

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 409 681**

51 Int. Cl.:

**C07D 231/44** (2006.01)

**C07D 401/04** (2006.01)

**A01N 43/56** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.08.2004 E 04764360 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.03.2013 EP 1663986**

54 Título: **Derivados pesticidas de oxialquilamino-1-arilpirazol 5-sustituidos**

30 Prioridad:

**04.09.2003 EP 03019618**

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

**27.06.2013**

73 Titular/es:

**MERIAL LIMITED  
3239 SATELLITE BLVD  
DULUTH, GA 30096-4640, US**

72 Inventor/es:

**CHOU, DAVID TEH-WEI;  
SCHNATTERER, STEFAN;  
KNAUF, WERNER y  
SEEGER, KARL**

74 Agente/Representante:

**PONTI SALES, Adelaida**

**ES 2 409 681 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**

Derivados pesticidas de oxialquilamino-1-arilpirazol 5-sustituidos

5 Compuestos pesticidas

[0001] La invención se refiere a novedosos derivados de oxialquilaminopirazol 5-sustituidos, a procedimientos para su preparación, a composiciones de los mismos y a su uso para combatir plagas (incluyendo artrópodos y helmintos).

10 [0002] El combate de insectos, arácnidos y helmintos con compuestos de 1-arilpirazol se ha descrito en, por ejemplo, las publicaciones de patente número WO 87/03781, EP 0295117, US 5556873, US 4771066, WO 02/066423, EP 0500209, US 4971989, US 6316477, WO98/28279 y US 5691333.

15 [0003] Sin embargo, como los modernos pesticidas deben cumplir una amplia gama de exigencias, por ejemplo, en lo referente al nivel, duración y espectro de acción, espectro de uso, toxicidad, combinación con otras sustancias activas, combinación con auxiliares de formulación o síntesis, y como la aparición de resistencias es posible, el desarrollo de tales sustancias nunca puede considerarse concluido, y constantemente hay una alta demanda de compuestos novedosos que sean ventajoso con respecto a compuestos conocidos, al menos en lo que se refiere a algunos aspectos.

[0004] Es un objeto de la presente invención proporcionar nuevos pesticidas que puedan usarse en animales de compañía domésticos.

25 [0005] Es ventajoso aplicar los pesticidas a animales en forma oral de forma que se prevenga la posible contaminación de seres humanos o el entorno circundante.

[0006] Otro objeto de la invención es proporcionar nuevos pesticidas que puedan usarse en dosis inferiores a las de los pesticidas existentes.

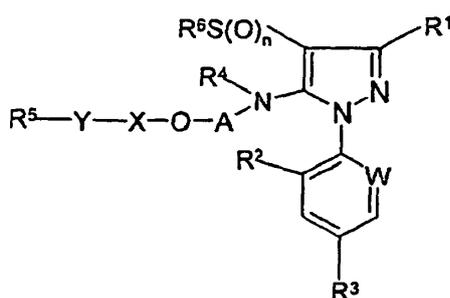
30 [0007] Otro objeto de la invención es proporcionar nuevos pesticidas que sean sustancialmente no eméticos.

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

35 [0009] Estos objetos son cumplidos por completo o en parte por la presente invención.

[0010] La presente invención proporciona un compuesto que es un derivado de oxialquilaminopirazol 5-sustituido de fórmula (I):

40



(I)

en la que:

- 45 R<sup>1</sup> es CN;  
W es C-Cl;  
R<sup>2</sup> es Cl;  
R<sup>3</sup> es CF<sub>3</sub>;  
R<sup>4</sup> es alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>);  
A es -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- o -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-;  
50 X es C(=O) o SO<sub>2</sub>;  
Y es O, NH o un enlace covalente;  
R<sup>5</sup> es alqueno (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>), alquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>) o -(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>R<sup>7</sup>; o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo constituido por halógeno, alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>),

haloalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), alqueniiloxi (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>), haloalqueniiloxi (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>), alquiniiloxi (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>), haloalquiniiloxi (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>), S(O)<sub>p</sub>R<sup>8</sup>, CN, NO<sub>2</sub>, OH, COR<sup>9</sup> y CO<sub>2</sub>R<sup>9</sup>, en la que R<sup>7</sup> es fenilo sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo constituido por halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), haloalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), CN, NO<sub>2</sub> y S(O)<sub>p</sub>R<sup>8</sup>; cada R<sup>8</sup> es alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) o haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>); R<sup>9</sup> es H o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>); R<sup>6</sup> es CF<sub>3</sub>; n y p son cada uno independientemente cero, uno o dos; q es cero o uno;

o una sal pesticidamente aceptable del mismo.

**[0011]** Estos compuestos poseen valiosas propiedades pesticidas.

**[0012]** La invención también engloba cualquier estereoisómero, enantiómero o isómero geométrico, y mezclas de los mismos.

**[0013]** Por el término “sales pesticidamente aceptables” se indica sales cuyos aniones o cationes son conocidos y aceptados en la materia para la formación de sales para uso pesticida. Sales adecuadas con bases, por ejemplo, formadas por compuestos de fórmula (I) que contienen un grupo ácido carboxílico, incluyen sales de metal alcalino (por ejemplo, sodio y potasio), metal alcalinotérreo (por ejemplo, calcio y magnesio), amonio y amina (por ejemplo, dietanolamina, trietanolamina, octilamina, morfolina y diocilmetilamina). Sales de adición de ácido adecuadas, por ejemplo, formadas por compuestos de fórmula (I) que contienen un grupo amino, incluyen sales con ácidos inorgánicos, por ejemplo clorhidratos, sulfatos, fosfatos y nitratos, y sales con ácidos orgánicos, por ejemplo, ácido acético.

**[0014]** En la presente memoria descriptiva, que incluye las reivindicaciones adjuntas, los sustituyentes anteriormente mencionados tienen los siguientes significados:

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

**[0015]** El término “halo” antes del nombre de un radical significa que este radical está parcialmente o completamente halogenado, es decir, sustituido con F, Cl, Br, o I, en cualquier combinación, preferentemente con F o Cl.

**[0016]** Grupos alquilo y porciones de los mismos (a menos que se defina de otro modo) pueden ser de cadena lineal o ramificada.

**[0017]** El término “alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)” debe entenderse que significa un radical de hidrocarburo sin ramificar o ramificado que tiene 1, 2, 3, 4, 5 o 6 átomos de carbono tal como, por ejemplo, un radical metilo, etilo, propilo, isopropilo, 1-butilo, 2-butilo, 2-metilpropilo o terc-butilo.

**[0018]** Radicales alquilo y también en grupos compuestos, a menos que se defina de otro modo, tienen preferentemente 1 a 4 átomos de carbono.

**[0019]** “Haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)” significa un grupo alquilo mencionado bajo el término “alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)” en el que uno o más átomos de hidrógeno están sustituidos con el mismo número de átomos de halógeno idénticos o diferentes tales como monohaloalquilo, perhaloalquilo, CF<sub>3</sub>, CHF<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>F, CHFCH<sub>3</sub>, CF<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>, CF<sub>3</sub>CF<sub>2</sub>, CHF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>FCHCl, CH<sub>2</sub>Cl, CCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>2</sub> o CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Cl.

**[0020]** El término “alquilenilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)” debe entenderse que significa un grupo alcanodiilo de cadena sin ramificar o ramificada que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, según la Nomenclatura de la IUPAC de Química Orgánica de 1979, por ejemplo -CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- o -CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)-.

**[0021]** El término “haloalquilenilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)” debe entenderse que significa un grupo alquilenilo mencionado bajo el término “alquilenilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)”, en el que uno o más átomos de hidrógeno están sustituidos con el mismo número de átomos de halógeno idénticos o diferentes.

**[0022]** “Alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)” significa un grupo alcoxi cuya cadena de carbonos tiene el significado facilitado bajo el término “alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)”. “Haloalcoxi” es, por ejemplo, OCF<sub>3</sub>, OCHF<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>F, CF<sub>3</sub>CF<sub>2</sub>O, OCH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> o OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Cl.

**[0023]** “Alqueniilo (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)” significa una cadena de carbonos no cíclica sin ramificar o ramificada que tiene varios átomos de carbono que se corresponde con este intervalo establecido y que contiene al menos un doble enlace que puede localizarse en cualquier posición del radical insaturado respectivo. Por consiguiente, “alqueniilo (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)” indica, por ejemplo, el grupo vinilo, alilo, 2-metil-2-propeniilo, 2-buteniilo, penteniilo, 2-metilpenteniilo o

hexenilo.

**[0024]** "Alquinilo (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)" significa una cadena de carbonos no cíclica sin ramificar o ramificada que tiene varios átomos de carbono que se corresponde con este intervalo establecido y que contiene un triple enlace que puede localizarse en cualquier posición del radical insaturado respectivo. Por consiguiente, "alquinilo (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)" indica, por ejemplo, el grupo propargilo, 1-metil-2-propinilo, 2-butinilo o 3-butinilo.

**[0025]** Los grupos cicloalquilo tienen preferentemente de tres a siete átomos de carbono en el anillo y están opcionalmente sustituidos con halógeno o alquilo.

**[0026]** En compuestos de fórmula (I) se proporcionan los siguientes ejemplos de radicales:

Un ejemplo de alquilo sustituido con cicloalquilo es ciclopropilmetilo;

un ejemplo de alquilo sustituido con alcoxi es metoximetilo (CH<sub>3</sub>OCH<sub>2</sub>-); y

un ejemplo de alquilo sustituido con alquiltio es metiltiometilo (CH<sub>3</sub>SCH<sub>2</sub>-).

Un grupo "heterociclilo" puede estar saturado, insaturado o ser heteroaromático; contiene preferentemente uno o más, en particular 1, 2 o 3 heteroátomos en el anillo heterocíclico, seleccionados preferentemente del grupo constituido por N, O y S; es preferentemente un radical heterociclilo alifático que tiene 3 a 7 átomos de anillo o un radical heteroaromático que tiene 5 a 7 átomos de anillo. El radical heterocíclico puede ser, por ejemplo, un radical heteroaromático o anillo (heteroarilo) tal como, 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, furilo, pirroloilo, pirazolilo, imidazolilo y triazolilo, o es un radical parcialmente o completamente hidrogenado tal como oxiranilo, oxetanilo, oxolanilo (= tetrahidrofurilo), oxanilo, pirrolidilo, piperidilo, piperazinilo, dioxolanilo, oxazolinilo, isoxazolinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo y morfolinilo. El grupo "heterociclilo" puede estar sin sustituir o sustituido, preferentemente con uno o más radicales (preferentemente 1, 2 o 3 radicales), seleccionados del grupo constituido por halógeno, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, hidroxilo, amino, nitro, carboxilo, ciano, alcocarbonilo, alquilcarbonilo, formilo, carbamoilo, mono- y dialquilaminocarbonilo, amino sustituido tal como acilamino, mono- y dialquilamino, y alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alquilo y haloalquilo, y adicionalmente también oxo. El grupo oxo también puede estar presente en aquellos heteroátomos de anillo en los que son posibles diversos números de oxidación, por ejemplo, en el caso de N y S.

**[0027]** El término plagas significa plagas de artrópodos (que incluyen insectos y arácnidos), y helmintos (que incluyen nematodos).

**[0028]** En las siguientes definiciones preferidas se entiende generalmente que cuando los símbolos no están definidos específicamente deben ser como se han definido previamente en la descripción.

**[0029]** Preferentemente, W es C-Cl o N (más preferentemente W es C-Cl).

**[0030]** Preferentemente, R<sup>2</sup> es Cl.

**[0031]** Preferentemente, R<sup>3</sup> es CF<sub>3</sub> o OCF<sub>3</sub> (más preferentemente R<sup>3</sup> es CF<sub>3</sub>).

**[0032]** Preferentemente, R<sup>4</sup> es hidrógeno, alqueno (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>), haloalqueno (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>), alquinilo (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>), haloalquinilo (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>), CO<sub>2</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), CO<sub>2</sub>-alqueno (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>), CO<sub>2</sub>-alquinilo (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>), CO<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>R<sup>7</sup> o SO<sub>2</sub>R<sup>8</sup>; o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo constituido por halógeno, alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), haloalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>) y S(O)<sub>p</sub>R<sup>8</sup>; en la que R<sup>7</sup> es fenilo sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo constituido por halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), haloalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), CN, NO<sub>2</sub> y S(O)<sub>p</sub>R<sup>8</sup>; y cada R<sup>8</sup> es alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) o haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>). Más preferentemente, R<sup>4</sup> es CO<sub>2</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) o SO<sub>2</sub>R<sup>8</sup>; o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo constituido por halógeno, alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), S(O)<sub>p</sub>R<sup>8</sup> y CO<sub>2</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), en la que R<sup>8</sup> es alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) o haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>). Lo más preferentemente, R<sup>4</sup> es alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>).

**[0033]** Preferentemente, A es alqueno (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>).

**[0034]** Más preferentemente, A es -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- o -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-.

**[0035]** Preferentemente, R<sup>5</sup> es alqueno (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>), alquinilo (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>) o -(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>R<sup>7</sup>; o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo constituido por halógeno, alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), haloalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), alquenoiloxi (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>), haloalquenoiloxi (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>), alquinoiloxi (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>), haloalquinoiloxi (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>), S(O)<sub>p</sub>R<sup>8</sup>, CN, NO<sub>2</sub>, OH, COR<sup>9</sup> y CO<sub>2</sub>R<sup>9</sup>, en la que R<sup>7</sup> es fenilo sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo constituido por halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

haloalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), CN, NO<sub>2</sub> y S(O)<sub>p</sub>R<sup>8</sup>; cada R<sup>8</sup> es alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) o haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>); y R<sup>9</sup> es H o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>).

**[0036]** Preferentemente, R<sup>5</sup> es alqueno (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>), alquino (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>), -(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>R<sup>7</sup>, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) o haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), en la que R<sup>7</sup> es fenilo sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo constituido por halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), haloalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), CN, NO<sub>2</sub> y S(O)<sub>p</sub>R<sup>8</sup>; y cada R<sup>8</sup> es alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) o haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>).

**[0037]** Una clase preferida de compuestos de fórmula (I) son aquellos en la que:

R<sup>1</sup> es CN;

W es C-Cl;

R<sup>2</sup> es Cl;

R<sup>3</sup> es CF<sub>3</sub>;

R<sup>4</sup> es alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>);

A es -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- o -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-;

X es C(=O);

Y es O, NH o un enlace covalente;

R<sup>5</sup> es alqueno (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>), alquino (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>), -(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>R<sup>7</sup>, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) o haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>);

R<sup>6</sup> es CF<sub>3</sub>;

R<sup>7</sup> es fenilo sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo constituido por halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), haloalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), CN, NO<sub>2</sub> y S(O)<sub>p</sub>R<sup>8</sup>; y

R<sup>8</sup> es alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) o haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>).

**[0038]** Otra clase preferida de compuestos de fórmula (I) son aquellos en la que:

R<sup>1</sup> es CN;

W es C-Cl;

R<sup>2</sup> es Cl;

R<sup>3</sup> es CF<sub>3</sub>;

R<sup>4</sup> es metilo;

A es -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-;

X es C(=O) o SO<sub>2</sub>;

Y es O, NH o un enlace covalente;

R<sup>5</sup> es alqueno (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) o -(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>R<sup>7</sup>; o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo constituido por halógeno y alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>);

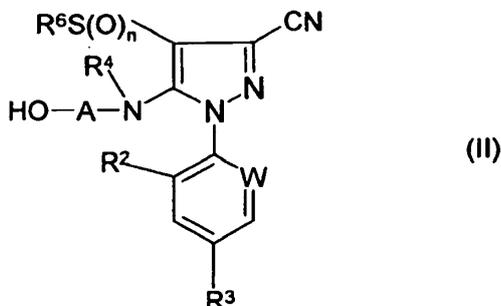
R<sup>6</sup> es CF<sub>3</sub>; y

R<sup>7</sup> es fenilo sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo constituido por halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), haloalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) y NO<sub>2</sub>.

**[0039]** Los compuestos de fórmula general (I) pueden prepararse por la aplicación o adaptación de procedimientos conocidos (es decir, procedimientos usados o descritos hasta ahora) en la bibliografía química.

**[0040]** En la siguiente descripción de procedimientos, cuando los términos que aparecen en las fórmulas no se definen específicamente, se entiende que son "como se han definido anteriormente" según la primera definición de cada símbolo en la memoria descriptiva.

**[0041]** Según una característica de la invención, los compuestos de fórmula (I), en la que R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, W, A y n son como se han definido anteriormente, R<sup>1</sup> es CN, y Y y X son como se han definido anteriormente, con la exclusión de compuestos en los que -Y-X- es -NH-CO- o -NH-CS-, pueden prepararse por la acilación o sulfonilación de un compuesto de fórmula (II):



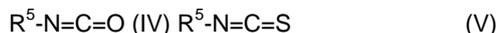
en la que R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>6</sup>, W, A y n son como se han definido anteriormente, con un compuesto de fórmula (III):



en la que Y y X son como se han definido anteriormente, con la exclusión de compuestos en los que -Y-X- es -NH-CO- o -NH-CS-, y L es un grupo saliente. Para las acilaciones, si X es CO o CS, y Y es O o un enlace covalente, (III) es preferentemente un haluro de ácido y L es preferentemente cloro o bromo (más preferentemente cloro). Una base está opcionalmente presente en la reacción que se realiza generalmente en un disolvente inerte tal como tetrahidrofurano, dioxano, acetonitrilo, tolueno, éter dietílico, diclorometano, sulfóxido de dimetilo o N,N-dimetilformamida, a una temperatura de 0 °C a 150 °C, preferentemente a 20 °C a 100 °C. La base es generalmente hidróxido de metal alcalino tal como hidróxido potásico, un hidruro de metal alcalino tal como hidruro de sodio, un carbonato de metal alcalino tal como carbonato de potasio o carbonato sódico, un alcóxido de metal alcalino tal como metóxido de sodio, un carbonato de metal alcalinotérreo tal como carbonato cálcico, o una base orgánica tal como una amina terciaria, por ejemplo, trietilamina o etilidisopropilamina, o piridina, o 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU).

**[0042]** Para las sulfonilaciones, si X es SO<sub>2</sub>, (III) es preferentemente un haluro de sulfonilo y L es preferentemente cloro o bromo (más preferentemente cloro). Una base está opcionalmente presente en la reacción, que se realiza generalmente usando bases, disolventes y temperaturas similares a las empleadas para las reacciones de acilación.

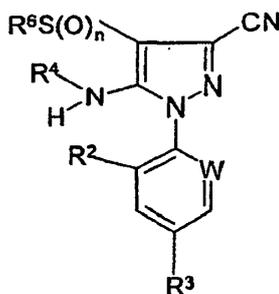
**[0043]** Según otra característica de la invención, los compuestos de fórmula (I), en la que R<sup>1</sup> es CN, -Y-X- es -NH-CO- o -NH-CS-, y R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, W, A y n son como se han definido anteriormente, pueden prepararse mediante la reacción de un compuesto de fórmula (II), en la que R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>6</sup>, W, A y n son como se han definido anteriormente, con un isocianato o compuesto de isotiocianato de fórmula (IV) o (V):



en las que R<sup>5</sup> es como se ha definido anteriormente. La reacción se realiza opcionalmente en presencia de una base, tal como un hidruro de metal alcalino, por ejemplo, hidruro de sodio, en un disolvente inerte tal como acetonitrilo o tetrahidrofurano, a una temperatura de 0° a 100 °C.

**[0044]** Según otra característica de la invención, los compuestos de fórmula (I), en la que R<sup>1</sup> es CN, n es 1 o 2, y R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, W, A, X y Y son como se han definido anteriormente, pueden prepararse oxidando un compuesto correspondiente en el que n es 0 o 1. La oxidación se realiza generalmente 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.

**[0045]** Productos intermedios de fórmula (II), en la que A es -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, y R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>6</sup>, W y n son como se han definido anteriormente, pueden prepararse convenientemente mediante la reacción de un compuesto de fórmula (IX):

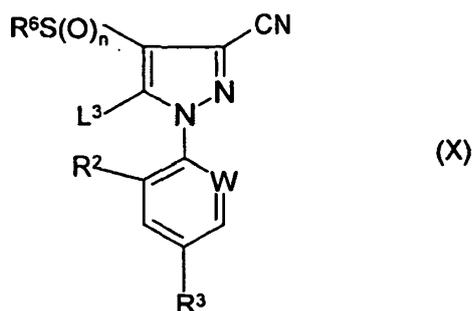


(IX)

con óxido de etileno. La reacción se lleva a cabo generalmente en presencia de un catalizador, que puede ser una base o un ácido, en un disolvente inerte a una temperatura de 0 °C a la temperatura de reflujo.

**[0046]** Productos intermedios de fórmula (II), en la que A es -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>6</sup>, W y n son como se han definido anteriormente, y R<sup>4</sup> es como se ha definido anteriormente con la exclusión de H, pueden prepararse por la alquilación, acilación o sulfonilación del compuesto correspondiente de fórmula (II) en que R<sup>4</sup> es H, según condiciones conocidas. En ciertos casos puede ser necesario emplear grupos protectores adecuados con el fin de evitar la reacción en el grupo hidroxilo, con posterior eliminación del grupo protector después de la introducción del resto R<sup>4</sup> apropiado. Procedimientos adecuados de protección son muy conocidos en la técnica.

**[0047]** Productos intermedios de fórmula (II), en la que n es 2, y R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>6</sup>, W y A son como se han definido anteriormente, pueden prepararse mediante la reacción de un compuesto de fórmula (X):



en la que  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^6$ , W y A son como se han definido anteriormente, n es 2 y  $L^3$  es un grupo saliente, generalmente halógeno y preferentemente bromo, con un compuesto de fórmula (XI):



en la que  $R^4$  es como se ha definido anteriormente. La reacción se realiza en presencia de una base, en un disolvente inerte tal como tetrahidrofurano, dioxano, acetonitrilo, tolueno, éter dietílico, diclorometano, sulfóxido de dimetilo o N,N-dimetilformamida, a una temperatura de 0 °C a 100 °C. La base es generalmente un hidruro de metal alcalino tal como hidruro de sodio, un carbonato de metal alcalino tal como carbonato de potasio o carbonato sódico, un alcóxido de metal alcalino tal como metóxido de sodio, o un carbonato de metal alcalinotérreo tal como carbonato cálcico.

**[0048]** Productos intermedios de fórmula (II), en la que  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^6$ , W, A y n son como se han definido anteriormente, pueden prepararse además según otros procedimientos conocidos.

**[0049]** Conjuntos de compuestos de fórmula (I) que pueden sintetizarse por el procedimiento anteriormente mencionado también pueden prepararse en un modo paralelo, y esto puede efectuarse manualmente o en un modo semiautomatizado o completamente automatizado. En este caso es posible, por ejemplo, automatizar el procedimiento de la reacción, procesamiento o purificación de los productos o de los productos intermedios. En total, esto debe entenderse que significa un procedimiento como se describe, por ejemplo, por S.H. DeWitt en "Annual Reports in Combinatorial Chemistry and Molecular Diversity: Automated Synthesis", volumen 1, Verlag Escom 1997, páginas 69 a 77.

**[0050]** Una serie de aparatos comercialmente disponibles que se ofrecen por, por ejemplo, Stem Corporation, Woodrolfe Road, Tollesbury, Essex, CM9 8SE, Inglaterra, o H+P Labortechnik GmbH, Bruckmannring 28, 85764 Oberschleißheim, Alemania, o Radleys, Shirehill, Saffron Walden, Essex, Inglaterra, puede usarse para el procedimiento paralelo de la reacción y procesamiento. Para la purificación paralela de compuestos de fórmula (I), o de productos intermedios obtenidos durante la preparación, puede hacerse uso, entre otros, de aparatos de cromatografía, por ejemplo, aquellos de ISCO, Inc., 4700 Superior Street, Lincoln, NE 68504, EE.UU.

**[0051]** Los aparatos mencionados conducen a un procedimiento modular en el que las etapas de procedimiento individuales se automatizan, pero deben realizarse operaciones manuales entre las etapas de procedimiento. Esto puede prevenirse empleando sistemas de automatización semi-integrados o completamente integrados en los que los módulos de automatización en cuestión son operados por, por ejemplo, robots. Tales sistemas de automatización pueden obtenerse, por ejemplo, de Zymark Corporation, Zymark Center, Hopkinton, MA 01748, EE.UU.

**[0052]** Además de lo que se ha descrito aquí, los compuestos de fórmula (I) pueden prepararse en parte o completamente por procedimientos soportados en fase sólida. Para este fin, etapas intermedias individuales o todas las etapas intermedias de la síntesis o de una síntesis adaptada para adecuarse al procedimiento en cuestión están unidas a una resina sintética. Los procedimientos de síntesis soportados en fase sólida se describen ampliamente en la bibliografía especializada, por ejemplo, Barry A. Bunin en "The Combinatorial Index", Academic Press, 1998.

**[0053]** El uso de procedimientos de síntesis soportados en fase sólida permite una serie de protocolos que son conocidos de la bibliografía y que, a su vez, pueden realizarse manualmente o en un modo automatizado. Por ejemplo, el procedimiento de la "bolsa de té" (Houghten, documento US 4.631.211; Houghten y col., Proc. Natl. Acad. Sci, 1985, 82, 5131-5135), en el que se emplean productos de IRORI, 11149 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037, EE.UU., puede semiautomatizarse. La automatización de síntesis paralelas soportadas en fase sólida se realiza satisfactoriamente, por ejemplo, por aparatos de Argonaut Technologies, Inc., 887 Industrial Road, San Carlos, CA 94070, EE.UU. o MultiSynTech GmbH, Wullener Feld 4, 58454 Witten, Alemania.

**[0054]** La preparación de los procedimientos descritos en el presente documento proporciona compuestos de

fórmula (I) en forma de conjuntos de sustancias que se llaman bibliotecas. La presente invención también se refiere a bibliotecas que comprenden al menos dos compuestos de fórmula (I).

5 **[0055]** Los compuestos de fórmula (III), (IV), (V), (VI), (VII), (VIII), (IX), (X) y (XI) son conocidos o pueden prepararse mediante procedimientos conocidos.

**[0056]** Los siguientes ejemplos no limitantes ilustran la preparación de los compuestos de fórmula (I).

Ejemplos químicos

10 **[0057]** Los espectros de RMN se ejecutaron en deuterocloroformo, a menos que se establezca de otro modo.

**[0058]** En los ejemplos que siguen, las cantidades (también porcentajes) están basadas en peso, a menos que se establezca de otro modo. Las relaciones de disolventes están basadas en volumen.

15 **Ejemplo 1**

1-(2,6-Dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-5-[N-metil-N-[2-(4-toluenosulfonilo)etil]amino]-4-trifluorometilsulfonilpirazol

20 **[0059]** Una disolución de 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-5-[N-(2-hidroxietil)-N-metilamino]-4-trifluorometilsulfonilpirazol (0,100 g, 0,2 mmoles) e hidruro de sodio (0,016 g, 0,4 mmoles) en tetrahidrofurano seco se agitó vigorosamente bajo una atmósfera de nitrógeno durante 1 hora a 20 °C. Entonces se añadió cloruro de 4-toluenosulfonilo (0,056 g, 0,3 mmoles) y la agitación continuó durante 1 hora a 20 °C. La mezcla se añadió entonces a disolución saturada de cloruro de amonio y acetato de etilo; y la fase orgánica se lavó con agua y salmuera, se secó (sulfato de sodio) y se evaporó. El residuo se purificó por cromatografía ultrarrápida eluyendo con heptano/acetato de etilo (4:1) proporcionando el compuesto del título como un fino polvo blanco (0,074 g, Compuesto 93, rendimiento del 55%), RMN <sup>19</sup>F: -64,2, -79,2.

30 **Ejemplo 2**

1-(2,6-Dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-5-[N-metil-N-[2-(4-trifluorometil-benzoilo)etil]amino]-4-trifluorometilsulfonilpirazol

35 **[0060]** Se añadió hidruro de sodio (0,012 g, 0,3 mmoles) a una disolución de 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-5-[N-(2-hidroxietil)-N-metilamino]-4-trifluorometilsulfonilpirazol (0,100 g, 0,2 mmoles) en tetrahidrofurano seco y la mezcla se agitó vigorosamente bajo una atmósfera de nitrógeno durante 1 hora a 20 °C. Se añadió cloruro de 4-trifluorometilbenzoílo (0,053 g, 0,3 mmoles) y la mezcla resultante se agitó durante 2 horas a 20 °C. La mezcla se vertió en disolución saturada de cloruro de amonio y acetato de etilo y la fase orgánica se lavó con agua y salmuera, se secó (sulfato de sodio) y se evaporó. El residuo se purificó por cromatografía ultrarrápida eluyendo con heptano/acetato de etilo (4:1) dando el compuesto del título como un aceite pálido (0,085 g, Compuesto 54, rendimiento del 61%), RMN <sup>19</sup>F: -63,7, -63,8, -78,6.

45 **Ejemplo 3**

1-(2,6-Dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-5-[N-metil-N-[2-(4-etoxifenilaminocarbonilo)etil]amino]-4-trifluorometilsulfonilpirazol

50 **[0061]** Se añadió hidruro de sodio (0,012 g, 0,3 mmoles) a una disolución de 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-5-[N-(2-hidroxietil)-N-metilamino]-4-trifluorometilsulfonilpirazol (0,100 g, 0,2 mmoles) en tetrahidrofurano seco y se agitó vigorosamente bajo una atmósfera de nitrógeno durante 1 hora a 20 °C. Se añadió 4-etoxifenilisocianato (0,041 g, 0,3 mmoles) y la agitación continuó durante 2 horas a 20 °C. La mezcla se vertió en disolución saturada de cloruro de amonio y acetato de etilo y la fase orgánica se lavó con agua y salmuera, se secó (sulfato de sodio) y se evaporó. El residuo se purificó por cromatografía ultrarrápida eluyendo con heptano/acetato de etilo (4:1 a 2:1) dando el compuesto del título como un polvo blanco (0,041 g, Compuesto 69, rendimiento del 30%), RMN <sup>19</sup>F: -63,7, -78,5.

**Ejemplo 4**

60 1-(2,6-Dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-5-[N-metil-N-[2-(etoxicarbonilo)etil]amino]-4-trifluorometilsulfonilpirazol

**[0062]** Se añadió hidruro de sodio (0,012 g, 0,3 mmoles) a una disolución de 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-5-[N-(2-hidroxietil)-N-metilamino]-4-trifluorometilsulfonilpirazol (0,100 g, 0,2 mmoles) en tetrahidrofurano seco y se agitó bajo una atmósfera de nitrógeno durante 2 horas a 20 °C. Se añadió cloroformiato

de etilo (0,029 g, 0,3 mmoles) y la agitación continuó durante 1 hora a 20 °C. La mezcla se añadió entonces a disolución saturada de cloruro de amonio y acetato de etilo y la fase orgánica se lavó con agua y salmuera, se secó (sulfato de sodio) y se evaporó. El residuo se purificó por cromatografía ultrarrápida eluyendo con heptano/acetato de etilo (4:1) dando el compuesto del título como un polvo blanco (0,098 g, Compuesto 6, rendimiento: 81%), RMN <sup>19</sup>F: -63,8, -78,6.

**[0063]** Los siguientes ejemplos de productos intermedios ilustran la preparación de productos intermedios usados en la síntesis de los ejemplos anteriores.

#### 10 Ejemplo 1 de producto intermedio

**[0064]** Se añadió carbonato de potasio finamente espolvoreado (7,29 g, 52,2 mmoles) a una disolución de 5-bromo-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-trifluorometilsulfonilpirazol (10,00 g, 19,3 mmoles) en N,N-dimetilformamida seca (85 ml) y se agitó durante 1 hora a 20 °C. Luego se añadió 2-(metilamino)etanol (3,11 ml, 38,7 mmoles) y la agitación continuó durante 2 horas a 20 °C. La mezcla resultante se vertió en disolución saturada de cloruro de amonio, se extrajo con acetato de etilo y la fase orgánica se lavó con agua y salmuera, se secó (sulfato de sodio), se evaporó y se purificó por cromatografía en columna eluyendo con hexano y acetato de etilo (2:1) dando 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-5-[N-(2-hidroxi)etil]-N-metilamino]4-trifluorometilsulfonilpirazol como un fino polvo blanco (5,65 g, rendimiento del 57%), RMN <sup>19</sup>F: -63,7, -78,4.

#### 20 Ejemplo 2 de producto intermedio

**[0065]** Se añadió t-butilonitrito (84 ml, 0,662 moles) a una suspensión de 5-amino-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-trifluorometilsulfonilpirazol (100 g, 0,221 moles) en bromoformo (320 ml). La mezcla resultante se calentó a 60-70 °C durante 3 horas. Se añadió otra porción de t-butilonitrito (84 ml, 0,662 moles) y la mezcla se agitó a 60-70 °C durante otras 2,5 horas. Entonces se enfrió, se lavó con hexano, hexano-tolueno y luego se filtró. El sólido se lavó con pentano y se secó a vacío dando 5-bromo-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-trifluorometilsulfonilpirazol como un sólido amarillo (96,69 g, rendimiento del 79%), pf 142 °C.

**[0066]** Los siguientes compuestos preferidos mostrados en la Tabla 1 también forman parte de la presente invención, y se prepararon o pueden prepararse según, o análogamente a, los Ejemplos 1 a 4 anteriormente mencionados o los procedimientos generales anteriormente descritos.

**[0067]** En las tablas Me significa metilo, Et significa etilo, Pr significa n-propilo, i-Pr significa isopropilo, cPr significa ciclopropilo, OMe significa metoxi, OEt significa etoxi, Ph significa fenilo y CH<sub>2</sub>(2-F Ph) significa 2-fluorobencilo.

**[0068]** Los valores de desplazamiento de los espectros de RMN <sup>19</sup>F se facilitan en ppm.

**[0069]** Los números de compuesto se facilitan solo para fines de referencia.

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

Comp n°	X	Y	R <sup>5</sup>	n	Pf °C	RMN <sup>19</sup> F
1	CO	O	Me	0		
2	CO	O	Me	1		
3	CO	O	Me	2		
4	CO	O	Et	0		
5	CO	O	Et	1		
6	CO	O	Et	2		-63,8, -78,6
7	CO	O	Pr	0		
8	CO	O	Pr	1		
9	CO	O	Pr	2		
10	CO	O	iPr	0		
11	CO	O	iPr	1		
12	CO	O	iPr	2		-63,7, -78,5
13	CO	O	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	0		
14	CO	O	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	1		
15	CO	O	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	2		
16	CO	O	cPr	0		
17	CO	O	cPr	1		
18	CO	O	cPr	2		

ES 2 409 681 T3

R <sup>1</sup> = CN, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>6</sup> es CF <sub>3</sub> , A es -CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -, W = C-Cl, R <sup>2</sup> =Cl, R <sup>3</sup> = CF <sub>3</sub> .					
19	CO	O	Ph	0	
20	CO	O	Ph	1	
21	CO	O	Ph	2	
22	CO	O	4-CF <sub>3</sub> Ph	0	
23	CO	O	4-CF <sub>3</sub> Ph	1	
24	CO	O	4-CF <sub>3</sub> Ph	2	
25	CO	O	4-Me Ph	0	
26	CO	O	4-Me Ph	1	
27	CO	O	4-Me Ph	2	
28	CO	O	4-NO <sub>2</sub> Ph	0	
29	CO	O	4-NO <sub>2</sub> Ph	1	
30	CO	O	4-NO <sub>2</sub> Ph	2	-64,2, -79,0
31	CO	O	4-OMe Ph	0	
32	CO	O	4-OMe Ph	1	
33	CO	O	4-OMe Ph	2	
34	CO	O	4-OEt Ph	0	
35	CO	O	4-OEt Ph	1	
36	CO	O	4-OEt Ph	2	
37	CO	enlace covalente	Me	0	
38	CO	enlace covalente	Me	1	
39	CO	enlace covalente	Me	2	-63,8, -78,6
40	CO	enlace covalente	Et	0	
41	CO	enlace covalente	Et	1	
42	CO	enlace covalente	Et	2	
43	CO	enlace covalente	Et	0	
44	CO	enlace covalente	Et	1	
45	CO	enlace covalente	Et	2	
46	CO	enlace covalente	Pr	0	
47	CO	enlace covalente	Pr	1	
48	CO	enlace covalente	Pr	2	
49	CO	enlace covalente	CH <sub>2</sub> OMe	0	
50	CO	enlace covalente	CH <sub>2</sub> OMe	1	
51	CO	enlace covalente	CH <sub>2</sub> OMe	2	-64,2, -79,1
52	CO	enlace covalente	4-CF <sub>3</sub> Ph	0	
53	CO	enlace covalente	4-CF <sub>3</sub> Ph	1	
54	CO	enlace covalente	4-CF <sub>3</sub> Ph	2	-63,7, -63,8, -78,6
55	CO	enlace covalente	2,6-F <sub>2</sub> Ph	0	
56	CO	enlace covalente	2,6-F <sub>2</sub> Ph	1	
57	CO	enlace covalente	2,6-F <sub>2</sub> Ph	2	-63,7, -78,7, -110,2
58	CO	enlace covalente	Ph	0	
59	CO	enlace covalente	Ph	1	
60	CO	enlace covalente	Ph	2	
61	CO	enlace covalente	2-F Ph	0	
62	CO	enlace covalente	2-F Ph	1	
63	CO	enlace covalente	2-F Ph	2	-63,8, -78,7
64	CO	NH	4-MeO Ph	0	
65	CO	NH	4-MeO Ph	1	
66	CO	NH	4-MeO Ph	2	
67	CO	NH	4-EtO Ph	0	
68	CO	NH	4-EtO Ph	1	
69	CO	NH	4-EtO Ph	2	-63,7, -78,5
70	CO	NH	4-CF <sub>3</sub> O Ph	0	
71	CO	NH	4-CF <sub>3</sub> O Ph	1	
72	CO	NH	4-CF <sub>3</sub> O Ph	2	-58,7, -63,7, -78,5, -78,9
73	CO	NH	4-CF <sub>3</sub> Ph	0	
74	CO	NH	4-CF <sub>3</sub> Ph	1	
75	CO	NH	4-CF <sub>3</sub> Ph	2	
76	SO <sub>2</sub>	enlace covalente	Me	0	
77	SO <sub>2</sub>	enlace covalente	Me	1	
78	SO <sub>2</sub>	enlace covalente	Me	2	-63,8, -78,6

R <sup>1</sup> = CN, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>6</sup> es CF <sub>3</sub> , A es -CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -, W = C-Cl, R <sup>2</sup> =Cl, R <sup>3</sup> = CF <sub>3</sub> .					
79	SO <sub>2</sub>	enlace covalente	Et	0	
80	SO <sub>2</sub>	enlace covalente	Et	1	
81	SO <sub>2</sub>	enlace covalente	Et	2	
82	SO <sub>2</sub>	enlace covalente	Pr	0	
83	SO <sub>2</sub>	enlace covalente	Pr	1	
84	SO <sub>2</sub>	enlace covalente	Pr	2	-64,3, -79,1
85	SO <sub>2</sub>	enlace covalente	CH <sub>2</sub> Ph	0	
86	SO <sub>2</sub>	enlace covalente	CH <sub>2</sub> Ph	1	
87	SO <sub>2</sub>	enlace covalente	CH <sub>2</sub> Ph	2	-64,2, -79,1
88	SO <sub>2</sub>	enlace covalente	4-Cl Ph	0	
89	SO <sub>2</sub>	enlace covalente	4-Cl Ph	1	
90	SO <sub>2</sub>	enlace covalente	4-Cl Ph	2	-64,2, -79,2
91	SO <sub>2</sub>	enlace covalente	4-Me Ph	0	
92	SO <sub>2</sub>	enlace covalente	4-Me Ph	1	
93	SO <sub>2</sub>	enlace covalente	4-Me Ph	2	-64,2, -79,2
94	SO <sub>2</sub>	enlace covalente	CH <sub>2</sub> (2-F Ph)	0	
95	SO <sub>2</sub>	enlace covalente	CH <sub>2</sub> (2-F Ph)	1	
96	SO <sub>2</sub>	enlace covalente	CH <sub>2</sub> (2-F Ph)	2	
97	SO <sub>2</sub>	enlace covalente	CH <sub>2</sub> (4-Cl Ph)	2	
98	SO <sub>2</sub>	enlace covalente	CH <sub>2</sub> (4-Me Ph)	0	
99	SO <sub>2</sub>	enlace covalente	CH <sub>2</sub> (4-Me Ph)	1	
100	SO <sub>2</sub>	enlace covalente	CH <sub>2</sub> (4-Me Ph)	2	
101	SO <sub>2</sub>	enlace covalente	CH <sub>2</sub> (4-Cl Ph)	0	
102	SO <sub>2</sub>	enlace covalente	CH <sub>2</sub> (4-Cl Ph)	1	
103	SO <sub>2</sub>	enlace covalente	CH <sub>2</sub> (4-Cl Ph)	2	

**[0070]** Según otra característica de la presente invención se proporciona un procedimiento no terapéutico para combatir plagas en un sitio que comprende aplicar al mismo una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula (I) o una sal del mismo. Para este fin, dicho compuesto se usa normalmente en forma de una composición pesticida (es decir, en asociación con diluyentes o vehículos y/o agentes tensioactivos compatibles adecuados para su uso en composiciones pesticidas), por ejemplo, como se describe en lo sucesivo.

**[0071]** El término "compuesto de la invención" como se usa en lo sucesivo engloba un oxialquilaminopirazol 5-sustituido de fórmula (1) como se ha definido anteriormente y una sal pesticidamente aceptable del mismo.

**[0072]** Un aspecto de la presente invención como se ha definido anteriormente es un procedimiento para combatir plagas en un sitio. El sitio incluye, por ejemplo, la propia plaga, el sitio (planta, campo, bosque, huerto, vía fluvial, tierra, producto vegetal, o similares) en el que la plaga reside o se alimenta, o un sitio susceptible a futura infestación por la plaga. El compuesto de la invención puede, por tanto, aplicarse directamente a la plaga, al sitio en el que la plaga reside o se alimenta, o al sitio susceptible a futura infestación por la plaga.

**[0073]** Como es evidente de los anteriores usos pesticidas, la presente invención proporciona compuestos pesticidamente activos y procedimientos de uso de dichos compuestos para combatir varias especies de plagas que incluyen: artrópodos, especialmente insectos o ácaros, o nematodos de las plantas. Por tanto, el compuesto de la invención puede emplearse ventajosamente en usos prácticos, por ejemplo, en cultivos agrícolas u hortícolas, en silvicultura, en veterinaria o cría de ganado, o en salud pública.

**[0074]** Los compuestos de la invención pueden usarse, por ejemplo, en las siguientes aplicaciones y sobre las siguientes plagas:

**[0075]** Para combatir insectos de la tierra tales como gusano de la raíz del maíz, termitas (especialmente para la protección de estructuras), larvas de la raíz, gusanos de elatéridos, gorgojos de la raíz, taladradores del tallo, gusanos cortadores, áfidos de la raíz o larvas. También pueden usarse proporcionando actividad contra nematodos patógenos de las plantas tales como nematodos de los nudos de la raíz, del quiste, daga, de las lesiones, o de los tallos o bulbos, o contra ácaros. Para combatir plagas de la tierra, por ejemplo, gusano de la raíz del maíz, los compuestos se aplican ventajosamente a o se incorporan a una tasa eficaz en la tierra en la que los cultivos están plantados o van a plantarse o a las semillas o raíces de las plantas en crecimiento.

**[0076]** En el área de la salud pública, los compuestos son especialmente útiles en combatir muchos insectos, especialmente moscas de la inmundicia u otras plagas de dípteros tales como moscas domésticas, moscas de los establos, moscas soldado, moscas de los cuernos, moscas del ciervo, moscas del caballo, jejenes, chinches chupadoras, moscas negras o mosquitos.

- 5 **[0077]** En la protección de productos almacenados, por ejemplo, cereales, que incluyen grano o harina, cacahuètes, piensos animales, madera o bienes de uso doméstico, por ejemplo, alfombras y textiles, los compuestos de la invención son útiles contra el ataque por artrópodos, más especialmente escarabajos, que incluyen gorgojos, palomillas o ácaros, por ejemplo, *Ephestia spp.* (palomillas de la harina), *Anthrenus spp.* (escarabajos de las alfombras), *Tribolium spp.* (escarabajos de la harina), *Sitophilus spp.* (gorgojos del grano) o *Acarus spp.* (ácaros).
- 10 **[0078]** En el combate de cucarachas, hormigas o termitas o plagas de artrópodos similares en instalaciones domésticas o industrial infestadas o en el combate de larvas de mosquito en vías fluviales, pozos, depósitos u otra agua corriente o estancada.
- 15 **[0079]** Para el tratamiento de cimientos, estructuras o tierra en la prevención del ataque durante la construcción por termitas, por ejemplo, *Reticulitermes spp.*, *Heterotermes spp.*, *Coptotermes spp.*
- 20 **[0080]** En la agricultura contra adultos, larvas y huevos de lepidópteros (mariposas y palomillas), por ejemplo, *Heliothis spp.* tal como *Heliothis virescens* (gusano de la yema del tabaco), *Heliothis armigera* y *Heliothis zea*. Contra adultos y larvas de coleópteros (escarabajos), por ejemplo, *Anthonomus spp.*, por ejemplo, *grandis* (picudo del algodón), *Leptinotarsa decemlineata* (escarabajo de la patata del Colorado), *Diabrotica spp.* (gusanos de la raíz del maíz). Contra heterópteros (hemípteros y homópteros), por ejemplo, *Psylla spp.*, *Bemisia spp.*, *Trialeurodes spp.*, *Aphis spp.*, *Myzus spp.*, *Megoura viciae*, *Phylloxera spp.*, *Nephotettix spp.* (saltahojas del arroz), *Nilaparvata spp.*
- 25 **[0081]** Contra dípteros, por ejemplo, *Musca spp.* Contra tisanópteros tales como *Thrips tabaci*. Contra ortópteros tales como *Locusta* y *Schistocerca spp.*, (langostas y grillos), por ejemplo, *Gryllus spp.*, y *Acheta spp.*, por ejemplo, *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Blatella germanica*, *Locusta migratoria migratorioides* y *Schistocerca gregaria*. Contra colémbolos, por ejemplo, *Periplaneta spp.* y *Blatella spp.* (cucarachas).
- 30 **[0082]** Contra artrópodos de importancia agrícola tales como ácaros, por ejemplo, *Tetranychus spp.* y *Panonychus spp.*
- 35 **[0083]** Contra nematodos que atacan plantas o árboles de importancia para la agricultura, silvicultura u horticultura tanto directamente como por enfermedades bacterianas, virales, por micoplasmas o fúngicas que se propagan de las plantas. Por ejemplo, como nematodos de los nodos de la raíz tales como *Meloigodyne spp.* (por ejemplo, *M. incognita*).
- 40 **[0084]** En el campo de la veterinaria o la cría de ganado o en el mantenimiento de la salud pública contra artrópodos que son parásitos interna o externamente para los vertebrados, particularmente vertebrados de sangre caliente, por ejemplo animales domésticos, por ejemplo, ganado, ovejas, cabras, equinos, cerdos, aves de corral, perros o gatos, por ejemplo, ácaros que incluyen garrapatas (por ejemplo, garrapatas de cuerpo blando que incluyen *Argasidae spp.*, por ejemplo, *Argas spp.* y *Ornithodoros spp.* (por ejemplo, *Ornithodoros moubata*); garrapatas de cuerpo duro que incluyen *Ixodidae spp.*, por ejemplo, *Boophilus spp.*, por ejemplo, *Boophilus microplus*, *Rhipicephalus spp.*, por ejemplo, *Rhipicephalus appendiculatus* y *Rhipicephalus sanguineus*; ácaros (por ejemplo, *Damalinia spp.*); pulgas (por ejemplo, *Ctenocephalides spp.*, por ejemplo, *Ctenocephalides felis* (pulgas de los gatos) y *Ctenocephalides canis* (pulgas de los perros)); piojos, por ejemplo, *Menopon spp.*; dípteros (por ejemplo, *Aedes spp.*, *Anopheles spp.*, *Musca spp.*, *Hypoderma spp.*); hemípteros; diatópteros (por ejemplo, *Periplaneta spp.*, *Blatella spp.*); himenópteros; por ejemplo, contra infecciones del tracto gastrointestinal producidas por gusanos nematodos parásitos, por ejemplo, miembros de la familia *Trichostrongylidae*.
- 45 **[0085]** En un aspecto preferido de la invención, los compuestos de fórmula (I) para uso en combatir parásitos de animales. Preferentemente, el animal que va a tratarse es un animal de compañía doméstico tal como un perro o un gato.
- 50 **[0086]** En otro aspecto de la invención, los compuestos de fórmula (I) o las sales o composiciones de los mismos se usan para la preparación de un medicamento veterinario.
- 55 **[0087]** Por tanto, una característica adicional de la invención se refiere al uso no terapéutico de un compuesto de fórmula (I) o una sal del mismo, o de una composición del mismo, para combatir plagas.
- 60 **[0088]** En el uso práctico para combatir artrópodos, especialmente insectos o ácaros, o helmintos, especialmente plagas de nematodos de las plantas, un procedimiento comprende, por ejemplo, aplicar a las plantas o al medio en el que crecen una cantidad eficaz de un compuesto de la invención. Para un procedimiento tal, el compuesto de la invención se aplica generalmente al lugar en el que va a combatirse la infestación por artrópodos o nematodos a una tasa eficaz en el intervalo de aproximadamente 2 g a aproximadamente 1 kg del compuesto activo por hectárea de lugar tratado. Bajo condiciones ideales, dependiendo de la plaga que va a combatirse, una tasa inferior puede ofrecer una protección adecuada. Por otra parte, condiciones meteorológicas adversas, resistencia de la plaga u otros factores pueden requerir que el principio activo se use a tasas mayores. La tasa óptima depende normalmente de varios factores, por ejemplo, el tipo de plaga que va a combatirse, el tipo o la fase de crecimiento de

la planta infestada, la separación entre filas o también el procedimiento de aplicación. Preferentemente, una tasa eficaz del compuesto activo es de aproximadamente 10 g/ha a aproximadamente 400 g/ha, más preferentemente de aproximadamente 50 g/ha a aproximadamente 200 g/ha.

5 **[0089]** Si una plaga se transmite por la tierra, el compuesto activo generalmente en una composición  
 formulada se distribuye uniformemente sobre el área que va a tratarse (es decir, por ejemplo, tratamiento por  
 empolvado o bandas) en cualquier modo conveniente y se aplica a tasas de aproximadamente 10 g/ha a  
 aproximadamente 400 g de pa/ha, preferentemente de aproximadamente 50 g/ha a aproximadamente 200 g de  
 10 pa/ha. Cuando se aplica como una inmersión de raíces a plantas de semillero o irrigación por inmersión a plantas, la  
 disolución o suspensión líquida contiene de aproximadamente 0,075 a aproximadamente 1000 mg de pa/l,  
 preferentemente de aproximadamente 25 a aproximadamente 200 mg de pa/l. La aplicación puede hacerse, si se  
 desea, al campo o al área de crecimiento de cultivos generalmente o en una proximidad cercana a la semilla o  
 planta que va a protegerse del ataque. El compuesto de la invención puede lavarse en la tierra pulverizando con  
 15 agua sobre el área o puede dejarse a la acción natural de la lluvia. Durante o después de la aplicación, el compuesto  
 formulado, si se desea, puede distribuirse mecánicamente en la tierra, por ejemplo, mediante arado, rastreo con  
 discos, o uso de cadenas de arrastre. La aplicación puede ser antes de plantar, durante la plantación, después de  
 plantar, pero antes de que brote la planta, o después de brotar.

20 **[0090]** El compuesto de la invención y los procedimientos de combatir plagas con los mismos son de valor  
 particular en la protección de cultivos de campo, forrajeros, de plantación, de invernadero, de huerto o de viñedo, de  
 plantas ornamentales, o de árboles de plantación o de bosques, por ejemplo: cereales (tales como trigo o arroz),  
 algodón, verduras (tales como pimientos), cultivos de campo (tales como remolachas azucareras, sojas o colza  
 oleaginosa), praderas o cultivos forrajeros (tales como maíz o sorgo), huertos o arboledas (tales como fruta de hueso  
 o pepitas o cítricos), plantas ornamentales, flores o verduras o arbustos bajo cristal o en jardines o parques, o  
 25 árboles de bosque (tanto caducos como perennes) en bosques, plantaciones o viveros.

**[0091]** También son valiosos en la protección de madera (en pie, de tala, convertida, almacenada o  
 estructural) del ataque, por ejemplo, de moscas de sierra o escarabajos o termitas. Tienen aplicaciones en la  
 protección de productos almacenados tales como granos, frutas, frutos secos, especias o tabaco, tanto enteros,  
 30 molidos como combinados en productos, del ataque de palomillas, escarabajos, ácaros o gorgojos del grano.  
 También se protegen productos de animales almacenados tales como pieles, pelo, lana o plumas en forma natural o  
 convertida (por ejemplo, como alfombras o textiles) del ataque de palomillas o escarabajos, además de carne,  
 pescado o granos almacenados del ataque de escarabajos, ácaros o moscas.

35 **[0092]** Adicionalmente, el compuesto de la invención y uso del mismo son de valor particular en combatir  
 artrópodos o helmintos que son perjudiciales para, o se propagan o actúan de vectores de enfermedades de  
 animales domésticos, por ejemplo, aquellos anteriormente mencionados en este documento, y más especialmente  
 en combatir garrapatas, ácaros, piojos, pulgas, mosquillas o moscas mordedoras, molestas o de la miasis. Los  
 40 compuestos de la invención son particularmente útiles en combatir artrópodos o helmintos que están presentes  
 dentro de animales huésped domésticos o que se alimentan en o sobre la piel o succionan la sangre del animal,  
 para cuyo fin pueden administrarse por vía oral, parenteralmente, percutáneamente o tópicamente.

**[0093]** Las composiciones denominadas en lo sucesivo descritas para la aplicación a cultivos en crecimiento o  
 lugares de crecimiento de cultivos o como un revestimiento de semillas pueden emplearse, en general,  
 45 alternativamente en la protección de productos almacenados, enseres domésticos, propiedades o áreas del entorno  
 general. Medios adecuados de aplicación de los compuestos de la invención incluyen: a cultivos en crecimiento  
 como espráis foliares (por ejemplo, como un spray en surco), polvos, gránulos, nieblas o espumas o también como  
 suspensiones de composiciones finamente divididas o encapsuladas como tratamiento a la tierra o las raíces por  
 pociones líquidas, polvos, gránulos, humos o espumas; a semillas de cultivos mediante la aplicación como  
 50 revestimientos de semillas, por ejemplo, por suspensiones líquidas o polvos;  
 a animales infestados por o expuestos a la infestación por artrópodos o helmintos, por administración parenteral, oral  
 o tópica de composiciones en las que el principio activo presenta una acción inmediata y/o prolongada durante un  
 periodo de tiempo contra los artrópodos o helmintos, por ejemplo, por incorporación en alimentos o formulaciones  
 farmacéuticas adecuadas ingeribles por vía oral, cebos comestibles, piedras de sal, complementos alimenticios,  
 55 formulaciones de aplicación epicutánea, espráis, baños, inmersiones, duchas, chorros, polvos, grasas, champús,  
 cremas, láminas de cera o sistemas de autotratamiento de ganado;  
 al entorno en general o a localizaciones específicas en las que las plagas pueden acechar que incluyen productos  
 almacenados, madera, enseres domésticos o locales domésticos o industriales como espráis, nieblas, polvos,  
 humos, láminas de cera, lacas, gránulos o cebos, o en alimentos por goteo a vías fluviales, pozos, depósitos u otra  
 60 agua corriente o estancada.

**[0094]** Los compuestos de fórmula (I) son particularmente para uso en combatir parásitos de animales cuando  
 se administran por vía oral, y en un aspecto adicionalmente preferido de la invención los compuestos de fórmula (I)  
 son para uso en combatir parásitos de animales por administración por vía oral. Los compuestos de fórmula (I) o las

sales de los mismos pueden administrarse antes, durante o después de las comidas. Los compuestos de fórmula (I) o las sales de los mismos pueden mezclarse con un vehículo y/o producto alimenticio.

5 **[0095]** El compuesto de fórmula (I) o la sal del mismo se administra por vía oral en una dosis al animal en un intervalo de dosis generalmente de 0,1 a 500 mg/kg del compuesto de fórmula (I) o la sal del mismo por kilogramo de peso corporal del animal (mg/kg).

10 **[0096]** La frecuencia de tratamiento del animal, preferentemente el animal doméstico que va a tratarse mediante el compuesto de fórmula (I) o la sal del mismo, es generalmente de aproximadamente una vez por semana a aproximadamente una vez por año, preferentemente de aproximadamente una cada dos semanas a una vez cada tres meses.

15 **[0097]** Los compuestos de la invención pueden administrarse lo más ventajosamente con otro material parasíticamente eficaz tal como un endoparasiticida y/o un ectoparasiticida y/o un endectoparasiticida. Por ejemplo, tales compuestos incluyen lactonas macrocíclicas tales como avermectinas o milbemicinas, por ejemplo, ivermectina, pirantel o un regulador de crecimiento de insectos tal como lufenuron o metopreno.

20 **[0098]** Los compuestos de fórmula (I) también pueden emplearse para combatir organismos nocivos en cultivos de plantas genéticamente manipuladas conocidas o plantas genéticamente manipuladas que todavía van a desarrollarse. Como regla, las plantas transgénicas se distinguen por propiedades especialmente ventajosas, por ejemplo, por resistencias a agentes de protección de cultivos particulares, resistencias a enfermedades de las plantas o patógenos de enfermedades de las plantas tales como insectos o microorganismos particulares tales como hongos, bacterias o virus. Otras propiedades particulares conciernen, por ejemplo, al material cosechado con respecto a la cantidad, calidad, propiedades de almacenamiento, composición y constituyentes específicos. Por  
25 tanto, se conocen plantas transgénicas en las que se aumenta el contenido de almidón o se altera la calidad de almidón, o en las que el material cosechado tiene una composición de ácidos grasos diferente.

30 **[0099]** Se prefiere el uso en cultivos transgénicos económicamente importantes de plantas útiles y plantas ornamentales, por ejemplo, de cereales tales como trigo, cebada, centeno, avena, mijo, arroz, mandioca y maíz o demás cultivos de remolacha azucarera, algodón, soja, colza oleaginosa, patatas, tomates, guisantes y otros tipos de verduras.

35 **[0100]** Cuando se usan en cultivos transgénicos, en particular aquellos que tienen resistencias a insectos, frecuentemente se observan efectos, además de los efectos contra organismos nocivos que van a observarse en otros cultivos, que son específicos para la aplicación en el cultivo transgénico en cuestión, por ejemplo, un espectro alterado o específicamente ensanchado de plagas que pueden combatirse, o tasas de aplicación alteradas que pueden emplearse para la aplicación.

40 **[0101]** Por tanto, la invención también se refiere al uso de compuestos de fórmula (I) para combatir organismos nocivos en plantas de cultivo transgénicas.

45 **[0102]** Según una característica adicional de la presente invención se proporciona una composición pesticida que comprende uno o más compuestos de la invención como se definen anteriormente en asociación con y preferentemente homogéneamente dispersos en uno o más diluyentes o vehículos compatibles pesticidamente aceptables y/o agentes tensioactivos [es decir, diluyentes o vehículos y/o agentes tensioactivos del tipo generalmente aceptado en la técnica como que son adecuados para uso en composiciones pesticidas y que son compatibles con compuestos de la invención].

50 **[0103]** En la práctica, los compuestos de la invención forman lo más frecuentemente partes de composiciones. Estas composiciones pueden emplearse para combatir artrópodos, especialmente insectos, o nematodos de las plantas o ácaros. Las composiciones pueden ser de cualquier tipo conocido en la técnica adecuado para la aplicación a la plaga deseada en cualquier local o área interior o exterior. Estas composiciones contienen al menos un compuesto de la invención como principio activo en combinación o asociación con uno o varios componentes compatibles que son, por ejemplo, vehículos o diluyentes sólidos o líquidos, adyuvantes, agentes tensioactivos o  
55 similares apropiados para el uso previsto y que son agrónomicamente o médicamente aceptables. Estas composiciones, que pueden prepararse por cualquier modo conocido en la técnica, forman asimismo una parte de esta invención.

60 **[0104]** Los compuestos de la invención, en sus formulaciones comercialmente disponibles 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.

**[0105]** Los pesticidas incluyen, por ejemplo, ésteres fosfóricos, carbamatos, ésteres carboxílicos,

formamidinas, compuestos de estaño y materiales producidos por microorganismos.

**[0106]** Los componentes preferidos en mezclas son:

- 5 1. del grupo de los compuestos del fósforo  
acefato, azametifos, azinfos-etilo, azinfos-metilo, bromofos, bromofosetilo, cadusafos (F-67825), cloretoxifos, clorfenvinfos, clormefos, clorpirifos, clorpirifos-metilo, demeton, demeton-S-metilo, demeton-S-metilsulfona, dialifos, diazinon, diclorvos, dicrotofos, dimetoato, disulfoton, EPN, etion, etoprofos, etrimfos, famfur, fenamifos, fenitroton, fensulfotion, fention, flupirazofos, fonofos, formotion, fostiazato, heptenofos, isazofos, isotioato, isoxation, malation, metacrifos, metamidofos, metidation, salition, mevinfos, monocrotofos, naled, ometoato, oxidemeton-metilo, paration, paration-metilo, fentoato, forato, fosalona, fosfolan, fosfocarb (BAS-301), fosmet, fosfamidon, foxim, pirimifos, pirimifos-etilo, pirimifos-metilo, profenofos, propafos, proetamfos, protiofos, piraclfos, piridafention, quinalfos, sulprofos, temefos, terbufos, tebupirimfos, tetraclorvinfos, tiometon, triazofos, triclorfon, vamidotion;
- 10 2. del grupo de los carbamatos  
alanicarb (OK-135), aldicarb, 2-sec-butilfenilmetilcarbamato (BPMC), carbarilo, carbofurano, carbosulfan, cloetocarb, benfuracarb, etiofencarb, furatiocarb, HCN-801, isoprocarb, metomilo, 5-metil-m-cumenilbutiril(metil)carbamato, oxamilo, pirimicarb, propoxur, tiodicarb, tiofanox, 1-metiltio(etilidenamino)-N-metil-N-(morfolinotio)carbamato (UC 51717), triazamato;
- 15 3. del grupo de los ésteres carboxílicos  
acrinatrina, aletrina, alfametrina, (E)-(1R)-cis-2,2-dimetil-3-(2-oxotiolan-3-ilidenmetil)ciclopropanocarboxilato de 5-bencil-3-furilmetilo, beta-ciflutrina, alfa-cipermetrina, beta-cipermetrina, bioaletrina, (isómero (S)-ciclopentilo de) bioaletrina, bioresmetrina, bifentrina, (1RS)-trans-3-(4-terc-butilfenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (RS)-1-ciano-1-(6-fenoxi-2-piridil)metilo (NCI 85193), cicloprotrina, ciflutrina, cihalotrina, cititrina, cipermetrina, cifenotrina, deltametrina, empentrina, esfenvalerato, fenflutrina, fenpropatrina, fenvalerato, flucitrinato, flumetrina, fluvalinato (isómero D), imiprotrina (S-41311), lambda-cihalotrina, permetrina, fenotrina (isómero ®), praletrina, piretrinas (productos naturales), resmetrina, teflutrina, tetrametrina, teta-cipermetrina, tralometrina, transflutrina, zeta-cipermetrina (F-56701);
- 20 4. del grupo de las amidinas  
amitraz, clordimeform;
- 25 5. del grupo de los compuestos de estaño  
cihexatina, óxido de fenbutatina;
- 30 6. otros  
abamectina, ABG-9008, acetamiprid, acequinocilo, *Anagrapha falcitera*, AKD-1022, AKD-3059, ANS-118, azadiractina, *Bacillus thuringiensis*, *Beauveria bassiana*, bensultap, bifenazato, binapacilo, B JL-932, bromopropilato, BTG-504, BTG-505, buprofezina, camfecloro, cartap, clorobencilato, clorfenapir, clorfluzaron, 2-(4-clorofenil)-4,5-difeniltiofeno (UBI-T 930), clorfentezina, clorproxifeno, cromafenozida, clotianidina, ciclopropanocarboxilato de 2-naftilmetilo (Ro12-0470), ciromazina, diaclofen (tiametoxam), diafentiuron, DBI-3204, 2-cloro-N-(3,5-dicloro-4-(1,1,2,3,3,3-hexafluoro-1-propilo)fenil)carbamoil)-2-carboximidato de etilo, DDT, dicofol, diflubenzuron, N-(2,3-dihidro-3-metil-1,3-tiazol-2-iliden)-2,4-xilidina, dihidroximetildihidroxipirrolidina, dinobuton, dinocap, diofenolan, benzoato de emamectina, endosulfan, etiprol (sulfetiprol), etofenprox, etoxazol, fenazaquin, fenoxicarb, fipronilo, flonicamid (IKI-220), fluazuron, flumita (flufenzina, SZI-121), éter 2-fluoro-5-(4-(4-etoxifenil)-4-metil-1-pentil)difenílico (MTI 800), virus de la granulosis y poliedrosis nuclear, fenpiroximato, fentiocarb, fluacipirim, flubencimina, flubrocitrinato, flucicloxuron, flufenoxuron, flufenzina, flufenprox, fluproxifeno, gamma-HCH, halfenozida, halofenprox, hexaflumuron (DE\_473), hexitiazox, HOI-9004, hidrametilnona (AC 217300), indoxacarb, ivermectina, L-14165, imidacloprid, indoxacarb (DPX-MP062), kanemita (AKD-2023), lufenuron, M-020, M-020, metoxifenozida, milbemectina, NC-196, neemgard, nidinoterfuran, nitenpiram, 2-nitrometil-4,5-dihidro-6H-tiazina (DS 52618), 2-nitrometil-3,4-dihidrotiazol (SD 35651), 2-nitrometilen-1,2-tiazinan-3-ilcarbamalaldehído (WL 108477), novaluron, piridarilo, propargita, protrifenbuto, pimetrozina, piridaben, pirimidifeno, piriproxifeno, NC-196, NC-1111, NNI-9768, novaluron (MCW-275), OK-9701, OK-9601, OK-9602, OK-9802, R-195, RH-0345, RH-2485, RYI-210, S-1283, S-1833, SI-8601, silafluofeno, silomadina (CG-177), espinosad, espirodiclofeno, espiromesifeno, SU-9118, tebufenozida, tebufenpirad, teflubenzuron, tetradifon, tetrasul, tiacloprid, tiociclam, tiametoxam, tolfenpirad, triazamato, trietoxiespinosina A, triflumuron, verbutina, vertalec (mycotol), YI-5301.

**[0107]** Los componentes anteriormente mencionados para combinaciones son sustancias activas conocidas muchas de las cuales se describen en Ch. R Worthing, S.B. Walker, The Pesticide Manual, 12ª edición, British Crop Protection Council, Farnham 2000.

**[0108]** Las dosis de uso eficaces de los compuestos empleados en la invención pueden variar dentro de amplios límites, particularmente dependiendo de la naturaleza de la plaga que va a eliminarse o el grado de infestación, por ejemplo, de cultivos con estas plagas. En general, las composiciones según la invención contienen normalmente aproximadamente del 0,05 a aproximadamente el 95% (en peso) de uno o más principios activos según la invención, aproximadamente del 1 a aproximadamente el 95% de uno o más vehículos sólidos o líquidos y, opcionalmente, aproximadamente del 0,1 a aproximadamente el 50% de uno o varios componentes compatibles tales como agentes tensioactivos o similares.

**[0109]** En la presente versión, el término “vehículo” denota un componente orgánico o inorgánico, natural o sintético, con el que el principio activo se combina para facilitar su aplicación, por ejemplo, a la planta, a semillas o a la tierra. Este vehículo es, por tanto, generalmente inerte y debe ser aceptable (por ejemplo, agronómicamente aceptable, particularmente para la planta tratada).

**[0110]** El vehículo puede ser un sólido, por ejemplo, arcillas, silicatos naturales o sintéticos, sílices, resinas, ceras, fertilizantes sólidos (por ejemplo, sales de amonio), minerales naturales molidos tales como caolines, arcillas, talco, tiza, cuarzo, atapulgita, montmorillonita, bentonita o tierra de diatomeas, o minerales sintéticos molidos tales como sílices, alúmina o silicatos, especialmente silicatos de aluminio o de magnesio. Como vehículos sólidos para gránulos son adecuados los siguientes: rocas naturales machacadas o fraccionadas tales como calcita, mármol, piedra pómez, sepiolita y dolomita; gránulos sintéticos de harinas inorgánicas u orgánicas; gránulos de material orgánico tales como serrín, cáscaras de coco, mazorcas de maíz, cascarillas de maíz o tallos de tabaco; tierra de infusorios, trifosfato de calcio, corcho en polvo o negro de carbón absorbente; polímeros solubles en agua, resinas, ceras; o fertilizantes sólidos. Tales composiciones sólidas pueden contener, si se desea, uno o más agentes humectantes, dispersantes, emulsionantes o colorantes compatibles que, cuando son sólidos, también pueden servir de diluyente.

**[0111]** El vehículo también puede ser líquido, por ejemplo: agua; alcoholes, particularmente butanol o glicol, además de sus éteres o ésteres, particularmente acetato de metilglicol; cetonas, particularmente acetona, ciclohexanona, metiletilcetona, metilisobutilcetona o isoforona; fracciones de petróleo tales como hidrocarburos parafínicos o aromáticos, particularmente xilenos o alquilnaftalenos; aceites minerales o vegetales; hidrocarburos clorados alifáticos, particularmente tricloroetano o cloruro de metileno; hidrocarburos clorados aromáticos, particularmente clorobenzenos; disolventes solubles en agua o fuertemente polares tales como dimetilformamida, sulfóxido de dimetilo o N-metilpirrolidona; gases licuados; o similares o una mezcla de los mismos.

**[0112]** El agente tensioactivo puede ser un agente emulsionante, agente dispersante o agente humectante del tipo iónico o no iónico o una mezcla de tales agentes tensioactivos. Entre éstos están, por ejemplo, sales de ácidos poliacrílicos, 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 (particularmente alquilfenoles o arilfenoles), sales de ésteres de ácido sulfosuccínico, derivados de taurina (particularmente alquiltauratos), 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 es generalmente esencial cuando el principio activo y/o el vehículo inerte son sólo ligeramente solubles en agua o no son solubles en agua y el agente de vehículo de la composición para la aplicación es agua.

**[0113]** Las composiciones de la invención pueden contener adicionalmente otros aditivos tales como adhesivos o colorantes. En las formulaciones pueden usarse adhesivos tales como carboximetilcelulosa o polímeros naturales o sintéticos en forma de polvos, gránulos o látex tales como goma arábiga, poli(alcohol vinílico) o poli(acetato de vinilo), fosfolípidos naturales tales como cefalinas o lecitinas, o fosfolípidos sintéticos. Es posible 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 ftalocianina metálica; u oligoelementos tales como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno o cinc.

**[0114]** Por tanto, para su aplicación agrícola, los compuestos de la invención están generalmente en forma de composiciones que están en diversas formas sólidas o líquidas. Las formas sólidas de las composiciones que pueden usarse son polvos para extender (con un contenido del compuesto de la invención que oscila hasta el 80%), polvos o gránulos humectables (incluyendo gránulos dispersables en agua), particularmente aquellos obtenidos por extrusión, compactación, impregnación de un vehículo granular o granulación a partir de un polvo (estando el contenido del compuesto de la invención en estos polvos o gránulos humectables entre aproximadamente el 0,5 y aproximadamente el 80%). Las composiciones homogéneas o heterogéneas sólidas que contienen uno o más compuestos de la invención, por ejemplo, gránulos, pellets, briquetas o cápsulas pueden usarse para tratar agua estancada o corriente durante un periodo de tiempo. Puede lograrse un efecto similar usando alimentos por goteo o intermitentes de concentrados dispersables en agua como se describen en este documento. Las composiciones líquidas incluyen, por ejemplo, disoluciones o suspensiones acuosas o no acuosas (tales como concentrados emulsionables, emulsiones, fluidos, dispersiones o disoluciones) o aerosoles. Las composiciones líquidas también

incluyen, en particular, concentrados emulsionables, dispersiones, emulsiones, fluidos, aerosoles, polvos humectables (o polvo para pulverizar), fluidos secos o pastas como formas de composiciones que son líquidas o previstas para formar composiciones líquidas cuando se aplican, por ejemplo, como espráis acuosos (incluyendo volumen bajo y ultra-bajo) o como nieblas o aerosoles. Las composiciones líquidas, por ejemplo, en forma de concentrados emulsionables o solubles comprenden lo más frecuentemente de aproximadamente el 5 a aproximadamente el 80% en peso del principio activo, mientras que las emulsiones o disoluciones que están listas para aplicación contienen, en su caso, de aproximadamente el 0,01 a aproximadamente el 20% del principio activo. Además del disolvente, los concentrados emulsionables o solubles pueden contener, según se requiera, aproximadamente del 2 a aproximadamente el 50% de aditivos adecuados tales como estabilizadores, agentes tensioactivos, agentes penetrantes, inhibidores de la corrosión, colorantes o adhesivos. Las emulsiones de cualquier concentración requerida, que son particularmente adecuadas para aplicación, por ejemplo, a las plantas, pueden obtenerse a partir de estos concentrados mediante dilución con agua. Estas composiciones están incluidas dentro del alcance de las composiciones que pueden emplearse en la presente invención. Las emulsiones pueden estar en forma del tipo agua en aceite o aceite en agua y pueden tener una consistencia espesa.

**[0115]** Las composiciones líquidas de esta invención pueden usarse, además de en aplicaciones de uso agrícola normal, por ejemplo, para tratar sustratos o sitios infestados o que es probable que se infesten por artrópodos (u otras plagas combatidas por compuestos de esta invención) que incluyen locales, áreas de almacenamiento o procesamiento interiores o exteriores, recipientes o equipos o agua estancada o corriente.

**[0116]** Todas estas dispersiones acuosas o emulsiones o mezclas de pulverización pueden aplicarse, por ejemplo, a cultivos mediante cualquier medio adecuado, principalmente por pulverización, a tasas que son generalmente del orden de aproximadamente 100 a aproximadamente 1.200 litros de mezcla de pulverización por hectárea, pero pueden ser superiores o inferiores (por ejemplo, volumen bajo o ultra-bajo) dependiendo de la necesidad o técnica de aplicación. El compuesto o las composiciones según la invención se aplican convenientemente a la vegetación y en particular a raíces u hojas que tienen plagas que van a eliminarse. Otro procedimiento de aplicación de los compuestos o las composiciones según la invención es por quimigación, es decir, la adición de una formulación que contiene el principio activo al agua de irrigación. Esta irrigación puede ser irrigación por aspersores para pesticidas foliares o puede ser irrigación a la tierra o irrigación subterránea para tierra o para pesticidas sistémicos.

**[0117]** Las suspensiones concentradas que pueden aplicarse por pulverización se preparan de manera que se produzca un producto fluido estable que no precipita (molienda fina) y normalmente contienen de aproximadamente el 10 a aproximadamente el 75% en peso de principio activo, de aproximadamente el 0,5 a aproximadamente el 30% de agentes tensioactivos, de aproximadamente el 0,1 a aproximadamente el 10% de agentes tixotrópicos, de aproximadamente el 0 a aproximadamente el 30% de aditivos adecuados tales como agentes antiespumantes, inhibidores de la corrosión, estabilizadores, agentes penetrantes, adhesivos y, como vehículo, agua o un líquido orgánico en el que el principio activo es escasamente soluble o insoluble. Algunos sólidos orgánicos o sales inorgánicas pueden disolverse en el vehículo para ayudar a prevenir la precipitación o como anticongelantes para el agua.

**[0118]** Los polvos humectables (o polvo para pulverización) se preparan normalmente de manera que contengan de aproximadamente el 10 a aproximadamente el 80% en peso de principio activo, de aproximadamente el 20 a aproximadamente el 90% de un vehículo sólido, de aproximadamente el 0 a aproximadamente el 5% de un agente humectante, de aproximadamente el 3 a aproximadamente el 10% de un agente dispersante y, cuando sea necesario, de aproximadamente el 0 a aproximadamente el 80% de uno o más estabilizadores y/u otros aditivos tales como agentes penetrantes, adhesivos, agentes antiaglomerantes, colorantes o similares. Para obtener estos polvos humectables, el principio activo se mezcla meticulosamente en una mezcladora adecuada con sustancias adicionales que pueden impregnarse en la carga porosa y se muele usando un molino u otro molinillo adecuado. Esto produce polvos humectables cuya humectabilidad y suspensibilidad son ventajosas. Pueden suspenderse en agua para dar cualquier concentración deseada y esta suspensión puede emplearse muy ventajosamente en particular para la aplicación al follaje de plantas.

**[0119]** Los "gránulos dispersables en agua (GDA)" (gránulos que son fácilmente dispersables en agua) tienen composiciones que son sustancialmente próximas a las de los polvos humectables. Pueden prepararse mediante granulación de las formulaciones descritas para los polvos humectables, tanto por una vía húmeda (poniendo en contacto el principio activo finamente dividido con la carga inerte y un poco de agua, por ejemplo del 1 al 20% en peso, o con una disolución acuosa de un agente dispersante o aglutinante, seguido de secado y cribado) como por una vía seca (compactación seguida de molienda y cribado).

**[0120]** Las tasas y concentraciones de composiciones formuladas pueden variar según el procedimiento de aplicación o la naturaleza de las composiciones o uso de las mismas. En términos generales, las composiciones para aplicación para combatir plagas de artrópodos o de nematodos de las plantas contienen normalmente de aproximadamente el 0,00001% a aproximadamente el 95%, más particularmente de aproximadamente el 0,0005% a

aproximadamente el 50% en peso de uno o más compuestos de la invención, o de principios activos totales (es decir, los compuestos de la invención, junto con otras sustancias tóxicas para artrópodos o nematodos de las plantas, sinergistas, oligoelementos o estabilizadores). Las composiciones reales empleadas y su tasa de aplicación se seleccionará para lograr el (los) efecto(s) deseado(s) por el granjero, productor de ganado, médico o veterinario, operario de combate de plagas u otra persona experta en la técnica.

**[0121]** Las composiciones sólidas o líquidas para aplicación tópica a animales, madera, productos almacenados o enseres domésticos normalmente contienen de aproximadamente el 0,00005% a aproximadamente el 90%, más particularmente de aproximadamente el 0,001% a aproximadamente el 10% en peso de uno o más compuestos de la invención. Para administración a animales por vía oral o parenteralmente, que incluye composiciones percutáneamente sólidas o líquidas, éstos contienen normalmente de aproximadamente el 0,1% a aproximadamente el 90% en peso de uno o más compuestos de la invención. Los piensos medicados contienen normalmente de aproximadamente el 0,001% a aproximadamente el 3% en peso de uno o más compuestos de la invención. Los concentrados o complementos para mezclar con piensos normalmente contienen de aproximadamente el 5% a aproximadamente el 90%, preferentemente de aproximadamente el 5% a aproximadamente el 50% en peso de uno o más compuestos de la invención. Las piedras de sal minerales normalmente contienen de aproximadamente el 0,1% a aproximadamente el 10% en peso de uno o más compuestos de fórmula (I) o sales pesticidamente aceptables de los mismos.

**[0122]** Los polvos o composiciones líquidas para aplicación a ganado, enseres, locales o áreas exteriores pueden contener de aproximadamente el 0,0001% a aproximadamente el 15%, más especialmente de aproximadamente el 0,005% a aproximadamente el 2,0%, en peso de uno o más compuestos de la invención. Las concentraciones adecuadas en aguas tratadas están entre aproximadamente 0,0001 ppm y aproximadamente 20 ppm, más particularmente de aproximadamente 0,001 ppm a aproximadamente 5,0 ppm de uno o más compuestos de la invención y pueden usarse terapéuticamente en piscicultura con tiempos de exposición apropiados. Los cebos comestibles pueden contener de aproximadamente el 0,01% a aproximadamente el 5%, preferentemente de aproximadamente el 0,01% a aproximadamente el 1,0% en peso, de uno o más compuestos de la invención.

**[0123]** Cuando se administran a vertebrados parenteralmente, por vía 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. Una dosis única de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 100 mg, preferentemente 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, preferentemente de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 5,0 mg por kg peso corporal del animal por día, para medicación sostenida, son generalmente adecuadas para administración por vía oral o parenteral. Usando formulaciones o dispositivos de liberación sostenida, las dosis diarias requeridas durante un periodo de meses pueden combinarse y administrarse a animales en una única ocasión.

**[0124]** Los siguientes EJEMPLOS 2A - 2M de composición ilustran composiciones para uso contra artrópodos, especialmente ácaros o insectos, o nematodos de las plantas, que comprenden como principio activo compuestos de la invención tales como aquellos descritos en los ejemplos preparativos. Las composiciones descritas en los ejemplos 2A - 2M pueden diluirse cada una para dar una composición pulverizable a concentraciones adecuadas para uso en el campo. Las descripciones químicas genéricas de los componentes (para los cuales todos los siguientes porcentajes son en porcentaje en peso) usados en los EJEMPLOS 2A - 2M de composición ejemplificados más adelante son del siguiente modo:

Nombre comercial	Descripción química
Ethylan BCP	Condensados de nonilfenol-óxido de etileno
Soprophor BSU	Condensados de triestirilfenol-óxido de etileno
Arylan CA	Disolución al 70% en p/v de dodecilbencenosulfonato de calcio
Solvesso 150	Disolvente aromático C10 ligero
Arylan S	Dodecilbencenosulfonato de sodio
Darvan NO2	Lignosulfonato de sodio
Celite PF	Vehículo de silicato de magnesio sintético
Sopropon T36	Sales de sodio de ácidos policarboxílicos
Rhodigel 23	Polisacárido goma xantana
Bentone 38	Derivado orgánico de montmorillonita de magnesio
Aerosil	Dióxido de silicio microfino

**EJEMPLO 2A**

**[0125]** Un concentrado soluble en agua se prepara con la composición del siguiente modo:

Principio activo	7%
Ethylan BCP	10%
N-metilpirrolidona	83%

**[0126]** A una disolución de Ethylan BCP disuelta en una parte de N-metilpirrolidona se añade el principio activo con calentamiento y agitación hasta que se disuelva. La disolución resultante se enrasa con el resto del disolvente.

**EJEMPLO 2B**

**[0127]** Un concentrado emulsionable (CE) se prepara con la composición del siguiente modo:

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

**[0128]** Los tres primeros componentes se disuelven en N-metilpirrolidona y a ésta se añade entonces Solvesso 150 para dar el volumen final.

**EJEMPLO 2C**

**[0129]** Un polvo humectable (PH) se prepara con la composición del siguiente modo:

Principio activo	40%
Arylan S	2%
Darvan NO2	5%
Celite PF	53%

**[0130]** Los componentes se mezclan y se muelen en un molino de martillos para dar un polvo con un tamaño de partícula inferior a 50 micrómetros.

**EJEMPLO 2D**

**[0131]** Una formulación fluida acuosa se prepara con la composición del siguiente modo:

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

**[0132]** Los componentes se mezclan íntimamente y se muelen en un molino de perlas hasta que se obtiene un tamaño medio de partícula inferior a 3 micrómetros.

**EJEMPLO 2E**

**[0133]** Un concentrado en suspensión emulsionable se prepara con la composición del siguiente modo:

Principio activo	30,0%
Ethylan BCP	10,0%
Bentone 38	0,5%
Solvesso 150	59,5%

**[0134]** Los componentes se mezclan íntimamente y se muelen en un molino de perlas hasta que se obtiene un tamaño medio de partícula inferior a 3 micrómetros.

**EJEMPLO 2F**

**[0135]** Un gránulo dispersable en agua se prepara con la composición del siguiente modo:

Principio activo	30%
Darvan No 2	15%
Arylan S	8%
Celite PF	47%

**[0136]** Los componentes se mezclan, se micronizan en un molino de energía fluida y luego se granulan en un peletizador giratorio pulverizando con agua (hasta el 10%). Los gránulos resultantes se secan en un secador de lecho fluidizado para eliminar el agua en exceso.

5

**EJEMPLO 2G**

**[0137]** Un polvo para extender se prepara con la composición del siguiente modo:

Principio activo	1 al 10%
Polvo de talco superfino	99 al 90%

10

**[0138]** Los componentes se mezclan íntimamente y adicionalmente se muelen según sea necesario para lograr un polvo fino. Este polvo puede aplicarse a un lugar de infestación por artrópodos, por ejemplo vertederos, productos almacenados o enseres domésticos o animales infestados por o en riesgo de infestación por artrópodos para combatir los artrópodos por ingestión oral. Medios adecuados para distribuir el polvo para extender al lugar de infestación por artrópodos incluyen calefactores mecánicos, agitadores manuales o dispositivos de autotratamiento de ganado.

15

**EJEMPLO 2H**

**[0139]** Un cebo comestible se prepara con la composición del siguiente modo:

Principio activo	0,1 al 1,0%
Harina de trigo	80%
Melaza	19,9 al 19%

20

**[0140]** Los componentes se mezclan íntimamente y se forman según se requiera en una forma de cebo. Este cebo comestible puede distribuirse en un lugar, por ejemplo, locales domésticos o industriales, por ejemplo cocinas, hospitales o tiendas, o áreas exteriores infestadas por artrópodos, por ejemplo hormigas, langostas, cucarachas o moscas, para combatir los artrópodos por ingestión por vía oral.

25

**EJEMPLO 2I**

**[0141]** Una formulación en disolución se prepara con una composición del siguiente modo:

30

Principio activo	15%
Sulfóxido de dimetilo	85%

**[0142]** El principio activo se disuelve en sulfóxido de dimetilo con mezclado y o calentamiento según se requiera. Esta disolución puede aplicarse percutáneamente como una aplicación epicutánea a animales domésticos infestados por artrópodos o, después de esterilización, por filtración a través de una membrana de politetrafluoroetileno (tamaño de poro de 0,22 micrómetros), por inyección parenteral a una tasa de aplicación de 1,2 a 12 ml de disolución por 100 kg de peso corporal del animal.

35

**EJEMPLO 2J**

**[0143]** Un polvo humectable se prepara con la composición del siguiente modo:

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

40

**[0144]** El Ethylan BCP se absorbe sobre el Aerosil que entonces se mezcla con los otros componentes y se muele en un molino de martillos para dar un polvo humectable que puede diluirse con agua a una concentración del 0,001% al 2% en peso del compuesto activo y aplicarse a un lugar de infestación por artrópodos, por ejemplo, larvas dípteras o nematodos de las plantas, por pulverización o a animales domésticos infestados por o en riesgo de infección por artrópodos, por pulverización o inmersión, o por administración por vía oral en agua potable para combatir los artrópodos.

45

**EJEMPLO 2K**

**[0145]** Una composición en bolo de liberación lenta se forma a partir de gránulos que contienen los siguientes componentes en porcentajes variables (similares a los descritos para las composiciones previas) dependiendo de la necesidad:

Principio activo  
 Agente de densidad  
 Agente de liberación lenta  
 Aglutinante

**[0146]** Los componentes íntimamente mezclados se forman en gránulos que se comprimen en un bolo con una gravedad específica de 2 o más. Éste puede administrarse por vía oral a animales domésticos rumiantes para la retención dentro del retículo-rumen para dar una liberación lenta continua del compuesto activo durante un periodo de tiempo prolongado para combatir la infestación de los animales domésticos rumiantes por artrópodos.

**EJEMPLO 2L**

**[0147]** Una composición de liberación lenta en forma de gránulos, pellets, briquetas o similares puede prepararse con composiciones del siguiente modo:

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

**[0148]** Los componentes se mezclan y luego se forman en formas adecuadas por extrusión por fusión o moldeo. Estas composiciones son útiles, por ejemplo, para la adición a agua estancada o para la fabricación en collares o marcas de orejas para la unión a animales domésticos para combatir plagas por liberación lenta.

**EJEMPLO 2M**

**[0149]** Un gránulo dispersable en agua se prepara con la composición del siguiente modo:

Principio activo	85% (máx.)
Polivinilpirrolidona	5%
Arcilla de atapulgita	6%
Laurilsulfato de sodio	2%
Glicerina	2%

**[0150]** Los componentes se mezclan como una suspensión al 45% con agua y se muelen en húmedo hasta un tamaño de partícula de 4 micrómetros, luego se secan por pulverización para eliminar el agua.

**PROCEDIMIENTOS DE USO PESTICIDA**

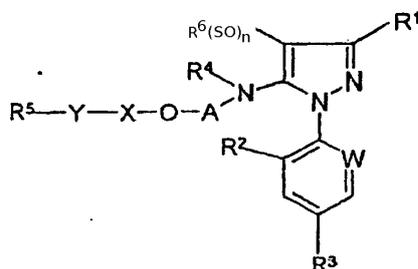
**[0151]** El siguiente procedimiento de prueba representativo, usando compuestos de la invención, se realizó para determinar la actividad parasítica de los compuestos de la invención.

PROCEDIMIENTO A: Procedimiento de cribado para probar la sistemicidad de compuestos contra *Ctenocephalides felis* (pulgas de los gatos)

**[0152]** Un recipiente de prueba se llenó con 10 adultos de *Ctenocephalides felis*. Un cilindro de vidrio se cerró en un extremo con parafilm y se colocó sobre la parte superior del recipiente de prueba. Entonces, la disolución del compuesto de prueba se pipeteó en sangre bovina y se añadió al cilindro de vidrio. Las *Ctenocephalides felis* tratadas se mantuvieron en este ensayo de perro artificial (sangre a 37 °C, 40-60% de humedad relativa; *Ctenocephalides felis* 20-22 °C, 40-60% de humedad relativa) y la evaluación se realizó a 24 y 48 horas después de la aplicación. Los números de compuesto 6, 30, 39, 51, 54, 57, 63, 69, 72, 84, 90 y 93 dieron al menos el 80% de combate de *Ctenocephalides felis* a una concentración de prueba de 500 ppm o menos.

## REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I):



(I)

5

en la que:

- 10 R<sup>1</sup> es CN,  
 W es C-Cl;  
 R<sup>2</sup> es Cl;  
 R<sup>3</sup> es CF<sub>3</sub>;  
 R<sup>4</sup> es alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>);  
 A es -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- o -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-;  
 X es C(=O) o SO<sub>2</sub>;  
 15 Y es O, NH o un enlace covalente;  
 R<sup>5</sup> es alquenoilo (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>), alquinilo (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>) o -(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>R<sup>7</sup>; o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo constituido por halógeno, alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), haloalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), alquenoiloxi (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>), haloalquenoiloxi (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>), alquinoiloxi (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>), haloalquinoiloxi (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>), S(O)<sub>p</sub>R<sup>8</sup>, CN, NO<sub>2</sub>, OH, COR<sup>9</sup> y CO<sub>2</sub>R<sup>9</sup>, en la que R<sup>7</sup> es fenilo sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo constituido por halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), haloalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), CN, NO<sub>2</sub> y S(O)<sub>p</sub>R<sup>8</sup>; cada R<sup>8</sup> es alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) o haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>); R<sup>9</sup> es H o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>);  
 R<sup>6</sup> es CF<sub>3</sub>;  
 n y p son cada uno independientemente cero, uno o dos;  
 25 q es cero o uno;

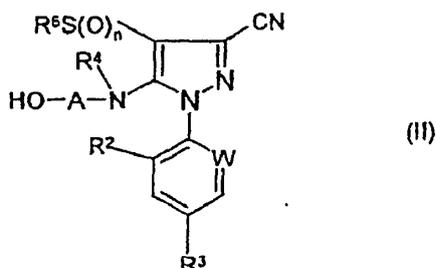
o una sal pesticidamente aceptable del mismo.

- 30 2. Un compuesto o una sal del mismo según la reivindicación 1 en la que R<sup>1</sup> es CN;  
 W es C-Cl;  
 R<sup>2</sup> es Cl;  
 R<sup>3</sup> es CF<sub>3</sub>;  
 R<sup>4</sup> es alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>);  
 A es -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- o -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-;  
 35 X es C(=O) o SO<sub>2</sub>;  
 Y es O, NH o un enlace covalente;  
 R<sup>5</sup> es alquenoilo (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>), alquinilo (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>), -(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>R<sup>7</sup>, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) o haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>);  
 R<sup>6</sup> es CF<sub>3</sub>;  
 cada R<sup>7</sup> es independientemente fenilo sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo constituido por halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), haloalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), CN, NO<sub>2</sub> y S(O)<sub>p</sub>R<sup>8</sup>; y cada R<sup>8</sup> es independientemente alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) o haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>).
- 40 3. Un compuesto o una sal del mismo según la reivindicación 1 o la reivindicación 2 en la que  
 R<sup>1</sup> es CN;  
 W es C-Cl;  
 R<sup>2</sup> es Cl;  
 R<sup>3</sup> es CF<sub>3</sub>;  
 R<sup>4</sup> es alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>);  
 A es -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- o -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-;  
 45 X es C(=O);  
 Y es O, NH o un enlace covalente;  
 R<sup>5</sup> es alquenoilo (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>), alquinilo (C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>), -(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>R<sup>7</sup>, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) o haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>); R<sup>6</sup> es CF<sub>3</sub>;  
 R<sup>7</sup> es fenilo sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo constituido por

halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), haloalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), CN, NO<sub>2</sub> y S(O)<sub>n</sub>R<sup>8</sup>; y R<sup>8</sup> es alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) o haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>).

4. Un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula (I) o una sal del mismo como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, procedimiento que comprende:

a) en la que R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, W, A y n son como se definen en la reivindicación 1, R<sup>1</sup> es CN, y Y y X son como se definen en la reivindicación 1, con la exclusión de compuestos en los que -Y-X- es -NH-CO- o -NH-CS-, acilar o sulfonilar un compuesto de fórmula (II):

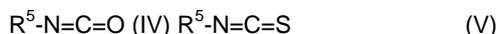


en la que R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, W, A y n son como se definen en la fórmula (I), con un compuesto de fórmula (III):



en la que Y y X son como se definen en fórmula (I), con la exclusión de compuestos en los que -Y-X- es -NH-CO- o -NH-CS-, y L es un grupo saliente; o

b) en la que R<sup>1</sup> es CN, y R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, W, A y n son como se definen en la reivindicación 1, hacer reaccionar un compuesto de fórmula (II) en la que R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>6</sup>, W, A y n son como se definen en la reivindicación 1 y -Y-X- es -NH-CO- o -NH-CS-, con un compuesto de isocianato o isotiocianato de fórmula (IV) o (V):



en las que R<sup>5</sup> es como se define en fórmula (I); o

c) en la que R<sup>1</sup> es CN, n es 1 o 2, y R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, W, A, X y Y son como se definen en la reivindicación 1, oxidar un compuesto correspondiente en la que n es 0 o 1; y

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

5. Una composición pesticida que comprende un compuesto de fórmula (I) o una sal pesticidamente aceptable del mismo como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en asociación con un diluyente o vehículo y/o agente tensioactivo pesticidamente aceptable.

6. El uso de un compuesto de fórmula (I) o una sal del mismo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o de una composición según la reivindicación 5, para la preparación de un medicamento veterinario.

7. El uso no terapéutico de un compuesto de fórmula (I) o una sal del mismo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o de una composición según la reivindicación 5, para combatir plagas.

8. Un procedimiento no terapéutico para combatir plagas en un sitio que comprende aplicar al 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 3 o de una composición según la reivindicación 5.

9. Un compuesto de fórmula (I) o una sal del mismo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o una composición según la reivindicación 5 para su uso en combatir parásitos de animales.

10. Un compuesto para su uso según la reivindicación 9, en el que el animal que va a tratarse es un gato o un perro.