

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 394 468**

51 Int. Cl.:

C07D 207/36 (2006.01)

A01N 43/36 (2006.01)

A01N 43/40 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.06.2005 E 05750287 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la solicitud europea: **28.03.2007 EP 1765774**

54 Título: **Agentes plaguicidas basados en 1-aril-aminopirrol**

30 Prioridad:

26.06.2004 EP 04015062

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

01.02.2013

73 Titular/es:

**MERIAL LIMITED (100.0%)
3239 SATELLITE BLVD
DULUTH, GA 30096-4640, US**

72 Inventor/es:

**CHOU, DAVID, TEH-WEI;
KNAUF, WERNER;
MAIER, MICHAEL;
MALASKA, MICHAEL, JAMES;
MCINTYRE, DON;
LOCHHAAS, FRIEDERIKE;
HUBER, SCOT, KEVIN y
SEEGER, KARL**

74 Agente/Representante:

PONTI SALES, Adelaida

ES 2 394 468 T3

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

DESCRIPCIÓN

Agentes plaguicidas basados en 1-aril-aminopirrol

5 **[0001]** La invención se refiere a nuevos derivados de 1-aril-5-disustituido-aminopirrol, a procedimientos para su preparación, a composiciones de los mismos y a su uso para la represión de plagas (incluyendo artrópodos y helmintos).

10 **[0002]** La represión de insectos, arácnidos y helmintos con compuestos de 1-arilpirrol se ha descrito en las publicaciones de patente número EP 0372982, EP 0460940 y US 5.187.185. La represión de plagas con derivados de 1-arilpirazol se describe en el documento WO 2003074492.

15 **[0003]** Sin embargo, puesto que los plaguicidas modernos deben satisfacer una amplia variedad de exigencias, por ejemplo en relación al nivel, duración y espectro de acción, espectro de uso, toxicidad, combinación con otras sustancias activas, combinación con auxiliares de formulación o síntesis, y puestos que es posible la aparición de resistencia, el desarrollo de dichas sustancias no se puede considerar nunca que haya concluido, y hay una demanda alta constante de nuevos compuestos que sean ventajosos frente a compuestos conocidos, al menos en lo que se refiere a algunos aspectos.

20 **[0004]** Un objeto de la presente invención es proporcionar nuevos plaguicidas que se puedan usar en animales de compañía domésticos.

25 **[0005]** Es ventajoso aplicar plaguicidas a animales en forma oral para así prevenir la posible contaminación de seres humanos o del entorno.

[0006] Otro objeto de la invención es proporcionar nuevos plaguicidas que se puedan usar con dosis menores que los plaguicidas existentes.

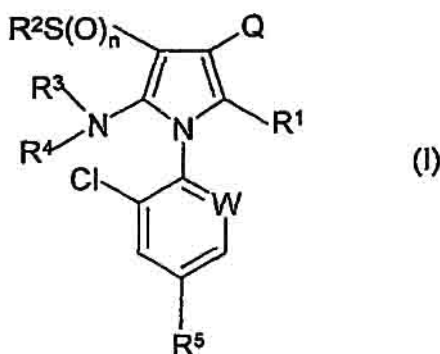
30 **[0007]** Otro objeto de la invención es proporcionar nuevos plaguicidas que sean sustancialmente no eméticos.

[0008] Otro objeto de la invención es proporcionar nuevos plaguicidas que sean más seguros para el usuario y el medio ambiente.

35 **[0009]** Otro objeto de la invención es proporcionar nuevos plaguicidas que proporcionen una represión de plagas eficaz a lo largo de un periodo prolongado con una sola aplicación oral.

[0010] La presente invención satisface estos objetos enteramente o en parte.

40 **[0011]** La presente invención proporciona un compuesto que es un derivado de 1-aril-5-disustituido-aminopirrol de fórmula (I):



45 en la que

Q es CN o CSNH₂;

R¹ es CN, CF₃ o CSNH₂;

R² es alquilo (C₁-C₃) o halogenoalquilo (C₁-C₃);

5 R³ es alquenilo (C₃-C₆), alquinilo (C₃-C₆), cicloalquilo (C₃-C₆) o alquilo (C₁-C₄)

R⁴ es alquilo (C₂-C₄) o halogenoalquilo (C₂-C₄), cada uno de los cuales está sustituido

con un radical seleccionado del grupo que consiste en

10 S(O)_p(CH₂)_qR⁶, S(O)_p(CH₂)_qR^{6a},
y S(O)_mR⁷; en el que dos radicales S(O)_mR⁷ pueden estar unidos al mismo átomo de carbono para formar un grupo tioacetal o un tioacetal cíclico que contiene 5 ó 6 átomos en el anillo;

15 R⁵ es CF₃, OCF₃, SF₅ o halógeno;

W es C-halógeno, C-NR¹¹R¹² o N;

20 R⁶ es fenilo no sustituido o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C₁-C₄), halogenoalquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), halogenoalcoxi (C₁-C₄), CN, NO₂, S(O)_pR⁷ y NR¹¹R¹²;

R^{6a} es un heteroarilo no sustituido o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C₁-C₄), halogenoalquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), halogenoalcoxi (C₁-C₄), CN, NO₂, S(O)_pR⁷, NR¹¹R¹², OH y oxo;

25 R⁷ es alquilo (C₁-C₄) o halogenoalquilo (C₁-C₄);

30 R⁸ es alquilo (C₁-C₄), halogenoalquilo (C₁-C₄), cicloalquil(C₃-C₆)-alquilo(C₁-C₃) o (CH₂)_qR⁶;

R¹¹ y R¹² son cada uno independientemente H, alquilo (C₁-C₄), halogenoalquilo (C₁-C₄), alquenilo (C₃-C₄), halogenoalquenilo (C₃-C₄), alquinilo (C₃-C₄), cicloalquilo (C₃-C₆) o cicloalquil(C₃-C₆)-alquilo(C₁-C₄); o

35 R¹¹ y R¹² junto con el átomo de N al que están unidos forman un anillo saturado o insaturado, de 5 ó 6 miembros que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional en el anillo que se selecciona de O, S y N, estando el anillo no sustituido o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C₁-C₄) y halogenoalquilo (C₁-C₄);

40 m, n y p son cada uno independientemente 0, 1 ó 2;

q es 0 ó 1; y

45 cada heteroarilo en los radicales mencionados antes es independientemente un radical heteroaromático que tiene de 3 a 7 átomos en el anillo y 1, 2 ó 3 heteroátomos en el anillo seleccionados del grupo que consiste en N, O y S;

o una sal del mismo aceptable como plaguicida.

[0012] Estos compuestos tienen propiedades plaguicidas valiosas.

50 **[0013]** La invención también abarca cualquier estereoisómero, enantiómero o isómero geométrico, y mezclas de los mismos.

55 **[0014]** Por la expresión "sales aceptables como plaguicidas" se entiende sales de los aniones que son conocidos y aceptados en la materia para la formación de sales para uso plaguicida. Las sales de adición de ácido adecuadas, p. ej., formadas por los compuestos de fórmula (I) que contienen un grupo amino, incluyen sales con ácidos inorgánicos, por ejemplo hidroclouros, sulfatos, fosfatos y nitratos y sales con ácidos orgánicos, por ejemplo ácido acético.

[0015] En la presente memoria descriptiva, incluyendo las reivindicaciones que acompañan, los sustituyentes mencionados antes tienen los siguientes significados:

5 Átomo de halógeno significa flúor, cloro, bromo o yodo.

El término "halógeno" antes del nombre de un radical significa que este radical está parcial o completamente halogenado, es decir, sustituido con F, Cl, Br o I, en cualquier combinación, preferiblemente F o Cl.

10 Los grupos alquilo y partes de los mismos (salvo que se define otra cosa) pueden ser de cadena lineal o ramificada.

La expresión "alquilo (C₁-C₄)" debe entenderse como un radical hidrocarburo no ramificado o ramificado que tiene 1, 2, 3 ó 4 átomos de carbono, tal como por ejemplo un radical metilo, etilo, propilo, isopropilo, 1-butilo, 2-butilo, 2-metilpropilo o terc-butilo.

15 Los radicales alquilo y también en grupos compuestos, salvo que se defina otra cosa, preferiblemente tienen de 1 a 4 átomos de carbono.

20 "Halogenoalquilo (C₁-C₄)" significa un grupo alquilo mencionado en la expresión "alquilo (C₁-C₄)" en el que uno o más átomos de hidrógeno se sustituyen por el mismo número de átomos de halógeno iguales o diferentes, tales como monohalogenoalquilo, perhalogenoalquilo, CF₃, CHF₂, CH₂F, CHFCH₃, CF₃CH₂, CF₃CF₂, CHF₂CF₂, CH₂FCHCl, CH₂Cl, CCl₃, CHCl₂ o CH₂CH₂Cl.

25 "Alcoxi (C₁-C₄)" significa un grupo alcoxi cuya cadena de carbonos tiene el significado dado en la expresión "alquilo (C₁-C₆)". "Halogenoalcoxi" es, por ejemplo, OCF₃, OCHF₂, OCH₂F, CF₃CF₂O, OCH₂CF₃ o OCH₂CH₂Cl.

30 "Alqueno (C₂-C₄)" significa una cadena de carbonos no cíclica, ramificada o no ramificada, que tiene un número de átomos de carbono que corresponde a este intervalo indicado y que contiene al menos un doble enlace que puede estar localizado en cualquier posición del respectivo radical insaturado. Por consiguiente, "alqueno (C₂-C₄)" indica, por ejemplo, vinilo, alilo, 2-metil-2-propenilo o 2-butenilo.

35 "Alquino (C₃-C₄)" significa una cadena de carbonos no cíclica, ramificada o no ramificada, que tiene un número de átomos de carbono que corresponde a este intervalo indicado y que contiene un triple enlace que puede estar localizado en cualquier posición del respectivo radical insaturado. Por consiguiente, "alquino (C₃-C₄)" indica, por ejemplo, propargilo, 1-metil-2-propinilo, 2-butinilo o 3-butinilo.

Los grupos cicloalquilo preferiblemente tienen de 3 a 7 átomos de carbono en el anillo y están opcionalmente sustituidos con halógeno o alquilo.

40 "Cicloalquil(C₃-C₆)-alquilo(C₁-C₄)" significa un grupo alquilo (C₁-C₄) que está sustituido con un anillo de cicloalquilo (C₃-C₆).

En los compuestos de fórmula (I) se proporcionan los siguientes ejemplos de radicales:

45 Un ejemplo de alquilo sustituido con alquilo es metiotiometilo (CH₂SCH₃). "Heteroarilo" significa un anillo heteroaromático que preferiblemente contiene uno o más, en particular 1, 2 ó 3 heteroátomos en el anillo de heteroarilo, preferiblemente seleccionados del grupo que consiste en N, O y S; preferiblemente tiene de 5 a 7 átomos en el anillo. El radical heteroarilo es, por ejemplo, un sistema aromático mono, bi o policíclico en el que al menos 1 anillo contiene uno o más heteroátomos, por ejemplo, piridilo, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo, triazinilo, tienilo, tiazolilo, tiadiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, furilo, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo y triazolilo.

[0016] El término plagas significa plagas de artrópodos (incluyendo insectos y arácnidos) y helmintos (incluyendo nematodos).

55 **[0017]** En las siguientes definiciones preferidas, en general se entiende que cuando no se definen específicamente los símbolos, son como se han descrito previamente en la descripción.

[0018] Preferiblemente Q y R¹ son cada uno CN.

Preferiblemente W es C-Cl o N (más preferiblemente W es C-Cl).

Preferiblemente R² es CF₃, CF₂Cl o CFCI₂ (más preferiblemente R² es CF₃);

5 Preferiblemente R³ es alquilo (C₁-C₄)

[0019] Preferiblemente R⁴ es alquilo (C₂-C₄) o halogenoalquilo (C₂-C₄), cada uno de los cuales está sustituido con un radical seleccionado del grupo que consiste en S(O)_p(CH₂)_qR⁶, S(O)_p(CH₂)_qR^{6a}, y S(O)_mR⁷ (en el que dos radicales S(O)_mR⁷ pueden estar unidos al mismo átomo de carbono para formar un grupo tioacetal o un tioacetal cíclico que contiene 5 ó 6 átomos en el anillo); (más preferiblemente R⁴ es alquilo (C₂-C₄) o halogenoalquilo (C₂-C₄), cada uno de los cuales está sustituido con un radical seleccionado del grupo que consiste en S(O)_mR⁷ (en el que dos radicales S(O)_mR⁷ pueden estar unidos al mismo átomo de carbono para formar un grupo tioacetal o un tioacetal cíclico que contiene 5 ó 6 átomos en el anillo)).

15 Preferiblemente R⁵ es CF₃ o OCF₃ (más preferiblemente R³ es CF₃).

[0020] Una clase preferida de compuestos de fórmula (I) son aquellos en los que:

20 Q y R¹ son cada uno CN;

R² es CF₃, CF₂Cl o CFCI₂ (más preferiblemente R² es CF₃);

R⁵ es CF₃;

25 W es C-Cl; y

los otros radicales son como se definen en la reivindicación 1.

[0021] Una clase más preferida de compuestos de fórmula (I) son aquellos en los que:

30 Q y R¹ son cada uno CN;

R² es CF₃, CF₂Cl o CFCI₂ (más preferiblemente R² es CF₃);

35 R⁴ es alquilo (C₂-C₄) o halogenoalquilo (C₂-C₄), cada uno de los cuales está sustituido con un radical seleccionado del grupo que consiste en

S(O)_p(CH₂)_qR⁶, S(O)_p(CH₂)_qR^{6a}, y S(O)_mR⁷ (en el que dos radicales S(O)_mR⁷ pueden estar unidos al mismo átomo de carbono para formar un grupo tioacetal o un tioacetal cíclico que contiene 5 ó 6 átomos en el anillo);

40 R⁵ es CF₃;

W es C-Cl; y

45 los otros radicales son como se definen en la reivindicación 1.

[0022] Una clase más preferida de compuestos de fórmula (I) son aquellos en los que:

50 Q y R¹ son cada uno CN;

R² es CF₃;

R³ es alquilo (C₁-C₄)

55 R⁴ es alquilo (C₂-C₄) o halogenoalquilo (C₂-C₄), cada uno de los cuales está sustituido con un radical seleccionado del grupo que consiste en S(O)_p(CH₂)_qR⁶, S(O)_p(CH₂)_qR^{6a}, y S(O)_mR⁷ (en el que dos radicales S(O)_mR⁷ pueden estar unidos al mismo átomo de carbono para formar un grupo tioacetal o un tioacetal cíclico que contiene 5 ó 6 átomos en el anillo);

R⁵ es CF₃;

W es C-Cl; y

5 los otros radicales son como se definen en la reivindicación 1.

[0023] Una clase más preferida de compuestos de fórmula (I) son aquellos en los que:

10 Q y R¹ son cada uno CN;

R² es CF₃;

R³ es alquilo (C₁-C₄);

15 R⁴ es alquilo (C₂-C₄) o halogenoalquilo (C₂-C₄), cada uno de los cuales está sustituido con un radical seleccionado del grupo que consiste en S(O)_p(CH₂)_qR⁶, S(O)_p(CH₂)_qR^{6a}, y S(O)_mR⁷ (en el que dos radicales S(O)_mR⁷ pueden estar unidos al mismo átomo de carbono para formar un grupo tioacetal o un tioacetal cíclico que contiene 5 ó 6 átomos en el anillo);

20 R⁵ es CF₃;

W es C-Cl; y

25 los otros radicales son como se definen en la reivindicación 1.

[0024] Una clase más preferida de compuestos de fórmula (I) son aquellos en los que:

Q y R¹ son cada uno CN;

30 W es C-Cl, C-NR¹¹R¹² o N (más preferiblemente W es C-Cl);

R² y R⁵ son cada uno CF₃;

35 R³ es alquilo (C₁-C₄) (más preferiblemente R³ es CH₃);

R⁴ es alquilo (C₂-C₄) sustituido con un radical seleccionado del grupo que consiste en S(O)_mR⁷ (en el que dos radicales S(O)_mR⁷ pueden estar unidos al mismo átomo de carbono para formar un grupo tioacetal o un tioacetal cíclico que contiene 5 átomos en el anillo);

40 R⁷ es alquilo (C₁-C₄); y

R¹¹ y R¹² son cada uno independientemente alquilo (C₁-C₄).

[0025] Una clase más preferida de compuestos de fórmula (I) son aquellos en los que:

45 Q y R¹ son cada uno CN;

W es C-Cl;

50 R² y R⁵ son cada uno CF₃;

R³ es alquilo (C₁-C₄) sustituido con cicloalquilo (C₃-C₆);

55 R⁴ es alquilo (C₂-C₃) sustituido con un radical seleccionado del grupo que consiste en S(O)_mR⁷ (en el que dos radicales S(O)_mR⁷ pueden estar unidos al mismo átomo de carbono para formar un grupo tioacetal o un tioacetal cíclico que contiene 5 átomos en el anillo);

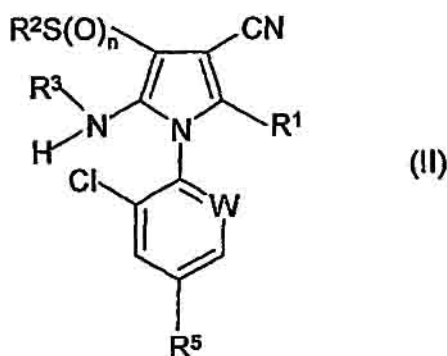
R⁷ es alquilo (C₁-C₄); y

R^{11} y R^{12} son cada uno independientemente alquilo (C_1 - C_4).

[0026] Los compuestos de fórmula general (I) se pueden preparar aplicando o adaptando procedimientos conocidos (es decir, procedimientos usados hasta ahora o descritos en la bibliografía química).

5 **[0027]** En la siguiente descripción de los procedimientos, cuando los símbolos que aparecen en las fórmulas no están específicamente definidos, se entiende que son “como se han definido antes” de acuerdo con la primera definición de cada símbolo en esta memoria descriptiva.

10 **[0028]** De acuerdo con una característica más de la invención, los compuestos de fórmula (I) en los que Q es CN, R^1 es CN o CF_3 , y R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , W y n son como se han definido antes, se pueden preparar por reacción de un compuesto correspondiente de fórmula (II):



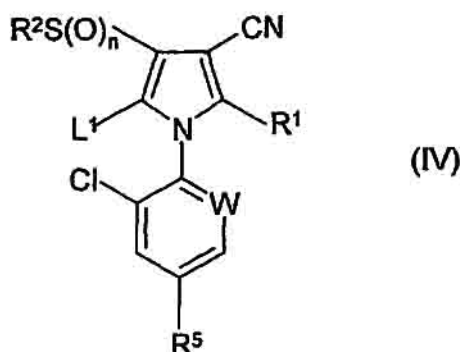
15 en la que los diferentes valores son como se han definido antes, con un compuesto de fórmula (III):



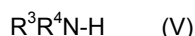
20 en la que R^4 es como se ha definido antes, y L es un grupo saliente.

[0029] Para las alquilaciones, cuando R^4 es alquilo (C_2 - C_4) o halogenoalquilo (C_2 - C_4), cada uno de los cuales está sustituido con un radical seleccionado del grupo que consiste en $S(O)_p(CH_2)_qR^6$, $S(O)_p(CH_2)_qR^{6a}$, y $S(O)_mR^7$ (en el que dos radicales $S(O)_mR^7$ pueden estar unidos al mismo átomo de carbono para formar un grupo tioacetal o un tioacetal cíclico que contiene 5 ó 6 átomos en el anillo), L es preferiblemente halógeno, alquilsulfoniloxi o arilsulfoniloxi (más preferiblemente cloro, bromo, yodo, metilsulfoniloxi o p-toluenosulfoniloxi). Opcionalmente está presente una base en la reacción, que en general se lleva a cabo en un disolvente inerte tal como tetrahidrofurano, dioxano, acetonitrilo, tolueno, éter dietílico, diclorometano, dimetilsulfóxido o N,N-dimetilformamida, a una temperatura de -30 °C a 200 °C, preferiblemente de 20 °C a 100 °C. La base en general es un hidróxido de metal alcalino tal como hidróxido potásico, un hidruro de metal alcalino tal como hidruro sódico, un carbonato de metal alcalino tal como carbonato potásico o carbonato sódico, un alcóxido de metal alcalino tal como metóxido sódico, un carbonato de metal alcalinotérreo tal como carbonato cálcico, o una base orgánica tal como una amina terciaria, por ejemplo, trietilamina o etildiisopropilamina, o piridina o 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU).

35 **[0030]** De acuerdo con una característica más de la invención, los compuestos de fórmula (I) en la que Q es CN, R^1 es CN o CF_3 , y R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , W y n son como se han definido antes, también se pueden preparar por reacción de un compuesto de fórmula (IV):



en la que L¹ es un grupo saliente, en general halógeno y preferiblemente Br, y los otros valores son como se han definido antes, con un compuesto de fórmula (V):



en la que R³ y R⁴ son como se han definido antes. La reacción en general se lleva a cabo en presencia de una base, preferiblemente un fosfato de metal alcalino tal como fosfato potásico, en un disolvente inerte tal como acetonitrilo, a una temperatura de 20 °C a 100 °C.

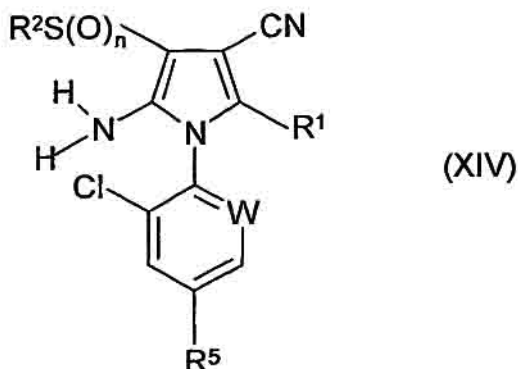
[0031] De acuerdo con una característica más de la invención, los compuestos de fórmula (I) en la que Q y/o R¹ es CSNH₂, y los otros valores son como se han definido antes, se pueden preparar por reacción del correspondiente compuesto de fórmula (I) en la que Q y/o R¹ son CN con un hidrosulfuro de metal alcalino o alcalinotérreo, tal como hidrosulfuro de litio, potasio, calcio o preferiblemente hidrosulfuro sódico en un disolvente inerte, por ejemplo N,N-dimetilformamida, piridina, dioxano, tetrahidrofurano, sulfolano, dimetilsulfóxido, metanol o etanol a una temperatura de -35 °C a 50 °C, preferiblemente de 0 °C a 30 °C. Opcionalmente el hidrosulfuro se puede generar in situ por tratamiento con H₂S en presencia de una base orgánica, tal como un alcóxido de metal o trietilamina o una base inorgánica, tal como hidróxido de metal alcalino o alcalinotérreo o un carbonato, tal como carbonato sódico, potásico o amónico. El uso de un agente de formación de complejos metálicos, tal como un éter corona, puede ser beneficioso para acelerar la reacción. La reacción de la sal de hidrosulfuro con el compuesto de fórmula (I) también se puede llevar a cabo en un sistema de dos fases de agua / disolvente orgánico usando un catalizador de transferencia de fase tal como un éter corona o una sal de tetraalquilamonio tal como bromuro de tetra-n-butilamonio o cloruro de benciltrimetilamonio. Los disolventes orgánicos adecuados para usar en un sistema de dos fases con agua incluyen benceno, tolueno, diclorometano, 1-clorobutano y éter de terc-butilo y metilo.

Alternativamente, los compuestos de fórmula (I) en la que Q y/o R¹ es CSNH₂, también se pueden preparar a partir del correspondiente compuesto de fórmula (I) en la que Q y/o R¹ es CN, por tratamiento con el reactivo Ph₂PS₂, como se describe en *Tet. Lett.*, 24 (20), 2059 (1983).

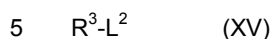
[0032] De acuerdo con una característica más de la invención, los compuestos de fórmula (I) en la que Q y/o R¹ es CSNH₂, y los otros valores son como se han definido antes, se pueden preparar por reacción del correspondiente compuesto de fórmula (I) en la que Q y/o R¹ son CN, con un sulfuro de bis(trialquilsililo), preferiblemente sulfuro de bis(trimetilsililo), en presencia de una base, en general un alcóxido de metal alcalino tal como metóxido sódico, en un disolvente tal como N,N-dimetilformamida, a una temperatura de 0 °C a 60 °C. El procedimiento lo describen en general Lin, Ku y Shiao en *Synthesis* 1219 (1992).

[0033] De acuerdo con una característica más de la invención, los compuestos de fórmula (I) en la que n es 1 ó 2, y R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y W son como se han definido antes, se pueden preparar por oxidación de un compuesto correspondiente en el que n es 0 ó 1. La oxidación se lleva a cabo en general usando un perácido tal como ácido 3-cloroperbenzoico en un disolvente tal como diclorometano o 1,2-dicloroetano, a una temperatura de 0 °C a la temperatura de reflujo del disolvente.

[0034] Los compuestos intermedios de fórmula (II) se pueden preparar por alquilación o fenilación del correspondiente compuesto de fórmula (XIV):



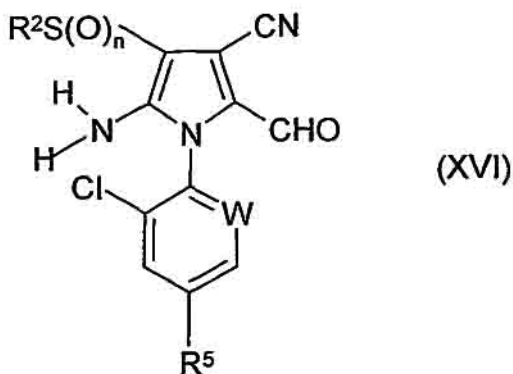
en la que los diferentes valores son como se han definido antes, con un compuesto de fórmula (XV):



en la que R^3 es como se ha definido antes y L^2 es un grupo saliente, en general halógeno, preferiblemente cloro o bromo, o cuando R^3 es un resto fenilo, preferiblemente es flúor. Las condiciones de reacción usadas son similares a las usadas para preparar los compuestos de fórmula (II) a partir de los compuestos de fórmula (III).

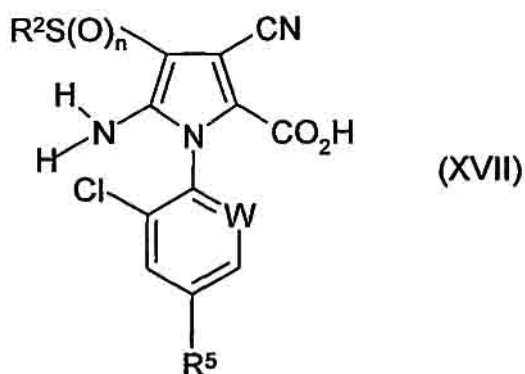
10 **[0035]** Los compuestos intermedios de fórmula (IV) se pueden preparar por reacción de diazotación del correspondiente compuesto de fórmula (XIV), seguido de reacción con una fuente de halógeno adecuada, de acuerdo con procedimientos conocidos.

15 **[0036]** Los compuestos intermedios de fórmula (XIV) en la que R^1 es CN, se pueden preparar por la reacción de un compuesto de fórmula (XVI):



20 con hidroxilamina o una sal de ácido de la misma, tal como la sal de hidrocioruro, en presencia de una base tal como bicarbonato sódico, para dar el correspondiente derivado de oxima, que después se deshidrata, por ejemplo, por reacción con carbonildiimidazol en un disolvente tal como diclorometano.

25 **[0037]** Los compuestos intermedios de fórmula (XIV) en la que R^1 es CF_3 , se pueden preparar de acuerdo con procedimientos generales descritos en el documento EP 0372982, por ejemplo, por reacción del compuesto de fórmula (XVII):



con un agente de fluoración adecuado, tal como tetrafluoruro de azufre, de acuerdo con procedimientos conocidos, en general con protección del grupo amino.

5 **[0038]** Los compuestos intermedios de fórmula (XVII) se pueden preparar por oxidación de compuestos de fórmula (XVI) por procedimientos generales que son bien conocidos en la materia.

10 **[0039]** También se pueden preparar en paralelo colecciones de compuestos de fórmula (I) que se pueden sintetizar por el procedimiento anterior, y esto se puede hacer de forma manual o de una forma semiautomática o totalmente automática. En este caso, se puede automatizar, por ejemplo, el procedimiento de la reacción, el tratamiento o purificación de los productos o de los compuestos intermedios. En total, esto debe entenderse como un procedimiento como el que describe, por ejemplo, S.H. DeWitt en "Annual Reports in Combinatorial Chemistry and Molecular Diversity: Automated Synthesis", Volume 1, Verlag Escom 1997, páginas 69 a 77.

15 **[0040]** Están disponibles en el comercio una serie de aparatos, como los ofrecidos, por ejemplo, por Stem Corporation, Woodrolfe Road, Tollesbury, Essex, CM9 8SE, Reino Unido, o H+P Labortechnik GmbH, Bruckmannring 28, 85764 Oberschleißheim, Alemania, o Radleys, Shirehill, Saffron Walden, Essex, Reino Unido, que se pueden usar para el procedimiento de reacción y tratamiento en paralelo. Para la purificación en paralelo de los compuestos de fórmula (I) o de compuestos intermedios obtenidos durante la preparación, se pueden usar, entre otros, aparatos de cromatografía, por ejemplos los de ISCO, Inc., 4700 Superior Street, Lincoln, NE 68504, EE.UU.

20 **[0041]** Los aparatos mencionados conducen a un procedimiento modular en el que las etapas individuales del procedimiento son automáticas, pero se pueden realizar operaciones manuales entre las etapas del procedimiento. Esto se puede evitar usando sistemas de automatización semiintegrados o totalmente integrados, en los que los módulos de automatización en cuestión son efectuados, por ejemplo, por robots. Dichos sistemas de automatización se pueden obtener, por ejemplo, de Zymark Corporation, Zymark Center, Hopkinton, MA 01748, EE.UU.

25 **[0042]** Además de lo que se ha descrito aquí, los compuestos de fórmula (I) se pueden preparar en parte o totalmente por procedimientos soportados en fase sólida. Para este propósito, las etapas intermedias individuales o todas las etapas intermedias de la síntesis o una síntesis adaptada para ajustarse al procedimiento en cuestión, se ligan a una resina sintética. Los procedimientos de síntesis soportada en fase sólida se describen extensamente en la bibliografía especializada, por ejemplo Barry A. Bunin en "The Combinatorial Index", Academic Press, 1998.

30 El uso de procedimientos de síntesis soportada en fase sólida permite una serie de protocolos que son conocidos de la bibliografía, y los cuales a su vez se pueden realizar de forma manual o de una forma automática. Por ejemplo, el "procedimiento en bolsas de té" (Houghten, documento US 4.631.211; Houghten y col., *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 1985, 82, 5131 – 5135), en el que se usan los productos de IRORI, 11149 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037, EE.UU., puede ser semiautomático. La automatización de la síntesis en paralelo soportada en fase sólida se realiza con éxito, por ejemplo, mediante aparatos de Argonaut Technologies, Inc., 887 Industrial Road, San Carlos, CA 94070, EE.UU. o MultiSynTech GmbH, Wullener Feld 4, 58454 Witten, Alemania.

35 **[0043]** La preparación de los procedimientos descritos en el presente documento da compuestos de fórmula (I) en forma de colecciones de sustancias que se denominan bibliotecas. La presente invención también se refiere a bibliotecas que comprenden al menos dos compuestos de fórmula (I).

[0044] Los compuestos de fórmula general (XIV) se pueden preparar, por ejemplo, de acuerdo con procedimientos generales descritos en el documento EP 0372982.

5 **[0045]** Los compuestos de fórmula (III), (V), (VI), (VII), (VIII), (IX), (X), (XI), (XII), (XIII), (XV), (XVI) y (XVII) son conocidos o se pueden preparar por procedimientos conocidos.

[0046] Los siguientes ejemplos no limitantes ilustran la preparación de los compuestos de fórmula (I).

10 Ejemplos químicos

[0047] Los espectros de RMN se realizaron en cloroformo deuterado salvo que se indique otra cosa.

En los siguientes ejemplos, las cantidades (también los porcentajes) están basadas en peso, salvo que se indique otra cosa. Las relaciones de disolventes se basan en volúmenes.

15

Ejemplo 1

1-(2,6-Dicloro-4-trifluorometilfenil)-2,3-diciano-4-trifluorometilsulfinil-5-N-metil-N-(2-metiltioetil)aminopirrol

20 **[0048]** Una mezcla de 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-2,3-diciano-4-trifluorometilsulfinil-5-N-metilaminopirrol (95 mg, 0,2 mmol), sulfuro de 2-cloroetilo y metilo (27 mg, 0,2 mmol), y fosfato potásico (131 mg, 0,6 mmol) en acetonitrilo (10 ml) se calentó a reflujo durante 2,25 h. Después se enfrió y se vertió en acetato de etilo y disolución saturada de cloruro amónico. La capa orgánica se lavó con agua, salmuera, se secó (sulfato sódico), se concentró y se purificó por cromatografía en una columna de gel de sílice, eluyendo con heptano/acetato de etilo (de 4: 1 a 2: 1),
25 para dar el compuesto del título en forma de un aceite naranja (Compuesto 1.4, 62,1 mg, 0,113 mmol); RMN ¹⁹F: -64,20, -72,16.

Ejemplo 2

30 1-(2,6-Dicloro-4-trifluorometilfenil)-2,3-diciano-4-trifluorometilsulfinil-5-N-metil-N-(2-metilsulfiniletíl)aminopirrol y 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-2,3-diciano-4-trifluorometilsulfinil-5-N-metil-N-(2-metilsulfonyletíl)aminopirrol

35 **[0049]** Se añadió ácido m-cloroperbenzoico (38 mg, 70 %, 0,15 mmol) a una disolución de 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-2,3-diciano-4-trifluorometilsulfinil-5-N-metil-N-(2-metiltioetil)aminopirrol (56 mg, 0,1 mmol) en 1,2-dicloroetano (10 ml) a 20 °C, y la mezcla resultante se agitó a 20 °C durante 1 h, y después se vertió en disolución de hidróxido sódico 2 N y acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua, salmuera, se secó (sulfato sódico) y se concentró y purificó por cromatografía en una columna de gel de sílice, eluyendo con heptano / acetato de etilo (de 1: 2 a 1: 9,5), para dar el 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-2,3-diciano-4-trifluorometilsulfinil-5-N-metil-N-(2-metilsulfonyletíl)aminopirrol en forma de un sólido blanco húmedo (Compuesto 1.6, 15,2 mg, 26 %), RMN ¹⁹F: -63,79,
40 -71,68. La elución adicional dio el 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-2,3-diciano-4-trifluorometilsulfinil-5-N-metil-N-(2-metilsulfiniletíl)aminopirrol en forma de un sólido amarillo claro húmedo (Compuesto 1.5, 41,2 mg, 74 %); RMN ¹⁹F: -63,75, -63,76, -71,74, -71,81.

45 **[0050]** Los siguientes ejemplos intermedios ilustran la preparación de compuestos intermedios usados en la síntesis de los ejemplos anteriores.

Ejemplo intermedio 1

50 5-Amino-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-2,3-diciano-4-trifluorometilsulfinilpirrol

[0051] Se añadió peróxido de hidrógeno (278 mg, 35 %, 2,9 mmol) a una disolución del 5-amino-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-2,3-diciano-4-trifluorometilpirrol (850 mg, 1,9 mmol) en ácido trifluoroacético (10 ml). La disolución resultante se agitó a 20 °C durante 0,75 h. Se añadió otra porción de peróxido de hidrógeno (0,97 mmol) y la mezcla se agitó a 20 °C durante 1 hora más. La mezcla de reacción se vertió en cloruro de metileno (60 ml) y agua (60 ml) y la capa orgánica se lavó con agua (2 X), se secó (sulfato sódico) y se concentró y purificó por cromatografía en gel de sílice, eluyendo con heptano/acetato de etilo (4: 1) para dar el compuesto del título en forma de un sólido amarillo (293 mg, 0,64 mmol); RMN ¹⁹F: -64,35, -75,59.

55

Ejemplo intermedio 2

1-(2,6-Dicloro-4-trifluorometilfenil)-2,3-diciano-4-trifluorometilsulfinil-5-N-metilaminopirrol

- 5 **[0052]** Se añadió borohidruro sódico (0,075 g, 1,9 mmol) a una disolución de 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-2,3-diciano-4-trifluorometilsulfinil-5-etoximetilenaminopirrol (0,325 g, 0,6 mmol) en etanol (60 ml) a 6 °C, y la mezcla resultante se agitó a 6-12 °C durante 1,25 h y después durante 0,5 h a 12 °C. Se añadió una cantidad adicional de borohidruro sódico (0,05 g, 1,27 mmol) en etanol y después de un total de 4 h a 20 °C la mezcla se vertió en acetato de etilo y agua. La capa orgánica se secó (sulfato sódico), se concentró y se purificó por cromatografía en una
10 columna de gel de sílice, eluyendo con heptano/acetato de etilo (de 4: 1 a 2: 1) para dar el compuesto del título en forma de un sólido amarillo (154,2 mg, 0,32 mmol); p.f. 90-110 °C; RMN ¹⁹F: -64,23, -75,16.

Ejemplo intermedio 3

15 1-(2,6-Dicloro-4-trifluorometilfenil)-2,3-diciano-4-trifluorometilsulfinil-5-etoximetilenaminopirrol

- [0053]** Una mezcla de 5-amino-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-2,3-diciano-4-trifluorometilsulfinilpirrol (290 mg, 0,6 mmol), ortoformiato de trietilo (4,45 g, 29,7 mmol), y ácido p-toluenosulfónico (10 mg, 0,1 mmol) se calentó a 100
20 °C durante 40 min, y después a 120 °C durante 70 min. Se añadió ácido p-toluenosulfónico adicional (una cantidad catalítica) y la mezcla resultante se calentó a 120 °C durante 2,4 h. Después se concentró hasta sequedad y se diluyó con diclorometano (20 ml). La capa orgánica se lavó con disolución saturada de bicarbonato sódico, salmuera, se secó (sulfato sódico) y se concentró para proporcionar el compuesto del título, en forma de un aceite naranja que se usó sin purificación en la siguiente transformación. RMN ¹⁹F: -64,23, -72,08.

Ejemplo intermedio 4

5-Amino-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-2-[(E/Z)-(hidroxiimino)metil]-4-trifluorometiltio-1H-pirrol

- 30 **[0054]** Se añadió hidrocloreto de hidroxilamina (0,44 g, 6,9 mmol) en agua (3 ml) a una disolución de 5-amino-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-2-formil-4-trifluorometiltio-1H-pirrol (2,1 g, 4,2 mmol) en etanol (35 ml) y se agitó durante 5 min. Se añadió una disolución de bicarbonato sódico (0,53 g, 6,3 mmol) en agua (3 ml) y la mezcla se agitó a 20 °C durante la noche. Se añadió una porción adicional de hidrocloreto de hidroxilamina (0,44 g) en agua (3 ml) y la
35 mezcla resultante se agitó a 20 °C durante la noche. Después se concentró y se diluyó con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua (2X) y las capas acuosas combinadas se extrajeron dos veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se secaron, se concentraron y se usaron directamente para la siguiente reacción.

Ejemplo intermedio 5

40 5-Amino-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-2,3-diciano-4-trifluorometiltio-1H-pirrol

- [0055]** Se añadió carbonildiimidazol (0,5 g, 3,1 mmol) a una disolución de 5-amino-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-2-[(E/Z)-(hidroxiimino)metil]-4-trifluorometiltio-1H-pirrol (1,2 g, 2,6 mmol) en cloruro de metileno (10 ml) y se agitó a 20 °C durante 3 días. Después se añadió a una disolución acuosa de ácido clorhídrico al 10 % (18 ml) y se agitó durante 5 min. La capa orgánica se lavó con agua (2X), salmuera, se secó (sulfato magnésico), se concentró y se purificó por cromatografía usando una columna de gel de sílice, eluyendo con ciclohexano/acetato de etilo (8/2) para dar el compuesto en forma de un sólido amarillo (700 mg, 61 % de
45 rendimiento), p.f. 175-177 °C.

Ejemplo intermedio 6

5-Amino-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-2,3-diciano-4-trifluorometilsulfonyl-1H-pirrol

- [0056]** Se añadió gota a gota ácido peracético (al 35 % en ácido acético diluido, 327 mg, 1,55 mmol) a una disolución de 5-amino-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-2,3-diciano-4-trifluorometiltiopirrol (58 mg, 0,13 mmol) en 1,2-dicloroetano (10 ml) durante un periodo de 21,5 h de calentamiento a reflujo. Después la mezcla de reacción se enfrió y se concentró, después se añadió tolueno (2,5 ml) y se concentró de nuevo. El residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice, eluyendo con heptano/acetato de etilo (4/1) para dar el compuesto en forma de un sólido blanquecino (16,5 mg, 0,034 mmol), p.f. 190-199 °C.
55

[0057] Los siguientes compuestos preferidos mostrados en las tablas 1 a 4 no marcados con un asterisco (*) también forman parte de la presente invención, y se prepararon o se pueden preparar de acuerdo con, o de forma análoga a los ejemplos 1 a 2 mencionados antes o los procedimientos generales descritos antes. En Las tablas Me significa metilo, Et significa etilo, Pr significa n-propilo, cPr significa ciclopropilo, OMe significa metoxi, OEt significa etoxi, Ph significa fenilo y $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{NNHCO}(4\text{-Cl Ph})$ significa un grupo 3-(4-clorobenzoilhidrazono)propilo. Los valores de desplazamientos de los espectros de RMN de ^{19}F se dan en ppm. Los números de compuesto se dan solo con propósitos de referencia. Los marcados con un asterisco (*) se muestran con propósitos de referencia.

10 Tabla I: Compuestos de fórmula (I) en los que los sustituyentes tienen los siguientes significados:

Q es CN, R ¹ es CN, R ² es CF ₃ , W es C-Cl, R ³ es CH ₃ , R ⁵ es CF ₃			
Cpto N°	n	R ⁴	p.f./RMN ¹⁹ F
1.1	0	CH ₂ CH ₂ SCH ₃	
1.2	0	CH ₂ CH ₂ SOCH ₃	
1.3	0	CH ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃	
1.4	1	CH ₂ CH ₂ SCH ₃	-64,20, -72,16
1.5	1	CH ₂ CH ₂ SOCH ₃	-63,75, -63,76, -71,74, -71,81
1.6	1	CH ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃	-63,79, -71,68
1.7	2	CH ₂ CH ₂ SCH ₃	
1.8	2	CH ₂ CH ₂ SOCH ₃	
1.9	2	CH ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃	
1.10 *	0	COCH ₂ OEt	
1.11 *	1	COCH ₂ OEt	
1.12 *	2	COCH ₂ OEt	
1.13 *	0	CH ₂ CH=NOEt	
1.14 *	1	CH ₂ CH=NOCH ₂ cPr	
1.15 *	2	COOCH ₂ Ph	
1.16 *	0	CH ₂ CH=NNHCO(4-EtO Ph)	
1.17*	1	CH ₂ CH=NNHCO-nBu	
1.18 *	2	CH ₂ CH(OCH ₃) ₂	
1.19	0	CH ₂ CH(SCH ₃) ₂	
1.20	1	CH ₂ CH(SCH ₃)(SOCH ₃)	
1.21 *	2	CH ₂ CH ₂ CH(OCH ₃) ₂	
1.22	0	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SCH ₃	
1.23	0	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SOCH ₃	
1.24	0	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃	
1.25 *	1	CH ₂ CH ₂ CH=NOCH ₂ CH ₃	
1.26 *	1	CH ₂ CH ₂ CH=NNHCO(4-Cl Ph)	
1.27 *	1	CH ₂ CH ₂ CH=NNHCSNH ₂	
1.28 *	2	CH ₂ CH=NNHCSNH ₂	
1.29 *	2	CH ₂ (1,3-dioxolan-2-ilo)	
1.30	2	CH ₂ (1,3-ditiolan-2-ilo)	
1.31	1	CH ₂ CH ₂ (1,3-ditiolan-2-ilo)	
1.32	2	CH ₂ (1,3-ditian-2-ilo)	
1.33	1	CH ₂ CH ₂ (1,3-ditian-2-ilo)	

Tabla 2: Compuestos de fórmula (I) en los que los sustituyentes tienen los siguientes significados:

Q es CN, R ¹ es CN, R ² es CF ₃ , W es C-N(CH ₃)(CH ₂ CH ₃), R ³ es CH ₃ , R ⁵ es CF ₃			
Cpto N°	n	R ⁴	p.f./RMN ¹⁹ F
2.1	0	CH ₂ CH ₂ SCH ₃	
2.2	0	CH ₂ CH ₂ SOCH ₃	
2.3	0	CH ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃	
2.4	1	CH ₂ CH ₂ SCH ₃	
2.5	1	CH ₂ CH ₂ SOCH ₃	
2.6	1	CH ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃	
2.7	2	CH ₂ CH ₂ SCH ₃	
2.8	2	CH ₂ CH ₂ SOCH ₃	
2.9	2	CH ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃	
2.10 *	0	COCH ₂ OEt	
2.11 *	1	COCH ₂ OEt	
2.12 *	2	COCH ₂ OEt	
2.13 *	0	CH ₂ CH=NOEt	
2.14 *	1	CH ₂ CH=NOCH ₂ cPr	
2.15	2	COOCH ₂ Ph	
2.16 *	0	CH ₂ CH=NNHCO(4-EtO Ph)	
2.17 *	1	CH ₂ CH=NNHCO-nBu	
2.18 *	2	CH ₂ CH(OCH ₃) ₂	
2.19	0	CH ₂ CH(SCH ₃) ₂	
2.20	1	CH ₂ CH(SCH ₃)(SOCH ₃)	
2.21 *	2	CH ₂ CH ₂ CH(OCH ₃) ₂	
2.22	0	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SCH ₃	
2.23	0	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SOCH ₃	
2.24	0	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃	
2.25 *	1	CH ₂ CH ₂ CH=NOCH ₂ CH ₃	
2.26 *	1	CH ₂ CH ₂ CH=NNHCO(4-CI Ph)	
2.27 *	1	CH ₂ CH ₂ CH=NNHCSNH ₂	
2.28 *	2	CH ₂ CH=NNHCSNH ₂	
2.29 *	2	CH ₂ (1,3-dioxolan-2-ilo)	
2.30	2	CH ₂ (1,3-ditiolan-2-ilo)	
2.31	1	CH ₂ CH ₂ (1,3-ditiolan-2-ilo)	
2.32	2	CH ₂ (1,3-ditian-2-ilo)	
2.33	1	CH ₂ CH ₂ (1,3-ditian-2-ilo)	

Tabla 3: Compuestos de fórmula (I) en los que los sustituyentes tienen los siguientes significados:

Q es CN, R ¹ es CN, R ² es CF ₃ , W es C-Cl, R ³ es CH ₂ -ciclopropilo, R ⁵ es CF ₃			
Cpto N ^o	n	R ⁴	p.f./RMN ¹⁹ F
3.1	0	CH ₂ CH ₂ SCH ₃	
3.2	0	CH ₂ CH ₂ SOCH ₃	
3.3	0	CH ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3.4	1	CH ₂ CH ₂ SCH ₃	
3.5	1	CH ₂ CH ₂ SOCH ₃	
3.6	1	CH ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3.7	2	CH ₂ CH ₂ SCH ₃	
3.8	2	CH ₂ CH ₂ SOCH ₃	
3.9	2	CH ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3.10 *	0	COCH ₂ OEt	
3.11 *	1	COCH ₂ OEt	
3.12	*	COCH ₂ OEt	
3.13 *	0	CH ₂ CH=NOEt	
3.14.*		CH ₂ CH=NOCH ₂ cPr	
3.15 *	2	COOCH ₂ Ph	
3.16*	0	CH ₂ CH=NNHCO(4-EtO Ph)	
3.17 *	1	CH ₂ CH=NNHCO-nBu	
3.18 *	2	CH ₂ CH(OCH ₃) ₂	
3.19	0	CH ₂ CH(SCH ₃) ₂	
3.20	1	CH ₂ CH(SCH ₃)(SOCH ₃)	
3.21 *	2	CH ₂ CH ₂ CH(OCH ₃) ₂	
3.22	0	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SCH ₃	
3.23	0	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SOCH ₃	
3.24	0	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃	
3.25 *	1	CH ₂ CH ₂ CH=NOCH ₂ CH ₃	
3.26 *	1	CH ₂ CH ₂ CH=NNHCO(4-Cl Ph)	
3.27 *	1	CH ₂ CH ₂ CH=NNHCSNH ₂	
3.28 *	2	CH ₂ CH=NNHCSNH ₂	
3.29 *	2	CH ₂ (1,3-dioxolan-2-ilo)	
3.30	2	CH ₂ (1,3-ditiolan-2-ilo)	
3.31	1	CH ₂ CH ₂ (1,3-ditiolan-2-ilo)	
3.32	2	CH ₂ (1,3-ditian-2-ilo)	
3.33	1	CH ₂ CH ₂ (1,3-ditian-2-ilo)	

Tabla 4: Compuestos de fórmula (I) en los que los sustituyentes tienen los siguientes significados:

Q es CN, R ¹ es CN, R ² es CF ₃ , W es N, R ³ es CH ₃ , R ⁵ es CF ₃			
Cpto N ^o	n	R ⁴	p.f./RMN ¹⁹ F
4.1	0	CH ₂ CH ₂ SCH ₃	
4.2	0	CH ₂ CH ₂ SOCH ₃	
4.3	0	CH ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃	
4.4	1	CH ₂ CH ₂ SCH ₃	
4.5	1	CH ₂ CH ₂ SOCH ₃	
4.6	1	CH ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃	
4.7	2	CH ₂ CH ₂ SCH ₃	
4.8	2	CH ₂ CH ₂ SOCH ₃	
4.9	2	CH ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃	
4.10 *	0	COCH ₂ OEt	
4.11 *	1	COCH ₂ OEt	
4.12 *	2	COCH ₂ OEt	
4.13 *	0	CH ₂ CH=NOEt	
4.14 *	1	CH ₂ CH=NOCH ₂ cPr	
4.15 *	2	COOCH ₂ Ph	
4.16 *	0	CH ₂ CH=NNHCO(4-EtO Ph)	
4.17 *	1	CH ₂ CH=NNHCO-nBu	
4.18*	2	CH ₂ CH(OCH ₃) ₂	
4.19*	0	CH ₂ CH(SCH ₃) ₂	
4.20	1	CH ₂ CH(SCH ₃)(SOCH ₃)	
4.21 *	2	CH ₂ CH ₂ CH(OCH ₃) ₂	
4.22	0	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SCH ₃	
4.23	0	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SOCH ₃	
4.24	0	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃	
4.25 *	1	CH ₂ CH ₂ CH=NOCH ₂ CH ₃	
4.26 *	1	CH ₂ CH ₂ CH=NNHCO(4-Cl Ph)	
4.27 *	1	CH ₂ CH ₂ CH=NNHCSNH ₂	
4.28 *	2	CH ₂ CH=NNHCSNH ₂	
4.29 *	2	CH ₂ (1,3-dioxolan-2-ilo)	
4.30	2	CH ₂ (1,3-ditiolan-2-ilo)	
4.31	1	CH ₂ CH ₂ (1,3-ditiolan-2-ilo)	
4.32	2	CH ₂ (1,3-ditian-2-ilo)	
4.33	1	CH ₂ CH ₂ (1,3-ditian-2-ilo)	

5 **[0058]** De acuerdo con una característica adicional de la presente invención, se proporciona un procedimiento no terapéutico para la represión de plagas en un sitio, que comprende aplicar en el mismo una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula (I) o una sal del mismo. Para este propósito, dicho compuesto normalmente se usa en forma de una composición plaguicida (es decir, en asociación con diluyentes o vehículos compatibles y/o agentes tensioactivos adecuados para usar en las composiciones plaguicidas), por ejemplo como se describe en lo sucesivo.

10 **[0059]** La expresión "compuesto de la invención" como se usa en lo sucesivo, abarca un 1-aryl-5-disustituido-aminopirrol de fórmula (I) como se ha definido antes y una sal del mismo aceptable como plaguicida.

15 **[0060]** Un aspecto de la presente invención como se ha definido antes, es un procedimiento no terapéutico para la represión de plagas en un sitio. El sitio incluye, por ejemplo, la propia plaga, el lugar (campo de las plantas, bosque, huerta, curso fluvial, suelo, producto de la planta, o similares) en el que reside o se alimenta la plaga, o un lugar susceptible de futura infestación por la plaga. Por lo tanto, el compuesto de la invención se puede aplicar directamente a la plaga, al lugar en el que reside o donde se alimenta la plaga, o al lugar susceptible de futura infestación por la plaga.

20 **[0061]** Como es evidente a partir de los usos plaguicidas anteriores, la presente invención proporciona compuestos activos como plaguicidas y procedimientos para usar dichos compuestos para la represión de una serie

de especies de plagas que incluyen: artrópodos, en especial insectos o ácaros, o nematodos de las plantas. Por lo tanto, el compuesto de la invención se puede usar ventajosamente en usos prácticos, por ejemplo, en cultivos agrícolas u hortícolas, en silvicultura, en medicina veterinaria o la cría de ganado, o en salud pública.

- 5 **[0062]** Los compuestos de la invención se pueden usar por ejemplo, en las siguientes aplicaciones y en las siguientes plagas:

10 Para la represión de insectos del suelo tales como gusano de la raíz del maíz, termitas (en especial para la protección de estructuras), gusanos de raíces, gusanos de alambre, gorgojos de la raíz, taladros del maíz, gusanos cortadores, áfidos de la raíz, o larvas. También se pueden usar para proporcionar actividad contra nematodos patógenos de las plantas, tales como nematodo de la raíz, nematodo quístico, nematodos daga, nematodo de lesión de la raíz, o nematodos del tallo o de los bulbos, o contra los ácaros. Para la represión de plagas del suelo, por ejemplo el gusano de la raíz del maíz, los compuestos se aplican ventajosamente o se incorporan en una tasa eficaz en el suelo en el que se plantan o se van a plantar los cultivos o en las semillas o en las raíces de las plantas en crecimiento.

15 En el campo de la salud pública, los compuestos son especialmente útiles en la represión de muchos insectos, en especial moscas de la suciedad u otras plagas de dípteros, como las moscas domésticas, moscas de los establos, moscas soldado, moscas de los cuernos, tábanos, mosquitos, tábanos, moscas del caballo, mosquitos pequeños, ceratopogonidos, moscas negras, o mosquitos.

20 En la protección de productos almacenados, por ejemplo cereales, incluyendo grano o harina, cacahuets, piensos para animales, madera o artículos del hogar, p. ej., alfombras y productos textiles, los compuestos de la invención son útiles contra el ataque por artrópodos, más en especial escarabajos, incluyendo gorgojos, polillas y ácaros, por ejemplo, *Ephestia* spp. (polillas de la harina), *Anthrenus* spp. (escarabajos de la alfombra), *Tribolium* spp. (escarabajos de la harina), *Sitophilus* spp. (gorgojos de los granos) o *Acarus* spp. (ácaros). En la represión de las cucarachas, hormigas o termitas o plagas de artrópodos similares en locales domésticos o industriales infestados o en la represión de larvas de mosquito en cursos fluviales, pozos, depósitos u otros tipos de agua corriente o estancadas.

25 Para el tratamiento de cimientos, estructuras o suelo para prevenir el ataque en edificios por las termitas, por ejemplo, *Reticulitermes* spp., *Heterotermes* spp., *Coptotermes* spp.

30 En agricultura contra adultos, larvas y huevos de lepidópteros (mariposas y polillas), p. ej., *Heliothis* spp. tales como *Heliothis virescens* (gusano del capullo del tabaco), *Heliothis armigera* y *Heliothis zea*. Contra adultos y larvas de coleópteros (escarabajos), p. ej. *Anthonomus* spp. p. ej. *grandis* (picudo del algodono), *Leptinotarsa decemlineata* (escarabajo de la patata), *Diabrotica* spp. (gusano de la raíz del maíz). Contra heterópteros (hemípteros y homópteros) p. ej. *Psylla* spp., *Bemisia* spp., *Trialeurodes* spp., *Aphis* spp., *Myzus* spp., *Megoura viciae*, *Phylloxera* spp., *Nephotettix* spp. (saltahojas el arroz), *Nilaparvata* spp.

35 Contra dípteros, p. ej. *Musca* spp. Contra tisanópteros tales como *Thrips tabaci*. Contra ortópteros tales como *Locusta* y *Schistocerca* spp., (langostas y grillos) p. ej. *Gryllus* spp., y *Acheta* spp. por ejemplo, *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Blatella germanica*, *Locusta migratoria migratorioides*, y *Schistocerca gregaria*. Contra Collembola p. ej. *Periplaneta* spp. y *Blatella* spp. (cucarachas). Contra artrópodos de importancia agrícola tales como Acari (ácaros) p. ej., *Tetranychus* spp., y *Panonychus* spp.

40 Contra nematodos que atacan plantas o árboles de importancia agrícola, para la silvicultura u hortícola, bien directamente o extendiendo enfermedades bacterianas, víricas, de micoplasmas o fúngicas de las plantas. Por ejemplo, los nematodos de la raíz tales como *Meloidogyne* spp. (p. ej. *M. incognita*).

45 En el campo de la medicina veterinaria o la cría de ganado o el mantenimiento de la salud pública contra artrópodos que son parásitos internos o externos de vertebrados, en particular de vertebrados de sangre caliente, por ejemplo animales domésticos, p. ej., ganado, ovejas, cabras, equinos, cerdos, aves de corral, perros o gatos, por ejemplo Acarina, incluyendo garrapatas (p. ej., garrapatas de cuerpo blando incluyendo *Argasidae* spp. p. ej. *Argas* spp. y *Ornithodoros* spp. (p. ej. *Ornithodoros moubata*); garrapatas de cuerpo duro incluyendo *Ixodidae* spp., p. ej. *Boophilus* spp. p. ej. *Boophilus microplus*, *Rhipicephalus* spp. p. ej. *Rhipicephalus appendiculatus* y *Rhipicephalus sanguineus*; ácaros (p. ej. *Damalinea* spp.); pulgas (p. ej. *Ctenocephalides* spp. p. ej. *Ctenocephalides felis* (pulga del gato) y *Ctenocephalides canis* (pulga del perro)); piojos p. ej. *Menopon* spp.; dípteros (p. ej. *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Musca* spp., *Hypoderma* spp.); hemípteros; dictiópteros (p. ej. *Periplaneta* spp., *Blatella* spp.); himenópteros;

por ejemplo contra infecciones del tracto gastrointestinal producidas por gusanos nematodos parásitos, por ejemplo, miembros de la familia Trichostrongylidae.

5 **[0063]** En un aspecto preferido de la invención, los compuestos de fórmula (I) son para usar en la represión de parásitos de animales. Preferiblemente, el animal que se va a tratar es un animal de compañía doméstico tal como un perro o un gato.

10 **[0064]** En un aspecto adicional de la invención, los compuestos de fórmula (I) o sales o composiciones de los mismos, son para usar para preparar un medicamento veterinario.

[0065] Por lo tanto, una característica adicional de la invención se refiere al uso de un compuesto de fórmula (I) o una sal del mismo, o una composición del mismo, para la represión de plagas.

15 **[0066]** En el uso práctico para la represión de artrópodos, en especial insectos o ácaros, o helmintos, en especial plagas de nematodos de plantas, un procedimiento, por ejemplo, comprende aplicar a las plantas o al medio en el que crecen, una cantidad eficaz de un compuesto de la invención. Para dicho procedimiento, en general el compuesto de la invención se aplica al sitio en el que se va a reprimir la infestación por artrópodos o nematodos, en una tasa eficaz en el intervalo de aproximadamente 2 g a 1 kg de compuesto activo por hectárea del sitio tratado. En condiciones ideales, dependiendo de la plaga que se va a reprimir, una tasa inferior puede proporcionar protección adecuada. Por otra parte, las condiciones climáticas adversas, resistencia a la plaga u otros factores, pueden requerir que el ingrediente activo se use en tasas superiores. La tasa óptima depende normalmente de una serie de factores, por ejemplo, el tipo de plaga que se va a reprimir, el tipo o la etapa del crecimiento de la planta infestada, la distancia entre hileras o también el procedimiento de aplicación. Preferiblemente un intervalo de tasa eficaz del compuesto activo es de aproximadamente 10 g/ha a aproximadamente 400 g/ha, más preferiblemente de 25 aproximadamente 50 g/ha a aproximadamente 200 g/ha.

30 Cuando una plaga se transmite por el suelo, el compuesto activo en general en una composición formulada, se distribuye uniformemente en el área que se va a tratar (es decir, por ejemplo, por esparcimiento o tratamiento en bandas) en cualquier forma adecuada y se aplica en tasas de aproximadamente 10 g/ha a aproximadamente 400 g de i.a./ha, preferiblemente de aproximadamente 50 g/ha a aproximadamente 200 g de i.a./ha. Cuando se aplica como una inmersión de la raíz de plántulas o riego por goteo de las plantas, la disolución o suspensión líquida contiene de aproximadamente 0,075 a aproximadamente 1000 mg de i.a./l, preferiblemente de aproximadamente 25 a aproximadamente 200 mg de i.a./l. La aplicación se puede hacer, si se desea, en el campo o la zona de crecimiento del cultivo en general, o cerca de la semilla o la planta que se va a proteger del ataque. El compuesto de la invención se puede lixiviar en el suelo pulverizando con agua sobre el área o se puede dejar a la acción natural de la lluvia. Durante o después de la aplicación, el compuesto formulado, si se desea, se puede distribuir mecánicamente en el suelo, por ejemplo mediante labor, laboreo con discos, o el uso de cadenas de arrastre. La aplicación puede ser antes de plantar, cuando se planta, después de plantar pero antes de brotar, o después de brotar.

40 El compuesto de la invención y los procedimientos no terapéuticos de represión de plagas con el mismo, tienen un valor particular en la protección del campo, piensos, plantación, invernadero, huerto o cultivos de viñedos, o de plantas ornamentales, o de árboles de plantación o forestales, por ejemplo: cereales (tales como trigo o arroz), algodón, verduras (tales como pimientos), cultivos de campo (tales como remolacha azucarera, soja o planta de colza), pastos o plantas forrajeras (tales como maíz o sorgo), huertos o arboledas (tales como de drupas o frutas con hueso o cítricos), plantas ornamentales, flores o verduras o arbustos en invernadero o en jardines o parques, o árboles forestales (tanto de hoja caduca como perenne) en bosques, plantaciones o viveros.

50 También son valiosos en la protección de la madera (en pié, talada, convertida, almacenada o estructural) del ataque, por ejemplo, de la mosca de sierra o escarabajos o termitas. Tienen aplicaciones en la protección de productos almacenados tales como granos, frutas, nueces, especias o tabaco, sea enteros, triturados o mezclados en productos, del ataque de polillas, escarabajos, ácaros o gorgoja de los graneros. También se protegen productos animales almacenados tales como pieles, pelo, lana o plumas en forma natural o convertida (p. ej., como alfombras o productos textiles) del ataque de polillas o escarabajos, así como carne, pescado o granos almacenados del ataque de escarabajos, ácaros o moscas.

55 Adicionalmente, el compuesto de la invención y el uso del mismo, tienen un valor particular en la represión de artrópodos o helmintos, que son perjudiciales o se propagan o actúan como vectores de enfermedades de animales domésticos, por ejemplo, los mencionados en lo que antecede, y más en especial en la represión de garrapatas,

ácaros, piojos, pulgas, mosquitos pequeños o las moscas de los establos, molestas o productoras de miasis. Los compuestos de la invención son particularmente útiles en la represión de artrópodos o helmintos que están presentes dentro de animales domésticos huésped o que se alimentan en o sobre la piel o chupan la sangre del animal, para cuyos propósitos se pueden administrar por vía oral, parenteral, percutánea o tópica.

5 [0067] Las composiciones descritas en lo sucesivo para la aplicación a cultivos en crecimiento o sitios de crecimiento de cultivos o como desinfección de semillas, en general se pueden usar alternativamente en la protección de productos almacenados, artículos del hogar, propiedades o áreas del entorno general. Los medios adecuados para aplicar los compuestos de la invención incluyen:

10 a los cultivos en crecimiento como pulverizadores foliares (por ejemplo, como un pulverizador en surcos), polvos, gránulos, niebla o espumas, o también como suspensiones de composiciones finamente divididas o encapsuladas como tratamientos del suelo o las raíces mediante pociones líquidas, polvos, gránulos, humos o espumas; a las semillas de los cultivos por aplicación como desinfección de semillas, p. ej., mediante suspensiones líquidas o polvos; a animales infestados o expuestos a infestación por artrópodos o helmintos, por aplicación parenteral, oral o tópica de composiciones en las que el ingrediente activo presenta una acción inmediata y/o prolongada a lo largo de un periodo de tiempo contra los artrópodos o helmintos, por ejemplo por incorporación en el alimento o formulaciones farmacéuticas ingeribles por vía oral adecuadas, cebos comestibles, bloque de sal, complementos dietéticos, formulaciones de vestido, pulverizadores, baños, remojos, duchas, chorros, polvos, grasas, champús, cremas, frotados con cera, o sistemas de autotratamiento del ganado;

20 al entorno en general o a lugares específicos en los que las plagas pueden acechar, incluyendo productos almacenados, madera, artículos del hogar, o locales domésticos o industriales, como pulverizadores, nieblas, polvos, humos, frotados con cera, barnices, gránulos o cebos, o en alimentación por goteo a cursos de agua, pozos, depósitos u otros tipos de agua corriente o estancada.

25 [0068] Los compuestos de fórmula (I) son particularmente útiles para la represión de parásitos de animales cuando se aplican por vía oral, y en un aspecto preferido más de la invención, los compuestos de fórmula (I) se usan para la represión de parásitos de animales mediante aplicación oral. Los compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, se pueden administrar antes, durante o después de las comidas. Los compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, se pueden mezclar con un vehículo y/o producto alimenticio.

30 [0069] El compuesto de fórmula (I) o sal del mismo, se administra por vía oral en una dosis al animal, en general en un intervalo de dosis de 0,1 a 500 mg/kg del compuesto de fórmula (I) o sal del mismo por kg de peso corporal del animal (mg/kg).

35 [0070] La frecuencia de tratamiento del animal, preferiblemente el animal doméstico que se va a tratar con el compuesto de fórmula (I) o sal del mismo, en general es de aproximadamente una vez a la semana a aproximadamente una vez al año, preferiblemente de aproximadamente una vez cada dos semanas a una vez cada tres meses.

40 [0071] Los compuestos de la invención se pueden administrar lo más ventajosamente con otro material eficaz como parasiticida, tal como un endoparasiticida, y/o un ectoparasiticida, y/o un endoectoparasiticida. Por ejemplo, dichos compuestos incluyen lactonas macrocíclicas tales como avermectinas o milbemecinas, p. ej., ivermectina, pirantel, o un regulador del crecimiento de insectos tal como lufenurón o metopreno.

45 [0072] Los compuestos de fórmula (I) también se pueden usar para la represión de organismos dañinos en cultivos de plantas genéticamente modificadas conocidos o plantas genéticamente modificadas que se van a desarrollar. Como norma, las plantas transgénicas se distinguen por propiedades especialmente ventajosas, por ejemplo por las resistencias a agentes de protección de cultivos particulares, resistencias a enfermedades de plantas o patógenos de enfermedades de plantas, tales como insectos y microorganismos particulares tales como hongos, bacterias o virus. Otras propiedades particulares se refieren, por ejemplo, al material cosechado en relación con la cantidad, calidad, propiedades de almacenamiento, composición y constituyentes específicos. Por lo tanto, se sabe que las plantas transgénicas en las que se aumenta el contenido de almidón, o se altera la calidad del almidón, o en las que el material cosechado tiene una composición de ácidos grasos diferente.

50 [0073] Se prefiere el uso de cultivos transgénicos de importancia económica de plantas útiles y ornamentales, por ejemplo, de cereales tales como el trigo, cebada, centeno, avena, mijo, arroz, mandioca y maíz, o bien de cultivos de remolacha azucarera, algodón, soja, colza, patatas, tomates, guisantes y otros tipos de verduras.

[0074] Cuando se usa en cultivos transgénicos, en particular aquellos que tienen resistencias a insectos, con frecuencia se observan efectos, además de los efectos contra los organismos dañinos que se observan en otros cultivos, que son específicos para la aplicación al cultivo transgénico en cuestión, por ejemplo, un espectro de plagas alterado o específicamente ensanchado que se pueden reprimir, o tasas de aplicación alteradas que se pueden usar para la aplicación.

[0075] Por lo tanto, la invención se refiere también al uso de compuestos de fórmula (I) para la represión de organismos dañinos en plantas de cultivos transgénicos.

[0076] De acuerdo con una característica adicional de la presente invención, se proporciona una composición plaguicida que comprende uno o más compuestos de la invención como se ha definido antes, en asociación con, y preferiblemente dispersado en uno o más diluyentes o vehículos aceptables para plaguicidas y compatibles y/o agentes tensioactivos [es decir, diluyentes o vehículos y/o agentes tensioactivos del tipo aceptados en general en la materia como útiles para usar en composiciones plaguicidas y que son compatibles con los compuestos de la invención].

En la práctica, los compuestos de la invención con más frecuencia forman parte de composiciones Estas composiciones se pueden usar para la represión de artrópodos, en especial insectos o nematodos de plantas o ácaros. Las composiciones pueden ser de cualquier tipo conocido en la materia, adecuadas para aplicar a la plaga deseada en cualquier local o área interior o exterior. Estas composiciones contienen al menos un compuesto de la invención como ingrediente activo en combinación o asociación con uno o más de otros componentes compatibles que son, por ejemplo, vehículos o diluyentes sólidos o líquidos, adyuvantes, agentes tensioactivos o similares, adecuados para el uso al que están destinados, y que son aceptables en agronomía o medicina. Estas composiciones, que se pueden preparar de cualquier manera conocida en la materia, forman igualmente parte de esta invención.

Los compuestos de la invención, en sus formulaciones disponibles en el comercio y en las formas de uso preparadas a partir de estas formulaciones, pueden estar presentes en mezclas con otras sustancias activas tales como insecticidas, atrayentes, esterilizantes, acaricidas, nematocidas, fungicidas, sustancias reguladoras del crecimiento o herbicidas.

[0077] Los plaguicidas incluyen, por ejemplo, ésteres fosfóricos, carbamatos, ésteres carboxílicos, formamidas, compuestos de estaño y materiales producidos por microorganismos.

[0078] Los componentes preferidos en mezclas son:

Insecticidas / acaricidas / nematocidas:

1. Inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChE)

[0079]

1.1 carbamatos (por ejemplo alanicarb, aldicarb, aldoxicarb, aliloxicarb, aminocarb, azametifos, bendiocarb, benfuracarb, bufencarb, butacarb, butocarboxim, butoxicarboxim, carbaril, carbofurán, carbosulfán, cloetocarb, cumafos, cianofenfos, cianofos, dimetilán, etiofencarb, fenobucarb, fenotiocarb, formetanato, furatiocarb, isoprocarb, metam-sodio, metiocarb, metomil, metolcarb, oxamil, pirimicarb, promecarb, propoxur, tiodicarb, tiofanox, triazamato, trimetacarb, XMC, xililcarb)

1.2 Organofosfatos (por ejemplo acefato, azametifos, azinfos (-metilo, -etilo), bromofos-etilo, bromfenvinfos (-metilo), butatiofos, cadusafos, carbofenotión, cloretoxifos, clorfenvinfos, clormefos, clorpirifos (-metilo/-etilo), cumafos, cianofenfos, cianofos, demetón-s-metilo, demetón-s-metilsulfón, dialifos, diazinón, diclofentión, diclorvos / DDVP, dicrotofos, dimetoato, dimetilvinfos, dioxabenzofos, disulfotón, EPN, etián, etoprofos, etrimfos, famfur, fenamifos, fenitrotión, fensulfotión, fentión, flupirazofos, fonofos, formotión, fosmetilán, fostiazato, heptenofos, iodofenfos, iprobenfos, isazofos, isofenfos, o-salicilato de isopropilo, isoxatián, malatián, mecarbam, metacrifos, metamidofos, metidatián, mevinfos, monocrotofos, naled, ometoato, oxidemetón-metilo, paratián (-metilo/-etilo), fentoato, forato, fosalona, fosmet, fosfamidón, fosfocarb, foxim, pirimifos (-metilo/-etilo), profenofós, propafos, propetamfos, protiofos, protoato, piraclifos, piridafentión, piridatián, quinalfos, sebufos, sulfotep, sulprofos, tebupirimfos, temefos, terbufos, tetraclorvinfos, tiometón, triazofos, triclorfón, vamidotión)

2. *Moduladores del canal de sodio / bloqueadores del canal de sodio dependientes de voltaje*

[0080]

5 2.1 piretroides (por ejemplo acrinatrina, aletrina (d-cis-trans, d-trans), beta-ciflutrina, bifentrina, bioaletrina, isómero de bioaletrin-S-ciclopentilo, bioetanometrina, biopermetrina, bioresmetrina, clovaportrina, cis-cipermetrina, cis-resmetrina, cis-permetrina, clocitrina, cicloprotrina, ciflutrina, cihalotrina, cipermetrina (alfa, beta, teta, zeta), cifenotrina, DDT, deltametrina, empenrina (isómero 1R); esfenvalerato, etofenprox, fenflutrina, fenpropatrina, fenpiritrina, fenvalerato, flubrocitrinato, flucitrinato, flufenprox, flumetrina, fluvalinato, fubfenprox, gamma-cihalotrina, imiprotrina, cadetrina, lambda-cihalotrina, metoflutrina, permetrina (cis-, trans-), fenotrina (isómero 1R-trans), praletrina, proflutrina, protrifenbuto, piresmetrina, resmetrina, RU 15525, silafluofeno, t-fluvalinato, teflutrina, teraletrina, tetrametrina (isómero 1R), tralometrina, transflutrina, ZXI 8901, piretrinas (piretrum))

15 2.2 oxadiazinas (por ejemplo indoxacarb)

3. *Agonistas/antagonistas del receptor de acetilcolina*

[0081]

20 3.1 cloronicotinilos / neocotinoides (por ejemplo acetamiprid, clotianidin, dinotefuran, imidacloprid, nitenpiram, nitiazine, tiacloprid, tiametoxam)

25 3.2 nicotina, bensultap, cartap

4. *Moduladores del receptor de acetilcolina*

[0082]

30 4.1. sinosinas (por ejemplo spinosad)

5. *Antagonistas del canal de cloruro controlado por GABA*

[0083]

35 5.1 organoclorados ciclodienos (por ejemplo, canfeclor, clordano, endosulfán, gamma-HCH, HCH, heptacloro, lindano, metoxicloro)

40 5.2 fiproles (por ejemplo acetoprol, etiprol, fipronil, vaniliprol)

6. *Activadores de canales de cloruro*

[0084]

45 6.1 mectinas (por ejemplo bamectina, avermectina, emamectina, emamectina-benzoato, ivermectina, milbemectina, milbemicina)

7. *Miméticos de la hormona juvenil*

50 **[0085]** (por ejemplo diofenolán, epofenonano, fenoxicarb, hidropreno, kinopreno, metopreno, piriproxifen, tripreno)

8. *Agonistas/alteradores de la ecdisona*

[0086]

55 8.1 diacilhidrazinas (por ejemplo cromafenozida, halofenozida, metoxifenozida, tebufenozida)

9. *Inhibidores de la biosíntesis de quitina*

[0087]

9.1 benzoilureas (por ejemplo bistriflurón, clofluazurón, diflubenzurón, fluazurón, fluciclozurón, flufenoxurón, hexaflumurón, lufenurón, novalurón, noviflumurón, penflurón, teflubenzurón, triflumurón)

- 5
9.2 buprofezin
9.3 ciromazina

10 *10. Inhibidores de la forosilación oxidativa, alteradores de ATP*

[0088]

- 15
10.1 diafentiurón
10.2 organoestaños (por ejemplo azociclotin, cihexatin, óxido de fenbutatin)

11. Desacopladores de la fosforilación oxidativa que actúan interrumpiendo el gradiente de protones H

20 **[0089]**

- 11.1 pirroles (por ejemplo clorfenapir)
11.2 dinitrofenoles (por ejemplo, binapacril, dinobuton, dinocap, DNOC)

25 *12. Inhibidores del transporte de electrones del sitio I*

[0090]

- 30
12.1 METI (por ejemplo fenazaquin, fenpiroximato, pirimidifen, piridaben, tebufenpirad, tolfenpirad)
12.2 hidrametilnona
12.3 dicofol

35 *13. Inhibidores del transporte de electrones del sitio II*

[0091]

- 40
13.1 rotenona
14. Inhibidores del transporte de electrones del sitio III

[0092]

- 45
14.1 acequinocil, fluacriprim
15. Alteradores microbianos de la membrana intestinal del insecto

50 **[0093]** Cepas de *Bacillus thuringiensis*

16. Inhibidores de la síntesis de grasa

[0094]

- 55
16.1 ácidos tetrónicos (por ejemplo spirodiclofen, spiromesifen)
16.2 ácidos tetrámicos [por ejemplo carbonato de 3-(2,5-dimetilfenil)-8-metoxi-2-oxo-1-azaespiro[4,5]dec-3-en-4-ilo y etilo (alias: ácido carbónico, éster de 3-(2,5-dimetilfenil)-8-metoxi-2-oxo-1-azaespiro[4,5]dec-3-en-4-ilo y etilo, N° de

reg. CAS: 382608-10-8) y ácido carbónico, éster de cis-3-(2,5-dimetilfenil)-8-metoxi-2-oxo-1-azaespiro[4,5]dec-3-en-4-ilo y etilo (Nº de reg. CAS: 203313-25-1)]

5 17. *Carboxamidas*

[0095] (por ejemplo flonicamid)

18. *Agonistas octopaminérgicos*

10 [0096] (por ejemplo amitraz)

19. *Inhibidores de ATPasa estimulada por magnesio*

15 [0097] (por ejemplo, porpargita)

20. *Ftalamidas*

[0098] (por ejemplo, N²-[1,1-dimetil-2-(metilsulfonil)etil]-3-yodo-N¹-[2-metil-4-[1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluorometil)-etil]fenil]-1,2-benzenodicarboxamida (Nº de reg. CAS: 272451-65-7), flubendiamida)

21. *Análogos de nereistoxinas*

[0099] (por ejemplo, hidrogeno-oxalato de tiociclám, tiosultap sodio)

25 22. *Productos biológicos, hormonas o feromonas*

[0100] (por ejemplo azadiractins, Bacillus spec., Beauveria spec., codlemone, Metarrhizium spec., Paecilomyces spec., thuringiensin, Verticillium spec.)

30 23. *Compuestos activos con mecanismos de acción desconocidos o no específicos*

[0101]

35 23.1 fumigantes (por ejemplo fosfuro de aluminio, bromuro de metilo, fluoruro de sulfurilo)

23.2 Antinutrientes selectivos (por ejemplo, criolita, flonicamid, pimetrozina)

23.3 inhibidores del crecimiento de ácaros (por ejemplo, clofentezina, etoxazol, hexitiazox)

40 23.4 amidoflumet, benclotiaz, benzoximato, bifenazato, bromopropilato, buprofezin, quinometionat, clordimeform, clorobencilato, cloropicrin, clotiazoben, ciclopreno, ciflumetofen, diciclanil, fenoxacrim, fentripanil, flubencimina, flufenerim, flutenzina, Gossyplure, hidrametilnona, Japoniluro, metoxadiazona, petróleo, butóxido de piperonilo, oleato de potasio, pirafluprol, piridalilo, piriprol, sulfluramid, tetradifón, tetrasul, triarateno, verbutina,

45 y también el compuesto propilcarbamato de 3-metilfenilo (tsumacide Z), el compuesto 3-(5-cloro-3-piridinil)-8-(2,2,2-trifluoroetil)-8-azabicyclo[3,2,1]octano-3-carbonitrilo (Nº de reg. CAS 185982-80-3) y el correspondiente isómero 3-endo (Nº de reg. CAS 185984-60-5) (véase los documentos WO 96/37494, WO 98/25923), y preparaciones que comprenden extractos de plantas que son insecticidas activos, nematodos, hongos y virus.

50 [0102] Los ejemplos de parejas de mezcla de fungicidas adecuados se pueden seleccionar en la siguiente lista:

Inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos:

55 [0103] benalaxil, benalaxil-M, bupirimato, quiralaxil, clozilacón, dimetirimol, etirimol, furalaxil, himexazol, metalaxil-M, ofurace, oxadixil, ácido oxolínico

Inhibidores de la mitosis y división celular

[0104] benomil, carbendazim, dietofencarb, fuberidazol, pencicurón, tiabendazol, tiofanat-metilo, zoxamida

Inhibición de la respiración

[0105]

- 5 Cl: diflumetorim
- CII: boscalid, carboxin, fenfuram, flutolanil, furametpir, mepronil, oxicarboxina, pentiopirad, tifulzamida
- 10 CIII: azoxistrobina, ciazofamida, dimoxistrobina, enestrobina, famoxadona, fenamidona, fluoxastrobina, kresoxim-metil, metominostrobina, orisastrobina, piraclostrobina, picoxistrobina, trifloxistrobina,
- Desacopladores: dinocap, fluazinam
- 15 Inhibición de la producción de ATP: acetato de fentina, cloruro de fentina, hidróxido de fentina, siltiofam

Inhibición de la biosíntesis de aa y proteínas:

- 20 **[0106]** andoprim, blasticidin-S, ciprodinil, kasugamicina, hidrocloreuro de kasugamicina hidrato, mepanipirim, pirimetanil,

Inhibición de la transducción de señales:

- 25 **[0107]** fenciclonil, fludioxonil, quinoxifen

Inhibición de la síntesis de lípidos y membranas:

- 30 **[0108]** clozolinato, iprodiona, procimidona, vinclozolina, pirazofos, edifenfos, probenfos (IBP), isoprotilano tolclofos-metil, bifenilo, iodocarb, propamocarb, hidrocloreuro de propamocarb

Inhibición de la biosíntesis de ergosterol:

- fenhexamid,
- 35 **[0109]** azaconazol, bitertanol, bromuconazol, ciproconazol, diclobutrazol, difenoconazol, diniconazol, diniconazol-M, epoxiconazol, etaconazol, fenbuconazol, fluquinconazol, flusilazol, flutriafol, furconazol, furconazol-cis, hexaconazol, imibenconazol, ipconazol, metconazol, miclobutanilo, paclobutrazol, penconazol, propiconazol, protioconazol, simeconazol, tebuconazol, tetraconazol, triadimefon, triadimenol, triticonazol, uniconazol, voriconazol, imazalilo, sulfato de imazalilo, oxpoconazol, fenarimol, flurprimidol, nuarimol, pirifenox, triforina, pefurazoato, procloraz, triflumizol, viniconazol, aldimorf, dodemorf, acetato de dodemorf, fenpropimorf, tridemorfo, fenpropidin, espiroxamina, naftifina, piributicarb, terbinafina,
- 40

Inhibición de la síntesis de la pared celular:

- 45 **[0110]** bentiavalicarb, bialafos, dimetomorf, flumorf, iprovalicarb, polioxinas, polyoxorim, validamicina A

Inhibición de la biosíntesis de melanina:

- 50 **[0111]** carpropamid, diclocimet, fenoxanil, ftalida, piroquilón, triciclazol,

Inductor de la defensa del huésped

- [0112]** acibenzolar-S-metilo, probenazol, tiadinil

55 **Multisitio:**

- [0113]** captafol, captan, clorotalonil, preparaciones de cobre tales como: hidróxido de cobre, naftenato de cobre, oxiclururo de cobre, sulfato de cobre, óxido de cobre, oxina-cobre y mezcla de Burdeos, diclofluanida, ditianón, dodina, base libre de dodina, ferbam, fluorofolpet, folpet, guazatina, acetato de guazatien, iminocladina, albesilato de

iminocadina, triacetato de iminocadina, man-cobre, mancozeb, maneb, metiram, metiram-zinc, propineb, azufre y preparaciones de azufre, incluyendo polisulfuro de calcio, tiram, tolifluánida, zineb, ziram,

Desconocidos:

5 **[0114]** amibromdol, bentiazol, betoxazin, capsimicin, carvona, quinometionato, cloropicrin, cufraneb, ciflufenamida, cimoxanil, dazomet, debacarb, diclomezina, diclorofen, dicloran, difenzoquat, difenzoquat metilsulfato, difenilamina, etaboxam, ferimzona, flumetover, flusulfamida, fosetil-aluminio, fosetil-calcio, fosetil-sodio, fluopicolida, fluoroimida, hexaclorobenceno, sulfato de 8-hidroxiquinolina, irumamicin, metasulfocarb, metrafenona, isotiocianato de metilo, mildiomicin, natamicina, dimetilditiocarbamato de níquel, nitrotalisopropil, octilina, oxamocarb, oxifentini, pentaclorofenol y sales, 2 fenilfenol y sales, ácido fosforoso y sus sales, piperalin, propanosina-sodio, proquinazid, pirrolnitrina, quintoceno, tecloftalam, tecnaceno, triazóxido, triclámida, y zarilamid y 2,3,5,6-tetracloro-4-(metilsulfonil)-piridina, N-(4-cloro-2-nitrofenil)-N-etil-4-metil-bencenosulfonamida, 2-amino-4-metil-N-fenil-5-tiazolcarboxamida, 2-cloro-N-(2,3-dihidro-1,1,3-trimetil-1H-inden-4-il)-3-piridinacarboxamida, 3-[5-(4-clorofenil)-2,3-dimetilisoaxazolidin-3-il]piridina, cis-1-(4-clorofenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-cicloheptanol, 1-(2,3-dihidro-2,2-dimetil-1H-inden-1-il)-1H-imidazol-5-carboxilato de metilo, 3,4,5-tricloro-2,6-piridinadicarbonitrilo, 2-[[[ciclopropil(4-metoxifenil)imino]metil]tio]metil]-.alfa.-(metoximetilen)-bencenoacetato de metilo, 4-cloro-alfa-propinilo-N-[2-[3-metoxi-4-(2-propinilo)fenil]etil]-bencenoacetamida, (2S)-N-[2-[4-[3-(4-clorofenil)-2-propinilo]oxi]-3-metoxifenil]etil]-3-metil-2-[(metilsulfonil)amino]-butanamida, 5-cloro-7-(4-metilpiperidin-1-il)-6-(2,4,6-trifluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina, 5-cloro-6-(2,4,6-trifluorofenil)-N-[(1R)-1,2,2-trimetilpropil][1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-7-amina, 5-cloro-N-[(1R)-1,2-dimetilpropil]-6-(2,4,6-trifluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-7-amina, N-[1-(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)etil]-2,4-dicloronicotinamida, N-(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)metil-2,4-dicloronicotinamida, 2-butoxi-6-yodo-3-propilbenzopiranon-4-ona, N-[(Z)-[(ciclopropilmetoxi)imino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]metil]-2-fenilacetamida, N-(3-etil-3,5,5-trimetil-ciclohexil)-3-formilamino-2-hidroxi-benzamida, 2-[[[1-[3-(1-fluoro-2-feniletil)oxi]fenil]etiliden]amino]oxi]metil]-.alfa.-(metoxiimino)-N-metil-alfa-E-bencenoacetamida, N-[2-[3-cloro-5-(trifluorometil)piridin-2-il]etil]-2-(trifluorometil)benzamida, N-(3',4'-dicloro-5-fluorobifenil-2-il)-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, ácido 1-[(4-metoxifenoxi)metil]-2,2-dimetilpropil-1H-imidazol-1-carboxílico, ácido O-[1-[(4-metoxifenoxi)metil]-2,2-dimetilpropil]-1H-imidazol-1-carboxílico, 2-(2-[[6-(3-cloro-2-metilfenoxi)-5-fluoropirimidin-4-il]oxi]fenil)-2-(metoxiimino)-N-metilacetamida.

30 **[0115]** Los componentes mencionados antes para las combinaciones, son sustancias activas conocidas, muchas de las cuales se describen en Ch.R Worthing, S.B. Walker, The Pesticide Manual, 13ª Edición, British Crop Protection Council, Farnham 2003.

35 **[0116]** Las dosis de uso eficaces de los compuestos usados en la invención pueden variar dentro de límites amplios, en particular dependiendo de la naturaleza de la plaga que se va a eliminar o el grado de infestación, por ejemplo, de los cultivos con estas plagas. En general, las composiciones de acuerdo con la invención normalmente contienen de aproximadamente 0,05 a aproximadamente 95 % (en peso) de uno o más ingredientes activos de acuerdo con la invención, de aproximadamente 1 a aproximadamente 90 % de uno o más vehículos sólidos o líquidos, y opcionalmente, de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 50 % de uno o más de otros componentes compatibles, tales como agentes tensioactivos o similares.

45 En la presente descripción, el término "vehículo" indica un ingrediente orgánico o inorgánico, natural o sintético, con el que se combina el ingrediente activo para facilitar su aplicación, por ejemplo, a la planta, las semillas o al suelo. Por lo tanto, este vehículo en general es inerte y debe ser aceptable (por ejemplo aceptable en agronomía, en particular para la planta tratada).

50 El vehículo puede ser un sólido, por ejemplo arcillas, silicatos naturales o sintéticos, sílice, resinas, ceras, fertilizantes sólidos (por ejemplo, sales de amonio), minerales naturales triturados, tales como caolines, arcillas, talco, yeso, cuarzo, atapulguita, montmorillonita, bentonita o tierra de diatomeas, o minerales sintéticos triturados, tales como sílice, alúmina, o silicatos en especial silicato de aluminio o magnesio. Como vehículos sólidos para gránulos, son adecuados los siguientes: rocas naturales fraccionadas o trituradas tales como calcita, mármol, piedra pómez, sepiolita y dolomita; gránulos sintéticos de molindas inorgánicas u orgánicas; gránulos de material orgánico tal como serrín, cáscaras de coco, mazorcas de maíz, vainas de maíz o tallos de tabaco; kieselguhr, fosfato tricálcico, corcho en polvo, o negro de humo absorbente; polímeros solubles en agua, resinas, ceras; o fertilizantes sólidos. Dichas composiciones sólidas, si se desea pueden contener uno o más agentes humectantes, dispersantes, emulsionantes o colorantes compatibles que, cuando son sólidos, pueden servir también como diluyente.

El vehículo también puede ser líquido, por ejemplo: agua; alcoholes, en particular butanol o glicol, así como sus éteres o ésteres, en particular acetato de metilglicol; cetonas, en particular acetona, ciclohexanona, etilmetilcetona, metilisobutilcetona, o isoforona; fracciones del petróleo tales como hidrocarburos parafínicos o aromáticos, en particular xilenos o alquilnaftalenos; aceites minerales o vegetales; hidrocarburos alifáticos clorados, en particular tricloroetano o cloruro de metileno; hidrocarburos clorados aromáticos, en particular clorobenzenos; disolventes solubles en agua o muy polares tales como dimetilformamida, dimetilsulfóxido, o N-metilpirrolidona; gases licuados; o similares, para una mezcla de los mismos. El agente tensioactivo puede ser un agente emulsionante, agente dispersante o humectante de tipo iónico o no iónico o una mezcla de dichos agentes tensioactivos. Entre estos están p. ej., sales de poli(ácidos acrílicos), sales de ácidos lignosulfónicos, sales de ácidos fenolsulfónicos o naftalenosulfónicos, policondensados de óxido de etileno con alcoholes grasos o ácidos grasos o ésteres grasos o aminas grasas, fenoles sustituidos (en particular alquilfenoles o arilfenoles), sales de ésteres del ácido sulfosuccínico, derivados de taurina (en particular tauratos de alquilo), ésteres fosfóricos de alcoholes o de policondensados de óxido de etileno con fenoles, ésteres de ácidos grasos con polioles, o derivados funcionales de sulfato, sulfonato o fosfato de los compuestos anteriores. La presencia de al menos un agente tensioactivo, en general es esencial cuando el ingrediente activo y/o el vehículo inerte son solo ligeramente solubles en agua o no son solubles en agua, y el agente vehículo de la composición para la aplicación es el agua.

Las composiciones de la invención pueden contener además aditivos tales como adhesivos o colorantes. Se pueden usar en las formulaciones adhesivos tales como carboximetilcelulosa o polímeros naturales o sintéticos en forma de polvos, gránulos o retículos, tales como goma arábiga, poli(alcohol vinílico) o poli(acetato de vinilo), fosfolípidos naturales, tales como cefalinas o lecitinas, o fosfolípidos sintéticos. Se pueden usar colorantes tales como pigmentos inorgánicos, por ejemplo: óxidos de hierro, óxidos de titanio o azul de Prusia; colorantes orgánicos, tales como colorantes de alizarina, colorantes azoicos o colorantes de ftalocianinas metálicas; o sustancias oligonutritivas, tales como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno o zinc.

Para su aplicación agrícola, los compuestos de la invención están, por lo tanto, en general en forma de composiciones, que están en diversas formas sólidas o líquidas. Las formas sólidas de las composiciones que se pueden usar son polvos de espolvoreo (con un contenido del compuesto de la invención, en un intervalo de hasta 80 %), polvos o gránulos humectables (incluyendo gránulos dispersables en agua), en particular los obtenidos por extrusión, compactación, impregnación de un soporte granular, o granulación a partir de un polvo (estando el contenido del compuesto de la invención en estos polvos o gránulos humectables entre aproximadamente 0,5 y aproximadamente 80 %). Las composiciones sólidas homogéneas o heterogéneas que contienen uno o más de los compuestos de la invención, por ejemplo gránulos, pelets, briquetas o cápsulas, se pueden usar para tratar agua estancada o corriente durante un período de tiempo. Un efecto similar se puede conseguir usando alimentaciones por goteo o intermitentes de concentrados dispersables en agua como se describe en el presente documento.

Las composiciones líquidas, por ejemplo, incluyen disoluciones o suspensiones acuosas o no acuosas (tales como concentrados emulsionables, emulsiones, preparaciones fluidas, dispersiones o disoluciones) o aerosoles. Las composiciones líquidas también incluyen, en particular, concentrados emulsionables, dispersiones, emulsiones, fluidos, aerosoles, polvos humectables (o polvos para pulverizar), preparaciones fluidas secas o pastas como formas de composiciones que son líquidas o destinadas a formar composiciones líquidas cuando se aplican, por ejemplo como pulverizaciones acuosas (incluyendo de volumen bajo y ultrabajo) o como nieblas o aerosoles. Las composiciones líquidas, por ejemplo, en la forma de concentrados emulsionables o solubles comprenden lo más frecuentemente de aproximadamente 5 a aproximadamente 80 % en peso del ingrediente activo, mientras que las emulsiones o disoluciones que están listas para su aplicación contienen, en su caso, de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 20 % del ingrediente activo. Además del disolvente, los concentrados emulsionables o solubles pueden contener, cuando se requiere, de aproximadamente 2 a aproximadamente 50 % de aditivos adecuados, tales como estabilizantes, agentes tensioactivos, agentes penetrantes, inhibidores de la corrosión, colorantes o adhesivos. Las emulsiones de cualquier concentración requerida, que son particularmente adecuadas para la aplicación, por ejemplo, a plantas, se pueden obtener a partir de estos concentrados por dilución con agua. Estas composiciones están incluidas dentro del alcance de las composiciones que se pueden usar en la presente invención. Las emulsiones pueden ser en forma de agua en aceite o de aceite en agua, y pueden tener una consistencia espesa.

Las composiciones líquidas de esta invención, además de las aplicaciones normales de uso agrícola, se pueden usar por ejemplo para tratar sustratos o sitios infestados o expuestos a infestación por artrópodos (u otras plagas reprimidas por compuestos de esta invención) incluyendo locales, almacenamiento interior o exterior o zonas de procesamiento, recipientes o equipos o agua estancada o corriente.

Todas estas dispersiones o emulsiones acuosas o mezclas de pulverización se pueden aplicar, por ejemplo, a los cultivos por cualquier medio adecuado, principalmente por pulverización, en tasas que en general son del orden de aproximadamente 100 a aproximadamente 1.200 litros de mezcla de pulverización por hectárea, pero pueden ser mayores o menores (por ejemplo, de volumen bajo o ultrabajo) dependiendo de la necesidad o técnica de aplicación.

5 El compuesto o las composiciones de acuerdo con la invención se aplican de forma conveniente a la vegetación y en particular a las raíces o a las hojas que tienen plagas para eliminar. Otro procedimiento de aplicación de los compuestos o las composiciones de acuerdo con la invención es por quimigación, es decir, la adición de una formulación que contiene el ingrediente activo al agua de riego. Este riego puede ser riego por aspersión para plaguicidas foliares o puede ser riego del suelo o riego subterráneo para el suelo o para plaguicidas sistémicos.

10 Las suspensiones concentradas que se pueden aplicar por pulverización, se preparan de forma que se produzca un producto fluido estable que no sedimente (molienda fina) y normalmente contiene de aproximadamente 10 a aproximadamente 75 % en peso del ingrediente activo, de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 30 % de agentes tensioactivos, de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 10 % de agente tixotrópicos, de aproximadamente 0 a aproximadamente 30 % de aditivos adecuados, tales como agentes antiespumantes, inhibidores de la corrosión, estabilizantes, agentes penetrantes, adhesivos y, como vehículo, agua o un líquido orgánico en el que el ingrediente activo es poco soluble o es insoluble. Se pueden disolver algunos sólidos orgánicos o sales inorgánicas en el vehículo para ayudar a prevenir la sedimentación o como anticongelantes para el agua.

20 Los polvos humectables (o polvos para pulverizar) normalmente se preparan de forma que contengan de aproximadamente 10 a aproximadamente 80 % en peso del ingrediente activo, de aproximadamente 20 a aproximadamente 90 % de un vehículo sólido, de aproximadamente 0 a aproximadamente 5 % de un agente humectante, de aproximadamente 3 a aproximadamente 10 % de un agente dispersante y, cuando es necesario, de aproximadamente 0 a aproximadamente 80 % de uno o más estabilizantes y/u otros aditivos, tales como agentes penetrantes, adhesivos, agentes antiapelmazantes, colorantes o similares. Para obtener estos polvos humectables, el ingrediente activo se mezcla bien en una mezcladora adecuada con sustancias adicionales que pueden estar impregnadas sobre la carga porosa y se muele usando un molino u otro triturador adecuado. Esto produce polvos humectables, cuya capacidad de humectación y suspensión son ventajosas. Se pueden suspender en agua para dar cualquier concentración deseada y esta suspensión se puede usar de forma muy ventajosa, en particular para la aplicación al follaje de la planta.

30 Los "gránulos dispersables en agua (WG)" (gránulos que se dispersan fácilmente en agua) tienen composiciones que son sustancialmente cercanas a las de los polvos humectables. Se pueden preparar por granulación de las formulaciones descritas para los polvos humectables, por una vía húmeda (poniendo en contacto el ingrediente activo finamente dividido con la carga inerte y un poco de agua, p. ej., de 1 a 20 % en peso, o con una disolución acuosa o un agente dispersante o aglutinante, seguido de secado y tamizado), o por una vía seca (compactación seguida de molienda y tamizado).

40 Las tasas y concentraciones de las composiciones formuladas pueden variar de acuerdo con el procedimiento de aplicación o la naturaleza de las composiciones o el uso de las mismas. Hablando en general, las composiciones para aplicar para la represión de plagas de artrópodos o nematodos de plantas normalmente contienen de aproximadamente 0,00001 % a aproximadamente 95 %, más en particular de aproximadamente 0,0005 % a aproximadamente 50 % en peso de uno o más compuestos de la invención, o de los ingredientes activos totales (es decir, los compuestos de la invención, junto con otras sustancias tóxicas para los artrópodos o los nematodos de las plantas, agentes sinérgicos, oligoelementos o estabilizantes). Las composiciones reales usadas y su tasa de aplicación se seleccionarán para lograr el efecto o los efectos deseados por el agricultor, productor de ganado, médico o veterinario, operador de represión de plagas u otra persona experta en la materia.

50 Las composiciones sólidas o líquidas para aplicar por vía tópica a animales, madera, productos almacenados o artículos del hogar, normalmente contienen de aproximadamente 0,00005 % a aproximadamente 90 %, más en particular de aproximadamente 0,001 % a aproximadamente 10 % en peso de uno o más compuestos de la invención. Para la administración a animales por vía oral o parenteral, incluyendo la vía percutánea, de composiciones sólidas o líquidas, estas normalmente contienen de aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 90 % en peso de uno o más compuestos de la invención. Los productos alimenticios medicados normalmente contienen de aproximadamente 0,001 % a aproximadamente 3 % en peso de uno o más compuestos de la invención. Los concentrados o complementos para mezclar con el producto alimenticio normalmente contienen de aproximadamente 5 % a aproximadamente 90 %, preferiblemente de aproximadamente 5 % a aproximadamente 50 % en peso de uno o más compuestos de la invención. Los bloques de sales minerales normalmente contienen de

aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 10 % en peso de uno o más compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos aceptables como plaguicida.

5 Los polvos o composiciones líquidas para aplicar al ganado, mercancías, locales o zonas exteriores, pueden contener de aproximadamente 0,0001 % a aproximadamente 15 %, más en especial de aproximadamente 0,005 % a aproximadamente 2,0 %, en peso, de uno o más compuestos de la invención. Las concentraciones adecuadas en las aguas tratadas son entre aproximadamente 0,0001 ppm y aproximadamente 20 ppm, más en particular de aproximadamente 0,001 ppm a aproximadamente 5,0 ppm de uno o más compuestos de la invención, y se pueden usar de forma terapéutica en piscicultura con tiempos de exposición adecuados. Los cebos comestibles pueden
10 contener de aproximadamente 0,01 % a aproximadamente 5 %, preferiblemente de aproximadamente 0,01 % a aproximadamente 1,0 %, en peso, de uno o más compuestos de la invención.

15 Cuando se administra a vertebrados por vía parenteral, oral o percutánea u otros medios, la dosificación de los compuestos de la invención, dependerá de la especie, edad o salud del vertebrado y de la naturaleza y grado de su infestación real o potencial por plagas de artrópodos o helmintos. En general es adecuada una sola dosis de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 100 mg, preferiblemente de aproximadamente 2,0 a aproximadamente 20,0 mg por kg de peso corporal del animal, o dosis de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 20,0 mg, preferiblemente de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 5,0 mg por kg de peso corporal del animal y por día, para la medicación sostenida por administración oral o parenteral. Mediante el uso de formulaciones o dispositivos de liberación sostenida, las dosis diarias requeridas a lo largo de un periodo de meses se pueden combinar y
20 administrar a los animales una sola vez.

25 Los siguientes ejemplos 2A-2M de composiciones ilustran composiciones para usar contra artrópodos, en especial ácaros o insectos, o nematodos de plantas, y comprenden como ingrediente activo compuestos de la invención, tales como los descritos en los ejemplos preparativos. Las composiciones descritas en los ejemplos 2A-2M se puede diluir cada una para dar una composición pulverizable en concentraciones adecuadas para usar en el campo. Las descripciones químicas genéricas de los ingredientes (para los cuales los siguientes porcentajes son todos porcentajes en peso), usados en las composiciones de los ejemplos 2A-2M ilustradas a continuación, son las siguientes:

Nombre comercial	Descripción química
Ethylan BCP	Condensado de nonilfenol y óxido de etileno
Soprophor BSU	Condensado de triestirilfenol y óxido de etileno
Arylan CA	Una disolución de dodecilbencenosulfonato de calcio al 70 % p/v
Solvesso 150	Disolvente aromático C ₁₀ ligero
Arylan S	Dodecilbencenosulfonato de sodio
Darvan NO ₂	Lignosulfonato de sodio
Celite PF	Soporte de silicato de magnesio sintético
Sopropon T36	Sales de sodio de poli(ácidos carboxílicos)
Rhodigel 23	Polisacárido goma de xantano
Bentone 38	Derivado orgánico de montmorillonita de magnesio
Aerosil	Dióxido de silicio microfino

EJEMPLO 2A

35 **[0117]** Se prepara un concentrado soluble en agua con la siguiente composición:

Ingrediente activo	7 %
Ethylan BCP	10 %
40 N-metilpirrolidona	83 %

[0118] A una disolución de Ethylan BCP disuelto en una porción de N-metilpirrolidona, se añade el ingrediente activo con calentamiento y agitación hasta que esté disuelto. Se completa el volumen de la disolución resultante con el resto del disolvente.

EJEMPLO 2B

[0119] Se prepara un concentrado emulsionable (EC) con la siguiente composición

5	Ingrediente activo	25 % (máx.)
	Soprophor BSU	10 %
	Arylan CA	5 %
10	N-metilpirrolidona	50 %
	Solvesso 150	10 %

[0120] Los tres primeros componentes se disuelven en N-metilpirrolidona y a esto se le añade el Solvesso 150 para dar el volumen final.

15

EJEMPLO 2C

[0121] Se prepara un polvo humectable (WP) con la siguiente composición:

20	Ingrediente activo	40 %
	Arylan CA	2 %
25	Darvan NO ₂	5 %
	Celite PF	53 %

[0122] Los ingredientes se mezclan y se trituran en un molino de martillo hasta un polvo con un tamaño de partículas menor de 50 µm

30

EJEMPLO 2D

[0123] Se prepara una formulación fluida acuosa con la siguiente composición:

35	Ingrediente activo	40,00 %
	Ethylan BCP	1,00 %
40	Sopropon T360	0,20 %
	Etilenglicol	5,00 %
	Rhodigel 230	0,15 %
45	Agua	53,65 %

[0124] Los ingredientes se mezclan con detalle y se trituran en un molino de bolas hasta obtener un tamaño de partículas medio menor de 3 µm.

50

EJEMPLO 2E

[0125] Se prepara un concentrado de suspensión emulsionable con la siguiente composición:

55	Ingrediente activo	30,0 %
	Ethylan BCP	10,0 %
	Bentone 38	0,5 %

Solvesso 150 59,5 %.

5 **[0126]** Los ingredientes se mezclan con detalle y se trituran en un molino de bolas hasta obtener un tamaño de partículas medio menor de 3 µm.

EJEMPLO 2F

10 **[0127]** Se prepara un gránulo dispersable en agua con la siguiente composición:

Ingrediente activo 30 %

Darvan No 2 15 %

15 Arylan S 8 %

Celite PF 47 %

20 **[0128]** Los ingredientes se mezclan, se micronizan en un molino de energía de fluido y después se granulan en un peletizador giratorio mediante pulverización con agua (hasta 10 %). Los gránulos resultantes se secan en un secador de lecho fluido para eliminar el exceso de agua.

EJEMPLO 2G

25 **[0129]** Se prepara un polvo de espolvoreo con la siguiente composición:

Ingrediente activo de 1 a 10 %

30 Talco de polvo superfino de 99 a 90 %

[0130] Los ingredientes se mezclan con detalle y se trituran más, según sea necesario, para lograr un polvo fino. Este polvo se puede aplicar en un sitio de infestación por artrópodos, por ejemplo, basureros, productos almacenados o artículos del hogar, o a animales infestados o con riesgo de infestación por artrópodos, para la represión de los artrópodos por ingestión oral. Los medios adecuados para distribuir el polvo de espolvoreo en el sitio de infestación por artrópodos incluyen ventiladores mecánicos, sacudidores manuales o dispositivos de autotratamiento del ganado.

EJEMPLO 2H

40 **[0131]** Se prepara un cebo comestible con la siguiente composición:

Ingrediente activo de 0,1 a 1,0 %

45 Harina de trigo 80 %

Melaza de 19,9 a 19 %

50 **[0132]** Los ingredientes se mezclan con detalle y se conforman, según se requiera, en forma de cebo. Este cebo comestible se puede distribuir en un sitio, por ejemplo, locales domésticos o industriales, p. ej., cocinas, hospitales o almacenes, o zonas exteriores, infestadas por artrópodos, por ejemplo, hormigas, langostas, cucarachas o moscas, para la represión de los artrópodos por ingestión oral.

EJEMPLO 2I

55 **[0133]** Se prepara una formulación en disolución con la siguiente composición:

Ingrediente activo 15 %

Dimetilsulfóxido 85 %

[0134] El principio activo se disuelve en dimetilsulfóxido con mezclado y/o calentamiento según sea necesario. Esta disolución se puede aplicar por vía percutánea como una aplicación de formulación de vestido a animales domésticos infestados por artrópodos, o después de esterilización por filtración a través de una membrana de politetrafluoroetileno (tamaño de poros de 0,22 µm), por inyección parenteral, con una tasa de aplicación de 1,2 a 12 ml de disolución por 100 kg de peso corporal del animal.

EJEMPLO 2J

[0135] Se prepara un polvo humectable con la siguiente composición:

Ingrediente activo	50 %
Ethylan BCP	5 %
Aerosil	5 %
Celite PF	40 %

[0136] El Ethylan BCP se absorbe sobre el Aerosil que después se mezcla con los otros ingredientes y se tritura en un molino de martillo para dar un polvo humectable, que se puede diluir con agua hasta una concentración de 0,001 % a 2 % en peso del compuesto activo, y se aplica a un sitio de infestación por artrópodos, por ejemplo, larvas de dípteros o nematodos de plantas, por pulverización, o a animales domésticos infestados por, o con riesgo de infección por artrópodos, por pulverización o inmersión, o por administración oral en agua potable, para la represión de los artrópodos.

EJEMPLO 2K

[0137] Se forma una composición de bolo de liberación lenta a partir de gránulos que contienen los siguientes componentes en diferentes porcentajes (similares a los descritos para las composiciones previas) dependiendo de la necesidad:

- Ingrediente activo
- Agente de densidad
- Agente de liberación lenta
- Aglutinante

[0138] Los ingredientes mezclados con detalle se conforman en gránulos que se comprimen en un bolo con una gravedad específica de 2 o más. Esto se puede administrar por vía oral a animales domésticos rumiantes para la retención en el retículo-rumen para dar una liberación lenta continua del compuesto activo a lo largo de un periodo de tiempo prolongado para la represión de la infestación por artrópodos de animales domésticos rumiantes.

EJEMPLO 2L

[0139] Una composición de liberación lenta en forma de gránulos, pelets, briquetas o similares, se puede preparar con las siguientes composiciones:

Ingrediente activo	de 0,5 a 25 %
Poli(cloruro de vinilo)	de 75 a 99,5 %
Ftalato de dioctilo (plastificante)	

[0140] Los componentes se mezclan y después se conforman en formas adecuadas mediante extrusión de fundido o moldeo. Estas composiciones son útiles, por ejemplo, para la adición a agua estancada o para la fabricación de collares o marcas auriculares para poner a animales domésticos para la represión de plagas por liberación lenta.

EJEMPLO 2M

[0141] Se prepara un gránulo dispersable con la siguiente composición:

5	Ingrediente activo	85 % (máx.)
	Polivinilpirrolidona	5 %
10	Arcilla atapulguita	6 %
	Laurilsulfato sódico	2 %
15	Glicerina	2 %

[0142] Los ingredientes se mezclan como una suspensión al 45 % con agua y se muelen en húmedo hasta un tamaño de partículas de 4 µm, y después se liofilizan para eliminar el agua.

PROCEDIMIENTOS DE USO DEL PLAGUICIDA

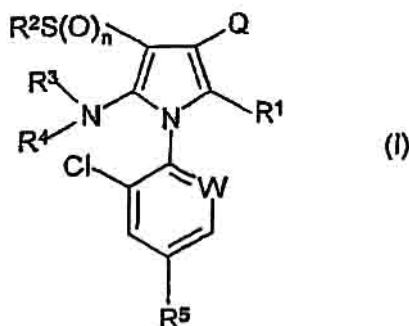
[0143] Se llevó a cabo el siguiente procedimiento de ensayo representativo, usando compuestos de la invención, para determinar la actividad parasiticida de los compuestos de la invención.

PROCEDIMIENTO A: Procedimiento de cribado para ensayar la sistematicidad de los compuestos contra *Ctenocephalides felis* (pulga del gato)

[0144] Un recipiente de ensayo se llenó con 10 adultos de *Ctenocephalides felis*. Un cilindro de vidrio se cerró en un extremo con Parafilm y se puso en la parte superior del recipiente de ensayo. La disolución del compuesto de ensayo después se añadió mediante pipeta a sangre bovina y se añadió al cilindro de vidrio. Las *Ctenocephalides felis* tratadas se mantuvieron en este ensayo de perro artificial (sangre a 37 %, 40-60 % de humedad relativa; *Ctenocephalides felis* a 20-22 °C, 40-60 % de humedad relativa) y se llevó a cabo la valoración a las 24 y 48 horas después de la aplicación. Los compuestos número 1.4, 1.5 y 1.6 dieron al menos 90 % de represión de *Ctenocephalides felis* con una concentración de ensayo de 5 ppm o menos.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I):



- 5 en la que
- Q es CN o CSNH₂;
- 10 R¹ es CN, CF₃ o CSNH₂;
- R² es alquilo (C₁-C₃) o halogenoalquilo (C₁-C₃);
- 15 R³ es alquenilo (C₃-C₆), alquinilo (C₃-C₆), cicloalquilo (C₃-C₆) o alquilo (C₁-C₄)
- R⁴ es alquilo (C₂-C₄) o halogenoalquilo (C₂-C₄), cada uno de los cuales está sustituido con un radical seleccionado del grupo que consiste en S(O)_p(CH₂)_qR⁶, S(O)_p(CH₂)_qR^{6a}, y S(O)_mR⁷; en el que dos radicales S(O)_mR⁷ pueden estar unidos al mismo átomo de carbono para formar un grupo tioacetal o un tioacetal cíclico que contiene 5 ó 6 átomos en el anillo;
- 20 R⁵ es CF₃, OCF₃, SF₅ o halógeno;
- W es C-halógeno, C-NR¹¹R¹² o N;
- 25 R⁶ es fenilo no sustituido o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C₁-C₄), halogenoalquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), halogenoalcoxi (C₁-C₄), CN, NO₂, S(O)_pR⁷ y NR¹¹R¹²;
- R^{6a} es un heteroarilo no sustituido o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C₁-C₄), halogenoalquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), halogenoalcoxi (C₁-C₄), CN, NO₂, S(O)_pR⁷, NR¹¹R¹², OH y oxo;
- 30 R⁷ es alquilo (C₁-C₄) o halogenoalquilo (C₁-C₄);
- R⁸ es alquilo (C₁-C₄), halogenoalquilo (C₁-C₄), cicloalquil(C₃-C₆)-alquilo(C₁-C₄) o (CH₂)_qR⁶;
- 35 R¹¹ y R¹² son cada uno independientemente H, alquilo (C₁-C₄), halogenoalquilo (C₁-C₄), alquenilo (C₃-C₄), halogenoalquenilo (C₃-C₄), alquinilo (C₁-C₄), cicloalquilo (C₃-C₆) o cicloalquil(C₃-C₆)-alquilo(C₁-C₄); o
- R¹¹ y R¹² junto con el átomo de N al que están unidos forman un anillo saturado o insaturado, de 5 ó 6 miembros que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional en el anillo que se selecciona de O, S y N, estando el anillo no sustituido o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C₁-C₄) y halogenoalquilo (C₁-C₄);
- 40 m, n y p son cada uno independientemente 0, 1 ó 2;
- 45 q es 0 ó 1; y

cada heteroarilo en los radicales mencionados antes es independientemente un radical heteroaromático que tiene de 3 a 7 átomos en el anillo y 1, 2 ó 3 heteroátomos en el anillo seleccionados del grupo que consiste en N, O y S;

o una sal del mismo aceptable como plaguicida.

5 2. Un compuesto o una sal del mismo según la reivindicación 1, en el que Q y R¹ son cada uno CN.

3. Un compuesto o una sal del mismo según la reivindicación 1 ó 2, en el que R² y R⁵ son cada uno CF₃.

10 4. Un compuesto o una sal del mismo según la reivindicación 1, 2 ó 3, en el que

Q y R¹ son cada uno CN;

R² y R⁵ son cada uno CF₃;

15 W es C-Cl;

y los otros radicales son como se han definido en la reivindicación 1.

20 5. Un compuesto o una sal del mismo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que

Q y R¹ son cada uno CN;

R² es CF₃;

25 R⁴ es alquilo (C₂-C₄) o halogenoalquilo (C₂-C₄), cada uno de los cuales está sustituido con un radical seleccionado del grupo que consiste en S(O)_p(CH₂)_qR⁶, S(O)_p(CH₂)_qR^{6a}, y S(O)_mR⁷ (en el que dos radicales S(O)_mR⁷ pueden estar unidos al mismo átomo de carbono para formar un grupo tioacetal o un tioacetal cíclico que contiene 5 ó 6 átomos en el anillo);

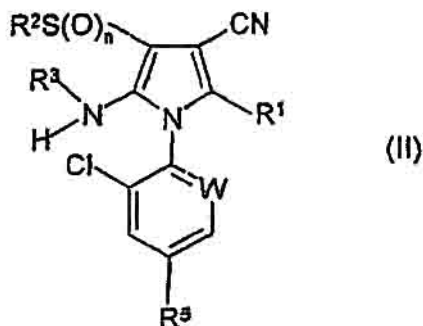
30 R⁵ es CF₃;

W es C-Cl; y

35 los otros radicales son como se definen en la reivindicación 1.

6. Un procedimiento para preparar un compuesto de fórmula (I) o una sal del mismo como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, cuyo procedimiento comprende:

40 cuando Q es CN, R¹ es CN o CF₃, y R², R³, R⁴, R⁵, W y n son como se definen en la reivindicación 1, hacer reaccionar un compuesto correspondiente de fórmula (II):



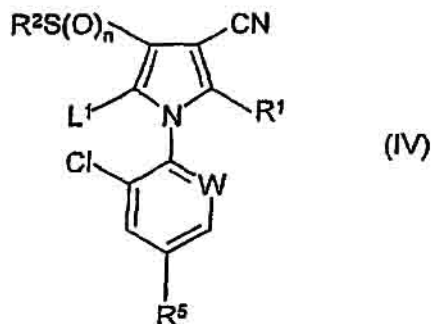
45 en la que los diferentes valores son como se definen en la reivindicación 1, con un compuesto de fórmula (III):

R⁴-L (III)

en la que R^4 es como se define en la reivindicación 1, y L es un grupo saliente; o

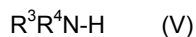
b) cuando Q es CN, R^1 es CN o CF_3 , y R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , W y n son como se definen en la reivindicación 1, hacer reaccionar un compuesto de fórmula (IV):

5



en la que L^1 es un grupo saliente, y los otros valores son como se definen en la reivindicación 1, con un compuesto de fórmula (V):

10



en la que R^3 y R^4 son como se definen en la reivindicación 1, en presencia de una base; o

15

c) cuando Q y/o R^1 es $CSNH_2$, y los otros valores son como se definen en la reivindicación 1, hacer reaccionar el correspondiente compuesto de fórmula (I) en la que Q y/o R^1 son CN, con un hidrosulfuro de metal alcalino o alcalinotérreo, o con H_2S en presencia de una base orgánica, o con el reactivo Ph_2PS_2 ; o

20

d) cuando Q y/o R^1 es $CSNH_2$, y los otros valores son como se definen en la reivindicación 1, hacer reaccionar el correspondiente compuesto de fórmula (I) en la que Q y/o R^1 son CN, con sulfuro de bis(trialquilililo), en presencia de una base; o

25

e) cuando n es 1 ó 2 y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 y W son como se definen en la reivindicación 1, oxidar el correspondiente compuesto en el que n es 0 ó 1; y

25

f) si se desea, convertir un compuesto resultante de fórmula (I) en una sal del mismo aceptable como plaguicida.

30

7. Una composición plaguicida que comprende un compuesto de fórmula (I) o una sal del mismo aceptable como plaguicida como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en asociación con un diluyente o vehículo y/o agente tensioactivo aceptables para plaguicidas.

35

8. El uso de un compuesto de fórmula (I) o una sal del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 o de una composición de acuerdo con la reivindicación 7, para preparar un medicamento veterinario.

35

9. El uso de un compuesto de fórmula (I) o una sal del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 o de una composición de acuerdo con la reivindicación 7, para preparar un medicamento para la represión de plagas.

40

10. Un procedimiento para la represión de plagas en un sitio que comprende aplicar en el mismo una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula (I) o una sal del mismo como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, o de una composición de acuerdo con la reivindicación 7, en el que el sitio es la propia plaga, el suelo, un cultivo, un sitio de crecimiento de cultivos, una semilla, un producto almacenado, artículos del hogar, una propiedad o una zona del entorno general.

45

11. Un compuesto de fórmula (I) o una sal del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, para usar en la represión de plagas.