

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 435 494**

51 Int. Cl.:

C07D 207/04 (2006.01)

C07D 401/04 (2006.01)

A61K 31/4439 (2006.01)

A61K 31/402 (2006.01)

A01N 43/36 (2006.01)

A01N 43/40 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.12.2010** **E 10796409 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.09.2013** **EP 2519499**

54 Título: **Arilpirrolidinas pesticidas**

30 Prioridad:

28.12.2009 JP 2009296889

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

19.12.2013

73 Titular/es:

**BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH
(100.0%)
Alfred-Nobel-Str. 10
40789 Monheim, DE**

72 Inventor/es:

**MIHARA, JUN;
HATAZAWA, MAMORU;
YAMAZAKI, DAIEI;
SASAKI, NORIO;
MURATA, TETSUYA;
SHIMOJO, EIICHI;
ICHIHARA, TERUYUKI;
ATAKA, MASASHI;
SHIBUYA, KATSUHIKO;
GÖRGENS, ULRICH y
KISHIKAWA, HIDETOSHI**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 435 494 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).

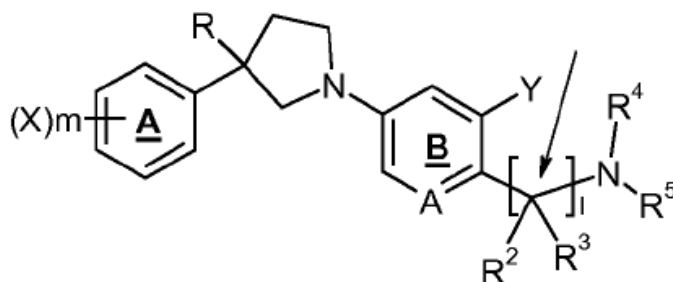
DESCRIPCIÓN

Aripirrolidinas pesticidas

La presente invención se refiere a nuevos compuestos de aripirrolidina pesticidas (aripirrolidinas) y a su uso como agentes pesticidas así como también a los procedimientos de preparación de tales compuestos.

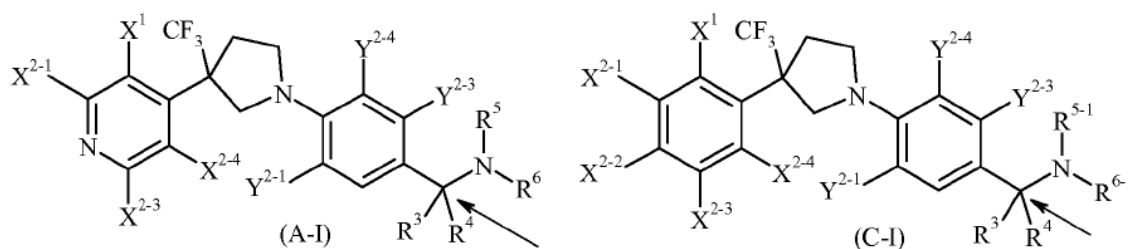
- 5 Los documentos WO 2008/128711, solicitud de patente japonesa abierta a inspección pública n.º 2008-110971, WO 2010/043315 y WO 2010/124845 describen que ciertos compuestos de aripirrolidina se pueden usar como agentes pesticidas en agricultura así como también en el campo farmacológico.

El documento WO 2008/128711 divulga en la tabla 3 varios compuestos de aripirrolidina que presentan la siguiente fórmula:



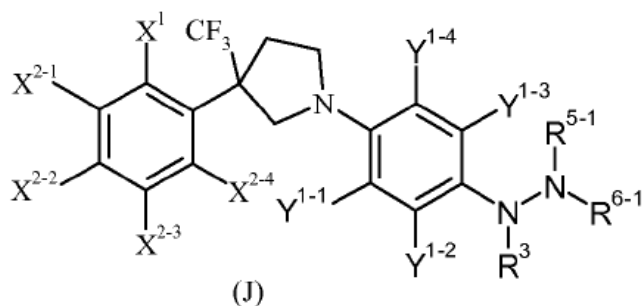
- 15 El anillo (hetero)cíclico, aquí el anillo nombrado anillo **B**, con la excepción de dos compuestos, a saber compuestos n.º 3-1 y 3-2, está siempre sustituido con un sustituyente Y. Los compuestos 3-1 y 3-2 portan no obstante como R² y R³ justo dos átomos de hidrógeno y por tanto no presentan un centro quiral en el átomo de carbono marcado con una flecha.

El documento WO 2010/043315 divulga varios compuestos de aripirrolidina que presentan las siguientes fórmulas (A-1) y (C-1) respectivamente:



- 25 Aunque se anticipó con el documento WO 2010/043315 que Y²⁻³ puede representar hidrógeno, no se divulgan compuestos que tengan la fórmula (A-1) o (C-1) y en los que Y²⁻³ sea hidrógeno. Además, entre el gran número de compuestos divulgados en la tabla 1 del documento WO 2010/043315, no hay compuestos divulgados que tengan un centro quiral en el átomo de carbono marcado con una flecha como en la tabla 1 del documento WO 2010/043315, R³ y R⁴ se supone que son solo hidrógeno.

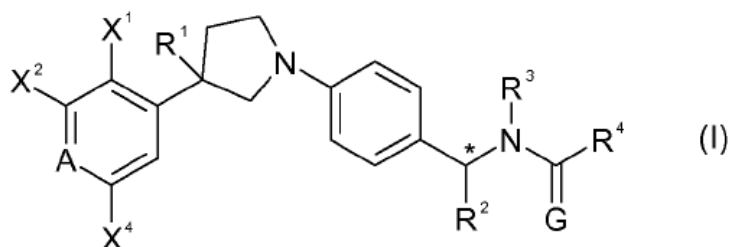
El documento WO 2010/124845 divulga además compuestos de aripirrolidina pesticidas que presentan la siguiente estructura:



Debido a que las demandas ecológicas y económicas en los agentes de tratamiento de plantas modernos se encuentran en continuo crecimiento, de forma particular respecto a la cantidad aplicada, generación de residuos, selectividad, toxicidad y biodegradabilidad y también debido, por ejemplo, a que pueden tener lugar problemas de resistencia, hay una tarea en marcha para desarrollar nuevos agentes de tratamiento de plantas que, al menos en ciertas zonas, sean capaces de demostrar ventajas frente a los agentes conocidos. Es particularmente favorable proporcionar nuevos agentes de tratamiento de plantas que muestren un grado favorable de biodegradabilidad de modo que el agente de tratamiento de la planta sea particularmente ecológico.

Los autores de la presente invención llevaron a cabo investigaciones para encontrar nuevos compuestos de arilpirrolidina que muestren un grado elevado de actividad biológica y presenten mejores características fisicoquímicas (por ejemplo, tales como biodegradabilidad, capacidad de formulación/estabilidad, absorción del principio activo, comienzo del efecto) y por tanto no presenten todos o algunos de los escollos citados anteriormente. Además son útiles para combatir plagas (animales) que tienen lugar en el ámbito veterinario (por ejemplo, endoparásitos o ectoparásitos).

Por tanto la invención se refiere a compuestos de arilpirrolidina de fórmula (I)



en la que

A es C-X³ o nitrógeno; preferiblemente A es C-X³; más preferiblemente A es C-H, C-F, C-Cl, C-Br, C-I, o C-CF₃; lo más preferiblemente A es C-H, C-Cl o CCF₃;

X¹, X², X³ y X⁴ son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-₄, haloalcoxi C₁-₄, haloalquil C₁-₄-tio, haloalquil C₁-₄-sulfinilo y haloalquil C₁-₄-sulfonilo; preferiblemente X¹, X², X³ y X⁴ son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, o haloalquilo C₁-₄; más preferiblemente X¹, X², X³ y X⁴ son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno o CF₃;

R¹ es haloalquilo C₁-₄; preferiblemente R¹ es trifluorometilo;

R² es alquilo C₁-₄, haloalquilo C₁-₄, cicloalquilo C₃-₆ o ciano; preferiblemente R² es metilo, etilo o ciclopropilo; más preferiblemente R² es metilo;

R³ es hidrógeno, alquilo C₁-₄ o haloalquilo C₁-₄; preferiblemente R³ es hidrógeno;

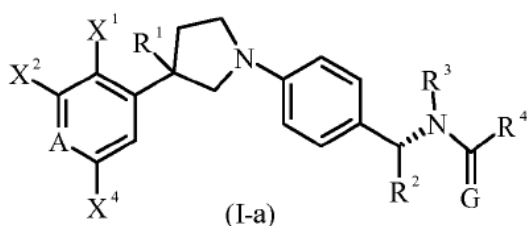
R⁴ es alquilo C₁-₄, haloalquilo C₁-₄, cicloalquilo C₃-₆, cicloalquil C₃-₆-alquilo C₁-₄; halocicloalquilo C₃-₆, alcoxi C₁-₄, alcoxi C₁-₄-alquilo C₁-₄, haloalcoxi C₁-₄-alquilo C₁-₄, alquil C₁-₄-tio-alquilo C₁-₄, alquil C₁-₄-sulfinil-alquilo C₁-₄, alquil C₁-₄-

sulfonyl-alkyl C₁₋₄, haloalkyl C₁₋₄-thio-alkyl C₁₋₄, haloalkyl C₁₋₄-sulfonyl-alkyl C₁₋₄, haloalkyl C₁₋₄-sulfonyl-alkyl C₁₋₄ or alkyl C₁₋₄-amino, phenyl substituted with halogen; preferably R⁴ is methyl, ethyl, cyclopropyl, cyclopropylmethyl, 2,2,2-trifluoroethyl, 2-methoxyethyl, methylmethyl, methylsulfinylmethyl, methylsulfonylmethyl or 2,4,6-trifluorophenyl; more preferably R⁴ is methyl, ethyl or cyclopropyl; y

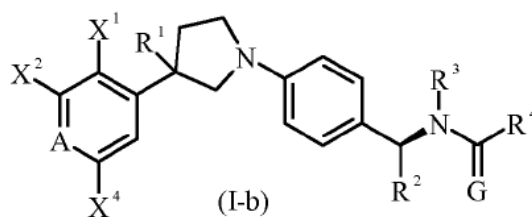
5 G es O o S; preferiblemente G es O.

El átomo de nitrógeno en el esqueleto de pirrolidona de los compuestos de arilpirrolidina de acuerdo con la invención puede estar sustituido con un átomo de oxígeno, o puede estar sustituido con alquilo C₁₋₄ que puede estar sustituido con halógeno, o puede formar una sal.

10 Los compuestos de arilpirrolidina de acuerdo con la invención tienen al menos un carbono asimétrico, de modo que todos los compuestos dados en la presente memoria y que son acordes con la invención existen en la configuración (R) y (S) en el átomo de carbono marcado con el asterisco (véase configuración (R) en la fórmula (I-a) y configuración (S) en la fórmula (I-b)).



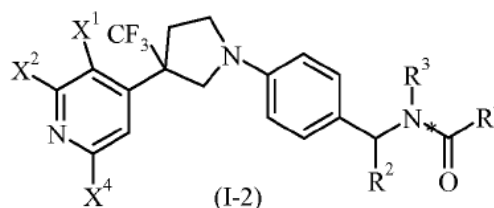
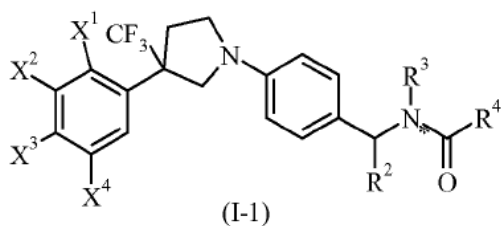
Configuración (R)



Configuración (S)

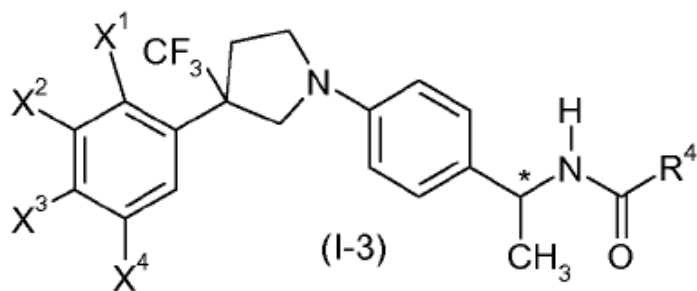
Si bien la actividad biológica de la mezcla racémica (racemato) de los compuestos de arilpirrolidina de acuerdo con la invención es muy alta, se ha encontrado que los compuestos de arilpirrolidina de configuración (S) de fórmula (I), es decir compuestos de fórmula (I-b), muestran una actividad biológica mucho mayor. En algunos casos, la actividad biológica de un compuesto de configuración (S) aislado de fórmula (I-b) es hasta cinco veces mayor que la del racemato. Por tanto se prefieren compuestos de arilpirrolidina de configuración (S).

En una realización [A] la invención se refiere a compuestos de arilpirrolidina de fórmula (I-1) o fórmula (I-2), en particular en sus configuraciones (S), como se describe para el compuesto de fórmula (I-b) anterior,



en las que X¹, X², X³ y X⁴ son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno o trifluorometilo; R² es metilo, etilo o ciclopropilo; R³ es hidrógeno; y R⁴ es metilo, etilo, ciclopropilo, ciclopropilmetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2-metoxietilo, metiltiometilo, metilsulfinilmetilo, metilsulfonylmetilo o 2,4,6-trifluorofenilo.

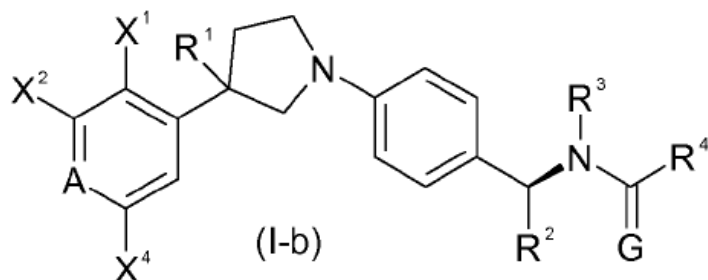
En una realización [B] la invención se refiere a compuestos de arilpirrolidina de fórmula (I-3), en particular a compuestos en su configuración (S), como se describe para el compuesto de fórmula (I-b) anterior,



en la que

- 5 X^1 , X^2 , X^3 y X^4 son cada uno independientemente hidrógeno, cloro o trifluorometilo; y R^4 es metilo, etilo o ciclopropilo, ciclopropilmetilo, metoxietilo, 2,4,6-trifluorofenilo.

En una realización [C], la invención se refiere a compuestos de arilpirrolidina de fórmula (I-b), en la que



- 10 A es C- X^3 o nitrógeno; X^1 , X^2 , X^3 y X^4 son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno o trifluorometilo; R^1 es trifluorometilo; R^2 es metilo, etilo o ciclopropilo; R^3 es hidrógeno; R^4 es metilo, etilo, ciclopropilo, ciclopropilmetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2-metoxietilo, metiltiometo, metilsulfonilmetilo o 2,4,6-trifluorofenilo; y G es O.

- 15 A la vista de la realización [C], se prefieren compuestos de arilpirrolidina de fórmula (I-b) en la que A es C- X^3 ; X^1 , X^2 , X^3 y X^4 son cada uno independientemente hidrógeno, cloro o trifluorometilo; R^1 es trifluorometilo; R^2 es metilo; R^3 es hidrógeno; R^4 es metilo, etilo o ciclopropilo, ciclopropilmetilo, metoxietilo, 2,4,6-trifluorofenilo; y G es O.

En una realización [D], la invención se refiere a compuestos de arilpirrolidina de fórmula (I) o (I-b), en las que A es C- X^3 ; X^1 , X^3 , R^3 es cada uno hidrógeno; X^2 , X^4 , R^1 es cada uno CF_3 ; R^2 es metilo; R^4 es metilo, etilo o ciclopropilo, ciclopropilmetilo, metoxietilo, 2,4,6-trifluorofenilo; y G es O.

- 20 En una realización [E], la invención se refiere a compuestos de arilpirrolidina de fórmula (I) o (I-b), en las que A es C- X^3 ; X^1 , X^3 , R^3 es cada uno hidrógeno; X^2 , X^4 es cada uno cloro; R^1 es CF_3 ; R^2 es metilo; R^4 es metilo, etilo o ciclopropilo; y G es O.

En una realización [F], la invención se refiere a compuestos de arilpirrolidina de fórmula (I) o (I-b), en las que A es C- X^3 ; X^1 , X^3 , R^3 es cada uno hidrógeno; X^2 es cloro; R^1 , X^4 es cada uno CF_3 ; R^2 es metilo; R^4 es metilo, etilo o ciclopropilo; y G es O.

- 25 En una realización [G], la invención se refiere a compuestos de arilpirrolidina de fórmula (I) o (I-b), en las que A es C- X^3 ; X^1 , R^3 es cada uno hidrógeno; X^2 , X^3 , X^4 es cada uno cloro; R^1 es CF_3 ; R^2 es metilo; R^4 es metilo, etilo o ciclopropilo, ciclopropilmetilo, metoxietilo; y G es O.

En una realización [H], la invención se refiere a compuestos de arilpirrolidina de fórmula (I) o (I-b), en las que A es nitrógeno; X^1 , X^3 es cada uno hidrógeno; X^2 , X^4 , R^1 es cada uno CF_3 ; R^2 es metilo; R^4 es ciclopropilo; y G es O.

- 30 En una realización [I], la invención se refiere a una composición pesticida que comprende al menos un compuesto

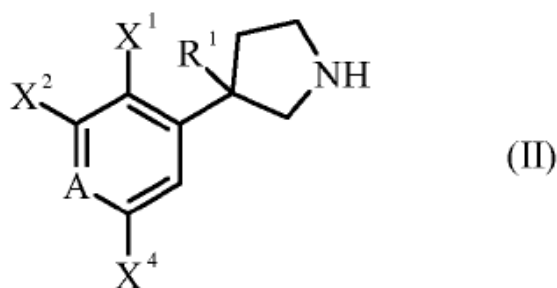
de arilpirrolidina de acuerdo con la invención para controlar insectos, arácnidos, helmintos, nematodos y moluscos.

En una realización [J], la invención se refiere a la composición pesticida de acuerdo con la realización [I], que comprende adicionalmente al menos otro principio activo seleccionado de insecticidas, acaricidas, nematicidas, fungicidas, agentes de control biológico y bactericidas.

- 5 En una realización [K], la invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos un compuesto de arilpirrolidina de acuerdo con la invención para el control de endoparásitos o ectoparásitos.

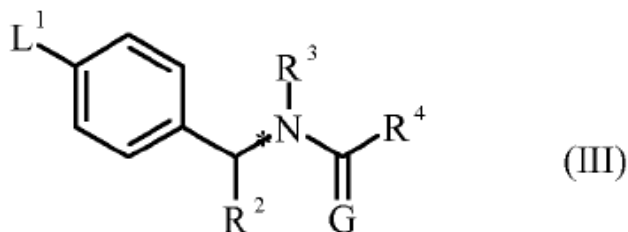
Los compuestos de arilpirrolidina de acuerdo con la invención se pueden preparar de acuerdo con procedimientos conocidos con los siguientes procedimientos de preparación:

- 10 Procedimiento (a) para la preparación de compuestos de arilpirrolidina de acuerdo con la invención, que comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula (II)



con un compuesto de fórmula (III)

15



en un diluyente, de forma opcional en presencia de una base y de forma opcional en presencia de un catalizador, en el que en las fórmulas (II) y (III)

- 20 A es C-X³ o nitrógeno; preferiblemente A es C-X³; más preferiblemente A es C-H, C-F, C-Cl, C-Br, C-I, o C-CF₃; lo más preferiblemente A es C-H, C-Cl o CCF₃;

X¹, X², X³ y X⁴ son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, haloalquil C₁₋₄-tio, haloalquil C₁₋₄-sulfinilo y haloalquil C₁₋₄-sulfonilo; preferiblemente X¹, X², X³ y X⁴ son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, o haloalquilo C₁₋₄; más preferiblemente X¹, X², X³ y X⁴ son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno o CF₃;

25

R¹ es haloalquilo C₁₋₄; preferiblemente R¹ es trifluorometilo;

R² es alquilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, cicloalquilo C₃₋₆ o ciano; preferiblemente R² representa metilo, etilo o ciclopropilo; más preferiblemente R² es metilo;

R³ es hidrógeno, alquilo C₁₋₄ o haloalquilo C₁₋₄; preferiblemente R³ es hidrógeno;

- 30 R⁴ es alquilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₄; halocicloalquilo C₃₋₆, alcoxi C₁₋₄,

alcoxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, alquil C₁₋₄-tio-alquilo C₁₋₄, alquil C₁₋₄-sulfinil-alquilo C₁₋₄, alquil C₁₋₄-sulfonil-alquilo C₁₋₄, haloalquil C₁₋₄-tio-alquilo C₁₋₄, haloalquil C₁₋₄-sulfinil-alquilo C₁₋₄, haloalquil C₁₋₄-sulfonil-alquilo C₁₋₄ o alquil C₁₋₄-amino, fenilo sustituido con halógeno; preferiblemente R⁴ es metilo, etilo, ciclopropilo, ciclopropilmetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2-metoxietilo, metiltiometilo, metilsulfinilmetilo, metilsulfonilmetilo o 2,4,6-trifluorofenilo; más preferiblemente R⁴ es metilo, etilo o ciclopropilo;

G es O o S; preferiblemente G es O y

L¹ es halógeno o haloalquil C₁₋₄-sulfoniloxi.

Los compuestos de fórmula (III) y (II) son, por lo general, conocidos y se pueden preparar de acuerdo con procedimientos conocidos.

10 Ejemplos representativos de los compuestos de fórmula (III) incluyen

N-[1-(4-bromofenil)etil]acetamida, N-[(1S)-1-(4-bromofenil)etil] acetamida,

N-[(1R)-1-(4-bromofenil)etil] acetamida, N-[1-(4-bromofenil)etil]propanamida,

N-[(1S)-1-(4-bromofenil)etil]propanamida, N-[(1R)-1-(4-bromofenil)etil]propanamida,

N-[1-(4-bromofenil)etil]ciclopropano-carboxamida, N-[(1S)-1-(4-bromofenil)etil]ciclopropano-carboxamida,

15 N-[(1R)-1-(4-bromofenil)etil]ciclopropano-carboxamida,

N-[1-(4-bromofenil)etil]ciclopropano-acetamida, N-[(1S)-1-(4-bromofenil)etil]ciclopropano-acetamida,

N-[1-(4-bromofenil)etil]-3-metoxipropanamida,

N-[(1S)-1-(4-bromofenil)etil]-3-metoxipropanamida,

N-[1-(4-bromofenil)etil]-2,4,6-trifluorobenzamida y

20 N-[(1S)-1-(4-bromofenil)etil]-2,4,6-trifluorobenzamida.

Ejemplos representativos de los compuestos de fórmula (II) incluyen

2,6-bis(trifluorometil)-4-[3-(trifluorometil)pirrolidin-3-il]piridina,

3-(3-clorofenil)-3-(trifluorometil)pirrolidina,

3-(3-bromofenil)-3-(trifluorometil)pirrolidina,

25 3-(trifluorometil)-3-[3-(trifluorometil)fenil]pirrolidina,

3-(3,5-diclorofenil)-3-(trifluorometil)pirrolidina,

3-(3,5-dibromofenil)-3-(trifluorometil)pirrolidina,

3-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-3-(trifluorometil)pirrolidina,

3-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-3-(trifluorometil)pirrolidina,

30 3-(3,4,5-triclorofenil)-3-(trifluorometil)pirrolidina,

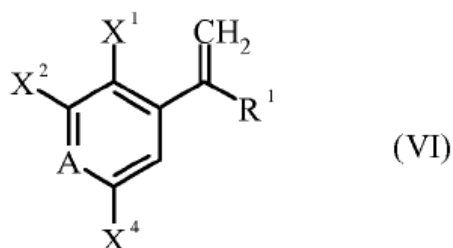
3-[3,4-dicloro-5-(trifluorometil)fenil]-3-(trifluorometil)pirrolidina y

2,6-bis(trifluorometil)-4-[3-(trifluorometil)pirrolidin-3-il]piridina.

Los compuestos de fórmula (II) se pueden preparar

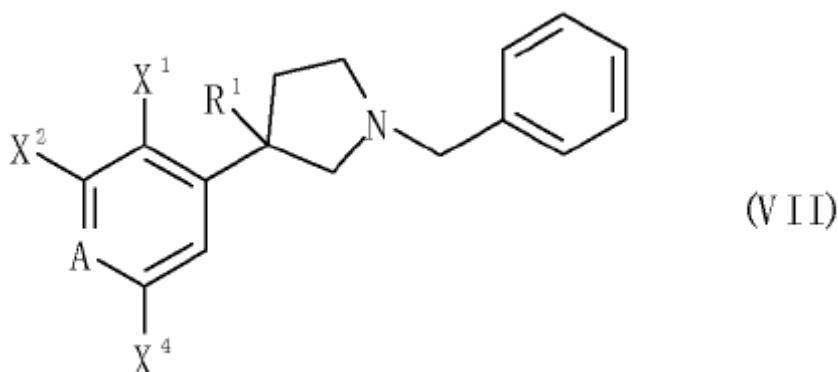
(i) haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (VI)

35



con un compuesto de trimetilsililmetilalquil (C₁₋₆)amina sustituido (por ejemplo, N-bencil-1-metoxi-N-[(trimetilsilil)metil]metanamina, N-bencil-1-butoxi-N-[(trimetilsilil)-metil]-metanamina o N-(butoximetil)-N-[(trimetilsilil)metil]ciclohexilamina)

en presencia de un catalizador (por ejemplo, ácido trifluoroacético, trifluorometanosulfonato de trimetilsililo, yodotrimetilsilano o fluoruro de cesio) para obtener un compuesto de arilpirrolidina de fórmula (VII)



y

(ii) eliminación del grupo bencilo (desbencilación) del compuesto de fórmula (VII), en el que en las fórmulas (VI) y (VII)

A es C-X³ o nitrógeno; preferiblemente A es C-X³; más preferiblemente A es C-H, C-F, C-Cl, C-Br, C-I, o C-CF₃; lo más preferiblemente A es C-H, C-Cl o CCF₃;

X¹, X², X³ y X⁴ son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, haloalquil C₁₋₄-tio, haloalquil C₁₋₄-sulfinilo y haloalquil C₁₋₄-sulfonilo; preferiblemente X¹, X², X³ y X⁴ son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, o haloalquilo C₁₋₄; más preferiblemente X¹, X², X³ y X⁴ son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno o CF₃;

R¹ es haloalquilo C₁₋₄; preferiblemente R¹ es trifluorometilo.

La etapa (i) se puede llevar a cabo de acuerdo con los procedimientos descritos en Chemistry Letters, 1984, páginas 1117-1120 y/o Tetrahedron Letters, 1993, 34, páginas 3279-3282.

La etapa (ii) que es la eliminación de un grupo protector, aquí un grupo bencilo, se puede llevar a cabo de acuerdo con los procedimientos descritos en Journal of the Organic Chemistry, 1984, 49, página 2081 y PROTECTIVE GROUPS in ORGANIC SYNTHESIS THIRD EDITION, WILEY-INTERSCIENCE, 1999, páginas 579-580.

Los compuestos de fórmula (VI) son por lo general conocidos y se pueden preparar de acuerdo con procedimientos conocidos (véase The Journal of Organic Chemistry, 1991, vol. 56, páginas 7336-7340, ídem, 1994, vol. 59, páginas 2898-2901, Journal of Fluorine Chemistry, 1999, vol. 95, páginas 167-170 y documento WO 2005/05085216).

Ejemplos representativos de los compuestos de fórmula (VI) incluyen 1-cloro-3-[1-(trifluorometil)-vinil]benceno, 1-bromo-3-[1-(trifluorometil)vinil]benceno, 1-trifluorometil-3-[1-(trifluoro-metil)vinil]benceno, 1,3-dicloro-5-[1-(trifluorometil)vinil]benceno, 1,3-dibromo-5-[1-(trifluoro-metil)vinil]benceno, 1-cloro-3-(trifluorometil)-5-[1-(trifluorometil)vinil]benceno, 1,3-bis(tri-fluorometil)-5-[1-(trifluorometil)vinil]benceno, 1,2,3-tricloro-5-[1-(trifluorometil)vinil]benceno, 1,2-dicloro-3-trifluorometil-5-[1-(trifluorometil)vinil]benceno y 2,6-bis(trifluoro-metil)-4-(3,3,3-trifluoroprop-1-en-2-il)piridina.

El procedimiento de preparación (a) se lleva a cabo en un diluyente adecuado. Diluyentes adecuados incluyen, por ejemplo, hidrocarburos alifáticos (por ejemplo, hexano, ciclohexano, heptano etc.), hidrocarburos halogenados alifáticos (por ejemplo, diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, dicloroetano, etc.), hidrocarburos aromáticos (por ejemplo, benceno, tolueno, xileno, clorobenceno etc.), éteres [por ejemplo, éter dietílico, éter dibutílico, dimetoxietano (DME), tetrahidrofurano, dioxano etc.], ésteres (por ejemplo, acetato de etilo, propionato de etilo etc.), amidas de ácido [por ejemplo, dimetilformamida (DMF), dimetilacetamida (DMA), N-metilpirrolidona etc.], nitrilos (por ejemplo, acetonitrilo, propionitrilo etc.), dimetilsulfóxido (DMSO), agua o disolventes mezclados de los mismos.

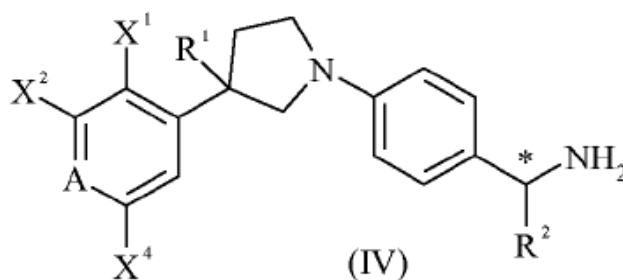
Se prefiere que el procedimiento de preparación (a) se lleve a cabo en presencia de una base. Bases adecuadas son bases de metal alcalino (por ejemplo, hidruro de litio, hidruro de sodio, hidruro de potasio, butillitio, terc-butillitio, trimetilsililmellitio, hexametildisilazida de litio, carbonato de sodio, carbonato de potasio, carbonato de cesio, fosfato de tripotasio, acetato de sodio, acetato de potasio, metóxido de sodio, etóxido de sodio, terc-butóxido de sodio y terc-butóxido de potasio) o bases orgánicas (por ejemplo, trietilamina, diisopropilietilamina, tributilamina, N-metilmorfolina, N,N-dimetilanilina, N,N-dietilanilina, 4-terc-butil-N,N-dimetilanilina, piridina, picolina, lutidina, diazabicycloundeceno, diazabicyclooctano e imidazol).

Se prefiere además que el procedimiento de preparación (a) se lleve a cabo en presencia de un catalizador homogéneo. Catalizadores preferidos son complejos de metal de transición estabilizados con ligando P,N. Tales complejos se forman normalmente *in situ*. Se prefieren complejos de paladio estabilizados con ligando P que estén formados mediante combinación de un compuesto de paladio (por ejemplo, $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, $\text{Pd}_2(\text{dba})_3\text{CHCl}_3$ (dba=dibencilidenacetona), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ y un ligando de fosfina (por ejemplo, "BINAP" (2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftaleno), "Xantphos" (4,5-bis(difenilfosfino)-9,9-dimetilxanteno) y tributilfosfina). Otros catalizadores preferidos son complejos de cobre estabilizados con ligando N que están formados combinando un compuesto de cobre (por ejemplo, CuI, Cu_2O) y un ligando de amina (por ejemplo 8-quinolinol, prolina, N,N-dimetilglicina).

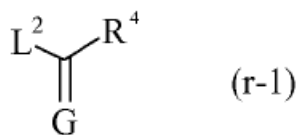
El procedimiento de preparación (a) se puede llevar a cabo dentro de un intervalo de temperatura sustancialmente amplio. Ello se puede llevar a cabo por lo general a la temperatura entre aproximadamente -78°C y aproximadamente 200°C , preferiblemente entre -10°C y aproximadamente 150°C . Dicha reacción se lleva a cabo normalmente a presión normal si bien se puede llevar a cabo a presión elevada o reducida. El tiempo de reacción es de 0,1 a 72 horas, preferiblemente de 0,1 a 24 horas.

En el procedimiento de preparación (a) se prefiere usar los compuestos de fórmulas (II) y (III) en una cantidad equimolar, o usar el compuesto de fórmula (III) en una cantidad de 1 a 3 moles por mol del compuesto de fórmula (II) en un diluyente adecuado (por ejemplo, tolueno). Se prefiere también que la base (por ejemplo, terc-butóxido de sodio) esté presente en una cantidad de 1 a 3 moles por mol del compuesto de fórmula (II), de forma adicional a una cantidad catalítica de un catalizador homogéneo, tal como un complejo de metal de transición estabilizado con ligando P,N (por ejemplo, $\text{Pd}_2(\text{dba})_3\text{CHCl}_3$ y Xantphos).

Procedimiento (b) para la preparación de compuestos de arilpirrolidina de acuerdo con la invención, en el que R^3 es hidrógeno que comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula (IV)



con un compuesto de fórmula (r-1):



5 en un diluyente y de forma opcional en presencia de una base,

en el que en las fórmulas (IV) y (r-1)

A es C-X³ o nitrógeno; preferiblemente A es C-X³; más preferiblemente A es C-H, C-F, C-Cl, C-Br, C-I, o C-CF₃; lo más preferiblemente A es C-H, C-Cl o CCF₃;

10 X¹, X², X³ y X⁴ son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, haloalquil C₁₋₄-tio, haloalquil C₁₋₄-sulfinilo y haloalquil C₁₋₄-sulfonilo; preferiblemente X¹, X², X³ y X⁴ son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno o haloalquilo C₁₋₄; más preferiblemente X¹, X², X³ y X⁴ son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno o CF₃;

R¹ es haloalquilo C₁₋₄; preferiblemente R¹ es trifluorometilo;

15 R² es alquilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, cicloalquilo C₃₋₆ o ciano; preferiblemente R² representa metilo, etilo o ciclopropilo; más preferiblemente R² es metilo;

R³ es hidrógeno, alquilo C₁₋₄ o haloalquilo C₁₋₄; preferiblemente R³ es hidrógeno;

20 R⁴ es alquilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₄; halocicloalquilo C₃₋₆, alcoxi C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, alquil C₁₋₄-tio-alquilo C₁₋₄, alquil C₁₋₄-sulfinil-alquilo C₁₋₄, alquil C₁₋₄-sulfonil-alquilo C₁₋₄, haloalquil C₁₋₄-tio-alquilo C₁₋₄, haloalquil C₁₋₄-sulfinil-alquilo C₁₋₄, haloalquil C₁₋₄-sulfonil-alquilo C₁₋₄ o alquil C₁₋₄-amino, fenilo sustituido con halógeno; preferiblemente R⁴ es metilo, etilo, ciclopropilo, ciclopropilmetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2-metoxietilo, metiltiometilo, metilsulfinilmetilo, metilsulfonilmetilo o 2,4,6-trifluorofenilo; más preferiblemente R⁴ es metilo, etilo o ciclopropilo;

G es O o S; preferiblemente G es O y

25 L² es hidroxilo, flúor, cloro, bromo, alquil C₁₋₄-carboniloxi, alcoxi C₁₋₄-carboniloxi, alquil C₁₋₄-sulfoniloxi, haloalquil C₁₋₄-sulfoniloxi, arilsulfoniloxi o azolilo.

Se preparan compuestos de fórmula (IV) de acuerdo con el procedimiento de preparación (a), mientras que la reacción de compuestos de fórmula (IV) con un compuesto de fórmula (r-1) se lleva a cabo de acuerdo con procedimientos convencionales conocidos en la química orgánica (véanse los documentos WO 2008/128711, WO 2010/043315).

30 Se conocen compuestos de fórmula (r-1). Compuestos representativos incluyen ácido acético, ácido propiónico, ácido ciclopropanocarboxílico, ácido ciclopropilacético, ácido 3,3,3-trifluoropropiónico, ácido 3-metoxipropiónico, ácido (metiltio)acético, ácido (metilsulfinil)acético, ácido metanosulfonilacético, cloruro de acetilo, cloruro de propionilo, cloruro de ciclopropilcarbonilo, cloruro de 2,4,6-trifluorobenzoilo, anhídrido acético, anhídrido propiónico.

35 El término "controlar" tal como se usa en la presente invención en lo referente al ámbito agroquímico, significa que los principios activos son efectivos para la reducción de la incidencia de la plaga animal respectiva en agricultura. De forma más específica, "controlar", tal como se usa en la presente invención, significa que el principio activo es efectivo para matar las plagas animales respectivas, inhibir su crecimiento o inhibir su proliferación.

40 Si no se define de otra forma el término "alquilo" representa alquilo C₁₋₄ lineal o ramificado, por ejemplo, metilo, etilo, n- o isopropilo, n-, iso-, sec- o terc-butilo. Además, para un resto alquilo que esté comprendido en otros grupos como una parte de su constitución, se aplica la definición del término "alquilo".

Si no se define de otra forma, el término "haloalquilo" o el término "alquilo sustituido con halógeno" representa un alquilo alquilo C₁₋₄ lineal o ramificado, que está sustituido con al menos un halógeno, tal como por ejemplo, CH₂F, CHF₂, CF₃, CF₂Cl, CFCI₂, CF₂Br, CF₂CF₃, CFHCF₃, CH₂CF₃, CFCICF₃, CCl₂CF₃, CF₂CH₃, CF₂CH₂F, CF₂CHF₂,

CF₂CF₂Cl, CF₂CF₂Br, CFHCH₃, CFHCHF₂, CFHCHF₂, CHF₂CF₃, CHF₂CF₂Cl, CHF₂CF₂Br, CFCICF₃, CCl₂CF₃, CF₂CF₂CF₃, CH₂CF₂CF₃, CF₂CH₂CF₃, CF₂CF₂CH₃, CHF₂CF₂CF₃, CF₂CH₂CF₃, CF₂CF₂CHF₂, CF₂CF₂CH₂F, CF₂CF₂CF₂Cl, CF₂CF₂CF₂Br, CH(CHF₂)CF₃, CH(CF₃)CF₃, CF(CF₃)CF₃, CF(CF₃)CF₂Br, CF₂CF₂CF₂CF₃, CH(CF₃)CF₂CF₃ y CF(CF₃)CF₂CF₃, o perfluoroalquilo en el que todos los átomos de hidrógeno sustituibles del alquilo están reemplazados por flúor.

Si no se define de otra forma el término “alcoxi” representa alcoxi C₁₋₄ lineal o ramificado (por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propoxi, i-propoxi, n-, iso-, sec- y terc-butoxi). El alcoxi puede estar sustituido con halógeno o un sustituyente opcional.

Si no se define de otra forma el término “halógeno” representa flúor, cloro, bromo o yodo, preferiblemente flúor, cloro o bromo.

Si no se define de otra forma el término “cicloalquilo” representa cicloalquilo C₃₋₆, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo. Adicionalmente para un resto cicloalquilo que está comprendido en los otros grupos como una parte de su constitución, se pueden poner de ejemplo también aquellos descritos anteriormente para el “cicloalquilo”. Cicloalquilo sustituido con halógeno significa halocicloalquilo y ejemplos de los mismos incluyen fluorociclopropilo, clorociclopropilo, difluorociclopropilo, diclorociclopropilo y undecafluorociclohexilo.

Los compuestos de acuerdo con la invención muestran una actividad pesticida muy potente. Por tanto, los compuestos de acuerdo con la invención se pueden usar como pesticidas en el ámbito agrícola o en el ámbito veterinario. Los principios activos de acuerdo con la invención se pueden usar en combinación con sinergistas adecuados u otros principios activos, tales como por ejemplo insecticidas, acaricidas, nematocidas, fungicidas, agentes de control biológico y bactericidas. Tales combinaciones pueden dar lugar también a un efecto sinérgico, es decir la actividad biológica de una combinación de este tipo se ve elevada de forma sinérgica. Ejemplos de tales asociados de combinación son los siguientes insecticidas, acaricidas, nematocidas que se clasifican por su modo de acción:

(1) Inhibidores de acetilcolinesterasa (AChE), por ejemplo carbamatos, por ejemplo, alanicarb, aldicarb, bendiocarb, benfuracarb, butocarboxim, butoxicarboxim, carbarilo, carbofurano, carbosulfano, etiofencarb, fenobucarb, formetanato, furatiocarb, isoprocarb, metiocarb, metomilo, metolcarb, oxamilo, pirimicarb, propoxur, tiodicarb, tiofanox, trizamatos, trimetacarb, XMC y xililcarb; u organofosfatos, por ejemplo, acefato, azametifós; azinifós (metil-, etil), cadusafós, cloretoxifós, clorofenvinfós, cloromefós, cloropirifós (-metil), coumafós, cianofós, demetón-S-metilo, diazinona, diclorovós/DDVP, dicrotofós, dimetoato, dimetilvinfós, disulfotona, EPN, etiona, etoprofós, famfur, fenamifós, fenitrotriona, fentiona, fostiazato, heptenofós, isofenofós, O-(metoxiaminotio-fosforil)salicilato de isopropilo, isoxationa, malationa, mecarbam, metamidofós, metidationa, mevinfós, monocrotofós, naled, ometoato, oxidemeton-metilo, parationa (-metil), fentoato, forato, fosadona, fosmet, fosfamidona, foxim, pirimifós (-metil), fosfenofós, propetamfós, protiofós, piraclofós, piridafentiona, quinalfós, sulfotep, tebupirimfós, temefós, terbufós, tetraclorvinfós, tiometona, triazofós, triclofona y vamidotona.

(2) Antagonistas del canal de cloruro regulados por GABA, por ejemplo organoclorados, por ejemplo, clordano y endosulfano (alfa-); o fiproles (fenilpirazoles), por ejemplo, etiprol, fipronilo, pirafluproles y piriproles

(3) Moduladores del canal de sodio/bloqueadores del canal de sodio dependientes de la tensión, por ejemplo piretroides, por ejemplo acrinatrina, aletrina, (d-cis-trans, d-trans), bifentrina, bioaletrina, bioaletrina-S-ciclopentilo, bioresmetrina, cicloprotrina, ciflutrina (beta-), cihalotrina (gamma-, lambda-), cipermetrina (alfa-beta-, teta-, zeta-), cifenotrina [isómeros (1R)-trans], deltametrina, dimeflutrina, empentrina [isómeros (EZ)-(1R)], esfenvalerato, etofenprox, fenpropatrina, fenvalerato, flucitrinato, flumetrina, fluvalinato (tau-), halfenprox, imiprotrina, metoflutrina, permetrina, fenotrina [isómero (1R)-trans], praletrina, proflutrina, piretrinas (piretro), resmetrina, RU 15525, silafluofeno, teflutrina, tetrametrina [isómeros (1R)], tralometrina, transflutrina y ZXI 8901; o DDT; o metoxiclor.

(4) Agonistas del receptor de acetilcolina nicotínicos, por ejemplo cloronicotinilos, por ejemplo acetamiprid, clotianidina, dinotefurano, imidacloprid, nitenpiram, tiacloprid, tiametoxam; o nicotina.

(5) Moduladores del receptor de acetilcolina alostéricos (agonistas), por ejemplo espinosinas, por ejemplo, espinotram y espinosad.

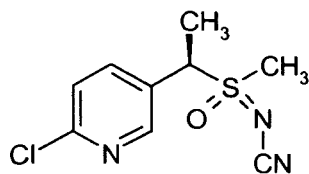
(6) Activadores del canal de cloruro, por ejemplo avermectinas/milbemectinas, por ejemplo, abamectina, benzoato de emamectina, lepimectina y milbemectina.

(7) Análogos de hormonas juveniles, por ejemplo, hidropreno, quinopreno, metopreno; o fenoxicarb; piriproxifeno.

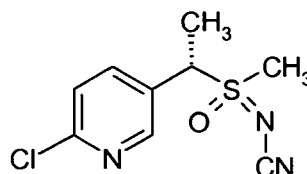
(8) Diversos inhibidores no específicos (multi-sitio) por ejemplo agentes fumigantes, por ejemplo, bromuro de metilo y otros halogenuros de alquilo; o cloropirina; fluoruro de sulfurilo; bórax; tártaro emético.

- (9) Bloqueadores selectivos de la alimentación de homópteros, por ejemplo, pimetrozina; o flonicamida.
- (10) Inhibidores del crecimiento de ácaros, por ejemplo, clofentezina, diflovidazina, hexitiazox, etoxazol.
- 5 (11) Disruptores microbianos de la membrana intestinal de insectos, por ejemplo, *Bacillus thuringiensis* subespecie *israelensis*, *Bacillus sphaericus*, *Bacillus thuringiensis* subespecie *aizawai*, *Bacillus thuringiensis* subespecie *kurstaki*, *Bacillus thuringiensis* subespecie *tenebrionis* y proteínas de plantas BT, por ejemplo, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1Fa, Cry2Ab, mCry3A, Cry3Ab, Cry3Bb, Cry34/35Ab1.
- (12) Inhibidores de la ATP sintasa mitocondrial, por ejemplo, diafentiurona; o miticidas de organoestaño, por ejemplo azociclotina, cihexatina y óxido de fenbutatina; o propargita; tetradifona.
- 10 (13) Desacopladores de la fosforilación oxidativa mediante interrupción del gradiente de protones, por ejemplo clorfenapir y DNOC.
- (14) Bloqueadores del canal del receptor de acetilcolina nicotinérgicos, por ejemplo, bensultap, clorhidrato de cartap, tiocilam y tiosultap-sodio.
- 15 (15) Inhibidores de la biosíntesis de quitina, tipo 0, por ejemplo, benzoilureas, por ejemplo, bistriflurón, clofluazurón, diflubenzurón, flucicloxurón, flufenoxurón, hexaflumurón, lufenurón, novalurón, noviflumurón, penflurón, teflubenzurón y triflumurón.
- (16) Inhibidores de la biosíntesis de quitina, tipo 1, por ejemplo, buprofezina.
- (17) Disruptores de la muda, por ejemplo, ciromazina.
- (18) Agonistas/disruptores de ecdisona, por ejemplo, diacilhidrazinas, por ejemplo, cromafenozida, halofenozida, metoxifenozida y tebufenozida
- 20 (19) Agonistas del receptor de octopamina, por ejemplo, amitraz.
- (20) Inhibidores del transporte de electrones complejo III mitocondrial, por ejemplo, hidrametilnón; acequinocilo o fluacripirim.
- (21) Inhibidores del transporte de electrones complejo I mitocondrial, por ejemplo acaricidas de METI, por ejemplo, fenazaquina, fenpiroximato, pirimidifén, piridabén, tebufenpirad, tolfenpirad o rotenona (Derris).
- 25 (22) Bloqueadores del canal de sodio dependientes de la tensión, por ejemplo, indoxacarb; metaflumizona.
- (23) Inhibidores de la acetil-CoA-carboxilasa, por ejemplo derivados de ácido tetrónico, por ejemplo espiroclorfen y espiromesifén; o derivados de ácido tetrámico, por ejemplo espirotetramato.
- (24) Inhibidores del transporte de electrones complejo IV mitocondrial, por ejemplo fosfinas, por ejemplo fosfida de aluminio, fosfida de calcio, fosfina, fosfida de cinc; o cianuro.
- 30 (25) Inhibidores del transporte de electrones complejo II mitocondrial, por ejemplo cienopirafén.
- (28) Moduladores del receptor de rianodina, por ejemplo, diamidas, por ejemplo cloroantraniliprol (Rynaxypyr), ciatraniliprol (Cyazypyr) y flubendiamida.
- Otros principios activos con mecanismo de acción desconocido o dudoso, por ejemplo, azadiractina, amidoflomet, benzoximato, bifenazato, quinometionato, criolita, ciflometofeno, dicofol, fluensulfona (5-cloro-2-[(3,4,4-trifluorobut-3-en-1-il)sulfonil]-1,3-tiazol), flufenerim, piridalilo y pirifluquinazona; además de productos basados en *Bacillus firmus* (I-1582, BioNeem, Votivo) o uno de los siguientes principios activos conocidos:
- 35 4-[[[(6-bromopirid-3-il)metil](2-fluoretil)amino]furan-2(5H)-ona (conocido del documento WO 2007/115644), 4-[[[(6-fluoropirid-3-il)metil](2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona (conocido del documento WO 2007/115644), 4-[[[(2-cloro-1,3-tiazol-5-il)metil](2-fluoretil)amino]furan-2(5H)-ona (conocido del documento WO 2007/115644), 4-[[[(6-cloropirid-3-il)metil](2-fluoretil)amino]furan-2(5H)-ona (conocido del documento WO 2007/115644), 4-[[[(6-cloropirid-3-il)metil](2,2-difluoretil)amino]furan-2(5H)-ona (conocido del documento WO 2007/115644), 4-[[[(6-cloro-5-fluoropirid-3-il)metil](metil)amino]furan-2(5H)-ona (conocido del documento WO 2007/115643), 4-[[[(5,6-dicloropirid-3-il)metil](2-fluoretil)amino]furan-2(5H)-ona (conocido del documento WO 2007/115646), 4-[[[(6-cloro-5-fluoropirid-3-il)metil](ciclopropil)amino]furan-2(5H)-ona (conocido del documento WO 2007/115643), 4-[[[(6-cloropirid-3-il)metil](ciclopropil)amino]furan-2(5H)-ona (conocido del documento EP-A-0 539 588), 4-[[[(6-cloropirid-3-il)metil](metil)amino]furan-2(5H)-ona (conocido del documento EP-A-0 539 588), [(6-cloropiridin-3-il)metil](metil)oxido-λ4-sulfanilidencianamida (conocido del documento WO 2007/149134), [1-(6-cloropiridin-3-
- 40 45

il)etil](metil)oxido- λ^4 -sulfanilidencianamida (conocido del documento WO 2007/149134) y sus diastereómeros (A) y (B)



(A)



(B)

5

(igualmente conocidos del documento WO 2007/149134), [(6-trifluorometilpiridin-3-il)metil](metil)oxido- λ^4 -sulfanilidencianamida (conocido del documento WO 2007/095229), o sulfoxaflor (igualmente conocido del documento WO 2007/149134), 11-(4-chlor-2,6-dimetilfenil)-12-hidroxi-1,4-dioxa-9-azadispiro[4.2.4.2]tetradec-11-en-10-ona (conocido del documento WO 2006/089633), 3-(4'-fluoro-2,4-dimetilbifenil-3-il)-4-hidroxi-8-oxa-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-2-ona (conocido del documento WO 2008/067911) y 1-[2-fluoro-4-metil-5-[(2,2,2-trifluoroetil)sulfonil]fenil]-3-(trifluorometil)-1H-1,2,4-triazol-5-amina (conocido del documento WO 2006/043635). Ejemplos de otros asociados de combinación son los siguientes fungicidas:

(1) Inhibidores de la biosíntesis de ergosterol, por ejemplo, aldimorf, azaconazol, bitertanol, bromuconazol, ciproconazol, diclobutrazol, difenoconazol, diniconazol, diniconazol-M, dodemorf, acetato de dodemorf, epoxiconazol, etaconazol, fenarimol, fenbuconazol, fenhexadina, fenpropidina, fenpropimorf, fluquinconazol, flurprimidol, flusilazol, flutriafol, furconazol, furconazol-cis, hexaconazol, imazalilo, sulfato de imazalilo, imibenconazol, ipconazol, metconazol, miclobutanilo, naftifina, nuarimol, oxpoconazol, paclobutrazol, pefurazoato, penconazol, piperlina, procloraz, propiconazol, protioconazol, piributicarb, pirifenox, quinconazol, simeconazol, espiroxamina, tebuconazol, terbinafina, tetraconazol, triadimefona, triadimenol, tridemorf, triflumizol, triforina, triticonazol, uniconazol, uniconazol-p, viniconazol, voriconazol, 1-(4-clorofenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)cicloheptanol, 1-(2,2-dimetil-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-imidazol-5-carboxilato de metilo, N'-[5-(difluorometil)-2-metil-4-[3-(trimetilsilil)propoxi]fenil]-N-etil-N-metilimidoformamida, N-etil-N-metil-N'-[2-metil-5-(trifluorometil)-4-[3-(trimetilsilil)propoxi]fenil]imidoformamida y O-[1-(4-metoxifenoxi)-3,3-dimetilbutan-2-il]-1H-imidazol-1-carbotioato.

(2) Inhibidores de la cadena respiratoria en el complejo I o II, por ejemplo, bixafeno, boscalida, carboxina, diflumetorim, fenfuram, fluopiram, flutolanilo, fluxapiraxad, furametpir, furmeciclox, isopirazam (mezcla del racemato sin-epímero 1RS,4SR,9RS y del racemato anti-epímeros 1RS,4SR,9SR), isopirazam (racemato anti-epímero 1RS,4SR,9SR), isopirazam (enantiómero anti-epímero 1R,4S,9S), isopirazam (enantiómero anti-epímero 1S,4R,9R), isopirazam (racemato sin-epímero 1RS,4SR,9RS), isopirazam (enantiómero sin-epímero 1R,4S,9R), isopirazam (enantiómero sin-epímero 1S,4R,9S), mepronilo, oxicarboxina, penflufeno, pentiopirad, sedaxano, tifulzamida, 1-metil-N-[2-(1,1,2,2-tetrafluoretoxi)fenil]-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-carboxamida, 3-(difluorometil)-1-metil-N-[2-(1,1,2,2-tetrafluoretoxi)fenil]-1H-pirazol-4-carboxamida, 3-(difluorometil)-N-[4-fluoro-2-(1,1,2,3,3,3-hexafluorpropoxi)fenil]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, N-[1-(2,4-diclorofenil)-1-metoxipropan-2-il]-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida y sales de los mismos.

(3) Inhibidores de la cadena respiratoria en el complejo III, por ejemplo, ametoctradina, amisulbromo, azoxiestrobina, ciazofamida, dimoxiestrobina, enestroburina, famoxadona, fenamidona, fluoxastrobina, cresoxim-metilo, metominostrobina, orisastrobina, picoxiestrobina, piraclostrobina, pirametostrobina, piraoxiestrobina, piribencarb, trifloxiestrobina, (2E)-2-(2-[[6-(3-cloro-2-metilfenoxi)-5-fluorpirimidin-4-il]oxi]fenil)-2-(metoxiimino)-N-metiletanamida, (2E)-2-(metoxiimino)-N-metil-2-(2-[[[1-(1E)-1-[3-(trifluorometil)fenil]etiliden]amino]oxi]metil]fenil)etanamida, (2E)-2-(metoxiimino)-N-metil-2-[2-[[[1-(1E)-1-[3-(trifluorometil)fenil]etoxi]imino]metil]fenil]etanamida, (2E)-2-[2-[[[1-(1E)-1-(3-[[1-(1E)-1-fluoro-2-feniletetil]oxi]fenil]etiliden]amino]oxi]metil]fenil)-2-(metoxiimino)-N-metiletanamida, (2E)-2-[2-[[[1-(2E,3E)-4-(2,6-diclorofenil)but-3-en-2-iliden]amino]oxi]metil]fenil)-2-(metoxiimino)-N-metiletanamida, 2-cloro-N-(1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)piridin-3-carboxamida, 5-metoxi-2-metil-4-(2-[[[1-(1E)-1-[3-(trifluorometil)fenil]etiliden]amino]oxi]metil]fenil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona, (2E)-2-[2-[[[1-(1E)-1-[3-(trifluorometil)fenil]etiliden]amino]oxi]metil]fenil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona, (2E)-2-[2-[[[1-(1E)-1-[3-(trifluorometil)fenil]etiliden]amino]oxi]metil]fenil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona, N-(3-etil-3,5,5-trimetilciclohexil)-3-(formilamino)-2-hidroxibenzamida, 2-[2-[[[2,5-dimetilfenoxi]metil]fenil]-2-metoxi-N-metilacetamida y (2R)-2-[2-[[[2,5-dimetilfenoxi]metil]fenil]-2-metoxi-N-metilacetamida y sales de los mismos.

- (4) Inhibidores de la mitosis y de la división celular, por ejemplo, benomilo, carbendazim, clorofenazol, dietofencarb, etaboxam, fluopicolid, fuberidazol, pencicurona, tiabendazol, tiofanato de metilo, tiofanato, zoxamida, 5-cloro-7-(4-metilpiperidin-1-il)-6-(2,4,6-trifluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina y 3-cloro-5-(6-cloropiridin-3-il)-6-metil-4-(2,4,6-trifluorofenil)piridazina y sales de los mismos.
- 5 (5) Compuestos capaces de presentar actividad multisitio, como por ejemplo, caldo bordelés, captafol, captano, clorotalonilo, hidróxido de cobre, naftenato de cobre, óxido de cobre, oxiclورو de cobre, sulfato de cobre (2+), diclofluanida, ditianona, dodina, base libre de dodina, ferbam, fluorofolpet, folpet, guazatina, acetato de guazatina, iminoctadina, albesilato de iminoctadina, triacetato de iminoctadina, manganeso-cobre, mancozeb, maneb, metiram, metiram cinc, cobre-oxina, propamidina, propineb, azufre y preparados de azufre incluyendo polisulfuro de calcio, tiram, tolilfluana, zineb, ziram y sales de los mismos.
- 10 (6) Compuestos capaces de inducir resistencia en el huésped, por ejemplo, acibenzolar-S-metilo, isotianilo, probenazol y tiadinilo y sales de los mismos.
- (7) Inhibidores de la biosíntesis de aminoácidos y/o proteínas, por ejemplo, andoprim, blasticidina-S, ciprodinilo, casugamicina, clorhidrato de casugamicina hidratado, mepanipirim, pirimetanilo y sales de los mismos.
- 15 (8) Inhibidores de la producción de ATP, por ejemplo, acetato de fentina, cloruro de fentina, hidróxido de fentina y siltiofam.
- (9) Inhibidores de la síntesis de pared celular, por ejemplo, bentiavalicarb, dimetomorf, flumorf, iprovalicarb, mandipropamid, polioxinas, polioxorim, validamicina A y valifenalato.
- 20 (10) Inhibidores de la síntesis de lípidos y de membrana, por ejemplo, bifenilo, cloroneb, diclorano, edifenfós, etridiazol, yodocarb, iprobenfós, isoprotiolano, propamocarb, clorhidrato de propamocarb, protiocarb, pirazofós, quintozeno, tecnazeno y tolclofós-metilo.
- (11) Inhibidores de la biosíntesis de melanina, por ejemplo, carpropamida, diclocimet, fenoxanilo, ftalida, piroquilona y triciclazol.
- 25 (12) Inhibidores de la síntesis del ácido nucleico, por ejemplo, benalaxilo, benalaxilo-M (quiralaxilo), bupirimat, clozilacona, dimetirimol, etirimol, furalaxilo, himexazol, metalaxilo, metalaxilo-M (mefenoxam), ofurace, oxadixilo y ácido oxolínico.
- (13) Inhibidores de la transducción de señales, por ejemplo, clozolinat, fenciclonilo, fludioxonilo, iprodiona, procimidona, quinoxifeno y vinclozolina.
- 30 (14) Compuestos capaces de actuar como un desacoplador, como por ejemplo, binapacril, dinocap, ferimzon, fluazinam y meptildinocap.
- (15) Otros compuestos, como por ejemplo bentiazol, betoxazina, capsimicina, carvona, quinometionato, clazafenona, cufraneb, ciflufenamida, cimoxanilo, ciprosulfamida, dazomet, debacarb, diclorofeno, diclomezina, difenzoquat, metilsulfato de difenzoquat, difenilamina, ecomato, fempirazamina, flumetover, fluoroimida, flusulfamida, flutianilo, fosetil-aluminio, fosetil-calcio, fosetil-sodio, hexaclorobenceno, irumamicina, metasulfocarb, isotiocianato de metilo, metrafenona, mildiomicina, natamicina, dimetilditiocarbamato de níquel, nitroal-isopropilo, octilina, oxamocarb, oxifentiina, pentaclorofenol y sus sales, fenotrina, ácido fosforoso y sus sales, propamocarb-fosetilato, propanosina-sodio, proquinazid, pirrolnitrina, tebufloquina, tecloftalam, tolmanida, triazóxido, triclámida, zarilamida, 1-(4-{4-[(5R)-5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona, 1-(4-{4-[(5S)-5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona, 1-(4-{4-[(5R)-5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona, 1H-imidazol-1-carboxilato de 1-(4-metoxifenoxi)-3,3-dimetilbutan-2-ilo, 2,3,5,6-tetracloro-4-(metilsulfonil)piridina, 2,3-dibutil-6-clorotieno[2,3-d]pirimidin-4(3H)-ona, 2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-(4-{4-[(5R)-5-fenil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)etanona, 2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-(4-{4-[(5S)-5-fenil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)etanona, 2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-(4-{4-[(5R)-5-fenil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)etanona, 2-butoxi-6-yodo-3-propil-4H-cromen-4-ona, 2-cloro-5-[2-cloro-1-(2,6-difluoro-4-metoxifenil)-4-metil-1H-imidazol-5-il]piridina, 2-fenilfenol y sal, 3,4,5-tricloropiridin-2,6-dicarbonitrilo, 3-[5-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1,2-oxazolidin-3-il]piridina, 3-cloro-5-(4-clorofenil)-4-(2,6-difluorofenil)-6-metilpiridazina, 4-(4-clorofenil)-5-(2,6-difluorofenil)-3,6-dimetilpiridazina, 5-amino-1,3,4-tiadiazol-2-tiol, 5-cloro-N'-fenil-N'-(prop-2-in-1-il)tiofen-2-sulfonohidrazida, 5-metil-6-octil[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-7-amina, (2Z)-3-amino-2-ciano-3-fenilprop-2-enoato de etilo, N-(4-clorobencil)-3-[3-metoxi-4-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]propanamida, N-[(4-clorofenil)(ciano)metil]-3-[3-metoxi-4-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]propanamida, N-[(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)metil]-2,4-dicloropiridin-3-carboxamida, N-[1-(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)etil]-2,4-dicloropiridin-3-carboxamida, N-[1-(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)etil]-2-fluoro-4-
- 35
- 40
- 45
- 50

yodopiridin-3-carboxamida, N-[(E)-[(ciclopropilmetoxi)imino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]metil]-2-fenilacetamida, N-[(Z)-[(ciclopropilmetoxi)imino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]metil]-2-fenilacetamida, N-metil-2-(1-[[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]piperidin-4-il)-N-(1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)-1,3-tiazol-4-carboxamida, N-metil-2-(1-[[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]piperidin-4-il)-N-[(1R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il]-1,3-tiazol-4-carboxamida, N-metil-2-(1-[[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]piperidin-4-il)-N-[(1S)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il]-1,3-tiazol-4-carboxamida, 6-[[[(1-metil-1H-tetrazol-5-il)(fenil)metiliden]amino]oxi]metil]piridin-2-il]carbamato de pentilo, ácido fenazina-1-carboxílico, quinolin-8-ol y sulfato de quinolin-8-ol (2:1).

(16) Otros compuestos como por ejemplo, 1-metil-3-(trifluorometil)-N-[2'-(trifluorometil)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, N-(4'-clorobifenil-2-il)-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, N-(2',4'-diclorobifenil-2-il)-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, 3-(difluorometil)-1-metil-N-[4'-(trifluorometil)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, N-(2',5'-difluorobifenil-2-il)-1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-carboxamida, 3-(difluorometil)-1-metil-N-[4'-(prop-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, 5-fluoro-1,3-dimetil-N-[4'-(prop-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, 2-cloro-N-[4'-(prop-1-in-1-il)bifenil-2-il]piridin-3-carboxamida, 3-(difluorometil)-N-[4'-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, N-[4'-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-5-fluoro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida, 3-(difluorometil)-N-(4'-etnilbifenil-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, N-(4'-etnilbifenil-2-il)-5-fluoro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida, 2-cloro-N-(4'-etnilbifenil-2-il)piridin-3-carboxamida, 2-cloro-N-[4'-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]piridin-3-carboxamida, 4-(difluorometil)-2-metil-N-[4'-(trifluorometil)bifenil-2-il]-1,3-tiazol-5-carboxamida, 5-fluoro-N-[4'-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida, 2-cloro-N-[4'-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]piridin-3-carboxamida, 3-(difluorometil)-N-[4'-(3-metoxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, 5-fluoro-N-[4'-(3-metoxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida, 2-cloro-N-[4'-(3-metoxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]piridin-3-carboxamida, (5-bromo-2-metoxi-4-metilpiridin-3-il)(2,3,4-trimetoxi-6-metilfenil)metanona y N-[2-(4-[[3-(4-clorofenil)prop-2-in-1-il]oxi]-3-metoxifenil)etil]-N2-(metilsulfonil)valinamida.

Los principios activos especificados en la presente invención por su "nombre común" son conocidos y se describen, por ejemplo, en el Pesticide Manual ("The Pesticide Manual", 14ª ed., British Crop Protection Council 2006) o se pueden encontrar en Internet (por ejemplo, <http://www.alanwood.net/pesticides>).

Los compuestos de acuerdo con la invención, en combinación con su buena tolerancia por las plantas y su toxicidad favorable para animales de sangre caliente y que se toleran bien por el medio ambiente, son adecuados para la protección de plantas y órganos de plantas, para aumentar los rendimientos de las cosechas, para mejorar la calidad del material cosechado y para controlar plagas animales, de forma particular insectos, arácnidos, helmintos, nematodos y moluscos, que aparecen en agricultura, en horticultura, en cría de animales, en bosques, en jardines e instalaciones de tiempo libre, en la protección de productos almacenados y de materiales y en el sector de la higiene. Se pueden usar preferiblemente como agentes fitosanitarios. Son activos contra las especies normalmente sensibles o resistentes y contra todas o algunas de las fases de desarrollo. Las plagas animales anteriormente citadas incluyen: Orden: Artrópodos: de la clase de los arácnidos, por ejemplo, *Acarus spp.*, *Aceria sheldoni*, *Aculops spp.*, *Aculus spp.*, *Amblyomma spp.*, *Amphitetranychus viennensis*, *Argas spp.*, *Boophilus spp.*, *Brevipalpus spp.*, *Bryobia praetiosa*, *Centruroides spp.*, *Chorioptes spp.*, *Dermanyssus gallinae*, *Dermatophagoides pteronyssius*, *Dermatophagoides farinae*, *Dermacentor spp.*, *Eotetranychus spp.*, *Epitrimerus pyri*, *Eutetranychus spp.*, *Eriophyes spp.*, *Halotydeus destructor*, *Hemitarsonemus spp.*, *Hyalomma spp.*, *Ixodes spp.*, *Latrodectus spp.*, *Loxosceles spp.*, *Metatetranychus spp.*, *Nuphessa spp.*, *Oligonychus spp.*, *Ornithodoros spp.*, *Ornithonyssus spp.*, *Panonychus spp.*, *Phyllocoptura oleivora*, *Polyphagotarsonemus latus*, *Psoroptes spp.*, *Rhipicephalus spp.*, *Rhizoglyphus spp.*, *Sarcoptes spp.*, *Scorpio maurus*, *Stenotarsonemus spp.*, *Tarsonemus spp.*, *Tetranychus spp.*, *Vaejovis spp.*, *Vasates lycopersici*.

Del orden de los anopluros (*Phthiraptera*), por ejemplo, *Damalinea spp.*, *Haematopinus spp.*, *Linognathus spp.*, *Pediculus spp.*, *Ptirus pubis*, *Trichodectes spp.*.

Del orden de los blatodeos, por ejemplo, *Blatella germanica*, *Periplaneta americana*, *Reticulitermes speratus*, *Coptotermes formosanus*.

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

Del orden de los coleópteros, por ejemplo, *Acalymma vittatum*, *Acanthoscelides obtectus*, *Adoretus spp.*, *Agelastica alni*, *Agriotes spp.*, *Alphitobius diaperinus*, *Amphimallon solstitialis*, *Anobium punctatum*, *Anoplophora spp.*, *Anthonomus spp.*, *Anthrenus spp.*, *Apion spp.*, *Apogonia spp.*, *Atomaria spp.*, *Attagenus spp.*, *Bruchidius obtectus*, *Bruchus spp.*, *Cassida spp.*, *Ceratomyza trifurcata*, *Ceutorhynchus spp.*, *Chaetocnema spp.*, *Cleonus mendicus*, *Conoderus spp.*, *Cosmopolites spp.*, *Costelytra zealandica*, *Ctenicera spp.*, *Curculio spp.*, *Cryptorhynchus lapathi*, *Cylindrocaptus spp.*, *Dermestes spp.*, *Diabrotica spp.*, *Dichocrocis spp.*, *Diloboderus spp.*, *Epilachna spp.*, *Epitrix spp.*, *Faustinus spp.*, *Gibbium psyllodes*, *Hellula undalis*, *Heteronychus arator*, *Heteronyx spp.*, *Hylamorpha elegans*, *Hylotrupes bajulus*, *Hypera postica*, *Hypothenemus spp.*, *Lachnosterna consanguinea*, *Lema spp.*, *Leptinotarsa*

decemlineata, *Leucoptera* spp., *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Lixus* spp., *Luperodes* spp., *Lyctus* spp., *Megascelis* spp., *Melanotus* spp., *Meligethes aeneus*, *Melolontha* spp., *Migdolus* spp., *Monochamus* spp., *Naupactus xanthographus*, *Niptus hololeucus*, *Oryctes rhinoceros*, *Oryzaephilus surinamensis*, *Oryzaphagus oryzae*, *Otiorrhynchus* spp., *Oxycetonia jucunda*, *Phaedon cochleariae*, *Phyllophaga* spp., *Phyllotreta* spp., *Popillia japonica*, *Premnotrypes* spp., *Prostephanus truncatus*, *Psylliodes* spp., *Ptinus* spp., *Rhizobius ventralis*, *Rhizopertha dominica*, *Sitophilus* spp., *Sphenophorus* spp., *Stegobium paniceum*, *Sternechus* spp., *Symphyletes* spp., *Tanymecus* spp., *Tenebrio molitor*, *Tribolium* spp., *Trogoderma* spp., *Tychius* spp., *Xylotrechus* spp., *Zabrus* spp.. Además, *Callosobruchus chinensis*, *Sitophilus zeamais*, *Tribolium castaneum*, *Epilachna vigintioctomaculata*, *Agriotes ogurae fuscicollis*, *Anomala rufocuprea*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Diabrotica* spp., *Monochamus alternatus endai*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Lyctus brunneus*.

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

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

Del orden de los dípteros, por ejemplo, *Aedes* spp., *Agromyza* spp., *Anastrepha* spp., *Anopheles* spp., *Asphondylia* spp., *Bactrocera* spp., *Bibio hortulanus*, *Calliphora erythrocephala*, *Ceratitis capitata*, *Chironomus* spp., *Chrysomyia* spp., *Chrysops* spp., *Cochliomyia* spp., *Contarinia* spp., *Cordylobia anthropophaga*, *Culex* spp., *Culicoides* spp., *Culiseta* spp., *Cuterebra* spp., *Dacus oleae*, *Dasyneura* spp., *Delia* spp., *Dermatobia hominis*, *Drosophila* spp., *Echinocnemus* spp., *Fannia* spp., *Gasterophilus* spp., *Glossina* spp., *Haematopota* spp., *Hydrellia* spp., *Hylemyia* spp., *Hyppobosca* spp., *Hypoderma* spp., *Liriomyza* spp., *Lucilia* spp., *Lutzomyia* spp., *Mansonina* spp., *Musca* spp., *Nezara* spp., *Oestrus* spp., *Oscinella frit*, *Pegomyia* spp., *Phlebotomus* spp., *Phorbia* spp., *Phormia* spp., *Prodiptosis* spp., *Psila rosae*, *Rhagoletis* spp., *Sarcophaga* spp., *Simulium* spp., *Stomoxys* spp., *Tabanus* spp., *Tannia* spp., *Tetanops* spp., *Tipula* spp.. Además, *Musca domestica*, *Aedes aegypti*, *Delia platura*, *Culex pipiens pallens*, *Anopheles sinensis*, *Culex tritaeniorhynchus*, *Liriomyza trifolii*.

Del orden de los hemípteros, por ejemplo, *Nephotettix cincticeps*, *Nilaparvata lugens*, *Pseudococcus comstocki*, *Unaspis yanonensis*, *Myzus persicae*, *Aphis pomi*, *Aphis gossypii*, *Lipaphis erysimi*, *Stephanitis nashi*, *Nezara* spp., *Trialeurodes vaporariorum*, *Psylla* spp.; *Thysanoptera*, por ejemplo, *Thrips palmi*, *Franklinella occidentalis*; *Orthoptera* pest, por ejemplo, *Gryllotalpa africana*, *Locusta migratoria*;

Del orden de los heterópteros, por ejemplo, *Anasa tristis*, *Antestiopsis* spp., *Boisea* spp., *Blissus* spp., *Calocoris* spp., *Campylomma livida*, *Cavelerius* spp., *Cimex* spp., *Cimex lectularius*, *Cimex hemipterus*, *Collaria* spp., *Creontiades dilutus*, *Dasyneura piperis*, *Dichelops furcatus*, *Diconocoris hewetti*, *Dysdercus* spp., *Euschistus* spp., *Eurygaster* spp., *Heliopeltis* spp., *Horcias nobilellus*, *Leptocoris* spp., *Leptoglossus phyllopus*, *Lygus* spp., *Macropes excavatus*, *Miridae*, *Monalonion atratum*, *Nezara* spp., *Oebalus* spp., *Pentomidae*, *Piesma quadrata*, *Piezodorus* spp., *Psallus* spp., *Pseudacysta perseae*, *Rhodnius* spp., *Sahlbergella singularis*, *Scaptocoris castanea*, *Scotinophora* spp., *Stephanitis nashi*, *Tibraca* spp., *Triatoma* spp..

Del orden de los homópteros, por ejemplo, *Acyrtosiphon* spp., *Acrogonia* spp., *Aeneolamia* spp., *Agonoscena* 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., *Drosicha* spp., *Dysaphis* spp., *Dysmicoccus* spp., *Empoasca* spp., *Eriosoma* spp., *Erythroneura* spp., *Euscelis bilobatus*, *Ferrisia* spp., *Geococcus coffeae*, *Hieroglyphus* spp., *Homalodisca coagulata*, *Hyalopterus arundinis*, *Icerya* spp., *Idiocerus* spp., *Idioscopus* spp., *Laodelphax striatellus*, *Lecanium* spp., *Lepidosaphes* spp., *Lipaphis erysimi*, *Macrosiphum* spp., *Mahanarva* spp., *Melanaphis sacchari*, *Metcalfiella* spp., *Metopolophium dirhodum*, *Monellia costalis*, *Monelliopsis pecanis*, *Myzus* spp., *Nasonovia ribisnigri*, *Nephotettix* 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., *Protopulvinaria pyramiformis*, *Pseudaulacaspis pentagona*, *Pseudococcus* spp., *Psylla* spp., *Pteromalus* spp., *Pyrilla* 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*, *Tenalapha malayensis*, *Tinocallis caryaefoliae*, *Tomaspis* spp., *Toxoptera* spp., *Trialeurodes* spp., *Trioza* spp., *Typhlocyba* spp., *Unaspis* spp., *Viteus vitifolii*, *Zygina* spp..

Del orden de los himenópteros, por ejemplo, *Acromyrmex* spp., *Athalia* spp., *Atta* spp., *Diprion* spp., *Hoplocampa* spp., *Lasius* spp., *Monomorium pharaonis*, *Solenopsis invicta*, *Tapinoma* spp., *Vespa* spp..

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

Del orden de los isópteros, por ejemplo, *Coptotermes* spp., *Cornitermes cumulans*, *Cryptotermes* spp., *Incisitermes* spp., *Microtermes obesi*, *Odontotermes* spp., *Reticulitermes* spp..

- Del orden de los lepidópteros, por ejemplo, *Acronicta major*, *Adoxophyes* spp., *Aedia leucomelas*, *Agrotis* spp., *Alabama* spp., *Amyelois transitella*, *Anarsia* spp., *Anticarsia* spp., *Argyroplote* spp., *Barathra brassicae*, *Borbo cinnara*, *Bucculatrix thurberiella*, *Bupalus piniarius*, *Busseola* spp., *Cacoecia* spp., *Caloptilia theivora*, *Capua reticulana*, *Carpocapsa pomonella*, *Carposina niponensis*, *Cheimatobia brumata*, *Chilo* spp., *Choristoneura* spp., *Clysia ambiguella*, *Cnaphalocerus* spp., *Cnephasia* spp., *Conopomorpha* spp., *Conotrachelus* spp., *Copitarsia* spp., *Cydia* spp., *Dalaca noctuides*, *Diaphania* spp., *Diatraea saccharalis*, *Earias* spp., *Ecdytolopha aurantium*, *Elasmopalpus lignosellus*, *Eldana saccharina*, *Ephesia* spp., *Epinotia* spp., *Epiphyas postvittana*, *Etiella* spp., *Eulia* spp., *Eupoecilia ambiguella*, *Euproctis* spp., *Euxoa* spp., *Feltia* spp., *Galleria mellonella*, *Gracillaria* spp., *Grapholitha* spp., *Hedylepta* spp., *Helicoverpa* spp., *Heliothis* spp., *Hofmannophila pseudospretella*, *Homoeosoma* spp., *Homona* spp., *Hyponomeuta padella*, *Kakivoria flavofasciata*, *Laphygma* spp., *Laspeyresia molesta*, *Leucinodes orbonalis*, *Leucophaea* spp., *Lithocolletis* spp., *Lithophane antennata*, *Lobesia* spp., *Loxagrotis albicosta*, *Lymantria* spp., *Lyonetia* spp., *Malacosoma neustria*, *Maruca testulalis*, *Mamestra brassicae*, *Mocis* spp., *Mythimna separata*, *Nymphula* spp., *Oiketicus* spp., *Oria* spp., *Orthaga* spp., *Ostrinia* spp., *Oulema oryzae*, *Panolis flammea*, *Pamara* spp., *Pectinophora* spp., *Perileucoptera* spp., *Phthorimaea* spp., *Phyllocnistis citrella*, *Phyllonorycter* spp., *Pieris* spp., *Platynota stultana*, *Plodia interpunctella*, *Plusia* spp., *Plutella xylostella*, *Prays* spp., *Prodenia* spp., *Protoparce* spp., *Pseudaletia* spp., *Pseudoplusia includens*, *Pyrausta nubilalis*, *Rachiplusia* nu, *Schoenobius* spp., *Scirpophaga* spp., *Scotia segetum*, *Sesamia* spp., *Sparganothis* spp., *Spodoptera* spp., *Stathmopoda* spp., *Stomopteryx subsecivella*, *Synanthedon* spp., *Tecia solanivora*, *Thermesia gemmatilis*, *Tinea pellionella*, *Tineola bisselliella*, *Tortrix* spp., *Trichophaga tapetzella*, *Trichoplusia* spp., *Tuta absoluta*, *Virachola* spp.. Además, *Lymantria dispar*, *Malacosomaneustria*, *Pieris rapae crucivora*, *Spodoptera litura*, *Mamestra brassicae*, *Chilo suppressalis*, *Ostrinia nubilalis*, *Cadra cautella*, *Adoxophyes honmai*, *Cydia pomonella*, *Agrotis segetum*, *Galleria mellonella*, *Plutella xylostella*, *Heliothis virescens* y *Phyllocnistis citrella*.
- Adicionalmente, como ácaros, se encuentran por ejemplo, *Tetranychus cinnabarinus*, *Tetranychus urticae*, *Panonychus cirri*, *Aculops pelekassi*, *Tarsonemus* spp..

Del orden de los ortópteros, por ejemplo, *Acheta domesticus*, *Blatta orientalis*, *Blattella germanica*, *Dichroplus* spp., *Gryllotalpa* spp., *Leucophaea maderae*, *Locusta* spp., *Melanoplus* spp., *Periplaneta* spp., *Pulex irritans*, *Schistocerca gregaria*, *Supella longipalpa*.

- Del orden de los sifonápteros, por ejemplo, *Ceratophyllus* spp., *Ctenocephalides* spp., *Tunga penetrans*, *Xenopsylla cheopis*.

Del orden de los sínfilos, por ejemplo, *Scutigerella* spp..

- Del orden de los tisanópteros, por ejemplo, *Anaphothrips obscurus*, *Baliothrips biformis*, *Drepanothrips reuteri*, *Enneothrips flavens*, *Frankliniella* spp., *Heliothrips* spp., *Hercinothrips femoralis*, *Rhipiphorotheus cruentatus*, *Scirtothrips* spp., *Taeniothrips cardamoni*, *Thrips* spp..

Del orden de los cigéntomos (=tisánuros), por ejemplo, *Lepisma saccharina*, *Thermobia domestica*, por ejemplo *Lepisma saccharina*, *Thermobia domestica*.

- Orden: moluscos: de la clase de los bivalvos, por ejemplo, *Dreissena* spp.; de la clase de los gasterópodos, por ejemplo, *Arion* spp., *Biomphalaria* spp., *Bulinus* spp., *Deroceas* spp., *Galba* spp., *Lymnaea* spp., *Oncomelania* spp., *Pomacea* spp., *Succinea* spp..

- Orden: platelmintos, nematodos (parásitos animales): de la clase de los helmintos, por ejemplo, *Ancylostoma duodenale*, *Ancylostoma ceylanicum*, *Ancylostoma braziliensis*, *Ancylostoma* spp., *Ascaris* spp., *Brugia malayi*, *Brugia timori*, *Bunostomum* spp., *Chabertia* spp., *Clonorchis* spp., *Cooperia* spp., *Dicrocoelium* spp., *Dictyocaulus filaria*, *Diphyllobothrium latum*, *Dracunculus medinensis*, *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus multilocularis*, *Enterobius vermicularis*, *Faciola* spp., *Haemonchus* spp., *Heterakis* spp., *Hymenolepis nana*, *Hyostrongylus* spp., *Loa loa*, *Nematodirus* spp., *Oesophagostomum* spp., *Opisthorchis* spp., *Onchocerca volvulus*, *Ostertagia* spp., *Paragonimus* spp., *Schistosoma* spp., *Strongyloides fuelleborni*, *Strongyloides stercoralis*, *Strongyloides* spp., *Taenia saginata*, *Taenia solium*, *Trichinella spiralis*, *Trichinella nativa*, *Trichinella britovi*, *Trichinella nelsoni*, *Trichinella pseudospiralis*, *Trichostrongylus* spp., *Trichuris trichuria*, *Wuchereria bancrofti*.

- Orden: nematodos (parásitos de plantas, fitoparásitos): del grupo de los nematodos fitoparásitos, por ejemplo, *Aphelenchoides* spp., *Bursaphelenchus* spp., *Ditylenchus* spp., *Globodera* spp., *Heterodera* spp., *Longidorus* spp., *Meloidogyne* spp., *Pratylenchus* spp., *Radopholus similis*, *Trichodorus* spp., *Tylenchulus semipenetrans*, *Xiphinema* spp. Además, *Meloidogyne incognita*, *Bursaphelenchus xylophilus*, *Aphelenchoides besseyi*, *Heterodera glycines*, *Pratylenchus* spp.

Suborden: protozoos: adicionalmente es posible controlar protozoos, tales como *Eimeria*.

Además, los compuestos de la presente invención se pueden usar para controlar una amplia variedad de plagas, que incluyen, por ejemplo, insectos chupadores dañinos, insectos picadores y otras plagas parásitas de plantas, plagas de grano almacenado, plagas que destruyen materiales industriales y plagas de higiene así como también plagas, que incluyen parásitos, en el campo veterinario y se pueden aplicar para su control, como por ejemplo erradicación y exterminación. Por lo tanto la presente invención también comprende un procedimiento para controlar plagas dañinas.

De acuerdo con la presente invención se puede tratar cualquier tipo de planta y parte de planta. En la presente invención, una planta debería entenderse como todas las plantas y poblaciones de plantas, incluyendo plantas silvestres deseadas y no deseadas o plantas de cultivo (incluyendo plantas de cultivo de origen natural) y similares. En relación a las plantas de cultivo, pueden ser plantas que pueden obtenerse mediante procedimientos de variedades modificadas por cultivo y procedimientos de optimización convencionales, o mediante procedimientos biotecnológicos y procedimientos de ingeniería genética, o mediante combinaciones de estos procedimientos, y ellos incluyen las plantas transgénicas. Además, se incluyen también variedades de plantas que bien están protegidas o bien no están protegidas por un cultivador de plantas. Por partes de planta deberían entenderse todas las partes y órganos de una planta que se encuentran por encima y por debajo del suelo. Ejemplos de estos incluyen brotes, hojas, flores y raíces, etc. Ejemplos específicos de los mismos incluyen una hoja, una aguja, un tallo, un tronco, una flor, un fruto, un cuerpo fructífero, una semilla, una raíz, un tubérculo y un rizoma, etc. Partes de planta también incluyen productos de cosecha y material de propagación sexual y asexual, por ejemplo un esqueje, un tubérculo, un rizoma, un acodo y una semilla.

Los compuestos de arilpirrolidina de acuerdo con la invención se pueden usar para el tratamiento de semillas y por tanto la invención se refiere también al uso de compuestos de arilpirrolidina de acuerdo con la invención para la protección de semillas y plantas que surgen de semillas. La invención se refiere también a un procedimiento de protección de semillas y plantas que emergen de semillas mediante tratamiento de las semillas con un compuesto, o una composición pesticida de acuerdo con la invención. Se entiende que se pueden tratar con los compuestos o la composición pesticida de acuerdo con la invención semillas de plantas convencionales así como semillas de plantas modificadas genéticamente.

Se puede llevar a cabo el tratamiento de plantas y partes de planta (incluyendo semillas) con los compuestos de arilpirrolidina o la composición pesticida de acuerdo con la presente invención directamente o usando procedimientos convencionales tales como impregnación, pulverización, evaporación, particularización, dispersión, recubrimiento e inyección, o para un material de propagación, especialmente para una semilla mediante recubrimiento con uno o más de los compuestos, de modo que los compuestos se aplican a sus entornos, hábitat o lugar de conservación.

Los compuestos de la presente invención tienen una actividad penetrante y esto significa que los compuestos pueden penetrar un cuerpo de planta y pueden migrar desde la parte subterránea a la parte aérea de una planta.

Como ya se ha descrito en la presente invención, de acuerdo con la presente invención, se puede tratar todas las plantas y sus partes. De acuerdo con una forma de realización preferida para llevar a cabo la invención, se tratan especies de plantas silvestres y mutantes de plantas, o aquellas plantas obtenidas mediante procedimientos de cultivo tradicional tales como cruzamiento o fusión de protoplastos y sus partes. De acuerdo con una realización más preferida para llevar a cabo la invención, se tratan plantas y variedades de plantas (organismos modificados genéticamente) transgénicas obtenidas mediante procedimientos convencionales en combinación apropiada con procedimientos de ingeniería genética y sus partes. Los términos "partes" y "partes de plantas" se han definido anteriormente.

Aún más preferiblemente, para cada caso específico, se tratan de acuerdo con la presente invención plantas de las variedades de plantas que se encuentran comercialmente disponibles o actualmente en uso. Por variedades de plantas se entienden plantas con nuevas características ("rasgos"), que se han obtenido mediante mejoras de cultivo convencional, mediante mutagénesis o mediante técnicas de ADN recombinante. Estas pueden ser variedades de plantas, biotipos y genotipos.

Dependiendo de la especie de planta o variedad de planta, de su hábitat y condiciones de crecimiento (suelo, clima, periodo vegetativo, alimentación, etc.), el tratamiento de acuerdo con la presente invención puede dar lugar también a un efecto superaditivo ("sinérgico"). Así, por ejemplo, superando un efecto esperado, es posible obtener varios efectos que incluyen reducción de la tasa de aplicación y/o ampliación de un espectro de actividad y/o un aumento en la actividad del material y composición que se pueden usar de acuerdo con la presente invención, mejora de crecimiento de planta, potenciación de la tolerancia frente a temperatura alta o baja, potenciación de la tolerancia a la sequía, humedad o al contenido de sal en suelo, mejora de un rendimiento de floración, simplificación de los

procedimientos de recolección, maduración acelerada, cantidad de cosecha incrementada, mejora de calidad y/o del valor nutritivo de los productos de cosecha y mejora de la estabilidad al almacenamiento y/o de la procesabilidad de los productos cosechados.

Las plantas o variedades de plantas transgénicas preferidas (obtenidas por procedimientos de ingeniería genética) tratadas de acuerdo con la presente invención incluyen todos los tipos de plantas que presentan materiales genéticos que confiere a las plantas rasgos muy ventajosos y útiles en base a las modificaciones genéticas. Son ejemplos de dichos rasgos mejora del crecimiento de plantas, potenciación de tolerancia frente a temperatura alta o baja, potenciación de la tolerancia a la sequía, humedad o al contenido de sal en suelo, mejora de un rendimiento de floración, simplificación de los procedimientos de recolección, maduración acelerada, cantidad de cosecha incrementada, mejora de calidad y/o del valor nutritivo de los productos de cosecha y mejora de la estabilidad al almacenamiento y/o de la procesabilidad de los productos cosechados. Ejemplos adicionales en los que dichos rasgos se encuentran particularmente más enfatizados incluyen protección mejorada de plantas frente a animales dañinos y microorganismos dañinos, tales como insectos, garrapatas, hongos fitopatógenos, bacterias y/o virus y tolerancia mejorada de las plantas frente a determinados compuestos que presentan cierto tipo de actividad herbicida. Ejemplos de las plantas transgénicas incluyen plantas de grano (cebada, arroz), maíz, soja, patata, remolacha azucarera, tomate, haba y otras especies de plantas modificadas, plantas de aprovechamiento tales como algodón, tabaco, colza y plantas frutales (frutos como una manzana, una pera, un cítrico y otras plantas que portan frutos como una uva). De forma particular son importantes maíz, soja, patata, algodón, tabaco y colza. Como rasgos que se consideran importantes se pueden mencionar defensa mejorada de la planta basada en toxinas producidas por plantas, de forma particular basada en las toxinas producidas por plantas con una acción de materiales genéticos derivados de *Bacillus thuringiensis* (por ejemplo, mediante los genes CryIA(a), CryIA(b), CryIA(c), CryIIA, CryIIIA, CryIIIB2, Cry9c Cry2Ab, Cry3Bb y CryIF y combinaciones de los mismos) frente a insectos, animales tipo araña, nematodos, babosas y caracoles (denominadas en este documento como "plantas Bt"). Otros rasgos que se considera que son importantes incluyen defensa mejorada de la planta frente a hongos, bacterias y virus, en base a la resistencia sistémica adquirida (SAR), sistemina, fitoalexina, desencadenante, gen de resistencia y las proteína y toxina correspondientes expresadas por el gen. Otros rasgos particularmente importantes son la tolerancia mejorada de plantas frente a determinado tipo de principio activo que presenta una actividad herbicida, tal como imidazolinona, sulfonilurea, glifosato o fosfinotricina (por ejemplo, el gen "PAT"). Los genes que pueden conferir los rasgos deseados en cuestión a un sujeto pueden estar presentes también en combinación entre sí en las plantas transgénicas. Ejemplos de las "plantas Bt" incluyen variedades modificadas de maíz, variedades modificadas de algodón y variedades modificadas de patata que se encuentran comercialmente disponibles con los nombres de YIELD GARD® (por ejemplo, maíz, algodón, soja), KnockOut® (por ejemplo maíz), StarLink® (por ejemplo maíz), Bollgard® (algodón), NuCotn® (algodón) y NewLeaf® (patata), respectivamente. Ejemplos de planta que presenta resistencia a herbicidas incluyen variedades modificadas de maíz, variedades modificadas de algodón y variedades modificadas de patata que se encuentran comercialmente disponibles con los nombres comerciales Roundup Ready® (resistencia a glifosato, por ejemplo, maíz, algodón, soja), Liberty Link® (resistencia a fosfinotricina, por ejemplo, colza), IMI® (resistencia a imidazolinonas) y STS® (resistencia a sulfonilurea, por ejemplo, maíz), respectivamente. Ejemplos de la planta que tiene resistencia a herbicidas (es decir, la planta obtenida por procedimientos de cultivo convencionales para tener tolerancia a herbicidas) incluyen también variedades modificadas, por ejemplo las que se encuentran comercialmente disponibles con el nombre Clearfield® (por ejemplo, maíz). Por supuesto, estas descripciones se aplican también a las variedades de plantas que tienen ya estos rasgos genéticos o tendrán rasgos genéticos a desarrollarse en el futuro. Estas variedades de plantas se desarrollarán y/o comercializarán en el futuro.

Las plantas citadas anteriormente se pueden tratar de forma ventajosa con los compuestos de la presente invención a concentración apropiada.

Cuando se usan como pesticidas, los principios activos de la presente invención se pueden preparar en una forma de preparación común (composiciones pesticidas). Tal forma de preparación puede incluir, por ejemplo, una solución, una emulsión, polvo humectable, polvo humectable granulado, una suspensión, polvo, una espuma, una pasta, un comprimido, un gránulo, un aerosol, un agente natural o sintético impregnado con los principios activos, una microcápsula, un agente de recubrimiento para semillas, una formulación equipada con un dispositivo de combustión (el dispositivo de combustión puede ser un cartucho de humo o niebla, un bote o una bobina, etc.) y ULV (niebla fría, niebla caliente) y similares.

Estas formulaciones se pueden preparar mediante procedimientos en sí conocidos. Por ejemplo, se pueden preparar mezclando los principios activos junto con agentes diluyentes, es decir, diluyentes o vehículos líquidos, diluyentes o vehículos de gases licuados; diluyentes o vehículos sólidos y de forma opcional con tensioactivos, es decir emulsionantes y/o dispersantes y/o agentes espumantes.

Cuando se usa agua como un agente dispersante se pueden usar, por ejemplo, disolventes orgánicos como disolventes auxiliares.

- Diluyentes o vehículos líquidos pueden incluir: por ejemplo, hidrocarburos aromáticos (por ejemplo, xileno, tolueno, alquilnaftaleno etc.), hidrocarburos clorados aromáticos o clorados alifáticos (por ejemplo, clorobenzenos, cloruros de etileno, cloruros de metileno etc.), hidrocarburos alifáticos (por ejemplo, ciclohexanos) o parafinas (por ejemplo, fracciones de aceite mineral), alcoholes (por ejemplo, butanol, glicol y éteres o ésteres de los mismos, etc.), cetonas (por ejemplo, acetona, metiletilcetona, metilisobutylcetona, ciclohexanona, etc.), disolventes polares fuertes (por ejemplo, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, etc.), agua y similares.
- Diluyentes o vehículos de gases licuados pueden incluir aquellos presentes como gas a temperatura atmosférica y por evaporación, por ejemplo, butano, propano, gas nitrógeno, dióxido de carbono y un propelente para aerosol tal como hidrocarburos halogenados.
- Ejemplos de los diluyentes sólidos incluyen minerales naturales molidos (por ejemplo, caolines, arcilla, talco, yeso, cuarzo, atapulgita, montmorillonita, tierra de diatomeas, etc.) y minerales sintéticos finamente triturados (por ejemplo, ácido silícico de alta dispersión, alúmina y silicato, etc.) y similares.
- Ejemplos de vehículos sólidos para gránulos pueden incluir rocas finamente pulverizadas y tamizadas (por ejemplo, calcita, mármol, piedra pómez, sepiolita y dolomita, etc.), gránulos sintéticos de polvos inorgánicos u orgánicos y gránulos finos de materiales orgánicos (por ejemplo, serrín, cáscaras de coco, mazorcas de maíz y tallos de tabaco, etc.) y similares.
- Ejemplos de emulsionantes y/o espumantes pueden incluir emulsionantes no iónicos y aniónicos, por ejemplo, ésteres de ácido graso de polioxietileno, éteres de alcohol de ácido graso de polioxietileno (por ejemplo, éter alquilarilpoliglicólico), sulfonatos de alquilo, sulfatos de alquilo y sulfonatos de arilo e hidrolizados de albúmina y similares.
- Ejemplos de los dispersantes incluyen licor residual de sulfito de lignina y metilcelulosa.
- Se pueden usar también aglutinantes en la formulación (polvo, gránulo y emulsión). Ejemplos de aglutinantes pueden incluir carboximetilcelulosa, polímeros naturales o sintéticos (por ejemplo, goma arábica, poli(alcohol vinílico) y poli(acetato de vinilo) etc.).
- Se pueden usar también colorantes. Ejemplos de colorantes pueden incluir pigmentos inorgánicos (por ejemplo, óxido de hierro, óxido de titanio y azul de ferrocianuro, etc.), tintes orgánicos tales como tintes de alizarina, tintes azo o tintes de ftalocianina metálica y además, elementos traza tales como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno o cinc.
- En general, la formulación puede incluir los anteriores componentes activos en una cantidad del 0,1 al 95 % en peso, preferiblemente del 0,5 al 90 % en peso.
- Los compuestos de la presente invención se pueden proporcionar como mezclas con otros principios activos tales como pesticidas, cebos de veneno, agentes esterilizantes, agentes acaricidas, nematocidas, fungicidas, agentes reguladores del crecimiento y herbicidas en una forma de formulación comercialmente útil o una forma de aplicación modificada de la formulación.
- La cantidad de los compuestos de la presente invención en forma de aplicación comercialmente útil puede variar en un amplio intervalo.
- La concentración de los principios activos de la presente invención para uso actual puede estar, por ejemplo, entre el 0,0000001 y el 100 % en peso, preferiblemente entre el 0,00001 y el 1 % en peso.
- Los compuestos de la presente invención se pueden usar de acuerdo con cualquiera de los procedimientos habituales adecuados para cada forma de aplicación.
- Los compuestos de la presente invención presentan estabilidad que es efectiva para sustancias alcalinas presentes en materiales de cal cuando los compuestos se usan contra plagas de higiene y otras plagas de productos almacenados. Además muestran excelente efectividad residual en maderas y suelos.
- En el campo de la veterinaria, es decir, en el campo de la medicina veterinaria, los principios activos de acuerdo con la presente invención son activos frente a parásitos animales, en particular ectoparásitos o endoparásitos. El término endoparásitos incluye en particular helmintos tales como cestodos, nematodos o trematodos y protozoos, tales como coccidios. Los ectoparásitos son de forma típica y preferiblemente artrópodos, en particular insectos tales como moscas (chupadoras y picadoras), larvas de moscas parásitas, piojos, piojos del cabello, piojos de las plumas, pulgas y similares; o acáridos, tales como garrapatas, por ejemplo, garrapatas duras o garrapatas blandas, o ácaros tales como ácaros de la sarna, ácaros de las cosechas, ácaros de aves y similares.

Estos parásitos incluyen:

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

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

Del orden de los dípteros y de los subórdenes nematocerinos y braquicerinos, 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.*, *Chrysomyia spp.*, *Wohlfahrtia spp.*, *Sarcophaga spp.*, *Oestrus spp.*, *Hypoderma spp.*, *Gasterophilus spp.*, *Hippobosca spp.*, *Lipoptena spp.*, *Melophagus spp.*, *Rhinoestrus spp.*, *Tipula spp.*; son ejemplos particulares: *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes taeniorhynchus*, *Anopheles gambiae*, *Anopheles maculipennis*, *Calliphora erythrocephala*, *Chrysosoma 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 domestica*, *Haematobia irritans irritans*, *Haematobia irritans exigua*, *Haematobia stimulans*, *Hydrotaea irritans*, *Hydrotaea albipuncta*, *Chrysomya chloropyga*, *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*;

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

Del orden de los heterópteros, por ejemplo, *Cimex spp.*, *Triatoma spp.*, *Rhodnius spp.*, *Panstrongylus spp.*

Del orden de los blatarios, por ejemplo, *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Blattella germanica*, *Supella spp.* (por ejemplo, *Supella longipalpa*);

De la subclase de los ácaros (Acarina) y los órdenes de los Meta- y Mesostigmata, por ejemplo, *Argas spp.*, *Omithodoros spp.*, *Otobius spp.*, *Ixodes spp.*, *Amblyomma spp.*, *Rhipicephalus (Boophilus) spp.*, *Dermacentor spp.*, *Haemaphysalis spp.*, *Hyalomma spp.*, *Dermanyssus spp.*, *Rhipicephalus spp.* (el género original de garrapatas multihuésped) *Ornithonyssus spp.*, *Pneumonyssus spp.*, *Railletia spp.*, *Pneumonyssus spp.*, *Sternostoma spp.*, *Varroa spp.*, *Acarapis spp.*; son ejemplos particulares: *Argas persicus*, *Argas reflexus*, *Omithodoros moubata*, *Otobius megnini*, *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*, *Rhipicephalus (Boophilus) decoloratus*, *Rhipicephalus (Boophilus) annulatus*, *Rhipicephalus (Boophilus) calceatus*, *Hyalomma anatolicum*, *Hyalomma aegypticum*, *Hyalomma marginatum*, *Hyalomma transiens*, *Rhipicephalus evertsi*, *Ixodes ricinus*, *Ixodes hexagonus*, *Ixodes canisuga*, *Ixodes pilosus*, *Ixodes rubicundus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes holocyclus*, *Haemaphysalis concinna*, *Haemaphysalis punctata*, *Haemaphysalis cinnabarina*, *Haemaphysalis otophila*, *Haemaphysalis leachi*, *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 acarídidos (Astigmata), por ejemplo, *Acarapis spp.*, *Cheyletiella spp.*, *Omithocheyletiella 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.*, *Otodectes spp.*, *Sarcoptes spp.*, *Notoedres spp.*, *Knemidocoptes spp.*, *Cytodites spp.*, *Laminosioptes spp.*; son ejemplos particulares: *Cheyletiella yasguri*, *Cheyletiella blakei*, *Demodex canis*, *Demodex bovis*, *Demodex ovis*, *Demodex caprae*, *Demodex equi*, *Demodex caballi*, *Demodex suis*, *Neotrombicula autumnalis*, *Neotrombicula*

desaleri, Neoschongastia xerothermobia, Trombicula akamushi, Otodectes cynotis, Notoedres cati, Sarcoptes canis, Sarcoptes bovis, Sarcoptes ovis, Sarcoptes rupicaprae (=S. caprae), Sarcoptes equi, Sarcoptes suis, Psoroptes ovis, Psoroptes cuniculi, Psoroptes equi, Chorioptes bovis, Psoergates ovis, Pneumonyssoides mange, Pneumonyssoides caninum, Acarapis woodi.

- 5 Los principios activos de acuerdo con la invención son adecuados también para controlar artrópodos, helmintos y protozoos, que atacan a animales. Estos animales incluyen ganado agrícola tal como, por ejemplo, vacas, ovejas, cabras, caballos, cerdos, asnos, camellos, búfalos, conejos, pollos, pavos, patos, gansos, peces de cría, abejas de miel. Los animales incluyen además mascotas – designados también animales de compañía - como, por ejemplo, perros, gatos, pájaros de jaula, peces de acuario y los denominados animales de ensayo como, por ejemplo, hámsteres, conejillos de indias, ratas y ratones.

Mediante el control de estos artrópodos, helmintos y/o protozoos deben reducirse los fallecimientos y reducciones de rendimiento (en el caso de carne, leche, lana, pieles, huevos, miel y similares) y mejorarse la salud de los animales huésped, de modo que mediante el uso de los principios activos de acuerdo con la invención es posible una tenencia de animales más económica y sencilla.

- 15 De este modo es deseable, por ejemplo, impedir o interrumpir la absorción de sangre de los huéspedes por parte de los parásitos (en caso que tenga lugar). Además, controlar los parásitos puede ayudar a impedir la transmisión de agentes infecciosos.

- 20 El término “controlar”, tal como se usa en este documento referido al campo de la veterinaria, significa que los principios activos son efectivos para reducir la incidencia de los parásitos respectivos en un animal infestado con tales parásitos a niveles no dañinos. Más exactamente “controlar”, tal como se usa en este documento, significa que el principio activo es efectivo para matar los parásitos implicados, inhibir su crecimiento o inhibir su proliferación.

Por lo general los principios activos de acuerdo con la invención se pueden usar directamente cuando se usan para el tratamiento de animales. Preferiblemente se aplican como composiciones farmacéuticas que pueden contener excipientes y/o coadyuvantes farmacéuticamente aceptables conocidos en el estado de la técnica.

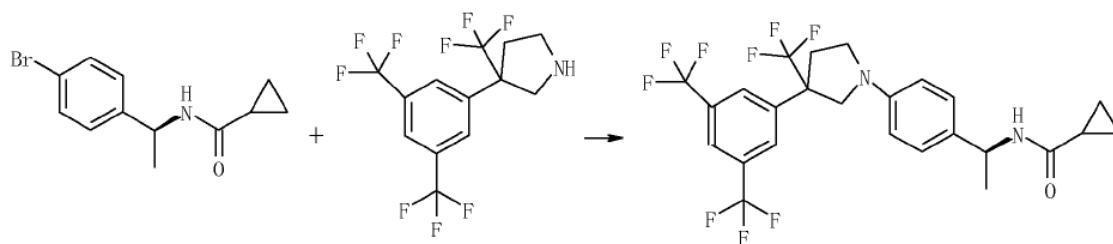
- 25 En el ámbito de la veterinaria y en la cría de animales, los compuestos activos se aplican (=administran) de la forma conocida mediante administración entérica en forma, por ejemplo, de comprimidos, cápsulas, pociones, brebajes, gránulos, pastas, bolos, procedimiento a través del pienso, supositorios; mediante administración parenteral tal como, por ejemplo, mediante inyecciones (por intramusculares, subcutáneas, intravenosas, intraperitoneales y similares), implantes, mediante aplicación por vía nasal, mediante aplicación por vía dérmica en forma, por ejemplo, de baños o inmersión, pulverización, derramamiento y salpicado, de lavados, de espolvoreo así como con la ayuda de cuerpos de moldeo que contienen principio activo tales como collares, marcas en la oreja, marcas en el rabo, brazaletes, roncales, dispositivos de marcaje y similares. Los principios activos se pueden formular como champú o como formulaciones adecuadas usables en aerosoles, pulverizadores sin presión, por ejemplo, pulverizadores de bombeo y atomizadores.

- 35 En la aplicación para ganado, aves, mascotas y similares, se puede usar los principios activos de acuerdo con la invención (por ejemplo, polvos, polvos humectables [“WP”], emulsiones, concentrados emulsionables [“EC”], agentes que fluyen, soluciones homogéneas y concentrados en suspensión [“SC”], que comprenden los principios activos en una cantidad del 1 al 80 % en peso, bien directamente o bien después de dilución (por ejemplo, dilución de 100 a 10.000 veces), o como alternativa se usan como un baño químico.

- 40 Cuando se usan en el ámbito de la veterinaria se pueden usar los principios activos de acuerdo con la invención en combinación con sinergistas adecuados u otros principios activos como por ejemplo, fármacos acaricidas, insecticidas, antihelmínticos, anti-protozoos.

Los compuestos de acuerdo con la invención se pueden preparar como se ilustra a continuación:

- 45 **1. Síntesis de N-[(1S)-1-(4-{3-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-3-(trifluorometil)pirrolidin-1-il]fenil)etil]ciclopropanocarboxamida (compuesto n.º 11-b)**

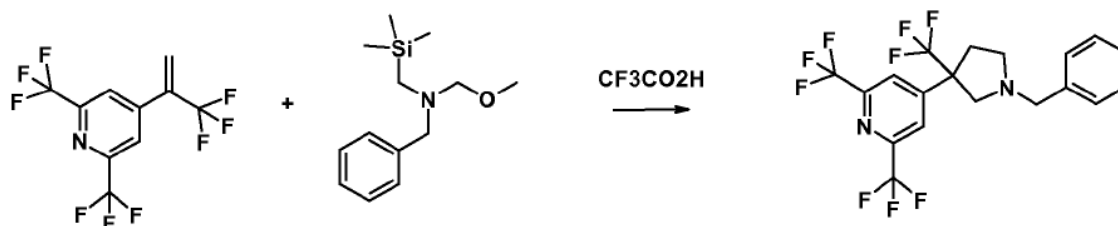


Se añadieron a un recipiente de reacción N-[(1S)-1-(4-bromofenil)etil]ciclopropanocarboxamida (134 mg), 3-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-3-(trifluorometil)pirrolidina (211 mg), t-butoxido de sodio (96 mg), aducto de tris(dibencilidenacetona)dipaladio (0)-cloroformo (10 mg), 4,5-bis(difenilfosfino)-9,9-dimetilxanteno (18 mg) y tolueno (6 ml) y se hicieron reaccionar en un reactor de microondas (Initiator™, fabricado por Biotage) durante 10 minutos a 120 °C. Tras la finalización de la reacción, se añadió acetato de etilo y se filtraron los precipitados usando gel de sílice. Se separó el disolvente por destilación a presión reducida y se purificó el residuo mediante cromatografía en columna de gel de sílice obteniendo N-[(1S)-1-(4-{3-[3,5-bis-(trifluorometil)fenil]-3-(trifluorometil)pirrolidin-1-il}fenil)etil]ciclopropanocarboxamida (269 mg). RMN de ¹H (CDCl₃) como se da en la tabla 2.

2. Síntesis de N-[(1S)-1-(4-{3-[2,6-bis(trifluorometil)piridin-4-il]-3-(trifluorometil)-pirrolidin-1-il}fenil)etil]ciclopropanocarboxamida (compuesto n.º 17-b)

(1) Procedimiento de preparación de compuestos de fórmula (II) - etapa (i)

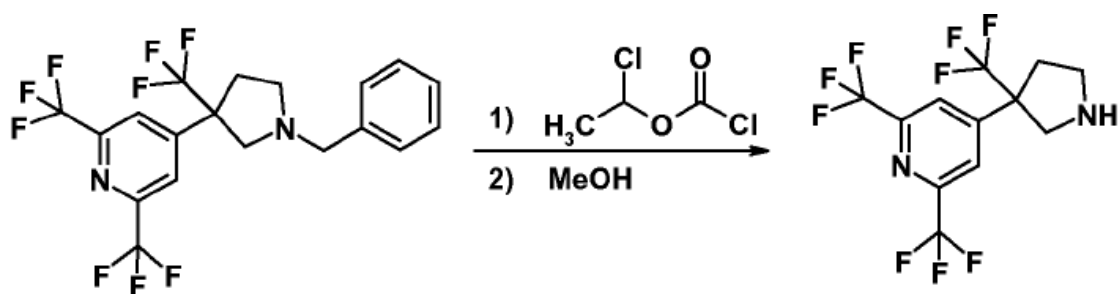
Síntesis de 4-[1-bencil-3-(trifluorometil)pirrolidin-3-il]-2,6-bis(trifluorometil)piridina



Se añadió por goteo a la solución de 2,6-bis(trifluorometil)-4-(3,3,3-trifluoroprop-1-en-2-il)piridina (1,25 g) y N-bencil-1-metoxi-N-[(trimetilsilil)metil]metanamina (5,0 g) en diclorometano la solución de ácido trifluoroacético (0,038 g) en diclorometano mientras se enfría con hielo. Tras completarse la adición por goteo se calentó la mezcla hasta temperatura ambiente y se agitó durante la noche. Se lavó la mezcla con bicarbonato de sodio y agua y se secó en sulfato de magnesio anhidro. Después de secar el agente se separó por filtración, se destiló el disolvente a presión reducida y se purificó luego el residuo mediante cromatografía en gel de sílice dando 4-[1-bencil-3-(trifluorometil)pirrolidin-3-il]-2,6-bis(trifluorometil)piridina (1,52 g). RMN de ¹H (CDCl₃) δ: 2,23-2,29 (1H, m), 2,65-2,69 (2H, m), 2,96 (1H, d), 3,05-3,15 (2H, m), 3,58 (1H, d.), 3,82 (1H, d), 7,26-7,37 (5H, m), 8,00 (2H, s).

(2) Procedimiento de preparación de compuestos de fórmula (II) - etapa (ii)

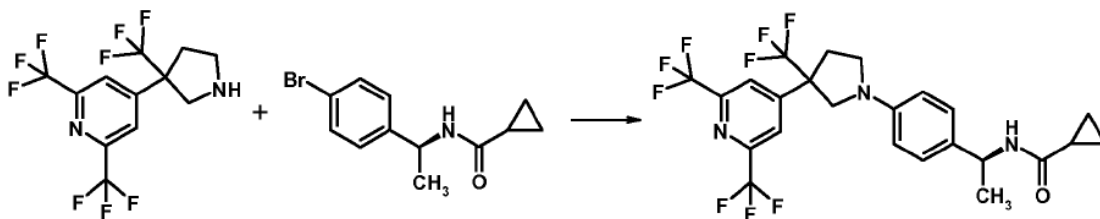
Síntesis de 2,6-bis(trifluorometil)-4-[3-(trifluorometil)pirrolidin-3-il]piridina



Se calentó a reflujo durante 3 horas la solución de 4-[1-bencil-3-(trifluorometil)pirrolidin-3-il]-2,6-bis(trifluorometil)piridina (1,4 g) y cloroformiato de 1-cloroetilo (0,905 g) en dicloroetano. Se enfrió la mezcla hasta temperatura ambiente y luego se concentró a presión reducida. Se añadió metanol al residuo resultante, que se calentó luego con agitación a 60 °C durante dos horas. Se enfrió la mezcla hasta temperatura ambiente, añadiéndose luego agua. Se lavó la solución dos veces con el disolvente mixto de hexano. Se neutralizó la solución con hidróxido de sodio y luego se extrajo con éter terc-butilmetílico tres veces. Se combinó la capa orgánica, que se lavó luego con salmuera y se secó en sulfato de magnesio anhidro. Después de separar por filtración el agente de secado, se destiló el disolvente a presión reducida dando 2,6-bis(trifluorometil)-4-[3-(trifluorometil)pirrolidin-3-il]piridina (0,781 g).

RMN de ^1H (CDCl_3) δ : 1,86 (1H, sa), 2,27-2,36 (1H, m), 2,63-2,69 (1H, m), 3,05-3,14 (1H, m), 3,26-3,33 (2H, m), 3,83 (1H, d), 7,87 (2H, s).

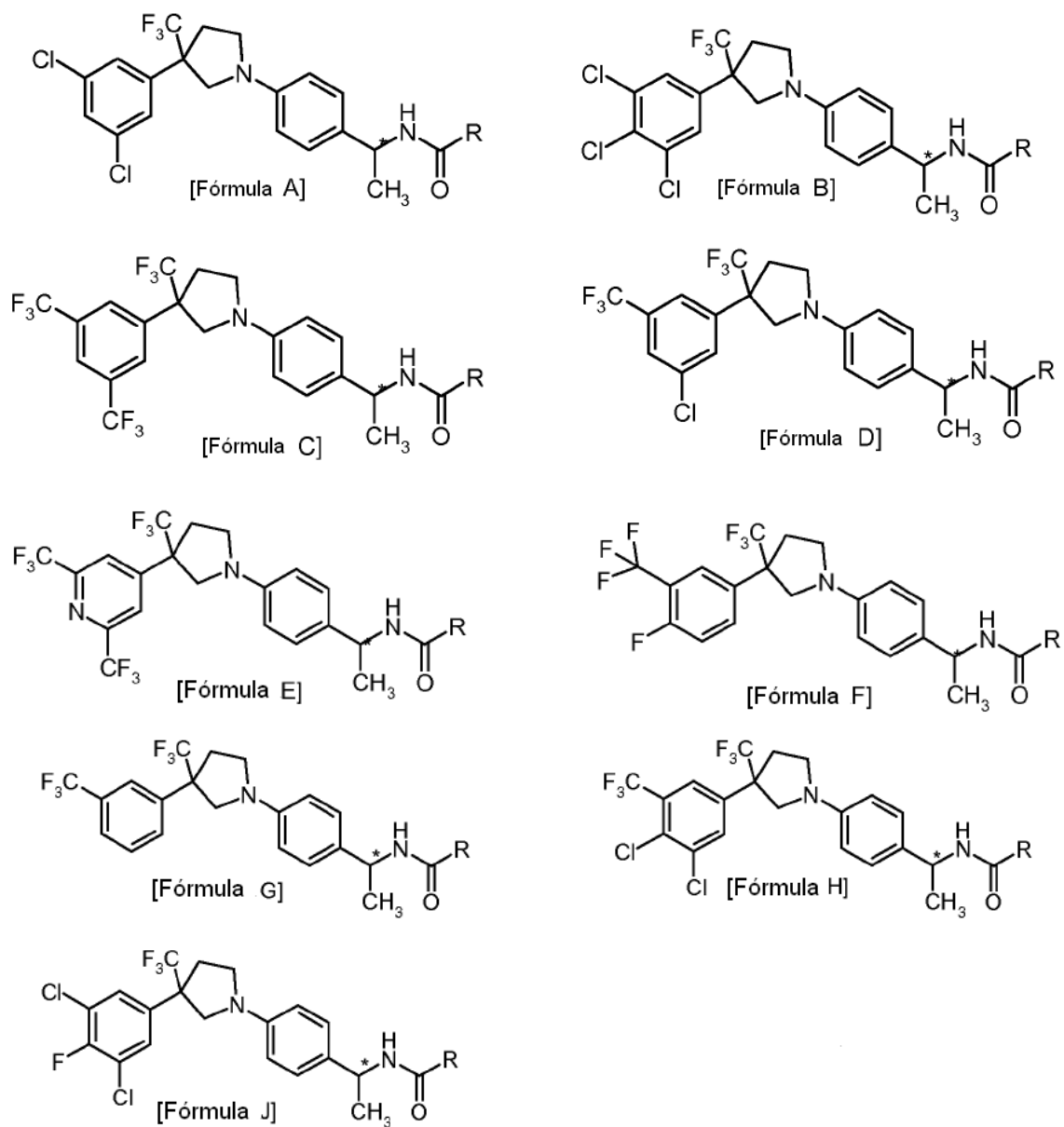
(3) Procedimiento de preparación de compuestos de acuerdo con la invención: procedimiento de preparación (a):



Se añadió a la solución de *N*-[(1S)-1-(4-bromofenil)etil]ciclopropanocarboxamida (0,134 g) y 2,6-bis(trifluorometil)-4-[3-(trifluorometil)pirrolidin-3-il]piridina (0,195 g) en tolueno terc-butoxido de sodio (0,096 g), complejo de tris(dibencilidenacetona)dipaladio y cloroformo (0,010 g) y xantphos (0,017 g) y se aplicó al recipiente gas Ar. Se selló el recipiente y se aplicó a un reactor de microondas a 120 °C durante 10 min. Se enfrió la mezcla a temperatura ambiente y luego se vertió en agua, que se extrajo luego dos veces con acetato de etilo. Se combinó la capa orgánica, que se lavó luego con agua y se secó en sulfato de magnesio anhidro. Después de separar por filtración el agente de secado, se destiló el disolvente a presión reducida y se purificó luego el residuo mediante cromatografía en gel de sílice dando *N*-[(1S)-1-(4-{3-[2,6-bis(trifluorometil)piridin-4-il]-3-(trifluorometil)pirrolidin-1-il}fenil)etil]ciclopropanocarboxamida (0,272 g). RMN de ^1H (CDCl_3) δ : 0,64-0,77 (2H, m), 0,86-1,01 (2H, m), 1,25-1,31 (1H, m), 1,48 (3H, d), 2,53-2,63 (1H, m), 2,91-3,00 (1H, m), 3,48-3,62 (2H, m), 3,85 (1H, d), 4,11 (1H, d), 5,03-5,13 (1H, m), 5,80 (1H, d), 6,62 (2H, d), 7,27 (2H, d), 7,90 (2H, s).

Los compuestos de fórmulas A, B, C, D, E, F, G, H y J citados anteriormente, en las que R tiene el significado dado en la tabla 1 pueden obtenerse a modo de ejemplo mediante los mismos procedimientos de preparación que se describen anteriormente o análogos, sin que se limite la invención a estos compuestos.

Tabla 1:



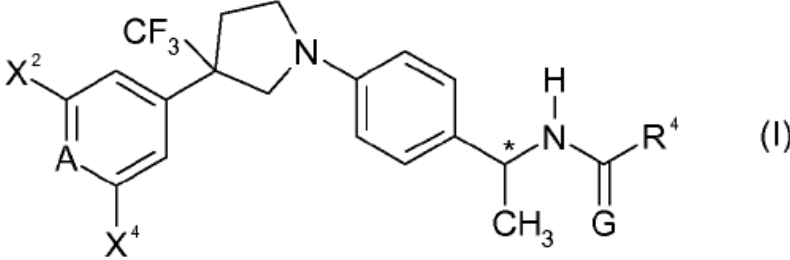
5

R	R	R
CH ₃	CH ₃ CH ₂	n-propilo
iso-propilo	Ciclopropilo	Ciclobutilo
Ciclopropilmetilo	Ciclopentilo	Ciclohexilo
CF ₃ CH ₂	ClCH ₂ CH ₂	CH ₃ SCH ₂
CF ₃ S(O)CH ₂	CH ₃ SO ₂ CH ₂	CH ₃ CH ₂ SCH ₂

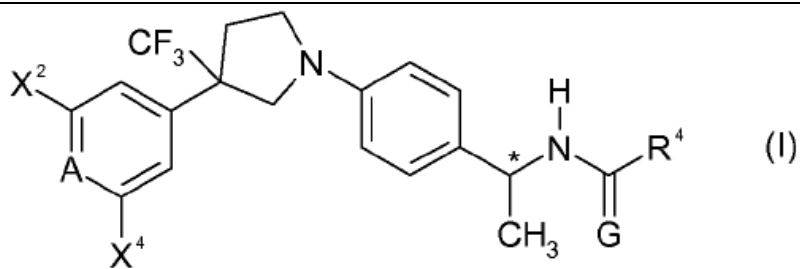
(continuación)

R	R	R
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}(\text{O})\text{CH}_2$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SO}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2$
$\text{CH}_3\text{OCH}(\text{Me})\text{CH}_2$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}$	terc-butóxido
2,4,6-trifluorofenilo		
<p>En las tablas el número de compuesto que porta "-a" o "-b" denota lo siguiente:</p> <p>"-a" significa el compuesto en configuración (R). Tales compuestos se sintetizan usando el procedimiento de preparación (a) mediante compuestos de fórmula (III) sintetizados a partir de (R)-(+)-1-(4-bromofenil)etilamina.</p> <p>"-b" significa el compuesto en configuración (S). Tales compuestos se sintetizan usando el procedimiento de preparación (a) mediante compuestos de fórmula (III) sintetizado a partir de (S)-(-)-1-(4-bromofenil)etilamina.</p>		

Tabla 2:

 <p style="text-align: right;">(I)</p>				
Compuesto n.º	X ²	A	X ⁴	R ⁴
1	Cl	C-H	Cl	CH ₃
1-b	Cl	C-H	Cl	CH ₃
2	Cl	C-H	Cl	CH ₃ CH ₂
2-b	Cl	C-H	Cl	CH ₃ CH ₂
3	Cl	C-H	Cl	ciclo-Pr
3-b	Cl	C-H	Cl	ciclo-Pr
4	Cl	C-H	CF ₃	CH ₃ CH ₂
4-b	Cl	C-H	CF ₃	CH ₃ CH ₂
5	Cl	C-H	CF ₃	ciclo-Pr
5-b	Cl	C-H	CF ₃	ciclo-Pr
6	Cl	C-Cl	Cl	CH ₃
6-b	Cl	C-Cl	Cl	CH ₃
7	Cl	C-Cl	Cl	CH ₃ CH ₂
7-a	Cl	C-Cl	Cl	CH ₃ CH ₂
7-b	Cl	C-Cl	Cl	CH ₃ CH ₂
8	Cl	C-Cl	Cl	ciclo-Pr
8-b	Cl	C-Cl	Cl	ciclo-Pr
9	CF ₃	C-H	CF ₃	CH ₃
9-b	CF ₃	C-H	CF ₃	CH ₃
10	CF ₃	C-H	CF ₃	CH ₃ CH ₂
10-a	CF ₃	C-H	CF ₃	CH ₃ CH ₂
10-b	CF ₃	C-H	CF ₃	CH ₃ CH ₂
11	CF ₃	C-H	CF ₃	ciclo-Pr
11-b	CF ₃	C-H	CF ₃	ciclo-Pr
12	Cl	C-Cl	Cl	ciclo-PrCH ₂

(continuación)



Compuesto n.º	X ²	A	X ⁴	R ⁴
12-b	Cl	C-Cl	Cl	ciclo-PrCH ₂
13	CF ₃	C-H	CF ₃	ciclo-PrCH ₂
13-b	CF ₃	C-H	CF ₃	ciclo-PrCH ₂
14	Cl	C-Cl	Cl	CH ₃ OCH ₂ CH ₂
14-b	Cl	C-Cl	Cl	CH ₃ OCH ₂ CH ₂
15-b	CF ₃	C-H	CF ₃	CH ₃ OCH ₂ CH ₂
16-b	CF ₃	C-H	CF ₃	2,4,6-trifluorofenilo
17-b	CF ₃	N	CF ₃	ciclo-Pr

Tabla 3:

Compuesto n.º	RMN
1	RMN de ^1H (CDCl_3) δ : 1,48 (3H, d), 1,94 (3H, s), 2,50-2,63 (1H, m), 2,79-2,87 (1H, m), 3,46-3,53 (2H, m), 3,77 (1H, d), 4,03 (1H, d), 5,05-5,10 (1H, m), 5,58 (1H, s a), 6,58 (2H, d), 7,18-7,47 (5H, m).
1-b	RMN de ^1H (CDCl_3) δ : 1,48 (3H, d), 1,96 (3H, s), 2,52-2,55 (1H, m), 2,79-2,87 (1H, m), 3,45-3,55 (2H, m), 3,77 (1H, d), 4,03 (1H, d), 5,05-5,07 (1H, m), 5,59 (1H, d), 6,58 (2H, d), 7,25-7,36 (5H, m).
2	RMN de ^1H (CDCl_3) δ : 1,13-1,15 (3H, m), 1,47 (3H, d), 2,16-2,19 (2H, m), 2,51-2,53 (1H, m), 2,79-2,84 (1H, m), 3,46-3,52 (2H, m), 3,76 (1H, d), 4,02 (1H, d), 5,06-5,08 (1H, m), 5,62 (1H, d), 6,57 (2H, d), 7,27-7,33 (5H, m).
2-b	RMN de ^1H (CDCl_3) δ : 1,14-1,16 (3H, m), 1,47 (3H, d), 2,17-2,22 (2H, m), 2,51-2,53 (1H, m), 2,78-2,87 (1H, m), 3,47-3,53 (2H, m), 3,77 (1H, d), 4,02 (1H, d), 5,05-5,12 (1H, m), 5,58 (1H, d), 6,58 (2H, d), 7,17-7,46 (5H, m).
3	RMN de ^1H (CDCl_3) δ : 0,66-0,73 (2H, m), 0,95-0,97 (2H, m), 1,23-1,31 (1H, m), 1,49 (3H, d), 2,50-2,54 (1H, m), 2,80-2,85 (1H, m), 3,47-3,53 (2H, m), 3,77 (1H, d), 4,03 (1H, d), 5,06-5,09 (1H, m), 5,78 (1H, s a), 6,58 (2H, d), 7,24-7,40 (5H, m).
3-b	RMN de ^1H (CDCl_3) δ : 0,69-0,71 (2H, m), 0,96-0,97 (2H, m), 1,25-1,29 (1H, m), 1,50 (3H, d), 2,53-2,56 (1H, m), 2,80-2,85 (1H, m), 3,47-3,53 (2H, m), 3,77 (1H, d), 4,03 (1H, d), 5,06-5,09 (1H, m), 5,75 (1H, d), 6,58 (2H, d), 7,24-7,40 (5H, m).
4	RMN de ^1H (CDCl_3) δ : 1,05-1,17 (3H, m), 1,47 (3H, d), 2,17-2,19 (2H, m), 2,53-2,61 (1H, m), 2,85-2,93 (1H, m), 3,47-3,60 (2H, m), 3,80 (1H, d), 4,09 (1H, d), 5,03-5,12 (1H, m), 5,57 (1H, d), 6,59 (2H, d), 7,22 (2H, d), 7,59 (3H, t).
4-b	RMN de ^1H (CDCl_3) δ : 1,14-1,16 (3H, m), 1,48 (3H, d), 2,14-2,22 (2H, m), 2,53-2,63 (1H, m), 2,85-2,93 (1H, m), 3,49-3,55 (2H, m), 3,80 (1H, d), 4,09 (1H, d), 5,06-5,08 (1H, m), 5,59 (1H, d), 6,59 (2H, d), 7,24 (2H, d), 7,59 (3H, t).
5	RMN de ^1H (CDCl_3) δ : 0,67-0,73 (2H, m), 0,93-0,99 (2H, m), 1,26-1,29 (1H, m), 1,48 (3H, d), 2,54-2,63 (1H, m), 2,85-2,93 (1H, m), 3,49-3,55 (2H, m), 3,80 (1H, d), 4,09 (1H, d), 5,06-5,08 (1H, m), 5,77 (1H, d), 6,60 (2H, d), 7,25 (2H, d), 7,59 (3H, t).
5-b	RMN de ^1H (CDCl_3) δ : 0,69-0,71 (2H, m), 0,96-0,97 (2H, m), 1,24-1,31 (1H, m), 1,49 (3H, d), 2,55-2,62 (1H, m), 2,85-2,93 (1H, m), 3,50-3,58 (2H, m), 3,80 (1H, d), 4,09 (1H, d), 5,07-5,09 (1H, m), 5,75 (1H, d), 6,60 (2H, d), 7,29 (2H, d), 7,61 (3H, t).
6	RMN de ^1H (CDCl_3) δ : 1,48 (3H, d), 1,97 (3H, s), 2,50-2,52 (1H, m), 2,79-2,83 (1H, m), 3,45-3,55 (2H, m), 3,76 (1H, d), 4,01 (1H, d), 5,05-5,07 (1H, m), 5,58 (1H, s a), 6,58 (2H, d), 7,24 (2H, d), 7,43 (2H, s).
6-b	RMN de ^1H (CDCl_3) δ : 1,48 (3H, d), 1,96 (3H, s), 2,49-2,52 (1H, m), 2,78-2,86 (1H, m), 3,47-3,53 (2H, m), 3,76 (1H, d), 4,01 (1H, d), 5,05-5,07 (1H, m), 5,62 (1H, s a), 6,57 (2H, d), 7,22 (2H, d), 7,45 (2H, s).
7	RMN de ^1H (CDCl_3) δ : 1,13-1,15 (3H, m), 1,47 (3H, d), 2,14-2,22 (2H, m), 2,49-2,51 (1H, m), 2,79-2,83 (1H, m), 3,46-3,52 (2H, m), 3,76 (1H, d), 4,01 (1H, d), 5,06-5,08 (1H, m), 5,61 (1H, d), 6,57 (2H, d), 7,24 (2H, d), 7,46 (2H, s).
7-a	RMN de ^1H (CDCl_3) δ : 1,12-1,18 (3H, m), 1,48 (3H, d), 2,14-2,22 (2H, m), 2,51-2,53 (1H, m), 2,77-2,86 (1H, m), 3,47-3,53 (2H, m), 3,76 (1H, d), 4,01 (1H, d), 5,06-5,08 (1H, m), 5,56 (1H, d), 6,57 (2H, d), 7,27 (2H, d), 7,46 (2H, s).

(continuación)

Compuesto n.º	RMN
7-b	RMN de ^1H (CDCl_3) δ : 1,15 (3H, t), 1,47 (3H, d), 2,14-2,22 (2H, m), 2,48-2,53 (1H, m), 2,79-2,81 (1H, m), 3,47-3,52 (2H, m), 3,76 (1H, d), 4,01 (1H, (1), 5,06-5,08 (1H, m), 5,60 (1H, d), 6,58 (2R, d), 7,24 (2R, d), 7,45 (2H, s).
8	RMN de ^1H (CDCl_3) δ : 0,66-0,73 (2H, m), 0,94-0,96 (2H, m), 1,25-1,30 (1H, m), 1,47 (3H, d), 2,48-2,52 (1H, m), 2,78-2,81 (1H, m), 3,47-3,53 (2H, m), 3,76 (1H, d), 4,01 (1H, d), 5,06-5,08 (1H, m), 5,80 (1H, s a), 6,58 (2H, d), 7,24 (2H, d), 7,45 (2R, s).
8-b	RMN de ^1H (CDCl_3) δ : 0,66-0,76 (2H, m), 0,92-0,99 (2H, m), 1,23-1,36 (1H, m), 1,47 (3H, d), 2,49-2,51 (1H, m), 2,79-2,83 (1H, m), 3,47-3,53 (2H, m), 3,76 (1H, d), 4,01 (1H, d), 5,06-5,09 (1H, m), 5,78 (1H, d), 6,58 (2H, d), 7,22 (2H, d), 7,45 (2H, s).
9	RMN de ^1H (CDCl_3) δ : 1,48 (3H, d), 1,96 (3H, s), 2,60-2,62 (1H, m), 2,92-3,00 (1H, m), 3,49-3,60 (2H, m), 3,83 (1H, d), 4,15 (1H, d), 5,06-5,08 (1H, m), 5,60 (1H, d), 6,61 (2H, d), 7,25 (2H, d), 7,83 (2H, s), 7,91 (1H, s).
9-b	RMN de ^1H (CDCl_3) δ : 1,47 (3H, d), 1,96 (3H, s), 2,60-2,62 (1H, m), 2,92-3,00 (1H, m), 3,50-3,60 (2H, m), 3,85 (1H, d), 4,15 (1H, d), 5,05-5,08 (1H, m), 5,61 (1H, s a), 6,61 (2H, d), 7,22 (2H, d), 7,86 (2H, s), 7,91 (1H, s).
10	RMN de ^1H (CDCl_3) δ : 1,14 (3H, t), 1,47 (3H, d), 2,14-2,22 (2H, m), 2,57-2,63 (1H, m), 2,92-2,99 (1H, m), 3,51-3,58 (2H, m), 3,83 (1H, d), 4,15 (1H, d), 5,06-5,08 (1H, m), 5,59 (1H, d), 6,61 (2H, d), 7,24 (2H, d), 7,85 (2H, s), 7,91 (1H, s).
10-a	RMN de ^1H (CDCl_3) δ : 1,14 (3H, t), 1,48 (3H, d), 2,14-2,22 (2H, m), 2,60-2,62 (1H, m), 2,92-3,00 (1H, m), 3,51-3,58 (2H, m), 3,83 (1H, d), 4,15 (1H, d), 5,07-5,09 (1H, m), 5,55 (1H, d), 6,61 (2H, d), 7,24 (2H, d), 7,85 (2H, s), 7,91 (1H, s).
10-b	RMN de ^1H (CDCl_3) δ : 1,15 (3H, t), 1,48 (3H, d), 2,17-2,19 (2H, m), 2,58-2,61 (1H, m), 2,92-3,00 (1H, m), 3,51-3,58 (2H, m), 3,83 (1H, d), 4,15 (1H, d), 5,07-5,09 (1H, m), 5,56 (1H, d), 6,61 (2H, d), 7,25 (2H, d), 7,85 (2H, s), 7,91 (1H, s).
11	RMN de ^1H (CDCl_3) δ : 0,66-0,76 (2H, m), 0,94-0,98 (2H, m), 1,23-1,32 (1H, m), 1,48 (3H, d), 2,57-2,65 (1H, m), 2,92-3,00 (1H, m), 3,51-3,58 (2H, m), 3,83 (1H, d), 4,13 (1H, d), 5,07-5,09 (1H, m), 5,83 (1H, s a), 6,61 (2H, d), 7,26 (2H, d), 7,85 (2H, s), 7,91 (1H, s).
11-b	RMN de ^1H (CDCl_3) δ : 0,67-0,76 (2H, m), 0,92-1,00 (2H, m), 1,25-1,31 (1H, m), 1,49 (3H, d), 2,57-2,65 (1H, m), 2,92-3,00 (1H, m), 3,50-3,60 (2H, m), 3,83 (1H, d), 4,11 (1H, d), 5,07-5,09 (1H, m), 5,76 (1H, d), 6,61 (2H, d), 7,29 (2H, d), 7,85 (2H, s), 7,91 (1H, s).
12	RMN de ^1H (CDCl_3) δ : 0,16-0,22 (2H, m), 0,56-0,62 (2H, m), 0,91-0,99 (1H, m), 1,48 (3H, d), 2,14-2,16 (2H, m), 2,49-2,52 (1H, m), 2,78-2,81 (1H, m), 3,45-3,55 (2H, m), 3,76 (1H, d), 4,01 (1H, d), 5,08-5,14 (1H, m), 6,00 (1H, d), 6,58 (2H, d), 7,22 (2H, d), 7,45 (3H, s).
12-b	RMN de ^1H (CDCl_3) δ : 0,17-0,19 (2H, m), 0,57-0,60 (2H, m), 0,93-0,97 (1H, m), 1,49 (3H, d), 2,14-2,16 (2H, m), 2,50-2,52 (1H, m), 2,80-2,81 (1H, m), 3,49-3,52 (2H, m), 3,76 (1H, d), 4,01 (1H, d), 5,09-5,11 (1H, m), 6,00 (1H, d), 6,58 (2H, d), 7,24 (2H, d), 7,43 (2H, s).
13	RMN de ^1H (CDCl_3) δ : 0,17-0,19 (2H, m), 0,58-0,60 (2H, m), 0,94-0,96 (1H, m), 1,49 (3H, d), 2,14-2,16 (2H, m), 2,58-2,62 (1H, m), 2,92-3,00 (1H, m), 3,52-3,59 (1H, m), 3,83 (1H, d), 4,15 (1H, d), 5,10-5,12 (1H, m), 6,00 (1H), 6,61 (2H, d), 7,25 (2H, d), 7,85 (2H, s), 7,91 (1H, s).

(continuación)

Compuesto n.º	RMN
13-b	RMN de ^1H (CDCl_3) δ : 0,17-0,19 (2H, m), 0,56-0,62 (2H, m), 0,91-0,98 (1H, m), 1,50 (3H, d), 2,13-2,18 (2H, m), 2,59-2,62 (1H, m), 2,92-2,99 (1H, m), 3,50-3,61 (2H, m), 3,83 (1H, d), 4,15 (1H, d), 5,09-5,12 (1H, m), 6,01 (1H, d), 6,61 (2H, d), 7,25 (2H, d), 7,85 (2H, s), 7,91 (1H, s).
14	RMN de ^1H (CDCl_3) δ : 1,44-1,49 (3H, m), 2,42-2,55 (3H, s), 2,77-2,86 (1H, m), 3,36 (3H, s), 3,45-3,67 (4H, m), 3,76 (1H, d), 4,01 (1H, d), 5,05-5,08 (1H, m), 6,32 (1H, d), 6,57 (2H, d), 7,21 (2H, d), 7,43 (2H, s).
14-b	RMN de ^1H (CDCl_3) δ : 1,44-1,49 (3H, m), 2,44-2,50 (3H, s), 2,78-2,80 (1H, m), 3,36 (3H, s), 3,45-3,67 (4H, m), 3,76 (1H, d), 4,01 (1H, d), 5,05-5,08 (1H, m), 6,32 (1H, d), 6,57 (2H, d), 7,21 (2H, d), 7,44 (2H, s).
15-b	RMN de ^1H (CDCl_3) δ : 1,44-1,47 (3H, m), 2,36-2,42 (3H, m), 2,60-2,65 (1H, m), 3,36 (3H, s), 3,50-3,69 (4H, m), 3,85 (1H, d), 4,15 (1H, d), 5,02-5,11 (1H, m), 6,34 (1H, d), 6,60 (2H, d), 7,22 (2H, d), 7,84 (3H, d).
16-b	RMN de ^1H (CDCl_3) δ : 1,57-1,59 (3H, m), 2,58-2,62 (1H, m), 2,94-2,97 (1H, m), 3,50-3,61 (2H, m), 3,83 (1H, d), 4,16 (1H, d), 5,26-5,28 (1H, m), 6,04 (1H, d), 6,61-6,72 (4H, m), 7,29 (2H, d), 7,84 (2H, s), 7,91 (1H, s).
17-b	RMN de ^1H (CDCl_3) δ : 0,64-0,77 (2H, m), 0,86-1,01 (2H, m), 1,25-1,31 (1H, m), 1,48 (3H, d), 2,53-2,63 (1H, m), 2,91-3,00 (1H, m), 3,48-3,62 (2H, m), 3,85 (1H, d), 4,11 (1H, d), 5,03-5,13 (1H, m), 5,80 (1H, d), 6,62 (2H, d), 7,27 (2H, d), 7,90 (2H, s).

Ensayos biológicos:

A menos que se cite de otra forma las soluciones de ensayo se prepararon como sigue:

Disolvente: dimetilformamida, 3 partes en peso

- 5 Emulsionante: éter polioxietilentalquilfenílico, 1 parte en peso

Para preparar la solución de ensayo, se mezcla 1 parte en peso de un principio activo con la cantidad anteriormente citada de disolvente que contiene la cantidad de emulsionante anteriormente citada y se diluye la mezcla con agua hasta la concentración deseada.

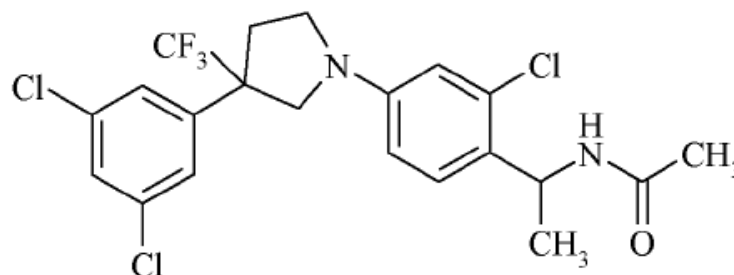
R.H. significa humedad relativa; hrs significa horas.

10 **Ejemplo de ensayo biológico 1.1: larvas del gusano gris del tabaco (*Spodoptera litura*)**

- 15 Se sumergieron hojas de boniato en la solución de ensayo a la concentración apropiada y se secaron las hojas al aire. Se dispusieron luego las hojas en un plato de Petri que presenta un diámetro de 9 cm y se liberaron en su interior diez *Spodoptera litura* en el tercer estado larvario. Se dispusieron los platos de Petri en una cámara de temperatura controlada a 25 °C. Después de 2 días y 4 días se añadieron más hojas de boniato. Después de 7 días, se contó el número de larvas muertas calculando la actividad insecticida. Una actividad insecticida del 100 % significa que todas las larvas estaban muertas, mientras que una actividad insecticida del 0 % significa que ninguna larva estaba muerta. En el ensayo real se promediaron los resultados de dos platos de Petri para cada tratamiento.

- 20 En este ensayo los compuestos siguientes mostraron una actividad insecticida del 100 % con una concentración de principio activo de 20 ppm: 1, 1-b, 2, 2-b, 3, 3-b, 4, 4-b, 5, 5-b, 6, 6-b, 7, 7-b, 8, 8-b, 9, 9-b, 10, 10-b, 11, 11-b. El compuesto n.º 11-b mostró una actividad insecticida del 100 % con una concentración de 0,8 ppm.

En comparación el compuesto n.º 3-66 divulgado en el documento WO2008/128711 que presenta la siguiente fórmula



mostró una actividad insecticida de justo el 20 % con una concentración de 20 ppm.

Ejemplo de ensayo biológico 1.2: larvas del gusano gris del tabaco (*Spodoptera litura*) usando dieta artificial

- 5 Se puso 2,3 g de polvo de dieta artificial en una cubeta de PET (de 7,5 cm de diámetro, 4 cm de profundidad). Se niveló el polvo haciendo una capa en el fondo de la cubeta. Se vertieron 5 ml de una solución química sobre el polvo y se extendieron uniformemente. La cubeta con el polvo de dieta tratado se pone en reposo hasta hacerla gelatinosa. En cada cubeta de ensayo se liberaron cinco larvas en el tercer estado larvario. La cubeta de ensayo se cerró con la tapa y se dispuso en una cámara a temperatura controlada a 25 °C y 50-60 % de R.H., condiciones de
10 iluminación 16L8D.

Se determinó la mortalidad en % de acuerdo con los siguientes criterios:

1 larva muerta: 20 % de eficacia

5 larvas muertas: 100 % de eficacia

- 15 Los siguientes compuestos mostraron una actividad insecticida del 100 % con una concentración de principio activo de 20 ppm: 1, 1-b, 2, 2-b, 3, 3-b, 4, 4-b, 5, 5-b, 6, 6-b, 7, 7-b, 8, 8-b, 9, 9-b, 10, 10-b, 11, 12, 12-b, 13, 13-b, 14, 14-b, 15-b, 16-b, 17-b.

Ejemplo de ensayo biológico 2: ácaro de dos puntos *Tetranychus urticae*

- 20 Se inocularon de 50 a 100 ácaros adultos de *Tetranychus urticae* en hojas de judía enana en la fase de dos hojas en un recipiente de 6 cm de diámetro. Después de un día se pulverizó la solución de ensayo a la concentración apropiada sobre la misma en una cantidad suficiente usando una pistola de pulverización. Después de la pulverización, se dispuso la planta dentro de un invernadero y después de 7 días se calculó la actividad acaricida. Una actividad acaricida del 100 % significa que todos los ácaros estaban muertos, una actividad acaricida del 0 % significa que ningún ácaro estaba muerto.

- 25 Los siguientes compuestos mostraron una actividad insecticida del 100 % con una concentración de principio activo de 100 ppm: 1-b, 2.

Los siguientes compuestos mostraron una actividad insecticida del 100 % con una concentración de principio activo de 20 ppm: 3, 3-b, 4, 4-b, 5, 5-b, 6, 6-b, 7, 7-b, 8, 8-b, 10, 10-b, 11, 11-b, 12, 12-b, 13, 13-b, 14, 14-b, 15-b, 16-b, 17-b. El compuesto n.º 11-b mostró una actividad acaricida del 100 % con una concentración de principio activo de 4 ppm.

Ejemplo de ensayo biológico 3: escarabajo de las hojas de las cucurbitáceas (*Aulacophora femoralis*)

- 35 Se sumergieron hojas de calabaza en la solución de ensayo a la concentración apropiada y las hojas se secaron al aire. Se pusieron luego las hojas en una cubeta de plástico que contiene tierra negra esterilizada y se liberaron cinco *Aulacophora femoralis* en el segundo estado larvario en la cubeta. Se dispusieron las cubetas en una cámara a temperatura controlada a 25 °C. Después de 7 días se contó el número de larvas muertas y se calculó así la actividad insecticida. Una actividad insecticida del 100 % significa que todas las larvas estaban muertas, mientras que una actividad insecticida del 0 % significa que ninguna larva estaba muerta.

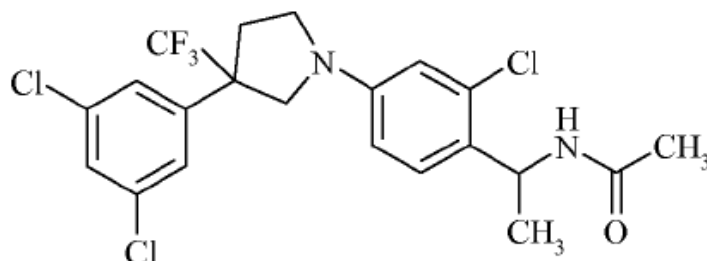
Los siguientes compuestos mostraron una actividad insecticida del 100 % con una concentración de principio activo de 100 ppm: 1, 7, 7-a, 12-b, 13-b, 14, 14-b, 15-b.

Los siguientes compuestos mostraron una actividad insecticida del 100 % con una concentración de principio activo

de 20 ppm: 1-b, 2, 2-b, 3, 3-b, 4, 4-b, 5, 5-b, 7-b, 8, 8-b, 9-b, 10, 10-a, 10-b, 11, 11-b, 16-b, 17-b. El compuesto n.º 11-b mostró una actividad insecticida del 100 % con una concentración de principio activo de 4 ppm.

En comparación el compuesto n.º 3-66 divulgado en el documento WO2008/128711 que presenta la siguiente fórmula

5



mostró una actividad insecticida de justo el 50 % con una concentración de 20 ppm.

Ejemplo de ensayo biológico 4: ensayo de *Amblyomma hebraeum* (AMBYHE)

10 Disolvente: dimetilsulfóxido

Produciendo una preparación adecuada de principio activo, se disuelven 10 mg de principio activo en 0,5 ml de disolvente y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada. Se disponen ninfas de la garrapata *Amblyomma hebraeum* en vasos de precipitados de plástico perforados y se sumergen en solución de compuesto acuosa durante un minuto. Se transfieren garrapatas a un papel de filtro en un plato de Petri y se incuban en una

15 cámara climatizada durante 42 días.

Después de 42 días se determina la mortalidad en %. 100 % significa que todas las garrapatas estaban muertas; 0 % significa que ninguna de las garrapatas estaba muerta.

En este ensayo por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación mostraron buena actividad del 100 % con tasa de aplicación de 100 ppm: 2, 4, 5, 7, 8, 11, 2-b, 3-b, 4-b, 6-b, 7-b, 8-b, 10-b.

20 Ejemplo de ensayo biológico 5: *Boophilus microplus* (inmersión)

Disolvente: dimetilsulfóxido

Produciendo una preparación adecuada de principio activo, se disuelven 10 mg de principio activo en 0,5 ml de disolvente y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada. Se disponen de ocho a diez garrapatas *Boophilus microplus* hembra abultadas adultas en vasos de precipitados de plástico perforados y se sumergen en solución de compuesto acuosa durante un minuto. Las garrapatas se transfieren a un papel de filtro en una bandeja de plástico. Se controla posteriormente la deposición de huevos fértiles. Después de 7 días se determina la mortalidad en %. 100 % significa que todas las garrapatas estaban muertas; 0 % significa que ninguna de las garrapatas estaba muerta.

25

En este ensayo por ejemplo, los siguientes compuestos del ejemplo de preparación mostraron buena actividad del 80 % con tasa de aplicación de 100 ppm: 15-b.

30

En este ensayo por ejemplo, los siguientes compuestos del ejemplo de preparación mostraron buena actividad del 100 % con tasa de aplicación de 100 ppm: 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 11, 12, 14, 7-a, 1-b, 2-b, 3-b, 4-b, 5-b, 6-b, 7-b, 8-b, 10-b, 11-b, 14-b.

Ejemplo de ensayo biológico 6: ensayo de *Boophilus microplus* (inyección)

35 Disolvente: dimetilsulfóxido

Produciendo una preparación adecuada de principio activo se disuelven 10 mg de principio activo en 0,5 ml de disolvente y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada. Se inyectan cinco garrapatas (*Boophilus microplus*) hembra abultadas adultas con 1 µl de solución de compuesto en el abdomen. Las garrapatas

se transfieren a placas de replica y se incuban en una cámara aclimatada durante un periodo de tiempo. Se determina la deposición de huevos fértiles.

Después de 7 días se determina la mortalidad en %. 100 % significa que todos los huevos eran estériles; 0 % significa que todos los huevos eran fértiles.

- 5 En este ensayo por ejemplo, los siguientes compuestos del ejemplo de preparación mostraron buena actividad del 100 % con tasa de aplicación de 20 µg/animal: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 7-a, 10-a, 1-b, 2-b, 3-b, 4-b, 5-b, 6-b, 7-b, 8-b, 9-b, 10-b, 11-b, 14-b, 15-b.

Ejemplo de ensayo biológico 7: ensayo de *Ctenocephalides felis* (CTECFE)

Disolvente: dimetilsulfóxido

- 10 Produciendo una preparación adecuada de principio activo, se disuelven 10 mg de principio activo en 0,5 ml de disolvente y se diluye el concentrado con sangre de vaca hasta la concentración deseada. Se disponen aproximadamente 20 individuos adultos en ayunas (*Ctenocephalides felis*) en cámaras de pulgas. La cámara de sangre sellada con película de parafina en el fondo se rellena con sangre de vaca suplementada con solución de compuesto en la parte superior de la cámara de pulgas, de modo que las pulgas sean capaces de succionar la sangre.
- 15 Se calienta la cámara de sangre a 37 °C mientras que la cámara de pulgas se mantiene a temperatura ambiente.

Después de 2 días se determina la mortalidad en %. 100 % significa que todas las pulgas habían muerto; 0 % significa que ninguna de las pulgas había muerto.

- 20 En este ensayo por ejemplo, los siguientes compuestos del ejemplo de preparación mostraron buena actividad del 80 % con tasa de aplicación de 100 ppm: 7-a.

En este ensayo por ejemplo, los siguientes compuestos del ejemplo de preparación mostraron buena actividad del 90 % con tasa de aplicación de 100 ppm: 14, 10-a.

En este ensayo por ejemplo, los siguientes compuestos del ejemplo de preparación mostraron buena actividad del 95 % con tasa de aplicación de 100 ppm: 2, 12, 8-b.

- 25 En este ensayo por ejemplo, los siguientes compuestos del ejemplo de preparación mostraron buena actividad del 100 % con tasa de aplicación de 100 ppm: 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 1-b, 2-b, 3-b, 4-b, 5-b, 6-b, 7-b, 9-b, 10-b, 11-b, 14-b, 15-b.

Ejemplo de ensayo biológico 8: *Lucilia cuprina* (48 hrs)

Especie: *Lucilia cuprina* en primer estado larvario (edad 24 hrs)

- 30 Disolvente: dimetilsulfóxido

Se disuelven 10 mg de principio activo en 0,5 ml de dimetilsulfóxido. Se preparan diluciones en serie obteniendo las tasas deseadas. Se transfieren aproximadamente 20 individuos de *Lucilia cuprina* en el primer estado larvario a un tubo de ensayo que contiene 1 cm³ de carne de caballo desmenuzada y 0,5 ml de dilución acuosa de compuesto de ensayo.

- 35 Después de 2 días se registra la mortalidad larvaria en %. 100 % de eficacia = todas las larvas estaban muertas; 0 % de eficacia = larvas desarrolladas normalmente después de 48 hrs.

En este ensayo por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación mostraron buena actividad del 100 % con tasa de aplicación de 100 ppm: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 7-a, 10-a, 1-b, 2-b, 3-b, 4-b, 5-b, 6-b, 7-b, 8-b, 9-b, 10-b, 11-b, 14-b, 15-b.

- 40 **Ejemplo de ensayo biológico 9: ensayo de *Musca domestica***

Disolvente: dimetilsulfóxido

- 45 Produciendo una preparación adecuada de principio activo, se disuelven 10 mg de principio activo en 0,5 ml de disolvente y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada. Antes del ensayo, se empapa un trozo de esponja de cocina con una mezcla de azúcar y solución de compuesto y se dispone en un contenedor. Se disponen 10 individuos adultos (*Musca domestica*) en el contenedor y se cierra con una tapa perforada.

Después de 2 días se determina la mortalidad en %. 100 % significa que todas las moscas habían muerto; 0 %

significa que ninguna de las moscas había muerto.

En este ensayo por ejemplo, los siguientes compuestos del ejemplo de preparación mostraron buena actividad del 80 % con tasa de aplicación de 100 ppm: 2, 5, 7, 1-b, 2-b, 5-b, 6-b, 14-b.

5 En este ensayo por ejemplo, los siguientes compuestos del ejemplo de preparación mostraron buena actividad del 90 % con tasa de aplicación de 100 ppm: 3, 8, 10, 9-b.

En este ensayo por ejemplo, los siguientes compuestos del ejemplo de preparación mostraron buena actividad del 100 % con tasa de aplicación de 100 ppm: 4, 9, 11, 3-b, 4-b, 7-b, 8-b, 10-b, 11-b.

Ejemplo de preparación 1 (gránulos)

10 Se añadieron 25 partes de agua a una mezcla que contiene 10 partes del compuesto de la presente invención (por ejemplo, compuesto n.º 1), 30 partes de bentonita (montmorillonita), 58 partes de talco y 2 partes de sulfonato de lignina y la mezcla se amasó y granuló bien con tamices de 10 a 40 mediante un granulador de extrusión y se secó a 40 a 50 °C obteniéndose gránulos.

Ejemplo de preparación 2 (gránulos)

15 Se dispusieron en un mezclador rotatorio 95 partes de gránulos de arcilla mineral que presentan distribución de diámetros de partículas dentro del intervalo de 0,2 a 2 mm y luego se humectaron uniformemente mediante pulverización de 5 partes del compuesto de la presente invención (por ejemplo compuesto n.º 1) junto con un diluyente líquido en condiciones de rotación y se secaron a 40 a 50 °C obteniéndose gránulos.

Ejemplo de preparación 3 (emulsión)

20 Se mezclaron conjuntamente 30 partes del compuesto de la presente invención (por ejemplo, compuesto n.º 1), 55 partes de xileno, 8 partes de éter polioxietilentalquilfenílico y 7 partes de alquilbencenosulfonato de calcio obteniéndose la emulsión.

Ejemplo de preparación 4 (agente humectable)

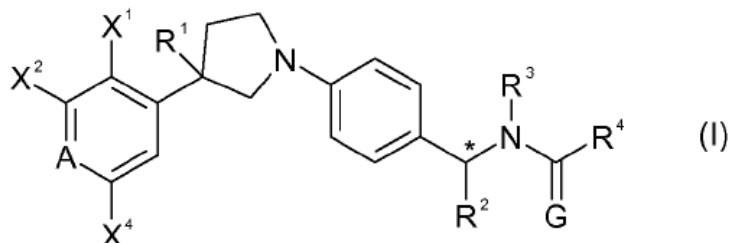
25 Se mezclaron conjuntamente 15 partes de un compuesto de acuerdo con la invención (por ejemplo, compuesto n.º 1), 80 partes de una mezcla de carbón blanco (polvo fino de óxido de silicio amorfo hidrogenado) y arcilla en polvo (1:5), condensado de formalina de 2 partes de alquilbencenosulfonato de sodio y 3 partes de alquilnaftalenosulfonato de sodio y se trituro la mezcla obteniéndose un agente humectable.

Ejemplo de preparación 5 (gránulos humectables)

30 Se mezclaron bien 20 partes de un compuesto de acuerdo con la invención (por ejemplo, compuesto n.º 1), 30 partes de sulfonato de ligninsodio, 15 partes de bentonita y 35 partes de polvo de tierra de diatomeas calcinada y tras adición de agua se extruyó la mezcla con un tamiz de 0,3 mm y se secó obteniéndose gránulos humectables.

REIVINDICACIONES

1. Compuestos de arilpirrolidina de fórmula (I)



5

en la que

A es C-X³ o nitrógeno;

X¹, X², X³ y X⁴ son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-₄, haloalcoxi C₁-₄, haloalquil C₁-₄-tio, haloalquil C₁-₄-sulfinilo y haloalquil C₁-₄-sulfonylo;

- 10 R¹ es haloalquilo C₁-₄;

R² es alquilo C₁-₄, haloalquilo C₁-₄, cicloalquilo C₃-₆ o ciano;

R³ es hidrógeno, alquilo C₁-₄ o haloalquilo C₁-₄;

- 15 R⁴ es alquilo C₁-₄, haloalquilo C₁-₄, cicloalquilo C₃-₆, cicloalquil C₃-₆-alquilo C₁-₄; halocicloalquilo C₃-₆, alcoxi C₁-₄, alcoxi C₁-₄-alquilo C₁-₄, haloalcoxi C₁-₄-alquilo C₁-₄, alquil C₁-₄-tio-alquilo C₁-₄, alquil C₁-₄-sulfinil-alquilo C₁-₄, alquil C₁-₄-sulfonyl-alquilo C₁-₄, haloalquil C₁-₄-tio-alquilo C₁-₄, haloalquil C₁-₄-sulfinil-alquilo C₁-₄, haloalquil C₁-₄-sulfonyl-alquilo C₁-₄ o alquil C₁-₄-amino, fenilo sustituido con halógeno; y

G es O o S.

2. Los compuestos de arilpirrolidina de acuerdo con la reivindicación 1, en los que

A es C-X³;

- 20 X¹, X², X³ y X⁴ son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, o haloalquilo C₁-₄;

R¹ es trifluorometilo;

R² es metilo, etilo o ciclopropilo;

R³ es hidrógeno;

- 25 R⁴ es metilo, etilo, ciclopropilo, ciclopropilmetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2-metoxietilo, metiltiometilo, metilsulfinilmetilo, metilsulfonylmetilo o 2,4,6-trifluorofenilo; y

G es O.

3. Los compuestos de arilpirrolidina de acuerdo con la reivindicación 1, en los que

A es C-H, C-Cl o CCF₃;

X¹, X², X³ y X⁴ son cada uno independientemente hidrógeno, flúor, cloro o bromo o CF₃;

- 30 R¹ es trifluorometilo;

R² es metilo;

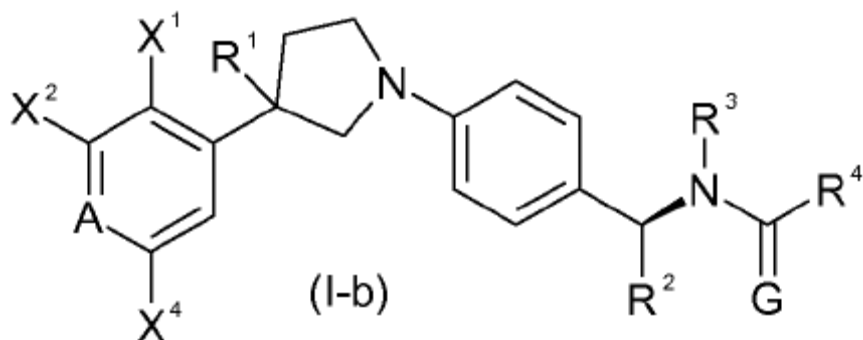
R³ es hidrógeno;

R⁴ es metilo, etilo o ciclopropilo, ciclopropilmetilo, metoxietilo, 2,4,6-trifluorofenilo; y

G es O.

4. Los compuestos de arilpirrolidina de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 en la configuración (S) como se da en la fórmula (I-b)

5



Configuración (S)

5. Los compuestos de arilpirrolidina de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en los que A es C-X³;

10 X¹, X², X³ y X⁴ son cada uno independientemente hidrógeno, cloro o CF₃;

R¹ es trifluorometilo;

R² es metilo;

R³ es hidrógeno;

R⁴ es metilo, etilo o ciclopropilo, ciclopropilmetilo, metoxietilo, 2,4,6-trifluorofenilo; y

15 G es O.

6. Los compuestos de arilpirrolidina de acuerdo con la reivindicación 1 o 4, en los que

A es C-X³;

X¹, X³, R³ son cada uno hidrógeno;

X², X⁴, R¹ son cada uno CF₃;

20 R² es metilo;

R⁴ es metilo, etilo o ciclopropilo, ciclopropilmetilo, metoxietilo, 2,4,6-trifluorofenilo; y

G es O.

7. Los compuestos de arilpirrolidina de acuerdo con la reivindicación 1 o 4, en los que

A es C-X¹;

25 X¹, X³, R³ son cada uno hidrógeno;

X², X⁴ son cada uno cloro;

R¹ es CF₃;

R² es metilo;

R⁴ es metilo, etilo o ciclopropilo; y

G es O.

8. Los compuestos de arilpirrolidina de acuerdo con la reivindicación 1 o 4, en los que

A es C-X³;

5 X¹, X³, R³ son cada uno hidrógeno;

X² es cloro;

R¹, X⁴ son cada uno CF₃;

R² es metilo;

R⁴ es metilo, etilo o ciclopropilo; y

10 G es O.

9. Los compuestos de arilpirrolidina de acuerdo con la reivindicación 1 o 4, en los que

A es C-X³;

X¹, R³ son cada uno hidrógeno;

X², X³, X⁴ son cada uno cloro;

15 R¹ es CF₃;

R² es metilo;

R⁴ es metilo, etilo o ciclopropilo, ciclopropilmetilo, metoxietilo; y

G es O.

10. Los compuestos de arilpirrolidina de acuerdo con la reivindicación 1 o 4, en los que

20 A es nitrógeno;

X¹, X³ son cada uno hidrógeno;

X², X⁴, R¹ son cada uno CF₃;

R² es metilo;

R⁴ es ciclopropilo; y

25 G es O.

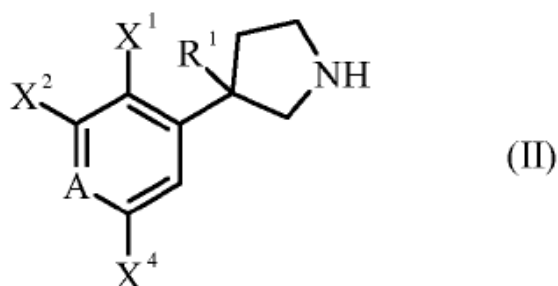
11. Una composición pesticida que comprende al menos un compuesto de arilpirrolidina de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 para controlar insectos, arácnidos, helmintos, nemátodos y moluscos.

30 12. La composición pesticida de acuerdo con la reivindicación 11, que comprende adicionalmente al menos otro principio activo seleccionado de insecticidas, acaricidas, nematicidas, fungicidas, agentes de control biológico y bactericidas.

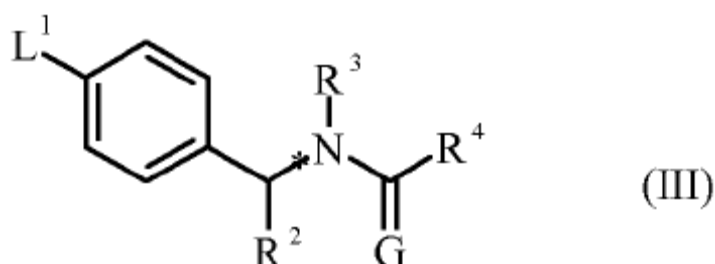
13. Una composición farmacéutica que comprende al menos un compuesto de arilpirrolidina de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 para controlar endoparásitos o ectoparásitos.

14. Un procedimiento para la preparación de compuestos de arilpirrolidina de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, que comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula (II)

35



con un compuesto de fórmula (III)



5

en un diluyente, de forma opcional en presencia de una base y de forma opcional en presencia de un catalizador, en el que en las fórmulas (II) y (III)

A es C-X³ o nitrógeno;

10 X¹, X², X³ y X⁴ son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-₄, haloalcoxi C₁-₄, haloalquil C₁-₄-tio, haloalquil C₁-₄-sulfinilo y haloalquil C₁-₄-sulfonylo;

R¹ es haloalquilo C₁-₄;

R² es alquilo C₁-₄, haloalquilo C₁-₄, cicloalquilo C₃-₆ o ciano;

R³ es hidrógeno, alquilo C₁-₄ o haloalquilo C₁-₄;

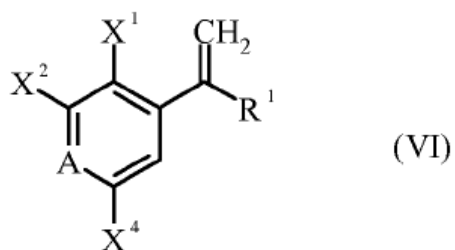
15 R⁴ es alquilo C₁-₄, haloalquilo C₁-₄, cicloalquilo C₃-₆, cicloalquil C₃-₆-alquilo C₁-₄; halocicloalquilo C₃-₆, alcoxi C₁-₄, alcoxi C₁-₄-alquilo C₁-₄, haloalcoxi C₁-₄-alquilo C₁-₄, alquil C₁-₄-tio-alquilo C₁-₄, alquil C₁-₄-sulfinil-alquilo C₁-₄, alquil C₁-₄-sulfonyl-alquilo C₁-₄, haloalquil C₁-₄-tio-alquilo C₁-₄, haloalquil C₁-₄-sulfinil-alquilo C₁-₄, haloalquil C₁-₄-sulfonyl-alquilo C₁-₄ o alquil C₁-₄-amino, fenilo sustituido con halógeno;

G es O o S; y

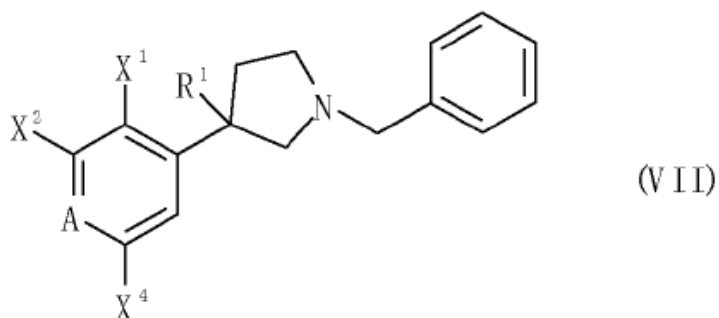
L¹ es halógeno o haloalquil C₁-₄-sulfonyloxi.

20 15. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 14, que comprende

(i) hacer reaccionar un compuesto de fórmula (VI)



5 con un compuesto de trimetilsililmetilalquil (C₁₋₆)amina sustituido seleccionado de N-bencil-1-metoxi-N-[(trimetilsilil)metil]metanamina, N-bencil-1-butoxi-N-[(trimetilsilil)-metil]-metanamina y N-(butoximetil)-N-[(trimetilsilil)metil]ciclohexilamina
 en presencia de un catalizador para obtener un compuesto de arilpirrolidina de fórmula (VII)



10 y

(ii) eliminar el grupo bencilo del compuesto de fórmula (VII) para la preparación de compuestos de fórmula (II), en el que en las fórmulas (VI) y (VII)

A es C-X³ o nitrógeno;

15 X¹, X², X³ y X⁴ son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, haloalquil C₁₋₄-tio, haloalquil C₁₋₄-sulfinilo y haloalquil C₁₋₄-sulfonilo; y

R¹ es haloalquilo C₁₋₄.