

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 409 891**

51 Int. Cl.:

**C07D 401/14** (2006.01)

**C07D 403/04** (2006.01)

**C07D 405/14** (2006.01)

**A01N 43/60** (2006.01)

**A61K 31/497** (2006.01)

**A61P 33/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.05.2010 E 10721330 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.04.2013 EP 2435420**

54 Título: **Pirazinilpirazoles**

30 Prioridad:

**29.05.2009 EP 09161568**

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

**28.06.2013**

73 Titular/es:

**BAYER CROPSCIENCE AG (100.0%)**  
**Alfred-Nobel-Strasse 50**  
**40789 Monheim , DE**

72 Inventor/es:

**SCHWARZ, HANS-GEORG;**  
**FRACKENPOHL, JENS;**  
**HENSE, ACHIM;**  
**MAECHLING, SIMON;**  
**SCHNATTERER, STEFAN;**  
**VELTEN, ROBERT;**  
**WERNER, STEFAN;**  
**BECKER, ANGELA;**  
**MALSAM, OLGA;**  
**FRANKEN, EVA-MARIA;**  
**VOERSTE, ARND;**  
**GÖRGENS, ULRICH y**  
**LÜMMEN, PETER**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

**ES 2 409 891 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

Pirazinilpirazoles

La presente invención se refiere a pirazin-2-ilpirazoles y al uso de los mismos como insecticidas y/o parasiticidas.

La presente invención también proporciona procedimientos para la preparación de los mismos y composiciones que comprenden dichos pirazin-2-ilpirazoles.

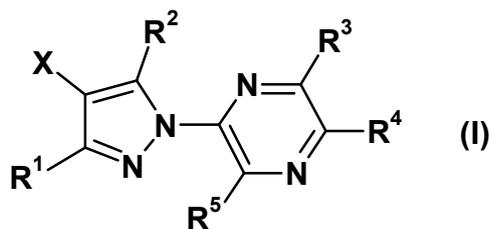
El documento WO 2007/048733 A describe el uso de aminopirazoles para combatir hongos fitopatógenos dañinos, que también incluye pirazin-2-ilpirazoles de una manera genérica. Los pirazin-2-ilpirazoles sólo portan hidrógeno como sustituyente en la posición 3.

El documento WO 2007/027842 A desvela anilinoipirazoles que pueden estar sustituidos en la posición 1 de la unidad pirazol con 2-pirazinas. Esta solicitud internacional se refiere a aplicaciones farmacéuticas, más particularmente al tratamiento de la diabetes; no se describe ningún efecto artropodocida.

Los principios activos ya conocidos de acuerdo con los documentos citados anteriormente presentan desventajas en su uso, más particularmente porque poseen no tienen acción insecticida o, si la tienen, es insuficiente. Por lo tanto, existe la necesidad de otros insecticidas y/o parasiticidas. Por el documento WO 2008/077493 se conocen pirimidinepirazoles insecticidas.

Por lo tanto, es un objeto de la presente invención proporcionar insecticidas y/o parasiticidas alternativos que muestren una acción mejorada o un espectro más amplio de actividad en comparación con los principios activos conocidos de la técnica anterior.

Este objeto se logra mediante los pirazinilpirazoles de la fórmula general (I)



en la que

X representa fenilo, 2-piridilo o 3-piridilo, que, en cada caso, están sustituidos con uno o varios sustituyentes seleccionados del grupo constituido por halógeno, alquilo, haloalquilo, alcoxi, alcoxi-alquilo, alcoxi-alcoxi, cicloalquilo, alquenoiloxi, alquinoiloxi, benciloxi, cicloalquiloalcoxi, haloalcoxi, haloalcoxi-alquilo, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinito, haloalquilsulfinito, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, ciano, nitro, alquilarbonilo, alcoxycarbonilo, alcoxycarbonilalquilo, carboxilo, carboxamida, dialquilarboxamida, trialquilsililo, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilsulfonilamino, dialquilsulfonilamino, formilo, -CH=NO-H, -CH=NO-alquilo, -CH=NO-haloalquilo, -C(CH<sub>3</sub>)=NO-H, -C(CH<sub>3</sub>)=NO-alquilo, -C(CH<sub>3</sub>)=NO-haloalquilo; o representan fenilo, 2-piridilo y 3-piridilo dado el caso sustituido con uno o varios átomos de halógeno, ciano, nitro, alquilo, alcoxi o haloalquilo, pudiendo formar los grupos alquilo, haloalquilo, alcoxi y/o haloalcoxi vecinos en el sustituyente fenilo, el sustituyente 2-piridilo o el sustituyente 3-piridilo, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, un sistema cíclico de cinco a siete miembros que contiene de 0 a 2 átomos de oxígeno o nitrógeno, no estando dos átomos de oxígeno no unidos directamente entre sí, y cuya porción de alquilo puede estar dado el caso sustituida con uno o varios átomos de halógeno y/o restos alquilo adicionales;

R<sup>1</sup> representa hidrógeno, alquilo, que está dado el caso monosustituido o sustituido varias veces de forma independiente unas de otras con alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinito, haloalquilsulfinito, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alquilarbonilo, alcoxycarbonilo, hidroxilo y/o cicloalquilo; alquenoil que está dado el caso monosustituido o sustituido varias veces de forma independiente unas de otras con halógeno, alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinito, haloalquilsulfinito, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alquilarbonilo, alcoxycarbonilo, y/o cicloalquilo; cicloalquilo que está dado el caso monosustituido o sustituido varias veces de forma independiente unas de otras con alquilo, haloalquilo y/o halógeno; haloalquilo que está dado el caso monosustituido o sustituido varias veces de forma independiente unas de otras con alcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinito, haloalquilsulfinito, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo y/o fenilo dado el caso monosustituido o sustituido varias veces de forma independiente unas de otras con halógeno, alquilo, haloalquilo y/o alcoxi; fenilo que está dado el caso monosustituido o sustituido varias veces de forma independiente unas de otras con

halógeno, alquilo, haloalquilo y/o alcoxi; bencilo que está dado el caso monosustituido o sustituido varias veces de forma independiente unas de otras con halógeno, alquilo, haloalquilo y/o alcoxi; ciano, formilo, alquilcarbonilo,  $-\text{CH}=\text{NO}-\text{H}$ ,  $-\text{CH}=\text{NO}-\text{alquilo}$ ,  $-\text{CH}=\text{NO}-\text{haloalquilo}$ ,  $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{NO}-\text{H}$ ,  $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{NO}-\text{alquilo}$  o  $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{NO}-\text{haloalquilo}$ ;

5  
 10  
 15  
 20  
 25  
 30  
 35

$\text{R}^2$  representa dado el caso amino sustituido, pudiendo estar el amino monosustituido o sustituido dos veces de forma independiente una de otra con alquilo, haloalquilo, alcoxialquilo, alquilsulfanilalquilo, alquilsulfinilalquilo, alquilsulfonilalquilo, alquilcarbonilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, alquenilo, estando sustituidos los restos anteriores dado el caso sustituidos con halógeno, ciano, alcoxi, alcoxycarbonilo o fenilo, estando el anillo de fenilo dado el caso monosustituido o polisustituido con uno o varios sustituyentes seleccionados independientemente unos de otros de entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi; alquinilo, alcoxycarbonilo, alqueniloxicarbonilo, alquiniloxicarbonilo, alcoxycarbonilalquilo, alcoxycarbonilcarbonilo, heterocíclico, heteroarilo, heterocíclicilalquilo o heteroarilalquilo, pudiendo estar el anillo heterocíclico o heteroaromático dado el caso monosustituido o polisustituido con uno o varios sustituyentes seleccionados independientemente unos de otros de entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi; bencilo o fenilcarbonilo, estando el anillo de fenilo en el bencilo y en el fenilcarbonilo dado el caso monosustituido o polisustituido con uno o varios sustituyentes seleccionados independientemente unos de otros de entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi; y

$\text{R}^3, \text{R}^4$  representan independientemente uno de otro hidrógeno, halógeno, alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, ciano, hidroxilo, formilo, alquilcarbonilo,  $-\text{CH}=\text{NO}-\text{H}$ ,  $-\text{CH}=\text{NO}-\text{alquilo}$ ,  $-\text{CH}=\text{NO}-\text{haloalquilo}$ ,  $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{NO}-\text{H}$ ,  $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{NO}-\text{alquilo}$ ,  $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{NO}-\text{haloalquilo}$ , nitro, hidroxilo, SH, alcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo o haloalquilsulfonilo;

$\text{R}^5$  representa halógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxilo, alcoxi, alcoxialquilo, alcoxialcoxi, cicloalquilo, alqueniloxi, alquiniloxi, benciloxi, cicloalquilalcoxi, haloalcoxi, haloalcoxialquilo,  $-\text{SH}$ , alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, ciano, nitro, alquilcarbonilo, alcoxycarbonilo, alcoxycarbonilalquilo, carboxilo, carboxamida, dialquilcarboxamida, dialquilsulfinilo, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilsulfonilamino, dialquilsulfonilamino, formilo,  $-\text{CH}=\text{NO}-\text{H}$ ,  $-\text{CH}=\text{NO}-\text{alquilo}$ ,  $-\text{CH}=\text{NO}-\text{haloalquilo}$ ,  $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{NO}-\text{H}$ ,  $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{NO}-\text{alquilo}$ ,  $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{NO}-\text{haloalquilo}$  o heteroarilo, pudiendo estar el anillo heteroaromático dado el caso monosustituido o polisustituido con uno o varios sustituyentes seleccionados independientemente unos de otros de entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi;

y los N-óxidos y sales de los compuestos de la fórmula general (I).

Se ha hallado de acuerdo con la invención que los compuestos de la fórmula general (I) y los N-óxidos y sales de los mismos poseen buenas propiedades insecticidas y parasiticidas y pueden usarse en la protección de cultivos, en la salud animal y en el sector de la protección de materiales, más particularmente para la protección de materiales industriales para combatir parásitos indeseados, tales como insectos, tetraníquidos, endoparásitos o ectoparásitos.

Las realizaciones preferentes de los compuestos de la fórmula general (I) se describen a continuación en el presente documento.

En una **primera** forma de realización de la presente invención,

(a) compuestos preferentes de la fórmula (I) son en los que el resto X representa fenilo, 2-piridilo o 3-piridilo, que, en cada caso, están sustituidos con uno o varios sustituyentes seleccionados del grupo constituido por halógeno, alquilo, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, ciano, nitro y dialquilamino; o representa fenilo, 2-piridilo y 3-piridilo dado el caso sustituido con uno o varios átomos de halógeno, ciano, nitro, alquilo, alcoxi o haloalquilo, pudiendo formar los grupos alquilo, haloalquilo y/o alcoxi vecinos en el sustituyente fenilo, el sustituyente 2-piridilo o el sustituyente 3-piridilo, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, un sistema cíclico de cinco a siete miembros que contiene de 0 a 2 átomos de oxígeno o nitrógeno, no estando dos átomos de oxígeno unidos directamente entre sí, y cuya porción alquilo puede estar dado el caso sustituida con uno o varios átomos de halógeno y/o restos alquilo adicionales;

(b) los compuestos más preferentes de la fórmula (I) son en los que el resto X representa fenilo, 2-piridilo o 3-piridilo, que, en cada caso, están sustituidos con uno o varios sustituyentes seleccionados del grupo constituido por halógeno, alquilo, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, ciano y dialquilamino; o representa fenilo, 2-piridilo y 3-piridilo dado el caso sustituido con uno o varios átomos de halógeno, ciano, nitro, alquilo, alcoxi o haloalquilo, pudiendo formar los grupos alquilo, haloalquilo y/o alcoxi vecinos en el sustituyente fenilo, el sustituyente 2-piridilo o el sustituyente 3-piridilo, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, un sistema cíclico de cinco a siete miembros que contiene de 1 a 2 átomos de oxígeno, no estando dos átomos de oxígeno no directamente entre sí, y cuya porción alquilo puede estar dado el caso sustituida con uno o

varios átomos de halógeno y/o restos alquilo adicionales;

(c) los compuestos particularmente preferentes de la fórmula (I) son en los que el resto X representa fenilo, 2-piridilo o 3-piridilo, que, en cada caso, están sustituidos con uno o varios sustituyentes seleccionados del grupo constituido por flúor, cloro, bromo, yodo, CF<sub>3</sub>, metoxi, etoxi, propoxi, trifluoroetoxi, metilsulfanilo, 2,2,2-trifluoroetilsulfanilo, metilsulfinilo, 2,2,2-trifluoroetilsulfinilo, metilsulfonilo, 2,2,2-trifluoroetilsulfonilo, ciano y dimetilamino; o representa fenilo dado el caso sustituido con uno o varios átomos de halógeno, ciano, nitro, metilo, metoxi o CF<sub>3</sub>, pudiendo formar los grupos alquilo o alcoxi vecinos en el sustituyente fenilo, junto con el átomo de carbono al que están unidos, un sistema cíclico de cinco a siete miembros que contiene 1 o 2 átomos de oxígeno, no estando dos átomos de oxígeno unidos directamente entre sí, y cuya porción alquilo puede estar dado el caso sustituida con uno o varios restos alquilo adicionales;

En una **segunda** forma de realización de la presente invención,

(a) los compuestos preferentes de la fórmula (I) son en los que el resto R<sup>1</sup> representa hidrógeno, alquilo que está dado el caso monosustituido o sustituido varias veces de forma independiente unas de otras con alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alquilcarbonilo, alcoxycarbonilo, hidroxilo y/o cicloalquilo; alquenilo que está dado el caso monosustituido o sustituido varias veces de forma independiente unas de otras con halógeno, alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alquilcarbonilo, alcoxycarbonilo, y/o cicloalquilo; cicloalquilo que está dado el caso monosustituido o sustituido varias veces de forma independiente unas de otras con alquilo, haloalquilo y/o halógeno; haloalquilo que está dado el caso monosustituido o sustituido varias veces de forma independiente unas de otras con alcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo y/o fenilo; CH=NOH, CH=NOCH<sub>3</sub> o CN;

(b) los compuestos más preferentes de la fórmula (I) son en los que el resto R<sup>1</sup> representa alquilo que está dado el caso monosustituido o sustituido varias veces de forma independiente unas de otras con alcoxi; alquenilo que está dado el caso monosustituido o sustituido varias veces de forma independiente unas de otras con halógeno; cicloalquilo que está dado el caso monosustituido o sustituido varias veces de forma independiente unas de otras con alquilo, haloalquilo y/o halógeno; haloalquilo que está dado el caso monosustituido o sustituido varias veces de forma independiente unas de otras con alcoxi; CH=NOH, CH=NOCH<sub>3</sub> o CN;

(c) los compuestos particularmente preferentes de la fórmula (I) son en los que el resto R<sup>1</sup> representa CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, C(OCH<sub>3</sub>)HCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CH(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, CH=CH<sub>2</sub>, prop-1-en-2-ilo, ciclopropilo, CF<sub>3</sub>, CHFCH<sub>3</sub>, CHF<sub>2</sub>, CF<sub>2</sub>Cl, CF<sub>2</sub>Br, CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, CF<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, CF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>H, 2-fluoropropan-2-ilo, 1,1,1,2,2 tetrafluoro-2-metoxietilo, CH=NOH, CH=NOCH<sub>3</sub> o CN,

En una **tercera** forma de realización de la presente invención, los compuestos preferentes de la fórmula general (I) son en los que el resto R<sup>2</sup> representa amino y amino sustituido, pudiendo estar el amino sustituido monosustituido o sustituido dos veces de forma independiente una de otra con alquilo, haloalquilo, cicloalquilalquilo, alquenilo, alquinilo, heterociclilalquilo y/o heteroarilalquilo dado el caso sustituidos con halógeno o fenilo, pudiendo estar el anillo heteroaromático dado el caso monosustituido o polisustituido con uno o varios sustituyentes seleccionados independientemente unos de otros de entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi; bencilo, pudiendo estar el anillo de fenilo en el bencilo dado el caso monosustituido o polisustituido con uno o varios sustituyentes seleccionados independientemente unos de otros de entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi,

(a) los compuestos más preferentes de la fórmula (I) son en los que el resto R<sup>2</sup> representa amino o amino sustituido, pudiendo estar el amino sustituido monosustituido o sustituido dos veces de forma independiente una de otra con alquilo, alquenilo, alquinilo o heteroarilalquilo dado el caso sustituidos con halógeno o fenilo, pudiendo estar el anillo heteroaromático dado el caso monosustituido o polisustituido con uno o varios sustituyentes seleccionados independientemente unos de otros de entre halógeno y/o alquilo; bencilo, pudiendo estar el anillo de fenilo en el bencilo dado el caso monosustituido o polisustituido con uno o varios sustituyentes seleccionados independientemente unos de otros de entre halógeno y alcoxi,

(b) los compuestos particularmente preferentes de la fórmula (I) son en los que el resto R<sup>2</sup> representa amino, metilamino, dimetilamino, bencilamino, dibencilamino, (4-clorobencil)amino, bis(4-clorobencil)amino, (4-metoxibencil)amino, bis(4-metoxibencil)amino, (2-metilprop-2-en-1-il)amino, prop-2-en-1-ilamino, diprop-2-en-1-ilamino, bis(2-metilprop-2-en-1-il)amino, prop-2-in-1-ilamino, bis(prop-2-in-1-il)amino, (pirazin-2-ilmetil)amino, (6-metilpiridin-2-ilmetil)amino, bis(6-metil-piridin-2-ilmetil)amino o (piridin-2-ilmetil)amino;

En una **cuarta** forma de realización de la presente invención,

(a) los compuestos preferentes de la fórmula (I) son en los que los restos R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> representan

independientemente uno de otro hidrógeno, halógeno, alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, ciano y/o hidroxilo;

(b) los compuestos más preferentes de la fórmula (I) son en los que los restos R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> representan independientemente uno de otro hidrógeno, halógeno y/o alquilo;

(c) los compuestos particularmente preferentes de la fórmula (I) son en los que los restos R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> representan independientemente uno de otro hidrógeno, cloro y/o metilo;

En una quinta forma de realización de la presente invención,

(a) los compuestos preferentes de la fórmula (I) son en los que el resto R<sup>5</sup> representa halógeno, alquilo, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, alquilsulfino, haloalquilsulfino, alquilsulfonilo, ciano, dialquilamino o heteroarilo, pudiendo estar el anillo heteroaromático dado el caso monosustituido o polisustituido con uno o varios sustituyentes seleccionados independientemente unos de otros de entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi;

(b) los compuestos más preferentes de la fórmula (I) son en los que el resto R<sup>5</sup> representa halógeno, alquilo, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, alquilsulfino, haloalquilsulfino, alquilsulfonilo, ciano, dialquilamino o heteroarilo, pudiendo estar el anillo heteroaromático dado el caso monosustituido o polisustituido con uno o varios sustituyentes seleccionados independientemente unos de otros de entre halógeno y alquilo; y

(c) los compuestos particularmente preferentes de la fórmula (I) son en los que el resto R<sup>5</sup> representa cloro, bromo, metilo, CF<sub>3</sub>, metoxi, etoxi, propoxi, propan-2-iloxi, dimetilamino, ciano, metilsulfanilo, metilsulfino, metilsulfonilo, 1H-pirazol-1-ilo, 1H-imidazol-1-ilo o 4-fluoro-1H-pirazol-1-ilo.

En una realización adicional de la presente invención, los compuestos preferentes de la fórmula general (I) son en los que

el resto X representa fenilo, 2-piridilo o 3-piridilo, que, en cada caso, están sustituidos con uno o varios sustituyentes seleccionados del grupo constituido por halógeno, alquilo, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfino, haloalquilsulfino, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, ciano, nitro y dialquilamino; o representa fenilo, 2-piridilo y 3-piridilo dado el caso sustituido con uno o varios átomos de halógeno, ciano, nitro, alquilo, alcoxi o haloalquilo, pudiendo formar los grupos alquilo, haloalquilo y/o alcoxi vecinos en el sustituyente fenilo, el sustituyente 2-piridilo o el sustituyente 3-piridilo, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, un sistema cíclico de cinco a siete miembros que contiene de 0 a 2 átomos de oxígeno o nitrógeno, no estando dos átomos de oxígeno unidos directamente entre sí, y cuya porción de alquilo puede estar dado el caso sustituida con uno o varios átomos de halógeno y/o restos alquilo adicionales;

el resto R<sup>1</sup> representa hidrógeno, alquilo que está dado el caso monosustituido o sustituido varias veces de forma independiente unas de otras con alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfino, haloalquilsulfino, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alquilcarbonilo, alcoxycarbonilo, hidroxilo y/o cicloalquilo;

alquenilo, que está dado el caso monosustituido o sustituido varias veces de forma independiente unas de otras con halógeno, alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfino, haloalquilsulfino, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alquilcarbonilo, alcoxycarbonilo y/o cicloalquilo;

cicloalquilo, que está dado el caso monosustituido o sustituido varias veces de forma independiente unas de otras con alquilo, haloalquilo y/o halógeno;

haloalquilo, que está dado el caso monosustituido o sustituido varias veces de forma independiente unas de otras con alcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfino, haloalquilsulfino, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo y/o fenilo;

CH=NOH, CH=NOCH<sub>3</sub> o CN;

el resto R<sup>2</sup> representa amino y amino sustituido, pudiendo estar el amino sustituido monosustituido o sustituido dos veces de forma independiente una de otra con alquilo, haloalquilo, cicloalquilalquilo, alquenilo, alquinilo, heterociclicilalquilo y/o heteroarilalquilo dado el caso sustituidos con halógeno o fenilo, pudiendo estar el anillo heteroaromático dado el caso monosustituido o polisustituido con uno o varios sustituyentes seleccionados independientemente unos de otros de entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi; bencilo, pudiendo estar el anillo de fenilo en el bencilo dado el caso monosustituido o polisustituido con uno o varios sustituyentes seleccionados independientemente unos de otros de entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi;

los restos R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> representan independientemente uno de otro hidrógeno, halógeno, alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, ciano y/o hidroxilo y

el resto R<sup>5</sup> representa halógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxilo, alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfino, haloalquilsulfino, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, ciano, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilsulfonilamino, dialquilsulfonilamino o heteroarilo, pudiendo estar el anillo heteroaromático dado el caso monosustituido o polisustituido con uno o varios sustituyentes seleccionados independientemente unos de otros de entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi.

En una forma de realización adicional de la presente invención, los compuestos particularmente preferentes de la fórmula general (I) son en los que

el resto X representa fenilo, 2-piridilo o 3-piridilo, que, en cada caso, están sustituidos con uno o varios sustituyentes seleccionados del grupo constituido por flúor, cloro, bromo, yodo, CF<sub>3</sub>, metoxi, etoxi, propaniloxi, trifluoroetoxi, metilsulfanilo, 2,2,2-trifluoroetilsulfanilo, metilsulfonilo, 2,2,2-trifluoroetilsulfonilo, ciano y dimetilamino; o representa fenilo dado el caso sustituido con uno o varios átomos de halógeno, ciano, nitro, metilo, metoxi o CF<sub>3</sub>, pudiendo formar los grupos alquilo o alcoxi vecinos en el sustituyente fenilo, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, un sistema cíclico de cinco a siete miembros que contiene 1 ó 2 átomos de oxígeno, no estando dos átomos de oxígeno unidos directamente entre sí, y cuya porción de alquilo puede estar sustituida con uno o varios restos alquilo adicionales;

el resto R<sup>1</sup> representa CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, C(OCH<sub>3</sub>)HCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CH(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, CH=CH<sub>2</sub>, prop-1-en-2-ilo, ciclopropilo, CF<sub>3</sub>, CHFCH<sub>3</sub>, CHF<sub>2</sub>, CF<sub>2</sub>Cl, CF<sub>2</sub>Br, CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, CF<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, CF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>H, 2-fluoropropan-2-ilo, 1,1,2,2-tetrafluoro-2-metoxietilo, CH=NOH, CH=NOCH<sub>3</sub> o CN,

el resto R<sup>2</sup> representa amino, metilamino, dimetilamino, bencilamino, dibencilamino, (4-clorobencil)amino, bis(4-clorobencil)amino, (4-metoxibencil)amino, bis(4-metoxibencil)amino, (2-metilprop-2-en-1-il)amino, prop-2-en-1-ilamino, diprop-2-en-1-ilamino, bis(2-metilprop-2-en-1-il)amino, prop-2-in-1-ilamino, bis(prop-2-in-1-il)amino, (pirazin-2-ilmetil)amino, (6-metilpiridin-2-ilmetil)amino, bis(6-metil-piridin-2-ilmetil)amino o (piridin-2-ilmetil)amino;

los restos R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> representan independientemente uno de otro hidrógeno, cloro y/o metilo y

el resto R<sup>5</sup> representa cloro, bromo, metilo, CF<sub>3</sub>, metoxi, etoxi, propoxi, propan-2-iloxi, dimetilamino, ciano, metilsulfanilo, metilsulfonilo, 1H-pirazol-1-ilo, 1H-imidazol-1-ilo o 4-fluoro-1H-pirazol-1-ilo.

En una forma de realización adicional de la presente invención, los compuestos particularmente preferentes de la fórmula general (I) son en los que

el resto X representa fenilo, 2-piridilo o 3-piridilo, que, en cada caso, están sustituidos con uno o varios sustituyentes seleccionados del grupo constituido por flúor, cloro, bromo, yodo, CF<sub>3</sub>, metoxi, etoxi, propaniloxi, trifluoroetoxi, metilsulfanilo, 2,2,2-trifluoroetilsulfanilo, 2,2,2-trifluoroetilsulfonilo, ciano y dimetilamino; o representa fenilo dado el caso sustituido con uno o varios átomos de halógeno, ciano o CF<sub>3</sub>, pudiendo formar los grupos alquilo o alcoxi vecinos en el sustituyente fenilo, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, un sistema cíclico de cinco a siete miembros que contiene 1 o 2 átomos de oxígeno, no estando dos átomos de oxígeno unidos directamente entre sí, y cuya porción de alquilo puede estar sustituida con uno o varios restos alquilo adicionales;

el resto R<sup>1</sup> representa CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, C(OCH<sub>3</sub>)HCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CH(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, CH=CH<sub>2</sub>, prop-1-en-2-ilo, ciclopropilo, CF<sub>3</sub>, CHFCH<sub>3</sub>, CHF<sub>2</sub>, CF<sub>2</sub>Cl, CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, CF<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, CF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>H, 2-fluoropropan-2-ilo, 1,1,2,2-tetrafluoro-2-metoxietilo, CH=NOH, CH=NOCH<sub>3</sub> o CN,

el resto R<sup>2</sup> representa amino, metilamino, dimetilamino, bencilamino, dibencilamino, (4-clorobencil)amino, bis(4-clorobencil)amino, (4-metoxibencil)amino, bis(4-metoxibencil)amino, (2-metilprop-2-en-1-il)amino, prop-2-en-1-ilamino, diprop-2-en-1-ilamino, bis(2-metilprop-2-en-1-il)amino, bis(prop-2-in-1-il)amino, (pirazin-2-ilmetil)amino, bis(6-metil-piridin-2-ilmetil)amino o (piridin-2-ilmetil)amino;

los restos R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> son independientemente uno de otro hidrógeno, cloro y/o metilo y

el resto R<sup>5</sup> representa cloro, bromo, metilo, CF<sub>3</sub>, metoxi, etoxi, propoxi, propan-2-iloxi, dimetilamino, ciano, metilsulfanilo, metilsulfonilo, 1H-pirazol-1-ilo, 1H-imidazol-1-ilo o 4-fluoro-1H-pirazol-1-ilo.

En una realización adicional de la presente invención, los compuestos particularmente preferentes de la fórmula general (I) son en los que

el resto X representa fenilo o 2-piridilo, que, en cada caso, están sustituidos con uno o varios sustituyentes seleccionados del grupo constituido por flúor, cloro, bromo, yodo, CF<sub>3</sub>, metoxi, etoxi, propaniloxi, trifluoroetoxi, ciano y dimetilamino; o representa fenilo dado el caso sustituido con uno o varios átomos de halógeno, ciano o CF<sub>3</sub>, pudiendo formar los grupos alquilo o alcoxi vecinos en el sustituyente fenilo, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, un sistema cíclico de cinco a siete miembros que contiene 1 o 2 átomos de oxígeno, no estando dos átomos de oxígeno unidos directamente entre sí, y cuya porción de alquilo puede estar sustituida con uno o varios restos alquilo adicionales;

el resto R<sup>1</sup> representa CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>, C(OCH<sub>3</sub>)HCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CH=CH<sub>2</sub>, prop-1-en-2-ilo, ciclopropilo, CF<sub>3</sub>, CHF<sub>2</sub>, CF<sub>2</sub>Cl, CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, CF<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, CF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>H, 2-fluoropropan-2-ilo o 1,1,2,2-tetrafluoro-2-metoxietilo,

el resto R<sup>2</sup> representa amino, dimetilamino, bencilamino, (4-metoxibencil)amino, bis(4-metoxibencil)amino, (2-metilprop-2-en-1-il)amino o diprop-2-en-1-ilamino,

los restos R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> son hidrógeno y

el resto R<sup>5</sup> representa metilo, CF<sub>3</sub>, metoxi, etoxi, propoxi, propan-2-iloxi, ciano, metilsulfanilo o 1H-imidazol-1-ilo.

En el contexto de la presente invención, el compuesto de la fórmula (I) también incluye compuestos que se han cuaternizado en un átomo de nitrógeno mediante a) protonación, b) alquilación o c) oxidación.

Los compuestos de la fórmula general (I) pueden formar sales como resultado de la adición de un ácido inorgánico u orgánico adecuado, por ejemplo HCl, HBr, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> o HNO<sub>3</sub>, pero también ácido oxálico o ácidos sulfónicos en un grupo básico, por ejemplo amino o alquilamino. Los sustituyentes adecuados presentes en forma desprotonada, por ejemplo ácidos sulfónicos o ácidos carboxílicos, pueden formar sales internas con grupos que son protonables por sí mismos, tales como grupos amino. También pueden formarse sales reemplazando el hidrógeno en sustituyentes

5 adecuados, por ejemplo ácidos sulfónicos o ácidos carboxílicos, con un catión adecuado en el sector agroquímico. Estas sales son, por ejemplo, sales de metales, especialmente sales de metales alcalinos o sales de metales alcalinotérreos, especialmente sales sódicas y sales potásicas, pero también sales de amonio, sales con aminas orgánicas o sales de amonio cuaternario que tienen cationes de la fórmula  $[NRR'R''R''']^+$  en la que R a R''' representan independientemente unos de otros un resto orgánico, especialmente alquilo, arilo, aralquilo o alquilario.

10 En la fórmula (I) y en todas las demás fórmulas de la presente invención, los restos alquilo, alcoxi, haloalquilo, haloalcoxi, alquilamino, alquilsulfinilo y alquilsulfonilo y los restos insaturados y/o sustituidos correspondientes pueden ser de cadena lineal o ramificados en el esqueleto de hidrocarburo. A menos que se indique lo contrario, son preferentes los esqueletos hidrocarburo inferiores para estos restos, por ejemplo con 1 a 6 átomos de carbono, especialmente de 1 a 4 átomos de carbono, o en el caso de grupos insaturados, con 2 a 6 átomos de carbono, especialmente de 2 a 4 átomos de carbono. Son restos alquilo, incluidas las definiciones combinadas tales como alcoxi, haloalquilo, etc., por ejemplo, metilo; etilo; propilo tal como n- o i-propilo; butilo tal como n-, i-, t- o 2-butilo; pentilo tal como n-pentilo, isopentilo y neopentilo; hexilo tal como n-hexilo, i-hexilo, 3-metilpentilo, 2,2-dimetilbutilo y 2,3-dimetilbutilo; y heptilo tal como n-heptilo, 1-metilhexilo y 1,4-dimetilpentilo; los restos alqueno y alquinilo se definen como los restos insaturados posibles correspondientes a los restos alquilo en los que está presente al menos un doble enlace o triple enlace, preferentemente un doble enlace o triple enlace. Alqueno significa, por ejemplo, vinilo, 1-alilo, 1-metilprop-2-en-1-ilo, 2-metilprop-2-en-1-ilo, but-2-en-1-ilo, but-3-en-1-ilo, 1-metilbut-3-en-1-ilo y 1-metilbut-2-en-1-ilo; alquinilo significa, por ejemplo, etinilo, propargil/propinilo, but-2-in-1-ilo, but-3-in-1-ilo y 1-metilbut-3-in-1-ilo.

20 Son grupos cicloalquilo, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo. Los grupos cicloalquilo pueden estar presentes en forma bicíclica o tricíclica.

25 Cuando se especifican grupos haloalquilo y restos haloalquilo de haloalcoxi, haloalqueno, haloalquino, entre otros, son preferentes esqueletos hidrocarburo inferiores para estos restos, por ejemplo con 1 a 6 átomos de carbono o de 2 a 6, especialmente de 1 a 4, átomos de carbono o preferentemente de 2 a 4 átomos de carbono, y los restos insaturados y/o sustituidos correspondientes son, en cada caso, de cadena lineal o ramificados en el esqueleto de hidrocarburo. Son ejemplos trifluorometilo, difluorometilo, 2,2,2-trifluoroetilo, trifluoroalilo, 1-cloroprop-1-ilo-3-ilo.

30 Los grupos alqueno de estos restos son los esqueletos hidrocarburo inferiores, por ejemplo, con 1 a 10 átomos de carbono, especialmente de 1 a 6 átomos de carbono o preferentemente de 2 a 4 átomos de carbono, y los restos insaturados y/o sustituidos correspondientes en el esqueleto de hidrocarburo, que en cada caso pueden ser de cadena lineal o ramificados. Son ejemplos metileno, etileno, n- e isopropileno y n-, s-, i-, t-butileno.

35 Los grupos hidroxialquilo de estos restos son los esqueletos hidrocarburo inferiores, por ejemplo con 1 a 6 átomos de carbono, especialmente de 1 a 4 átomos de carbono, y los restos insaturados y/o sustituidos correspondientes en el esqueleto de hidrocarburo, que en cada caso pueden ser de cadena lineal o ramificados. Son ejemplos de los mismos 1,2-dihidroxietilo y 3-hidroxipropilo.

40 Halógeno significa flúor, cloro, bromo o yodo; haloalquilo, haloalqueno y haloalquino significan, respectivamente, alquilo, alqueno y alquino que están parcial o totalmente sustituidos con halógeno, preferentemente con flúor, cloro o bromo, especialmente con flúor y/o cloro, por ejemplos monohaloalquilo, perhaloalquilo,  $CF_3$ ,  $CHF_2$ ,  $CH_2F$ ,  $CF_3CF_2$ ,  $CH_2FCHCl$ ,  $CCl_3$ ,  $CHCl_2$ ,  $CH_2CH_2Cl$ ; haloalcoxi es, por ejemplo,  $OCF_3$ ,  $OCHF_2$ ,  $OCH_2F$ ,  $CF_3CF_2O$ ,  $OCH_2CF_3$  y  $OCH_2CH_2Cl$ ; esto se aplica de forma correspondiente a haloalqueno y a otros restos sustituidos con halógeno.

45 Arilo significa un sistema aromático monocíclico, bicíclico o policíclico, por ejemplo fenilo o naftilo, preferentemente fenilo.

50 Un resto heterocíclico (heterociclilo) contiene al menos un anillo heterocíclico (= anillo carbocíclico en el que al menos un átomo de carbono está reemplazado por un heteroátomo, preferentemente por un heteroátomo del grupo constituido por N, O, S, P, B, Si, Se), que está saturado o insaturado o es heteroaromático y puede estar sin sustituir o sustituido, estando situado el sitio de unión en un átomo del anillo.

55 Si el resto heterociclilo o el anillo heterocíclico está dado el caso sustituido, puede estar condensado con otros anillos carbocíclicos o heterocíclicos. En el caso de heterociclilo dado el caso sustituido, también se incluyen sistemas policíclicos, por ejemplo 8-azabicyclo[3.2.1]octanilo o 1-azabicyclo[2.2.1]heptilo. En el caso de heterociclilo dado el caso sustituido, también se incluyen sistemas espirocíclicos, por ejemplo 1-oxa-5-azaespiro[2.3]hexilo.

60 A menos que se defina de otro modo, el anillo heterocíclico contiene preferentemente de 3 a 9 átomos en el anillo, especialmente de 3 a 6 átomos en el anillo, y uno o varios, preferentemente de 1 a 4, especialmente 1, 2 o 3, heteroátomos en el anillo heterocíclico, preferentemente del grupo constituido por N, O y S, aunque dos átomos de nitrógeno no deben ser directamente adyacentes.

65 Se entiende que el término "heteroarilo" en el contexto de la presente invención significa sistemas tal como se han definido anteriormente en "heterociclilo", pero que son heteroaromáticos, es decir, son un compuesto heterocíclico aromático completamente insaturado.

La definición "está sustituido con uno o varios restos", a menos que se defina de otro modo, significa independientemente unos de otros uno o varios restos iguales o diferentes, pudiendo formar dos o más restos de un ciclo como estructura base uno o varios anillos.

5 Restos sustituidos, tales como restos alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, fenilo, bencilo, heterociclilo y heteroarilo sustituidos significan, por ejemplo, un resto sustituido derivado de la estructura base sin sustituir, significando los sustituyentes, por ejemplo, uno o varios, preferentemente 1, 2 o 3, restos del grupo de halógeno, alcoxi, alquiltio, hidroxilo, amino, nitro, carboxilo o un grupo equivalente al grupo carboxilo, ciano, isociano, azida, alcocarbonilo, alquilcarbonilo, formilo, carbamoilo, mono- y dialquilaminocarbonilo, amino sustituido tal como acilamino, mono- y dialquilamino, trialquilsililo y cicloalquilo dado el caso sustituido, arilo dado el caso sustituido, heterociclilo dado el caso sustituido, pudiendo estar cada uno de los últimos grupos cíclicos unido mediante heteroátomos o grupos funcionales divalentes como para los restos alquilo mencionados, y alquilsulfinilo, incluidos los dos enantiómeros del grupo alquilsulfonilo, alquilsulfonilo, alquifosfinilo, alquifosfonilo y, en el caso de restos cíclicos (= "estructura base cíclica"), también alquilo, haloalquilo, alquiltioalquilo, alcocalquilo, mono- y dialquilaminoalquilo dado el caso sustituido e hidroxialquilo; la expresión "restos sustituidos", tales como alquilo sustituido, etc. incluye, como sustituyentes, además de los restos hidrocarbonados saturados mencionados, los restos alifáticos y aromáticos insaturados correspondientes, tales como alquenilo dado el caso sustituido, alquinilo, alqueniloxi, alquiniloxi, alqueniltio, alquiniltio, alqueniloxicarbonilo, alquiniloxicarbonilo, alquenilcarbonilo, alquinilcarbonilo, mono- y dialquenilaminocarbonilo, mono- y dialquinilaminocarbonilo, mono- y dialquenilamino, mono- y dialquinilamino, trialquenilsililo, trialquinilsililo, cicloalquenilo dado el caso sustituido, cicloalquinilo dado el caso sustituido, fenilo, fenoxi, etc. En el caso de restos cíclicos sustituidos con porciones alifáticas en el anillo, también están comprendidos sistemas cíclicos con los sustituyentes que están unidos al anillo mediante doble enlace, por ejemplo con un grupo alquideno tal como metilideno o etilideno o un grupo oxo, grupo imino o grupo imino sustituido.

25 Cuando dos o más restos forman uno o varios anillos, éstos pueden ser carbocíclicos, heterocíclico, saturados, parcialmente saturados, insaturados, por ejemplo también aromáticos y dado el caso además sustituidos. Los anillos condensados son preferentemente anillos de 5 o 6 miembros, dándose preferencia particular a ciclos benzocondensados.

30 Los sustituyentes mencionados a modo de ejemplo ("primer nivel de sustituyentes"), si contienen restos hidrocarbonados, pueden estar además dado el caso sustituidos ("segundo nivel de sustituyentes"), por ejemplo con uno de los sustituyentes que se han definido para el primer nivel de sustituyentes. Son posibles otros niveles de sustituyentes correspondientes. El término "resto sustituido" incluye preferentemente uno o dos niveles de sustituyentes.

35 Los sustituyentes preferidos para los niveles de sustituyentes son, por ejemplo, amino, hidroxilo, halógeno, nitro, ciano, isociano, mercapto, isotiocianato, carboxilo, carbonamida, SF<sub>5</sub>, aminosulfonilo, alquilo, cicloalquilo, alquenilo, cicloalquenilo, alquinilo, monoalquilamino, dialquilamino, N-alcanoilamino, alcoxi, alqueniloxi, alquiniloxi, cicloalcoxi, cicloalqueniloxi, alcocarbonilo, alqueniloxi-carbonilo, alquiniloxicarbonilo, ariloxicarbonilo, alcanoilo, alquenilcarbonilo, alquinilcarbonilo, aril-carbonilo, alquiltio, cicloalquiltio, alqueniltio, cicloalqueniltio, alquiniltio, alquilsulfenilo, alquilsulfinilo, incluyendo los dos enantiómeros del grupo alquilsulfonilo, alquilsulfonilo, monoalquilaminosulfonilo, dialquilaminosulfonilo, alquifosfinilo, alquifosfonilo, incluyendo los dos enantiómeros para alquifosfinilo y alquifosfonilo, N-alquilaminocarbonilo, N,N-dialquilaminocarbonilo, N-alcanoilaminocarbonilo, N-alcanoil-N-alquilaminocarbonilo, arilo, ariloxi, bencilo, benciloxi, benciltio, ariltio, arilamino, bencilamino, heterociclilo y trialquilsililo.

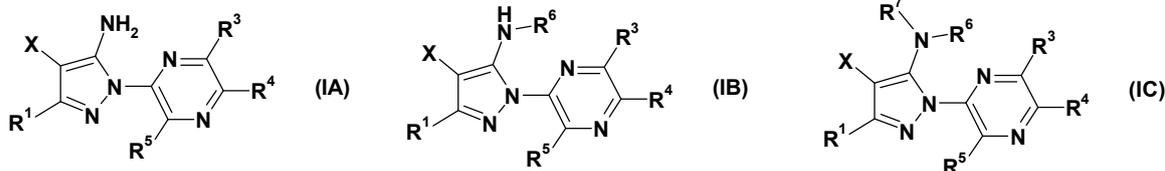
40 Como ya se ha mencionado, en el caso de restos con átomos de carbono, son preferentes aquellos con 1 a 6 átomos de carbono, preferentemente de 1 a 4 átomos de carbono, especialmente 1 o 2 átomos de carbono. En general, son preferentes sustituyentes del grupo de halógeno, por ejemplo flúor, cloro y bromo, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), preferentemente metilo o etilo, haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), preferentemente trifluorometilo, alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), preferentemente metoxi o etoxi, haloalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), nitro y ciano.

45 Arilo o heteroarilo dado el caso sustituido es preferentemente fenilo o heteroarilo que está sin sustituir o monosustituido o polisustituido, preferentemente hasta trisustituido, con restos iguales o diferentes del grupo de halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), haloalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), alquiltio (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), ciano y nitro, por ejemplo o-, m- y p-tolilo, dimetilfenilos, 2-, 3- y 4-clorofenilo, 2-, 3- y 4-trifluorometilo y 2-, 3- y 4-triclorometilfenilo, 2,4-, 3,5-, 2,5- y 2,3-diclorofenilo, o-, m- y p-metoxifenilo.

50 Los compuestos de la presente invención pueden estar presentes en forma de mezclas de diferentes formas isoméricas posibles, especialmente de estereoisómeros, por ejemplo, isómeros E y Z, isómeros treo y eritro, e isómeros ópticos, pero si es apropiado también de tautómeros. Se reivindican los isómeros E y Z, los isómeros treo y eritro, los isómeros ópticos, cualquier mezcla deseada de estos isómeros y las formas tautoméricas posibles.

55 Los compuestos de la presente invención de la fórmula general (I) pueden obtenerse por diversos procedimientos de preparación, que igualmente forman parte de la materia objeto de la presente invención. Para diferenciar los

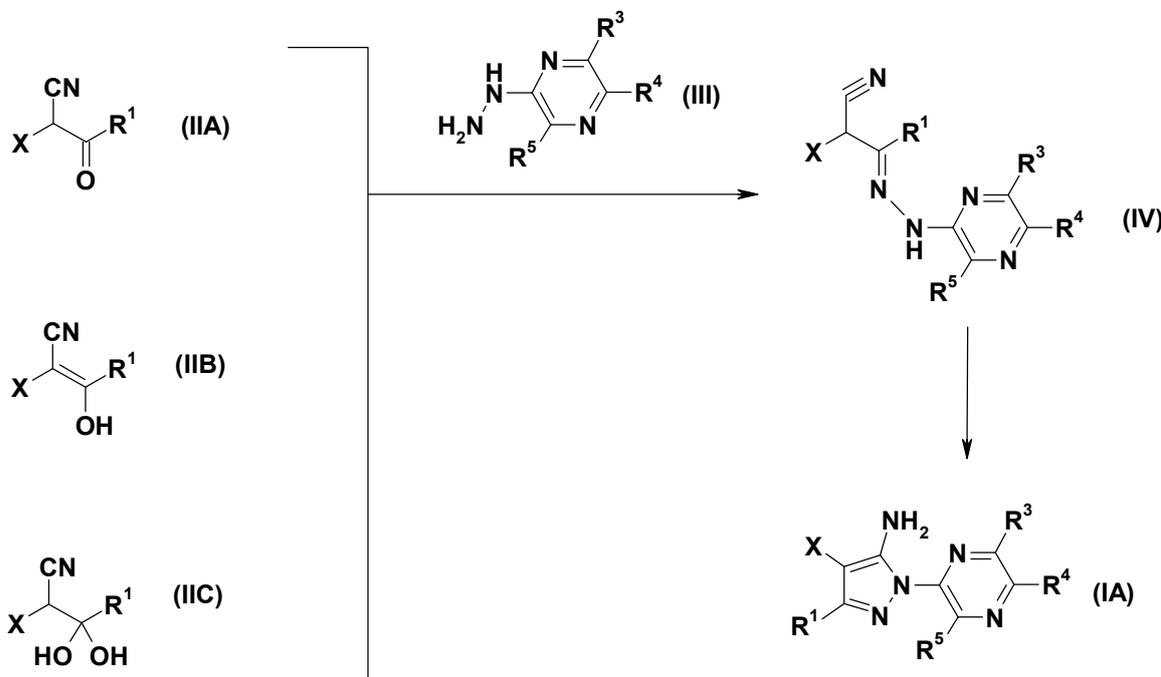
procedimientos de preparación individuales, los compuestos de la fórmula general (I) se dividen en los compuestos de las fórmulas generales (IA), (IB) y (IC).



5 en las que  
 X, R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> tienen los significados indicados anteriormente y  
 10 R<sup>6</sup> y R<sup>7</sup> representan alquilo, haloalquilo, alcoxilalquilo, alquilsulfanilalquilo, alquilsulfinilalquilo, alquilsulfonylalquilo, alquilcarbonilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, alqueno (dado el caso sustituido con halógeno, ciano, alcoxi, alcoxycarbonilo y fenilo, estando el anillo de fenilo dado el caso monosustituido o polisustituido con uno o varios sustituyentes seleccionados independientemente unos de otros de entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi), alquino, alcoxycarbonilo,  
 15 alquinoxycarbonilo, alquinoxycarbonilo, alcoxycarbonilalquilo, alcoxycarbonilcarbonilo, heterociclicilalquilo, heteroarilalquilo (pudiendo estar el anillo heteroaromático dado el caso monosustituido o polisustituido con uno o varios sustituyentes seleccionados independientemente unos de otros de entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi), bencilo o fenilcarbonilo (estando el anillo de fenilo en el bencilo y en el fenilcarbonilo dado el caso monosustituido o polisustituido con uno o varios sustituyentes seleccionados independientemente unos de otros de entre halógeno,  
 20 alquilo, haloalquilo y alcoxi).

**Procedimiento (A)**

25 Los compuestos de la fórmula (IA) se sintetizan, por ejemplo, según el procedimiento (A) siguiente:



en el que X, R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> tienen los significados indicados anteriormente.

30 En el procedimiento (A) de acuerdo con la invención para preparar los compuestos de la fórmula (IA), se condensan cetonitrilos, sus tautómeros o hidratos de las fórmulas (IIA), (IIB) y (IIC) con pirazinilhidrazinas de la fórmula general (III), generándose en primer lugar hidrazonas de la fórmula (IV) como intermedio y, con un tiempo de reacción más prolongado y a una temperatura más elevada, se realiza el cierre del anillo para dar el aminopirazol de la fórmula (IA). A este respecto, pueden añadirse ácidos como catalizador, pudiendo ser adecuados ácidos inorgánicos, tales como ácido clorhídrico y ácidos orgánicos tales como ácidos sulfónicos o ácido acético.  
 35

La síntesis de aminopirazoles estructuralmente relacionados se describe en R. Aggarwal y col., Bioorg. Med. Chem. 14 (2006), 6, 1785-1791; S. P. Singh y col., Eur. J. Med. Chem. 40 (2005), 922-927; documentos DE 26 43 640 A; US 3.041.342; WO 2008/077483 A.

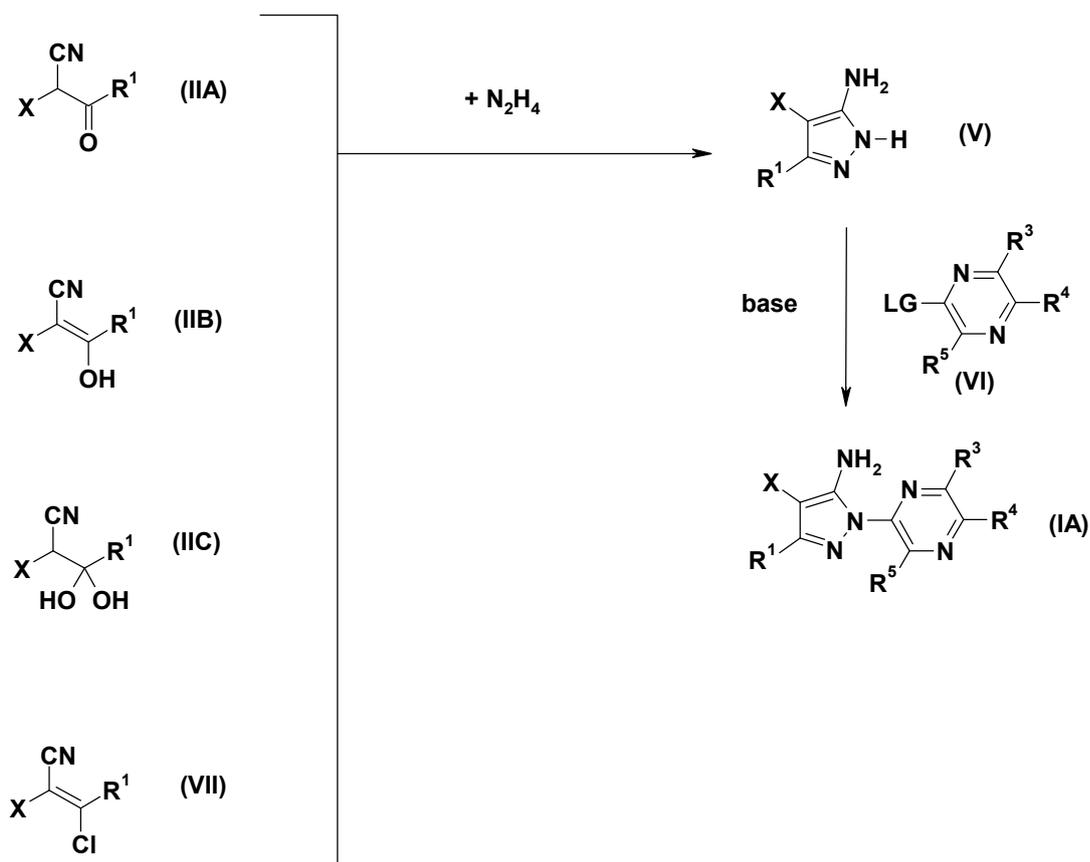
Los cetonitrilos pueden estar presentes en las formas tautoméricas (IIA) y (IIB) y en forma del hidrato (IIC). Los compuestos de partida también pueden usarse en forma de sus sales; por ejemplo, los cetonitrilos pueden usarse en forma de sus sales de metales alcalinos y las pirazinilhidrazinas en forma de sus clorhidratos.

Los cetonitrilos de la fórmula (II) pueden prepararse según procedimientos conocidos, por ejemplo W. R. Nes, Alfred Burger, J. Amer. Chem. Soc. 72 (1950), 5409-5413.

Algunas de las pirazinilhidrazinas de la fórmula (III) están disponibles en el mercado. La preparación de pirazinilhidrazinas de la fórmula (III) se realiza, por ejemplo, según los procedimientos descritos en Methoden der Organischen Chemie [Methods of Organic Chemistry] (Houben-Weil), Organische Stickstoff-Verbindungen [Organic Nitrogen Compounds], volumen E 16a, parte 1, p. 678-775, Georg Thieme Verlag Stuttgart- Nueva York, 1990 y documento WO 98/32739 A.

### Procedimiento (B)

Como alternativa, los compuestos de la fórmula (IA) pueden sintetizarse según el procedimiento (B) de acuerdo con la invención:



LG = halógeno o alquilsulfonilo

teniendo X, R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> los significados indicados anteriormente.

En el procedimiento (B) de acuerdo con la invención para preparar los compuestos de la fórmula (IA), se hacen reaccionar 1H-aminopirazoles de la fórmula (V) con haluros de pirazinilo o pirazinilalquilsulfonas de la fórmula (VI) en presencia de una base en disolventes orgánicos, preferentemente formando un isómero particular, el aminopirazol de la fórmula (IA).

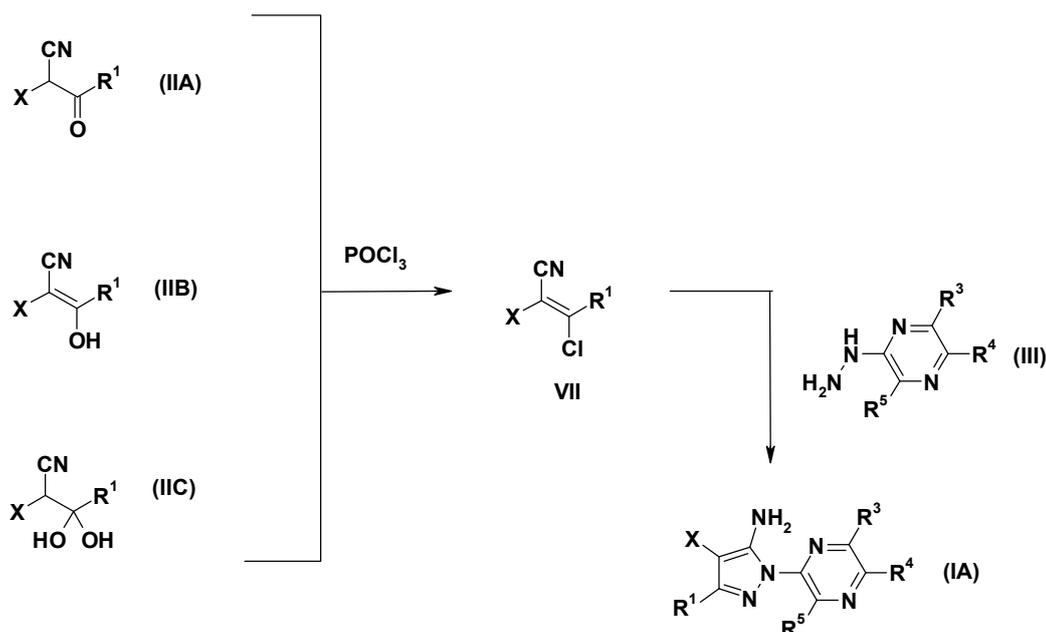
Los 1H-aminopirazoles de la fórmula (V) pueden prepararse por procedimientos conocidos (véase también el

documento DE-A 2643640, C. Chen y col., Bioorg. Med. Chem. Lett., 14 (2004), 14, 3669; Gilligan, Paul J. y col., Bioorg. Med. Chem., 8, (2000), 1, 181 - 190).

5 Algunos de los haluros de pirazinilo o pirazinilalquilsulfonas de la fórmula (VI) están disponibles en el mercado o pueden sintetizarse por procedimientos conocidos por los expertos en la técnica. Las reacciones de haluros de pirazinilo con 1H-pirazoles se describen, entre otros, en: Journal of Chemical Research, Synopses, 1989 (7), 189 y Dalton Transactions, 2003 (10), 2053-2060.

### 10 Procedimiento (C)

Los compuestos de la fórmula (IA) pueden sintetizarse, como alternativa, por ejemplo, según el procedimiento (C) siguiente:



15 teniendo X, R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> los significados indicados anteriormente.

En el procedimiento (C) de acuerdo con la invención para preparar los compuestos de la fórmula (IA), se hacen reaccionar cetonitrilos, sus tautómeros o hidratos de las fórmulas (IIA), (IIB) y (IIC) con agentes de cloración, por ejemplo cloruro de fosforilo, cloruro de tionilo, fosgeno, cloro o cloruro de oxalilo, dado el caso diluidos en un disolvente orgánico inerte o auxiliados por bases auxiliares tales como bases de nitrógeno, para dar cloroacrilonitrilos (VII), pudiendo llevarse a cabo la reacción en un intervalo de temperaturas de -20 °C a 120 °C.

25 En una etapa posterior, se realiza la condensación con pirazinilhidrazinas (III) en un disolvente orgánico adecuado en presencia de reactivos auxiliares básicos, por ejemplo alcóxidos o bases de nitrógeno, pudiendo llevarse a cabo la reacción en un intervalo de temperaturas de -20 °C a 120 °C.

Los cetonitrilos pueden estar presentes en las formas tautoméricas (IIA) y (IIB) y en forma del hidrato (IIC). Los compuestos de partida también pueden usarse en forma de sus sales; por ejemplo, los cetonitrilos pueden usarse en forma de sus sales de metales alcalinos y las pirazinilhidrazinas en forma de sus clorhidratos.

Los cetonitrilos de la fórmula (II) pueden prepararse (como ya se ha mencionado con respecto al procedimiento (A)) según procedimientos conocidos: W. R. Nes, Alfred Burger, J. Amer. Chem. Soc. 72 (1950), 5409-5413.

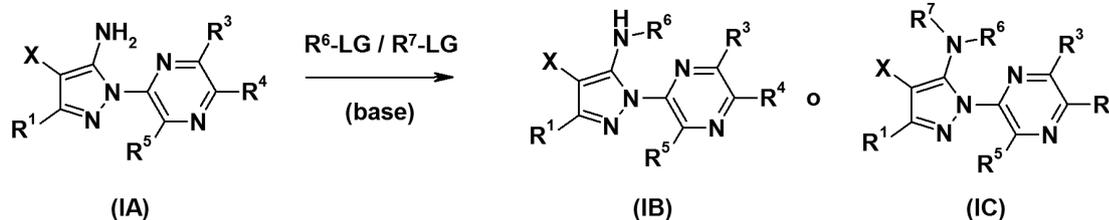
35 Algunas de las pirazinilhidrazinas de la fórmula (III) están disponibles en el mercado. Las pirazinilhidrazinas de la fórmula (III) se preparan, por ejemplo, según los procedimientos descritos en Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weil), Organische Stickstoff-Verbindungen, volumen E 16a, parte 1, p. 678-775, Georg Thieme Verlag Stuttgart- Nueva York, 1990 y documento WO 98/32739 A.

40 Los cloroacrilonitrilos de la fórmula (VII) pueden prepararse igualmente según procedimientos conocidos (véase también el documento JP08-208620 (X = 4-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> y R<sup>1</sup> = CF<sub>3</sub>))

### Procedimiento (D)

Los compuestos de la presente invención de la fórmula (IB) y (IC) en las que al menos un resto de  $R^6$  y  $R^7$  no es hidrógeno (amina sustituida) pueden sintetizarse partiendo del compuesto (IA) de la presente invención según el procedimiento (D) de acuerdo con la invención:

5



LG = halógeno o alquilsulfonilo

10 teniendo X,  $R^1$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  y  $R^5$  los significados indicados anteriormente;

LG representa halógeno o alquilsulfonilo; y

15  $R^6$  y  $R^7$  representan, en cada caso, independientemente uno de otro hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alcoxilquilo, alquilsulfanilquilo, alquilsulfonilquilo, alquilcarbonilo, cicloalquilo, cicloalquilquilo, alquenilo, estando los restos anteriores dado el caso sustituidos con halógeno, ciano, alcoxi, alcoxicarbonilo y fenilo, estando el anillo de fenilo dado el caso monosustituido o polisustituido con uno o varios sustituyentes seleccionados independientemente unos de otros de entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi; alquinilo, alcoxicarbonilo, alqueniloxicarbonilo, alquiniloxicarbonilo, alcoxicarbonilquilo, alcoxicarbonilcarbonilo, heterociclilo, heteroarilo, heterocicilalquilo o heteroarilalquilo, pudiendo estar el anillo heterocíclico o heteroaromático dado el caso monosustituido o polisustituido con uno o varios sustituyentes seleccionados independientemente unos de otros de entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi; bencilo o fenilcarbonilo, estando el anillo de fenilo en el bencilo y en el fenilcarbonilo dado el caso monosustituido o polisustituido con uno o varios sustituyentes seleccionados independientemente unos de otros de entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi; con la condición de que al menos un resto de  $R^6$  y  $R^7$  no es hidrógeno.

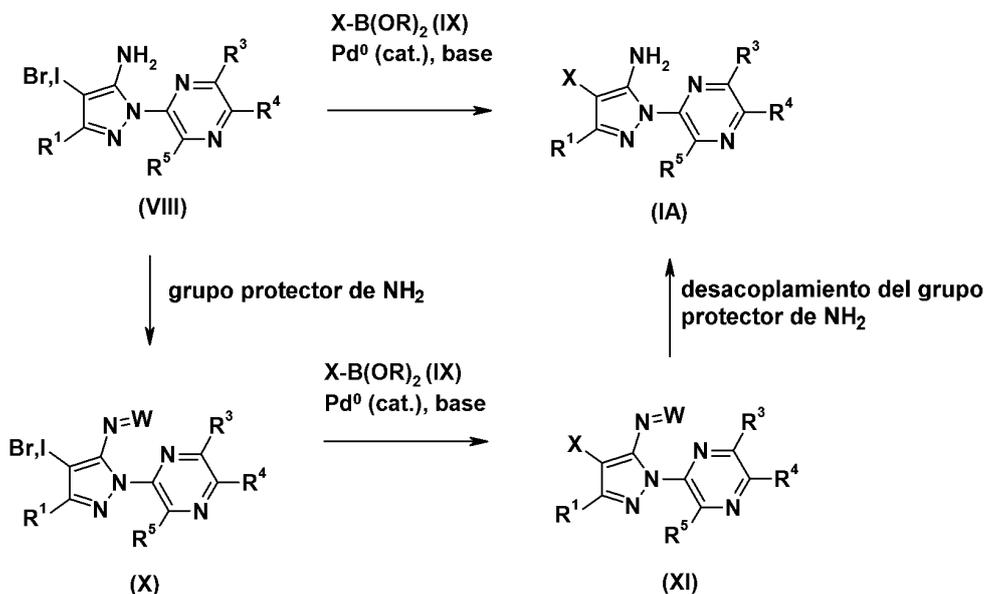
25 En el procedimiento (D) de acuerdo con la invención para preparar los compuestos de la fórmula (IB) o (IC), se hacen reaccionar compuestos de la fórmula (IA) con uno o dos agentes de alquilación o agentes de acilación  $R^6$ -LG o  $R^7$ -LG, generándose mediante monosustitución y disustitución aminopirazoles de las fórmulas (IB) y (IC). Son agentes de alquilación adecuados bromuros de alquilo, dibromuros de alquilo, yoduros de alquilo, diyoduros de alquilo, sulfatos de dialquilo y sulfonatos e alquilo. Como agentes de acilación se usan anhídridos carboxílicos y cloruros de carbonilo.

35

#### **Procedimiento (E)**

Los compuestos de la fórmula (IA) pueden sintetizarse, como alternativa, por ejemplo, según el procedimiento (E) siguiente:

40



W = grupo protector, por ejemplo aducto de DMF-DMA

5 teniendo X, R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> los significados indicados anteriormente.

En el procedimiento (E) de acuerdo con la invención para preparar los compuestos de la fórmula (IA), se hacen reaccionar bromuros o yoduros de la fórmula (VIII) con ácidos borónicos o ésteres borónicos de la fórmula (IX) en presencia de catalizadores de paladio y bases adecuados (reacción de Suzuki) en el intervalo de temperaturas de -20 °C a 120 °C en disolventes adecuados.

Los bromuros o yoduros de la fórmula (VIII) pueden prepararse por procedimientos conocidos, descritos, por ejemplo, en: Chemistry of Heterocyclic Compounds (Nueva York, NY, Estados Unidos), 41(1), 105-110; 2005; Bioorganic & Medicinal Chemistry, 12, 2004 (12), 3345-3355; Journal of Medicinal Chemistry, 20, 1977 (12), 1562-1569.

Algunos de los ácidos borónicos o ésteres borónicos de la fórmula (IX) están disponibles en el mercado o pueden prepararse fácilmente según procedimientos conocidos. Esto se describe, por ejemplo, en el documento WO 99/64428 A.

Para mejorar los rendimientos de la reacción de Suzuki, puede proporcionarse el grupo NH<sub>2</sub> de los bromuros o yoduros de la fórmula (VIII) con un grupo protector, por ejemplo por medio de reacción de (VIII) con dimetilformamida-dimetilacetil (DMF-DMA). Las iminas resultantes (XI) pueden hacerse reaccionar, después del acoplamiento de Suzuki satisfactorio, en presencia de ácidos fuertes, por ejemplo ácido clorhídrico, en disolventes adecuados, por ejemplo metanol, para dar los compuestos finales (IA).

Los ejemplos de reacciones de aminopirazoles con DMF-DMA se describen, por ejemplo, en el documento US 2006/0014802 A, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 18, 2008 (3), 959-962.

Los compuestos de la presente invención de la fórmula general (I), dada una buena tolerancia de las plantas, una toxicidad favorable para animales de sangre caliente y una buena compatibilidad medioambiental, son adecuados para proteger plantas y órganos de plantas, para mejorar los rendimientos de la cosecha, para mejorar la calidad del material cosechado y para combatir parásitos animales, especialmente insectos, arácnidos, helmintos, nemátodos y moluscos, que se encuentran en la agricultura, en la horticultura, en la cría de animales, en bosques, en jardines y en instalaciones de ocio, en la protección de productos y materiales almacenados, y en el sector de la higiene. Preferentemente, pueden usarse como agentes de protección de cultivos. Son activos contra las especies normalmente sensibles y las resistentes y contra todos o algunos estadios del desarrollo. Los parásitos mencionadas anteriormente incluyen:

40 Del orden de los anopluros (Phthiraptera), por ejemplo, Damalinia spp., Haematopinus spp., Linognathus spp., Pediculus spp., Trichodectes spp.

De la clase de los arácnidos, por ejemplo, Acarus siro, Aceria sheldoni, Aculops spp., Aculus spp., Amblyomma spp.,

5 Argas spp., Boophilus spp., Brevipalpus spp., Bryobia praetiosa, Chorioptes spp., Dermanyssus gallinae, Eotetranychus spp., Epitrimerus piri, Eutetranychus spp., Eriophyes spp., Hemitarsonemus spp., Hyalomma spp., Ixodes spp. Latroectus mactans, Metatetranychus spp., Oligonychus spp., Ornithodoros spp., Panonychus spp., Phyllocoptura oleivora, Polyphagotarsonemus latus, Psoroptes spp., Rhipicephalus spp., Rhizoglyphus spp., Sarcoptes spp., Scorpio maurus, Stenotarsonemus spp., Tarsonemus spp., Tetranychus spp., Vasates lycopersici.

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

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

15 Del orden de los coleópteros, por ejemplo, Acanthoscelides obtectus, Adoretus spp., Agelastica alni, Agriotes spp., Amphimallon solstitialis, Anobium punctatum, Anoplophora spp., Anthonomus spp., Anthrenus spp., Apogonia spp., Atomaria spp., Attagenus spp., Bruchidius obtectus, Bruchus spp., Ceuthorrhynchus spp., Cleonus mendicus, Conoderus spp., Cosmopolites spp., Costelytra zealandica, Curculio spp., Cryptorhynchus lapathi, Dermestes spp., Diabrotica spp., Epilachna spp., Faustinus cubae, Gibbium psylloides, Heteronychus arator, Hylamorpha elegans, Hylotrupes bajulus, Hypera postica, Hypothenemus spp. Lachnosterna consanguinea, Leptinotarsa decemlineata, Lissorhoptrus oryzophilus, Lixus spp., Lyctus spp., Meligethes aeneus, Melolontha melolontha, Migdolus spp., Monochamus spp., Naupactus xanthographus, Niptus hololeucus, Oryctes rhinoceros, Oryzaephilus surinamensis, Otiorrhynchus sulcatus, Oxycetonia jucunda, Phaedon cochleariae, Phyllophaga spp., Popillia japonica, Premnotypes spp., Psylliodes chrysocephala, Ptinus spp., Rhizobius ventralis, Rhizopertha dominica, Sitophilus spp., Sphenophorus spp., Sternechus spp., Symphyletes spp., Tenebrio molitor, Tribolium spp., Trogoderma spp., Tychius spp., Xylotrechus spp., Zabrus spp.

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

Del orden de los dermápteros, por ejemplo, Forficula auricularia.

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

30 Del orden de los dípteros, por ejemplo, Aedes spp., Anopheles spp., Bibio hortulanus, Calliphora erythrocephala, Ceratitis capitata, Chrysomyia spp., Cochliomyia spp., Cordylobia antropophaga, Culex spp., Cuterebra spp., Dacus oleae, Dermatobia hominis, Drosophila spp., Fannia spp., Gastrophilus spp., Hylemyia spp., Hyppobosca spp., Hypoderma spp., Liriomyza spp., Lucilia spp., Musca spp., Nezzara spp., Oestrus spp., Oscinella frit, Pegomyia hyoscyami, Phorbia spp., Stomoxys spp., Tabanus spp., Tannia spp., Tipula paludosa, Wohlfahrtia spp.

35 De la clase de los gasterópodos, por ejemplo, Arion spp., Biomphalaria spp., Bulinus spp., Deroceras spp., Galba spp., Lymnaea spp., Oncomelania spp., Succinea spp.

40 De la clase de los helmintos, por ejemplo, Ancylostoma duodenale, Ancylostoma ceylanicum, Ancylostoma braziliense, Ancylostoma spp., Ascaris lubricoides, Ascaris spp., Brugia malayi, Brugia timori, Bunostomum spp., Chabertia spp., Clonorchis spp., Cooperia spp., Dicrocoelium spp., Dictyocaulus filaria, Diphyllbothrium latum, Dracunculus medinensis, Echinococcus granulosus, Echinococcus multilocularis, Enterobius vermicularis, Faciola spp., Haemonchus spp., Heterakis spp., Hymenolepis nana, Hyostrogylus spp., Loa Loa, Nematodirus spp., Oesophagostomum spp., Opisthorchis spp., Onchocerca volvulus, Osteragia spp., Paragonimus spp., Schistosoma spp., Strongyloides fuelleborni, Strongyloides stercoralis, Stroniloides spp., Taenia saginata, Taenia solium, Trichinella spiralis, Trichinella nativa, Trichinella britovi, Trichinella nelsoni, Trichinella pseudopsiralis, Trichostrongylus spp., Trichuris trichuria, Wuchereria bancrofti.

50 También es posible combatir protozoos, tales como Eimeria.

55 Del orden de los heterópteros, por ejemplo, Anasa tristis, Antestiopsis spp., Blissus spp., Calocoris spp., Campylomma livida, Cavalerius spp., Cimex spp., Creontiades dilutus, Dasynus piperis, Dichelops furcatus, Diconocoris hewetti, Dysdercus spp., Euschistus spp., Eurygaster spp., Heliopeltis spp., Horcias nobilellus, Leptocoris spp., Leptoglossus phyllopus, Lygus spp., Macropes excavatus, Miridae, Nezzara spp., Oebalus spp., Pentomidae, Piesma quadrata, Piezodorus spp., Psallus seriatus, Pseudacysta perseae, Rhodnius spp., Sahlbergella singularis, Scotinophora spp., Stephanitis nashi, Tibraca spp., Triatoma spp.

60 Del orden de los homópteros, por ejemplo, Acyrthosipon spp., Aeneolamia spp., Agonosceana spp., Aleurodes spp., Aleurolobus barodensis, Aleurothrixus spp., Amrasca spp., Anuraphis cardui, Aonidiella spp., Aphanostigma piri, Aphis spp., Arboridia apicalis, Aspidiella spp., Aspidiotus spp., Atanus spp., Aulacorthum solani, Bemisia spp., Brachycaudus helichrysi, Brachycolus spp., Brevicoryne brassicae, Calligypona marginata, Carneiocephala fulgida, Ceratovacuna lanigera, Cercopidae, Ceroplastes spp., Chaetosiphon fragaefolii, Chionaspis tegalensis, Chlorita onukii, Chromaphis juglandicola, Chrysomphalus ficus, Cicadulina mbila, Coccomytilus halli, Coccus spp., Cryptomyzus ribis, Dalbulus spp., Dialeurodes spp., Diaphorina spp., Diaspis spp., Doralis spp., Drosicha spp., Dysaphis spp., Dysmicoccus spp., Empoasca spp., Eriosoma spp., Erythroneura spp., Euscelis bilobatus, Geococcus coffeae, Homalodisca coagulata, Hyalopterus arundinis, Icerya spp., Idiocerus spp., Idioscopus spp., Laodelphax

5 striatellus, Lecanium spp., Lepidosaphes spp., Lipaphis erysimi, Macrosiphum spp., Mahanarva fimbriolata, Melanaphis sacchari, Metcalfiella spp., Metopolophium dirhodum, Monellia costalis, Monelliopsis pecanis, Myzus spp., Nasonovia ribisnigri, Nephrotettix spp., Nilaparvata lugens, Oncometopia spp., Orthezia praelonga, Parabemisia myricae, Paratrioza spp., Parlatoria spp., Pemphigus spp., Peregrinus maidis, Phenacoccus spp., Phloeomyzus passerinii, Phorodon humuli, Phylloxera spp., Pinnaspis aspidistrae, Planococcus spp., Protospulvinaria piriiformis, Pseudaulacaspis pentagona, Pseudococcus spp., Psylla spp., Pteromalus spp., Pirilla spp., Quadraspidiotus spp., Quesada gigas, Rastrococcus spp., Rhopalosiphum spp., Saissetia spp., Scaphoides titanus, Schizaphis graminum, Selenaspis articulatus, Sogata spp., Sogatella furcifera, Sogatodes spp., Stictocephala festina, Tenalaphara malayensis, Tinocallis caryaefoliae, Tomaspis spp., Toxoptera spp., Trialeurodes vaporariorum, Trioza spp., Typhlocyba spp., Unaspis spp., Viteus vitifolii.

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

15 Del orden de los isópodos, por ejemplo, Armadillidium vulgare, Oniscus asellus y Porcellio scaber.

Del orden de los isópteros, por ejemplo, Reticulitermes spp. y Odontotermes spp.

20 Del orden de los lepidópteros, por ejemplo, Acronicta major, Aedia leucomelas, Agrotis spp., Alabama argillacea, Anticarsia spp., Barathra brassicae, Bucculatrix thurberiella, Bupalus piniarius, Cacoecia podana, Capua reticulana, Carpocapsa pomonella, Cheimantobia brumata, Chilo spp., Choristoneura fumiferana, Clysia ambiguella, Cnaphalocerus spp., Earias insulana, Ephestia kuehniella, Euproctis chrysothoea, Euxoa spp., Feltia spp., Galleria mellonella, Helicoverpa spp., Heliothis spp., Hofmannophila pseudospretella, Homona magnanima, Hyponomeuta padella Laphygma spp., Lithocolletis blancardella, Lithophane antennata, Loxagrotis albicosta, Lymantria spp., Malacosoma neustria, Mamestra brassicae, Mocis repanda, Mythimna separata, Oria spp., Oulema oryzae, Panolis flammea, Pectinophora gossypiella, Phyllocnistis citrella, Pieris spp., Plutella xylostella, Prodenia spp., Pseudaletia spp., Pseudoplusia includens, Pirausta nubilalis, Spodoptera spp., Thermesia gemmatalis, Tinea pellionella, Tineola bisselliella, Tortrix viridana, Trichoplusia spp.

25 30 Del orden de los ortópteros, por ejemplo, Acheta domesticus, Blatta orientalis, Blattella germanica, Gryllotalpa spp., Leucophaea maderae, Locusta spp., Melanoplus spp., Periplaneta americana, Schistocerca gregaria.

Del orden de los sifanópteros, por ejemplo, Ceratophyllus spp. y Xenopsylla cheopis.

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

Del orden de los tisanópteros, por ejemplo, Balaiothrips biformis, Enneothrips flavens, Frankliniella spp., Heliethrips spp., Hercinothrips femoralis, Kakothrips spp., Rhipiphorothrips cruentatus, Scirtothrips spp., Taeniothrips cardamoni y Thrips spp.

40 45 A los nemátodos fitoparásitos pertenecen, por ejemplo, Anguina spp., Aphelenchoides spp., Belonoaimus spp., Bursaphelenchus spp., Ditylenchus dipsaci, Globodera spp., Helicocotylenchus spp., Heterodera spp., Longidorus spp., Meloidogyne spp., Pratylenchus spp., Radopholus similis, Rotylenchus spp., Trichodorus spp., Tylenchorhynchus spp., Tylenchulus spp., Tylenchulus semipenetrans y Xiphinema spp.

50 Los compuestos de la presente invención también pueden usarse dado el caso, a determinadas concentraciones o cantidades de aplicación, como herbicidas, compuestos protectores, reguladores del crecimiento o agentes para mejorar las propiedades de las plantas, o como microbicidas, por ejemplo como fungicidas, antimicóticos, bactericidas, viricidas (incluidos agentes contra viroides) o como agentes contra MLO (organismos de tipo micoplasma) y RLO (organismos de tipo Rickettsia). También pueden usarse dado el caso como intermedios o precursores para la síntesis de otros principios activos.

55 Los principios activos pueden convertirse en las formulaciones habituales, tales como soluciones, emulsiones, polvos humectables, suspensiones basadas en agua y aceite, polvos, polvos finos, pastas, polvos solubles, gránulos solubles, gránulos espolvoreables, concentrados de suspemulsión, sustancias naturales impregnadas con principio activo, sustancias sintéticas impregnadas con principio activo, fertilizantes y también microencapsulaciones en sustancias poliméricas.

60 Estas formulaciones se producen de una manera conocida, por ejemplo mezclando los principios activos con diluyentes, es decir, disolventes líquidos y/o vehículos sólidos, dado el caso con el uso de sustancias tensioactivas, es decir, emulsionantes y/o dispersantes, y/o agentes formadores de espuma. Las formulaciones se producen en instalaciones adecuadas o también antes o durante la aplicación.

65 Como coadyuvantes pueden usarse las sustancias que son adecuadas para impartir propiedades particulares, tales como ciertas propiedades técnicas y/o también propiedades biológicas particulares, al propio agente y/o a las preparaciones derivadas del mismo (por ejemplo, licores de pulverización, recubrimientos de semillas). Como

coadyuvantes típicos se consideran: diluyentes, disolventes y vehículos.

Como diluyentes son adecuados, por ejemplo, agua, líquidos químicos orgánicos polares y no polares, por ejemplo de las clases de los hidrocarburos aromáticos y no aromáticos (tales como parafinas, alquilbencenos, alquilnaftalenos, clorobencenos), los alcoholes y polioles (que también pueden estar dado el caso sustituidos, eterificados y/o esterificados), las cetonas (tales como acetona, ciclohexanona), ésteres (incluyendo grasas y aceites) y (poli)éteres, las aminas, amidas, lactamas (tales como N-alquilpirrolidonas) y lactonas sin sustituir y sustituidas, las sulfonas y sulfóxidos (tales como dimetilsulfóxido).

En caso de usar agua como diluyente, también es posible usar, por ejemplo, disolventes orgánicos como disolventes auxiliares. Como disolventes líquidos se consideran: hidrocarburos aromáticos tales como xileno, tolueno o alquilnaftalenos, hidrocarburos aromáticos clorados e hidrocarburos alifáticos clorados tales como clorobencenos, cloroetilenos o cloruro de metileno, hidrocarburos alifáticos tales como ciclohexano o parafinas, por ejemplo fracciones de petróleo, aceites minerales y vegetales, alcoholes tales como butanol o glicol y también sus éteres y ésteres, cetonas tales como acetona, metilacetona, metilisobutilcetona o ciclohexanona, disolventes fuertemente polares tales como dimetilsulfóxido, y también agua.

Como vehículos sólidos se consideran:

por ejemplo sales de amonio y minerales naturales en polvo tales como caolines, arcillas, talco, creta, cuarzo, atapulgita, montmorillonita o tierra de diatomeas y minerales sintéticos en polvo, tales como ácido silícico muy disperso, óxido de aluminio y silicatos; como vehículos sólidos para gránulos se consideran: por ejemplo, rocas quebradas y fraccionadas naturales tales como calcita, mármol, piedra pómez, sepiolita, dolomita y también gránulos sintéticos de harinas inorgánicas y orgánicas, así como gránulos de material orgánico como papel, serrín, cáscaras de coco, mazorcas de maíz y varas de tabaco; como emulsionantes y/o formadores de espuma se consideran: por ejemplo, emulsionantes no ionógenos y aniónicos, tales como ésteres de ácido graso de polioxietileno, polioxietileno-alcohol graso-éteres, por ejemplo alquilarilpoliglicoléteres, sulfonatos de alquilo, sulfatos de alquilo, sulfonatos de arilo y también hidrolizados de proteína; como agentes dispersantes se consideran sustancias no iónicas y/o iónicas, por ejemplo de las clases de los alcohol-POE- y/o POP-éteres, ésteres de ácidos y/o POP-POE, alquilaril- y/o POP-POE-éteres, aductos de grasas y/o POP-POE, derivados de poliol POE y/o POP, aductos de azúcar o sorbitán POP y/o POE, sulfonatos, fosfatos y sulfatos de alquilo o arilo, o los correspondientes aductos de PO-éter. Además oligómeros o polímeros adecuados, por ejemplo los derivados de monómeros vinílicos, de ácido acrílico, de EO y/o PO solos o en combinación con, por ejemplo, (poli)alcoholes o (poli)aminas. Puede usarse además lignina y sus derivados de ácido sulfónico, celulosa modificada o no modificada, ácidos sulfónicos aromáticos y/o alifáticos y sus aductos con formaldehído.

En las formulaciones pueden usarse agentes de adherencia tales como carboximetilcelulosa y polímeros naturales y sintéticos en forma de polvos, gránulos o látex, tales como goma arábiga, poli(alcohol vinílico) y acetato de polivinilo, así como fosfolípidos naturales tales como cefalinas y lecitinas, y fosfolípidos sintéticos.

Pueden usarse colorantes tales como pigmentos inorgánicos, por ejemplo óxido de hierro, óxido de titanio y azul de Prusia, y colorantes orgánicos, tales como colorantes de alizarina, colorantes azoicos y colorantes de ftalocianina metálica, y oligonutrientes tales como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y cinc.

Otros aditivos pueden ser perfumes, minerales o vegetales, aceites dado el caso modificados, ceras y nutrientes (incluyendo oligoelementos), tales como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y cinc.

Otros componentes pueden ser estabilizantes, tales como crioestabilizantes, conservantes, antioxidantes, fotoprotectores u otros agentes que mejoran la estabilidad química y/o física.

Las formulaciones contienen generalmente del 0,01 al 98 % en peso de principio activo, preferentemente del 0,5 al 90 %.

El principio activo de la presente invención puede estar presente en sus formulaciones disponibles en el mercado y en las formas de uso, preparadas a partir de estas formulaciones, en forma de una mezcla con otros principios activos, tales como insecticidas, atrayentes, esterilizantes, bactericidas, acaricidas, nematocidas, fungicidas, reguladores del crecimiento, herbicidas, compuestos protectores, fertilizantes o semioquímicos.

Cuando se usan como insecticidas, los principios activos de la presente invención también pueden estar presentes en sus formulaciones disponibles en el mercado y en las formas de uso preparadas a partir de estas formulaciones, en forma de una mezcla con sinergistas. Los sinergistas son compuestos que aumentan la acción de los principios activos, sin necesidad de que el sinergista sea activo por sí mismo.

Cuando se usan como insecticidas, los principios activos de la presente invención pueden usarse en forma de sus formulaciones disponibles en el mercado y en las formas de uso preparadas a partir de estas formulaciones, en forma de una mezcla con inhibidores que reducen la degradación del principio activo después de su uso en el medio

de las plantas, sobre la superficie de partes de plantas o en los tejidos de plantas.

El contenido de principio activo de las formas de uso preparadas a partir de las formulaciones disponibles en el mercado puede variar dentro de amplios límites. La concentración de principio activo de las formas de uso puede ser del 0,00000001 al 95 % en peso de principio activo, preferentemente entre el 0,00001 y el 1 % en peso.

Los compuestos se emplean de una manera convencional apropiada para las formas de uso.

Todas las plantas y partes de plantas pueden tratarse de acuerdo con la invención. En el presente documento, se entiende que las plantas se refieren a todas las plantas y poblaciones de plantas, tales como plantas silvestres deseadas y no deseadas o plantas de cultivo (incluidas las plantas de cultivo de origen natural). Las plantas de cultivo pueden ser plantas que pueden obtenerse por procedimientos de cultivo y optimización convencionales o por procedimientos de biotecnología e ingeniería genética o combinaciones de estos procedimientos, incluidas las plantas transgénicas e incluidas las variedades de plantas que pueden o no estar protegidas por el derecho sobre las obtenciones vegetales. Por partes de las plantas se entiende todas las partes aéreas y subterráneas y los órganos de las plantas, tales como brote, hoja, flor y raíz, pudiendo mencionarse a modo de ejemplo hojas, agujas, tallos, troncos, flores, cuerpos fructíferos, frutas y semillas, y también raíces, tubérculos y rizomas. Las partes de las plantas también incluyen material cosechado, y también material de propagación vegetativo y generativo, por ejemplo plantones, bulbos, rizomas, esquejes y semillas.

El tratamiento de la presente invención de las plantas y las partes de las plantas con los principios activos se realiza directamente o a través de la acción sobre el medio, hábitat o espacio de almacenamiento de las mismas por los procedimientos de tratamiento convencionales, por ejemplo por inmersión, pulverización, evaporación, nebulización, dispersión, unción, inyección y, en el caso del material de propagación, especialmente en el caso de semillas, también por aplicación de uno o varios recubrimientos.

Como ya se ha mencionado anteriormente, pueden tratarse de acuerdo con la invención todas las plantas y partes de las mismas. En una realización preferente, se tratan especies de plantas y variedades de plantas de origen natural u obtenidas por procedimientos biológicos de reproducción convencionales, tales como cruce o fusión de protoplastos, y partes de las mismas. En una realización preferente adicional, se tratan plantas transgénicas y variedades de plantas obtenidos por ingeniería genética, si es apropiado junto con procedimientos convencionales (Organismos Modificados Genéticamente), y partes de las mismas. Las expresiones "partes" o "partes de plantas" o "partes de la planta" se han explicado anteriormente.

De forma particularmente preferente, se tratan plantas según la invención de las variedades de plantas comerciales o que se encuentran en uso, respectivamente. Por variedades de plantas se entiende plantas con propiedades nuevas ("rasgos") que se han obtenido mediante cultivo convencional, mediante mutagénesis o usando técnicas de ADN recombinante. Éstas pueden ser variedades, biotipos y genotipos.

Según la especie de planta o variedad de planta, su hábitat y condiciones de crecimiento (suelo, clima, periodo vegetativo, alimentación), pueden aparecer también efectos superaditivos ("sinérgicos") mediante el tratamiento según la invención. Así, son posibles, por ejemplo, cantidades de aplicación reducidas y/o ampliaciones del espectro de acción y/o un reforzamiento de la actividad de las sustancias y agentes que pueden usarse según la invención, mejor crecimiento de plantas, tolerancia elevada frente a altas o bajas temperaturas, tolerancia elevada frente a sequedad o frente al contenido de sal del agua o el suelo, rendimiento de floración elevado, recolección facilitada, aceleramiento de la maduración, mayores rendimientos de cosecha, mayor calidad y/o mayor valor nutritivo de los productos de cosecha, mayor capacidad de almacenamiento y/o procesabilidad de los productos cosechados que superan los efectos que realmente se esperan.

A las plantas o variedades de plantas transgénicas (obtenidas por ingeniería genética) que se tratan preferentemente según la invención pertenecen todas las plantas que, mediante la modificación por ingeniería genética, han obtenido material genético que confiere a estas plantas propiedades valiosas especialmente ventajosas ("rasgos"). Son ejemplos de dichas propiedades: mejor crecimiento de planta, tolerancia elevada frente a temperaturas altas o bajas, tolerancia aumentada frente a sequedad o frente al contenido de sal de agua o del suelo, rendimiento de floración elevado, recolección facilitada, aceleramiento de la maduración, mayores rendimientos de cosecha, mayor calidad y/o mayor valor nutritivo de los productos de cosecha, mayor capacidad de almacenamiento y/o procesabilidad de los productos cosechados. Son ejemplos adicionales y especialmente destacados de dichas propiedades una defensa elevada de las plantas frente a plagas animales y microbianas, como frente a insectos, ácaros, hongos fitopatógenos, bacterias y/o virus, así como una tolerancia elevada de las plantas frente a determinados principios activos herbicidas. Como ejemplos de plantas transgénicas se destacan especialmente las plantas de cultivo importantes, como cereales (trigo, arroz), maíz, soja, patata, remolacha azucarera, tomates, guisantes y otras variedades de hortalizas, algodón, tabaco, colza, así como plantas frutales (con los frutos manzanas, peras, cítricos y uvas viníferas), destacándose particularmente maíz, soja, patatas, algodón, tabaco y colza. Como propiedades ("rasgos"), se destacan especialmente la defensa elevada de las plantas contra insectos, arácnidos, nematodos y caracoles mediante toxinas presentes en las plantas, particularmente aquellas que se producen en las plantas mediante el material genético de *Bacillus thuringiensis* (por ejemplo, mediante los genes

CryIA(a), CryIA(b), CryIA(c), CryIIA, CryIIIA, CryIIIB2, Cry9c Cry2Ab, Cry3Bb y CryIF, así como sus combinaciones) generadas en las plantas (en adelante "plantas Bt") Como propiedades ("rasgos"), también se destaca especialmente el aumento de la defensa de plantas frente a hongos, bacterias y virus mediante resistencia sistémica adquirida (SAR), sistemina, pitoalexina, elicitores, así como genes de resistencia y las proteínas y toxinas expresadas correspondientes. Como propiedades ("rasgos"), se destaca especialmente, también, el aumento de la tolerancia de las plantas frente a determinados principios activos herbicidas, por ejemplo, imidazolinonas, sulfonilureas, glufosato o fosfinotricina (por ejemplo, gen "PAT") Los genes que confieren las propiedades deseadas respectivas ("rasgos") pueden aparecer también en combinaciones entre sí en las plantas transgénicas. Como ejemplos de "plantas Bt", se citan variedades de maíz, variedades de algodón, variedades de soja y variedades de patata que se comercializan con las denominaciones comerciales YIELD GARD® (por ejemplo maíz, algodón, soja), KnockOut® (por ejemplo maíz), StarLink® (por ejemplo maíz), Bollgard® (algodón), Nucotn® (algodón) y NewLeaf® (patata). Como ejemplos de plantas tolerantes a herbicida, se citan variedades de maíz, variedades de algodón y variedades de soja que se comercializan con las denominaciones comerciales Roundup Ready® (tolerancia frente a glifosato, por ejemplo, maíz, algodón, soja), Liberty Link® (tolerancia frente a fosfinotricina, por ejemplo, colza), IMI® (tolerancia frente a imidazolinonas) y STS® (tolerancia frente a sulfonilureas, por ejemplo, maíz). Como plantas resistentes a herbicida (cultivadas convencionalmente con tolerancia a herbicida), se mencionan también las variedades comercializadas con la referencia Clearfield® (por ejemplo maíz). Naturalmente, estas indicaciones son válidas también para las variedades de plantas desarrolladas en el futuro o presentes en el mercado futuro con estas u otras propiedades genéticas desarrolladas en el futuro ("rasgos").

Las plantas mencionadas pueden tratarse de modo especialmente ventajoso de acuerdo con la invención con los compuestos de la fórmula general (I). Los intervalos preferentes mencionados anteriormente para los principios activos también son aplicables al tratamiento de estas plantas. El tratamiento de plantas con los compuestos indicados especialmente en el presente texto es particularmente destacado.

Además, los compuestos de la presente invención pueden usarse para combatir una multitud de parásitos diferentes, incluidos, por ejemplo, insectos chupadores dañinos, insectos mordedores y otros parásitos que son parásitos de plantas, parásitos del material almacenado, parásitos que destruyen el material industrial y parásitos de la higiene incluidos parásitos del sector sanitario animal, y para combatir los mismos, por ejemplo mediante la eliminación y erradicación de los mismos. Por lo tanto, la presente invención también incluye un procedimiento para combatir parásitos.

En el sector sanitario animal, es decir, en el campo de la veterinaria, los principios activos de acuerdo con la presente invención actúan contra parásitos de animales, especialmente ectoparásitos o endoparásitos. El término "endoparásitos" incluye especialmente helmintos tales como cestodos, nemátodos o tremátodos, y protozoos tales como coccidios. Los ectoparásitos son típica y preferentemente artrópodos, especialmente insectos tales como moscas (mordedoras y chupadoras), larvas de moscas parásitas, piojos, piojos del pelo, piojos de aves, pulgas y similares, o acaricidas tales como garrapatas, por ejemplo garrapatas duras o garrapatas blandas, o ácaros tales como ácaros de la sarna, trombídidos, ácaros de aves y similares.

Estos parásitos incluyen:

Del orden de los anopluros, por ejemplo, *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., *Phthirus* spp. and *Solenopotes* spp.; son ejemplos específicos: *Linognathus setosus*, *Linognathus vituli*, *Linognathus ovillus*, *Linognathus oviformis*, *Linognathus pedalis*, *Linognathus stenopsis*, *Haematopinus asini macrocephalus*, *Haematopinus eurytetrus*, *Haematopinus suis*, *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus corporis*, *Phylloera vastatrix*, *Phthirus pubis*, *Solenopotes capillatus*;

Del orden malofágidos y los subórdenes Amblycerina e Ischnocerina, por ejemplo, *Trimenopon* spp., *Menopon* spp., *Trinoton* spp., *Bovicola* spp., *Werneckiella* spp., *Lepikentron* spp., *Damalina* spp., *Trichodectes* spp. y *Felicola* spp.; son ejemplos específicos: *Bovicola bovis*, *Bovicola ovis*, *Bovicola limbata*, *Damalina bovis*, *Trichodectes canis*, *Felicola subrostratus*, *Bovicola caprae*, *Lepikentron ovis*, *Werneckiella equi*;

Del orden dípteros y los subórdenes Nematocera y Brachycera, por ejemplo, *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Culex* spp., *Simulium* spp., *Eusimulium* spp., *Phlebotomus* spp., *Lutzomyia* spp., *Culicoides* spp., *Chrysops* spp., *Odagmia* spp., *Wilhelmia* spp., *Hybomitra* spp., *Atylotus* spp., *Tabanus* spp., *Haematopota* spp., *Philipomyia* spp., *Braula* spp., *Musca* spp., *Hydrotaea* spp., *Stomoxys* spp., *Haematobia* spp., *Morellia* spp., *Fannia* spp., *Glossina* spp., *Calliphora* spp., *Lucilia* spp., *Chrysomya* spp., *Wohlfahrtia* spp., *Sarcophaga* spp., *Oestrus* spp., *Hypoderma* spp., *Gasterophilus* spp., *Hippobosca* spp., *Lipoptena* spp., *Melophagus* spp., *Rhinoestrus* spp., *Tipula* spp.; son ejemplos específicos: *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes taeniorhynchus*, *Anopheles gambiae*, *Anopheles maculipennis*, *Calliphora erythrocephala*, *Chrysozona pluvialis*, *Culex quinquefasciatus*, *Culex pipiens*, *Culex tarsalis*, *Fannia canicularis*, *Sarcophaga carnaria*, *Stomoxys calcitrans*, *Tipula paludosa*, *Lucilia cuprina*, *Lucilia sericata*, *Simulium reptans*, *Phlebotomus papatasi*, *Phlebotomus longipalpis*, *Odagmia ornata*, *Wilhelmia equina*, *Boophthora erythrocephala*, *Tabanus bromius*, *Tabanus spodopterus*, *Tabanus atratus*, *Tabanus sudeticus*, *Hybomitra ciurea*, *Chrysops caecutiens*, *Chrysops relictus*, *Haematopota pluvialis*, *Haematopota italica*, *Musca autumnalis*, *Musca doméstica*, *Haematobia irritans irritans*, *Haematobia irritans exigua*, *Haematobia stimulans*, *Hydrotaea irritans*,

Hydrotaea albipuncta, Chrysomya cloropyga, Chrysomya bezziana, Oestrus ovis, Hypoderma bovis, Hypoderma lineatum, Przhevalskiana silenus, Dermatobia hominis, Melophagus ovinus, Lipoptena capreoli, Lipoptena cervi, Hippobosca variegata, Hippobosca equina, Gasterophilus intestinalis, Gasterophilus haemorroidalis, Gasterophilus inermis, Gasterophilus nasalis, Gasterophilus nigricornis, Gasterophilus pecorum, Braula coeca;

5 Del orden de los sifonápteros, por ejemplo Pulex spp., Ctenocephalides spp., Tunga spp., Xenopsylla spp., Ceratophyllus spp.; son ejemplos específicos: Ctenocephalides canis, Ctenocephalides felis, Pulex irritans, Tunga penetrans, Xenopsylla cheopis;

10 Del orden de los heteroptéridos, por ejemplo, Cimex spp., Triatoma spp., Rhodnius spp. y Panstrongylus spp.

Del orden blatáridos, por ejemplo Blatta orientalis, Periplaneta americana, Blattella germanica y Supella spp. (por ejemplo, Supella longipalpa);

15 De la subclase de los ácaros (Acarina) y los órdenes Meta- y Mesostigmata, por ejemplo, Argas spp., Ornithodoros spp., Otobius spp., Ixodes spp., Amblyomma spp., Rhipicephalus (Boophilus) spp., Dermacentor spp., Haemaphysalis spp., Hyalomma spp., Dermanyssus spp., Rhipicephalus spp. (el género original de pulgas de múltiples huéspedes), Ornithonyssus spp., Pneumonyssus spp., Raillietia spp., Pneumonyssus spp., Sternostoma spp., Varroa spp., Acarapis spp.; son ejemplos específicos: Argas persicus, Argas reflexus, Ornithodoros moubata, 20 Otobius megnini, Rhipicephalus (Boophilus) microplus, Rhipicephalus (Boophilus) decoloratus, Rhipicephalus (Boophilus) annulatus, Rhipicephalus (Boophilus) calceratus, Hyalomma anatolicum, Hyalomma aegypticum, Hyalomma marginatum, Hyalomma transiens, Rhipicephalus evertsi, Ixodes ricinus, Ixodes hexagonus, Ixodes canisuga, Ixodes pilosus, Ixodes rubicundus, Ixodes scapularis, Ixodes holociclus, Haemaphysalis concinna, Haemaphysalis punctata, Haemaphysalis cinnabarina, Haemaphysalis otophila, Haemaphysalis leachi, 25 Haemaphysalis longicornis, Dermacentor marginatus, Dermacentor reticulatus, Dermacentor pictus, Dermacentor albipictus, Dermacentor andersoni, Dermacentor variabilis, Hyalomma mauritanicum, Rhipicephalus sanguineus, Rhipicephalus bursa, Rhipicephalus appendiculatus, Rhipicephalus capensis, Rhipicephalus turanicus, Rhipicephalus zambeziensis, Amblyomma americanum, Amblyomma variegatum, Amblyomma maculatum, Amblyomma hebraeum, Amblyomma cajennense, Dermanyssus gallinae, Ornithonyssus bursa, Ornithonyssus sylviarum, Varroa jacobsoni;

Del orden de los actinédidos (Prostigmata) y Acaridida (Astigmata), por ejemplo, Acarapis spp., Cheyletiella spp., Ornithocheyletiella spp., Myobia spp., Psorergates spp., Demodex spp., Trombicula spp., Listrophorus spp., Acarus spp., Tyrophagus spp., Caloglyphus spp., Hypodectes spp., Pterolichus spp., Psoroptes spp., Chorioptes spp., 35 Otodectes spp., Sarcoptes spp., Notoedres spp., Knemidocoptes spp., Cytodites spp. y Laminosioptes spp.; son ejemplos específicos: Cheyletiella yasguri, Cheyletiella blakei, Demodex canis, Demodex bovis, Demodex ovis, Demodex caprae, Demodex equi, Demodex caballi, Demodex suis, Neotrombicula autumnalis, Neotrombicula desaleri, Neoschöngastia xerothermobia, Trombicula akamushi, Otodectes cynotis, Notoedres cati, Sarcoptes canis, Sarcoptes bovis, Sarcoptes ovis, Sarcoptes rupicaprae (=S. caprae), Sarcoptes equi, Sarcoptes suis, Psoroptes ovis, 40 Psoroptes cuniculi, Psoroptes equi, Chorioptes bovis, Psoergates ovis, Pneumonyssoides mange, Pneumonyssoides caninum, Acarapis woodi.

Los principios activos de la presente invención también son adecuados para combatir artrópodos, helmintos y protozoos que infestan animales. Los animales incluyen animales útiles agrícolas, por ejemplo vacas, ovejas, 45 cabras, caballos, cerdos, burros, camellos, búfalos, conejos, pollos, pavos, patos, gansos, peces de piscifactoría, abejas. Los animales también incluyen animales domésticos (también denominados animales de compañía) por ejemplo perros, gatos, pájaros enjaulados, peces de acuario y animales de ensayo, por ejemplo hámsters, cobayas, ratas y ratones.

50 La lucha contra estos artrópodos, helmintos y/o protozoos reducirá los casos de muerte y mejorará el rendimiento (para la carne, leche, lana, cueros, huevos, miel, etc.) y la salud del animal huésped, y por lo tanto el uso de los principios activos de la presente invención permite una cría de animales económicamente más viable y sencilla.

Por ejemplo, es deseable prevenir o interrumpir la captación de sangre del huésped por parte de los parásitos (si es pertinente). La lucha contra los parásitos también puede contribuir a prevenir la transmisión de sustancias 55 infecciosas.

El término "combatir" tal como se usa en el presente documento con respecto al campo de la salud animal significa que los principios activos actúan reduciendo la aparición del parásito en cuestión en un animal infestado con dichos 60 parásitos a un nivel inofensivo. Más específicamente, "combatir" tal como se usa en el presente documento significa que el principio activo mata al parásito en cuestión, retarda su crecimiento o inhibe su proliferación.

En general, los principios activos de la presente invención pueden usarse directamente cuando se usan para el tratamiento de animales. Preferentemente, se usan en forma de composiciones farmacéuticas que pueden 65 comprender los excipientes y/o coadyuvantes farmacéuticamente aceptables conocidos en la técnica anterior.

En el sector de la salud animal y en la cría de animales, los principios activos se emplean de una manera conocida, por administración entérica en forma de, por ejemplo, comprimidos, cápsulas, pociones, brebajes, gránulos, pastas, inyecciones intravenosas rápidas, procedimientos a través de la alimentación y supositorios, por administración parenteral, por ejemplo por inyección (intramuscular, subcutánea, intravenosa e intraperitoneal, entre otras), implantes, por administración nasal, por administración dérmica, por ejemplo, en forma de inmersión o baño (sumersión), pulverización (aerosol), vertido (aplicación en el dorso y en la cruz), lavado y espolvoreado, y también usando artículos moldeados que contienen el principio activo, tales collares, chapas para las orejas o el rabo, brazaletes para las extremidades, ronzales, dispositivos para marcar, etc. Los principios activos pueden formularse en forma de un champú o en forma de formulaciones adecuadas aplicables en aerosoles o pulverizadores no presurizados, por ejemplo pulverizadores de bomba y pulverizadores atomizadores.

En caso de que se usen para ganado, aves de corral, mascotas domésticas, etc., los principios activos de la presente invención pueden usarse como formulaciones (por ejemplo, polvos, polvos humectables ["WP"], emulsiones, concentrados emulsionables ["EC"], composiciones fluidas, soluciones homogéneas y concentrados de suspensión ["SC"]), que contienen los principios activos en una cantidad del 1 al 80 % en peso, directamente o tras su dilución (por ejemplo, dilución de 100 a 10.000 veces), o pueden usarse como un baño químico.

En caso de que se usen en el sector de la salud animal, los principios activos de la presente invención pueden usarse junto con sinergistas adecuados u otros principios activos, por ejemplo agentes acaricidas, insecticidas, antihelmínticos y antiprotozoos.

Los compuestos de la presente invención son especialmente adecuados para su uso en la protección de materiales, preferentemente para la protección de materiales industriales, que se entiende que se refieren a materiales inanimados, tales como, preferentemente, plásticos, adhesivos, colas, papeles y cartones, cuero, lana, productos de procesamiento de lana y pinturas. Al mismo tiempo, los compuestos de acuerdo con la invención pueden usarse para la protección de objetos que están en contacto con agua salada o agua salobre, especialmente de cascos, pantallas, redes, edificios, amarras y sistemas de señalización, contra las incrustaciones.

Las composiciones listas para el uso pueden comprender dado el caso principios activos adicionales para controlar las incrustaciones, insectos, bacterias u hongos, por ejemplo insecticidas, herbicidas o microbicidas (fungicidas, antimicóticos, bactericidas, viricidas (incluyendo agentes anti-viroidales) o agentes anti-MLO (organismo de tipo micoplasma) y anti-RLO (organismo de tipo Rickettsia).

Además, los compuestos de la presente invención pueden usarse solos o en combinaciones con otros principios activos como composiciones anti-incrustantes.

Los principios activos también son adecuados para combatir plagas de animales en el sector doméstico, en la higiene y en la protección e productos almacenados, especialmente insectos, arácnidos y ácaros, que se encuentran en espacios cerrados, por ejemplo casas, salas de fábricas, oficinas, cabinas de vehículos y similares. Pueden usarse para combatir estas plagas solos o junto con otros principios activos y auxiliares en productos insecticidas domésticos. Son activos contra especies sensibles y resistentes y contra todas los estadios del desarrollo. Estas plagas incluyen:

Del orden Scorpionidea, por ejemplo, *Buthus occitanus*. Del orden Acarina, por ejemplo, *Argas persicus*, *Argas reflexus*, *Bryobia* spp., *Dermanyssus gallinae*, *Glyciphagus domesticus*, *Ornithodoros moubat*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Trombicula alfreddugesi*, *Neutrombicula autumnalis*, *Dermatophagoides pteronissimus*, *Dermatophagoides forinae*. Del orden Araneae, por ejemplo, *Aviculariidae*, *Araneidae*. Del orden Opiliones, por ejemplo, *Pseudoscorpiones chelifer*, *Pseudoscorpiones cheiridium*, *Opiliones phalangium*. Del orden Isopoda, por ejemplo, *Oniscus asellus*, *Porcellio scaber*. Del orden Diplopoda, por ejemplo, *Blaniulus guttulatus*, *Polydesmus* spp. Del orden Chilopoda, por ejemplo, *Geophilus* spp. Del orden Zygentoma, por ejemplo, *Ctenolepisma* spp., *Lepisma saccharina*, *Lepismodes inquilinus*. Del orden Blattaria, por ejemplo, *Blatta orientalis*, *Blattella germanica*, *Blattella asahinai*, *Leucophaea maderae*, *Panclora* spp., *Parcoblatta* spp., *Periplaneta australasiae*, *Periplaneta americana*, *Periplaneta brunnea*, *Periplaneta fuliginosa*, *Supella longipalpa*. Del orden Saltatoria, por ejemplo, *Acheta domesticus*. Del orden Dermaptera, por ejemplo, *Forficula auricularia*. Del orden Isoptera, por ejemplo, *Kaloterms* spp., *Reticulitermes* spp. Del orden Psocoptera, por ejemplo, *Lepinatus* spp., *Liposcelis* spp. Del orden Coleoptera, por ejemplo, *Anthrenus* spp., *Attagenus* spp., *Dermestes* spp. *Latheticus oryzae*, *Necrobia* spp., *Ptinus* spp., *Rhizophora dominica*, *Sitophilus granarius*, *Sitophilus oryzae*, *Sitophilus zeamais*, *Stegobium paniceum*. Del orden Diptera, por ejemplo, *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes taeniorhynchus*, *Anopheles* spp., *Calliphora erythrocephala*, *Chrysozona pluvialis*, *Culex quinquefasciatus*, *Culex pipiens*, *Culex tarsalis*, *Drosophila* spp., *Fannia canicularis*, *Musca domestica*, *Phlebotomus* spp., *Sarcophaga carnaria*, *Simulium* spp., *Stomoxys calcitrans*, *Tipula paludosa*. Del orden Lepidoptera, por ejemplo, *Achroia grisella*, *Galleria mellonella*, *Plodia interpunctella*, *Tinea cloacella*, *Tinea pellionella*, *Tineola bisselliella*. Del orden Siphonaptera, por ejemplo, *Ctenocephalides canis*, *Ctenocephalides felis*, *Pulex irritans*, *Tunga penetrans*, *Xenopsylla cheopis*. Del orden Hymenoptera, por ejemplo, *Camponotus herculeanus*, *Lasius fuliginosus*, *Lasius niger*, *Lasius umbratus*, *Monomorium pharaonis*, *Paravespula* spp., *Tetramorium caespitum*. Del orden Anoplura, por ejemplo, *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus corporis*, *Pemphigus* spp., *Phylloera vastatrix*, *Phthirus pubis*. Del orden Heteroptera, por ejemplo, *Cimex*

hemipterus, Cimex lectularius, Rhodinus prolixus, Triatoma infestans.

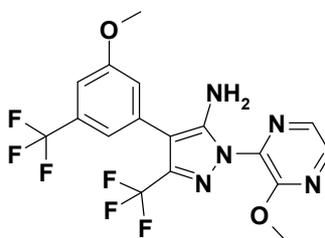
En el sector de los insecticidas domésticos, se emplean solos o junto con otros principios activos adecuados, tales como ésteres fosfóricos, carbamatos, piretroides, neonicotinoides, reguladores del crecimiento o principios activos de otras clases conocidas de insecticidas.

Se emplean en aerosoles, productos de pulverización no presurizados, por ejemplo pulverizaciones de bomba y atomizadores, sistemas de nebulización automáticos, nebulizadores, espumas, geles, productos evaporadores con comprimidos evaporadores hechos de celulosa o plástico, evaporadores líquidos, evaporadores de gel y membrana, evaporadores dirigidos por un propulsor, sistemas de evaporación sin energía o pasivos, papeles para polillas, bolsas para polillas y geles para polillas, en forma de gránulos o polvo fino, en cebos para untar o en estaciones de cebo.

La presente invención se ilustra con más detalle por los ejemplos que se muestran a continuación, pero no restringen la invención de ningún modo.

#### A. Ejemplos de síntesis

Preparación del compuesto (26)



#### Etapa 1:

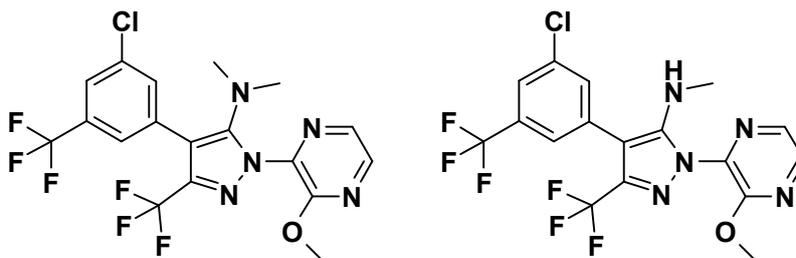
Se dispusieron 500 mg (1,52 mmol) de hidrato de 2-[3-metoxi-5-(trifluorometil)fenil]-4,4,4-trifluoro-3-oxobutironitrilo en 1,16 g (7,60 mmol) de cloruro de fosforilo y se añadieron 0,21 ml (1,52 mmol) de trietilamina. La mezcla de reacción se agitó a 80-100 °C durante 4 h y se agitó cuidadosamente en agua caliente. Después de la extracción con acetato de etilo, la fase orgánica se secó con sulfato de magnesio, se filtró y se concentró a presión reducida. A este respecto, permanecieron 366 mg (73 %) de 3-cloro-2-[3-metoxi-5-(trifluorometil)fenil]-4,4,4-trifluorobut-2-enonitrilo.

#### Etapa 2:

Se dispusieron 366 mg (1,11 mmol) de 3-cloro-2-[3-metoxi-5-(trifluorometil)fenil]-4,4,4-trifluorobut-2-enonitrilo en 10 ml de etanol y se añadieron 156 mg (1,11 mmol) de 3-metoxipirazin-2-ilhidrazina y 0,155 ml (1,11 mmol) de trietilamina. La mezcla se calentó a reflujo durante 10 h. Después de enfriar, se añadieron 75 ml de agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se liberó del disolvente y se purificó por cromatografía ultrarrápida con un gradiente de ciclohexano/acetato de etilo. A este respecto, permanecieron 180 mg (36 %) de 1-(3-metoxipirazin-2-il)-4-[3-metoxi-5-(trifluorometil)fenil]-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-amina.

RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  8,44 (d, 1H), 8,25 (d, 1H), 7,21 – 7,18 (m, 3H), 5,75 (s, 2H, NH<sub>2</sub>), 4,00 (s, 3H), 3,88 (s, 3H).

Preparación de los compuestos (107), (108)



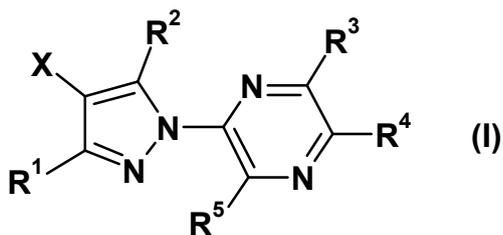
Se disolvieron 150 mg (0,34 mmol) de 1-(3-metoxipirazin-2-il)-4-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-amina en 5 ml de acetonitrilo y se añadieron 335 mg (1,03 mmol) de carbonato de cesio, 4,4 mg (0,02 mmol) de yoduro de cesio y 97,3 mg (0,67 mmol) de yodometano. La mezcla de reacción se agitó a 80 °C durante 12

horas y después se filtró. El filtrado se cromatografió directamente usando un cartucho de gel de sílice con un gradiente de ciclohexano/acetato de etilo. Las fracciones purificadas proporcionaron los productos monoalquilados y bisalquilados.

5 53 % (107) de 1-(3-metoxipirazin-2-il)-4-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-dimetilamina.  
RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  8,47 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,82 (m, 1H), 7,75 (m, 1H), 7,66 (m, 1H), 5,82 (m, 1H), 4,01 (s, 3H), 2,33 (d, 3H).

10 33 % (108) de 1-(3-metoxipirazin-2-il)-4-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-metilamina.  
RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  8,52 (d, 1H), 8,33 (d, 1H), 7,88 (m, 1H), 7,81 (m, 1H), 7,72 (m, 1H), 4,01 (s, 3H), 2,44 (s, 6H).

Con procedimientos análogos se obtuvieron:



15

Tabla 1

Ej.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	X	Log p
1	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	cloro	3,4-diclorofenilo	3,99**; 4,02*
2	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	4-bromofenilo	3,4***
3	1-metoximetoxipropilo	amino	H	H	metoxi	3,4-diclorofenilo	
4	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	propoxi	4-bromofenilo	4,11**
5	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	etoxi	4-bromofenilo	3,6**
6	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	3,5-diclorofenilo	3,95*
7	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	cloro	4-clorofenilo	3,59*
8	etenilo	amino	H	H	metoxi	3,5-diclorofenilo	3,51*
9	etenilo	amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	3,63*
10	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,07*
11	cloro(difluoro)metilo	amino	H	H	metoxi	3,5-bis(trifluorometil)fenilo	
12	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	etoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,47*
13	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	propan-2-iloxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,84*
14	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	3,5-bis(trifluorometil)fenilo	4,2*
15	pentafluoroetilo	amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,58*
16	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	cloro	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,28*
17	cloro(difluoro)metilo	amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,24*
18	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	4-cloro-3-(trifluorometil)fenilo	3,94*
19	CF <sub>3</sub>	amino	cloro	H	H	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	5,26*
20	1,1-difluoroetilo	amino	H	H	metoxi	4-cloro-3-(trifluorometil)fenilo	3,74*
21	pentafluoroetilo	amino	H	H	metoxi	3-fluoro-5-(trifluorometil)fenilo	4,23*
22	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	3,5-dibromofenilo	4,1*

(continuación)

Ei	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	X	Log D
23	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	CH <sub>3</sub>	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,32*
24	CF <sub>3</sub>	amino	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,56*
25	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	dimetilamino	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,28*
26	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	3-metoxi-5-(trifluorometil)fenilo	3,63*
27	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	ciano	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	3,93*
28	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metilsulfanilo	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,9*
29	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metilsulfonilo	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	3,29*
30	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metilsulfonilo	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	3,54*
31	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	1H-pirazol-1-ilo	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	3,94*
32	CF <sub>3</sub>	dibencilamino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	6,67*
33	CF <sub>3</sub>	bencilamino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	5,28*
34	CF <sub>3</sub>	dibencilamino	H	H	etoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	7*
35	CF <sub>3</sub>	bencilamino	H	H	etoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	5,62*
36	CF <sub>3</sub>	bis(4-clorobencil)amino	H	H	etoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	7,36**
37	CF <sub>3</sub>	(4-clorobencil)amino	H	H	etoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	5,84*
38	CF <sub>3</sub>	bis(4-clorobencil)amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	7,11*
39	CF <sub>3</sub>	(4-clorobencil)amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	5,51*
40	CF <sub>3</sub>	(4-metoxibencil)amino	H	H	etoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	5,47*
41	CF <sub>3</sub>	(4-metoxibencil)amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	5,13*
42	CF <sub>3</sub>	bis(4-metoxibencil)amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	6,25*
43	CF <sub>3</sub>	bis(4-metoxibencil)amino	H	H	etoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	6,57*
44	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	1H-imidazol-1-ilo	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	2,76*

(continuación)

Ej.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	X	Log p
45	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	4-fluoro-1H-pirazol-1-ilo	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,24*
46	heptafluoropropilo	amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,91*
47	1,1,2,2-tetrafluoro-2-metoxietilo	amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	3,98*
48	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	3,14*
49	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	piridin-2-ilo	2,59*
50	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	5-bromopiridin-3-ilo	2,62*
51	pentafluoroetilo	amino	H	H	metoxi	3-cloro-4,5-dimetoxifenilo	3,8*
52	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	3,5-dicloropiridin-2-ilo	2,94*
53	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	5-cloropiridin-2-ilo	3,55*
54	pentafluoroetilo	amino	H	H	metoxi	5-cloropiridin-2-ilo	4,17*
55	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	6-cloro-4-(trifluorometil)piridin-2-ilo	4,54*
56	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	cloro	3,5-diclorofenilo	4,16*
57	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	2-cloropiridin-3-ilo	2,19*
58	pentafluoroetilo	amino	H	H	metoxi	6-cloropiridin-3-ilo	3,14*
59	1,1,2,2-tetrafluoroetilo	amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,05*
60	1,1,2,2-tetrafluoroetilo	amino	H	H	etoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	
61	1,1,2,2-tetrafluoroetilo	(pirazin-2-ilmetil)amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	
62	1,1,2,2-tetrafluoroetilo	(2-metilprop-2-en-1-il)amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	
63	1,1,2,2-tetrafluoroetilo	prop-2-en-1-ilamino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	
64	1,1,2,2-tetrafluoroetilo	(piridin-2-ilmetil)amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	
65	1,1,2,2-tetrafluoroetilo	amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	3,18*
66	1,1,2,2-tetrafluoroetilo	amino	H	H	metoxi	7-cloro-2,3-dihidro-1-benzofur-5-ilo	3,22*

(continuación)

Ei.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	X	Log D
67	1,1,2,2-tetrafluoroetilo	amino	H	H	metoxi	7-(trifluorometil)-1,3-benzodioxol-5-ilo	
68	1,1,2,2-tetrafluoroetilo	amino	H	H	metoxi	7-bromo-1,3-benzodioxol-5-ilo	
69	pentafluoroetilo	amino	H	H	metoxi	7-cloro-2,3-dihidro-1-benzofur-5-ilo	
70	pentafluoroetilo	amino	H	H	metoxi	7-(trifluorometil)-1,3-benzodioxol-5-ilo	
71	pentafluoroetilo	amino	H	H	metoxi	7-bromo-1,3-benzodioxol-5-ilo	
72	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	7-cloro-2,3-dihidro-1-benzofur-5-ilo	
73	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	7-(trifluorometil)-1,3-benzodioxol-5-ilo	
74	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	7-bromo-1,3-benzodioxol-5-ilo	3,18*
75	CH <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	2,26*
76	etil	amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	2,57*
77	propan-2-ilo	amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	2,96*
78	terc-butilo	amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	
79	ciclopropilo	amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	2,79*
80	CH <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	7-cloro-2,3-dihidro-1-benzofur-5-ilo	
81	etil	amino	H	H	metoxi	7-cloro-2,3-dihidro-1-benzofur-5-ilo	
82	propan-2-ilo	amino	H	H	metoxi	7-cloro-2,3-dihidro-1-benzofur-5-ilo	
83	terc-butilo	amino	H	H	metoxi	7-cloro-2,3-dihidro-1-benzofur-5-ilo	
84	ciclopropilo	amino	H	H	metoxi	7-cloro-2,3-dihidro-1-benzofur-5-ilo	
85	terc-butilo	amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	
86	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	3,4-dicloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,47**
87	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	3,4,5-triclorofenilo	4,35*
88	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	3,5-dicloro-4-metoxifenilo	

(continuación)

Ei.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	X	Lod p
89	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	3,4-dimetoxi-5-(trifluorometil)fenilo	3,56*
90	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	3,5-dicloro-4-metilfenilo	
91	CF <sub>3</sub>	(piridin-2-ilmetil)amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	
92	CF <sub>3</sub>	(pirazin-2-ilmetil)amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	
93	CF <sub>3</sub>	prop-2-en-1-ilamino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	
94	CF <sub>3</sub>	(2-metilprop-2-en-1-il)amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	
95	CF <sub>3</sub>	(pirazin-2-ilmetil)amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	
96	CF <sub>3</sub>	(2-metilprop-2-en-1-il)amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	
97	CF <sub>3</sub>	prop-2-en-1-ilamino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	
98	CF <sub>3</sub>	(piridin-2-ilmetil)amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	
99	pentafluoroetilo	(pirazin-2-ilmetil)amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	
100	pentafluoroetilo	(2-metilprop-2-en-1-il)amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	
101	pentafluoroetilo	prop-2-en-1-ilamino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	
102	pentafluoroetilo	(piridin-2-ilmetil)amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	
103	CF <sub>3</sub>	diprop-2-en-1-ilamino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,08*
104	CF <sub>3</sub>	bis(2-metilprop-2-en-1-il)amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	5,22*
105	CF <sub>3</sub>	diprop-2-in-1-ilamino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,91*
106	CF <sub>3</sub>	metilamino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,51*
107	CF <sub>3</sub>	dimetilamino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	5,11*
108	CF <sub>3</sub>	bis[(6-metilpiridin-2-il)metil]amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	3,79*
109	difluorometilo	amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	
110	1-fluoroetilo	amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	

(continuación)

Ei.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	X	Log p
111	propilo	amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	
112	ciano	amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	
113	dimetoximetilo	amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	
114	(Z)-(metoxiimino)metilo	amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	
115	(Z)-(hidroxiimino)metilo	amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	
116	1,1,2,2-tetrafluoroetilo	amino	H	H	metoxi	3,4,5-triclorofenilo	4,37**
117	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	7-bromo-2,3-dihidro-1-benzofur-5-ilo	
118	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	7-cloro-2-metil-2,3-dihidro-1-benzofur-5-ilo	
119	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	7-cloro-2,2-dimetil-2,3-dihidro-1-benzofur-5-ilo	
120	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	7-cloro-2,2-dimetil-1,3-benzodioxol-5-ilo	
121	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	3,5-dicloro-4-(dimetilamino)fenilo	4,46*
122	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	3-cloro-4-(dimetilamino)fenilo	3,19*
123	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	3-cloro-4-(dimetilamino)-5-(trifluorometil)fenilo	4,72*
124	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-fluoro-4-metoxifenilo	3,5***, 3,47*
125	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	3-metoxi-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenilo	3,07*
126	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	3-metoxi-4-(propan-2-ilo)-5-(trifluorometil)fenilo	4,28*
127	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	3-etoxi-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenilo	3,68*
128	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	2-bromo-3,4-dimetoxifenilo	2,87*
129	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	bromo	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,27*
130	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	CF <sub>3</sub>	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,57*
131	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	9-bromo-3,4-dihidro-2H-1,5-benzodioxepin-7-ilo	3,32*
132	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	8-bromo-2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-ilo	3,09*

(continuación)

Ei.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	X	Log p
133	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	8-cloro-2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-ilo	3,02*
134	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-metoxi-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenilo	3,88*
135	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	8-cloro-4H-1,3-benzodioxin-6-ilo	3,02*
136	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	9-cloro-3,4-dihidro-2H-1,5-benzodioxepin-7-ilo	3,25*
137	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	2-bromofenilo	3*
138	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	2-yodofenilo	3,09*
139	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	7-yodo-1,3-benzodioxol-5-ilo	3,27*
140	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	3-bromo-5-etoxi-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenilo	4,3*
141	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	3-cloro-4,5-dimetoxifenilo	3,22*
142	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	2,3-dicloro-6-fluorofenilo	3,31*
143	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	6-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	2,86*
144	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-etoxi-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenilo	4,21*
145	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	2,2-dimetil-3,4-dihidro-2H-cromen-6-ilo	3,68*
146	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	3-bromo-4,5-dimetoxifenilo	
147	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	3-yodo-4,5-dimetoxifenilo	3,47*
148	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	3-fluoro-4,5-dimetoxifenilo	
149	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	3-ciano-4,5-dimetoxifenilo	
150	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	7-ciano-1,3-benzodioxol-5-ilo	2,66*
151	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	7-ciano-2,3-dihidro-1-benzofur-5-ilo	
152	2-fluoropropan-2-ilo	amino	H	H	metoxi	3,4-dimetoxi-5-(trifluorometil)fenilo	
153	CH <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	3,4-dimetoxi-5-(trifluorometil)fenilo	
154	etilo	amino	H	H	metoxi	3,4-dimetoxi-5-(trifluorometil)fenilo	

(continuación)

Ei.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	X	Log p
155	propan-2-ilo	amino	H	H	metoxi	3,4-dimetoxi-5-(trifluorometil)fenilo	
156	ciclopropilo	amino	H	H	metoxi	3,4-dimetoxi-5-(trifluorometil)fenilo	
157	1,1,2,2-tetrafluoroetilo	amino	H	H	metoxi	3,4-dimetoxi-5-(trifluorometil)fenilo	3,58*
158	pentafluoroetilo	amino	H	H	metoxi	3,4-dimetoxi-5-(trifluorometil)fenilo	
159	2-fluoropropan-2-ilo	amino	H	H	metoxi	3-cloro-4,5-dimetoxifenilo	
160	CH <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	3-cloro-4,5-dimetoxifenilo	
161	etilo	amino	H	H	metoxi	3-cloro-4,5-dimetoxifenilo	2,66*
162	propan-2-ilo	amino	H	H	metoxi	3-cloro-4,5-dimetoxifenilo	
163	ciclopropilo	amino	H	H	metoxi	3-cloro-4,5-dimetoxifenilo	
164	1,1,2,2-tetrafluoroetilo	amino	H	H	metoxi	3-cloro-4,5-dimetoxifenilo	
165	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	2,4-dicloro-3-metilsulfanilfenilo	4,14*
166	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	2,4-dicloro-5-fluorofenilo	3,66*
167	prop-1-en-2-ilo	amino	H	H	metoxi	3,5-diclorofenilo	3,79*
168	2-fluoropropan-2-ilo	amino	H	H	metoxi	3,5-diclorofenilo	3,77*
169	difluoroclorometilo	amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	3,26*
170	etilo	amino	H	H	etoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	2,96*
171	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	etoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	3,48*
172	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	etoxi	7-ciano-1,3-benzodioxol-5-ilo	3,01*
173	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	8-(trifluorometil)-2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-ilo	3,27*
174	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	7-fluoro-1,3-benzodioxol-5-ilo	2,91*
175	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	etoxi	7-fluoro-1,3-benzodioxol-5-ilo	3,27*
176	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	3-yodo-4,5-dimetoxifenilo	3,87*

(continuación)

Ej.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	X	Log p
177	etilo	amino	H	H	etoxi	7-bromo-1,3-benzodioxol-5-ilo	3,03*
178	etilo	amino	H	H	metoxi	7-bromo-1,3-benzodioxol-5-ilo	2,65*
179	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	2,4-dicloro-5-[(2,2,2-trifluoroetil)sulfanil]fenilo	4,14*
180	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	3,4-dicloro-5-[(2,2,2-trifluoroetil)sulfanil]fenilo	4,43*
181	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	2-cloro-4-fluoro-5-[(2,2,2-trifluoroetil)sulfanil]fenilo	
182	CF <sub>3</sub>	amino	H	H	metoxi	3,4-dicloro-5-[(2,2,2-trifluoroetil)sulfanil]fenilo	3,69*

Los valores de logP se determinaron de acuerdo con la directiva EEC 79/831 Anexo V.A8 por HPLC (Cromatografía Líquida de Alta Resolución) usando columnas de fase inversa (C 18) por los siguientes procedimientos:

\* La determinación de CL-EM dentro del intervalo ácido se realiza a pH 2,7 con ácido fórmico acuoso al 0,1 % y acetonitrilo (contiene ácido fórmico al 0,1 %) como eluyente; gradiente lineal de acetonitrilo al 10 % a acetonitrilo al 95 %.

\*\* La determinación se realiza en el intervalo ácido a pH 2,3 con ácido fosfórico acuoso al 0,1 % y acetonitrilo como eluyente; gradiente lineal de acetonitrilo al 10 % a acetonitrilo al 95 %.

\*\*\* La determinación CL-EM en el intervalo neutro se realiza a pH 7,8 con una solución 0,001 molar de carbonato ácido amónico y acetonitrilo como eluyente; gradiente lineal de acetonitrilo al 10 % a acetonitrilo al 95 %.

La calibración se realiza con alcan-2-onas no ramificadas (que tienen de 3 a 16 átomos de carbono) con valores de logP conocidos (valores de logP determinados en base a los tiempos de retención por interpolación lineal entre dos alcanonas sucesivas).

Los valores lambda máx se determinaron en los máximos de las señales cromatográficas usando el espectro UV de 200 nm a 400 nm.

**Datos de RMN**

- 5 Ej. 2: RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8,21 (d, 1H), 8,08 (d, 1H), 7,58 (d, 2H), 7,28 (d, 2H), 4,71 (s a, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 4,10 (s, 3H).
- Ej. 3: RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8,14 (d, 1H), 8,05 (d, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,34 (dd, 1H), 4,60 (s a, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 4,21 (tr, 1H), 4,08 (s, 3H), 3,36 (s, 3H), 1,71 (m, 2H), 0,87 (tr, 3H).
- 10 Ej. 4: RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8,17 (d, 1H), 8,05 (d, 1H), 7,59 (d, 2H), 7,29 (d, 2H), 4,72 (s a, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 4,42 (tr, 2H), 1,85 (m, 2H), 1,07 (tr, 3H).
- Ej. 5: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  8,44 (d, 1H), 8,25 (d, 1H), 7,63 (d, 2H), 7,31 (d, 2H), 5,84 (s a, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 4,46 (q, 2H), 1,30 (tr, 3H).
- 15 Ej. 6: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  8,45 (d, 1H), 8,26 (d, 1H), 7,53 (s, 1H), 7,35 (s, 2H), 5,86 (s a, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 4,00 (s, 3H).
- Ej. 7: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  8,73 (s, 2H), 7,50 (d, 2H), 7,39 (d, 2H), 5,87 (s a, 2H,  $\text{NH}_2$ ).
- 20 Ej. 8: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  8,23 (d, 1H), 8,12 (d, 1H), 7,37 (s, 1H), 7,34 (s, 2H), 6,61 – 6,53 (dd, 1H), 5,73 – 5,68 (dd, 1H), 5,28 – 5,25 (dd, 1H), 4,71 (s a, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 4,03 (s, 3H).
- Ej. 9: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  8,26 (d, 1H), 8,15 (d, 1H), 7,66 (s, 2H), 7,62 (s, 1H), 6,61 – 6,54 (dd, 1H), 5,73 – 5,68 (dd, 1H), 5,29 – 5,26 (dd, 1H), 4,83 (s a, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 4,02 (s, 3H).
- 25 Ej. 10: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  4,04 (s, 3H), 5,91 (s a, 2H), 7,59 (s, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,76 (s, 1H), 8,26 (d, 1H), 8,45 (d, 1H).
- Ej. 11: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7,88 (m, 2H), 7,86 (m, 1H), 7,83 (d, 1H), 7,59 (d, 1H), 6,06 (s a, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 4,27 (s, 3H).
- 30 Ej. 12: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  1,33 (t, 3H), 4,49 (c, 2H), 5,91 (s a, 2H), 7,59 (s, 1H), 7,68 (s, 1H); 7,76 (s, 1H); 8,24 (d, 1H); 8,42 (d, 1H).
- 35 Ej. 13: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  1,33 (d, 6H), 5,34 (m, 1H), 5,90 (s a, 2H), 7,58 (s, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,76 (s, 1H), 8,22 (d, 1H), 8,41 (d, 1H).
- Ej. 14: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  4,01 (s, 3H), 5,97 (s a, 2H), 7,95 (s, 2H), 8,00 (s, 1H), 8,27 (d, 1H), 8,46 (d, 1H).
- 40 Ej. 15: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  4,00 (s, 3H), 5,85 (s a, 2H), 7,57 (s, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,77 (s, 1H), 8,27 (d, 1H), 8,45 (d, 1H).
- Ej. 16: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  6,14 (s a, 2H), 7,60 (s, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,78 (s, 1H), 8,75 (s, 2H).
- 45 Ej. 17: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  4,01 (s, 3H), 5,85 (s a, 2H), 7,61 (s, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,76 (s, 1H), 8,26 (d, 1H), 8,45 (d, 1H).
- Ej. 18: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  4,00 (s, 3H), 5,85 (s a, 2H), 7,65 (dd, 1H), 7,73-7,77 (m, 2H), 8,26 (d, 1H), 8,45 (d, 1H).
- 50 Ej. 19: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  6,78 (s a, 2H), 7,60 (s, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,82 (s, 1H), 8,78 (d, 1H), 9,13 (d, 1H).
- 55 Ej. 20: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  1,92 (t, 3H), 3,99 (s, 3H), 5,60 (s a, 2H), 7,66-7,72 (m, 2H), 7,79 (s, 1H), 8,24 (d, 1H), 8,40 (d, 1H).
- Ej. 21: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  4,00 (s, 3H), 5,83 (s a, 2H), 7,46-7,48 (m, 2H), 7,58 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 8,45 (d, 1H).
- 60 Ej. 22: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  4,00 (s, 3H), 5,84 (s a, 2H), 7,51 (d, 2H), 7,76 (t, 1H), 8,26 (d, 1H), 8,46 (d, 1H).
- Ej. 23: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  2,53 (s, 3H), 6,03 (s a, 2H), 7,61 (s, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,78 (s, 1H), 8,53

## ES 2 409 891 T3

(d, 1H), 8,71 (d, 1H).

Ej. 24: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  2,46 (s, 3H), 2,54 (s, 3H), 5,97 (s a, 2H), 7,61 (s, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,77 (s, 1H), 8,60 (s, 1H).

5 Ej. 25: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  2,83 (s, 6H), 5,89 (s a, 2H), 7,57 (s, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,87 (d, 1H), 8,30 (d, 1H).

Ej. 27: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  7,81 (s, 2H), 7,94 (s, 1H), 8,06 (s a, 2H), 8,98 (d, 1H), 9,06 (d, 1H).

10 Ej. 28: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  2,52 (s, 3H), 6,18 (s a, 2H), 7,59 (s, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,78 (s, 1H), 8,35 (d, 1H), 8,68 (d, 1H).

15 Ej. 29: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  2,93 (s, 3H), 6,74 (s a, 2H), 7,61 (s, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,81 (s, 1H), 8,74 (d, 1H), 8,93 (d, 1H).

Ej. 30: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  3,40 (s, 3H), 6,14 (s a, 2H), 7,57 (s, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,78 (s, 1H), 9,03 (d, 1H), 9,05 (d, 1H).

20 Ej. 31: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  5,90 (s a, 2H), 6,54 (dd, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,68 (dd, 1H), 7,75 (s, 1H), 8,35 (dd, 1H), 8,73 (d, 1H), 8,81 (d, 1H).

Ej. 32: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  3,87 (s, 4H), 4,03 (s, 3H), 6,93-6,95 (m, 5H), 7,05 (s, 1H), 7,21-7,24 (m, 6H), 7,81 (s, 1H), 8,41 (d, 1H), 8,59 (d, 1H).

25 Ej. 33: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  3,91 (d, 2H), 4,00 (s, 3H), 6,42 (t, 1H), 6,82-6,84 (m, 2H), 7,13-7,17 (m, 3H), 7,40 (s, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,74 (s, 1H), 8,30 (d, 1H), 8,47 (d, 1H).

30 Ej. 34: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  1,30 (t, 3H), 3,88 (s, 4H), 4,52 (c, 2H), 6,90 (s, 1H), 6,94-6,97 (m, 4H), 6,99 (s, 1H), 7,21-7,24 (m, 6H), 7,80 (s, 1H), 8,40 (d, 1H), 8,57 (d, 1H).

Ej. 35: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  1,33 (t, 3H), 3,92 (d, 2H), 4,48 (c, 2H), 6,40 (t, 1H), 6,82-6,85 (m, 2H), 7,12-7,16 (m, 3H), 7,37 (s, 1H), 7,46 (s, 1H), 7,73 (s, 1H), 8,28 (d, 1H), 8,45 (d, 1H).

35 Ej. 36: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  1,29 (t, 3H), 3,89 (s, 4H), 4,51 (c, 2H), 6,96 (d, 4H), 6,99 (s, 1H), 7,08 (s, 1H), 7,27 (d, 4H), 7,83 (s, 1H), 8,39 (d, 1H), 8,57 (d, 1H).

Ej. 37: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  1,33 (t, 3H), 3,92 (d, 2H), 4,48 (c, 2H), 6,46 (t, 1H), 6,84 (d, 2H), 7,18 (d, 2H), 7,37 (s, 1H), 7,47 (s, 1H), 7,73 (s, 1H), 8,28 (d, 1H), 8,45 (d, 1H).

40 Ej. 38: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  3,88 (s, 4H), 4,03 (s, 3H), 6,95 (d, 4H), 7,03 (s, 1H), 7,13 (s, 1H), 7,27 (d, 4H), 7,83 (s, 1H), 8,40 (d, 1H), 8,59 (d, 1H).

45 Ej. 39: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  3,91 (d, 2H), 4,01 (s, 3H), 6,47 (t, 1H), 6,84 (d, 2H), 7,20 (d, 2H), 7,39 (s, 1H), 7,49 (s, 1H), 7,74 (s, 1H), 8,30 (d, 1H), 8,48 (d, 1H).

Ej. 40: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  1,33 (t, 3H), 3,69 (s, 3H), 3,83 (d, 2H), 4,48 (c, 2H), 6,46 (t, 1H), 6,84 (d, 2H), 7,18 (d, 2H), 7,37 (s, 1H), 7,47 (s, 1H), 7,73 (s, 1H), 8,28 (d, 1H), 8,45 (d, 1H).

50 Ej. 41: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  3,72 (s, 3H), 3,85 (d, 2H), 4,02 (s, 3H), 6,35 (t, 1H), 6,72-6,77 (m, 4H), 7,43 (s, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,78 (s, 1H), 8,32 (d, 1H), 8,50 (d, 1H).

Ej. 42: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  3,73 (s, 6H), 3,76 (s, 4H), 4,04 (s, 3H), 6,79 (d, 4H), 6,86 (d, 4H), 6,92 (s, 1H), 7,05 (s, 1H), 7,80 (s, 1H), 8,42 (d, 1H), 8,60 (d, 1H).

55 Ej. 43: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  1,30 (t, 3H), 3,73 (s, 6H), 3,77 (s, 4H), 4,52 (c, 2H), 6,79 (d, 2H), 6,86-6,88 (m, 3H), 7,00 (s, 1H), 7,79 (s, 1H), 8,40 (d, 1H), 8,58 (d, 1H).

60 Ej. 44: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  6,13 (s a, 2H), 7,09 (dd, 1H), 7,17 (dd, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,64 (s, 1H), 7,75 (dd, 1H), 7,79 (s, 1H), 8,78 (d, 1H), 8,87 (d, 1H).

Ej. 45: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  5,95 (s a, 2H), 7,54 (s, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,80 (dd, 1H), 8,46 (dd, 1H), 8,75 (d, 1H), 8,81 (d, 1H).

## ES 2 409 891 T3

- Ej. 46: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,45 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,64 (s, 1H), 7,54 (s, 1H), 5,81 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 4,00 (s, 3H).
- 5 Ej. 47: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,43 (d, 1H), 8,25 (d, 1H), 7,73 (s, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,56 (s, 1H), 5,64 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 3,99 (s, 1H), 3,58 (s, 3H).
- Ej. 48: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  4,00 (s, 3H), 5,60 (s a, 2H), 6,15 (s, 2H), 6,83-6,84 (m, 2H), 8,24 (d, 1H), 8,42 (d, 1H).
- 10 Ej. 49: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  4,00 (s, 3H), 6,83 (s a, 2H), 7,21 (dd, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,84 (dd, 1H), 8,28 (d, 1H), 8,46 (d, 1H), 8,59 (dd, 1H).
- Ej. 50: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  4,01 (s, 3H), 5,92 (s a, 2H), 7,95 (d, 1H), 8,26 (d, 1H), 8,44 (d, 1H), 8,52 (d, 1H), 8,65 (d, 1H).
- 15 Ej. 51: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,43 (d, 1H), 8,25 (d, 1H), 6,94 (s, 2H), 5,60 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 3,99 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 3,81 (s, 3H).
- Ej. 52: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  4,00 (s, 3H), 5,80 (s a, 2H), 8,23 (d, 1H), 8,25 (d, 1H), 8,43 (d, 1H), 8,64 (d, 1H).
- 20 Ej. 53: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  4,00 (s, 3H), 6,75 (s a, 2H), 7,49 (d, 1H), 7,95 (dd, 1H), 8,28 (d, 1H), 8,47 (d, 1H), 8,62 (d, 1H).
- 25 Ej. 54: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  3,99 (s, 3H), 6,65 (s a, 2H), 7,53 (d, 1H), 7,95 (dd, 1H), 8,28 (d, 1H), 8,47 (d, 1H), 8,62 (d, 1H).
- Ej. 55: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  4,01 (s, 3H), 6,78 (s a, 2H), 7,64 (s, 1H), 7,72 (s, 1H), 8,30 (d, 1H), 8,49 (d, 1H).
- 30 Ej. 56: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,74 (s ap., 2H), 7,54 (t, 1 H, J = 1,9 Hz), 7,34 (d, 2H, J = 1,9 Hz), 6,08 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>).
- Ej. 57: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  4,00 (s, 3H), 5,74 (s a, 2H), 7,46 (dd, 1H), 7,81 (dd, 1H), 8,24 (d, 1H), 8,41-8,43 (m, 2H).
- 35 Ej. 58: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  4,00 (s, 3H), 5,80 (s a, 2H), 7,55 (d, 1H), 7,78 (dd, 1H), 8,26 (d, 1H), 8,34 (d, 1H), 8,44 (d, 1H).
- 40 Ej. 59: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,44 (d, 1H), 8,26 (d, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,60 (s, 1H), 6,80 – 6,55 (tt, 1H, CHF<sub>2</sub>), 5,83 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 4,00 (s, 3H).
- Ej. 65: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,41 (d, 1H), 8,24 (d, 1H), 6,84 (s, 1H), 6,83 (s, 1H), 6,75 – 6,49 (tt, 1H, CHF<sub>2</sub>), 6,15 (s, 2H), 5,53 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 3,99 (s, 3H).
- 45 Ej. 66: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,41 (d, 1H), 8,24 (d, 1H), 7,15 (s, 1H), 7,08 (s, 1H), 6,74 - 6,48 (tt, 1H, CHF<sub>2</sub>), señal ancha de NH<sub>2</sub>, 4,68 - 4,64 (dd, 2H), 3,99 (s, 3H), 3,34 - 3,29 (dd, 2H).
- Ej. 74: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,45 (d, 1H), 8,26 (d, 2H), 6,95 (s, 1H), 6,87 (s, 1H), 6,17 (s, 2H), 5,80 (s, 2H), 3,98 (s, 3H).
- 50 Ej. 75: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,27 (d, 1H), 8,15 (d, 1H), 6,87 (s, 1H), 6,84 (s, 1H), 6,11 (s, 2H), 5,21 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 3,96 (s, 3H), 2,11 (s, 3H).
- 55 Ej. 76: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,28 (d, 1H), 8,16 (d, 1H), 6,85 (s, 1H), 6,82 (s, 1H), 6,12 (s, 2H), 5,14 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 3,97 (s, 3H), 2,56 – 2,49 (c, 2H), 1,08 (t, 3H).
- Ej. 77: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,31 (d, 1H), 8,18 (d, 1H), 6,85 (s, 1H), 6,82 (s, 1H), 6,15 (s, 2H), 5,21 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 3,96 (s, 3H), 2,98 – 2,93 (m, 1H), 1,11 (d, 3H).
- 60 Ej. 79: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,31 (d, 1H), 8,17 (d, 1H), 6,98 (s, 1H), 6,95 (s, 1H), 6,14 (s, 2H), 5,34 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 3,97 (s, 3H), 1,77 – 1,73 (m, 1H), 0,81 – 0,73 (m, 4 H).
- Ej. 86: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,49 (d, 1H), 8,29 (d, 1H), 7,89 (d, 1H), 7,72 (d, 1H), 6,18 (s a, 2H), 3,99

## ES 2 409 891 T3

(s, 3H).

Ej. 87: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,44 (d, 1H), 8,26 (d, 1H), 7,54 (s, 2H), 5,91 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 4,00 (s, 3H).

5 Ej. 89: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,48 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,10 (s, 1H), 5,93 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 3,99 (s, 3H), 3,93 (s, 3H), 3,86 (s, 3H).

Ej. 96: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,47 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,59 (s, 1H), 6,15 (t a, 1H), 4,65 (s a, 1H), 4,60 (s a, 1H), 4,00 (s, 3H), 3,18 (d, 2H), 1,25 (s, 3H).

10 Ej. 103: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7,82 (d, 1H), 7,67 (m, 1H), 7,63 (m, 2H), 7,60 (d, 1H), 6,09 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 4,25 (s, 3H).

15 Ej. 105: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,53 (d, 1H), 8,32 (d, 1H), 7,89 (s, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,79 (s, 1H), 4,00 (s, 3H), 3,67 (d, 4H), 2,96 (t, 2H).

Ej. 106: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,53 (d, 1H), 8,32 (d, 1H), 7,89 (m, 1H), 7,87 (m, 1H), 7,78 (m, 1H), 4,00 (s, 3H), 3,67 (d, 4H), 2,96 (t, 2H).

20 Ej. 109: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,50 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,80 (m, 1H), 7,49 (t, 2H), 7,42 (m, 2H), 7,04 (d, 2H), 6,85 (d, 2H), 4,06 (s, 4H), 3,91 (s, 3H), 2,33 (s, 6H).

Ej. 116: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,47 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,55 (s, 2H), 7,91-6,62 (1H, m) 6,03 (s a, 2H), 3,98 (s, 3H).

25 Ej. 121: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,47 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,34 (s, 2H), 5,97 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 3,98 (s, 3H), 2,86 (s, 6H).

30 Ej. 122: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,46 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,33 – 7,21 (m, 3H), 5,77 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 3,99 (s, 3H), 2,77 (s, 6H).

Ej. 123: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,48 (d, 1H), 8,29 (d, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,56 (d, 1H), 6,08 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 3,99 (s, 3H), 2,83 (s, 6H).

35 Ej. 124: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,47 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,24 (s, 1H), 7,22 (s, 1H), 5,96 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 3,99 (s, 3H), 3,93 (s, 3H).

Ej. 125: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,46 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,15 (d, 1H), 6,99 (s, 1H), 6,90 (d, 1H), 5,72 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 4,75 – 4,69 (cuadruplete, 2H), 3,99 (s, 3H), 3,83 (s, 3H).

40 Ej. 126: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,48 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,09 (s, 1H), 5,90 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 4,93 – 4,87 (m, 1H), 3,99 (s, 3H), 3,90 (s, 3H), 1,24 (d, 6H).

45 Ej. 127: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,46 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,16 (d, 1H), 6,97 (d, 1H), 6,90 (d, 1H), 5,67 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 4,75 – 4,68 (cuadruplete, 2H), 4,12 – 4,09 (cuadruplete, 2H), 3,99 (s, 3H), 1,36 (t, 3H).

Ej. 128: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,44 (d, 1H), 8,26 (d, 1H), 7,14 (d, 1H), 7,09 (d, 1H), 5,59 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 3,99 (s, 3H), 3,87 (s, 3H), 3,77 (s, 3H).

50 Ej. 129: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,80 (d, 1H), 8,76 (d, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,69 (s, 1H), 6,31 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>).

Ej. 130: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  9,10 (s, 2H), 7,86 (s, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,59 (s, 1H), 6,34 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>).

55 Ej. 131: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,46 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,20 (d, 1H), 6,94 (d, 1H), 5,74 (s a, 2H), 4,21 (m, 2H), 3,98 (s, 3H), 2,18 (m, 2H).

Ej. 132: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,45 (d, 1H), 8,26 (d, 1H), 7,06 (d, 1H), 6,84 (d, 1H), 5,76 (s a, 2H), 4,37 (m, 2H), 4,31 (m, 2H), 3,98 (s, 3H).

60 Ej. 133: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,45 (d, 1H), 8,26 (d, 1H), 6,92 (d, 1H), 6,80 (d, 1H), 5,74 (s a, 2H), 4,37 (m, 2H), 4,32 (m, 2H), 3,98 (s, 3H).

Ej. 134: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,47 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,02 (s, 1H), 6,99 (s, 1H), 5,90 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 4,69 – 4,82 (cuadruplete, 2H), 3,99 (s, 3H), 3,90 (s, 3H).

## ES 2 409 891 T3

- Ej. 135: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,47 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,23 (s, 1H), 7,03 (s, 1H), 5,81 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 5,40 (s, 2H), 4,94 (s, 2H), 3,98 (s, 3H).
- 5 Ej. 136: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,46 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,06 (d, 1H), 6,90 (d, 1H), 5,82 (s a, 2H), 4,24 (m, 4H), 3,98 (s, 3H), 2,17 (m, 2H).
- Ej. 137: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, CD<sub>3</sub>CN)  $\delta$  8,32 (d, 1H), 8,18 (d, 1H), 7,75 (dd, 1H), 7,44 (m, 2H), 7,35 (m, 1H), 4,77 (s a, 2H), 4,04 (s, 3H).
- 10 Ej. 138: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,44 (d, 1H), 8,26 (d, 1H), 7,95 (m, 1H), 7,47 (m, 1H), 7,15 (m, 1H), 5,10 (s a, 2H), 3,99 (s, 3H).
- Ej. 139: RMN de  $^1\text{H}$  (600 MHz, CD<sub>3</sub>CN)  $\delta$  8,33 (d, 1H), 8,17 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 6,86 (d, 1H), 6,08 (s, 2H), 4,83 (s, 2H), 4,03 (s, 3H).
- 15 Ej. 140: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,47 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,12 (s, 1H), 7,02 (s, 1H), 5,88 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 4,68 – 4,61 (cuadruplete, 2H), 4,18 – 4,13 (cuadruplete, 2H), 3,99 (s, 3H), 1,38 (t, 3H).
- 20 Ej. 141: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,47 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 6,96 (s, 2H), 5,87 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 3,99 (s, 3H), 3,87 (s, 3H), 3,80 (s, 3H).
- Ej. 142: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,46 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,41 (t, 1H), 6,00 (s a, 2H), 3,99 (s, 3H), 2,18 (m, 2H).
- 25 Ej. 143: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,44 (d, 1H), 8,26 (d, 1H), 7,18 (s, 1H), 6,89 (s, 1H), 6,12 (s, 2H), 5,66 (s, 2H), 3,98 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>).
- Ej. 144: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,47 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 6,98 (s, 2H), 5,88 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 4,69 – 4,62 (cuadruplete, 2H), 4,18 – 4,13 (cuadruplete, 2H), 3,99 (s, 3H), 1,38 (t, 3H).
- 30 Ej. 145: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,45 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,07 (s, 1H), 7,04 (d, 1H), 6,76 (d, 1H), 5,58 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 3,98 (s, 3H), 2,79 – 2,75 (dt, 2H), 1,80 – 1,77 (dt, 2H), 1,30 (s, 6H).
- 35 Ej. 147: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,46 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,28 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 5,84 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 3,99 (s, 3H), 3,85 (s, 3H), 3,75 (s, 3H).
- Ej. 150: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,47 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,15 (s, 1H), 7,11 (s, 1H), 6,30 (s, 2H), 5,87 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 3,99 (s, 3H).
- 40 Ej. 157: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,45 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,12 (s, 1H), 6,75 (tt, CHF<sub>2</sub>), 5,84 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 3,98 (s, 3H), 3,92 (s, 3H), 3,86 (s, 3H).
- Ej. 161: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,32 (d, 1H), 8,19 (d, 1H), 6,95 (s, 2H), 5,37 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 3,96 (s, 3H), 3,87 (s, 3H), 3,77 (s, 3H), 2,59 (c, 2H), 1,08 (t, 3H).
- 45 Ej. 165: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,45 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,66 (s, 1H), 5,85 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 3,99 (s, 3H), en los disolventes (s, 3H).
- 50 Ej. 166: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,46 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,92 (d, 1H), 7,52 (d, 1H), 5,90 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 3,99 (s, 3H).
- Ej. 167: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,37 (d, 1H), 8,23 (d, 1H), 7,44 (s, 1H), 7,31 (s, 2H), 5,50 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 5,08 (s, 1H), 4,85 (s, 1H), 3,97 (s, 3H), 1,96 (s, 3H).
- 55 Ej. 168: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,38 (d, 1H), 8,23 (d, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,38 (s, 2H), 5,50 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 3,97 (s, 3H), 1,57 (s, 3H), 1,52 (s, 3H).
- Ej. 169: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,45 (d, 2H), 8,27 (d, 2H), 6,85 (s, 2H), 6,18 (s, 2H), 5,74 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 3,99 (s, 3H).
- 60 Ej. 170: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,27 (d, 1H), 8,16 (d, 1H), 6,88 (s, 1H), 6,84 (s, 1H), 6,14 (s, 2H), 5,30 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 4,44 (c, 2H), 2,53 (c, 2H), 1,33 (t, 3H), 1,08 (t, 3H).

- Ej. 171: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,43 (d, 1H), 8,24 (d, 1H), 6,84 (s, 2H), 6,18 (s, 2H), 5,78 (s, 2H), 4,47 (c, 2H), 1,32 (t, 3H).
- 5 Ej. 172: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,43 (d, 1H), 8,25 (d, 1H), 7,14 (s, 1H), 7,10 (s, 1H), 6,30 (s, 2H), 5,86 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 4,48 (c, 2H), 1,32 (t, 3H).
- Ej. 173: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,47 (d, 1H), 8,28 (d, 2H), 7,11 (s, 1H), 7,09 (s, 1H), 5,89 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 4,42 – 4,36 (m, 4H), 3,98 (s, 3H).
- 10 Ej. 174: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,46 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 6,76 (s, 2H), 6,17 (s, 2H), 5,80 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 3,98 (s, 3H).
- Ej. 175: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,43 (d, 1H), 8,24 (d, 1H), 6,75 (s, 2H), 6,17 (s, 2H), 5,80 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 4,47 (c, 2H), 1,32 (t, 3H).
- 15 Ej. 176: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,43 (d, 1H), 8,25 (d, 1H), 7,28 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 5,84 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 4,48 (c, 2H), 3,85 (s, 3H), 3,75 (s, 3H), 1,33 (t, 3H).
- Ej. 177: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,28 (d, 1H), 8,16 (d, 1H), 6,94 (s, 1H), 6,90 (s, 1H), 6,13 (s, 2H), 5,30 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 4,44 (c, 2H), 2,53 (c, 2H), 1,33 (t, 3H), 1,08 (t, 3H).
- 20 Ej. 178: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,31 (d, 1H), 8,18 (d, 1H), 6,94 (s, 1H), 6,90 (s, 1H), 6,13 (s, 2H), 5,30 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 3,96 (s, 3H), 2,52 (c, 2H), 1,06 (t, 3H).
- 25 Ej. 179: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,45 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,66 (s, 1H), 5,85 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 4,29 – 4,04 (m, 2H), 3,99 (s, 3H).
- Ej. 180: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,48 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,46 (s, 1H), 6,00 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 4,22 (c, 2H), 3,99 (s, 3H).
- 30 Ej. 181: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,48 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,61 - 7,64 (d+d, 2H), 5,95 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 4,12 – 3,96 (m, 2H), 4,00 (s, 3H).
- Ej. 182: RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  8,50 (d, 1H), 8,30 (d, 1H), 7,80 (s, 2H), 6,16 (s a, 2H, NH<sub>2</sub>), 4,36 – 4,14 (m, 2H), 4,00 (s, 3H).
- 35

### **Ejemplos Biológicos**

#### **Boophilus microplus (baño)**

- 40 Animales de ensayo: hembras preñadas adultas de Boophilus microplus de la cepa Parkhurst resistente a SP
- Disolvente: dimetilsulfóxido
- 45 Se disuelven 10 mg de principio activo en 0,5 ml de dimetilsulfóxido. Con el fin de preparar una formulación adecuada, la solución de principio activo se diluye con agua a la concentración deseada en cada caso. Esta preparación de principio activo se pipetea en tubos. Se transfieren 8-10 garrapatas a otro tubo con agujeros. El tubo se sumerge en la formulación de principio activo humedeciéndose todas las garrapatas completamente. Después de escurrir el líquido, las garrapatas se transfieren a discos de filtro en placas de plástico y se almacenan en una
- 50 cámara climatizada. El control de la eficacia se realiza después de 7 días por medio de la puesta de huevos fértiles. Los huevos cuya fertilidad no es visible externamente se almacenan en tubos de vidrio en una cámara climatizada hasta que eclosionan las larvas. Una eficacia del 100 % significa que ninguna garrapata ha puesto huevos fértiles.
- En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación muestran una eficacia del
- 55 90 % a una cantidad de aplicación de 100 ppm: Ej. N° 8, 14, 26
- En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación muestran una eficacia del
- 95 % a una cantidad de aplicación de 100 ppm: Ej. N° 22, 133
- 60 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación muestran una eficacia del
- 100 % a una cantidad de aplicación de 100 ppm: Ej. N° 2, 5, 15, 17, 18, 20, 47, 48, 51, 75, 76, 132

#### **Ensayo de Boophilus microplus (inyección de BOOPMI)**

- 65 Disolvente: dimetilsulfóxido

Para preparar una formulación de principios activos apropiada, se mezclan 10 mg de principio activo con 0,5 ml de disolvente y el concentrado se diluye con disolvente a la concentración deseada. La solución de principio activo se inyecta en el abdomen (*Boophilus microplus*), y los animales se transfieren a placas y se almacenan en una cámara climatizada. El control de eficacia se realiza mediante la puesta de huevos fértiles. Después de 7 días, se determina la eficacia en %. A este respecto, el 100 % significa que ninguna de las garrapatas ha puesto huevos fértiles.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación muestran una eficacia del 100 % a una cantidad de aplicación de 20 µg / animal: Ej. N° 2, 3, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 22, 26, 28, 46, 47, 48, 51, 75, 76, 89, 131, 132, 133, 135, 136, 139, 141

#### **Ensayo de *Ctenocephalides felis* (CTECFE)**

Disolvente: 1 parte en peso de dimetilsulfóxido

Para preparar una formulación de principios activos apropiada, se mezclan 10 mg de principio activo con 0,5 ml de dimetilsulfóxido. Una parte del concentrado se diluye con sangre de carnero con citrato y se ajusta la concentración deseada. Se introducen aproximadamente 20 pulgas (*Ctenocephalides felis*) adultas no alimentadas en una cámara cerrada en la parte superior y en la parte inferior con una gasa. Se pone sobre la cámara un cilindro metálico, cuya parte inferior está cerrada con parafilm. El cilindro contiene la preparación de sangre/principio activo, que pueden beber las pulgas a través de la membrana de parafilm. Después de 2 días, se determina la mortalidad en %. A este respecto, el 100 % significa que todas las pulgas han muerto; el 0 % significa que no ha muerto ninguna pulga.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación muestran una eficacia del 80 % a una cantidad de aplicación de 100 ppm: Ej. N° 41, 46

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación muestran una eficacia del 90 % a una cantidad de aplicación de 100 ppm: Ej. N° 2, 6, 10, 12, 76

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación muestran una eficacia del 95 % a una cantidad de aplicación de 100 ppm: Ej. N° 15, 22, 26

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación muestran una eficacia del 100 % a una cantidad de aplicación de 100 ppm: Ej. N° 14, 17, 47, 48, 51, 75, 89, 131, 132, 133, 135, 136, 139, 141

#### **Ensayo de *Lucilia cuprina* (LUCICU)**

Disolvente: dimetilsulfóxido

Para preparar una formulación de principios activos apropiada, se mezclan 10 mg de principio activo con 0,5 ml de dimetilsulfóxido y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada. Se cargan recipientes que contienen carne de caballo tratada con la preparación de principio activo a la concentración deseada con aproximadamente 20 larvas de *Lucilia cuprina*. Después de 2 días, se determina la mortalidad en %. A este respecto, el 100 % significa que todas las larvas han muerto; el 0 % significa que no ha muerto ninguna de las larvas.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación muestran una eficacia del 100 % a una cantidad de aplicación de 100 ppm: Ej. N° 2, 3, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 22, 26, 28, 41, 46, 47, 48, 51, 75, 76, 89, 131, 132, 133, 135, 136, 139, 141

#### **Ensayo de mosca doméstica**

Disolvente: dimetilsulfóxido

Para preparar una formulación de principios activos apropiada, se mezclan 10 mg de principio activo con 0,5 ml de dimetilsulfóxido y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada. Se cargan recipientes que contienen una esponja tratada con la preparación de principio activo a la concentración deseada con *Musca domestica* adulta. Después de 2 días, se determina la mortalidad %. A este respecto, el 100 % significa que han muerto todas las moscas; el 0 % significa que no ha muerto ninguna mosca.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación muestran una eficacia del 80 % a una cantidad de aplicación de 20 ppm: Ej. N° 2, 133, 141

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación muestran una eficacia del 90 % a una cantidad de aplicación de 20 ppm: Ej. N° 14, 48

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación muestran una eficacia del 80 % a una cantidad de aplicación de 100 ppm: Ej. N° 5, 6, 47, 76, 89, 132

5 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación muestran una eficacia del 95 % a una cantidad de aplicación de 100 ppm: Ej. N° 15

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación muestran una eficacia del 100 % a una cantidad de aplicación de 100 ppm: Ej. N° 10, 12, 17, 21, 75, 131

10 **Ensayo de Amblyomma hebraeum (AMBYHE)**

Disolvente: dimetilsulfóxido

15 Para preparar una formulación de principios activos apropiada, se mezclan 10 mg de principio activo con 0,5 ml de dimetilsulfóxido y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada. Se disponen ninfas de garrapata (*Amblyomma hebraeum*) en vasos de precipitados de plástico perforados y se sumergen en la concentración deseada durante un minuto. Las garrapatas se transfieren sobre papel de filtro a una placa Petri y se almacenan en una cámara climatizada. Después de 42 días, se determina la mortalidad en %. A este respecto, el 100 % significa que todas las garrapatas han muerto; el 0 % significa que no ha muerto ninguna garrapata.

20 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación muestran una eficacia del 100 % a una cantidad de aplicación de 100 ppm: Ej. N° 48, 76

25 **Ensayo de Myzus (tratamiento de pulverización de MYZUPE)**

Disolvente: 78 partes en peso de acetona  
1,5 partes en peso de dimetilformamida  
30 Emulsionante: 0,5 partes en peso de alquilarilpoliglicoléter

35 Para preparar una preparación de principios activos apropiada, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y el concentrado se diluye con agua que contiene emulsionante a la concentración deseada. Se pulverizan discos de col china (*Brassica pekinensis*) infestados por todos los estadios del pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*) con una preparación de principio activo a la concentración deseada. Después de 6 días, se determina la eficacia en %. A este respecto, el 100 % significa que todos los pulgones han muerto; el 0 % significa que no ha muerto ningún pulgón.

40 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación muestran una eficacia del 80 % a una cantidad de aplicación de 500 g/ha: Ej. N° 33, 46, 47, 76, 103

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación muestran una eficacia del 90 % a una cantidad de aplicación de 500 g/ha: Ej. N° 18, 41, 48, 74

45 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación muestran una eficacia del 100 % a una cantidad de aplicación de 500 g/ha: Ej. N° 8, 9, 14, 15, 17, 20, 21, 22, 59, 75, 77, 150, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 174, 175

50 **Ensayo de Phaedon (tratamiento de pulverización de PHAECO)**

Disolvente: 78,0 partes en peso de acetona  
1,5 partes en peso de dimetilformamida  
55 Emulsionante: 0,5 partes en peso de alquilarilpoliglicoléter

60 Para preparar una preparación de principios activos apropiada, 1 parte en peso de principio activo se mezcla con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y el concentrado se diluye con agua que contiene emulsionante a la concentración deseada. Se pulverizan discos de col china (*Brassica pekinensis*) con una preparación de principio activo de la concentración deseada y, después del secado, se infestan con larvas del escarabajo de la mostaza (*Phaedon cochleariae*). Después de 7 días, se determina la eficacia en %. A este respecto, el 100 % significa que todas las larvas de escarabajo han muerto; el 0 % significa no ha muerto ninguna larva de la mostaza.

65 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación muestran una eficacia del 83 % a una cantidad de aplicación de 500 g/ha: Ej. N° 4, 13, 107

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación muestran una eficacia del 100 % a una cantidad de aplicación de 500 g/ha: Ej. N° 2, 3, 5, 6, 9, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 22, 23, 26, 27, 28, 33, 41, 43, 44, 46, 47, 48, 51, 52, 59, 65, 66, 74, 75, 76, 77, 79, 86, 87, 89, 116, 121, 122, 123, 124, 125, 127, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 139, 140, 141, 142, 144, 145, 150, 157, 161, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175

**Ensayo de Spodoptera frugiperda (tratamiento de pulverización de SPODFR)**

Disolvente: 78,0 partes en peso de acetona  
 1,5 partes en peso de dimetilformamida  
 Emulsionante: 0,5 partes en peso de alquilaril poliglicoléter

Para preparar una preparación de principios activos apropiada, 1 parte en peso de principio activo se mezcla con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y el concentrado se diluye con agua que contiene emulsionante a la concentración deseada. Se pulverizan discos de hojas de maíz (*Zea mays*) con una preparación de principio activo a la concentración deseada y, después del secado, se infestan con orugas del cogollero del maíz (*Spodoptera frugiperda*). Después de 7 días, se determina la eficacia en %. A este respecto, el 100 % significa todas las orugas han muerto; el 0 % significa no ha muerto ninguna oruga.

En este ensayo, por ejemplo, el siguiente compuesto de los Ejemplos de preparación muestra una eficacia del 80 % a una cantidad de aplicación de 500 g/ha: 135

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación muestran una eficacia del 83 % a una cantidad de aplicación de 500 g/ha: Ej. N° 6, 18, 26, 59, 76

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación muestran una eficacia del 100 % a una cantidad de aplicación de 500 g/ha: Ej. N° 9, 14, 15, 17, 20, 21, 22, 28, 43, 44, 46, 47, 48, 51, 65, 66, 74, 75, 77, 79, 86, 87, 89, 116, 121, 122, 123, 124, 130, 131, 132, 133, 134, 139, 140, 141, 144, 150, 157, 161, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175

**Ensayo de Tetranychus, resistente a OP (tratamiento de pulverización de TETRUR)**

Disolvente: 78,0 partes en peso de acetona  
 1,5 partes en peso de dimetilformamida  
 Emulsionante: 0,5 partes en peso de alquilaril poliglicoléter

Para preparar una preparación de principios activos apropiada, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y el concentrado se diluye con agua que contiene emulsionante a la concentración deseada. Se pulverizan discos de hoja de judía (*Phaseolus vulgaris*) infestados por todas las fases de tetránquidos (*Tetranychus urticae*) con una preparación de principio activo de la concentración deseada. Después de 6 días, se determina la eficacia en %. A este respecto, el 100 % significa que han muerto todos los tetránquidos; el 0 % significa que no ha muerto ningún tetránquido.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación muestran una eficacia del 80 % a una cantidad de aplicación de 500 g/ha: Ej. N° 5, 46, 51, 123, 132, 139

En este ensayo, por ejemplo, el siguiente compuesto de los Ejemplos de preparación muestra una eficacia del 80 % a una cantidad de aplicación de 100 g/ha: Ej. N° 121

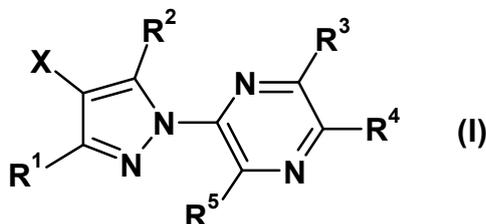
En este ensayo, por ejemplo, el siguiente compuesto de los Ejemplos de preparación muestra una eficacia del 90 % a una cantidad de aplicación de 100 g/ha: Ej. N° 133

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación muestran una eficacia del 90 % a una cantidad de aplicación de 500 g/ha: Ej. N° 4, 12, 33, 35, 65, 66, 74, 116, 124, 125, 127, 166, 173

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación muestran una eficacia del 100 % a una cantidad de aplicación de 500 g/ha: Ej. N° 2, 3, 9, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 22, 23, 26, 47, 48, 59, 75, 77, 96, 131, 141, 144, 150, 157, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 174, 175

## REIVINDICACIONES

1. Pirazinilpirazoles de la fórmula general (I)



5

en la que

10

X representa fenilo, 2-piridilo o 3-piridilo, que, en cada caso, están sustituidos con uno o varios sustituyentes seleccionados del grupo constituido por halógeno, alquilo, haloalquilo, alcoxi, alcoxialquilo, alcoxialcoxi, cicloalquilo, alquenilo, alquinoxilo, bencilo, cicloalquilalcoxi, haloalcoxi, haloalcoxialquilo, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, ciano, nitro, alquilcarbonilo, alcoxycarbonilo, alcoxycarbonilalquilo, carboxilo, carboxamida, dialquilcarboxamida, trialkilsililo, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilsulfonilamino, dialquilsulfonilamino, formilo, -CH=NO-H, -CH=NO-alquilo, -CH=NO-haloalquilo, -C(CH<sub>3</sub>)=NO-H, -C(CH<sub>3</sub>)=NO-alquilo, -C(CH<sub>3</sub>)=NO-haloalquilo; o

15

representa fenilo, 2-piridilo y 3-piridilo dado el caso sustituidos con uno o varios átomos de halógeno, ciano, nitro, alquilo, alcoxi o haloalquilo, pudiendo formar los grupos alquilo, haloalquilo, alcoxi y/o haloalcoxi vecinos en el sustituyente fenilo, el sustituyente 2-piridilo o el sustituyente 3-piridilo, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, un sistema cíclico de cinco a siete miembros que contiene de 0 a 2 átomos

20

de oxígeno o nitrógeno, no estando unidos dos átomos de oxígeno directamente entre sí, y cuya porción de alquilo puede estar dado el caso sustituida con uno o varios átomos de halógeno y/o restos alquilo adicionales;

25

R<sup>1</sup> representa hidrógeno, alquilo, que está dado el caso monosustituido o sustituido varias veces de forma independiente unas de otras con alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alquilcarbonilo, alcoxycarbonilo, hidroxilo y/o cicloalquilo; alquenilo, que está dado el caso monosustituido o sustituido varias veces de forma independiente unas de otras con halógeno, alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alquilcarbonilo, alcoxycarbonilo y/o cicloalquilo;

30

cicloalquilo, que está dado el caso monosustituido o sustituido varias veces de forma independiente unas de otras con alquilo, haloalquilo y/o halógeno;

35

haloalquilo, que está dado el caso monosustituido o sustituido varias veces de forma independiente unas de otras con alcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo y/o fenilo, dado el caso monosustituido o sustituido varias veces de forma independiente unas de otras con halógeno, alquilo, haloalquilo y/o alcoxi;

40

fenilo, que está dado el caso monosustituido o sustituido varias veces de forma independiente unas de otras con halógeno, alquilo, haloalquilo y/o alcoxi;

45

bencilo, que está dado el caso monosustituido o sustituido varias veces de forma independiente unas de otras con halógeno, alquilo, haloalquilo y/o alcoxi;

50

ciano, formilo, alquilcarbonilo, -CH=NO-H, -CH=NO-alquilo, -CH=NO-haloalquilo, -C(CH<sub>3</sub>)=NO-H, -C(CH<sub>3</sub>)=NO-alquilo o -C(CH<sub>3</sub>)=NO-haloalquilo; R<sup>2</sup> representa amino dado el caso sustituido, donde el amino puede estar monosustituido o sustituido dos veces independientemente una de otra con alquilo, haloalquilo, alcoxialquilo, alquilsulfanilalquilo, alquilsulfonilalquilo, alquilsulfonilalquilo, alquilcarbonilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, alquenilo, estando los restos anteriores dado el caso sustituidos con halógeno, ciano, alcoxi, alcoxycarbonilo o fenilo, estando el anillo de fenilo dado el caso monosustituido o polisustituido con uno o varios sustituyentes seleccionados independientemente unos de otros de entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi; alquinilo, alcoxycarbonilo, alqueniloxycarbonilo, alquiniloxycarbonilo, alcoxycarbonilalquilo, alcoxycarbonilalquilo, heterociclilo, heteroarilo, heterociclilalquilo o heteroarilalquilo, pudiendo estar el anillo heterocíclico o heteroaromático dado el caso monosustituido o polisustituido con uno o varios sustituyentes seleccionados independientemente unos de otros de entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi; bencilo o fenilcarbonilo, estando el anillo de fenilo en el bencilo y en el fenilcarbonilo dado el caso monosustituido o polisustituido con uno o varios sustituyentes seleccionados independientemente unos de otros de entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi; y

45

50

55

R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> representan independientemente uno de otro hidrógeno, halógeno, alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, ciano, hidroxilo, formilo, alquilcarbonilo, -CH=NO-H, -CH=NO-alquilo, -CH=NO-haloalquilo, -C(CH<sub>3</sub>)=NO-H, -C(CH<sub>3</sub>)=NO-alquilo, -C(CH<sub>3</sub>)=NO-haloalquilo, nitro, hidroxilo, SH, alcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo o haloalquilsulfonilo;

R<sup>5</sup> representa halógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxilo, alcoxi, alcoxialquilo, alcoxialcoxi, cicloalquilo,

alqueniloxi, alquiniloxi, benciloxi, cicloalquilalcoxi, haloalcoxi, haloalcoxialquilo, -SH, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, ciano, nitro, alquilcarbonilo, alcoxycarbonilo, alcoxycarbonilalquilo, carboxilo, carboxamida, dialquilcarboxamida, trialquilsililo, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilsulfonilamino, dialquilsulfonilamino, formilo, -CH=NO-H, -CH=NO-alquilo, -CH=NO-haloalquilo, -C(CH<sub>3</sub>)=NO-H, -C(CH<sub>3</sub>)=NO-alquilo, -C(CH<sub>3</sub>)=NO-haloalquilo o heteroarilo, pudiendo estar el anillo heteroaromático estar dado el caso monosustituido o polisustituido con uno o varios sustituyentes seleccionados independientemente unos de otros de entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi;

10 y los N-óxidos y sales de los compuestos de la fórmula general (I).

2. Pirazinilpirazoles de la fórmula general (I) de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizados porque** el resto X representa fenilo, 2-piridilo o 3-piridilo, que, en cada caso, están sustituidos con uno o varios sustituyentes seleccionados del grupo constituido por halógeno, alquilo, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, ciano, nitro y dialquilamino; o representa fenilo, 2-piridilo y 3-piridilo dado el caso sustituido con uno o varios átomos de halógeno, ciano, nitro, alquilo, alcoxi o haloalquilo, pudiendo formar los grupos alquilo, haloalquilo y/o alcoxi vecinos en el sustituyente fenilo, el sustituyente 2-piridilo o el sustituyente 3-piridilo, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, un sistema cíclico de cinco a siete miembros que contiene de 0 a 2 átomos de oxígeno o nitrógeno, no estando dos átomos de oxígeno unidos directamente entre sí, y cuya porción de alquilo puede estar dado el caso sustituida con uno o varios átomos de halógeno y/o restos alquilo adicionales;
- el resto R<sup>1</sup> representa hidrógeno, alquilo, que está dado el caso monosustituido o sustituido varias veces de forma independiente unas de otras con alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alquilcarbonilo, alcoxycarbonilo, hidroxilo y/o cicloalquilo; alqueno, que está dado el caso monosustituido o sustituido varias veces de forma independiente unas de otras con halógeno, alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alquilcarbonilo, alcoxycarbonilo y/o cicloalquilo; cicloalquilo, que está dado el caso monosustituido o sustituido varias veces de forma independiente unas de otras con alquilo, haloalquilo y/o halógeno; haloalquilo, que está dado el caso monosustituido o sustituido varias veces de forma independiente unas de otras con alcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo y/o fenilo; CH=NOH, CH=NOCH<sub>3</sub> o CN,
- el resto R<sup>2</sup> representa amino y amino sustituido, pudiendo estar el amino sustituido monosustituido o sustituido dos veces de forma independiente una de otra con alquilo, haloalquilo, cicloalquilalquilo, alqueno, alquino, heterocicliclalquilo y/o heteroarilalquilo dado el caso sustituidos con halógeno o fenilo, pudiendo estar el anillo heteroaromático dado el caso monosustituido o polisustituido con uno o varios sustituyentes seleccionados independientemente unos de otros de entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi; bencilo, pudiendo estar el anillo de fenilo en el bencilo dado el caso monosustituido o polisustituido con uno o varios sustituyentes seleccionados independientemente unos de otros de entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi,
- los restos R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> representan independientemente uno de otro hidrógeno, halógeno, alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, ciano y/o hidroxilo y
- el resto R<sup>5</sup> representa halógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxilo, alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, ciano, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilsulfonilamino, dialquilsulfonilamino o heteroarilo, pudiendo estar el anillo heteroaromático dado el caso monosustituido o polisustituido con uno o varios sustituyentes seleccionados independientemente unos de otros de entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi.

3. Pirazinilpirazoles de la fórmula general (I) de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, **caracterizados porque** el resto X representa fenilo, 2-piridilo o 3-piridilo, que, en cada caso, están sustituidos con uno o varios sustituyentes seleccionados del grupo constituido por flúor, cloro, bromo, yodo, CF<sub>3</sub>, metoxi, etoxi, propaniloxi, trifluoroetoxi, metilsulfanilo, 2,2,2-trifluoroetilsulfanilo, metilsulfinilo, 2,2,2-trifluoroetilsulfinilo, metilsulfonilo, 2,2,2-trifluoroetilsulfonilo, ciano y dimetilamino; o representan fenilo dado el caso sustituido con uno o varios átomos de halógeno, ciano, nitro, metilo, metoxi o CF<sub>3</sub>, pudiendo formar los grupos alquilo o alcoxi vecinos en el sustituyente fenilo, junto con el átomo de carbono al que están unidos, un sistema cíclico de cinco a siete miembros que contiene 1 o 2 átomos de oxígeno, no estando dos átomos de oxígeno unidos directamente entre sí, y cuya porción de alquilo puede estar sustituida con uno o varios restos alquilo;
- el resto R<sup>1</sup> representa CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, C(OCH<sub>3</sub>)HCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CH(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, CH=CH<sub>2</sub>, prop-1-en-2-ilo, ciclopropilo, CF<sub>3</sub>, CHFCH<sub>3</sub>, CHF<sub>2</sub>, CF<sub>2</sub>Cl, CF<sub>2</sub>Br, CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, CF<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, CF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>H, 2-fluoropropan-2-ilo, 1,1,2,2-tetrafluoro-2-metoxietilo, CH=NOH, CH=NOCH<sub>3</sub> o CN,
- el resto R<sup>2</sup> representa amino, metilamino, dimetilamino, bencilamino, dibencilamino, (4-clorobencil)amino, bis(4-clorobencil)amino, (4-metoxibencil)amino, bis(4-metoxibencil)amino, (2-metilprop-2-en-1-il)amino, prop-2-en-1-ilamino, diprop-2-en-1-ilamino, bis(2-metilprop-2-en-1-il)amino, prop-2-en-1-ilamino, bis(prop-2-

in-1-il)amino, (pirazin-2-ilmetil)amino, (6-metilpiridin-2-ilmetil)amino, bis(6-metil-piridin-2-ilmetil)amino o (piridin-2-ilmetil)amino;

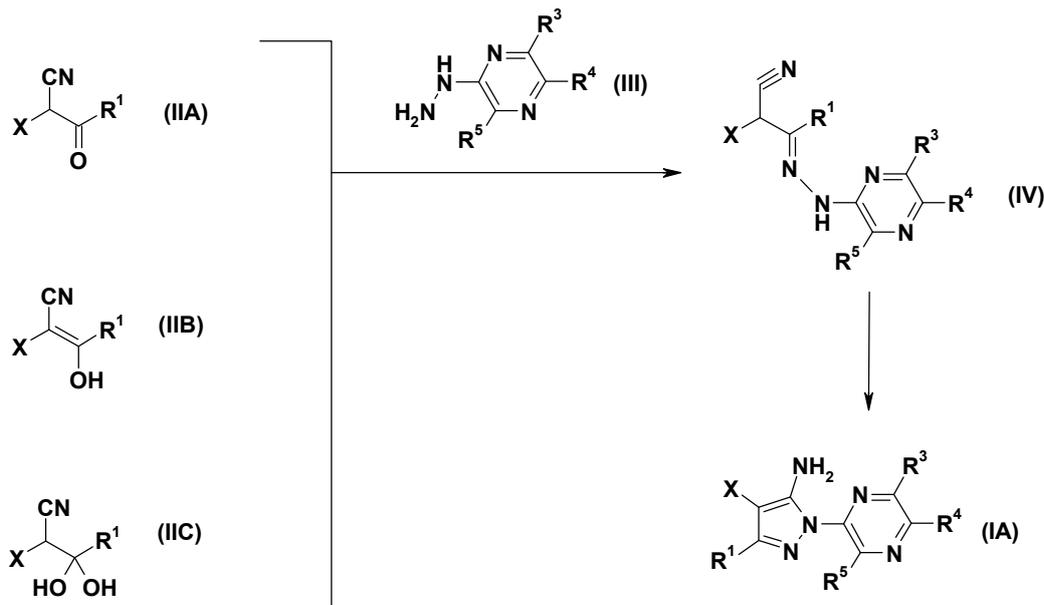
los restos R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> representan independientemente uno de otro hidrógeno, cloro y/o metilo y

el resto R<sup>5</sup> representa cloro, bromo, metilo, CF<sub>3</sub>, metoxi, etoxi, propoxi, propan-2-iloxi, dimetilamino, ciano, metilsulfanilo, metilsulfinilo, metilsulfonilo, 1H-pirazol-1-ilo, 1H-imidazol-1-ilo o 4-fluoro-1H-pirazol-1-ilo.

5

4. Procedimiento de preparación de pirazinilpirazoles de la fórmula general (I) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado por** las siguientes etapas de procedimiento:

10 (a) condensación de cetonitrilos, sus tautómeros o hidratos de las fórmulas (IIA), (IIB) y/o (IIC), con pirazinilhidrazinas de la fórmula general (III) de acuerdo con el siguiente esquema de reacción:

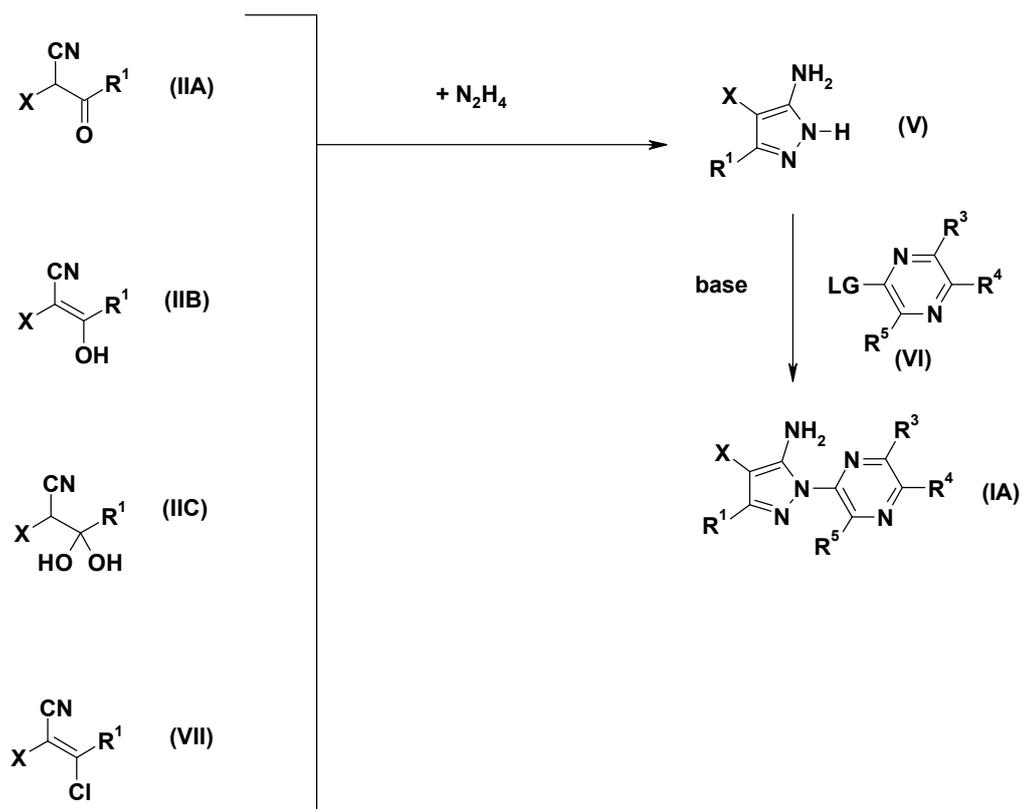


15

en el que X, R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> tienen los significados de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3;

(b) reacción de 1H-aminopirazoles de la fórmula general (V) con haluros de pirazinilo y/o pirazinilalquilsulfonas de la fórmula general (VI) en presencia de una base en disolventes orgánicos de acuerdo con el siguiente esquema de reacción:

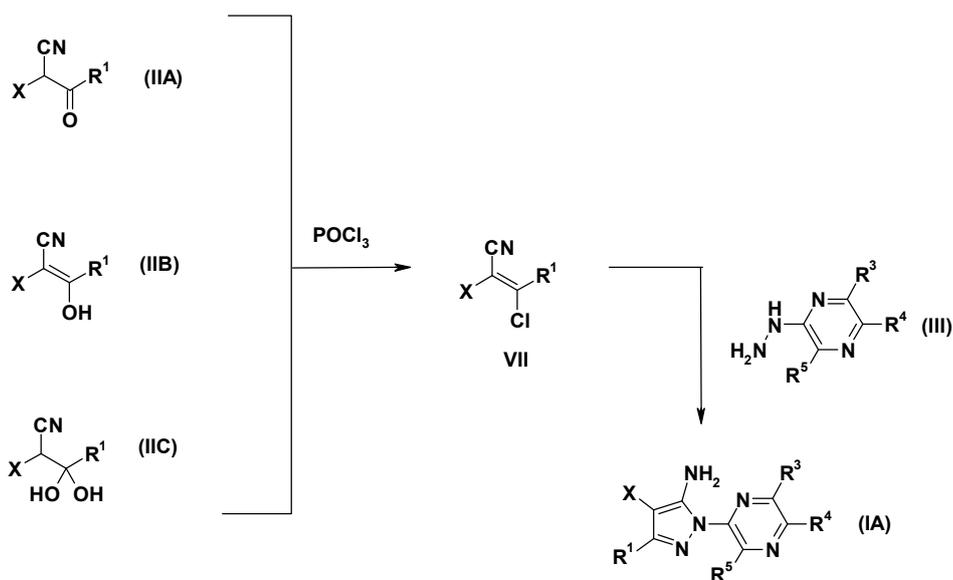
20



en el que X, R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> tienen los significados de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3 y LG representa halógeno o un alquilsulfonilo;

5

(c) reacción de cetonitrilos, sus tautómeros o hidratos de las fórmulas generales (IIA), (IIB) o (IIC), con agentes de cloración, dado el caso diluidos en un disolvente orgánico inerte o con el apoyo de bases auxiliares tales como bases de nitrógeno, para dar cloroacilonitrilos (VII)

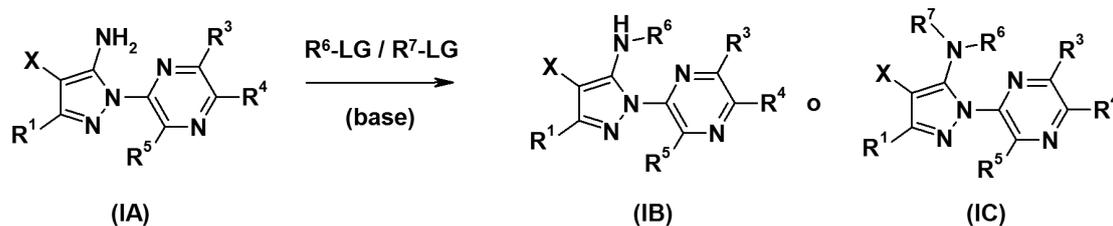


10

en el que X, R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> tienen los significados de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3;

(d) reacción de compuestos de la fórmula general (IA) de acuerdo con el siguiente esquema de reacción con uno o dos agentes de alquilación o agentes de acilación R<sup>6</sup>-LG y/o R<sup>7</sup>-LG para obtener compuestos de la fórmula general (IB) y (IC), en las que al menos un resto de R<sup>6</sup> y R<sup>7</sup> no es hidrógeno:

15

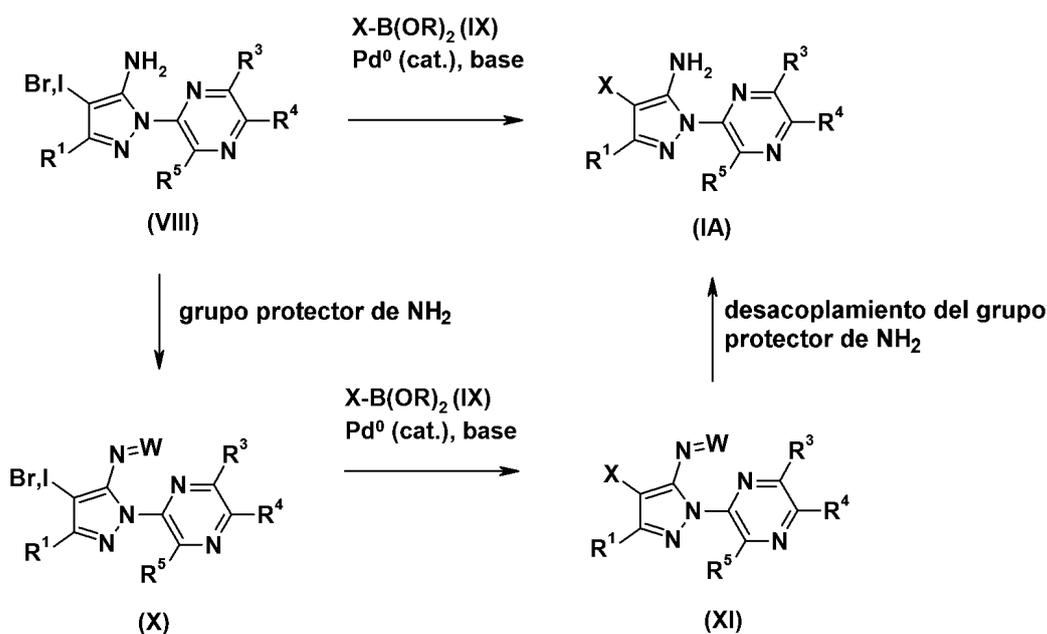


en el que

5  
 X, R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> tienen los significados de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3;  
 LG representa halógeno o alquilsulfonilo; y  
 R<sup>6</sup> y R<sup>7</sup>, en cada caso independientemente uno de otro, representa hidrógeno, alquilo, haloalquilo,  
 10 alcoxialquilo, alquilsulfanilalquilo, alquilsulfinilalquilo, alquilsulfonilalquilo, alquilcarbonilo, cicloalquilo,  
 cicloalquilalquilo, alquenilo, estando los restos anteriores dado el caso sustituidos con halógeno, ciano,  
 alcoxi, alcoxycarbonilo y fenilo, estando el anillo de fenilo dado el caso monosustituido o polisustituido  
 con uno o varios sustituyentes seleccionados independientemente unos de otros de entre halógeno,  
 15 alquilo, haloalquilo y alcoxi; alquínilo, alcoxycarbonilo, alquéniloxicarbonilo, alquíniloxicarbonilo,  
 alcoxycarbonilalquilo, alcoxycarbonilcarbonilo, heterociclilo, heteroarilo, heterociclilalquilo o  
 heteroarilalquilo, pudiendo estar el anillo heterocíclico o heteroaromático estar dado el caso  
 monosustituido o polisustituido con uno o varios sustituyentes seleccionados independientemente unos  
 de otros de entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi; bencilo o fenilcarbonilo, estando el anillo de  
 20 fenilo en el bencilo y en el fenilcarbonilo dado el caso monosustituido o polisustituido con uno o varios  
 sustituyentes seleccionados independientemente unos de otros de entre halógeno, alquilo, haloalquilo y  
 alcoxi; y

con la condición de que al menos un resto de R<sup>6</sup> y R<sup>7</sup> no sea hidrógeno; o

25 (e) reacción de bromuros o yoduros de la fórmula general (VII) con ácidos borónicos o ésteres borónicos de la fórmula (IX) en presencia de catalizadores de paladio y bases adecuados dentro de un intervalo de temperaturas de -20 °C a 120 °C de acuerdo con el siguiente esquema de reacción:



30 en el que X, R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> tienen los significados de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3 y W corresponde a un grupo protector.

5. Agentes que comprenden al menos un compuesto de la fórmula general (I) de acuerdo con una de las

reivindicaciones 1 a 3,

- 5
6. Uso de compuestos de fórmula (I) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3 o del agente de acuerdo con la reivindicación 5 para combatir parásitos animales en agricultura, en horticultura, en bosques, en jardines e instalaciones de recreo, en protección de productos y materiales.
- 10
7. Procedimiento para combatir parásitos animales, **caracterizado porque** se dejan actuar compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3 o agentes de acuerdo con la reivindicación 5 sobre semillas.
- 15
8. Procedimiento de fabricación de agentes, **caracterizado porque** los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5 se mezclan con diluyentes y/o sustancias tensioactivas.
- 20
9. Compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3 o del agente de acuerdo con la reivindicación 5 para su uso en la cría de animales y en el sector de la higiene.
10. Compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3 o del agente de acuerdo con la reivindicación 5 para su uso como medicamento.