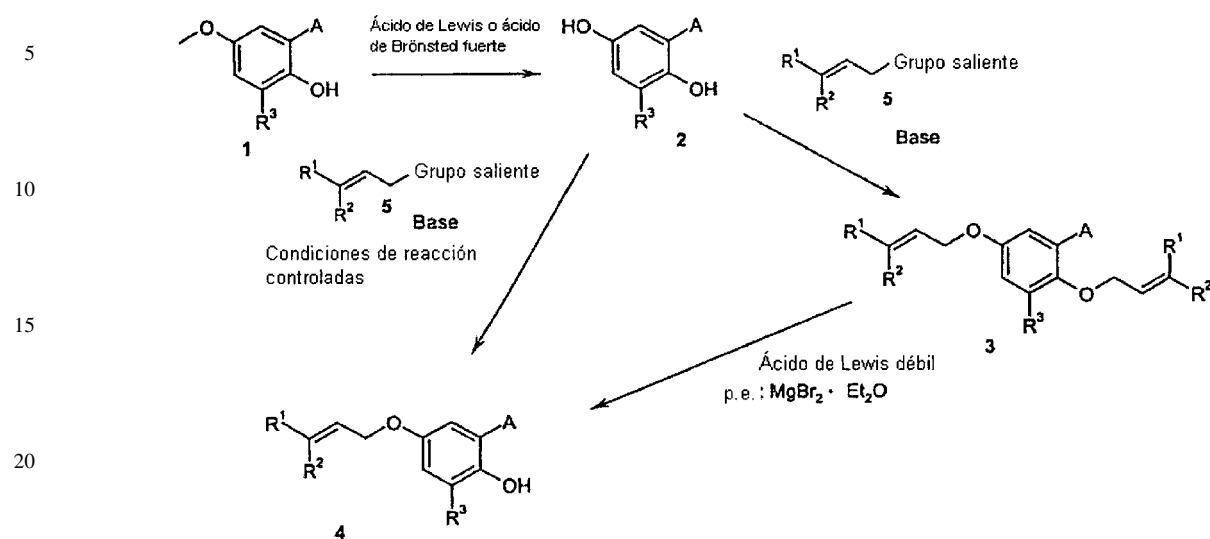
b) reacción del compuesto de fórmulas IV y V dando el compuesto de fórmula I,

en las que R¹, R², R³, R⁴, A, Y, X y X' poseen los significados anteriormente definidos y Q y Q' representan grupos salientes.

Para la preparación de compuestos de fórmula general (I) en la que R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y A tienen los significados dados para la fórmula (I) y en la que Y, X y X' significan respectivamente O se puede proceder, por ejemplo, según los esquemas 1 y 2 siguientes.

Se representa en el esquema 1 una forma de preparación general de compuestos de dihalogenopropenéter. Los dihalogenopropen-tioéteres o -aminas se pueden sintetizar de forma análoga a esta mediante uso de compuestos de partida de tioéter o amina correspondientes.

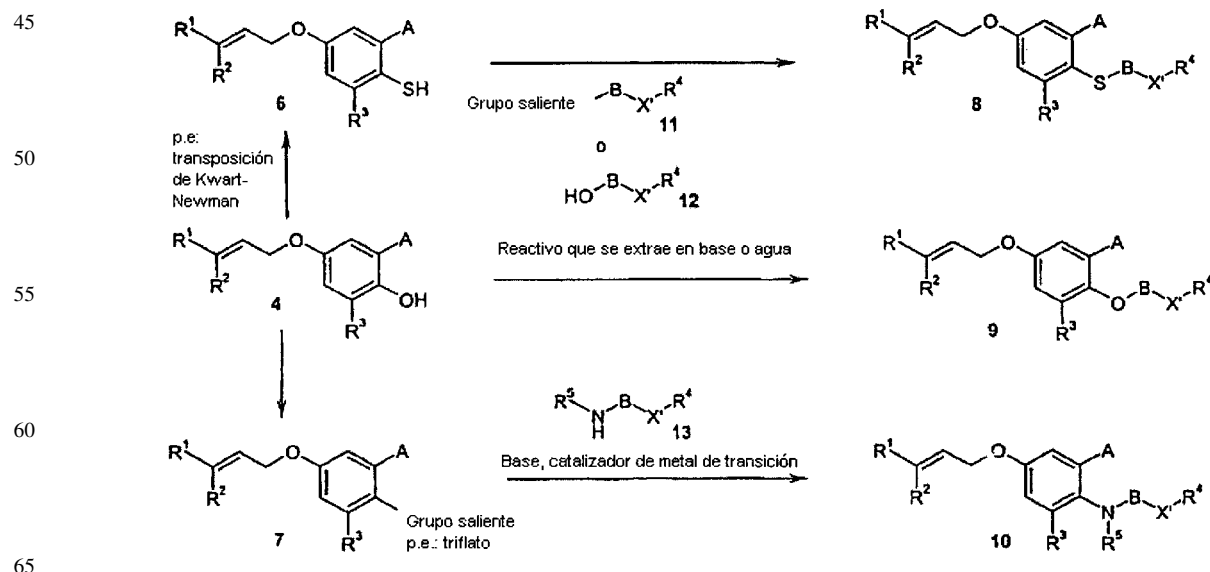
Esquema 1



Un gran número de los compuestos aquí reivindicados se puede obtener como intermedio genérico con un componente del tipo 4 en el esquema 1. La síntesis de 4 parte en general de compuestos 1 adquiridos comercialmente o descritos en la bibliografía. En primer lugar se escinde el metiléter en 1 mediante reacción con ácidos de Lewis como, por ejemplo, tribromuro de boro o con ácidos de Brønsted fuertes como, por ejemplo, ácido bromhídrico. El compuesto 2 que se genera de estos se alquila con 5. Esto puede conseguirse en condiciones de reacción controladas cuidadosamente (por ejemplo, manteniendo temperaturas inferiores y exceso en 5), de modo que el componente 4 se genere en una etapa. De forma alternativa a esto puede resultar la alquilación también primeramente de 3, que se hace reaccionar a continuación con uso de un ácido de Lewis débil como, por ejemplo, complejo de dibromuro de magnesio-dietiléter dando 4.

Los fenoles 4 se pueden hacer reaccionar como se indica en el esquema 2 en el sentido de una reacción de alquilación con un componente del tipo 11 o en el sentido de una reacción de condensación con un componente del tipo 12 dando los compuestos 9.

Esquema 2



En el caso de una reacción de alquilación se requiere dado el caso la presencia de una base, considerándose bases orgánicas como, por ejemplo trietilamina o dimetilaminopiridina, así como también bases inorgánicas como, por ejemplo, carbonato de potasio. Para la realización de una condensación se requiere la presencia de un reactivo que se extrae en agua o de una combinación de reactivos que se extraen en agua.

La reacción se realiza en condiciones de Mitsunobu, por ejemplo mediante reacción del derivado de OH con un alcohol en presencia de un diéster de ácido azodicarboxílico así como de una fosfina. A modo de ejemplo es de citar aquí azodicarboxilato de dietilo en combinación con trifenilfosfina.

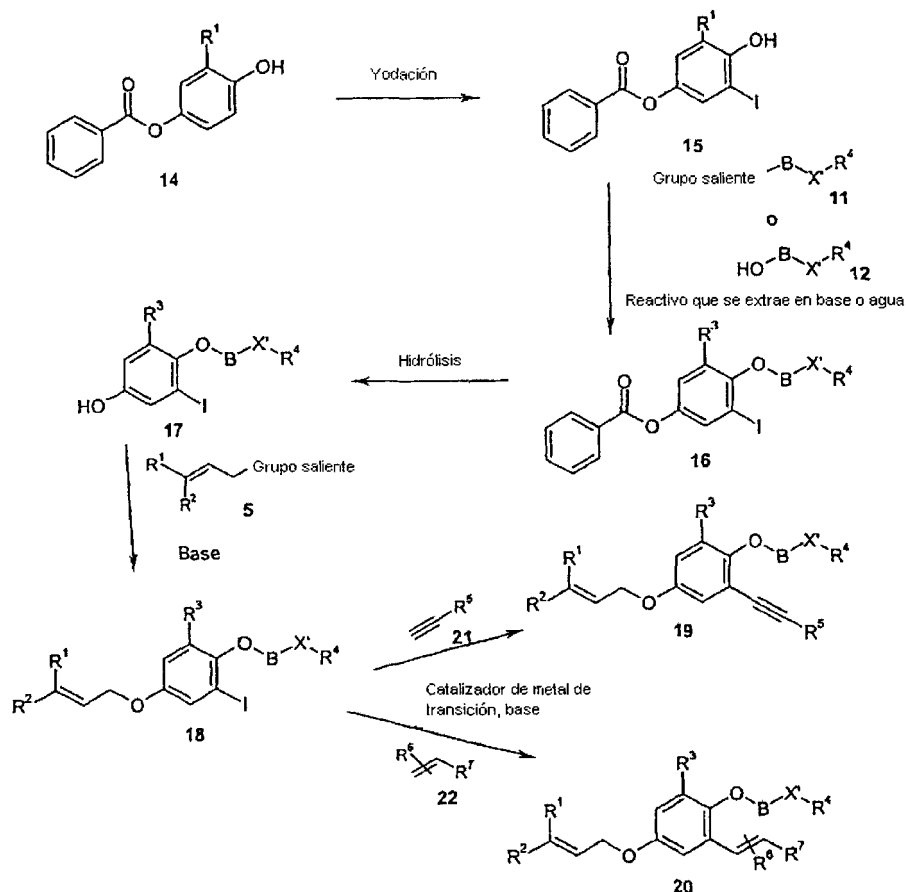
La síntesis de los componentes 11 y 12 se realiza procediendo como se describe en la bibliografía (por ejemplo, documento WO-A-96/11.909). No obstante los fenoles 4 se pueden transformar también en primer lugar en los tiofenoles 6 correspondientes. Para ello se facilita, por ejemplo, una transposición de Kwart-Newman mediante un derivado de N,N-dialquil-tiocarbamoilo adecuado de 4 (véase K.-D. Gundermann, K. Hümke en Houben-Weyl "Methoden der Organischen Chemie", editorial Georg-Thieme-Verlag, 4ª edición, 1985, tomo E11 "Organische Schwefelverbindungen Teil I", páginas 54 a 55). La reacción adicional para dar los compuestos 8 reivindicados se realiza de forma análoga a la transformación de 4 en 9.

Adicionalmente se pueden transformar los grupos fenólicos en 4 en un grupo saliente adecuado para reacciones catalizadas por metal de transición (por ejemplo, de un grupo trifluorometanosulfonato), para llegar a sustituir a continuación según procedimientos conocidos de la bibliografía con una amina de tipo 13 (véase, por ejemplo, Wolfe, John P. y col. J. Org. Chem. 2000, 65(4), 1158 a 1174).

Como catalizadores de metal de transición se consideran de forma particular complejos de paladio. Esta forma de proceder conduce a los compuestos 10 reivindicados.

Aquellos compuestos reivindicados en los que el grupo A de fórmula general I es un grupo alquínilo o alquénilo según las fórmulas de estructura 19 y 20, se pueden obtener -como se muestra en el esquema 3 - partiendo de hidroquinonas monobenzoiladas 14 conocidas de la bibliografía.

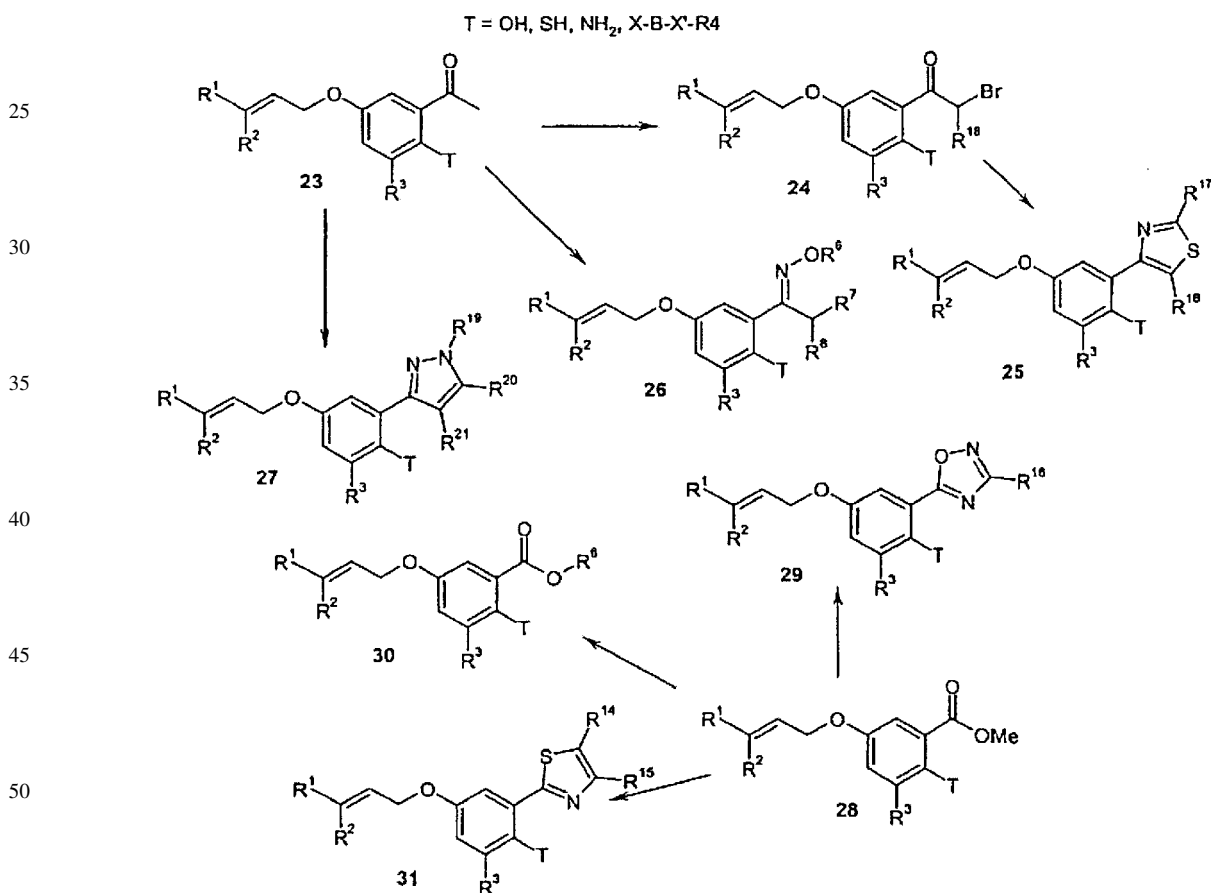
Esquema 3



La hidroquinona 14 monobenzoilada se bromo o yoda en primer lugar con acción de un reactivo adecuado selectivamente en la posición orto dando el grupo fenol libre. Se consigue una yodación entre otros con ayuda de una mezcla de cloroamina T y yoduro de sodio, obteniéndose las estructuras 15. El compuesto 15 se hace reaccionar mediante una alquilación o una condensación con los componentes 11 ó 12 (de forma análoga a la reacción de 4 para dar 9) en los compuestos 16. El grupo benzoilo en 16 se escinde hidrolíticamente en un medio de reacción básico. Las condiciones de reacción básicas se pueden regular de forma particular mediante bases inorgánicas como, por ejemplo, hidróxido de sodio o carbonato de potasio. Los fenoles 17 que se generan se alquilan con un componente 5 y una base discrecional. La incorporación final de un grupo alquinilo a los compuestos reivindicados 19 o un grupo alquenilo a los compuestos reivindicados 20 se realiza mediante reacción con alquinos 21 adecuados o bien alquenos 22 adecuados, un catalizador de metal de transición y una base discrecional. Como catalizadores de metal de transición se tienen en cuenta de forma particular complejos de paladio o mezclas de complejos de paladio y compuestos de cobre inorgánicos.

Aquellos compuestos o intermedios reivindicados, en los que el grupo A de fórmula general I o bien de estructuras 4, 6 ó 7 es un grupo acetilo o un grupo alcoxycarbonilo, pueden ser punto de partida para otras transformaciones del grupo A con uso de reacciones convencionales de la química orgánica. Esto se representa a modo de ejemplo en el esquema 4.

Esquema 4



Por ejemplo se puede alquilar y/o bromar un compuesto de estructura 23 en posición α dando el grupo carbonilo. Para la alquilación se encuentran disponibles en la bibliografía una serie de procedimientos, de los que aquí es de citar a modo de ejemplo la alquilación de hidrazonas con metal según Chem. Ber. 1978, 111, 1337 a 1361. Se consigue una bromación mediante reacción con bromo o una pluralidad de reactivos de bromación posibles mayoritariamente en un disolvente inerte. Las bromocetonas así obtenidas se pueden hacer reaccionar con tioamidas primarias, obteniéndose tiazoles de fórmula 25. La reacción de compuestos de fórmula 23 con hidroxilaminas o sus sales da oximas, que se pueden transformar discrecionalmente en la posición α , por ejemplo, mediante alquilación dando las estructuras del tipo 26. La reacción del grupo acilo en 23 con amidacetales adecuados como, por ejemplo, N,N-dimetilformamida-O,O-dimetilacetal da una enamino-cetona como intermedio, cuya reacción adicional con hidrazinas discrecionales conduce a estructuras del tipo 27.

Se pueden hacer reaccionar compuestos de estructura general 28 con amidoximas discrecionales, obteniéndose 1,2,4-oxadiazoles de fórmula 28. Esta reacción puede realizarse en una etapa con uso de una base fuerte mayoritariamente en un disolvente prótico o en dos etapas mediante la O-acilamidoxima de cadena abierta correspondiente como intermedio. La transesterificación de 28 con alcoholes discrecionales según un procedimiento convencional como se describe, por ejemplo, en Org. Syn. Coll. Vol. 1955, 3, 146, da el éster 30 correspondiente. Según el procedimiento descrito en Org. Coll. Vol. 1955, 3, 516, 536 o un procedimiento equivalente discrecional el éster de los compuestos 28 se puede transformar en una amida primaria. Con ayuda de un reactivo de tiolización adecuado como, por ejemplo, reactivo de Lawesson (Tetrahedron 1985, 41, 5061) se obtienen las tioamidas correspondientes, cuya reacción adicional con α -halocetonas o α -haloaldehídos discrecionales conduce a los tiazoles del tipo 31. La hidrólisis de la funcionalidad éster en 28 en condiciones próticas, básicas o ácidas, da los ácidos correspondientes que se descomponen, por ejemplo, en el sentido de una transposición de Curtius. A tal fin es adecuado entre otros la acción de difenilfosforilazida (DPPA) como se describe en J. Am. Chem. Soc. 1972, 94, 6203. Si se realiza esta transposición en presencia de un alcohol adecuado R³-OH se obtienen los carbamatos 32. La presencia de una amina primaria o secundaria da lugar a las ureas correspondientes como productos.

Se pueden preparar adicionalmente de forma paralela colecciones de los compuestos de fórmula I, que se pueden sintetizar según el esquema anteriormente citado, pudiendo procederse de forma manual, parcialmente automatizada o completamente automatizada. A este respecto es posible automatizar tanto la realización de la reacción, el procesamiento o la purificación de los productos o intermedios. En conjunto se entiende aquí una forma de proceder como se describe, por ejemplo, por parte de S. H. DeWitt en "Annual Reports in Combinatorial Chemistry and Molecular Diversity: Automated synthesis", tomo 1, editorial Escom, 1997, páginas 69 a 77.

Para la realización de la reacción y procesamiento paralelos se pueden usar una serie de equipos que se adquieren en el mercado como, por ejemplo, los comercializados por las compañías Stem Corporation, Woodrolfe road, Tollesbury, Essex, CM98SE, Inglaterra o H+P Labortechnik GmbH, Bruckmannring 28, 85764 Oberschleißheim, Alemania. Para el procesamiento paralelo de compuestos de fórmula general I o bien de productos intermedios que se obtienen en la preparación se encuentran disponibles, entre otros, equipos de cromatografía, por ejemplo, de la compañía ISCO, Inc., 4700 Superior Street, Lincoln, NE 68504, Estados Unidos.

Los equipos citados conducen a una forma de proceder modular, en la que las etapas de trabajo individuales están automatizadas, entre las etapas de trabajo sin embargo deben realizarse operaciones manuales. Esto se puede evitar con el uso de sistemas automáticos parcial o completamente integrados, en los que los módulos de automatización respectivos son asistidos, por ejemplo, por robots. Tales sistemas automatizados pueden ser servidos, por ejemplo, por la compañía Zymark Corporation, Zymark Center, Hopkinton, MA 01748, Estados Unidos.

Además de lo aquí descrito se puede realizar la preparación de compuestos de fórmula general I completa o parcialmente mediante procedimientos soportados en fases sólidas. Para tal fin se unen a una resina de síntesis intermedios individuales o todos los intermedios de la síntesis o de una síntesis adaptada a la forma de proceder correspondiente. Los procedimientos soportados en fases sólidas se describen suficientemente en la bibliografía especializada, por ejemplo, Barry A. Bunin en "The Combinatorial Index", editorial Academia Press, 1998.

El uso de procedimientos de síntesis soportados en fases sólidas permite una serie de protocolos conocidos de la bibliografía que se pueden realizar de forma manual o automatizada. Por ejemplo, se puede automatizar parcialmente el "procedimiento de la bolsa de té" (Houghten, US 4.631.211; Houghten y col., Proc. Natl. Acad. Sci., 1985, 82, 5131 - 5135) con productos de la compañía IRORI, 11149 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037, Estados Unidos. La automatización de síntesis paralelas basadas en fases sólidas se consigue, por ejemplo, mediante equipos de la compañía Argonaut Technologies, Inc., 887 Industrial Road, San Carlos, CA 94070, Estados Unidos o MultiSynTech GmbH, Wullener Feld 4, 58454 Witten, Alemania.

La preparación según el procedimiento aquí descrito da lugar a compuestos de fórmula I en forma de colecciones de sustancias que se denominan bibliotecas.

Son objeto de la presente invención también bibliotecas que contienen al menos 2 compuestos de fórmula I.

Los compuestos de fórmula (I) son adecuados por su buena tolerancia por las plantas y toxicidad favorable en animales de sangre caliente para combatir parásitos animales, especialmente insectos, arácnidos, helmintos y moluscos, con muy especial preferencia para combatir insectos y arácnidos que aparecen en agricultura, en cría de animales, en bosques, en la protección de existencias y materiales, así como en el sector de la higiene. Son eficaces contra los tipos de sensibilidad normal y resistente, así como contra todos o algunos de los estados de desarrollo. Pertenecen a los parásitos citados anteriormente:

Del orden de los acáridos, por ejemplo, *Acarus siro*, *Argas spp.*, *Ornithodoros spp.*, *Dermanyssus gallinae*, *Eriophyes ribis*, *Phyllocoptura oleivora*, *Boophilus spp.*, *Rhipicephalus spp.*, *Amblyomma spp.*, *Hyalomma spp.*, *Ixodes spp.*, *Psoroptes spp.*, *Chorioptes spp.*, *Sarcoptes spp.*, *Tarsonemus spp.*, *Bryobia praetiosa*, *Panonychus spp.*, *Tetranychus spp.*, *Eotetranychus spp.*, *Oligonychus spp.*, *Eutetranychus spp.*. Del orden de los isópodos, por ejemplo, *Oniscus aselus*, *Armadium vulgare*, *Porcellio scaber*.

Del orden de los diplópodos, por ejemplo, *Blaniulus guttulatus*.

ES 2 305 325 T3

Del orden de los quilópodos, por ejemplo, *Geophilus carpophagus*, *Scutigera* spp..

Del orden de los sínfilos, por ejemplo, *Scutigera immaculata*.

5 Del orden de los tisanuros, por ejemplo, *Lepisma saccharina*.

Del orden de los colémbolos, por ejemplo, *Onychiurus armatus*.

10 Del orden de los ortópteros, por ejemplo, *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Leucophaea maderae*, *Blattella germanica*, *Acheta domesticus*, *Gryllotalpa* spp., *Locusta migratoria migratorioides*, *Melanoplus differentialis*, *Schistocerca gregaria*.

Del orden de los isópteros, por ejemplo, *Reticulitermes* spp..

15 Del orden de los anopluros, por ejemplo, *Phylloera vastatrix*, *Pemphigus* spp., *Pediculus humanus corporis*, *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp..

Del orden de los malófagos, por ejemplo, *Trichodectes* pp., *Damalinea* spp..

20 Del orden de los tisanópteros, por ejemplo, *Hercinothrips femoralis*, *Thrips tabaci*.

Del orden de los heterópteros, por ejemplo, *Eurygaster* spp., *Dysdercus intermedius*, *Piesma quadrata*, *Cimex lectularius*, *Rhodnius prolixus*, *Triatoma* spp..

25 Del orden de los homópteros, por ejemplo, *Aleurodes brassicae*, *Bemisia tabaci*, *Trialeurodes vaporariorum*, *Aphis gossypii*, *Brevicoryne brassicae*, *Cryptomyzus ribis*, *Doralis fabae*, *Doralis pomi*, *Eriosoma lanigerum*, *Hyalopterus arundinis*, *Macrosiphum avenae*, *Myzus* spp., *Phorodon humuli*, *Rhopalosiphum padi*, *Empoasca* spp., *Euscelus bilobatus*, *Nephotettix cincticeps*, *Lecanium corni*, *Saissetia oleae*, *Laodelphax striatellus*, *Nilaparvata lugens*, *Aonidiella aurantii*, *Aspidiotus hederae*, *Pseudococcus* spp., *Psylla* spp..

30 Del orden de los lepidópteros, por ejemplo, *Pectinophora gossypiella*, *Bupalus piniarius*, *Cheimatobia brumata*, *Lithocolletis blancardella*, *Hyponomeuta padella*, *Plutella maculipennis*, *Malacosoma neustria*, *Euproctis chrysorrhoea*, *Lymantria* spp., *Bucculatrix thurberiella*, *Phyllocnistis citrella*, *Agrotis* spp., *Euxoa* spp., *Feltia* spp., *Earias insulana*, *Heliothis* spp., *Laphygma exigua*, *Mamestra brassicae*, *Panolis flammea*, *Prodenia litura*, *Spodoptera* spp.,
35 *Trichoplusia ni*, *Carpocapsa pomonella*, *Pieris* spp., *Chilo* spp., *Pyrausta nubilalis*, *Ephesia kuehniella*, *Galleria mellonella*, *Cacoecia podana*, *Capua reticulana*, *Choristoneura fumiferana*, *Clysia ambiguella*, *Homona magnanima*, *Tortrix viridana*.

40 Del orden de los coleópteros, por ejemplo, *Anobium punctatum*, *Rhizophthera dominica*, *Bruchidius obtectus*, *Acanthoscelides obtectus*, *Hylotrupes bajulus*, *Agelastica alni*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Phaedon cochleariae*, *Diabrotica* spp., *Psylliodes chrysocephala*, *Epilachna varivestis*, *Atomaria* spp., *Oryzaephilus surinamensis*, *Anthonomus* spp., *Sitophilus* spp., *Otiorrhynchus sulcatus*, *Cosmopolites sordidus*, *Ceuthorrhynchus assimilis*, *Hypera postica*, *Dermestes* spp., *Trogoderma*, *Anthrenus* spp., *Attagenus* spp., *Lyctus* spp., *Meligethes aeneus*, *Ptinus* spp., *Niptus hololeucus*, *Gibbium psyllioides*, *Tribolium* spp., *Tenebrio molitor*, *Agriotes* spp., *Conoderus* spp., *Melolontha melolontha*,
45 *Amphimallon solstitialis*, *Costelytra zealandica*.

Del orden de los himenópteros, por ejemplo, *Diprion* spp., *Hoplocampa* spp., *Lasius* spp., *Monomorium pharaonis*, *Vespa* spp..

50 Del orden de los dípteros, por ejemplo, *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Culex* spp., *Drosophila melanogaster*, *Musca* spp., *Fannia* spp., *Calliphora erythrocephala*, *Lucilia* spp., *Chrysomyia* spp., *Cuterebra* spp., *Gastrophilus* spp., *Hypobosca* spp., *Stomoxys* spp., *Oestrus* spp., *Hypoderma* spp., *Tabanus* spp., *Tannia* spp., *Bibio hortulanus*, *Oscinella frit*, *Phorbia* spp., *Pegomyia hyoscyami*, *Ceratitis capitata*, *Dacus oleae*, *Tipula paludosa*.

55 Del orden de los sifonápteros, por ejemplo, *Xenopsylla cheopsis*, *Ceratophyllus* spp..

Del orden de los arácnidos, por ejemplo, *Scorpio maurus*, *Latrodectus mactans*.

60 De la clase de los helmintos, por ejemplo, *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Ostertagia*, *Cooperia*, *Chabertia*, *Strongyloides*, *Oesophagostomum*, *Hyostrophylus*, *Ancylostoma*, *Ascaris* y *Heterakis* sowie *Fasciola*.

Del orden de los gasterópodos, por ejemplo, *Deroceras* spp., *Arion* spp., *Lymnaea* spp., *Galba* spp., *Succinea* spp., *Biomphalaria* spp., *Bulinus* spp., *Oncomelania* spp..

65 De la clase de los bivalvos, por ejemplo, *Dreissena* spp..

A los nematodos parasitarios de plantas que se pueden combatir de acuerdo con la invención pertenecen, por ejemplo, los nematodos del suelo como, por ejemplo, aquellos de los géneros *Meloidogyne* (nematodos de agallas de las

raíces, como *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne hapla* y *Meloidogyne javanica*), *Heterodera* y *Globodera* (nematodos que forman cistos, como *Globodera rostochiensis*, *Globodera pallida*, *Heterodera trifolii*) así como de los géneros *Radopholus* como *Radopholus similis*, *Pratylenchus* como *Pratylenchus neglectus*, *Pratylenchus penetrans* y *Pratylenchus curvatus*; *Tylenchulus* como *Tylenchulus semipenetrans*, *Tylenchorhynchus*, como *Tylenchorhynchus dubius* y *Tylenchorhynchus claytoni*, *Rotylenchus* como *Rotylenchus robustus*, *Heliocotylenchus* como *Haliocotylenchus multicinctus*, *Belonoaimus* como *Belonoaimus longicaudatus*, *Longidorus* como *Longidorus elongatus*, *Trichodorus* como *Trichodorus primitivus* y *Xiphinema* como *Xiphinema index*.

Además se pueden combatir con los compuestos de acuerdo con la invención los géneros de nematodos *Ditylenchus* (parásitos del tallo, como *Ditylenchus dipsaci* y *Ditylenchus destructor*), *Aphelenchoides* (nematodos de la hoja, como *Aphelenchoides ritzemabosi*) y *Anguina* (nematodos de flores, como *Anguina tritici*).

La invención se refiere también a agentes, por ejemplo, agentes fitosanitarios, preferiblemente agentes insecticidas, acaricidas, ixodicidas, nematocidas, molusquicidas o fungicidas, con especial preferencia insecticidas y acaricidas, que contienen uno o varios compuestos de fórmula (I) además de coadyuvantes de formulación adecuados.

Para la preparación de los agentes de acuerdo con la invención se añade el principio activo y los demás aditivos conjuntamente y se lleva a una forma de aplicación adecuada.

La invención se refiere también a agentes, de forma particular agentes insecticidas y acaricidas, que contienen los compuestos de fórmula (I) además de los coadyuvantes de formulación adecuados.

Los agentes de acuerdo con la invención contienen los principios activos de fórmula (I) por lo general en 1 a 95% en peso. Estos se pueden formular de distinta forma, según cómo estén condicionados de antemano los parámetros biológicos y/o físicoquímicos. Por tanto como posibilidades de formulación se tienen en cuenta, por ejemplo:

polvos humectables para aspersión (WP), concentrados emulsionables (EC), soluciones acuosas (SL), emulsiones, soluciones pulverizables, dispersiones basadas en aceite o agua (SC), suspoemulsiones (SE), productos en polvo (DP), desinfectantes, gránulos en forma de microgránulos, gránulos pulverizados, revestidos y de adsorción, gránulos dispersables en agua (WG), formulaciones para ultra-bajo volumen (ULV), microcápsulas, ceras o cebos.

Estos tipos de formulación individuales son en principio conocidos y se describen, por ejemplo, en: Winnacker-Küchler, "Chemische Technologie", tomo 7, editorial C. Hanser München, 4ª edición 1986; van Falkenberg, "Pesticidas Formulations", Marcel Dekker N.Y., 2ª edición 1972-73; K. Martens, "Spray Drying Handbook", 3ª edición 1979, G. Goodwin Ltd. Londres.

Son igualmente conocidos los coadyuvantes para formulación necesarios, es decir, vehículos y/o sustancias tensioactivas, como materiales inertes, tensioactivos, disolventes y otros aditivos y se describen, por ejemplo, en: Watkins, "Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers", 2ª edición, Darland Books, Caldwell N.J.; H. v. Olphen, "Introduction to Clay Colloid Chemistry", 2ª edición, J. Wiley & Sons, N.Y.; Marsden, "Solvents Guide", 2ª edición, Interscience, N.Y. 1950; McCutcheon's, "Detergents and Emulsifiers Annual", MC Publ. Corp., Ridgewood N.J.; Sisley y Wood, "Encyclopedia of Surface Active Agents", Chem. Publ. Co. Inc., N.Y. 1964; Schönfeldt, "Grenzflächenaktive & Auml;thylenoxidaddukte", Wiss. Verlagsgesell., Stuttgart 1967; Winnacker-Küchler, "Chemische Technologie", tomo 7, editorial C. Hanser Munich, 4ª edición 1986.

Basándose en estas formulaciones se pueden preparar también combinaciones con otras sustancias de efecto pesticida, fertilizantes y/o reguladores del crecimiento, por ejemplo, en forma de una formulación preparada o como mezcla en tanque. Los polvos humectables para aspersión son preparados dispersables homogéneamente en agua, que además del principio activo y una sustancia diluyente o inerte contienen también humectante, por ejemplo, alquilfenoles polioxetilados, alcoholes grasos polioxetilados, alquil- o alquilfenolsulfonatos y dispersantes, por ejemplo, sal sódica de ácido ligninsulfónico, sal sódica de ácido 2,2'-dinaftilmetan-6,6'-disulfónico.

Los concentrados emulsionables se preparan mediante solución del principio activo en un disolvente orgánico, por ejemplo, butanol, ciclohexanona, dimetilformamida, xileno o también compuestos aromáticos o hidrocarburos de alto punto de ebullición con adición de uno o varios emulsionantes. Como emulsionantes se pueden usar, por ejemplo: sales de calcio de ácido alquilarilsulfónico como sulfonato de calcio o emulsionantes no iónicos como ésteres de ácido graso y poliglicol, alquilarilpoliglicoléteres, poliglicoléteres de alcoholes grasos, productos de condensación de óxido de propileno-óxido de etileno, alquilpoliéteres, ésteres de sorbitol y ácido graso, ésteres de polioxietilensorbitol y ácido graso o ésteres de polioxietileno y sorbitol.

El producto en polvo se obtiene mediante molienda del principio activo con sustancias sólidas finalmente divididas, por ejemplo, talco, arcillas naturales como caolín, bentonita, pirofilita o tierra de diatomeas. Los gránulos se pueden preparar bien mediante atomización del principio activo sobre material inerte granulado con capacidad de adsorción o bien mediante aplicación de los concentrados de principio activo con adhesivos, por ejemplo, poli(alcohol vinílico), sal sódica de poli(ácido acrílico) o también aceites minerales, sobre las superficies de vehículos como arena, caolinitas o de material inerte granulado. También se pueden granular principios activos adecuados en la forma habitual para la preparación de gránulos de fertilizante deseablemente en mezcla con fertilizantes.

ES 2 305 325 T3

En polvos humectables para aspersión la concentración del principio activo alcanza normalmente de aproximadamente 10 a 90% en peso, el resto hasta 100% en peso se compone de componentes de formulación habituales. En los concentrados emulsionables la concentración del principio activo puede ser de aproximadamente 5 a 80% en peso. Las formulaciones en forma de polvo contienen como máximo de 5 a 20% en peso de principio activo, las soluciones pulverizables de aproximadamente 2 a 20% en peso. En los gránulos el contenido de principio activo depende en parte de si el compuesto efectivo está presente en forma líquida o sólida y qué coadyuvantes de granulación, cargas y similares se usan.

Además de lo anterior las formulaciones de principio activo citadas contienen dado el caso los respectivos adhesivos, humectantes, dispersantes, emulsionantes, agentes de penetración, disolventes, cargas o vehículos habituales.

Para la aplicación se diluyen los presentes concentrados en forma comercial, por ejemplo, en polvos humectables para aspersión, concentrados emulsionables, dispersiones y parcialmente también en microgránulos dado el caso de forma habitual con agua. Los preparados en forma de polvo y en gránulos así como las soluciones pulverizables ya no se diluyen normalmente antes de la aplicación con otras sustancias inertes.

La cantidad de aplicación requerida varía con las condiciones externas como temperatura, humedad, entre otras. Esta puede oscilar dentro de amplios límites, por ejemplo, entre 0,0005 y 10,0 kg/ha o más de sustancia activa, preferiblemente se encuentra entre 0,001 y 5 kg/ha de principio activo.

Los principios activos de acuerdo con la invención se pueden presentar en sus formulaciones comerciales así como en formas de aplicación preparadas a partir de estas en mezclas con otros principios activos como insecticidas, atractores, esterilizantes, acaricidas, nematocidas, fungicidas, sustancias reguladoras del crecimiento o herbicidas.

A los plaguicidas pertenecen, por ejemplo, ésteres de ácido fosfórico, carbamatos, ésteres de ácido carboxílico, formamidinas, compuestos de estaño y sustancias preparadas con microorganismos.

Son asociados de mezcla preferidos:

1. del grupo de los compuestos de fósforo

acefato, azametifós, azinfós-etilo, azinfós-metilo, bromofós-etilo, cadusafós (F-67825), cloretoxifós, clorfenvinfós, clormefós, clorpirifós, clorpirifós-metil, demetón, demeton-S-metilo, demeton-S-metilsulfona, dialifós, diazinón, diclorvos, dicrotofós, dimetoato, disulfotón, EPN, etión, etoprofós, etrimfós, famfur, fenamifós, fenitrotión, fensulfotión, fentión, fonofós, formotión, fostiazato (ACS-66824), heptenofós, yodofenfos, isazofós, isotioato, isoxatión, malatión, metacrifós, metamidofós, metidatión, salitión, mevinfós, monocrotofós, naled, ometoato, oxidometon-metilo, paratión, paratión-metil, fentoato, forato, fosalona, fosfolán, fosfocarb (BAS-301), fosmet, fosfamidón, foxim, pirimifós, pirimifós-etilo, pirimifós-metilo, profenofós, propafós, protiofós, piraclofós, piridapentión, quinalfós, sulprofós, tebupirimfós, temefós, terbufós, terupirimfós, tetraclovinfós, tiometón, triazofós, triclorfón, vamidotión;

2. del grupo de los carbamatos

alanicarb (OK-135), aldicarb, 2-sec-butilfenilmetilcarbamato (BPMC), carbarilo, carbofurán, carbosulfán, cloetocarb, benfuracarb, etiofencarb, furatiocarb, HCN-801, isoprocarb, metomilo, 5-metil-mmetolcarb, oxamilo, pirimicarb, pumnilbutiril(metil)carbamato, oxamilo, pirimicarb, propoxur, tiodicarb, tiofanox, 1-metiltio(etilidenamino)-N-metil-N-(morfolinotio)carbamato (US 51717), triazamato;

3. del grupo de los ésteres de ácido carboxílico

acrinatrina, aletrina, alfametrina, 5-bencil-3-furilmetil-(E)-(1R)-cis-2,2-dimetil-3-(2-oxotiolan-3-ilidene-metil)ciclopropanocarboxilato, beta-ciflutrina, beta-cipermetrina, bioaletrina, isómero de bioaletrin-(S)-ciclopentilo, bioresmetrina, bifentrina, (RS)-1-ciano-1-(6-fenoxi-2-piridil)-metil-(1R)-trans-3-(4-terc-butilfenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato (NCI 85193), cicloprotrina, ciflutrina, cihalotrina, cititrina, cipermetrina, cifenotrina, deltametrina, empentrina, esfenvalerato, fenflutrina, fenpropatrina, fenvalerato, flucitrinato, flumetrina, fluvalinato (isómero D), imiprotrina (S-41311), lambda-cihalotrina, permetrina, fenotrina (isómero (R)), praletrina, piretrina (productos naturales), resmetrina, teflutrina, terametrina, teta-cipermetrina (TD-2344), tralometrina, transflutrina, ceta-cipermetrina (F-56701);

4. del grupo de las amidinas

amitraz, clorodimeform;

5. del grupo de los compuestos de estaño

cihexatina, fenbutatinóxido;

6. otros

abamectina, ABG-9008, acetamiprid, *Anagrapha falcitera*, AKD-1022, AKD-3059, ANS-118, *Bacillus thuringiensis*, *Beauveria bassiana*, bensultap, bifenazato (D-2341), binapacril, BJI-932, bromopropilato, BTG-504, BTG-505, buprofezina, camfeclor, cartap, clorobenzilato, clorfenapir, clorfluazurón, 2-(4-clorofenil)-4,5-difeniltiofeno (UBI-T 930), clorfentezina, cromafenozida (ANS-118), CG-216, CG-217, CG-234, A-184699, éster (2-naftilmetílico del ácido ciclopropanocarboxílico (Ro12-0470), ciromazina, diaclodeno (tiametoxam), diafentiurón, éster etílico del ácido N-(3,5-cicloro-4-(1,1,2,3,3,3-hexafluoro-1-propiloxi)fenil)carbamoil)-2-clorobenzocarboximídico, DDT, dicofol, diflubenzurón, N-(2,3-dihidro-3-metil-1,3-tiazol-2-iliden)-2,4-xilidina, dinobutón, dinocap, diofenolán, DPX-062, benzoato de emamectina (MK-244), endosulfán, etiprol (sulfetiprol), etofenprox, etoxazole (YI-5301), fenazaquina, fenoxicarb, fipronilo, fluazurón, flumita (flufenzina, SZI-121), 2-fluro-5-(4-(4-etoxifenil)-4-metil-1-pentil)difeniléter (MTI 800), derivado de granulosa- y kernpoliedervirén, fenpiroximato, fentiocarb, flubenzimina, flucicloxurón, flufenoxurón, flufenprox (ICI-A5683), fluproxifeno, gamma-HCH, halofenozida (RH-0345), halofenprox (MTI-732), hexaflumurón (DE 473), hexitiazox, HOI-9004, hidrametilnón (AC 217300), lufenurón, imidacloprid, indoxacarb (DPX-MP062), canemita (AKD-2023), M-020, MTI-446, ivermectina, M-020, metoxifenozida (intrepid, RH-2485), milbemectina, NC-196, neemgard, nitenpyram (TI-304), 2-nitrometil-4,5-dihidro-6H-tiazina (DS 52618), 2-nitrometil-3,4-dihidrotiazol (SD 35651), 2-nitrometilen-1,2-tiazinan-3-il-carbamalaldehído (WL 108477), piriproxifeno (S-71639), NC-196, NC-1111, NNI-9768, novalurón (MCW-275), OK-9701, OK-9601, OK-9602, propargita, pimetozina, piridabeno, pirimidifeno (SU-8801), RH-0345, RH-2485, RYI-210, S-1283, S-1833, SB7242, SI-8601, silafluofeno, silbmadina (CG-177), espinosad, SU-9118, tebufenozida, tebufenpirad (MK-239), teflubenzurón, tetradifón, tetrasul, tiacloprid, tiociclam, TI-435, tolfenpirad (OMI-88), triazamato (RH-7988), triflumurón, verbutín, vertalec (Mykotal), YI-5301.

Los asociados de combinación anteriormente citados representan principios activos conocidos, que están descritos en gran parte en in Ch.R Worthing, S.B. Walker, The Pesticide Manual, 11ª edición, British Crop Protection Council Farnham, 1997.

El contenido de principio activo de las formas de aplicación preparadas a partir de las formulaciones comerciales puede encontrarse en 0,00000001 a 95% en peso de principio activo, preferiblemente entre 0,00001 y 1% en peso.

La aplicación se realiza en una forma adaptada a las formas de aplicación.

Por tanto son objeto de la invención también el uso de compuestos de fórmula (I) o sus sales para combatir plagas animales y un procedimiento para combatir plagas animales, en los que las plagas animales se encuentran directa o indirectamente en contacto con un compuesto de fórmula (I) o sus sales.

Los principios activos de acuerdo con la invención son adecuados también para combatir endo- y ectoparásitos en el ámbito de la medicina humana y veterinaria o en el ámbito de la tenencia de animales. La aplicación de los principios activos de acuerdo con la invención se consigue aquí de forma conocida mediante aplicación por vía oral en forma, por ejemplo, de comprimidos, cápsulas, pociones, gránulos, mediante aplicación por vía dérmica en forma, por ejemplo, de inmersión (dippen), pulverización (sprayen), vertido (vertido dorsal y en cruz) y espolvoreado así como mediante aplicación por vía parenteral en forma, por ejemplo, de inyección.

Los compuestos de acuerdo con la invención de fórmula (I) se pueden usar en consecuencia también de forma especialmente ventajosa para el tratamiento de animales de sangre caliente, de forma particular en tenencia de ganado (por ejemplo, vacas, ovejas, cerdos y aves como gallinas, gansos y similares). En una forma de realización preferida de la invención se administran por vía oral a los animales los compuestos, dado el caso en formulaciones adecuadas y dado el caso con el agua potable o el pienso. Debido a que tiene lugar una excreción en las heces, se puede evitar así de forma muy sencilla el desarrollo de insectos en las heces de los animales. Las respectivas dosificaciones y formulaciones adecuadas dependen especialmente del tipo y del estadio de desarrollo de los animales útiles y también del nivel de infestación y se pueden determinar y contrastar fácilmente según los procedimientos habituales. Los compuestos se pueden usar en vacas, por ejemplo, en dosificaciones de 0,01 a 1 mg/kg de peso corporal.

Además del efecto letal sobre plagas los compuestos de fórmula (I) o su sales también se caracterizan por un remarcado efecto repelente.

Repelente en el sentido de la descripción es una sustancia o mezcla de sustancias que actúa rechazando o haciendo huir otros organismos vivos, de forma particular parásitos y parásitos molestos. El término comprende a este respecto también efectos como el efecto anti-alimentación, en donde se altera o se impide la ingestión de alimentos (efecto inhibidor del apetito), represión de la puesta de huevos o influencia en el desarrollo de la población.

Por tanto es también objeto de la invención el uso de compuestos de fórmula (I) o sus sales para conseguir el efecto citado, de forma particular en los parásitos citados en los ejemplos biológicos.

ES 2 305 325 T3

Es también objeto de la invención un procedimiento para rechazar o para hacer huir organismos dañinos, en el que se aplica en el lugar uno o varios compuestos de fórmula (I) o sus sales, del cual los organismos dañinos se mantienen alejados o huyen.

5 Aplicación puede significar en el caso de una planta, por ejemplo, un tratamiento de la planta o también de la semilla.

Es de interés en lo relativo a influencia en las poblaciones, que los efectos se observen también sucesivamente en el desarrollo de una población, pudiéndose adicionar. A este respecto cada efecto individual puede tener propiamente
10 sólo un grado de efecto claramente por debajo de 100% y en su conjunto al final se puede conseguir un efecto del 100%.

Además los compuestos de fórmula (I) o sus sales se caracterizan porque se aplica habitualmente el agente - si se quiere aprovechar los efectos anteriormente citados - más pronto que en un combate directo. El efecto se mantiene
15 frecuentemente de forma prolongada de modo que se consigue una duración del efecto de más de 2 meses.

Los efectos aparecen en insectos, arácnidos y en los otros parásitos anteriormente citados.

Además de los procedimientos de aplicación citados hasta ahora los principios activos de fórmula (I) de acuerdo
20 con la invención muestran un efecto sistémico destacado. Los principios activos se pueden administrar a las plantas, pero también a partes de plantas, tanto subterráneas como aéreas (raíces, tallos, hoja), cuando los principios activos se aplican en forma líquida o sólida en el entorno inmediato de la planta (por ejemplo, gránulos en la aplicación sobre tierra, aplicación en campos de arroz inundados).

Además los principios activos de acuerdo con la invención se pueden usar de forma especial para el tratamiento de material de reproducción vegetativa y generativa como, por ejemplo, de semillas por ejemplo de cereales, hortalizas, algodón, arroz, remolacha azucarera y otras planta de cultivo y ornamentales, de cebollas, esquejes y tubérculos de otras múltiples plantas de cultivo y ornamentales. El tratamiento para tal fin se puede realizar antes del proceso de siembra o de plantación (por ejemplo mediante técnicas especiales de recubrimiento de semillas, mediante desinfección en forma líquida o sólida o tratamiento en caja de semilla) durante el proceso de siembra o bien de plantación o tras el proceso de siembra o plantación mediante técnicas de aplicación especiales (por ejemplo, tratamiento de grupos de semillas). La cantidad de principio activo usada puede oscilar en correspondencia a la aplicación en un amplio intervalo. Por lo general las cantidades aplicadas se encuentran entre 1 g y 10 kg de principio activo por hectárea de superficie de suelo.
35

Los compuestos de fórmula (I) se pueden usar también para combatir plantas dañadas en cultivos de plantas modificadas genéticamente conocidas a aún en desarrollo. Las plantas transgénicas se caracterizan en general por propiedades especialmente ventajosas, por ejemplo, por resistencias frente a determinados productos fitosanitarios, resistencias frente a enfermedades de plantas o agentes patógenos de enfermedades de plantas, como determinados insectos o microorganismos, como hongos, bacterias o virus. Otras propiedades especiales se refieren, por ejemplo, al producto de cosecha en lo relativo a cantidad, calidad, capacidad de almacenamiento, composición y sustancias contenidas especiales. De este modo se conocen plantas transgénicas con contenido en almidón elevado de calidad modificada del almidón o aquellas con otra composición en ácidos grasos del producto de cosecha.
40

Se prefiere el uso en cultivos transgénicos de importancia económica de plantas útiles y ornamentales, por ejemplo, de cereales, como trigo, cebada, centeno, avena, mijo, arroz, mandioca y maíz, o también cultivos de remolacha azucarera, algodón, soja, colza, patata, tomate, guisantes y otras variedades de hortalizas.
45

En el uso en cultivos transgénicos, de forma particular con resistencias a insectos junto con los efectos que se observan en otros cultivos frente a organismos dañinos aparecen frecuentemente efectos que son específicos para la aplicación en el cultivo transgénico respectivo, por ejemplo, un espectro de párasitos que se puede combatir modificado o especialmente ampliado, o cantidades de aplicación modificadas que se pueden usar para la aplicación.
50

Por tanto es objeto de la invención también el uso de compuestos de fórmula (I) para combatir organismos dañinos en plantas de cultivo transgénicas y un procedimiento para combatir organismos dañinos en plantas de cultivo transgénicas, en que los organismos dañinos entran en contacto directo o indirecto con un compuesto de fórmula (I).
55

El uso de los compuestos de acuerdo con la invención incluye además de la aplicación directa sobre los parásitos cualquier otra aplicación en la que los compuestos de fórmula (I) actúen sobre los parásitos. Tales aplicaciones indirectas se pueden encontrar, por ejemplo, en el uso de compuestos que se destruyen o descomponen dando compuestos de fórmula (I), por ejemplo, en el suelo, la planta o el parásito.
60

Los ejemplos siguientes sirven para aclarar la invención.

65

A. Ejemplos químicos

Ejemplo A

5 *3-acetil-1-cloro-5-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-2-[3-(5-trifluorometilpirid-2-iloxi)-propiloxi]benceno* (n° 27)

1ª etapa

3-acetil-1-cloro-2,5-dihidroxibenceno

10

Se recogieron 8,7 g de 3-acetil-1-cloro-2-hidroxi-5-metoxibenceno en 150 ml de ácido bromhídrico (al 48% en agua). Se añadieron 1,69 g de fósforo rojo y a continuación se agitó durante 15 horas a 85°C. Después del enfriamiento se añadió la mezcla de reacción en aproximadamente 1 l de agua enfriada con hielo y se extrajo con éster etílico de ácido acético. Se purificó el producto bruto obtenido tras secado y concentración de la fase de acetato de etilo por cromatografía en columna. Rendimiento: 2,9 g (36%).

15

RMN ¹H (CTCl₃): δ = 2,61 (s, 3H); 4,73 (s, 1H); 7,18 (m, 2H); 12,33 (s, 1H).

20

2ª etapa

3-acetil-2,5-bis-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-1-clorobenceno

25

Se disolvieron 2,9 g de 3-acetil-1-cloro-2,5-dihidroxibenceno en 29 ml de acetona y se adicionaron 3,39 g de 1,1,3-tricloropropeno, 4,3 g de carbonato de calcio y 0,7 g de yoduro de sodio. Se calentó durante 5 horas a reflujo (control por TLC). A continuación se dejó enfriar la mezcla de reacción, se concentró en el evaporador rotativo y se sometió el producto bruto así obtenido a una purificación por cromatografía. Rendimiento: 6,1 g (99%).

30

RMN ¹H (CTCl₃): δ = 2,60 (s, 3H); 4,58 (d, 2H); 4,62 (d, 2H); 6,12 (t, 1H); 6,21 (t, 1); 7,01 (d, 1H); 7,09 (d, 1H).

3ª etapa

3-acetil-1-cloro-5-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-2-hidroxibenceno

35

Se disolvieron 6,1 g de 3-acetil-2,5-bis-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-1-clorobenceno en 160 ml de tolueno. A esta solución se añadieron 7,79 g de complejo de dibromuro de magnesio-dietiléter disuelto en 25 ml de dietiléter y a continuación se agitó durante 6 horas a 85°C. Una vez hubo finalizado la reacción según el control por TLC se dejó enfriar la mezcla, se adicionaron aproximadamente 300 ml de agua y se separó la fase orgánica. Se extrajo luego la fase acuosa dos veces con éster acético y a continuación se lavaron las fases orgánicas reunidas con solución de cloruro de calcio saturada. Después de secar y concentrar la fase acuosa se purificó el producto bruto por cromatografía. Rendimiento: 2,86 g (64%).

40

RMN ¹H (CTCl₃): δ = 2,62 (s, 3H); 4,62 (d, 2H); 6,13 (t, 1H); 7,17 (d, 1H); 7,22 (d, 1H); 12,40 (s, 1H).

45

4ª etapa

3-acetil-1-cloro-5-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-2-[3-(5-trifluorometilpirid-2-iloxi)-propiloxi]benceno

50

Se disolvieron 1,2 g de 3-acetil-1-cloro-5-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-2-hidroxibenceno, 0,9 g de 3-(5-trifluorometilpirid-2-iloxi)propan-1-ol y 1,12 g de trifenilfosfina en atmósfera de gas protector en 35 ml de tetrahidrofurano seco (THF). Se gotearon con enfriamiento en baño de hielo 0,74 g de dicarboxilato de dietilo. Después de aproximadamente 30 minutos se retiró el baño de hielo y se agitó durante 15 horas a temperatura ambiente. Se concentró la mezcla de reacción finalmente a vacío y se recogió el residuo en una mezcla de acetato de etilo y agua. Tras extraer se aisló la fase orgánica, se secó y se concentró a vacío. Se realizó la purificación del producto bruto por cromatografía. Rendimiento: 1,52 g (74%).

55

RMN ¹H (CTCl₃): δ = 2,27 (m, 2H); 2,6 (s, 3H); 4,08 (t, 2H); 4,60 (m, 4H); 6,12 (t, 1H); 6,81 (d, 1H); 6,99 (d, 1H); 7,08 (d, 1H); 7,77 (dd, 1H); 8,42 (sa, 1H).

60

65

ES 2 305 325 T3

Ejemplo B

1-cloro-5-(3,3-dicloroprop-2-enilo)-3-(3-etil-1,2,4-oxadiazol-5-il)-2-[3-(5-trifluorometilpirid-2-ilo)-propilo]benceno (n° 356)

1ª etapa

Ácido 3-cloro-2,5-dihidroxibenzoico

Se recogieron 9,95 g de éster metílico de ácido 3-cloro-2-hidroxi-5-metoxibenzoico en 300 ml de ácido bromhídrico (al 48% en agua). Se añadieron 1,79 g de fósforo rojo y a continuación se agitó durante 15 horas a 85°C. Después del enfriamiento se añadió la mezcla de reacción a aproximadamente 1 l de agua enfriada con hielo y se extrajo con acetato de etilo. Se usó tras secado y concentración de la fase de acetato de etilo el producto bruto obtenido sin más purificación en la siguiente etapa.

2ª etapa

Éster metílico del ácido 3-cloro-2,5-dihidroxibenzoico

Se disolvieron 8,65 g del producto bruto de la etapa previa en 12 ml de metanol libre de agua y se adicionaron 0,5 ml de ácido sulfúrico concentrado. Se calentó durante 6 horas a reflujo. Después del enfriamiento se concentró la mezcla de reacción a vacío, se diluyó con terc-butil-metiléter en aproximadamente 200 ml y se lavó con agua y solución de hidrogenocarbonato de sodio saturada. Se secó la fase éter, se concentró y se purificó el producto bruto por cromatografía. Rendimiento: 4,85 g (52% en 2 etapas).

RMN ¹H (CTCl₃): δ = 3,97 (s, 3H); 4,61 (sa, 1H); 4,15 (d, 1H); 7,22 (d, 1H); 10,83 (s, 1H).

3ª etapa

Éster metílico del ácido 3-cloro-5-(3,3-dicloroprop-2-enilo)-2-hidroxibenzoico

Se disolvieron 1,67 g de éster metílico del ácido 3-cloro-2,5-dihidroxibenzoico, 2 g de 1,1,3-tricloropreno, 2,27 g de carbonato de potasio y 0,37 g de yoduro de sodio en 17 ml de acetona y se agitó durante 16 horas a 50°C. Después del enfriamiento se concentró la mezcla de reacción a vacío, se recogió el producto bruto en acetato de etilo y se lavó con agua. El secado y concentración de la fase de éster acético dio un producto bruto, que se disolvió en 65 ml de tolueno. Se pipetearon 2,95 g de complejo de dibromuro de magnesio-dietiléter en 10 ml de dietiléter y se calentó durante 20 horas de 80°C a 85°C. Se dejó enfriar la mezcla de reacción, se adicionaron aproximadamente 300 ml de agua y se separó la fase orgánica. Se extrajo la fase acuosa dos veces con éster acético y a continuación se lavaron las fases orgánicas reunidas con solución de cloruro de calcio saturada. Después de secar y concentrar la fase orgánica se purificó el producto bruto por cromatografía. Rendimiento: 2,01 g (79%).

RMN ¹H (CTCl₃): δ = 3,99 (s, 3H); 4,60 (d, 2H); 6,12 (t, 1H); 7,20 (d, 1H); 7,25 (d, 1H); 10,95 (s, 1H).

4ª etapa

Éster metílico del ácido 3-cloro-5-(3,3-dicloroprop-2-enilo)-2-[3-(5-trifluorometilpirid-2-ilo)-propilo]benzoico (n° 39)

Se disolvieron 1,85 g de éster metílico del ácido 3-cloro-5-(3,3-dicloroprop-2-enilo)-2-hidroxibenzoico, 1,3 g de 3-(5-trifluorometilpirid-2-ilo)propan-1-ol y 1,64 g de trifenilfosfina en atmósfera de gas protector en 50 ml de tetrahidrofurano (THF) seco. Se añadió gota a gota con enfriamiento con baño de hielo 1,09 g de azodicarboxilato de dietilo. Después de aproximadamente 30 minutos se retiró el baño de hielo y se agitó durante 15 horas a temperatura ambiente. Se concentró la mezcla de reacción finalmente a vacío y se recogió el residuo en una mezcla de acetato de etilo y agua. Después de extraer se aisló la fase orgánica, se secó y se concentró a vacío. Se realizó la purificación del producto bruto por cromatografía. Rendimiento: 1,79 g (59%).

RMN ¹H (CTCl₃): δ = 2,30 (m, 2H); 3,86 (s, 3H); 4,16 (t, 2H); 4,62 (m, 4H); 6,13 (t, 1H); 6,80 (d, 1H); 7,10 (d, 1H); 7,21 (d, 1H); 7,77 (dd, 1H); 8,42 (sa, 1H).

ES 2 305 325 T3

5ª etapa

1-cloro-5-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-3-(3-etil-1,2,4-oxadiazol-5-il)-2-[3-(5-trifluorometilpirid-2-iloxi)-propiloxi]benceno

Se disolvieron 0,05 g de éster metílico del ácido 3-cloro-5-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-2-[3-(5-trifluorometilpirid-2-iloxi)-propiloxi]benzoico y 0,028 g de amidoxima de ácido propiónico en 1 ml de etanol libre de agua. Se añadió a esta solución una solución de 0,008 g de sodio en 0,5 ml de etanol. Se agitó durante 2 horas a 40°C y durante 20 horas a temperatura ambiente. A continuación se concentró la mezcla de reacción y se adicionó dietiléter y agua. Después de extraer se aisló la fase éter, se secó, se concentró a vacío y se purificó el producto bruto por cromatografía. Rendimiento: 0,017 g (32%).

RMN ¹H (CTCl₃): δ = 1,40 (t, 3H); 2,38 (m, 2H); 2,82 (c, 2H); 4,19 (t, 2H); 4,66 (m, 4H); 6,15 (t, 1H); 6,80 (d, 1H); 7,17 (d, 1H); 7,47 (d, 1H); 7,76 (dd, 1H); 8,43 (sa, 1H).

Ejemplo C

3-acetil-1-cloro-5-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-2-[4-(5-trifluorometilpirid-2-iloxi)-butiloxi]benceno (nº 59)

Se disolvieron 0,1 g de 3-acetil-1-cloro-5-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-2-hidroxibenceno, 0,08 g de 4-(5-trifluorometilpirid-2-iloxi)butan-1-ol y 0,093 g de trifenilfosfina en atmósfera de gas protector en 2 ml de tetrahidrofurano (THF) seco. Se gotearon con enfriamiento con baño de hielo 56 µl de azodicarboxilato de dietilo. Después de aproximadamente 30 minutos se retiró el baño de hielo y se agitó durante 15 horas a temperatura ambiente. Se concentró finalmente la mezcla de reacción a vacío y se recogió el residuo en una mezcla de acetato de etilo y agua. Después de extraer se aisló la fase orgánica, se secó y se concentró a vacío. Se realizó la purificación del producto bruto por cromatografía. Rendimiento: 0,051 g (35%).

RMN ¹H (CTCl₃): δ = 1,96 (m, 4H); 2,6 (s, 3H); 4,02 (m, 2H); 4,41 (m, 2H); 4,59 (d, 2H); 6,12 (t, 1H); 6,80 (d, 1H); 7,00 (d, 1H); 7,08 (d, 1H); 7,78 (dd, 1H); 8,42 (sa, 1H).

Ejemplo D

1-cloro-3-(2-clorofeniletinil)-5-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-2-[3-(5-trifluorometilpirid-2-iloxi)-propiloxi]benceno (nº 226)

1ª etapa

5-benciloxi-3-cloro-2-hidroxi-1-yodobenceno

Se disolvieron 3 g de 5-benciloxi-1-cloro-2-hidroxibenceno en 35 ml de DMF. Se añadieron sucesivamente 2,17 g de yoduro de sodio y 3,29 g de cloramina T. Después de agitar durante 1 hora a temperatura ambiente se adicionó a la mezcla de reacción aproximadamente 500 ml de agua y se extrajo con acetato de etilo. Se lavó la fase orgánica con solución de tiosulfato de sodio al 5%, se secó y se concentró en evaporador rotativo. El producto así obtenido estaba suficientemente limpio para la reacción posterior. Rendimiento: 3,81 g (84%).

RMN ¹H (CTCl₃): δ = 4,70 (sa, 1H); 7,30 (d, 1H); 7,54 (m, 3H); 7,63 (m, 1H); 8,17 (d, 2H).

2ª etapa

5-benciloxi-3-cloro-1-yodo-2-[3-(5-trifluorometilpirid-2-iloxi)-propiloxi]benceno

Se disolvieron 3,5 g de 5-benciloxi-3-cloro-2-hidroxi-1-yodobenceno, 2,07 g de 3-(5-trifluorometilpirid-2-iloxi)propan-1-ol y 2,57 g de trifenilfosfina en atmósfera de gas protector en 100 ml de tetrahidrofurano (THF) seco. Se gotearon con enfriamiento de baño de hielo 1,71 g de dicarboxilato de dietilo. Después de aproximadamente 30 minutos se retiró el baño de hielo y se agitó durante 15 horas a temperatura ambiente. Se concentró la mezcla de reacción finalmente a vacío y se recogió el residuo en una mezcla de acetato de etilo y agua. Después de extraer se aisló la fase orgánica, se secó y se concentró a vacío. La purificación del producto bruto se realizó por cromatografía. Rendimiento: 3,12 g (58%).

RMN ¹H (CTCl₃): δ = 2,38 (quint, 2H); 4,19 (t, 2H); 4,65 (t, 2H); 6,82 (d, 1H); 7,31 (d, 1H); 7,53 (m, 2H); 7,58 (d, 1H); 7,65 (m, 1H); 7,78 (dd, 1H); 8,16 (d, 1H); 8,43 (sa, 1H).

ES 2 305 325 T3

3ª etapa

3-cloro-5-hidroxi-1-yodo-2-[3-(5-trifluorometilpirid-2-iloxi)-propiloxi]benceno

Se disolvieron 3,12 g de 5-benzoiloxi-3-cloro-1-yodo-2-[3-(5-trifluorometilpirid-2-iloxi)-propiloxi]benceno en 16 ml de tetrahidrofurano y 7,8 ml de metanol y se adicionaron 3,9 ml de sosa cáustica 2 N. Después de agitar durante 30 minutos a temperatura ambiente se añadieron 3,9 ml de ácido clorhídrico 2 N y se concentró la mezcla de reacción a vacío. Se adicionó y extrajo el residuo con solución de sal común saturada y acetato de etilo. Se aisló la fase de éster acético, se secó y se concentró. Se purificó el producto bruto así obtenido por cromatografía. Rendimiento: 2,03 g (80%).

RMN ¹H (CTLCI₃): δ = 2,34 (quint, 2H); 4,09 (t, 2H); 4,62 (t, 2H); 5,13 (s, 1H); 6,82 (d, 1H); 6,88 (d, 1H); 7,17 (d, 1H); 7,78 (dd, 1H); 8,43 (sa, 1H).

4ª etapa

3-cloro-5-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-1-yodo-2-[3-(5-trifluorometilpirid-2-iloxi)-propiloxi]benceno

Se disolvieron 2,23 g de 3-cloro-5-hidroxi-1-yodo-2-[3-(5-trifluorometilpirid-2-iloxi)-propiloxi]benceno en 22 ml de acetona y se adicionaron 0,79 g de 1,1,3-tricloropropeno, 1,3 g de carbonato de potasio y 0,27 g de yoduro de sodio. Se agitó durante 20 horas a temperatura ambiente (control por TLC). A continuación se concentró la mezcla de reacción en el evaporador rotativo y se sometió el producto bruto obtenido a una purificación por cromatografía. Rendimiento: 2,62 g (95%).

RMN ¹H (CTLCI₃): δ = 2,35 (quint, 2H); 4,12 (t, 2H); 4,58 (d, 2H); 4,62 (t, 2H); 6,10 (t, 1H); 6,81 (d, 1H); 6,92 (d, 1H); 7,20 (d, 1H); 7,78 (dd, 1H); 8,43 (sa, 1H).

5ª etapa

1-cloro-3-(2-clorofeniletinil)-5-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-2-[3-(5-trifluorometilpirid-2-iloxi)-propiloxi]benceno

Se disolvieron 0,1 g de 3-cloro-5-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-1-yodo-2-[3-(5-trifluorometilpirid-2-iloxi)-propiloxi]benceno, 0,03 g de 1-cloro-2-etinilbenceno, 0,003 g de yoduro de cobre (I) en atmósfera de gas protector en 1 ml de trietilamina. Se añadieron 0,005 g de cloruro de bis(trifenilfosfin)paladio (II) y se agitó durante 1 hora a 70°C. A continuación se dejó enfriar la mezcla de reacción, se concentró a vacío y se sometió el residuo resultante a una purificación por cromatografía. Rendimiento: 0,085 g (84%).

RMN ¹H (CTLCI₃): δ = 2,35 (quint, 2H); 4,31 (t, 2H); 4,61 (m, 4H); 6,14 (t, 1H); 6,73 (d, 1H); 6,95 (m, 2H); 7,2 - 7,3 (m, 2H); 7,40 (m, 1H); 7,55 (m, 1H); 7,70 (dd, 1H); 8,36 (sa, 1H).

Ejemplo E

1-cloro-5-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-3-(2Δ-oxazolin-2-il)-2-[3-(5-trifluorometilpirid-2-iloxi)propiloxi]benceno (nº 738)

1ª etapa

Ácido 3-cloro-5-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-2-[3-(5-trifluorometilpirid-2-iloxi)-propiloxi]benzoico

Se disolvieron 1 g de éster metílico del ácido 3-cloro-5-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-2-[3-(5-trifluorometilpirid-2-iloxi)-propiloxi]benzoico en 20 ml de tetrahidrofurano y 10 ml de metanol y se adicionaron 2,6 ml de sosa cáustica 2 N. Después de agitar durante una hora a temperatura ambiente se añadieron 2,6 ml de ácido clorhídrico 2 N y se concentró la mezcla de reacción a vacío. Se adicionó al residuo solución de cloruro de sodio saturada y éster etílico de ácido acético y se extrajo. Se aisló la fase de acetato de etilo, se secó y se concentró. Se purificó el producto bruto así obtenido por cromatografía. Rendimiento: 0,91 g (94%).

RMN ¹H (CTLCI₃): δ = 2,39 (m, 2H); 4,32 (t, 2H); 4,62 (m, 4H); 6,16 (t, 1H); 6,83 (d, 1H); 7,18 (d, 1H); 7,52 (d, 1H); 7,78 (dd, 1H); 8,42 (sa, 1H).

2ª etapa

N-2-hidroxietilamida del ácido 3-cloro-5-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-2-[3-(5-trifluorometilpirid-2-iloxi)-propiloxi]benzoico

Se dejaron reaccionar 0,2 g de ácido 3-cloro-5-(3,3-dicloroprop-2-eniloxi)-2-[3-(5-trifluorometilpirid-2-iloxi)-propiloxi]benzoico y 0,065 g de carbonildiidimidazol durante 1,5 horas a temperatura ambiente en 4 ml de tolueno libre de agua. A continuación se añadieron 0,027 g de 2-aminoetanol y se agitó durante una hora más a temperatura ambiente. Se concentró la mezcla de reacción a vacío y se purificó por cromatografía en columna. Rendimiento: 0,159 g (73%).

RMN ¹H (CTLCI₃): δ = 2,36 (m, 2H); 3,23 (sa, 1H); 3,60 (m, 2H); 3,82 (m, 2H); 4,13 (t, 2H); 4,60 (t, 4H); 4,63 (d, 2H); 6,15 (t, 1H); 6,82 (d, 1H); 7,06 (d, 1H); 7,28 (d, 1H); 7,79 (dd, 1H); 8,20 (ma, 1H); 8,42 (sa, 1H).

3ª etapa

1-cloro-5-(3,3-dicloroprop-2-enilo)-3-(2Δ-oxazolin-2-il)-2-[3-(5-trifluorometilpirid-2-iloxi)-propiloxi]benceno

Se disolvieron 0,099 g de amida N-2-hidroxiétilica del ácido 3-cloro-5-(3,3-dicloroprop-2-enilo)-2-[3-(5-trifluorometilpirid-2-iloxi)-propiloxi]benzoico en 1 ml de tolueno libre de agua y se adicionaron 0,065 g de (metoxicarbonylsulfamoyl)-triethylamonio-N-betaína. Se agitó durante 1,5 horas a 50°C. A continuación se dejó enfriar la mezcla de reacción, se adicionó acetato de etilo y se extrajo. Se aisló la fase de éster acético, se secó y se concentró a vacío. Se purificó el producto bruto por cromatografía. Rendimiento: 0,018 g (20%).

RMN ¹H (CTLCI₃): δ = 2,28 (m, 2H); 4,04 (t, 2H); 4,15 (t, 2H); 4,40 (t, 2H); 4,60 (m, 4H); 6,14 (t, 1H); 6,80 (d, 1H); 7,03 (d, 1H); 7,20 (d, 1H); 7,76 (dd, 1H); 8,42 (sa, 1H).

Ejemplo F

1-cloro-5-(3,3-dicloroprop-2-enilo)-3-(1-metilpirazol-3-il)-2-[3-(5-trifluorometilpirid-2-iloxi)-propiloxi]benceno (nº 950)

Se agitaron 0,3 g de 3-acetil-1-cloro-5-(3,3-dicloroprop-2-enilo)-2-[3-(5-trifluorometilpirid-2-iloxi)-propiloxi]benceno y 128 µl de N,N-dimetilformamidimetilacetil durante 5 horas a 95°C. A continuación se concentró la mezcla de reacción a alto vacío (< 1 hPa) y se disolvió el residuo en 4 ml de etanol. Se añadieron 0,015 g de metilhidrazina y se calentó durante 2 horas a reflujo. Después del enfriamiento se concentró la mezcla de reacción y se purificó el producto bruto así obtenido por cromatografía. Rendimiento: 0,212 g (66%).

RMN ¹H (CTLCI₃): δ = 1,98 (m, 2H); 3,73 (s, 3H); 4,43 (t, 2H); 4,62 (d, 2H); 6,15 (t, 1H); 6,27 (m, 1H); 6,73 (d, 1H); 6,76 (d, 1H); 7,01 (d, 1H); 7,42 (m, 1H); 7,78 (dd, 1H); 8,41 (sa, 1H).

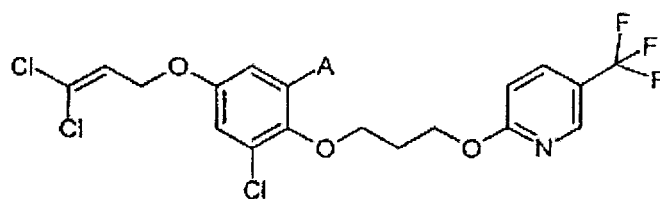
El producto estaba contaminado con algo menos del 10% de la estructura regioisomérica 1-cloro-5-(3,3-dicloroprop-2-enilo)-3-(1-metilpirazol-5-il)-2-[3-(5-trifluorometilpirid-2-iloxi)-propiloxi]benceno.

De forma análoga se pueden preparar los compuestos indicados en las tablas 1 a 11 siguientes. A este respecto Me significa metilo y Et significa etilo.

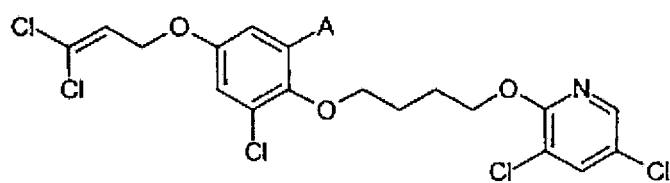
TABLA 1

Número	Estructura básica
1	
2	
3	
4	

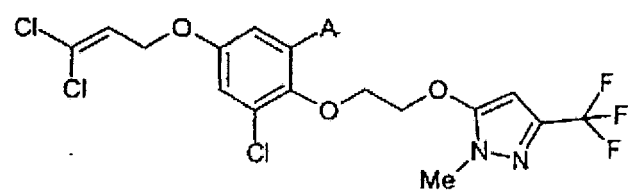
5



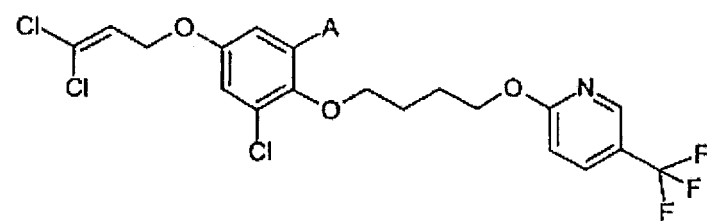
6



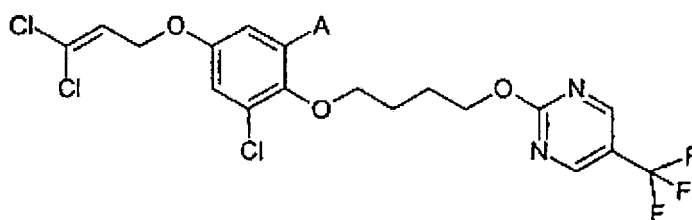
7



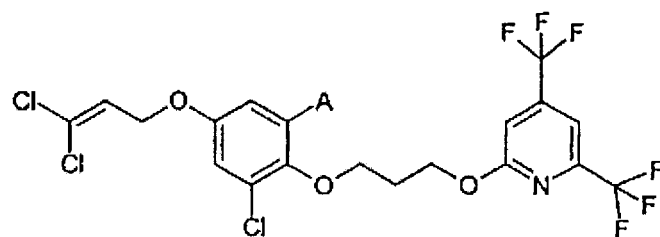
8



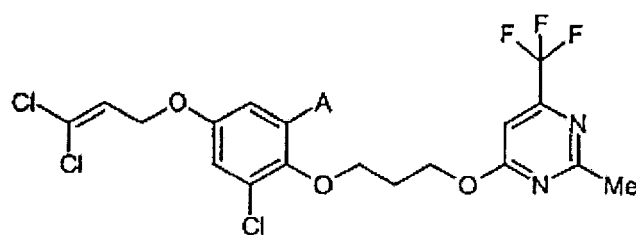
9



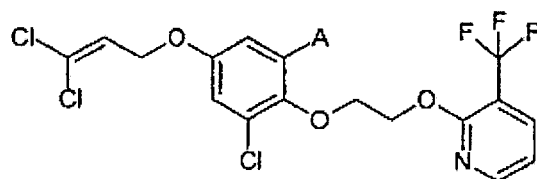
10



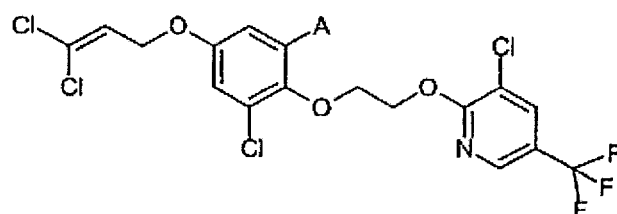
11



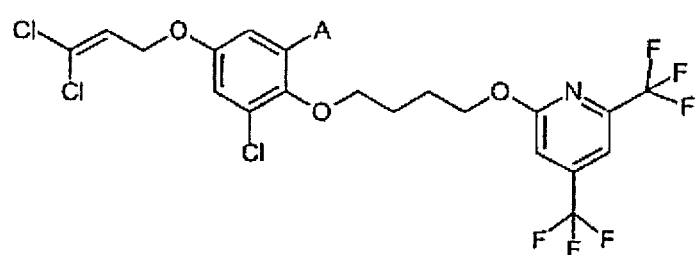
12



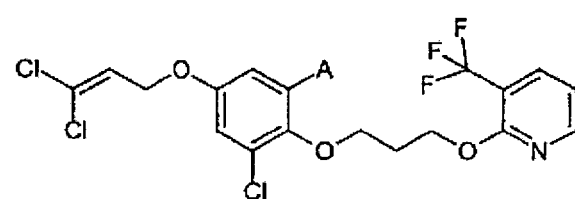
13



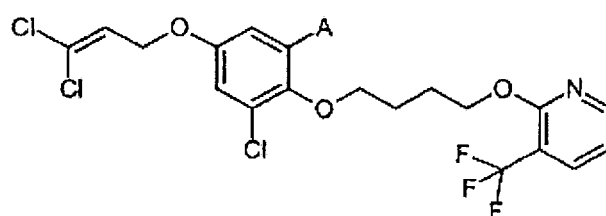
14



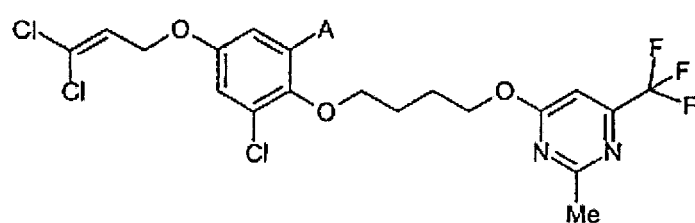
15



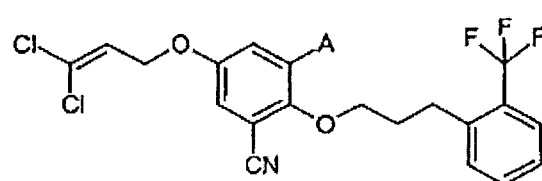
16



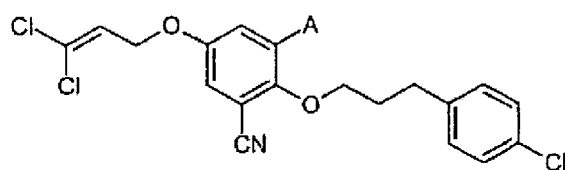
17



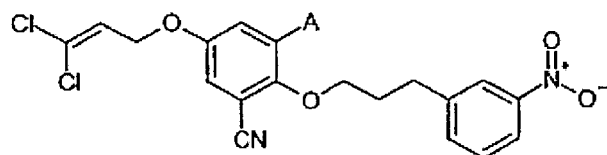
18



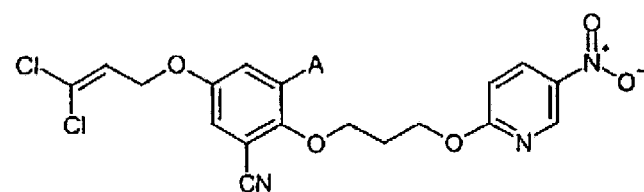
19



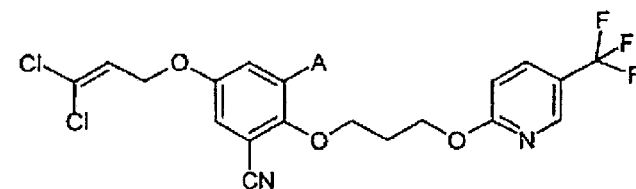
20



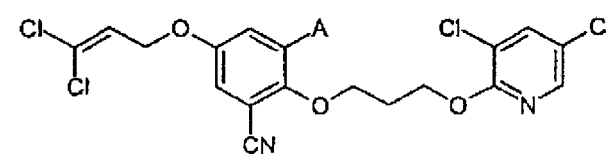
21



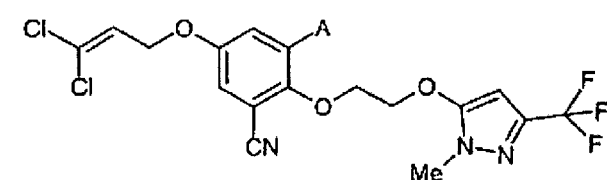
22



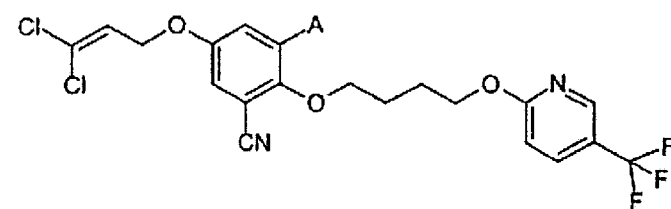
23



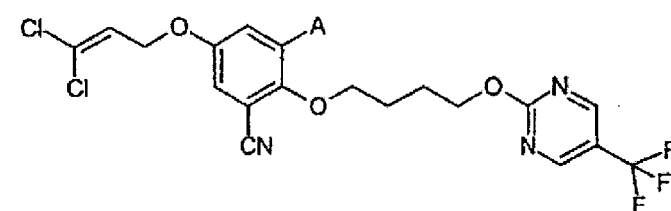
24



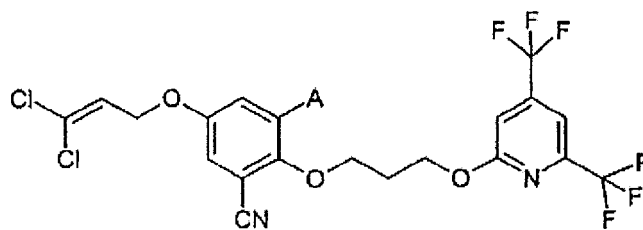
25



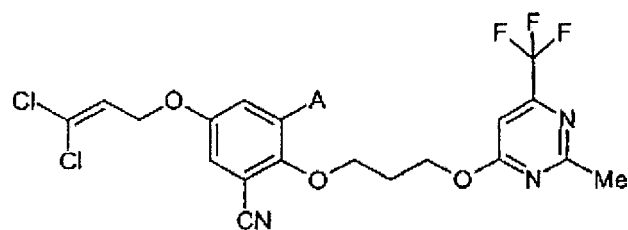
26



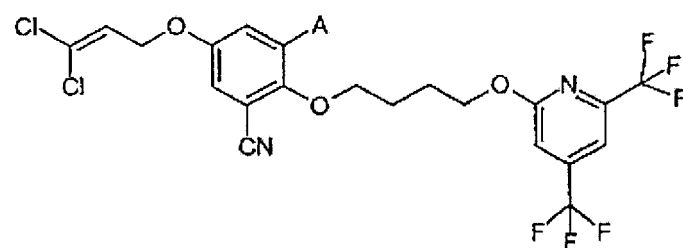
27



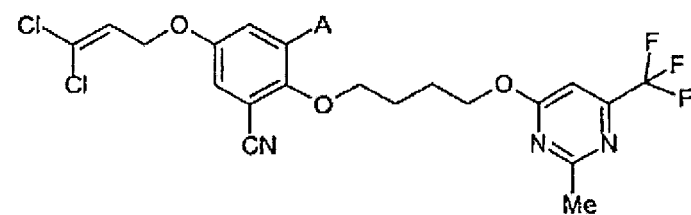
28



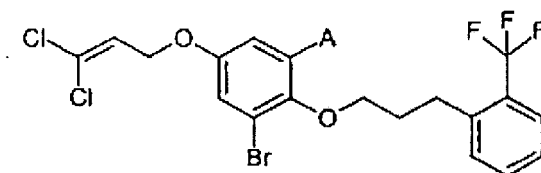
29



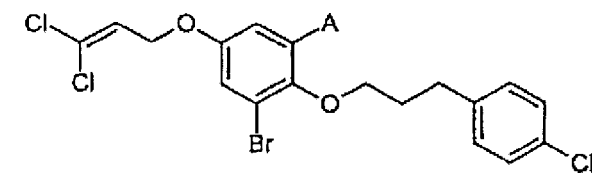
30



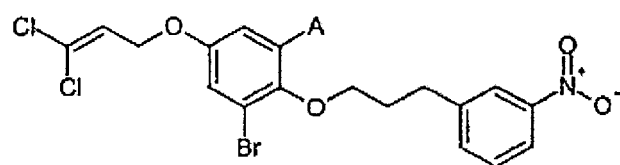
31



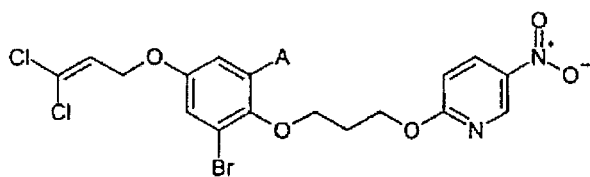
32



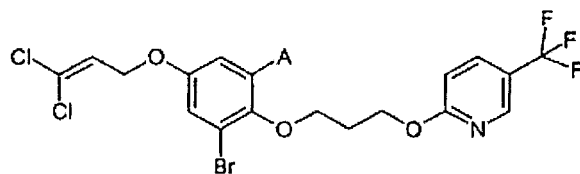
33



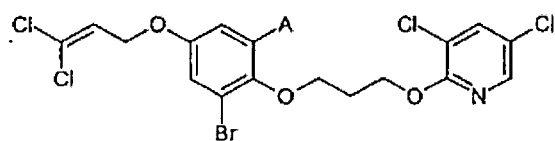
34



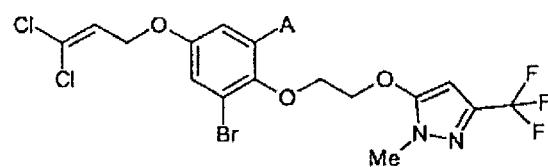
35



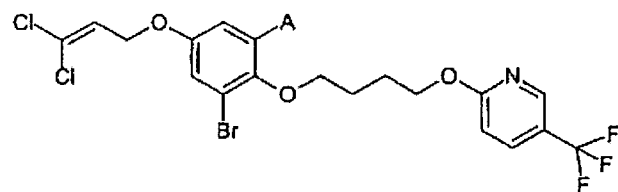
36



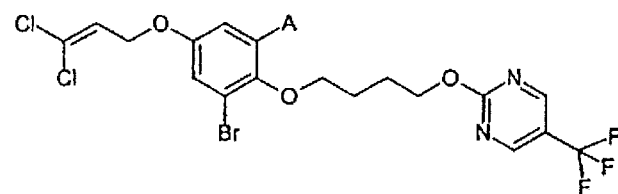
37



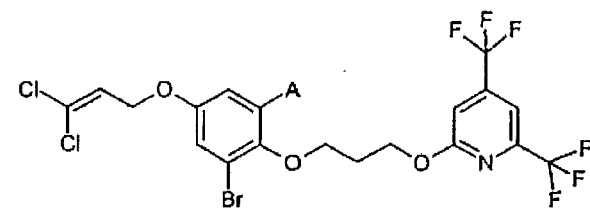
38



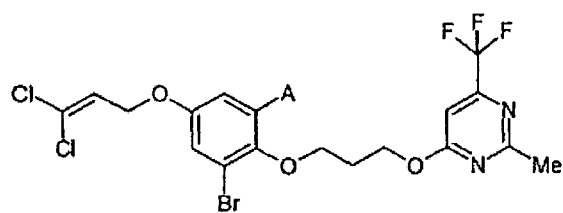
39



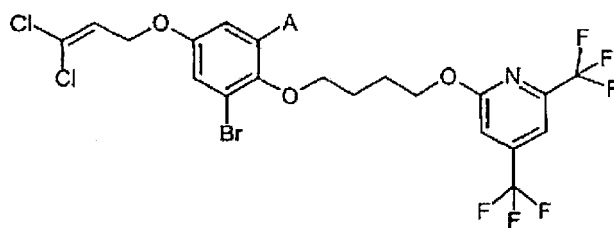
40



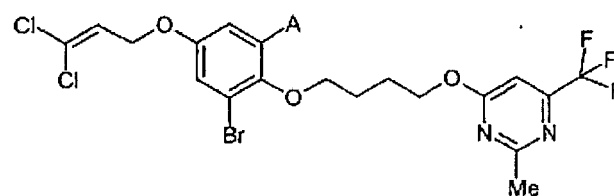
41



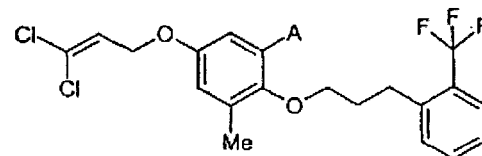
42



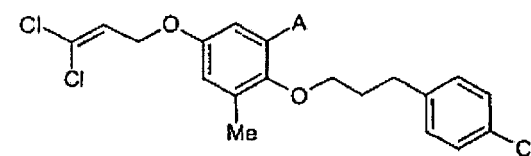
43



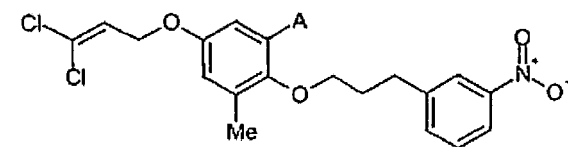
44



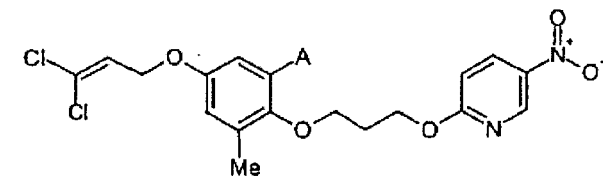
45



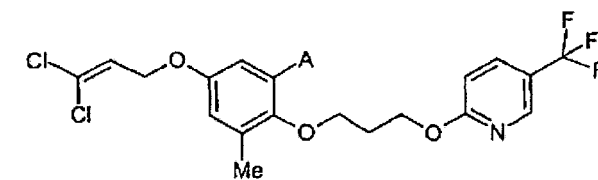
46



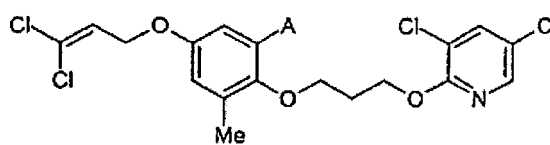
47



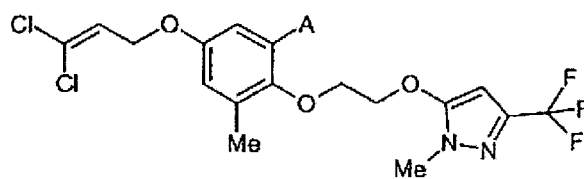
48



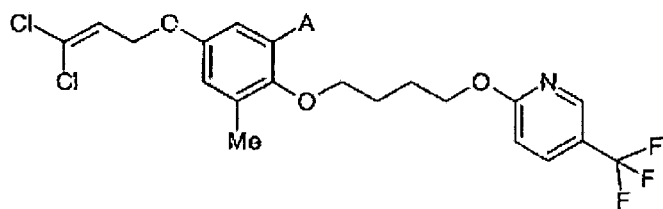
49



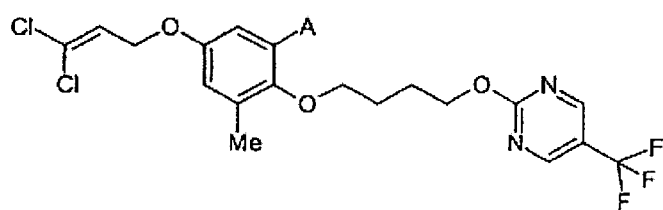
50



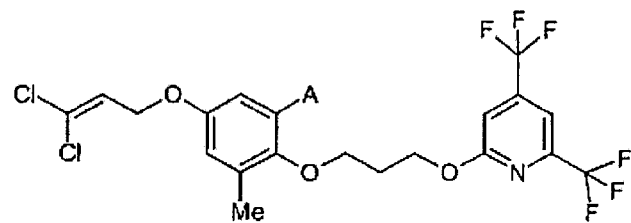
51



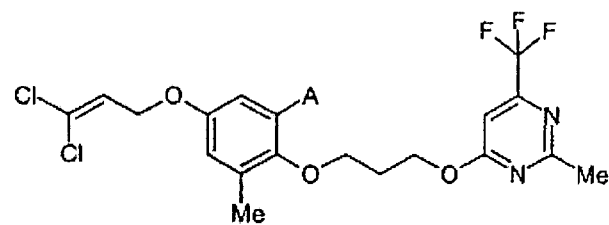
52



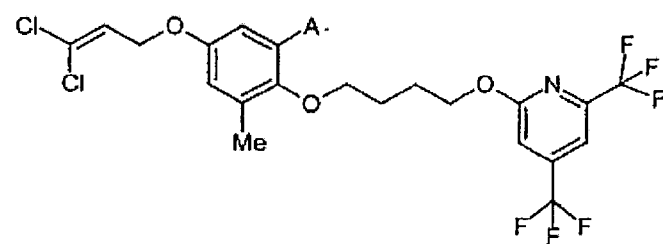
53



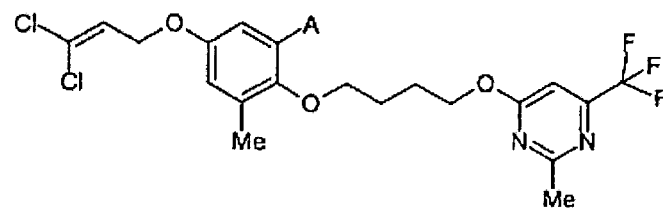
54



55



56



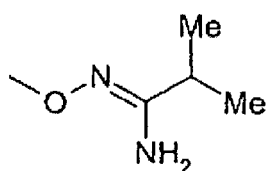
ES 2 305 325 T3

TABLA 2

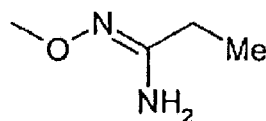
5					
	A=				
	Nº	Estructura básica	X	R	P.f.
10	1	1	O	CH ₂ CF ₃	
	2	1	O	Et	
	3	1	O	Me	
	4	2	O	CH ₂ CF ₃	
15	5	2	O	Et	
	6	2	O	Me	Aceite
	7	2	O	OMe	Aceite
	8	3	O	CH ₂ CF ₃	
20	9	3	O	Et	
	10	3	O	Me	
	11	4	O	CH ₂ CF ₃	
	12	4	O	Et	
25	13	4	O	Me	
	14	5	O		68°C
30	15	5	O		Aceite
35					
	16	5	O		Aceite
40					
	17	5	O		Aceite
45					
	18	5	O		Aceite
50					
	19	5	O		Aceite
55					
60	20	5	O	1-Imidazolilo	Aceite
	21	5	O	CH=CH-NMe ₂	Jarabe

ES 2 305 325 T3

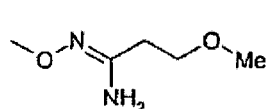
	22	5	O	CH ₂ CF ₃	
	23	5	O	CH ₂ CH ₂ CH ₃	
5	24	5	O	CHBr ₂	Aceite
	25	5	O	Et	Aceite
	26	5	O	H	Aceite
	27	5	O	Me	Aceite
10	28	5	N-OH	Me	66°C
	29	5	N-OMe	Me	Aceite
	30	5	O	NH ₂	91°C
	31	5	S	NH ₂	110°C
15	32	5	O	NHCH(Me)CH ₂ OH	106°C
	33	5	O	NHCH ₂ CH ₂ OH	78°C
	34	5	O	NHEt	73°C
20	35	5	O	NHMe-OMe	Aceite
	36	5	O	NMe ₂	Aceite
	37	5	O	O-CH(Me) ₂	Vitreo
	38	5	O	O-CH ₂ CH ₂ CH ₃	Aceite
25	39	5	O	OMe	Aceite
	40	5	O	O- Fenilo	Aceite
	41	6	O	CH ₂ CF ₃	
	42	6	O	Et	
30	43	6	O	Me	Aceite
	44	6	N-OH	Me	129°C
	45	6	N-OMe	Me	Aceite
	46	6	O	Me	
35	47	7	O	CH ₂ CF ₃	
	48	7	O	Et	
	49	7	O	Me	
40	50	8	O		Aceite



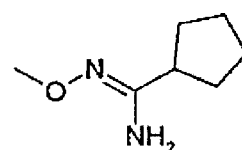
45	51	8	O		Aceite
----	----	---	---	--	--------



50	52	8	O		Aceite
----	----	---	---	--	--------



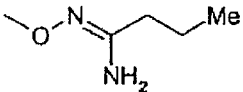
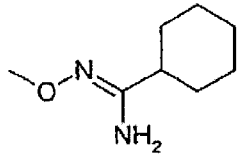
55	53	8	O		Aceite
----	----	---	---	--	--------



60

65

ES 2 305 325 T3

5	54	8	O		
					Aceite
10	55	8	O		
					Aceite
15	56	8	O	CH ₂ CF ₃	
	57	8	O	Et	
20	58	8	O	H	
	59	8	O	Me	Aceite
20	60	8	O	OMe	Aceite
	61	9	O	CH ₂ CF ₃	
25	62	9	O	Et	
	63	9	O	Me	
25	64	10	O	CH ₂ CF ₃	
	65	10	O	Et	
30	66	10	O	Me	
	67	11	O	CH ₂ CF ₃	
30	68	11	O	Et	
	69	11	O	Me	
35	70	11	O	OMe	32°C - 35°C
	71	12	O	CH ₂ CF ₃	
35	72	12	O	Et	
	73	12	O	Me	82°C
40	74	13	O	CH ₂ CF ₃	
	75	13	O	Et	
40	76	13	O	Me	110°C
	77	14	O	CH ₂ CF ₃	
45	78	14	O	Et	
	79	14	O	Me	
45	80	15	O	CH ₂ CF ₃	
	81	15	O	Et	
50	82	15	O	Me	Aceite
	83	15	N-OH	Me	Aceite
50	84	15	N-OMe	Me	Aceite
	85	15	N-OCH ₂ CH=CH ₂	Me	Aceite
55	86	15	O	OMe	Aceite
	87	16	O	CH ₂ CF ₃	
55	88	16	O	Et	
	89	16	O	Me	Aceite
60	90	16	N-OH	Me	Aceite
	91	16	N-OMe	Me	Aceite
60	92	16	N-OCH ₂ CH=CH ₂	Me	Aceite
	93	16	O	OMe	Aceite
65	94	17	O	CH ₂ CF ₃	
	95	17	O	Et	

ES 2 305 325 T3

	96	17	O	Me	
	97	17	O	OMe	Aceite
5	98	18	O	CH ₂ CF ₃	
	99	18	O	Et	
	100	18	O	Me	
	101	19	O	CH ₂ CF ₃	
10	102	19	O	Et	
	103	19	O	Me	
	104	20	O	CH ₂ CF ₃	
	105	20	O	Et	
	106	20	O	Me	
15	107	21	O	Me	
	108	22	O	CH ₂ CF ₃	
	109	22	O	Et	
	110	22	O	H	
20	111	22	O	Me	
	112	23	O	CH ₂ CF ₃	
	113	23	O	Et	
	114	23	O	Me	
25	115	24	O	CH ₂ CF ₃	
	116	24	O	Et	
	117	24	O	Me	
	118	25	O	CH ₂ CF ₃	
30	119	25	O	Et	
	120	25	O	H	
	121	25	O	Me	
	122	26	O	CH ₂ CF ₃	
35	123	26	O	Et	
	124	26	O	Me	
	125	27	O	CH ₂ CF ₃	
	126	27	O	Et	
40	127	27	O	Me	
	128	28	O	CH ₂ CF ₃	
	129	28	O	Et	
	130	28	O	Me	
45	131	29	O	CH ₂ CF ₃	
	132	29	O	Et	
	133	29	O	Me	
	134	30	O	CH ₂ CF ₃	
50	135	30	O	Et	
	136	30	O	Me	
	137	31	O	CH ₂ CF ₃	
	138	31	O	Et	
55	139	31	O	Me	
	140	32	O	CH ₂ CF ₃	
	141	32	O	Et	
	142	32	O	Me	
60	143	33	O	CH ₂ CF ₃	
	144	33	O	Et	
	145	33	O	Me	

65

ES 2 305 325 T3

5	146	34	O	CH ₂ CF ₃
	147	34	O	Et
	148	34	O	Me
	149	35	O	CH ₂ CF ₃
	150	35	O	Et
10	151	35	O	Me
	152	36	O	CH ₂ CF ₃
	153	36	O	Et
	154	36	O	Me
	155	37	O	CH ₂ CF ₃
15	156	37	O	Et
	157	37	O	Me
	158	38	O	CH ₂ CF ₃
	159	38	O	Et
	160	38	O	Me
20	161	39	O	CH ₂ CF ₃
	162	39	O	Et
	163	39	O	Me
	164	40	O	CH ₂ CF ₃
	165	40	O	Et
25	166	40	O	Me
	167	41	O	CH ₂ CF ₃
	168	41	O	Et
	169	41	O	Me
	170	42	O	CH ₂ CF ₃
30	171	42	O	Et
	172	42	O	Me
	173	43	O	CH ₂ CF ₃
	174	43	O	Et
	175	43	O	Me
35	176	44	O	CH ₂ CF ₃
	177	44	O	Et
	178	44	O	Me
	179	45	O	CH ₂ CF ₃
	180	45	O	Et
40	181	45	O	Me
	182	46	O	CH ₂ CF ₃
	183	46	O	Et
	184	46	O	Me
	185	47	O	CH ₂ CF ₃
45	186	47	O	Et
	187	47	O	Me
	188	48	O	CH ₂ CF ₃
	189	48	O	Et
	190	48	O	H
50	191	48	O	Me
	192	49	O	CH ₂ CF ₃
	193	49	O	Et
	194	49	O	Me
	195	50	O	CH ₂ CF ₃

65

ES 2 305 325 T3

5	196	50	O	Et
	197	50	O	Me
	198	51	O	CH ₂ CF ₃
	199	51	O	Et
	200	51	O	H
10	201	51	O	Me
	202	52	O	CH ₂ CF ₃
	203	52	O	Et
	204	52	O	Me
	205	53	O	CH ₂ CF ₃
15	206	53	O	Et
	207	53	O	Me
	208	54	O	CH ₂ CF ₃
	209	54	O	Et
	210	54	O	Me
20	211	55	O	CH ₂ CF ₃
	212	55	O	Et
	213	55	O	Me
	214	56	O	CH ₂ CF ₃
	215	56	O	Et
25	216	56	O	Me

TABLA 3



A=	Nº	Estructura básica	R	P.f.
40	217	1	H	
	218	1	Me	
	219	2	H	
	220	2	Me	
45	221	3	H	
	222	3	Me	
	223	4	H	
	224	4	Me	
50	225	5	1- Hexilo	Aceite
	226	5	2- Clorfenilo	Aceite
	227	5	CH ₂ OH	89° C
	228	5	CH ₂ OMe	Aceite
55	229	5	H	Aceite
	230	5	Me	
	231	5	SiMe ₃	Aceite
60	232	6	H	
	233	6	Me	
	234	7	H	
	235	7	Me	

ES 2 305 325 T3

	236	8	H
	237	8	Me
	238	9	H
5	239	9	Me
	240	10	H
	241	10	Me
	242	11	H
10	243	11	Me
	244	12	H
	245	12	Me
	246	13	H
15	247	13	Me
	248	14	H
	249	14	Me
	250	15	H
20	251	15	Me
	252	16	H
	253	16	Me
	254	17	H
25	255	17	Me
	256	18	H
	257	18	Me
	258	19	H
30	259	19	Me
	260	20	H
	261	20	Me
	262	22	H
35	263	22	Me
	264	23	H
	265	23	Me
	266	24	H
40	267	24	Me
	268	25	H
	269	25	Me
	270	26	H
45	271	26	Me
	272	27	H
	273	27	Me
	274	28	H
50	275	28	Me
	276	29	H
	277	29	Me
	278	30	H
55	279	30	Me
	280	31	H
	281	31	Me
	282	32	H
60	283	32	Me
	284	33	H
	285	33	Me
65			

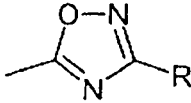
ES 2 305 325 T3

	286	34	H
	287	34	Me
	288	35	H
5	289	35	Me
	290	36	H
	291	36	Me
10	292	37	H
	293	37	Me
	294	38	H
	295	38	Me
15	296	39	H
	297	39	Me
	298	40	H
	299	40	Me
20	300	41	H
	301	41	Me
	302	42	H
	303	42	Me
25	304	43	H
	305	43	Me
	306	44	H
	307	44	Me
30	308	45	H
	309	45	Me
	310	46	H
35	311	46	Me
	312	47	H
	313	47	Me
	314	48	H
40	315	48	Me
	316	49	H
	317	49	Me
	318	50	H
45	319	50	Me
	320	51	H
	321	51	Me
50	322	52	H
	323	52	Me
	324	53	H
	325	53	Me
55	326	54	H
	327	54	Me
	328	55	H
	329	55	Me
60	330	56	H
	331	56	Me

65

ES 2 305 325 T3

TABLA 4

5				
	A=			
	Nº	Estructura básica	R	P.f.
10	332	1	CH ₂ SMe	
	333	1	Et	
	334	1	Me	
	335	2	CH ₂ SMe	
15	336	2	Et	
	337	2	Me	
	338	3	CH ₂ SMe	
	339	3	Et	
20	340	3	Me	
	341	4	CH ₂ SMe	
	342	4	Et	
	343	4	Me	
25	344	5	CH(Me) ₂	
	345	5	CH ₂ CF ₃	
	346	5	CH ₂ CH ₂ CH ₂ OMe	
	347	5	CH ₂ CH ₂ CH ₃	Aceite
	348	5	CH ₂ CH ₂ OEt	Aceite
30	349	5	CH ₂ CO ₂ Me	
	350	5	CH ₂ N(Me) ₂	
	351	5	CH ₂ SMe	Aceite
	352	5	CH ₂ SPh	
	353	5	CHMe ₂	Aceite
35	354	5	Ciclohexilo	Aceite
	355	5	Ciclopentilo	Aceite
	356	5	Et	Aceite
	357	5	Me	Aceite
40	358	6	CH ₂ SMe	
	359	6	Et	
	360	6	Me	
	361	7	CH(Me) ₂	
45	362	7	CH ₂ CF ₃	
	363	7	CH ₂ CH ₂ CH ₂ OMe	
	364	7	CH ₂ CO ₂ Me	
	365	7	CH ₂ N(Me) ₂	
	366	7	CH ₂ SMe	
50	367	7	CH ₂ SPh	
	368	7	Et	
	369	7	Me	
	370	8	CH(Me) ₂	
55	371	8	CH ₂ CF ₃	
	372	8	CH ₂ CH ₂ CH ₂ OMe	
	373	8	CH ₂ CH ₂ CH ₃	Aceite
	374	8	CH ₂ CH ₂ OEt	Aceite
60	375	8	CH ₂ CH ₃	Aceite

65

ES 2 305 325 T3

5	376	8	CH ₂ CO ₂ Me	
	377	8	CH ₂ N(Me) ₂	
	378	8	CH ₂ SMe	
	379	8	CH ₂ SPh	
	380	8	CHMe ₂	Aceite
10	381	8	Ciclohexilo	Aceite
	382	8	Ciclopentilo	Aceite
	383	8	Me	
	384	9	CH ₂ SMe	
	385	9	Et	
15	386	9	Me	
	387	10	CH ₂ SMe	
	388	10	Et	
	389	10	Me	
	390	11	CH ₂ SMe	
20	391	11	Et	
	392	11	Me	
	393	12	CH ₂ SMe	
	394	12	Et	
	395	12	Me	
25	396	13	CH ₂ SMe	
	397	13	Et	
	398	13	Me	
	399	14	CH ₂ SMe	
	400	14	Et	
30	401	14	Me	
	402	15	CH ₂ SMe	
	403	15	Et	
	404	15	Me	
	405	16	CH ₂ SMe	
35	406	16	Et	
	407	16	Me	
	408	17	CH ₂ SMe	
	409	17	Et	
	410	17	Me	
40	411	18	CH ₂ SMe	
	412	18	Et	
	413	18	Me	
	414	19	CH ₂ SMe	
	415	19	Et	
45	416	19	Me	
	417	20	CH ₂ SMe	
	418	20	Et	
	419	20	Me	
	420	21	CH ₂ SMe	
50	421	21	Et	
	422	21	Me	
	423	22	CH(Me) ₂	
	424	22	CH ₂ CF ₃	
	425	22	CH ₂ CH ₂ CH ₂ OMe	

65

ES 2 305 325 T3

	426	22	$\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Me}$
	427	22	$\text{CH}_2\text{N}(\text{Me})_2$
5	428	22	CH_2SMe
	429	22	CH_2SPh
	430	22	Et
	431	22	Me
10	432	23	CH_2SMe
	433	23	Et
	434	23	Me
	435	24	CH_2SMe
15	436	24	Et
	437	24	Me
	438	25	$\text{CH}(\text{Me})_2$
	439	25	CH_2CF_3
20	440	25	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$
	441	25	$\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Me}$
	442	25	$\text{CH}_2\text{N}(\text{Me})_2$
	443	25	CH_2SMe
	444	25	CH_2SPh
25	445	25	Et
	446	25	Me
	447	26	$\text{CH}(\text{Me})_2$
	448	26	CH_2CF_3
30	449	26	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$
	450	26	$\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Me}$
	451	26	$\text{CH}_2\text{N}(\text{Me})_2$
	452	26	CH_2SMe
35	453	26	CH_2SPh
	454	26	Et
	455	26	Me
	456	27	CH_2SMe
40	457	27	Et
	458	27	Me
	459	28	CH_2SMe
	460	28	Et
45	461	28	Me
	462	29	CH_2SMe
	463	29	Et
	464	29	Me
50	465	30	CH_2SMe
	466	30	Et
	467	30	Me
	468	31	CH_2SMe
55	469	31	Et
	470	31	Me
	471	32	CH_2SMe
	472	32	Et
60	473	32	Me
	474	33	CH_2SMe
	475	33	Et

65

ES 2 305 325 T3

	476	33	Me
	477	34	CH ₂ SMe
	478	34	Et
5	479	34	Me
	480	35	CH(Me) ₂
	481	35	CH ₂ CF ₃
	482	35	CH ₂ CH ₂ CH ₂ OMe
10	483	35	CH ₂ CO ₂ Me
	484	35	CH ₂ N(Me) ₂
	485	35	CH ₂ SMe
	486	35	CH ₂ SPh
15	487	35	Et
	488	35	Me
	489	36	CH ₂ SMe
	490	36	Et
20	491	36	Me
	492	37	CH ₂ SMe
	493	37	Et
	494	37	Me
25	495	38	CH(Me) ₂
	496	38	CH ₂ CF ₃
	497	38	CH ₂ CH ₂ CH ₂ OMe
	498	38	CH ₂ CO ₂ Me
30	499	38	CH ₂ N(Me) ₂
	500	38	CH ₂ SMe
	501	38	CH ₂ SPh
	502	38	Et
35	503	38	Me
	504	39	CH ₂ SMe
	505	39	Et
	506	39	Me
	507	40	CH(Me) ₂
40	508	40	CH ₂ CF ₃
	509	40	CH ₂ CH ₂ CH ₂ OMe
	510	40	CH ₂ CO ₂ Me
	511	40	CH ₂ N(Me) ₂
45	512	40	CH ₂ SMe
	513	40	CH ₂ SPh
	514	40	Et
	515	40	Me
50	516	41	CH ₂ SMe
	517	41	Et
	518	41	Me
	519	42	CH ₂ SMe
55	520	42	Et
	521	42	Me
	522	43	CH ₂ SMe
	523	43	Et
60	524	43	Me
	525	44	CH ₂ SMe

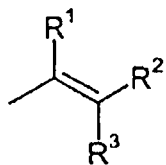
65

ES 2 305 325 T3

	526	44	Et
	527	44	Me
5	528	45	CH ₂ SMe
	529	45	Et
	530	45	Me
	531	46	CH ₂ SMe
10	532	46	Et
	533	46	Me
	534	47	CH ₂ SMe
	535	47	Et
	536	47	Me
15	537	48	CH(Me) ₂
	538	48	CH ₂ CF ₃
	539	48	CH ₂ CH ₂ CH ₂ OMe
	540	48	CH ₂ CO ₂ Me
20	541	48	CH ₂ N(Me) ₂
	542	48	CH ₂ SMe
	543	48	CH ₂ SPh
	544	48	Et
25	545	48	Me
	546	49	CH ₂ SMe
	547	49	Et
	548	49	Me
30	549	50	CH ₂ SMe
	550	50	Et
	551	50	Me
	552	51	CH(Me) ₂
35	553	51	CH ₂ CF ₃
	554	51	CH ₂ CH ₂ CH ₂ OMe
	555	51	CH ₂ CO ₂ Me
	556	51	CH ₂ N(Me) ₂
40	557	51	CH ₂ SMe
	558	51	CH ₂ SPh
	559	51	Et
	560	51	Me
45	561	52	CH ₂ SMe
	562	52	Et
	563	52	Me
	564	53	CH ₂ SMe
50	565	53	Et
	566	53	Me
	567	54	CH ₂ SMe
	568	54	Et
55	569	54	Me
	570	55	CH ₂ SMe
	571	55	Et
	572	55	Me
60	573	56	CH ₂ SMe
	574	56	Et
	575	56	Me

65

TABLA 5



A=	Nº	Estructura básica	R¹	R²	R³	P.f.
	576	1	H	Me	H	
	577	1	H	Me	Me	
15	578	2	H	CH ₂ CF ₃	Me	
	579	2	H	CO ₂ Et	H	
	580	2	H	CO ₂ Me	H	
	581	2	H	Et	Me	
20	582	2	H	H	H	
	583	2	H	Me	H	
	584	2	H	Me	Me	
	585	3	H	Me	H	
25	586	3	H	Me	Me	
	587	4	H	Me	H	
	588	4	H	Me	Me	
	589	5	H	Br	Br	
30	590	5	H	CH ₂ CF ₃	Me	
	591	5	H	Cl	Cl	
	592	5	H	CO ₂ Et	H	Aceite
	593	5	H	CO ₂ Me	H	Aceite
	594	5	H	Et	Me	
35	595	5	H	H	H	Aceite
	596	5	H	Me	H	Aceite
	597	5	H	Me	Me	
	598	5	Me	CF ₃	H	
40	599	6	H	Me	H	
	600	6	H	Me	Me	
	601	7	H	Br	Br	
	602	7	H	Cl	Cl	
45	603	7	H	Me	H	
	604	7	H	Me	Me	
	605	7	Me	CF ₃	H	
	606	8	H	Br	Br	
50	607	8	H	Cl	Cl	
	608	8	H	Me	H	
	609	8	H	Me	Me	
	610	8	Me	CF ₃	H	
55	611	9	H	Me	H	
	612	9	H	Me	Me	
	613	10	H	Me	H	
	614	10	H	Me	Me	
60	615	11	H	Me	H	
	616	11	H	Me	Me	

ES 2 305 325 T3

	617	12	H	Me	H
	618	12	H	Me	Me
	619	13	H	Me	H
5	620	13	H	Me	Me
	621	14	H	Me	H
	622	14	H	Me	Me
	623	15	H	Me	H
10	624	15	H	Me	Me
	625	16	H	Me	H
	626	16	H	Me	Me
	627	17	H	Me	H
15	628	17	H	Me	Me
	629	18	H	Me	H
	630	18	H	Me	Me
	631	19	H	Me	H
20	632	19	H	Me	Me
	633	20	H	Me	H
	634	20	H	Me	Me
	635	21	H	Me	H
25	636	21	H	Me	Me
	637	22	H	Br	Br
	638	22	H	Cl	Cl
	639	22	H	Me	H
30	640	22	H	Me	Me
	641	22	Me	CF ₃	H
	642	23	H	Me	H
	643	23	H	Me	Me
35	644	24	H	Me	H
	645	24	H	Me	Me
	646	25	H	Br	Br
	647	25	H	Cl	Cl
40	648	25	H	Me	H
	649	25	H	Me	Me
	650	25	Me	CF ₃	H
	651	26	H	Br	Br
45	652	26	H	Cl	Cl
	653	26	H	Me	H
	654	26	H	Me	Me
	655	26	Me	CF ₃	H
50	656	27	H	Me	H
	657	27	H	Me	Me
	658	28	H	Me	H
	659	28	H	Me	Me
55	660	29	H	Me	H
	661	29	H	Me	Me
	662	30	H	Me	H
	663	30	H	Me	Me
60	664	31	H	Me	H
	665	31	H	Me	Me
	666	32	H	Me	H

65

ES 2 305 325 T3

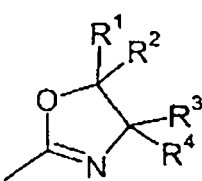
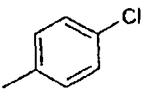
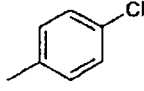
	667	32	H	Me	Me
	668	33	H	Me	H
	669	33	H	Me	Me
5	670	34	H	Me	H
	671	34	H	Me	Me
	672	35	H	Br	Br
	673	35	H	Cl	Cl
10	674	35	H	Me	H
	675	35	H	Me	Me
	676	35	Me	CF ₃	H
	677	36	H	Me	H
15	678	36	H	Me	Me
	679	37	H	Me	H
	680	37	H	Me	Me
	681	38	H	Br	Br
20	682	38	H	Cl	Cl
	683	38	H	Me	H
	684	38	H	Me	Me
	685	38	Me	CF ₃	H
25	686	39	H	Me	H
	687	39	H	Me	Me
	688	40	H	Br	Br
	689	40	H	Cl	Cl
30	690	40	H	Me	H
	691	40	H	Me	Me
	692	40	Me	CF ₃	H
	693	41	H	Me	H
35	694	41	H	Me	Me
	695	42	H	Me	H
	696	42	H	Me	Me
	697	43	H	Me	H
40	698	43	H	Me	Me
	699	44	H	Me	H
	700	44	H	Me	Me
	701	45	H	Me	H
45	702	45	H	Me	Me
	703	46	H	Me	H
	704	46	H	Me	Me
	705	47	H	Me	H
50	706	47	H	Me	Me
	707	48	H	Br	Br
	708	48	H	Cl	Cl
	709	48	H	Me	H
55	710	48	H	Me	Me
	711	48	Me	CF ₃	H
	712	49	H	Me	H
	713	49	H	Me	Me
60	714	50	H	Me	H
	715	50	H	Me	Me
	716	51	H	Br	Br

65

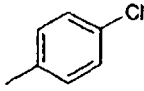
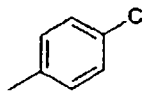
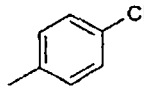
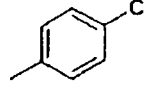
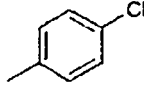
ES 2 305 325 T3

5	717	51	H	Cl	Cl
	718	51	H	Me	H
	719	51	H	Me	Me
	720	51	Me	CF ₃	H
	721	52	H	Me	H
	722	52	H	Me	Me
10	723	53	H	Me	H
	724	53	H	Me	Me
	725	54	H	Me	H
	726	54	H	Me	Me
15	727	55	H	Me	H
	728	55	H	Me	Me
	729	56	H	Me	H
20	730	56	H	Me	Me

TABLA 6

30						
35	A=					
	Nº	Estructura básica	R ¹	R ²	R ³	R ⁴ P.f.
	731	1	H	H	H	H
	732	1	H	H	Me	H
	733	1	Me	H	H	H
40	734	3	H	H	H	H
	735	3	H	H	Me	H
	736	3	Me	H	H	H
	737	5		H	Me	H
45						
	738	5	H	H	H	Aceite
	739	5	H	H	Me	Aceite
50	740	5	H	H	3- Piridilo	H
	741	5	Me	H	H	H
	742	7	H	H	Me	H
	743	7	H	H	Me	Me
55	744	7	Me	H	H	H
	745	8		H	Me	H
60						
	746	8	H	H	H	H
	747	8	H	H	Me	H
	748	8	H	H	3- Piridilo	H
65	749	8	Me	H	H	H

ES 2 305 325 T3

5	750	14	H	H	H
	751	14	H	Me	H
	752	14	Me	H	H
	753	16	H	H	H
	754	18	H	Me	H
	755	22	H	Me	H
10					
	756	22	H	Me	H
	757	22	H	Me	Me
	758	22	H	3- Piridilo	H
	759	22	Me	H	H
	760	25	H	Me	H
20					
	761	25	H	Me	H
	762	25	H	Me	Me
	763	25	H	3- Piridilo	H
	764	25	Me	H	H
	765	26	H	Me	H
30	766	26	H	Me	Me
	767	26	Me	H	H
	768	33	Me	H	H
	769	35	H	Me	H
					
40	770	35	H	Me	H
	771	35	H	Me	Me
	772	35	H	3- Piridilo	H
	773	35	Me	H	H
	774	38	H	Me	H
					
50	775	38	H	Me	H
	776	38	H	Me	Me
	777	38	H	3- Piridilo	H
	778	38	Me	H	H
	779	40	H	Me	H
	780	40	H	Me	Me
55	781	40	Me	H	H
	782	48	H	Me	H
					
	783	48	H	Me	H
	784	48	H	Me	Me
	785	48	H	3- Piridilo	H

ES 2 305 325 T3

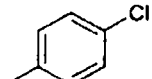
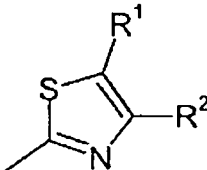
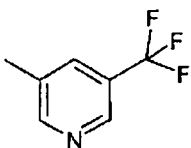
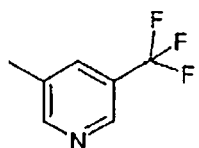
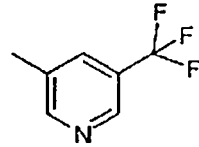
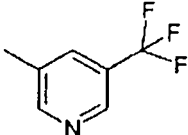
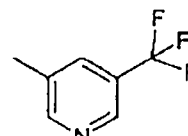
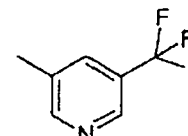
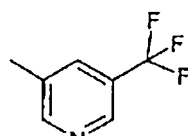
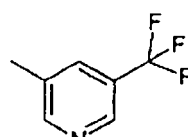
786	48	Me	H	H	H
787	51		H	Me	H
788	51	H	H	Me	H
789	51	H	H	Me	Me
790	51	H	H	3-Piridilo	H
791	51	Me	H	H	H

TABLA 7

20					
25	A=				
	Nº	Estructura básica	R ¹	R ²	P.f.
30	792	5	H	CF ₃	Aceite
	793	5	H	CH ₂ CH ₂ OMe	
	794	5	H	Me	
	795	5	Me		
35					
40	796	5	Me	Ciclopropilo	105 °C
	797	5	Me	Me	
	798	7	H	CF ₃	
	799	7	H	CH ₂ CH ₂ OMe	
	800	7	H	Me	
45	801	7	Me		
50					
55	802	7	Me	Ciclopropilo	
	803	7	Me	Me	
	804	8	H	CF ₃	
	805	8	H	CH ₂ CH ₂ OMe	
	806	8	H	Me	
	807	8	Me		
60					
65	808	8	Me	Ciclopropilo	

ES 2 305 325 T3

5	809	8	Me	Me
	810	22	H	CF ₃
	811	22	H	CH ₂ CH ₂ OMe
	812	22	H	Me
	813	22	Me	
10				
15	814	22	Me	Ciclopropilo
	815	22	Me	Me
	816	25	H	CF ₃
	817	25	H	CH ₂ CH ₂ OMe
	818	25	H	Me
20	819	25	Me	
				
25	820	25	Me	Ciclopropilo
	821	25	Me	Me
	822	26	H	CF ₃
	823	26	H	CH ₂ CH ₂ OMe
	824	26	H	Me
30	825	26	Me	
				
35				
40	826	26	Me	Ciclopropilo
	827	26	Me	Me
	828	35	H	CF ₃
	829	35	H	CH ₂ CH ₂ OMe
	830	35	H	Me
45	831	35	Me	
				
50				
55	832	35	Me	Ciclopropilo
	833	35	Me	Me
	834	38	H	CF ₃
	835	38	H	CH ₂ CH ₂ OMe
	836	38	H	Me
60	837	38	Me	
				

ES 2 305 325 T3

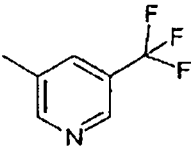
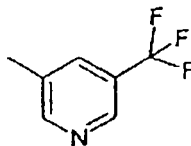
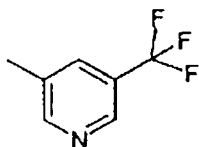
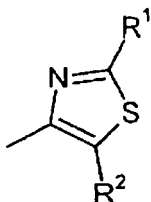
5	838	38	Me	Ciclopropilo
	839	38	Me	Me
	840	40	H	CF ₃
	841	40	H	CH ₂ CH ₂ OMe
	842	40	H	Me
10	843	40	Me	
				
15	844	40	Me	Ciclopropilo
	845	40	Me	Me
	846	48	H	CF ₃
	847	48	H	CH ₂ CH ₂ OMe
20	848	48	H	Me
	849	48	Me	
				
25				
	850	48	Me	Ciclopropilo
	851	48	Me	Me
30	852	51	H	CF ₃
	853	51	H	CH ₂ CH ₂ OMe
	854	51	H	Me
35	855	51	Me	
				
40				
	856	51	Me	Ciclopropilo
	857	51	Me	Me

TABLA 8

50					
					
55					
	A=				
60	Nº	Estructura básica	R ¹	R ²	P.f.
	858	1	Me	H	
	859	2	Me	H	
	860	3	Me	H	

ES 2 305 325 T3

	861	4	Me	H	
	862	5	CF ₃	H	
	863	5	CH=CH ₂	Me	
5	864	5	H	H	Aceite
	865	5	Me	H	Aceite
	866	6	Me	H	
	867	7	CF ₃	H	
10	868	7	CH=CH ₂	Me	
	869	7	H	H	
	870	7	Me	H	
	871	8	CF ₃	H	
15	872	8	CH=CH ₂	Me	
	873	8	H	H	
	874	8	Me	H	
	875	9	Me	H	
20	876	10	Me	H	
	877	11	Me	H	
	878	12	Me	H	
	879	13	Me	H	
25	880	14	Me	H	
	881	15	Me	H	
	882	16	Me	H	
	883	17	Me	H	
30	884	18	Me	H	
	885	19	Me	H	
	886	20	Me	H	
	887	21	Me	H	
35	888	22	CF ₃	H	
	889	22	CH=CH ₂	Me	
	890	22	H	H	
	891	22	Me	H	
40	892	23	Me	H	
	893	24	Me	H	
	894	25	CF ₃	H	
	895	25	CH=CH ₂	Me	
45	896	25	H	H	
	897	25	Me	H	
	898	26	CF ₃	H	
	899	26	CH=CH ₂	Me	
50	900	26	H	H	
	901	26	Me	H	
	902	27	Me	H	
	903	28	Me	H	
55	904	29	Me	H	
	905	30	Me	H	
	906	31	Me	H	
	907	32	Me	H	
60	908	33	Me	H	
	909	34	Me	H	
	910	35	CF ₃	H	

65

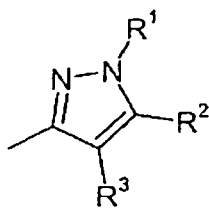
ES 2 305 325 T3

	911	35	CH=CH ₂	Me
	912	35	H	H
5	913	35	Me	H
	914	36	Me	H
	915	37	Me	H
10	916	38	CF ₃	H
	917	38	CH=CH ₂	Me
	918	38	H	H
	919	38	Me	H
15	920	39	Me	H
	921	40	CF ₃	H
	922	40	CH=CH ₂	Me
20	923	40	H	H
	924	40	Me	H
	925	41	Me	H
25	926	42	Me	H
	927	43	Me	H
	928	44	Me	H
	929	45	Me	H
30	930	46	Me	H
	931	47	Me	H
	932	48	CF ₃	H
35	933	48	CH=CH ₂	Me
	934	48	H	H
	935	84	Me	H
40	936	49	Me	H
	937	50	Me	H
	938	51	CF ₃	H
45	939	51	CH=CH ₂	Me
	940	51	H	H
	941	51	Me	H
	942	52	Me	H
50	943	53	Me	H
	944	54	Me	H
	945	55	Me	H
55	946	56	Me	H

60

65

TABLA 9



A=

Nº	Estructura básica	R ¹	R ²	R ³	P.f.
947	5		Me	Me	
948	5	CH(Me) ₂	H	Me	Aceite
949	5	H	H	H	
950	5	Me	H	H	
951	7		Me	Me	
952	7	CH(Me) ₂	H	Me	
953	7	H	H	H	
954	7	Me	H	H	
955	8		Me	Me	
956	8	CH(Me) ₂	H	Me	
957	8	H	H	H	
958	8	Me	H	H	
959	22		Me	Me	
960	22	CH(Me) ₂	H	Me	
961	22	H	H	H	
962	22	Me	H	H	
963	25		Me	Me	
964	25	CH(Me) ₂	H	Me	
965	25	H	H	H	
966	25	Me	H	H	
967	26	CN	Me	Me	
968	26	CH(Me) ₂	H	Me	
969	26	H	H	H	
970	26	Me	H	H	
971	35		Me	Me	
972	35	CH(Me) ₂	H	Me	
973	35	H	H	H	
974	35	Me	H	H	
975	38		Me	Me	
976	38	CH(Me) ₂	H	Me	
977	38	H	H	H	

ES 2 305 325 T3

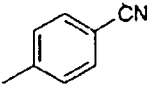
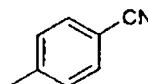
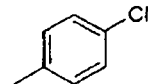
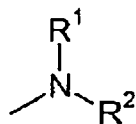
5	978	38	Me	H	H
	979	40		Me	Me
10	980	40	CH(Me) ₂	H	Me
	981	40	H	H	H
	982	40	Me	H	H
	983	48		Me	Me
15	984	48	CH(Me) ₂	H	Me
	985	48	H	H	H
	986	48	Me	H	H
20	987	51		Me	Me
25	988	51	CH(Me) ₂	H	Me
	989	51	H	H	H
	990	51	Me	H	H

TABLA 10



40	A=		R ¹	R ²	P.f.
	Nº	Estructura básica			
	991	1	H	C(=O)NMe ₂	
	992	1	H	C(=O)OMe	
45	993	2	H	C(=O)NMe ₂	
	994	2	H	C(=O)OMe	
	995	3	H	C(=O)NMe ₂	
	996	3	H	C(=O)OMe	
50	997	4	H	C(=O)NMe ₂	
	998	4	H	C(=O)OMe	
	999	5	H	C(=O)Me	
	1000	5	H	C(=O)NMe ₂	111°C
55	1001	5	H	C(=O)OMe	Aceite
	1002	5	Me	C(=O)H	
	1003	6	H	C(=O)NMe ₂	
	1004	6	H	C(=O)OMe	
60	1005	7	H	C(=O)Me	
	1006	7	H	C(=O)NMe ₂	
	1007	7	H	C(=O)OMe	
65	1008	7	Me	C(=O)Et	

ES 2 305 325 T3

5	1009	8	H	C(=O)Me
	1010	8	H	C(=O)NMe ₂
	1011	8	H	C(=O)OMe
	1012	8	Me	C(=O)Me
	1013	9	H	C(=O)NMe ₂
10	1014	9	H	C(=O)OMe
	1015	10	H	C(=O)NMe ₂
	1016	10	H	C(=O)OMe
	1017	11	H	C(=O)NMe ₂
	1018	11	H	C(=O)OMe
15	1019	12	H	C(=O)NMe ₂
	1020	12	H	C(=O)OMe
	1021	13	H	C(=O)NMe ₂
	1022	13	H	C(=O)OMe
	1023	14	H	C(=O)NMe ₂
20	1024	14	H	C(=O)OMe
	1025	15	H	C(=O)NMe ₂
	1026	15	H	C(=O)OMe
	1027	16	H	C(=O)NMe ₂
	1028	16	H	C(=O)OMe
25	1029	17	H	C(=O)NMe ₂
	1030	17	H	C(=O)OMe
	1031	18	H	C(=O)NMe ₂
	1032	18	H	C(=O)OMe
	1033	19	H	C(=O)NMe ₂
30	1034	19	H	C(=O)OMe
	1035	20	H	C(=O)NMe ₂
	1036	20	H	C(=O)OMe
	1037	21	H	C(=O)NMe ₂
	1038	21	H	C(=O)OMe
40	1039	22	H	C(=O)Et
	1040	22	H	C(=O)NMe ₂
	1041	22	H	C(=O)OMe
	1042	22	Me	C(=O)CH ₂ CH ₂ CH ₃
	1043	23	H	C(=O)NMe ₂
45	1044	23	H	C(=O)OMe
	1045	24	H	C(=O)NMe ₂
	1046	24	H	C(=O)OMe
	1047	25	Et	C(=O)CF ₃
	1048	25	H	C(=O)Me
50	1049	25	H	C(=O)NMe ₂
	1050	25	H	C(=O)OMe
	1051	26	Et	C(=O)CF ₃
	1052	26	H	C(=O)Et
	1053	26	H	C(=O)NMe ₂
55	1054	26	H	C(=O)OMe
	1055	27	H	C(=O)NMe ₂
	1056	27	H	C(=O)OMe
	1057	28	H	C(=O)NMe ₂
	1058	28	H	C(=O)OMe
65				

ES 2 305 325 T3

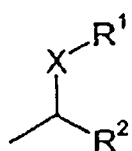
5	1059	29	H	C(=O)NMe ₂
	1060	29	H	C(=O)OMe
	1061	30	H	C(=O)NMe ₂
	1062	30	H	C(=O)OMe
	1063	31	H	C(=O)NMe ₂
10	1064	31	H	C(=O)OMe
	1065	32	H	C(=O)NMe ₂
	1066	32	H	C(=O)OMe
	1067	33	H	C(=O)NMe ₂
	1068	33	H	C(=O)OMe
15	1069	34	H	C(=O)NMe ₂
	1070	34	H	C(=O)OMe
	1071	35	Et	C(=O)CF ₃
	1072	35	H	C(=O)Me
	1073	35	H	C(=O)NMe ₂
20	1074	35	H	C(=O)OMe
	1075	36	H	C(=O)NMe ₂
	1076	36	H	C(=O)OMe
	1077	37	H	C(=O)NMe ₂
	1078	37	H	C(=O)OMe
25	1079	38	Et	C(=O)CF ₃
	1080	38	H	C(=O)Me
	1081	38	H	C(=O)NMe ₂
	1082	38	H	C(=O)OMe
	1083	39	H	C(=O)NMe ₂
30	1084	39	H	C(=O)OMe
	1085	40	Et	C(=O)CF ₃
	1086	40	H	C(=O)CH(Me ₂)
	1087	40	H	C(=O)NMe ₂
	1088	40	H	C(=O)OMe
35	1089	41	H	C(=O)NMe ₂
	1090	41	H	C(=O)OMe
	1091	42	H	C(=O)NMe ₂
	1092	42	H	C(=O)OMe
	1093	43	H	C(=O)NMe ₂
40	1094	43	H	C(=O)OMe
	1095	44	H	C(=O)NMe ₂
	1096	44	H	C(=O)OMe
	1097	45	H	C(=O)NMe ₂
	1098	45	H	C(=O)OMe
45	1099	46	H	C(=O)NMe ₂
	1100	46	H	C(=O)OMe
	1101	47	H	C(=O)NMe ₂
	1102	47	H	C(=O)OMe
	1103	48	Et	C(=O)CF ₃
50	1104	48	H	C(=O)Me
	1105	48	H	C(=O)NMe ₂
	1106	48	H	C(=O)OMe
	1107	49	H	C(=O)NMe ₂
	1108	49	H	C(=O)OMe

65

ES 2 305 325 T3

1109	50	H	C(=O)NMe ₂
1110	50	H	C(=O)OMe
1111	51	Et	C(=O)CF ₃
1112	51	H	C(=O)Me
1113	51	H	C(=O)NMe ₂
1114	51	H	C(=O)OMe
1115	52	H	C(=O)NMe ₂
1116	52	H	C(=O)OMe
1117	53	H	C(=O)NMe ₂
1118	53	H	C(=O)OMe
1119	54	H	C(=O)NMe ₂
1120	54	H	C(=O)OMe
1121	55	H	C(=O)NMe ₂
1122	55	H	C(=O)OMe
1123	56	H	C(=O)NMe ₂
1124	56	H	C(=O)OMe

TABLA 11



A=

Nº	Estructura básica	X	R¹	R²	P f.
1125	5	NMe	Me	Me	
1126	5	O	H	Me	Aceite
1127	5	O	H	H	Aceite
1128	5	O	H	Et	Aceite
1129	5	O	C(=O)Me	H	Aceite
1130	5	O	-CH ₂ CH(OMe)CH ₂ O-		Aceite
1131	5	O	-CH(Me)CH(Me)O-		Aceite
1132	5	O	-CH(Et)CH ₂ O-		Aceite
1133	5	O	-CH(CH ₂ SEt)CH ₂ O-		Aceite
1134	5	O	-CH ₂ CH ₂ O-		
1135	5	S	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ S-		Aceite
1136	7	O	-CH ₂ CH(OMe)CH ₂ O-		
1137	7	O	H	Me	
1138	7	O	H	Et	
1139	7	O	-CH(Me)CH(Me)O-		
1140	7	O	-CH(Et)CH ₂ O-		
1141	7	S	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ S-		
1142	8	NMe	Me	Me	
1143	8	O	H	Me	Aceite
1144	8	O	-CH ₂ CH(OMe)CH ₂ O-		
1145	8	O	H	Me	
1146	8	O	H	Et	

ES 2 305 325 T3

	1147	8	O	H	H
	1148	8	O	C(=O)Me	H
	1149	8	O	-CH ₂ CH ₂ O-	
5	1150	8	O	-CH (Me) CH (Me) O-	
	1151	8	O	-CH(Et)CH ₂ O-	
	1152	8	S	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ S-	
	1153	22	O	-CH ₂ CH(OMe)CH ₂ O-	
10	1154	22	O	H	Me
	1155	22	O	H	Et
	1156	22	O	-CH (Me) CH (Me) O-	
	1157	22	O	-CH(Et)CH ₂ O-	
15	1158	22	S	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ S-	
	1159	25	O	-CH ₂ CH(OMe)CH ₂ O-	
	1160	25	O	H	Me
	1161	25	O	H	Et
20	1162	25	O	-CH (Me) CH (Me) O-	
	1163	25	O	-CH(Et)CH ₂ O-	
	1164	25	S	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ S-	
	1165	26	O	-CH ₂ CH(OMe)CH ₂ O-	
25	1166	26	O	H	Me
	1167	26	O	H	Et
	1168	26	O	-CH (Me) CH (Me) O-	
	1169	26	O	-CH(Et)CH ₂ O-	
30	1170	26	S	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ S-	
	1171	35	NMe	Me	Me
	1172	35	O	-CH ₂ CH(OMe)CH ₂ O-	
	1173	35	O	H	Me
35	1174	35	O	H	Et
	1175	35	O	H	H
	1176	35	O	C(=O)Me	H
	1177	35	O	-CH ₂ CH ₂ O-	
40	1178	35	O	-CH (Me) CH (Me) O-	
	1179	35	O	-CH(Et)CH ₂ O-	
	1180	35	S	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ S-	
	1181	38	NMe	Me	Me
45	1182	38	O	-CH ₂ CH(OMe)CH ₂ O-	
	1183	38	O	H	Me
	1184	38	O	H	Et
	1185	38	O	H	H
50	1186	38	O	C(=O)Me	H
	1187	38	O	-CH ₂ CH ₂ O-	
	1188	38	O	-CH (Me) CH (Me) O-	
	1189	38	O	-CH(Et)CH ₂ O-	
55	1190	38	S	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ S-	
	1191	40	O	-CH ₂ CH(OMe)CH ₂ O-	
	1192	40	O	H	Me
	1193	40	O	H	Et
60	1194	40	O	-CH (Me) CH (Me) O-	
	1195	40	O	-CH(Et)CH ₂ O-	
	1196	40	S	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ S-	

65

ES 2 305 325 T3

	1197	48	O	-CH ₂ CH(OMe)CH ₂ O-
	1198	48	O	H Me
	1199	48	O	H Et
5	1200	48	O	-CH (Me) CH (Me) O-
	1201	48	O	-CH(Et)CH ₂ O-
	1202	48	S	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ S-
	1203	51	O	-CH ₂ CH(OMe)CH ₂ O-
10	1204	51	O	H Me
	1205	51	O	H Et
	1206	51	O	-CH (Me) CH (Me) O-
	1207	51	O	-CH(Et)CH ₂ O-
15	1208	51	S	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ S-

B. Ejemplos de formulación

a) se obtiene un producto en polvo mezclando 10 partes en peso de principio activo y 90 partes en peso de talco como sustancia inerte y triturándolas en un molino de martillos fijos.

b) se obtiene un polvo humectable, fácilmente dispersable en agua, mezclando 25 partes en peso de principio activo, 65 partes en peso de cuarzo que contiene caolín como sustancia inerte, 10 partes en peso de sal potásica del ácido ligninsulfónico y 1 parte en peso de sal sódica del ácido oleoilmetiltaurínico como agentes humectante y dispersante y se muele en un molino de clavijas.

c) se prepara un concentrado para dispersión fácilmente dispersable en agua mezclando 40 partes en peso de principio activo con 7 partes en peso de un semiéster de ácido sulfosuccínico, 2 partes en peso de una sal de sodio de ácido ligninsulfónico y 51 partes en peso de agua y se muele en un molino de bolas hasta un tamaño de 5 micrómetros.

d) se puede preparar un concentrado emulsionable a partir de 15 partes en peso de principio activo, 75 partes en peso de ciclohexanona como disolvente y 10 partes en peso de nonilfenol oxetilado (10 EO) como emulsionante.

e) se puede preparar un granulado a partir de 2 a 15 partes en peso de principio activo y un material vehículo para granulado inerte como atapulgita, granulado de piedra pómez y/o arena de cuarzo. Normalmente se usa una suspensión del polvo humectable para aspersión del ejemplo b) con una proporción en sólidos de 30% y se pulveriza este sobre la superficie de un granulado de atapulgita, se seca y se mezcla íntimamente. A este respecto la proporción en peso del polvo humectable para aspersión es de aproximadamente 5% y del material vehículo de aproximadamente 95% del granulado preparado.

C. Ejemplos biológicos

En los siguientes ejemplos A a L se prevé que los compuestos son activos si presentan a una concentración de 500 ppm o inferior un efecto sobre los organismos dañinos del 50% o superior.

Ejemplo A

Se transfirieron tallos con una hoja de plantas de judías (*Phaseolus vulgaris*) recortados a botellas de vidrio pardo llenadas con agua corriente y a continuación se infestaron con aproximadamente 100 ácaros araña (*Tetranychus urticae*). Se sumergieron luego las hojas de planta y ácaros araña durante 5 segundos en una solución acuosa del preparado que se va a ensayar y formulado. Después del goteo se conservaron las plantas y animales en una cámara de aclimatación (16 horas de luz/día, 25°C, de 40 a 60% de humedad relativa). Después de 6 días de almacenamiento se comprobó la mortalidad del preparado en todos los estadios de los ácaros araña. Los siguientes ejemplos eran activos: n° 43, 45, 97, 1132.

Ejemplo B

Se transfirieron semillas de habas para cultivo (*Vicia faba*) germinadas con raíces de germinación botellas de vidrio pardo llenadas con agua corriente y a continuación se infestaron con aproximadamente 100 pulgones de hoja de haba negros (*Aphis fabae*). Se sumergieron luego las planta y pulgones de la hoja durante 5 segundos en una solución acuosa del preparado que se va a ensayar y formulado. Después del goteo se conservaron las plantas y animales en una cámara de aclimatación (16 horas de luz/día, 25°C, de 40 a 60% de humedad relativa). Después de 3 y 6 días de almacenamiento se comprobó el efecto del preparado sobre los pulgones de la hoja (mortalidad). Los siguientes ejemplos eran activos: n° 33, 36, 357, 1126.

ES 2 305 325 T3

Ejemplo C

Se preparó una placa Petri, cuyo fondo estaba cubierto con papel de filtro y contenía aproximadamente 5 ml de medio nutritivo. Se sumergieron los trozos de papel de filtro con huevos del gusano cogollero del tabaco (*Heliothis virescens*) de aproximadamente 30 días de edad durante 5 segundos en una solución acuosa del preparado que se va a ensayar y formulado y a continuación se colocaron en la placa Petri. Se distribuyeron 200 µl de la solución acuosa con el medio nutritivo. Después de cerrar la placa Petri se conservó esta a aproximadamente 25°C en una cámara de aclimatación. Después de 6 días de almacenamiento se comprobó la mortalidad del preparado sobre los huevos y dado el caso sobre las larvas resultantes de estos. Los siguientes ejemplos eran activos: n° 6, 27, 28, 29, 31, 35, 39, 43, 45, 59, 97, 226, 227, 228, 229, 351, 356, 357, 592, 593, 595, 949, 1001, 1126, 1129, 1132.

Ejemplo D

Se preparó una placa Petri, cuyo fondo estaba cubierto con papel de filtro y contenía aproximadamente 5 ml de medio nutritivo. Se incluyeron cinco larvas L2 del gusano del algodón egipcio (*Spodoptera littoralis*) en un pequeño recipiente. Se pipetearon en el recipiente 200 µl de una solución acuosa del preparado que se va a ensayar y formulado. Luego se echaron las larvas tratadas en la placa Petri y se distribuyeron otros 200 µl de solución acuosa en el medio nutritivo. Después de cerrar la placa Petri se conservó esta a aproximadamente 25°C en una cámara de aclimatación. Después de 6 días de almacenamiento se comprobó la actividad del preparado sobre las larvas (mortalidad). Los siguientes ejemplos eran activos: n° 27, 28, 29, 39, 43, 45, 59.

Ejemplo E

Se preparó una placa Petri, cuyo fondo estaba cubierto hasta la mitad con papel de filtro y contenía un grano de maíz germinado sobre un tapón de algodón húmedo. Sobre el papel de filtro se transfirieron aproximadamente 50 huevos de 4 a 5 días de edad del gusano de la raíz del maíz (*Diabrotica undecimpunctata*). Se pipetearon tres gotas de 200 µl de una solución acuosa del preparado que se va a ensayar y formulado sobre los huevos y el resto sobre el grano de maíz. Después de cerrar la placa Petri se conservó esta a aproximadamente 25°C en una cámara de aclimatación. Después de 6 días de almacenamiento se comprobó la mortalidad del preparado sobre los huevos y eventualmente sobre las larvas resultantes de estos. Los siguientes ejemplos eran activos: n° 7.

Ejemplo F

Parte de ensayo A (efecto por contacto): en un recipiente de vidrio se añadió a aproximadamente 5000 larvas recién eclosionadas, activas (móviles) (2° estadio de desarrollo) de nematodos de agallas de las raíces (*Meloidogyne incognita*) una solución acuosa del preparado que se va a ensayar y formulado (volumen final 20 ml). Después de una exposición de 6 días de duración de las larvas de nematodos se determinó la proporción porcentual de los individuos que se han vuelto inmóviles por la acción del preparado en comparación con los controles no tratados (porcentaje de actividad nematocida por contacto).

Parte de ensayo B (efecto de brebaje sobre suelo): aquí se vertió toda la solución de la parte de ensayo A (principio activo y larvas de nematodos pre-tratadas) en un tiesto relleno con 60 ml de tierra y plantado con tres plantas de pepino de 9 días (*Cucumis sativus*). Mediante esta aplicación de brebaje se redujo el contenido en principio activo referido al volumen de suelo hasta una tercera parte del contenido en principio activo de la parte de ensayo A. Después de dos semanas en el invernadero a aproximadamente 26°C (vertido diario dos veces) se retiraron por lavado cuidadosamente las agallas de las raíces de las plantas de pepino de la mezcla de tierra infestada con nematodos. Se contó el número de agallas de las raíces por planta y se comparó con la infestación de plantas de control no tratadas. Se llevó a cabo el cálculo de reducción de infestación porcentual como criterio para la evaluación del efecto según la fórmula de Abbott (porcentaje de efecto nematocida del brebaje en suelo). Los siguientes ejemplos fueron activos: n° 6, 7, 29, 32, 34, 44, 356.

Ejemplo G

Se transfirieron semillas de habas para cultivo (*Vicia faba*) germinadas con raíces de germinación a botellas de vidrio pardo llenadas con agua corriente. Se pipetearon cuatro mililitros de una solución acuosa del preparado que se va a ensayar y formulado en las botellas de vidrio pardo. A continuación se infestó fuertemente la haba para cultivo con aproximadamente 100 pulgones de hoja de haba negros (*Aphis fabae*). Luego se conservaron las plantas y animales en una cámara de aclimatación (16 horas de luz/día, 25°C, de 40 a 60% de humedad relativa). Después de 3 y 6 días de almacenamiento se comprobó el efecto sistémico en raíces del preparado sobre los pulgones de la hoja (mortalidad). Los siguientes ejemplos eran activos: n° 1126.

ES 2 305 325 T3

Ejemplo H

Se preparó una placa Petri, cuyo fondo estaba cubierto con papel de filtro y contenía aproximadamente 5 ml de medio nutritivo. Se introdujeron cinco larvas L2 de gusano soldado de la remolacha azucarera (*Spodoptera exigua*) en un pequeño recipiente. Se pipetearon 200 μ l de la solución acuosa del preparado que se va a ensayar y formulado en el recipiente. Después se vertieron las larvas tratadas en la placa Petri y se distribuyeron otros 200 μ l de la solución acuosa con el medio nutritivo. Después del cierre de la placa Petri se conservó esta a aproximadamente 25°C en una cámara de aclimatación. Después de 6 días de almacenamiento se comprobó el efecto del preparado sobre las larvas (mortalidad). Los siguientes ejemplos eran activos: n° 31, 97, 226, 227, 228, 229, 351, 356, 357, 592, 593, 595, 949, 1001, 1126, 1129, 1132.

Ejemplo I

Se pulverizaron plantas de algodón con una solución acuosa del preparado que se va a ensayar y formulado. Después del secado se recortaron las hojas, se dispusieron en una placa Petri y se añadieron 5 larvas L2 de gusano soldado de la remolacha azucarera (*Spodoptera exigua*). Después de 4 días de almacenamiento a aproximadamente 23°C se comprobó el efecto del preparado sobre las larvas (mortalidad). Los siguientes ejemplos eran activos: n° 27, 28, 45, 59.

Ejemplo J

Se mezcló medio nutritivo con una solución acuosa del preparado que se va a ensayar y formulado y se infestó con 10 larvas L1 de la tottrícida de la manzana (*Carpocapsa pomonella*). Se comprobó después de 14 días de almacenamiento a aproximadamente 23°C el efecto del preparado sobre las larvas (mortalidad). Los siguientes ejemplos eran activos: n° 28, 59.

Ejemplo K

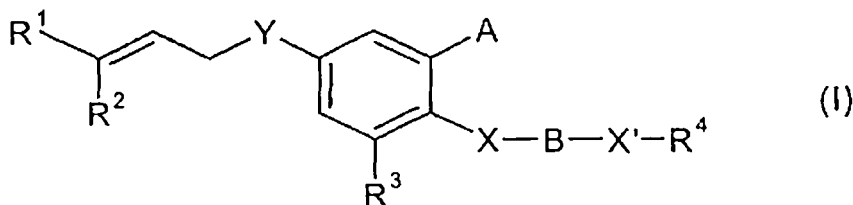
Se dispusieron hojas de algodón en una placa Petri respectivamente con 5 larvas L1, L2, L3 y L4 de gusano cogollero del tabaco (*Heliothis virescens*) y se pulverizó con una solución acuosa del preparado que se va a ensayar y formulado. Después de 4 días de almacenamiento a aproximadamente 25°C se comprobó el efecto del preparado sobre las larvas (mortalidad). Los siguientes ejemplos eran activos: n° 27.

Ejemplo L

Se pulverizó una hoja de col con una solución acuosa del preparado que se va a ensayar y formulado. Después del secado se infestó la hoja tratada con larvas de polilla de la col (*Plutella xylostella*). Se comprobó después de 4 días de almacenamiento a aproximadamente 25°C el efecto del preparado sobre las larvas (mortalidad). Los siguientes ejemplos eran activos; n° 27, 28, 45.

REIVINDICACIONES

1. Compuestos de fórmula (I)



en la que

R^1 y R^2 significan independientemente uno de otro halógeno,

Y es -O-, -S- o -NH-,

X es -O-, $-S(O)_r$, o $-NR^5$ -, en la que $r = 0, 1$ ó 2 y R^5 significa hidrógeno o alquilo C_1-C_8 ,

X' es un enlace C-C directo, -O-, $-S(O)_r$ o $-NR^5$ -, en las que r y R^5 poseen el significado definido anteriormente,

R^3 es hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, alquilo C_1-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 , alcoxi C_1-C_8 , haloalcoxi C_1-C_8 o cicloalquilo C_3-C_{10} o posee uno de los significados definidos para A,

A significa uno de los grupos $-OR^6$, $-SR^6$, $-NR^7R^8$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)_2R^6$, $-C(=Z)-R^6$, $-C(=Z)-OR^6$, $-C(=Z)-SR^6$, $-C(=Z)-NR^7R^8$, $-C(=Z)-O-N=C(NH_2)-R^6$, $-O-C(=Z)-R^6$, $-O-C(=Z)-OR^6$, $-O-C(=Z)-SR^6$, $-O-C(=Z)-NR^7R^8$, $-S-C(=Z)-R^6$, $-S-C(=Z)-OR^6$, $-S-C(=Z)-SR^6$, $-S-C(=Z)-NR^7R^8$, $-NR^9-C(=Z)-R^6$, $-NR^9-C(=Z)-OR^6$, $-NR^9-C(=Z)-SR^6$ o $-NR^9-C(=Z)-NR^7R^8$, o

A es alquenilo C_2-C_8 , que está sustituido dado el caso con uno o varios restos, siendo estos restos halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C_1-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 , alcoxi C_1-C_8 , haloalcoxi C_1-C_8 , tri(alquilo C_1-C_8)sililo, aril-dialquilo (C_1-C_8)-sililo, diarilalquilo (C_1-C_8)-sililo, triarilsililo, $-COOR^6$, $-CO-NR^7R^8$, arilo C_6-C_{14} y/o heteroarilo con uno a tres heteroátomos de anillo, pudiendo estar estos restos sustituidos de nuevo con uno o varios restos seleccionados del grupo constituido por halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C_1-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 , alcoxi C_1-C_8 y haloalcoxi C_1-C_8 ; o

A es alquinilo C_2-C_8 , que está sustituido dado el caso con uno o varios restos, siendo estos restos halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C_1-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 , alcoxi C_1-C_8 , haloalcoxi C_1-C_8 , tri(alquilo C_1-C_8)sililo, aril-dialquilo (C_1-C_8)-sililo, diarilalquilo (C_1-C_8)-sililo, triarilsililo, $-COOR^6$, $-CO-NR^7R^8$, arilo C_6-C_{14} y/o heteroarilo con uno a tres heteroátomos de anillo, pudiendo estar estos restos sustituidos de nuevo con uno o varios restos seleccionados del grupo constituido por halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C_1-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 , alcoxi C_1-C_8 y haloalcoxi C_1-C_8 ;

A es arilo C_6-C_{14} , que está sustituido dado el caso con uno o varios restos, siendo estos restos halógeno, ciano, hidroxilo, nitro, alquilo C_1-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 , alcoxi C_1-C_8 , haloalcoxi C_1-C_8 , alquilo C_1-C_8 -tio, haloalquilo C_1-C_8 -tio, alquenilo C_2-C_8 , haloalquenilo C_2-C_8 , alquinilo C_2-C_8 , haloalquinilo C_2-C_8 , alquilo C_2-C_8 -oxialquilenilo, alquilo C_2-C_8 -tioalquilenilo, alcanilo C_3-C_8 -oxialquilenilo, aminoalquilenilo C_1-C_8 , feniloxialquilenilo, feniltioalquilenilo, cicloalquilo C_3-C_8 , arilo C_6-C_{14} , heteroarilo con uno a tres heteroátomos de anillo, $-COOR^6$, $-CO-NR^7R^8$, y/o $-S(O)_r-R^3$, en la que r y R^3 poseen el significado anteriormente definido, pudiendo estar los restos arilo y/o heteroarilo sustituidos de nuevo con uno o varios restos seleccionados del grupo constituido por halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C_1-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 , alcoxi C_1-C_8 y haloalcoxi C_1-C_8 ; o

A es un resto heterocíclico con uno a tres heteroátomos de anillo, que está sustituido dado el caso con uno o varios restos, siendo estos restos halógeno, ciano, hidroxilo, nitro, alquilo C_1-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 , alcoxi C_1-C_8 , haloalcoxi C_1-C_8 , alquilo C_1-C_8 -tio, haloalquilo C_1-C_8 -tio, alquenilo C_2-C_8 , haloalquenilo C_2-C_8 , alquinilo C_2-C_8 , haloalquinilo C_2-C_8 , alquilo C_2-C_8 -oxialquilenilo, alquilo C_2-C_8 -tioalquilenilo, alcanilo C_3-C_8 -oxialquilenilo, aminoalquilenilo C_1-C_8 , feniloxialquilenilo, feniltioalquilenilo, cicloalquilo C_3-C_8 , arilo C_6-C_{14} , heteroarilo con uno a tres heteroátomos de anillo, $-COOR^6$, $-CO-NR^7R^8$ y/o $-S(O)_r-R^3$, en la que r y R^3 poseen el significado anteriormente definido, pudiendo estar los restos arilo y/o heteroarilo sustituidos de nuevo con uno o varios restos seleccionados del grupo constituido por halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C_1-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 , alcoxi C_1-C_8 y haloalcoxi C_1-C_8 ; o

A es un alquilo C_1-C_8 sustituido con uno a seis grupos, cuyos sustituyentes se seleccionan del grupo constituido por hidroxilo, amino, N-(alquilo C_1-C_8)amino, N,N-bis-(alquilo C_1-C_8)amino, alcoxi C_1-C_8 , haloalcoxi C_1-C_8 , aciloxi C_1-C_8 y haloaciloxi C_1-C_8 , o pudiendo formar también dos sustituyentes conjuntamente una cadena de alquilenilo que contiene

ES 2 305 325 T3

dado el caso uno o varios átomos de oxígeno, nitrógeno y/o azufre, por ejemplo, un sistema de anillo de acetal, lactona o lactama,

Z representa =O, =S, =N-R³³, =N-O-R³³ o =N-NR³³R³⁴,

R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R³³ y R³⁴ significan independientemente unos de otros hidrógeno, alquilo C₁-C₈, alqueno C₂-C₈, alquino C₂-C₈, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalqueno C₄-C₁₀, cicloalquino C₄-C₁₀, arilo C₆-C₁₄ o heteroarilo con uno a tres heteroátomos de anillo, que por su parte pueden estar sustituidos con halógeno, hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁-C₈, alqueno C₂-C₈, alquino C₂-C₈, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalqueno C₄-C₁₀, cicloalquino C₄-C₁₀, arilo C₆-C₁₄, arilo C₆-C₁₄ sustituido con halógeno, heteroarilo con uno a tres heteroátomos de anillo o heteroarilo sustituido con halógeno con uno a tres heteroátomos de anillo, amino, N-(alquil C₁-C₈)amino, N,N-bis-(alquil C₁-C₈)amino, tri-(alquil C₁-C₈)sililo, aril-dialquil (C₁-C₈)-sililo, diaril-alquil (C₁-C₈)-sililo, triarilsililo, alcoxi C₁-C₈ y/o haloalcoxi C₁-C₈,

B representa un grupo puente divalente y representa alquilen con uno a doce átomos de carbono, cicloalquilen con tres a catorce átomos de carbono, alquilen-cicloalquilen con cuatro a veintiséis átomos de carbono, alquilen-cicloalquilen-alquilen con cinco a treinta y ocho átomos de carbono, pudiendo presentar estos grupos puente de uno a tres enlaces etilénicamente insaturados y/o pudiendo estar interrumpidos por grupos -O-, -S-, -C(=O)- o -NR⁵-, presentando

R⁵ el significado definido anteriormente, y presentando el grupo puente presenta dado el caso de uno a diez sustituyentes, que se seleccionan del grupo constituido por alquilo C₁-C₃, trifluorometilo o triclorometilo, y

R⁴ representa un resto arilo C₆-C₁₄ monovalente o resto heteroarilo que contiene nitrógeno con al menos un heteroátomo de anillo, que está sustituido dado el caso con uno a cuatro restos, que se seleccionan del grupo constituido por halógeno, ciano, nitro, tiocianato, isocianato, alquilo C₁-C₈, alqueno C₂-C₈, alquino C₂-C₈, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalqueno C₄-C₁₀, cicloalquino C₄-C₁₀, arilo C₆-C₁₄, heteroarilo que contiene nitrógeno con uno a tres heteroátomos de anillo, pudiendo estar estos sustituyentes sustituidos de nuevo con restos seleccionados del grupo constituido por halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alcoxi C₁-C₈ y haloalcoxi C₁-C₈, -C(=Z)-R⁶, -C(=Z)-OR⁶, -C(=Z)-SR⁶, -C(=Z)-NR⁷R⁸, -C(=Z)-O-N=C(NH₂)-R⁶, -O-C(=Z)-R⁶, -O-C(=Z)-OR⁶, -O-C(=Z)-SR⁶, -O-C(=Z)-NR⁷R⁸, -O-C(=Z)-R⁶, -O-C(=Z)-OR⁶, -O-C(=Z)-SR⁶, -O-C(=Z)-NR⁷R⁸, -S-C(=Z)-R⁶, -S-C(=Z)-OR⁶, -S-C(=Z)-SR⁶, -S-C(=Z)-NR⁷R⁸, -NR⁹-C(=Z)-R⁶, -NR⁹-C(=Z)-OR⁶, -NR⁹-C(=Z)-SR⁶, -NR⁹-C(=Z)-NR⁷R⁸, -OR⁶, -SR⁶, -S(=O)R⁶, -S(=O)₂R⁶, -NR⁷R⁸, en las que Z, R⁶, R⁷, R⁸ y R⁹ poseen los significados anteriormente definidos.

2. Compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1, **caracterizados** porque R¹ y R² significan respectivamente cloro o bromo.

3. Compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1, **caracterizados** porque Y es -O-.

4. Compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1, **caracterizados** porque R¹ y R² son respectivamente cloro y Y es -O-.

5. Compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1, **caracterizados** porque X es -O-, -S- o -NH- y X' es un enlace C-C directo, -O-, -S- o -NH-.

6. Compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 5, **caracterizados** porque X y X' significan respectivamente -O- o X significa -O- y X' significa un enlace C-C directo.

7. Compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1, **caracterizados** porque R³ significa hidrógeno, flúor, cloro, bromo, metilo, trifluorometilo, monoclorometilo, diclorometilo, triclorometilo, metoxi, trifluorometoxi, monoclorometoxi, diclorometoxi, triclorometoxi, nitro, ciano, ciclohexilo, fenilo o un resto monovalente derivado de tiofeno, furano, pirrol, tiazol, oxazol, imidazol, isotiazol, isoxazol, pirazol, 1,3,4-oxadiazol, 1,3,4-tiadiazol, 1,3,4-triazol, 1,2,4-oxadiazol, 1,2,4-tiadiazol, 1,2,4-triazol, 1,2,3-triazol, 1,2,3,4-tetrazol, benzo[b]tiofeno, benzo[b]furano, indol, benzo[c]tiofeno, benzo[c]furano, isoindol, benzoxazol, benzotiazol, bencimidazol, bencisoxazol, bencisotiazol, benzopirazol, benzotiadiazol, benzotriazol, dibenzofurano, dibenzotiofeno, carbazol, piridina, pirazina, pirimidina, piridazina, 1,3,5-triazina, 1,2,4-triazina, 1,2,4,5-tetrazina, quinolina, isoquinolina, quinoxalina, quinazolina, cinolina, 1,8-naftiridina, 1,5-naftiridina, 1,6-naftiridina, 1,7-naftiridina, ftalazina, piridopirimidina, purina, pteridina, 4H-quinolizina, piperidina, pirrolidina, oxazolina, tetrahidrofurano, tetrahidropirano, isoxazolidina o tiazolidina.

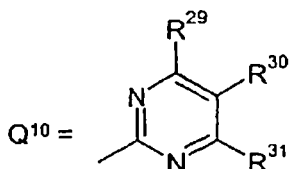
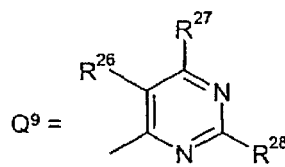
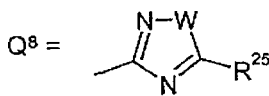
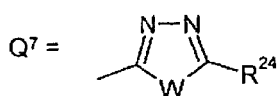
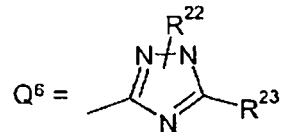
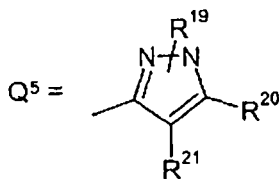
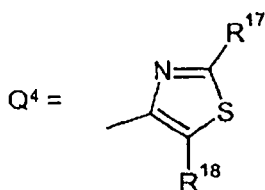
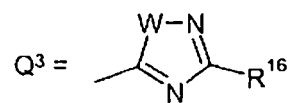
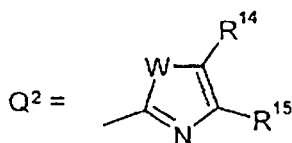
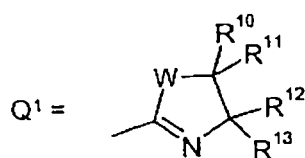
8. Compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1, **caracterizados** porque R³ significa metilo, trifluorometilo, ciano, cloro o bromo.

9. Compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1, **caracterizados** porque Z significa =O, =N-OH, =N-OCH₃ o =N-CH₂-CH=CH₂.

10. Compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1, **caracterizados** porque A significa un de fórmula -C(=O)-CH₃, -C(=N-OCH₃)-CH₃, -C(=N-OH)-CH₃, -C(=O)-OCH₃, -C(=O)-CH=CH-N(CH₃)₂, -C(=O)-NH-C₂H₅, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-N(CH₃)₂, -C(=O)-NH-CH₂-CH₂-OH, -C(=O)-NH-CH(CH₃)-CH₂-OH, -C(=O)-CHBr₂, -C(=O)-

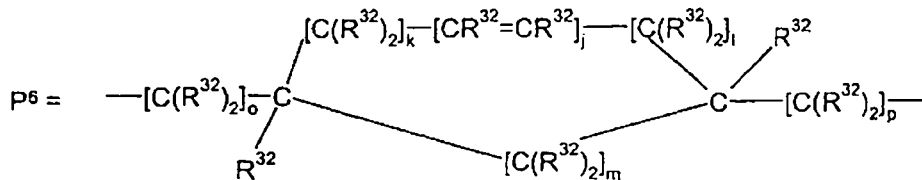
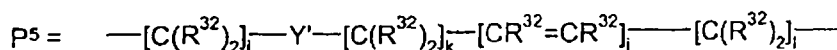
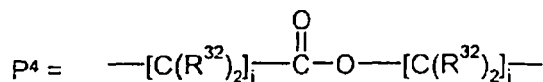
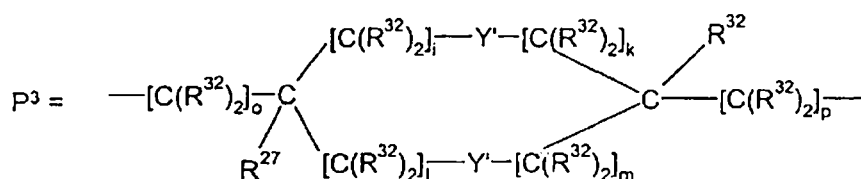
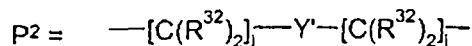
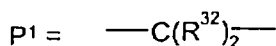
$N(CH_3)_2-O-CH_3$, $-C(=N-O-CH_2-CH=CH_2)-CH_3$, $-C(=S)-NH_2$, $-C(=O)-O-C_6H_5$, $-C(=O)-O-C_3H_7$, $-C(=O)-imidazolilo$, $-C(=O)-3-etil-1,2,4-oxadiazol-5-ilo$, $-C(=O)-2\Delta-oxazolin-2-ilo$, $-C(=O)-1-metil-pirazol-3-ilo$, $-C(=O)-etin-2-ilo$, $-C(=O)-1-hidroxi-etin-2-ilo$, $-C(=O)-1-trimetilsilil-etin-2-ilo$, $-C(=O)-1-hexil-etin-2-ilo$, $-C(=O)-1-(2-clorofenil)-etin-2-ilo$, $-C(=O)-1-metoxi-etin-2-ilo$ y $-C(=O)-eten-2-ilo$.

11. Compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1, **caracterizados** porque A significa alqueno C_2-C_8 , alquino C_2-C_8 , fenilo, piridilo o pirimidilo, que están sustituidos dado el caso con uno o varios átomos de halógeno, grupos ciano, grupos nitro, grupos hidroxilo, restos alcoxi C_1-C_3 o restos haloalcoxi C_1-C_3 , restos alcoxi C_1-C_3 , restos haloalcoxi C_1-C_3 , que están sustituidos por su parte dado el caso con uno o varios átomos de halógeno, grupos ciano, grupos nitro, grupos hidroxilo, restos alcoxi C_1-C_3 o restos haloalcoxi C_1-C_3 , o significa $-OR^6$, $-SR^6$, $-NR^7R^8$, $-S(=O)R^6$, $-S(=O)_2R^6$, $-C(=Z)-R^6$, $-C(=Z)-OR^6$, $-C(=Z)-SR^6$, $-C(=Z)-NR^7R^8$, $-O-C(=Z)-R^6$, $-O-C(=Z)-OR^6$, $-O-C(=Z)-SR^6$, $-O-C(=Z)-NR^7R^8$, $-S-C(=Z)-R^6$, $-S-C(=Z)-OR^6$, $-S-C(=Z)-SR^6$, $-S-C(=Z)-NR^7R^8$, $-NR^9-C(=Z)-R^6$, $-NR^9-C(=Z)-OR^6$, $-NR^9-C(=Z)-SR^6$ o $-NR^9-C(=Z)-NR^7R^8$, en donde Z, R^6 , R^7 , R^8 y R^9 poseen los significados definidos en la reivindicación 1, o significa alquilo C_1-C_8 sustituido con uno o varios grupos hidroxilo, restos alcoxi C_1-C_3 , restos haloalcoxi C_1-C_3 , restos aciloxi C_1-C_3 o restos haloacil C_1-C_3 -oxi, o significa un grupo de fórmulas Q^1 a Q^{10}



en las que W es oxígeno o azufre, R^{10} a R^{18} , R^{20} y R^{21} , R^{23} a R^{31} significan hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_7 , alqueno C_2-C_6 , cicloalqueno C_4-C_7 , piridilo o fenilo, estando los restos alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_7 , alqueno C_2-C_6 o cicloalqueno C_4-C_7 sustituidos dado el caso una o varias veces, preferiblemente una, dos o tres veces con halógeno, ciano, $-OR^6$, $-SR^6$, $-S(O)R^6$, $-S(O)_2R^6$ y/o $-NR^7R^8$, estando los restos R^6 , R^7 y R^8 presentan el significado definido anteriormente, y estando fenilo o piridilo sustituidos dado el caso una o varias veces, preferiblemente una, dos o tres veces con halógeno, ciano, nitro, $-OR^6$, $-SR^6$, $-S(O)R^6$, $-S(O)_2R^6$, $-NR^7R^8$, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alqueno C_2-C_4 y/o haloalqueno C_2-C_4 .

12. Compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1, **caracterizados** porque B significa un grupo de fórmulas P¹ a P⁶,



en las que R³² significa respectivamente independientemente uno de otro hidrógeno, alquilo C₁-C₃ o trifluorometilo,

Y' es respectivamente independientemente uno de otro un enlace C-C directo, -O-, -S- o -NH,

i es un número entero de 1 a 6,

j es un número entero de 1 a 6,

k es un número entero de 0 a 2,

l es un número entero de 0 a 2,

m es un número entero de 0 a 2,

o es un número entero de 0 a 1, y

p es un número entero de 0 a 1.

13. Compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1, **caracterizados** porque B es un grupo de fórmula -C_qH_{2q-}, y q es un número entero de 2 a 4, de forma particular -(CH₂)₂-, -(CH₂)₃- y -(CH₂)₄-.

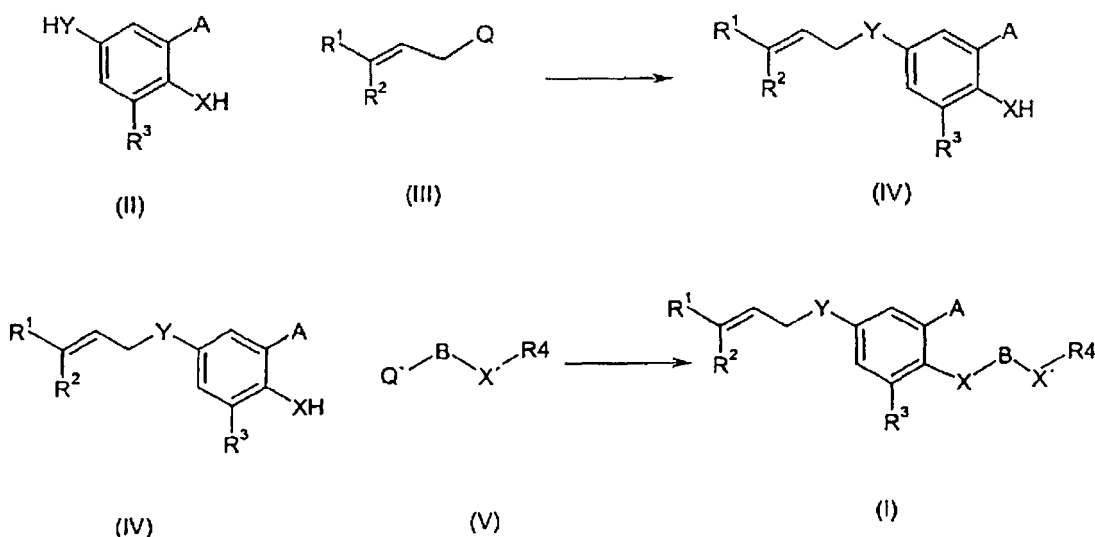
14. Compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1, **caracterizados** porque R⁴ significa arilo C₆-C₁₄, que está sustituido dado el caso con uno o a tres restos seleccionados del grupo constituido por halógeno, ciano, nitro, tiocianato, isocianato, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, alquenilo C₂-C₈, cicloalquenilo C₄-C₈ y/o alquinilo C₂-C₈, pudiendo estar sustituidos uno o varios átomos de hidrógeno de los restos alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, alquenilo C₂-C₈, cicloalquenilo C₄-C₈ y/o alquinilo C₂-C₈ con halógeno y/o ciano.

15. Compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1, **caracterizados** porque R^4 se selecciona del grupo constituido por fenilo, piridilo, pirimidilo, pirazinilo, pirazolilo o naftilo, que están sustituidos dado el caso con uno o varios restos seleccionados del grupo constituido por halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 , alcoxi C_1-C_3 , haloalcoxi C_1-C_3 , $-C(=Z)-R^6$, $-C(=Z)-OR^6$, $-C(=Z)-SR^6$, $-C(=Z)-NR^7R^8$, $-O-C(=Z)-R^6$, $-O-C(=Z)-OR^6$, $-O-C(=Z)-SR^6$, $-O-C(=Z)-NR^7R^8$, $-S-C(=Z)-R^6$, $-S-C(=Z)-OR^6$, $-S-C(=Z)-SR^6$, $-S-C(=Z)-NR^7R^8$, $-NR^9-C(=Z)-R^6$, $-NR^9-C(=Z)-OR^6$, $-NR^9-C(=Z)-SR^6$, $-NR^9-C(=Z)-NR^7R^8$, $-OR^6$, $-SR^6$, $-S(=O)R^6$ y $-S(=O)_2R^6$, en donde Z, R^6 , R^7 , R^8 y R^9 poseen los significados definidos en la reivindicación 1.

16. Compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1, **caracterizados** porque R^4 es fenilo o piridilo, que porta de uno a tres sustituyentes del grupo de halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_3 y haloalquilo C_1-C_3 o de combinaciones de estos sustituyentes.

17. Compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1, **caracterizados** porque R^4 significa trifluorometilfenilo, clorofenilo, nitrofenilo, nitropiridilo, trifluorometilpiridilo, di-trifluorometil-piridilo, cloropiridilo, dicloropiridilo, cloro-trifluorometil-piridilo, trifluorometil-pirimidilo, di-trifluorometil-pirimidilo, metil-trifluorometil-pirimidilo o trifluorometil-pirazolilo.

18. Procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula general (I) según la reivindicación 1, que comprende las etapas:



a) reacción de los compuestos de fórmulas II y III dando el compuesto de fórmula IV y

b) reacción de compuestos de fórmulas IV y V dando el compuesto de fórmula I,

en las que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , A, Y, X y X' poseen los significados definidos en la reivindicación 1 y Q y Q' representan grupos salientes.

19. Agentes con efecto insecticida, acaricida, ixodicida, nematocida, molusquicida y/o fungicida, **caracterizados** por un contenido en al menos un compuesto de fórmula (I) o una de sus sales según la reivindicación 1.

20. Agentes según la reivindicación 19, en mezcla con sustancias vehículo y/o tensioactivas.

21. Uso de compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1, para combatir parásitos animales.

22. Uso de compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1, para combatir organismos dañinos en plantas de cultivo transgénicas.

23. Uso de compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1, para el rechazo o hacer huir parásitos y/o parásitos molestos de plantas.

24. Uso de compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1, para la preparación de un medicamento, de forma particular de un medicamento para animales.

25. Uso de compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1, para la preparación de un medicamento para combatir endo- y ectoparásitos.

ES 2 305 325 T3

26. Procedimiento para combatir parásitos animales, en el que los parásitos animales entran directa o indirectamente en contacto con un compuesto de fórmula (I) según la reivindicación 1.

5 27. Procedimiento para combatir organismos dañinos en plantas de cultivo transgénicas, en el que los organismos dañinos entran directa o indirectamente en contacto con un compuesto de fórmula (I) según la reivindicación 1.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65