

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 385 418**

51 Int. Cl.:

A01N 43/56 (2006.01)

A01P 7/04 (2006.01)

A61K 31/4155 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **08826714 .1**

96 Fecha de presentación: **28.07.2008**

97 Número de publicación de la solicitud: **2192836**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **09.06.2010**

54 Título: **Tratamiento de la miasis**

30 Prioridad:
30.07.2007 US 962519 P

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
24.07.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
24.07.2012

73 Titular/es:
**E. I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY
1007 MARKET STREET
WILMINGTON, DE 19898, US**

72 Inventor/es:
TAYLOR, Wendy Sue

74 Agente/Representante:
de Elzaburu Márquez, Alberto

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).

ES 2 385 418 T3

DESCRIPCIÓN

Tratamiento de la miasis

Fundamento de la invención

5 Las moscas no son una mera molestia, sino que son portadoras de enfermedades que suponen un peligro para la salud de las personas y los animales. De un modo global, producen pérdidas de producción de ganado y aves de corral que se estiman en miles de millones de dólares. El crecimiento y el rendimiento de casi todos los animales criados en granja se ven afectados negativamente por las moscas, especialmente cuando están presentes en cantidades elevadas. Los animales infestados se ponen nerviosos, y la ingestión de alimento se reduce drásticamente. El resultado es una reducción significativa de la producción de carne, leche y huevos, e importantes pérdidas económicas.

10 Las moscas no mordedoras se alimentan a menudo de las secreciones de los ojos, de la nariz y de las pequeñas heridas del ganado. Esto distrae a los animales de su actividad de pasto, provocando una reducción del crecimiento y de la productividad. Las moscas no mordedoras no son vectores clave de ningún organismo patógeno específico, pero, a causa de sus hábitos alimenticios y reproductivos, y de la estructura de sus patas y bocas, pueden actuar como vectores mecánicos de toda una serie de agentes patógenos, desde virus hasta helmintos.

15 Las moscas mordedoras pueden causar irritación incluso mayor a los animales domésticos, y también ellas son vectores para la transmisión de enfermedades. Sin embargo, dado que se alimentan de sangre, también pueden causar anemia e hipersensibilidad. Las moscas mordedoras, por consiguiente, son consideradas por algunos como un problema de la producción de ganado que es más grave que las moscas no mordedoras.

20 Sin embargo, algunas moscas no mordedoras, frecuentemente denominadas "moscas azules" o "moscardas" (*blowflies*), producen daños importantes por sí mismas, a causa de su propensión para provocar "miasis" en los animales susceptibles. La miasis es una enfermedad animal o humana causada por la alimentación de larvas de moscas dípteros parásitos en el tejido necrótico o vivo del hospedador. Las moscas azules son el parásito más importante de la industria ovejera en Australia. Las pérdidas se estiman en más de 50 millones de dólares anuales.

25 Estas pérdidas son causadas por la disminución del crecimiento de las ovejas, la reducción de la producción de lana, y la inferior calidad de la misma, y los costos enormemente elevados de la mano de obra empleada en los intentos de reprimir el parásito.

30 Bajo condiciones normales, las moscas azules no atacan a ovejas sanas vivas. Si los animales sufren heridas abiertas, por ejemplo, por la operación de marcado o por castración, algunas especies de moscas azules depositan sus huevos en las heridas. Estos eclosionan en larvas que devoran la carne del animal.

El principal método de control o represión de la población adulta de moscas mordedoras y moscas azules implica la aplicación tópica de insecticidas al ganado. Frecuentemente se utilizan compuestos organofosforados u organoclorados, por regla general en una formulación para pulverización.

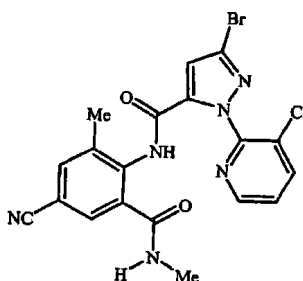
35 Hay una necesidad perentoria de formulaciones mejoradas de insecticidas, útiles en el tratamiento de la miasis y a las que se dirige la presente invención.

El documento WO 9807423 describe el control de la miasis que afecta al ganado vacuno y ovino mediante Fipronil.

El documento WO 2006068669 describe composiciones que comprenden Ciantraniliprole mezclado con otros plaguicidas, y su uso para el control de plagas de invertebrados.

Sumario de la invención

40 Esta invención se refiere a una composición que comprende una cantidad efectiva como parasitocida de un compuesto de Fórmula 1, un N-óxido o una sal del mismo aceptable en farmacia o en veterinaria, para su uso en el tratamiento de la miasis de un animal



El compuesto de Fórmula 1 es 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano -2-metil-6-[(metilamino)carbonil]-fenil]-1H-pirazol -5-carboxamida.

Las composiciones de la presente invención son aquellas que comprenden el compuesto anterior. Los métodos de uso son aquellos que implican los compuestos anteriores.

- 5 Esta invención se refiere también a un método para tratar la miasis de un animal mediante la aplicación al animal de una composición que comprende una cantidad eficaz como parasitocida de los compuestos mencionados anteriormente.

La invención comprende también un compuesto de Fórmula 1 para su uso como medicamento.

- 10 La invención se refiere también al uso de un compuesto de Fórmula 1 en la elaboración de un medicamento para el tratamiento de la miasis o la infestación de moscas en un animal.

Detalles de la invención

- 15 Como se usa en el presente texto, se entiende que los términos o expresiones "comprende", "que comprende", "incluye", "que incluye", "tiene", "que tiene", "contiene" o "que contiene", o cualquier otra modificación de los mismos, cubren una inclusión no excluyente. Por ejemplo, una composición, una mezcla, proceso, método, el artículo, o el aparato que comprende una lista de elementos, no están necesariamente limitados a sólo aquellos elementos, sino que pueden incluir otros elementos no expresamente enumerados o inherentes a dicha composición, mezcla, proceso, método, artículo o aparato. Además, a menos que se indique expresamente lo contrario, "o" se refiere a una "o" inclusiva, y no a una "o" exclusiva. Por ejemplo, una condición A o B se satisface con cualquiera de las siguientes situaciones: A es verdadera (o presente) y B es falsa (o no presente), A es falsa (o no presente) y B es verdadera (o presente), y tanto A como B son verdaderas (o presentes).

También, se entiende que el artículo indefinido "uno" (o "una") que precede a un elemento o componente de la invención es no restrictivo en cuanto al número de casos (es decir, apariciones) del elemento o componente. Por consiguiente, "uno" o "una" deben leerse como incluyendo uno o por lo menos uno, y la forma de la palabra singular del elemento o componente incluye también el plural, a menos que el número signifique obviamente que es singular.

- 25 Un experto en la técnica apreciará que no todos los heterociclos que contienen nitrógeno pueden formar N-óxidos, ya que el nitrógeno requiere un par disponible para la oxidación a óxido; un experto en la técnica reconocerá aquellos heterociclos que contienen nitrógeno que pueden formar N-óxidos. Un experto en la técnica también reconocerá que las aminas terciarias pueden formar N-óxidos. Los métodos de síntesis para la preparación de N-óxidos de heterociclos y aminas terciarias son muy bien conocidos por los expertos en la técnica, incluyendo la oxidación de heterociclos y aminas terciarias con peroxiacidos tales como ácido peracético y ácido m-cloroperbenzoico (MCPBA), peróxido de hidrógeno, alquil hidroperóxidos tales como t-butil hidroperóxido, perborato sódico, y dioxiranos tales como dimetildioxirano. Estos métodos para la preparación de N-óxidos han sido ampliamente descritos y revisados en la bibliografía; véanse por ejemplo: T. L. Gilchrist en *Comprehensive Organic Synthesis*, vol. 7, pp 748 - 750, S.V. Ley, Ed., Pergamon Press; M. Tisler y B. Stanovnik en *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, vol. 3, pp 18 - 20, A. J. Boulton y A. McKillop, Eds, Pergamon Press; R. M. Grimmett y B. R. T. Keene en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 43, pp 149 - 161, A. R. Katritzky, Ed., Academic Press; M. Tisler y B. Stanovnik en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 9, pp 285 - 291, A. R. Katritzky y A. J. Boulton, Eds, Academic Press; y G. W. H. Cheeseman y E. S. G. Werstiuk en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 22, pp 390 - 392, A. R. Katritzky y A. J. Boulton, Eds., Academic Press.

- 40 Los compuestos de la presente invención pueden existir en forma de uno o más estereoisómeros. Los diversos estereoisómeros incluyen enantiómeros, diastereómeros, atropisómeros e isómeros geométricos. Un experto en la técnica apreciará que un estereoisómero puede ser más activo y/o puede mostrar efectos beneficiosos cuando se enriquece con relación con el otro o con los otros estereoisómeros, o cuando se separa del otro o de los otros estereoisómeros. Adicionalmente, el profesional experto en la técnica sabe cómo separar, enriquecer y/o preparar selectivamente dichos estereoisómeros. En consecuencia, la presente invención comprende compuestos seleccionados de Fórmula 1, N-óxidos y sus sales. Se consideran las sales farmacéuticamente o veterinariamente aceptables, adecuadas para el modo de administración. Los compuestos de la invención pueden estar presentes como mezcla de estereoisómeros, estereoisómeros individuales, o como una forma ópticamente activa.

- 50 Las sales de los compuestos de la invención incluyen sales de adición de ácido con ácidos inorgánicos u orgánicos tales como los ácidos bromhídrico, fosfórico, clorhídrico, nítrico, sulfúrico, acético, butírico, fumárico, láctico, maleico, malónico, oxálico, propiónico, salicílico, tartárico, 4-toluenosulfónico o valérico. En las composiciones y métodos de esta invención, las sales de los compuestos de la invención son preferentemente aceptables para los usos veterinarios y farmacéuticos descritos en el presente texto.

- 55 Las composiciones de la presente invención son aquellas que comprenden los compuestos anteriores. Los métodos de uso son aquellos que implican a los compuestos anteriores.

Las "moscas" son insectos del orden de los dípteros o Diptera, que significa "con dos alas". Las moscas verdaderas tienen un par de alas que usan para volar. Detrás de las alas está un par de estructuras pedunculadas de tipo protuberancia (llamadas halterios), que son órganos de equilibrio. Las moscas experimentan una metamorfosis completa, es decir, el ciclo de vida consiste en las etapas siguientes: huevo, larva (llamada cresa o gusano), pupa y adulto. Cada etapa del ciclo de vida puede ser una diana para el control y la intervención.

Las moscas pueden clasificarse en dos categorías funcionales "mordedoras" y "no mordedoras". Las "moscas mordedoras" tienen piezas bucales especialmente bien adaptadas para perforar el integumento del animal hospedador. La mosca de establo *Stomoxys calcitrans* es un buen ejemplo de mosca mordedora. La mosca de los establos tiene una probóscide o trompa que se utiliza para perforar la piel y beber la sangre. Tanto los machos como las hembras se alimentan de sangre. La mosca del establo es a menudo la única mosca mordedora chupadora de sangre que se cría en número apreciable en las instalaciones de producción animal y en sus alrededores. Otro ejemplo de mosca mordedora es la mosca de los cuernos, *Haematobia irritans irritans*, que al igual que la mosca del establo es chupadora de sangre y tiene gran impacto económico. Al igual que la mosca de los establos, la mosca de los cuernos tiene piezas bucales perforadoras y chupadoras.

Las "moscas azules" se definen como moscas que son el agente etiológico de la miasis. A título de ejemplo, la familia Calliphoridae o califóridos, junto con las familias Sarcophagidae y Oestridae, contienen las especies que en gran parte son responsables de muchas de las miasis importantes de los animales domésticos y del hombre. Entre las principales especies de moscas azules se incluyen *Lucilia sericata* (mosca verde de la botella), *Phormia terraenovae* (mosca negra), *Calliphora erythrocephala* y *Calliphora vomitoria* (mosca azul) en Europa. Estas moscas se caracterizan por el color del brillo metálico en las secciones de su cuerpo. *Lucilia cuprina*, *L. caesar*, *L. illustris*, *Phormia regina*, *Calliphora stygia*, *C. australis*, *C. fallax*, *Chrysomya albiceps*, *C. chlorophyga*, *C. micropogon* y *C. rufifacies* son ejemplos de las principales especies de moscas azules en los trópicos y subtrópicos. Las moscas azules son un problema especialmente importante en la ganadería ovina.

Las moscas azules que atacan a las ovejas entran en dos categorías principales:

(1) Moscas primarias, que son capaces de iniciar una acometida en las ovejas vivas. Estas incluyen las especies *Lucilia* y *Phormia* y algunas especies *Calliphora*.

(2) Moscas secundarias, que no pueden iniciar una acometida, pero atacan a una zona que ya ha sido acometida o dañada de alguna otra forma. Con frecuencia extienden los daños, haciendo que la acometida sea de mucha gravedad. En los ejemplos se incluyen muchas especies *Calliphora* y, en climas más templados, especies *Chrysomya*.

Una "cantidad eficaz como parasitocida" es la cantidad de ingrediente activo que se necesita para lograr un efecto observable disminuyendo la aparición o la actividad de la plaga de parásitos invertebrados diana. Un experto en la técnica apreciará que la dosis efectiva como parasitocida puede variar para los diversos compuestos y composiciones de la presente invención, el efecto y la duración parasitocida deseados, las especies de la plaga de invertebrados diana, el animal a proteger, el modo de aplicación, y cuestiones similares, y la cantidad que se necesita para alcanzar un resultado particular puede determinarse mediante una experimentación simple.

La "miasis" es una enfermedad animal provocada por la alimentación de larvas de dípteros parásitos en el tejido necrótico o vivo del hospedador animal. Entre las expresiones coloquiales para miasis se incluyen "fly-strike" o "ataque de la mosca" y "fly-blown" o "infestado de moscas". La miasis de la mosca azul se asocia a menudo con las ovejas; no obstante, hay otros muchos animales que pueden verse afectados.

"Tratar" o "tratamiento", como se aplica a la miasis o a la infestación, se refiere tanto a la prevención como al control de la miasis o la infestación, respectivamente. Las realizaciones de la presente invención incluyen:

Realización 18. El método de tratamiento de la miasis o el uso descrito en el Sumario de la Invención, donde la miasis es provocada, al menos en parte, por larvas seleccionadas entre las familias taxonómicas Calliphoridae, Sarcophagidae u Oestridae.

Realización 19. El método o el uso de la realización 18, en el que la miasis es causada al menos en parte por larvas seleccionadas entre las familias taxonómicas Calliphoridae, Sarcophagidae o Oestridae.

Realización 20. El método o el uso de la realización 18, en el que la miasis es causada al menos en parte por larvas de la familia Calliphoridae.

Realización 21. El método o el uso de la realización 18 en el que la miasis es causada al menos en parte por larvas que se seleccionan entre el grupo que consiste en *Lucilia cuprina* y *Lucilia sericata*.

Realización 22. El método o el uso de la realización 18 en el que la miasis es causada al menos en parte por larvas de *Lucilia cuprina*.

Realización 23. El método o el uso de la realización 18 en el que la miasis es causada al menos en parte por larvas de *Lucilia sericata*.

Realización 24. El método o el uso de la realización 18 en el que el animal es ganado vacuno u ovino.

5 **Realización 25.** El método o el uso de cualquiera de las realizaciones 18 a 24 en donde la composición comprende al menos un componente adicional elegido entre el grupo que consiste en disolventes y/o vehículos, emulsionantes y/o agentes dispersantes.

Realización 26. El método o el uso de la realización 25 y en donde la composición comprende al menos un compuesto o agente biológicamente activo adicional.

10 **Realización 27.** El método o el uso de la realización 26 en donde el compuesto o agente biológicamente activo adicional se elige entre el grupo que consiste en lactonas macrocíclicas, inhibidores de la acetilcolinesterasa, reguladores del crecimiento de los artrópodos, antagonistas de los canales de cloruro dependientes de GABA (GABA-gated), inhibidores del transporte mitocondrial de electrones, agonistas / antagonistas / activador de la acetilcolina nicotínica, inhibidores de la fosforilación oxidativa, antihelmínticos, moduladores del canal del sodio u otros compuestos antiparasitarios.

15 **Realización 28.** El método o el uso de la realización 27 en el que dicho compuesto biológicamente activo es una lactona macrocíclica.

Realización 29. El método o el uso de la realización 27 en el que dicho compuesto biológicamente activo es un inhibidor de la acetilcolinesterasa elegido entre el grupo de organofosfatos y carbamatos.

20 **Realización 30.** El método o el uso de la realización 27 en el que dicho compuesto biológicamente activo es un regulador del crecimiento de los artrópodos elegido entre el grupo de inhibidores de la síntesis de quitina, disruptores / agonistas de la ecdisona, inhibidor de la biosíntesis de lípidos, y miméticos de la hormona juvenil.

Realización 31. El método o el uso de la realización 27 en el que dicho compuesto biológicamente activo es un antagonista del canal de cloruro GABA- dependiente.

25 **Realización 32.** El método o el uso de la realización 27 en el que dicho compuesto biológicamente activo es un inhibidor del transporte de electrones mitocondrial.

Realización 33. El método o el uso de la realización 27 en el que dicho compuesto biológicamente activo es un agonista / antagonista / activador de la acetilcolina nicotínica.

Realización 34. El método o el uso de la realización 27 en el que dicho compuesto biológicamente activo es un inhibidor de la fosforilación oxidativa.

30 **Realización 35.** El método o el uso de la realización 27 en el que dicho compuesto biológicamente activo es un antihelmíntico.

Se entiende que las realizaciones anteriores son ilustrativas y no limitantes. A lo largo de la memoria descriptiva se discuten otros aspectos de la invención.

35 Esta invención se refiere también a un método de tratamiento de la miasis de un animal aplicando al animal una composición que comprende una cantidad eficaz como parasitocida de un compuesto de fórmula 1, o un N-óxido, o una sal aceptable farmacéutica o veterinariamente.

Por consiguiente, se entiende que la invención incluye los compuestos descritos en el Sumario de la Invención (y las composiciones que los contienen) para su uso como medicamento animal anti-miasis. El medicamento se puede presentar en formas tópicas.

40 Se entiende también que la invención incluye los compuestos descritos en el Sumario de la Invención para su uso en la elaboración fabricación de medicamentos para la protección de un animal contra la miasis. El medicamento se puede presentar en formas tópicas.

45 También se entiende que la invención incluye los compuestos descritos en el Sumario de la Invención para su uso en la elaboración de medicamentos para la protección de un animal frente a la miasis. Los compuestos de la presente invención pueden envasarse y presentarse en formas de dosificación tópicas.

Se entiende también que la invención incluye los compuestos descritos en el Sumario de la Invención envasados y presentados para la protección de un animal frente a la miasis. Los compuestos de la invención pueden ser envasados y presentados como formas de dosificación tópicas.

50 Se entiende también que la invención incluye un procedimiento para la preparación de una composición para la protección de un animal frente a la plaga parasitaria de invertebrados, caracterizado porque se mezcla un

compuesto de Fórmula 1 con al menos un vehículo farmacéuticamente o veterinariamente aceptable. Las composiciones de la invención pueden envasarse y presentarse en formas de dosificación tópicas.

Los compuestos de Fórmula 1 que pueden ser utilizados de acuerdo con la invención, tienen una excelente acción contra moscas mordedoras y moscas azules, siendo al mismo tiempo muy bien tolerados por los animales. La invención por consiguiente representa un enriquecimiento genuino de la técnica.

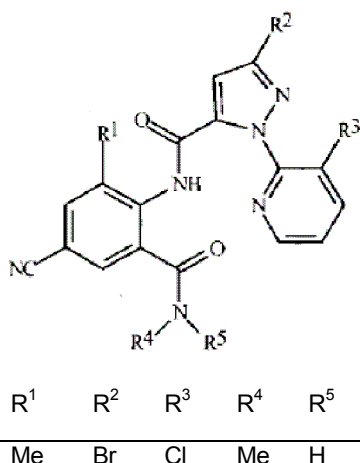
Los compuestos de acuerdo con la invención poseen una buena actividad ectoparasiticida, siendo al mismo tiempo de baja toxicidad para los animales.

Dado que los compuestos de fórmula 1 son tanto adulticidas como larvicidas eficaces, es decir, dado que son eficaces tanto en la fase adulta de los parásitos diana, como en las fases juveniles de los parásitos, dichos compuestos son particularmente ventajosos en el tratamiento de la miasis.

Los compuestos de Fórmula 1 pueden ser preparados por métodos como los descritos en la Publicación de Patente de EE.UU. 2006/0111403A1 (incorporada en el presente texto como referencia hasta un punto no incompatible con la presente descripción), y variaciones fácilmente evidentes para un experto en la técnica. Los métodos de síntesis para la preparación de N-óxidos de heterociclos y aminas terciarias son muy bien conocidos por los expertos en la técnica, incluyendo la oxidación de heterociclos y aminas terciarias con peroxiácidos tales como ácido peracético y ácido m-cloroperbenzoico (MCPBA), peróxido de hidrógeno, alquil hidroperóxidos tales como t-butil hidroperóxido, perborato sódico, y dioxiranos como el dimetildioxirano. Estos métodos para la preparación de N-óxidos han sido ampliamente descritos y revisados en la literatura; véanse por ejemplo: T. L. Gilchrist en *Comprehensive Organic Synthesis*, vol. 7, pp 748 - 750, S. V. Ley, Ed., Pergamon Press; M. Tisler y B. Stanovnik en *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, vol. 3, pp 18 - 20, A. J. Boulton y A. McKillop, Eds, Pergamon Press, M. R. Grimmett y Keene BRT en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 43, pp 149 - 161, A. R. Katritzky, Ed., Academic Press; M. Tisler y B. Stanovnik en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 9, pp 285 - 291, A. R. Katritzky y A. J. Boulton, Eds., Academic Press; y G. W. H. Cheeseman y E. S. G. Werstiuk en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 22, pp 390 - 392, A. R. y A. J. Boulton, Eds., Academic Press.

Es de esperar que el compuesto que siguen sea ventajoso en la práctica de la invención.

Tabla 1



Aplicación de los compuestos de la invención

El compuesto de Fórmula 1 de esta invención se puede aplicar a cualquier animal, incluyendo animales de rebaño, que pueden ser afectados por la miasis. Las composiciones se pueden aplicar, por ejemplo, a ganado vacuno, ovejas, cabras, caballos, asnos, camellos, cerdos, renos, caribúes y búfalos.

La "aplicación" puede realizarse, a título de ejemplo no limitante, mediante pulverizaciones de todo el animal, dispositivos de autoaplicación, tratamientos de unción dorsal continua (*pour on*) y dispositivos de liberación controlada, tales como etiquetas en las orejas, collares y cintas del cuello, bandas en la cola, bandas en las extremidades o ronzales que comprenden compuestos o composiciones que comprenden compuestos de Fórmula 1. Además de los aerosoles y los tratamientos de unción dorsal continua, la aplicación puede hacerse mediante otras formas de administración tópica, por ejemplo en forma de inmersión, lavado, recubrimiento con polvo, o aplicación a una zona pequeña del animal.

La aplicación de las composiciones de acuerdo con la presente invención a los animales que han de ser tratados se hace tópicamente por medio de soluciones, emulsiones, suspensiones, (empapadores), polvos y formulaciones para unción dorsal continua.

El método de unción dorsal continua (*pour-on*) o de unción dorsal puntual (*spot-on*) consiste en aplicar el compuesto de Fórmula 1 a una zona específica de la piel o pelaje, ventajosamente en el cuello o la espina dorsal del animal. Esto tiene lugar, p. ej., mediante la aplicación de una torunda o un aerosol de la formulación para unción dorsal continua o para unción dorsal puntual, a un área relativamente pequeña del pelaje, desde la cual la sustancia activa se dispersa casi automáticamente sobre zonas amplias de la piel debido a la naturaleza diseminante de los componentes de la formulación, y ayudándose con los propios movimientos del animal.

Los compuestos de Fórmula 1 pueden ser aplicados a un animal indirectamente mediante su aplicación al entorno local en el que habita dicho animal (tales como ropa de cama, armarios, o similares).

Los aerosoles para la totalidad del animal proporcionan un rápido alivio de la presión de las moscas. Los aerosoles para animales se aplican bien sea como un aerosol grueso diluido, que a menudo se aplica a alta presión para empapar la piel, o bien como una neblina fina de bajo volumen, más concentrada.

Los dispositivos de auto-aplicación incluyen rascadores del lomo revestidos con un material absorbente tratado con una solución de aceite con insecticida, o bolsas de polvo rellenas con un polvo insecticida. Los rascadores y las bolsas para polvo deben ser colocados en las puertas, cerca de las fuentes de suministro del agua y de comida, y en otras áreas en las que los animales harán contacto frecuente con dichos dispositivos.

Las etiquetas de oreja de liberación controlada y las cintas son por lo general muy eficaces para el control de las moscas en ciertas áreas de la granja.

Los tratamientos de unción dorsal continua implican la aplicación de un insecticida a lo largo de la línea dorsal de los animales a una dosis de productos tópicos prescrita. El método de unción dorsal continua o unción dorsal puntual es especialmente ventajoso para ser usado en animales de rebaño, como vacas, caballos, ovejas o cerdos, en los que es difícil o se requiere mucho tiempo para tratar todos los animales por métodos de administración intensivos más trabajosos.

Los compuestos según la invención son eficaces contra las larvas de las moscas. Los compuestos activos se emplean de manera conocida, preferiblemente mediante el uso dérmico o tópico, por ejemplo en forma de inmersión, pulverización, unción dorsal continua y unción dorsal puntual, y fumigación.

Los ataques de mosca azul son casi siempre letales a menos que se atrape a la oveja, se esquile la lana desde el área infectada, se raspen las larvas, y se apliquen desinfectantes o antibióticos, e insecticidas en prevención de nuevos ataques. El tratamiento del ataque de mosca azul debe intentar matar los gusanos presentes, evitar las posibilidades de posteriores ataques, y ayudar a la cicatrización de las heridas. La lana debe ser eliminada de los alrededores de la herida y la zona circundante esquilándola meticulosamente. Puede aplicarse una crema que contiene el compuesto de Fórmula 1 a las áreas infectadas. Los casos leves se curarán rápidamente con un tratamiento correcto.

También resulta eficaz tratar por inmersión a las ovejas afectadas de miasis o a las que están en riesgo de ser afectadas. Es especialmente importante sumergir las ovejas durante al menos un minuto completo para asegurar que la inmersión satura todos los vellones, y la reposición regular de los baños de inmersión es importante para mantener la fuerza del concentrado de inmersión. Las operaciones de unción dorsal continua serían también un tratamiento eficaz.

Composiciones de la invención

Los compuestos de la invención pueden ser aplicados solos, pero normalmente se formulan en una composición veterinaria o farmacéutica. Los compuestos se preparan o se formulan en composiciones de una forma conocida, por ejemplo diluyendo los compuestos activos con disolventes y/o vehículos, en caso de que el uso de agentes emulsionantes y/o dispersantes sea apropiado; si, por ejemplo, se usa agua como diluyente, se pueden utilizar disolventes orgánicos como disolventes auxiliares en los casos pertinentes.

Típicamente, una composición utilizada en la presente invención comprende una mezcla de un compuesto de Fórmula 1, un N-óxido o una sal del mismo, con uno o más vehículos farmacéuticamente o veterinariamente aceptables que comprenden excipientes y agentes auxiliares seleccionados en relación con su adecuación para la administración tópica y de acuerdo con la práctica estándar. Además, se selecciona un vehículo adecuado basándose en la compatibilidad con el ingrediente o los ingredientes activos presentes en la composición, incluyendo consideraciones tales como la estabilidad en relación con el pH y el contenido de humedad. El medio de aplicación típico será una composición para proteger a un animal contra una plaga parasitaria de invertebrados, que comprende una cantidad eficaz como parasitocida de un compuesto de Fórmula 1, y al menos un portador.

Las formulaciones para administración tópica están típicamente en forma de polvo, crema, suspensión, pulverización, emulsión, espuma, pasta, aerosol, ungüento, pomada o gel. Más típicamente una formulación tópica es una solución soluble en agua, que puede estar en forma de concentrado, que se diluye antes de su uso. Las composiciones parasiticidas adecuadas para administración tópica comprenden típicamente un compuesto de la presente invención y uno o más vehículos adecuados tópicamente. En las aplicaciones de una composición

parasiticida tópicamente en el exterior de un animal, realizadas en forma de línea o como mancha o gota (es decir, tratamiento "spot-on" o unción dorsal puntual), el ingrediente activo migra sobre la superficie del animal para cubrir la mayor parte de su superficie externa o la totalidad de la misma. Como resultado, el animal tratado queda protegido de un modo especial contra plagas de invertebrados que se alimentan de la epidermis del animal, tales como garrapatas, piojos y pulgas. Por consiguiente las formulaciones para administración tópica local muchas veces comprenden al menos un disolvente orgánico para facilitar el transporte del ingrediente activo sobre la piel y/o la penetración en la epidermis del animal. Los vehículos en tales formulaciones incluyen propilenglicol, parafinas, compuestos aromáticos, ésteres tales como miristato de isopropilo, éteres de glicol, alcoholes tales como etanol, n-propanol, 2-octil dodecanol o alcohol oleílico; soluciones en ésteres de ácidos monocarboxílicos, tales como el miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, éster oxálico de ácido láurico, éster oleílico de ácido oleico, éster decílico de ácido oleico, laurato de hexilo, oleato de oleílo, oleato de decilo, ésteres de ácidos caproico de alcoholes grasos saturados de longitud de cadena C₁₂ - C₁₈; soluciones de ésteres de ácidos dicarboxílicos, tales como ftalato de dibutilo, isoftalato de diisopropilo, diisopropil éster de ácido adípico, adipato de di-n-butilo o soluciones de ésteres de ácidos alifáticos, por ejemplo, glicoles. Puede ser ventajoso que también esté presente un inhibidor de la cristalización o un dispersante conocido en la industria farmacéutica o cosmética.

También puede prepararse una formulación para unción dorsal continua para la represión de parásitos en un animal de una explotación agrícola. La unción dorsal continua en formulaciones de esta invención puede estar en forma de un líquido, en polvo, emulsión, espuma, pasta, aerosol, pomada, ungüento o gel. Típicamente, la formulación para unción dorsal continua es un líquido. Estas formulaciones de unción dorsal continua pueden ser aplicadas con efectividad al ganado ovino, bovino, caprino, otros rumiantes, camélidos, porcino y equino. La formulación para unción dorsal continua se aplica típicamente haciendo la unción dorsal continua en una o varias líneas o la unción dorsal puntual en la línea media dorsal (lomo) o la paletilla de un animal. Más típicamente, la formulación se aplica mediante la unción dorsal continua a lo largo del lomo del animal, después de la espina dorsal. La formulación también puede ser aplicada al animal por otros métodos convencionales, incluyendo pasar un paño impregnado sobre al menos una pequeña área del animal, o realizar la aplicación utilizando un aplicador disponible comercialmente, por medio de una jeringa, por pulverización o mediante el uso de un enfilador de panado para la pulverización. Las formulaciones para unción dorsal continua incluyen un vehículo y también pueden incluir uno o más ingredientes adicionales. Entre los ejemplos de ingredientes adicionales adecuados se encuentran estabilizantes tales como antioxidantes, agentes de diseminación, conservantes, promotores de adhesión, solubilizantes activos tales como ácido oleico, modificadores de la viscosidad, agentes bloqueantes o absorbentes de UV, y colorantes. También pueden incluirse en estas formulaciones agentes tensioactivos aniónicos, catiónicos, no iónicos y anfólicos.

Las formulaciones de esta invención incluyen frecuentemente un antioxidante, tal como BHT (hidroxitolueno butilado). El antioxidante está presente generalmente en cantidades del 0,1 - 5% (p/v). Algunas de las formulaciones requieren un solubilizante tal como el ácido oleico, para disolver el agente activo. Los agentes de diseminación comunes utilizados en estas formulaciones de unción dorsal continua son: miristato de isopropilo (IPM), palmitato de isopropilo (PPI), ésteres de ácidos caprílico y cáprico de alcoholes grasos saturados C₁₂-C₁₈, ácido oleico, oleil éster, oleato de etilo, triglicéridos, aceites de silicona y monometil éter de dipropilenglicol (DPM). Las formulaciones para unción dorsal continua de esta invención se preparan de acuerdo con técnicas conocidas. Cuando la unción dorsal continua es una solución, el insecticida o parasiticida se mezcla con el vehículo o los vehículos, utilizando calor y agitación en los casos necesarios. Pueden añadirse ingredientes auxiliares o adicionales a la mezcla de agente activo y portador, o pueden mezclarse con el agente activo antes de añadir el vehículo. Si la unción dorsal continua es una emulsión o una suspensión, estas formulaciones se preparan de forma similar utilizando técnicas conocidas.

Pueden ser empleados otros sistemas de suministro para compuestos farmacéuticos relativamente hidrófobos. Los liposomas y las emulsiones son ejemplos bien conocidos de vehículos de suministro o vehículos para fármacos hidrófobos. Además pueden ser utilizados disolventes orgánicos tales como el dimetilsulfóxido.

Los compuestos de Fórmula 1 están generalmente presentes en las composiciones en concentraciones del 0,1 al 95 por ciento en peso, preferentemente del 0,5 al 90 por ciento en peso. Los preparados que se destinan a la aplicación directa contienen el compuesto activo de acuerdo con la invención en concentraciones entre 0,001 y 5 por ciento en peso, preferiblemente de 0,005 a 3 por ciento en peso.

Las dosis pueden variar de 0,0001 mg/kg de peso corporal del animal a aproximadamente 1000 mg/kg del compuesto de Fórmula 1. A veces las dosis pueden ser de 0,1 mg/kg de peso corporal del animal a aproximadamente 200 mg/kg. Con frecuencia sería ventajoso administrar cantidades de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 100 mg o entre 0,02 y aproximadamente 50 mg/kg y muchas veces entre 0,1 y 75 mg/kg. Preferentemente, el tratamiento se lleva a cabo de forma que se administre al animal una dosis de 0,1 a 40 mg/kg y en particular de 1 a 30 mg/kg. La administración puede ser realizada como dosis única o intermitente en el tiempo, y se puede administrar diaria, semanal, mensual, bimensual o trimestralmente con el objetivo de lograr los resultados efectivos.

No obstante, a veces puede ser necesario desviarse de las cantidades mencionadas, y en particular hacer esto de acuerdo con el peso corporal del animal de ensayo y/o el método de aplicación, pero también a causa de la especie del animal y su comportamiento individual frente al medicamento, o de la naturaleza de la formulación de dicho

medicamento y el tiempo o intervalo en de administración. Así pues, en algunos casos puede ser suficiente manejar menos de la cantidad mínima anteriormente mencionada, mientras que en otros casos debe ser excedido el límite superior indicado. Cuando se aplican cantidades sustanciales, puede ser aconsejable dividir éstas en varias administraciones individuales a lo largo del día. También es válido el sentido general de las otras afirmaciones hechas anteriormente.

Las formulaciones para unción dorsal continua o unción dorsal puntual contienen adecuadamente vehículos que favorecen la dispersión rápida sobre la superficie de la piel o en el pelaje del animal hospedador, y generalmente se consideran como aceites de dispersión. Son vehículos adecuados, por ejemplo, soluciones oleosas, soluciones alcohólicas y de isopropanol tales como las soluciones de 2-octildodecanol o alcohol oleílico; soluciones en ésteres de ácidos monocarboxílicos, tales como el miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, oxalato de ácido láurico, oleil éster de ácido oleico, decil éster de ácido oleico, laurato de hexilo, oleato de oleilo, oleato de decilo, ésteres de ácido cáprico y de alcoholes grasos saturados de longitud de cadena C_{12} - C_{18} ; soluciones de ésteres de ácidos dicarboxílicos, tales como ftalato de dibutilo, isoftalato de diisopropilo, diisopropil éster de ácido adípico, adipato de di-n-butilo, o también soluciones de ésteres de ácidos alifáticos, por ejemplo glicoles. Puede ser ventajoso que esté presente adicionalmente un agente dispersante, tal como uno que sea conocido en la industria farmacéutica o cosmética. Son ejemplos la 2-pirrolidona, 2-(N-alquil) pirrolidona, acetona, polietilenglicol y los éteres y ésteres de los mismos, propilenglicol o triglicéridos sintéticos.

Las soluciones oleosas incluyen por ejemplo, aceites vegetales como el aceite de oliva, aceite de cacahuete, aceite de sésamo, aceite de pino, aceite de linaza o aceite de ricino. Los aceites vegetales también pueden estar presentes en forma epoxidada. También se pueden utilizar parafinas y aceites de silicona.

Una formulación para unción dorsal continua o unción dorsal puntual contiene generalmente de 1 a 20% en peso de un compuesto de Fórmula 1, de 0,1 a 50% en peso de agente dispersante y de 45 a 98,9% en peso de disolvente.

Es importante destacar que los compuestos de Fórmula 1 pueden ser aplicados indirectamente a un animal aplicándolo al medio ambiente local en el que habita el animal (tal como la ropa de cama, armarios, o similares). Las tasas de uso efectivo estarán en el intervalo de aproximadamente 1,0 a 50 mg/metro cuadrado, pero puede ser suficiente una cantidad tan baja como 0,1 mg/metro cuadrado, o puede ser necesaria una cantidad tan alta como 150 mg/metro cuadrado. Un experto en la técnica puede determinar fácilmente la cantidad biológicamente efectiva que se necesita para el nivel de represión de la plaga que se desea.

Las composiciones de la invención pueden comprender compuestos activos adicionales:

Se contempla que pueden ser administrados otros compuestos biológicamente activos, al mismo tiempo o en momentos distintos, para obtener un espectro más amplio de represión o control de la plaga, o para combatir las pulgas adultas. Tales compuestos adicionales biológicamente activos pueden ser envasados junto con el compuesto de la Fórmula 1 formando un *kit*. Por razón de conveniencia tales compuestos adicionales biológicamente activos se pueden formular en la misma composición que contiene el compuesto de Fórmula 1. Por consiguiente, la presente invención contempla el uso de composiciones caracterizadas por contener, además de un compuesto de Fórmula 1, otros productos y/o compuestos activos auxiliares, tales como compuestos biológicamente activos adicionales, desinfectantes o antibióticos que se pueden mezclar con las formulaciones, o las soluciones listas para empleo, además de los diluyentes sólidos o líquidos habituales, diluyentes y/o agentes tensioactivos.

Son dignos de mención compuestos biológicamente activos adicionales o agentes seleccionados entre los compuestos antihelmínticos conocidos en la técnica, tales como, por ejemplo, avermectinas (ivermectina por ejemplo, moxidectina, milbemicina), bencimidazoles (por ejemplo, albendazol, triclabendazol), salicilanilidas (por ejemplo, closantel, oxiclozanida), fenoles sustituidos (por ejemplo nitroxinil), pirimidinas (por ejemplo, pirantel), imidazotiazoles (por ejemplo, levamisol) y praziquantel.

Otros compuestos o agentes biológicamente activos útiles en las composiciones de la presente invención pueden ser seleccionados entre reguladores del crecimiento de insectos (IGR) y análogos de hormonas juveniles (JHA) como diflubenzurón, triflumurón, fluazurón, ciromazina, metopreno, etc, proporcionando así tanto el control inicial y sostenido de parásitos (en todas las etapas del desarrollo de insectos, incluidos los huevos) en el sujeto animal, como en el entorno del sujeto animal.

Los compuestos de Fórmula I de acuerdo con la invención se pueden utilizar solos o combinados con otros biocidas. Pueden ser combinados con plaguicidas que tienen la misma esfera de actividad, p. ej. para aumentar la actividad, o con sustancias que tienen otra esfera de actividad, por ejemplo para ensanchar el campo de actividad. También puede ser práctico añadir los llamados repelentes. Si el campo de actividad se extiende a endoparásitos, p. ej. vermes, los compuestos de Fórmula 1 se combinan adecuadamente con sustancias que tienen propiedades endoparasitarias. Desde luego, también se pueden utilizar en combinación con composiciones antibacterianas.

Los grupos preferidos de parejas o compañeros de combinación y los compañeros de combinación especialmente preferidos se nombran a continuación, en donde las combinaciones pueden contener uno o más de estos compañeros, además de un compuesto de Fórmula 1.

Compañeros adecuados en la mezcla puede ser biocidas, por ejemplo, los insecticidas y acaricidas con un mecanismo de actividad variable, que se nombran en el texto que sigue, y son conocidos desde hace tiempo por los profesionales expertos en la técnica, por ejemplo inhibidores de la síntesis de quitina, reguladores de crecimiento, ingredientes activos que actúan como hormonas juveniles; ingredientes activos que actúan como adulticidas; insecticidas de banda ancha, acaricidas y nematocidas de banda ancha, y también a los antihelmínticos y las sustancias disuasorias de los insectos y/o ácaros conocidas, y también repelentes o agentes de desprendimiento.

Entre los ejemplos de tales compuestos biológicamente activos se incluyen los siguientes, pero no sin limitarse a ellos: Organofosforados, una clase que generalmente se sabe que son inhibidores de la acetilcolinesterasa: acefato, azametifós, azinfós etilo, azinfós metilo, bromofós, bromofós etilo, cadusafós y cloretoxifós, clorpirifós, el clorfenvinfós, clormefós, demetón, demetón-S-metilo, demetón-S-metil sulfona, dialifós, diazinon, diclorvos, dicrotofós, dimetoato, disulfotón, etión, etoprofós, etrimfós, famfur, fenamifós, fenitrotión, fensulfotión, fentión, flupirazofós, fonofós, formotión, fóstiazato, heptenofós, isazofós, isotioato, isoxatión, malatión, metacrifós, metamidofós, metidatión, metil-paratión, mevinfós, monocrotofós, naled, ometoato, oxidemetón metilo, paraoxón, paratión, paratión metilo, fentoato, fosadona, fosfolan, fosfocarb, fosmet, fosfamidón, forato, foxim, pirimifós, pirimifós metilo, profenofós, propafós, proetanfós, protiofós, piraclofós, piridapentión, quinalfós, sulprofós, temefós, terbufós, tebutirimfós, tetraclovinfós, timetón, triazofós, triclorfón, vamidotión.

Carbamatos, una clase de la que generalmente se conoce que son inhibidores de la acetil colinesterasa: alanicarb, aldicarb, 2-sec-butilfenil metilcarbamato, benfuracarb, carbaril, carbofuran, carbosulfan, cloetocarb, etiofencarb, fenoxicarb, fenticarb, furatiocarb, HCN-801, isoprocarb, indoxacarb, metiocarb, metomil, 5 metil-m-cumenilbutiril (metil) carbamato, oxamil, pirimicarb, propoxur, tiodicarb, tiofanox, triazamato, piretroides UC-51717, una clase que se conoce generalmente como moduladores de canales del sodio: acrinatin, aletrina, alfametrin, 5-bencil-3-furilmetil (E) - (1R) -cis-2 ,2-dimetil-3-(2-oxotiolan-3-ilidenmetil) ciclopropanocarboxilato, bifentrina, 8 ciflutrina, ciflutrina, oc-cipermetrina, 8-cipermetrina, bioaletrina, bioaletrina (isómero (S)-I ciclopentilo), bioresmetrina, bifentrina, NCI-85193, cicloprotrín, cihalotrina, cititrina, cifenotrina, deltametrina, empentrina, esfenvalerato, etofenprox, fenflutrina, fenpropatrina, fenvalerato, flucitrinato, flumetrina, flualinato (isómero D), imiprotrina, cihalotrina, \-cihalotrina, permetrina, fenotrina, praletrina, piretrinas (productos naturales), resmetrina, tetrametrina, transflutrina, theta-cipermetrina, silafluofén, T-fluvalinato, teflutrina, tralometrina, zeta-cipermetrina.

Reguladores del crecimiento de artrópodos, incluyendo: a) inhibidores de la síntesis de quitina: benzoilureas: clorfluazurón, diflubenzurón, fluazurón, flucicloxurón, flufenoxurón, hexaflumurón, lufenurón, novalurón, teflubenzurón, triflumurón, buprofezina, diofenolán, hexitiazox, etoxazol, clorfentazina, b) los agonistas/disruptores de ecdisona: halofenozida, metoxifenozida, tebufenozida; c) miméticos de la hormona juvenil: piriproxifeno, metopreno, fenoxicarb, d) inhibidores de la biosíntesis de lípidos: espiroclifeno. Otros antiparasitarios: acequinocilo, amitraz, AKD-1022, ANS 118, azadirachtina, Bacillus thuringiensis, bensultap, bifenazato, binapacril, bromopropilato, BTG-504, I BTG-505, canfeclor, cartap, clorobencilato, clordimeform, clorfenapir, cromafenozida, clotianidina , ciromazina, diacloden, diafentiurón, DBI-3204, dinactin, dihidroximetildihidroxipirrolidina, dinobuton, dinocap, endosulfán, etiprol, etofenprox, fenazaquin, flumite, MTI-800, fenpiroximato, fluacipirim, flubenzimine, flubrocitrinato, flufenzina, flufenprox, fluproxifeno, halofenprox, hidrametiinon, IKI-220, kanemite, NC-196, neem guard, nidinortefuran, nitenpiram, SD-35651, WL-108477, pirydaril, propargita, protrifenbuta, pimetrozina, piridabén, pirimidifeno, NC-1111, R-195, HR -0345, HR-2485, RRI-210, S-1283, S-1833, S1-8601, silafluofeno, silomadina, espinosad, tebufenpirad, tetradifón, tetranactin, tiacloprid, tiociclam, tiametoxam, tolfenpirad, triazamato, trietoxispinosin, trinactin, verbutin, vertalec, Fungicidas Y1-5301: acibenzolar, aldimorf, ampropilfós, andoprim, azaconazol, azoxistrobina, benalaxil, benomilo, bialafós, blasticidin-S, mezcla de Burdeos, bromuconazol, bupirimato, carpropamida, captafol, captan, carbendazim, clorfenazol, cloroneb, cloropicrina, clorotalonil, clozolinato, oxiclورو de cobre, sales de cobre, ciflufenamida, cimoxanil, ciproconazol, ciprodinil, cyprofuram, RH 7281, diclocimet, diclobutrazol, diclomezina, dicloran, difenoconazol, RP-407213, dimetomorf, domoxistrobin, diniconazol, diniconazol-M, dodina, edifenfós, epoxiconazol, famoxadona, fenamidona, fenarimol, fenbuconazol, fencaramid, fenciclonil, fenpropidina, fenpropimorf, acetato de fentina, fluazinam, fludioxonil, flumetover, flumorf / flumorlin, hidróxido de fentina, fluoxastrobina, fluquinconazol, flusilazol, flutolanilo, flutriafol, folpet, fosetil-aluminio, furalaxil, furametapir, hexaconazol, ipconazol, iprobenfós, iprodiona, isoprotiolano, kasugamicina, krsoxim-metilo, mancozeb, maneb, mefenoxam, mepronil, metalaxil, metconazol, metominostrobin/ fenominostrobin, metrafenona, miclobutanil, neosozin, nicobifeno, orisastrobin, oxadixil, penconazol, pencicurón, probenazol, procloraz, propamocarb, propiconazole, proquinazid, protioconazol, pirifenox, piraclostrobina, pirimetanil, piroquilon, quinoxifeno, espiroxamina, azufre, tebuconazol, tetraconazole, tiabendazol, tifuluzamida, tiofanato-metil, tiram, tiadinil, triadimefón, triadimenol, triciclazol, trifloxistrobin, triticonazol, validamicina, vinclozin; los agentes biológicos: Bacillus thuringiensis ssp alzwai, kurstaki, Bacillus thuringiensis endotoxina delta, baculovirus, bacterias entomopatógenas, virus y hongos Bactericidas: clortetraciclina, oxitetraciclina, estreptomycin.

Otros ejemplos más específicos de los insecticidas y acaricidas emparejados son los siguientes:

Compuesto	Clase
Abamectina	lactonas macrocíclicas
AC 303 630	modulador de la producción de energía

Compuesto	Clase
Acefato	inhibidor de la acetil colinesterasa
Acrinatrín	modulador del canal del sodio
Alanicarb	inhibidor de la acetil colinesterasa
Aldicarb	inhibidor de la acetil colinesterasa
α -Cipermetrina	modulador del canal del sodio
Alfamectrina	modulador del canal del sodio
Amitraz	ligando del receptor de octopamina
Avermectina	lactonas macrocíclicas
Azinfós A	inhibidor de la acetilcolinesterasa
Azinfós M	inhibidor de la acetil colinesterasa
Azinfós metilo	inhibidor de la acetil colinesterasa
Azociclotina	inhibidor de la fosforilación oxidativa
Bacillus subtil., toxina de	
Bendiocarb	inhibidor de la acetil colinesterasa
Benfuracarb	inhibidor de la acetil colinesterasa
Bensultap	agonista / antagonista de la acetilcolina nicotínica
beta-Ciflutrina	modulador del canal del sodio
Bifentrina	modulador del canal del sodio
Brofenprox	modulador del canal del sodio
Bromofós A	inhibidor de la acetil colinesterasa
Bufencarb	inhibidor de la acetil colinesterasa
Buprofezina	inhibidor de la síntesis de quitina
Butocarboxin	inhibidor de la acetil colinesterasa
Cadusafós	inhibidor de la acetil colinesterasa
Carbaril	inhibidor de la acetil colinesterasa
Carbofuran	inhibidor de la acetil colinesterasa
Carbophenthion	inhibidor de la acetil colinesterasa
Cartap	agonista / antagonista de la acetilcolina nicotínica
Cloetocarb	inhibidor de la acetilcolinesterasa
Cloretoxifós	inhibidor de la acetil colinesterasa
Chlorfenapyr	inhibidor de la fosforilación oxidativa
Clorfluazuron	inhibidor de la síntesis de quitina
Clormefós	inhibidor de la acetilcolinesterasa
Chlorpyrifos	inhibidor de la acetilcolinesterasa
cis-Resmetrina	modulador del canal del sodio
Clofentezina	
Cianofós	inhibidor de la acetil colinesterasa
Cicloprotrina	modulador del canal del sodio
Ciflutrina	modulador del canal del sodio

Compuesto	Clase
Cihexatina	inhibidor de la fosforilación oxidativa
D 2341 (bifenazato)	
Deltametrina	modulador del canal del sodio
Demeton M	inhibidor de la acetil colinesterasa
Demeton S	inhibidor de la acetil colinesterasa
Demeton-S-metilo	inhibidor de la acetil colinesterasa
Diclofention	inhibidor de la acetil colinesterasa
Diclifós	inhibidor de la acetil colinesterasa
Dietion	inhibidor de la acetil colinesterasa
Diflubenzuron	inhibidor de la síntesis de quitina
Dimetoato	inhibidor de la acetil colinesterasa
Dimetilvinfós	inhibidor de la acetil colinesterasa
Dioxatión	inhibidor de la acetil colinesterasa
Doramectina	lactonas macrocíclicas
DPX-MP062 (indoxacarb)	modulador del canal del sodio
Edifenfós	inhibidor de la acetil colinesterasa
Eamectina	lactonas macrocíclicas
Endosulfan	antagonistas del canal de cloruro GABA-dependientes
Eprinomectina	lactonas macrocíclicas
Esfenvalerato	modulador del canal del sodio
Etiofencarb	inhibidor de la acetil colinesterasa
Etión	inhibidor de la acetil colinesterasa
Etofenprox	modulador del canal del sodio
Etoprofós	inhibidor de la acetil colinesterasa
Etrimfós	inhibidor de la acetilcolinesterasa
Fenamifós	inhibidor de la acetil colinesterasa
Fenazaquin	inhibidor del transporte de electrones mitocondrial
Fenbutatin óxido	inhibidor de la fosforilación oxidativa
Fenitrotión	inhibidor de la acetil colinesterasa
Fenobucarb (BPMC)	inhibidor de la acetil colinesterasa
Fenothiocarb	inhibidor de la acetil colinesterasa
Fenoxycarb	mimético de la hormona juvenil
Fenpropathrin	modulador del canal del sodio
Fenpirad	inhibidor del transporte de electrones mitocondrial
Fenpiroximato	inhibidor del transporte de electrones mitocondrial
Fentión	inhibidor de la acetil colinesterasa
Fenvalerato	modulador del canal del sodio
Fipronil	antagonista del canal de cloruro GABA-dependiente
Fluazinam	desacoplador de la fosforilación oxidativa

Compuesto	Clase
Fluazurón	inhibidor de la síntesis de la quitina
Flucicloxuron	inhibidor de la síntesis de la quitina
Flucitrinato	modulador del canal del sodio
Flufenoxuron	inhibidor de la síntesis de quitina
Flufenprox	modulador del canal del sodio
Fonofós	inhibidor de la acetil colinesterasa
Formotión	inhibidor de la acetil colinesterasa
Fostiazato	inhibidor de la acetil colinesterasa
HCH	antagonista del canal de cloruro GABA-dependiente
Heptenofós	inhibidor de la acetil colinesterasa
Hexaflumuron	inhibidor de la síntesis de la quitina
Hexitiazox	
Hidropreno	mimético de la hormona juvenil
Imidacloprid	agonista / antagonista de la acetilcolina nicotínica
Hongos activos en insectos	
Nematodos activos en insectos	
Virus activos en insectos	
Iprobenfós	inhibidor de la acetil colinesterasa
Isofenfós	inhibidor de la acetil colinesterasa
Isoprocab	inhibidor de la acetil colinesterasa
Isoxatión	inhibidor de la acetil colinesterasa
Ivermectina	activador del canal de cloruro
Lambda-Cialotrín	modulador del canal del sodio
Lufenuron	inhibidor de la síntesis de la quitina
Malathion	inhibidor de la acetil colinesterasa
Mecarbam	inhibidor de la acetil colinesterasa
Mesulfenfos	inhibidor de la acetil colinesterasa
Metaldehid	
Metamidofós	inhibidor de la acetil colinesterasa
Metiocarb	inhibidor de la acetil colinesterasa
Metomil	inhibidor de la acetil colinesterasa
Metopreno	mimético de la hormona juvenil
Metolcarb	inhibidor de la acetil colinesterasa
Mevinfós	inhibidor de la acetil colinesterasa
Milbemectina	lactonas macrocíclicas
Moxidectina	lactonas macrocíclicas
Naled	inhibidor de la acetil colinesterasa
NI-25	agonista / antagonista de la acetilcolina nicotínica
Nitenpyram	agonista / antagonista de la acetilcolina nicotínica

Compuesto	Clase
ácido Nodulisporico/derivados	lactonas macrocíclicas
Omethoat	inhibidor de la acetil colinesterasa
Oxamyl	inhibidor de la acetil colinesterasa
Oxidemetón M	inhibidor de la acetil colinesterasa
Oxideprofós	inhibidor de la acetil colinesterasa
Paratión	inhibidor de la acetil colinesterasa
Paratión-metilo	inhibidor de la acetil colinesterasa
Permetrina	modulador del canal del sodio
Fentoato	inhibidor de la acetil colinesterasa
Forat	inhibidor de la acetil colinesterasa
Fosalona	inhibidor de la acetil colinesterasa
Fosmet	inhibidor de la acetil colinesterasa
Foxim	inhibidor de la acetil colinesterasa
Pirimicarb	inhibidor de la acetil colinesterasa
Pirimifós A	inhibidor de la acetil colinesterasa
Pirimifós M	inhibidor de la acetil colinesterasa
Promecarb	inhibidor de la acetil colinesterasa
Propafós	inhibidor de la acetil colinesterasa
Propoxur	inhibidor de la acetil colinesterasa
Protiofós	inhibidor de la acetil colinesterasa
Protoat	inhibidor de la acetil colinesterasa
Piraclofós	inhibidor de la acetil colinesterasa
Piridafentión	inhibidor de la acetil colinesterasa
Piresmetrina	modulador del canal del sodio
Piretrim	modulador del canal del sodio
Pyridaben	inhibidor del transporte de electrones mitocondrial
Pirimifidén	inhibidor del transporte de electrones mitocondrial
Piriproxifén	mimético de la hormona juvenil
RH 5992	agonista de ecdisona
RH-2485	agonista de ecdisona
Salitión	inhibidor de la acetil colinesterasa
Selamectina	lactonas macrocíclicas
Silafluofén	modulador del canal del sodio
Spinosad	activador de la acetilcolina nicotínica
Sulfotep	inhibidor de la acetil colinesterasa
Sulprofós	inhibidor de la acetil colinesterasa
Tebufenocide	agonista de ecdisona
Tebufenpirad	inhibidor del transporte de electrones mitocondrial
Tebupirinfós	inhibidor de la acetil colinesterasa

Compuesto	Clase
Teflubenzuron	inhibidor de la síntesis de la quitina
Teflutrina	modulador del canal del sodio
Temefós	inhibidor de la acetil colinesterasa
Terbufós	inhibidor de la acetil colinesterasa
Tetraclorvinfós	inhibidor de la acetil colinesterasa
Tiafenox	
Tiodicarb	inhibidor de la acetil colinesterasa
Tiofanox	inhibidor de la acetil colinesterasa
Tionazin	inhibidor de la acetil colinesterasa
Turingiensina	
Tralometrina	modulador del canal del sodio
Triaraten	
Triazamato	inhibidor de la acetil colinesterasa
Triazofós	inhibidor de la acetil colinesterasa
Trichlorfon	inhibidor de la acetil colinesterasa
Triflumurón	inhibidor de la síntesis de la quitina
Trimetacarb	inhibidor de la acetil colinesterasa
Vamidotián	inhibidor de la acetil colinesterasa
XMC (3,5-xililmetilcarbamato)	inhibidor de la acetil colinesterasa
Xililcarb	inhibidor de la acetil colinesterasa
YI 5301/5302	
zeta-cipermetrina	modulador del canal del sodio
Zetametrina	modulador del canal del sodio

Ejemplos no limitantes de antihelmínticos adecuados se mencionan en el texto que sigue; unos pocos representantes tienen actividad insecticida y acaricida, además de la actividad antihelmíntica, y en parte están ya en la lista anterior.

(A1) Praziquantel = 2-ciclohexilcarbonil-4-oxo-1,2,3,6,7,11b-hexahidro-4H-pirazino [2,1- α] isoquinoleína

5

(A2) Closantel = 3,5-diiodo-N-[5-cloro-2-metil-4-(a-ciano-4-clorobencil) fenil]-salicilamida

(A3) Triclabendazol = 5-cloro-6-(2,3-diclorofenoxi)-2-metiltio-1H-benzimidazol

(A4) Levamisol = L-(-)-2,3,5,6-tetrahidro-6-fenilimidazo [2,1b] tiazol

(A5) Mebendazol = metil éster del ácido (5-benzoil-1H-benzimidazol-2-il)carbamínico

10

(A6) Onfalotina = un producto de fermentación macrocíclico del hongo *Omphalotus olearius* descrito en el documento WO97/20857

(A7) Abamectina = avermectina B1

(A8) Ivermectina = 22,23-dihidroavermectina B1

(A9) Moxidectina = 5-O-desmetil-28-desoxi-25-(1,3-dimetil-1-butenil)-6,28-epoxi-23-(metoxiimino)-milbemi- cina B

15

(A10) Doramectina = 25-ciclohexil-5-O-desmetil-25-de(1-metilpropil)-avermectina A1a

(A11) Milbemectina = mezcla de milbemicina A3 y milbemicina A4

(A12) Milbemicinoxim = 5-oxima de la milbemectina

Son ejemplos no limitantes de agentes repelentes y desprendedores apropiados:

(R1) DEET (N,N-dietil-m-toluamida)

(R2) KBR 3023 N-butil-2-oxicarbolil-(2-hidroxi)-piperidina

5 (R3) Cimiazol = N,-2,3-dihidro-3-metil-1,3-tiazol-2-iliden-2,4-xilideno.

Los participantes o compañeros de la mezcla citados son muy bien conocidos por los especialistas en este campo. La mayoría de ellos se describen en varias ediciones del Pesticide Manual, The British Crop Protection Council, Londres, y otros en las diversas ediciones de The Merck Index, Merck & Co., Inc., Rahway, New Jersey, EE.UU. o en la bibliografía de patentes. Por consiguiente, la siguiente lista se limita a unos pocos lugares en los que se pueden encontrar a modo de ejemplo.

(I) 2-Metil-2-(metiltio)propionaldehido-O-metilcarbamoiloxima (Aldicarb), de The Pesticide Manual, 11^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 26;

(II) S-(3,4-dihidro-4-oxobenzo[d]-[1,2,3]-triazin-3-ilmetil) O,O-dimetil-fosforoditioato (Azinfos metilo), de The Pesticide Manual, 11^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 67;

15 (III) Etil-N-[2,3-dihidro-2,2-dimetilbenzofuran-7-iloxicarbolil-(metil)aminotio]-N-isopropil-β-alaninato (Benfuracarb), de The Pesticide Manual, 11^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 96;

(IV) 2-Metilbifenil-3-ilmetil-(Z)-(1RS)-cis-3-(2-cloro-3,3,3-trifluoroprop-1-enil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato (Bifentrina), de The Pesticide Manual, 11^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 118;

20 (V) 2-terc-butilimino-3-isopropil-5-fenil-1,3,5-tiadiazian-4-ona (Buprofezin), de The Pesticide Manual, 11^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 157;

(VI) 2,3-Dihidro-2,2-dimetilbenzofuran-7-il-metilcarbamato (Carbofuran), de The Pesticide Manual, 11^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 186;

25 (VII) 2,3-Dihidro-2,2-dimetilbenzofuran-7-il-(dibutilaminotio)metil-carbamato (Carbosulfn), de The Pesticide Manual, 11^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 188;

(VIII) S,S'-(2-dimetilaminotrimetilen)-bis(tiocarbamato) (Cartap), de The Pesticide Manual, 11^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 193;

(IX) 1-[3,5-Dicloro-4-(3-cloro-5-trifluorometil-2-piridiloxi)fenil]-3-(2,6-difluorobenzoil)-urea (Clorfluazuron), de The Pesticide Manual, 11^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 213;

30 (X) O,O-dietil-O-3,5,6-tricloro-2-piridil-fosforotioato (Clorpirifos), de The Pesticide Manual, 11^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 235;

(XI) (RS)-alfa -ciano-4-fluoro-3- fenoxibencil-(1RS,3RS;1RS,3RS)-3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetilciclopropano carboxilato (Ciflutrina), de The Pesticide Manual, 11^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 293;

35 (XII) Mezcla de (S)-α-ciano-3-fenoxibencil-(Z)-(1R,3R)-3-(2-cloro-3,3,3-trifluoropropenil)-2,2-dimetilciclopropano carboxilato y (R) -α-ciano -3-fenoxibencil-(Z)-(1R,3R)-3-(2-cloro-3,3,3-trifluoropropenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato (Lambda-Cihalotrina), de The Pesticide Manual, 11^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 300;

40 (XIII) Racemato que consiste en (S)-α-ciano-3-fenoxibencil-(Z)-(1R,3R)-3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetilciclopropano carboxilato y (R)-α-ciano-3-fenoxibencil-(1S,3S)-3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetilciclopropano carboxilato (α-cipermetrina), de The Pesticide Manual, 11^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 308;

45 (XIV) Una mezcla de los estereoisómeros de (S)-α-ciano-3-fenoxibencil (1RS,3RS,-1RS,3RS)-3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetilciclopropano carboxilato (zeta-Cipermetrina), de The Pesticide Manual, 11^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 314;

(XV) (S)-α-ciano-3-fenoxibencil-(1R,3R)-3-(2,2-dibromovinil)-2,2-dimetilciclopropano carboxilato (Deltametrina), de The Pesticide Manual, 11^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 344;

(XVI) (4-clorofenil)-3-(2,6-difluorobenzoil)urea (Diflubenzuron), de The Pesticide Manual, 11^a Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 395;

- (XVII) (1,4,5,6,7,7-Hexacloro-8,9,10-trinorborn-5-en-2,3-ilenbismetileno)-sulfito (Endosulfan), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 459;
- (XVIII) α -etiltio-o-tolil-metilcarbamato (Etiofencarb), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 479;
- 5 (XIX) O,O-dimetil-O-4-nitro-m-tolil-fosforotioato (Fenitrotrion), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 514;
- (XX) 2-sec-butilfenil-metilcarbamato (Fenobucarb), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 516;
- 10 (XXI) (RS)- α -ciano-3-fenoxibencil-(RS)-2-(4-clorofenil)-3-metilbutirato (Fenvalerato), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 539;
- (XXII) S-[formil(metil)carbamoilmetil]-O,O-dimetil-fosforoditioato (Formotion), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 625;
- (XXIII) 4-Metiltio-3,5-xilil-metilcarbamato (Metiocarb), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 813;
- 15 (XXIV) 7-Clorobiciclo[3.2.0] hepta-2,6-dien-6-il-dimetilfosfato (Heptenofós), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 670;
- (XXV) 1-(6-cloro-3-piridilmetil)-N-nitroimidazolidin-2-ilidenamina (Imidacloprid), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 706;
- 20 (XXVI) 2-isopropilfenil-metilcarbamato (Isoprocab), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 729;
- (XXVII) O,S-dimetil-fosforamidotioato (Metamidofós), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 808;
- (XXVIII) S-Metil-N-(metilcarbamoiloxi)tioacetimidato (Metomil), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 815;
- 25 (XXIX) Metil-3-(dimetoxifosfinoiloxi)but-2-enoato (Mevinfos), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 844;
- (XXX) O,O-dietil-O-4-nitrofenil-fosforotioato (Paratión), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 926;
- 30 (XXXI) O,O-dimetil-O-4-nitrofenil-fosforotioato (Paratión-metilo), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 928;
- (XXXII) S-6-cloro-2,3-dihidro-2-oxo-1,3-benzoxazol-3-ilmetil-O, O-dietil-fosforoditioato (Fosalone), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 963;
- (XXXIII) 2-Dimetilamino-5,6-dimetilpirimidin-4-il-dimetilcarbamato (Pirimicarb), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 985;
- 35 (XXXIV) 2-isopropoxifenil-metilcarbamato (Propoxur), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1036;
- (XXXV) 1-(3,5-dicloro-2,4-difluorofenil)-3-(2,6-difluorobenzoil)urea (Teflubenzuron), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1158;
- 40 (XXXVI) S-terc-butiltiometil-O,O-dimetil-fosforoditioato (Terbufos), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1165;
- (XXXVII) etil-(3-terc-butil-1-dimetilcarbamoil-1H-1,2,4-triazol-5-il-tio)-acetato, (Triazamato), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1224;
- (XXXVIII) Abamectina, de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 3;
- 45 (XXXIX) 2-sec-butilfenil-metilcarbamato (Fenobucarb), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 516;

- (XL) N-terc-butil-N'-(4-etilbenzoil)-3,5-dimetilbenzohidrazida (Tebufenozida), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1147;
- (XLI) (±)-5-amino-1-(2,6-dicloro- α,α -trifluoro-p-tolil)- 4 -trifluorometil-sulfinilpirazol-3-carbonitrilo (Fipronil), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 545;
- 5 (XLII) (RS)- α -ciano-4-fluoro-3-fenoxibencil (1RS,3RS;1RS,3RS)-3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato (beta-Ciflutrina), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 295;
- (XLIII) (4-etoxifenil)-[3-(4-fluoro-3-fenoxifenil)propil](dimetil)silano (Silafluofen), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1105;
- 10 (XLIV) terc-butil (E)- α -(1,3-dimetil-5-fenoxipirazol-4-il-metilenamino-oxi)-p-toluato (Fenpiroximato), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 530;
- (XLV) 2-terc-butil-5-(4-terc-butilbenciltio)-4-cloropiridazin-3(2H)-ona (Piridabén), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1161;
- 15 (XLVI) 4-[[4-(1,1-dimetilfenil)fenil] etoxi]-quinazolina (Fenazaquin), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 507;
- (XLVII) 4-fenoxifenil-(RS)-2-(piridiloxi) propil-éter (Piriproxifén), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1073;
- (XLVIII) 5-cloro-N-(2-[4-(2-etoxietil)-2,3-dimetilfenoxi]etil)-6-etilpirimidina-4-amina (Pirimidifén), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1070;
- 20 (XLIX) (E)-N-(6-cloro-3-piridilmetil)-N-etil-N'-metil-2-nitrovinilendiamina (Nitenpiram), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 880;
- (L) (E)-N¹-[[6-cloro-3-piridil]metil]-N²-ciano-N¹-metilacetamidina (NI-25, Acetamiprid), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 9;
- 25 (LI) Avermectina B₁, de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 3;
- (LII) Un extracto activo contra insectos procedente de una planta, especialmente (2R,6aS,12aS)-1,2,6,6a,12,12a-hexahidro-2-isopropenil-8,9-dimetoxi-cromeno[3,4-b]furo[2,3-h]cromen-6-ona (Rotenona), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1097; y un extracto de Azadirachta indica, especialmente azadiractina, de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 59; y
- 30 (LIII) Un preparado que contiene nemátodos activos contra insectos, preferentemente Heterorhabditis bacteriophora y Heterorhabditis megidis, de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 671; Steinernema feltiae, de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1115 y Steinernema scapterisci, de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1116;
- 35 (LIV) Un preparado que puede obtenerse del Bacillus subtilis, de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 72; o a partir de una cepa de Bacillus thuringiensis con la excepción de los compuestos aislados de GC91 o de NCTC11821; The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 73;
- 40 (LV) Un preparado que contiene hongos activos contra insectos, preferiblemente Verticillium lecanii, de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1266; Beauveria brogniartii, de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 85 y Beauveria bassiana, de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 83;
- 45 (LVI) Un preparado que contiene virus activos contra insectos, preferentemente Neodiptidon Sertifer NPV, de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1342; Mamestra brassicae NPV, de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 759 y virus de la granulosis de Cydia pomonella, de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 291;
- 50 (CLXXXI) 7-cloro-2,3,4a,5-tetrahidro-2-[metoxicarbonil(4-trifluorometoxifenil)-carbamoil]indol[1,2e]oxazolina-4a-carboxilato (DPX-MP062, Indoxicarb), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 453;

(CLXXXII) N'-terc-butil-N'-(3,5-dimetilbenzoil)-3-metoxi-2-metilbenzohidrazida (RH-2485, Metoxifenoazida), de The Pesticide Manual, 11ª Ed. (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1094; y

(CLXXXIII) Isopropil éster del ácido (N'-[4-metoxi-bifenil-3-il]-hidrazina carboxílico (D 2341), de Brighton Crop Protection Conference, 1996, 487-493;

- 5 (R2) Book of Abstracts, 212th ACS National Meeting Orlando, Fla, Agosto 25-29 (1996), AGRO-020. Editor: American Chemical Society, Washington, D.C. CONEN: 63BFAF.

10 Por regla general, las composiciones de acuerdo con la invención contienen de 0,1 a 99% en peso, especialmente de 0,1 a 95% en peso de ingrediente activo de Fórmula I, mezclas de los mismos, de 99,9 a 1% en peso, especialmente de 99,8 a 5% en peso de una mezcla sólida o líquida, incluyendo de 0 a 25% en peso, especialmente de 0,1 a 25% en peso de un agente tensioactivo.

Como se señaló anteriormente, en otra realización del procedimiento de acuerdo con la presente invención, los compuestos de Fórmula I y los compuestos adicionales indicados anteriormente en el presente texto pueden aplicarse de una manera distinta y en distintos momentos.

- 15 Los ENSAYOS siguientes demuestran la eficacia de represión de los compuestos de esta invención sobre plagas específicas. La protección represora de plagas que proporcionan los compuestos no está limitada, sin embargo, a estas especies.

Ejemplos biológicos de la invención

Ensayo A

- 20 *L. serricata* adulta (moscas azules): ejemplo comparativo, que no forma parte de la presente invención. Las moscas adultas se colocan en lechos de agar con sangre (en pocillos de ensayo individuales; 4 moscas por pocillo), en donde se disolvió o se suspendió compuesto de ensayo (3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-metil-6-[(metil-amino) carbonil] fenil]-1H-pirazol-5-carboxamida) antes del endurecimiento del agar. Las moscas pueden absorber compuesto de ensayo tanto por ingestión como por contacto. Los ensayos puntuaron por el número de moscas muertas a las 2 horas, a las 4 horas y a las 24 horas.

	Número de moscas en el ensayo	Número de moscas muertas a las 2 horas		Número de moscas muertas a las 4 horas		Número de moscas muertas a las 24 horas	
Tasa (ppm)		Cloropirifós	Compuesto de ensayo	Cloropirifós	Compuesto de ensayo	Cloropirifós	Compuesto de ensayo
100	4	4	0	4	0	4	3
50	4	4	0	4	0	4	3
25	4	3	0	4	0	4	2
10	4	1	0	4	0	4	1
1	4	0	0	1	0	4	0
no tratadas	16	0	0	0	0	0	0

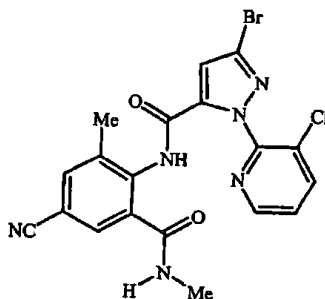
- 25 Larvas de *L. serricata* (insecto, mosca azul).

El compuesto de ensayo (3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-metil-6-[(metil-amino)-carbonil] fenil]-1H-pirazol-5-carboxamida) se mezcló con suero sanguíneo bovino seco, y se puso sobre discos de papel de filtro. Larvas recién emergidas de la mosca azul *Lucilia sericata* se añadieron al papel de filtro, que fue ingerido por las larvas. La actividad puede tener lugar tanto por la alimentación como por el contacto. Se realizaron cuatro replicados por cada dato obtenido. La actividad se evaluó a las 24 horas.

Resultados: El compuesto de ensayo dio un 90 - 100% de mortalidad a 0,5 ppm a las 24 horas. El Fipronil dio 90 - 100% de mortalidad a 0,5 ppm a las 24 horas.

REIVINDICACIONES

1. Una composición que comprende una cantidad efectiva como parasitocida de un compuesto de Fórmula 1, un N-óxido o una sal aceptable farmacéuticamente o veterinariamente del mismo, para su uso en el tratamiento de la miasis de un animal



1

2. La composición según la reivindicación 1ª, en la que la miasis es causada al menos en parte por larvas elegidas entre las familias taxonómicas Calliphoridae, Sarcophagidae u Oestridae.

3. La composición según la reivindicación 1ª, en la que la miasis es causada al menos en parte por larvas de la familia Calliphoridae.

4. La composición según la reivindicación 1ª, en la que la miasis es causada al menos en parte por larvas que se eligen entre el grupo que consiste en *Lucilia cuprina* y *Lucilia sericata*.

5. La composición según la reivindicación 1ª, en la que la miasis es causada al menos en parte por larvas de *Lucilia cuprina*.

6. La composición según la reivindicación 1ª, en la que la miasis es causada al menos en parte por larvas de *sericata*.

7. La composición según la reivindicación 1ª para su uso en el tratamiento de la miasis en un animal de acuerdo con la reivindicación 1ª, en donde el animal es ganado vacuno u ovino.

8. La composición según las reivindicaciones 1ª a 7ª para su uso en el tratamiento de la miasis en un animal de acuerdo con la reivindicación 1ª, en donde la composición comprende al menos un componente adicional elegido entre el grupo que consiste en disolventes y/o vehículos, y agentes emulsionantes y/o dispersantes.

9. La composición según la reivindicación 8ª para su uso en el tratamiento de la miasis en un animal de acuerdo con la reivindicación 1ª, en donde la composición comprende al menos un compuesto o agente biológicamente activo adicional.

10. La composición según la reivindicación 9ª para su uso en el tratamiento de la miasis en un animal de acuerdo con la reivindicación 1ª, en donde el compuesto o agente biológicamente activo adicional se elige entre el grupo que consiste en lactonas macrocíclicas, inhibidores de la acetil colinesterasa, reguladores del crecimiento de artrópodos, antagonistas del canal de cloruro GABA-dependiente, inhibidores del transporte de electrones mitocondrial, agonistas/antagonistas/activador de la acetilcolina nicotínica, inhibidores de la fosforilación oxidativa, antihelmínticos, moduladores del canal del sodio u otros compuestos antiparasitarios.

11. La composición según la reivindicación 10ª para su uso en el tratamiento de la miasis en un animal de acuerdo con la reivindicación 1ª, en donde dicho compuesto biológicamente activo es una lactona macrocíclica.

12. La composición según la reivindicación 10ª para su uso en el tratamiento de la miasis en un animal de acuerdo con la reivindicación 1ª, en donde dicho compuesto biológicamente activo es un inhibidor de la acetil colinesterasa elegido entre el grupo de organofosfatos y carbamatos.

13. La composición según la reivindicación 10ª para su uso en el tratamiento de la miasis en un animal de acuerdo con la reivindicación 1ª, en donde dicho compuesto biológicamente activo es un regulador del crecimiento de los artrópodos elegido entre el grupo de inhibidores de la síntesis de quitina, agonistas/disruptores de ecdisona, inhibidores de la biosíntesis de lípidos y miméticos de la hormona juvenil.

14. La composición según la reivindicación 10ª para su uso en el tratamiento de la miasis en un animal de acuerdo con la reivindicación 1ª, en donde dicho compuesto biológicamente activo es un antagonista del canal de cloruro GABA-dependiente.

15. La composición según la reivindicación 10ª para su uso en el tratamiento de la miasis en un animal de acuerdo con la reivindicación 1ª, en donde dicho compuesto biológicamente activo es inhibidor del transporte de electrones mitocondrial.
- 5 16. La composición según la reivindicación 10ª para su uso en el tratamiento de la miasis en un animal de acuerdo con la reivindicación 1ª, en donde dicho compuesto biológicamente activo es un agonista/antagonista/activador de la acetilcolina nicotínica.
17. La composición según la reivindicación 10ª para su uso en el tratamiento de la miasis en un animal de acuerdo con la reivindicación 1ª, en donde dicho compuesto biológicamente activo es un inhibidor de la fosforilación oxidativa.
- 10 18. La composición según la reivindicación 10ª para su uso en el tratamiento de la miasis en un animal de acuerdo con la reivindicación 1ª, en donde dicho compuesto biológicamente activo es un antihelmíntico.
19. La composición según la reivindicación 10ª para su uso en el tratamiento de la miasis en un animal de acuerdo con la reivindicación 1ª, en donde dicho compuesto biológicamente activo es un modulador del canal del sodio.

15