

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 436 746**

51 Int. Cl.:

A01N 43/56 (2006.01)

C07D 231/44 (2006.01)

C07D 401/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.11.2003** **E 03779895 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.10.2013** **EP 1569517**

54 Título: **Derivados pesticidas de 5-(acilamino)pirazol**

30 Prioridad:

03.12.2002 EP 02027062

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

07.01.2014

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**SCHNATTERER, STEFAN;
HAWKINS, DAVID WILLIAM;
JANS, DANIELA;
MAIER, MICHAEL;
KUHLMANN, ANKE;
SANWALD, ERICH FRIEDRICH;
THÖNESSEN, MARIA-THERESIA y
SEEGER, KARL**

74 Agente/Representante:

PONTI SALES, Adelaida

ES 2 436 746 T3

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

DESCRIPCIÓN

Derivados pesticidas de 5-(acilamino)pirazol

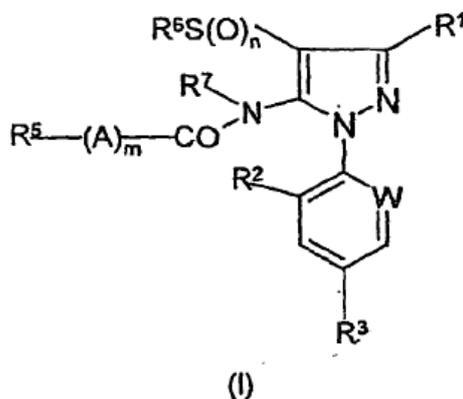
5 **[0001]** La presente invención se refiere a derivados de acilaminopirazoles sustituidos en 5, procesos para su preparación y composiciones de los mismos, y a su utilización para el control de plagas, tales como artrópodos dañinos (que incluyen insectos y arácnidos), y helmintos (que incluyen nematodos).

10 **[0002]** El control de insectos o helmintos, tales como nematodos, con compuestos 1-arilpirazol se ha descrito en, por ejemplo, las publicaciones de patente de números US 5,556,873, EP 0811615, WO 93/06089, WO 94/21606, WO 87/03781,

15 **[0003]** EP 0295117, EP 659745, EP 679650, EP 201852 y US 5,232,940. El control de parásitos en animales con compuestos 1-arilpirazol también se ha descrito en las publicaciones de patente de números WO 00/35884, EP 0846686, WO 98/24769 y WO 97/28126.

20 **[0004]** Sin embargo, el nivel de acción y/o duración de la acción de estos compuestos de la técnica anterior no es completamente satisfactorio en todos los campos de aplicación, en particular contra ciertos organismos o cuando se aplican concentraciones bajas.

25 **[0005]** Como los modernos pesticidas deben cumplir una amplia gama de exigencias, por ejemplo, en lo referente al nivel, duración y espectro de acción, espectro de uso, toxicidad, combinación con otras sustancias activas, combinación con auxiliares de formulación o síntesis, y como la aparición de resistencias es posible, el desarrollo de tales sustancias nunca puede considerarse concluido, y constantemente hay una alta demanda de compuestos novedosos que sean ventajosos con respecto a los compuestos conocidos, al menos en lo que se refiere a algunos aspectos.



45 en el que:

R¹ es haloalquilo (C₁-C₆), CN, NO₂ o halógeno;

R² es H, halógeno o CH₃;

R³ es haloalquilo (C₁-C₃), haloalcoxi (C₁-C₃) o S(O)_p-haloalquilo (C₁-C₃);

W es N o C-R⁴;

50 R⁴ es halógeno o CH₃;

A es alquilenilo (C₂-C₆) o haloalquilenilo (C₂-C₆);

o es alquilenilo (C₃-C₆) en el que un carbono en la cadena está sustituido por O, S, SO, SO₂ o

NR⁸ con la condición de que el grupo sustituyente no esté unido al R⁵ adyacente o al grupo carbonilo; o es

55 alquilenilo (C₂-C₆) o haloalquilenilo (C₂-C₆); o es

-[alquil (C₁-C₃)]_r-aril-[alquilo (C₁-C₃)]_s-, o -[alquil (C₁-C₃)]_r-heterociclil-[alquilo (C₁-C₃)]_s-, o -[alquil (C₁-C₃)]_r-cicloalquil (C₃-C₆)-[alquilo (C₁-C₃)]_s-, o -[alquil (C₁-C₃)]_r-cicloalqueniil (C₅-C₆)-[alquilo (C₁-C₃)]_s-, en los que en los últimos cuatro grupos mencionados, el arilo, heterociclilo, heterociclilo, cicloalquilo y cicloalqueniilo están sin sustituir o

60 sustituidos por uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C₁-C₆), haloalquilo (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₆), haloalcoxi (C₁-C₆), OR¹¹, CN, NO₂, S(O)_pR¹⁰, COR¹⁰, COOR¹⁰, CONR⁹R¹⁰, SO₂NR⁹R¹⁰, NR⁹R¹⁰, OH, SO₃H y alquiliden (C₁-C₆)-imino;

R⁶ es CONR⁹R¹⁰ cuando m es 0 ó 1; o R⁵ es NR⁹R¹⁷ cuando m es 1; o R⁵ es CO₂R¹⁰ cuando m es 0;

R⁶ es alquilo (C₁-C₃) o haloalquilo (C₁-C₃);

R⁷ es H, alqueniilo (C₂-C₆), haloalqueniilo (C₂-C₆), alquiniilo (C₂-C₆), haloalquiniilo (C₂-C₆), cicloalquilo (C₃-C₇), COR¹¹,

65 COR¹², COR¹³, -CO₂-alquilo (C₁-C₆), -CO₂-(CH₂)_qR¹¹, -CO₂-(CH₂)_qR¹³, -CO₂-cicloalquilo (C₃-C₇), -CO₂-alquilo (C₁-C₆)-cicloalquilo (C₃-C₇), CO-alqueniilo (C₂-C₆), -CH₂R¹¹ o CH₂R¹³; o alquilo (C₁-C₆) sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alcoxi (C₁-C₆), haloalcoxi (C₁-C₆), cicloalquilo (C₃-

C_7), $S(O)_pR^{14}$, CO_2 -alquilo (C_1-C_6), $-O(C=O)$ -alquilo (C_1-C_6), NR^9R^{10} , $CONR^9R^{10}$, $SO_2NR^9R^{10}$, OH , CN , NO_2 , OR^{11} , OR^{13} , $NR^{10}COR^9$, $NR^{10}SO_2R^{14}$ y COR^{12} ;
 R^8 es R^9 , $CO-R^9$, $CO-R^{11}$, CO_2R^{12} o CO -alquilo (C_1-C_6) sustituido con amino;
 R^9 es H, alquilo (C_1-C_6), haloalquilo (C_1-C_6), alquenilo (C_2-C_6), haloalquenilo (C_2-C_6), alquinilo (C_2-C_6), haloalquinilo (C_2-C_6), cicloalquilo (C_3-C_7) o alquil(C_1-C_6)-cicloalquilo (C_3-C_7);
 R^{10} es R^9 , $-[alquil(C_1-C_6)]_q-R^{11}$, alcoxi (C_1-C_3)-alquilo (C_1-C_3), alcoxi (C_1-C_3)-alcoxi (C_1-C_3)-alquilo (C_1-C_3) o alquilo (C_1-C_3)- $S(O)_p$ -alquilo (C_1-C_3); o R^9 y R^{10} o R^9 y R^{17} cada uno junto con el átomo de N unido respectivo forman un anillo saturado de cuatro a siete miembros que opcionalmente contiene un heteroátomo adicional en el anillo que se selecciona entre O, S y N, estando el anillo sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C_1-C_6), haloalquilo (C_1-C_6) y CO_2 -alquilo (C_1-C_6);
 R^{11} es fenilo sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C_1-C_6), haloalquilo (C_1-C_6), alcoxi (C_1-C_6), haloalcoxi (C_1-C_6), OR^{16} , CN , NO_2 , $S(O)_pR^{12}$, COR^9 , $COOH$, $COOR^{12}$, $CONR^9R^{15}$, $SO_2NR^9R^{15}$, NR^9R^{15} , OH , SO_3H y alquiliden (C_1-C_6)imino;
 R^{12} es alquilo (C_1-C_6) o haloalquilo (C_1-C_6);
 R^{13} es heterociclilo sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C_1-C_4), haloalquilo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4), $S(O)_pR^{12}$, OH y oxo;
 R^{14} es alquilo (C_1-C_6), haloalquilo (C_1-C_6), cicloalquilo (C_3-C_7) o alquilo (C_1-C_6)-cicloalquilo (C_3-C_7);
 R^{15} es H, alquilo (C_1-C_6), haloalquilo (C_1-C_6), cicloalquilo (C_3-C_7) o alquil (C_1-C_6)-cicloalquilo (C_3-C_7);
 R^{16} es fenilo sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C_1-C_6), haloalquilo (C_1-C_6), alcoxi (C_1-C_6), haloalcoxi (C_1-C_6), CN , NO_2 , $S(O)_pR^{12}$, COR^{15} , $COOH$, $COOR^{12}$, $CONR^9R^{15}$, $SO_2NR^9R^{15}$, NR^9R^{15} y OH ;
 R^{17} es CO_2 -alquilo (C_1-C_6), $-CH_2CO_2$ -alquilo (C_1-C_6), $CO_2CH_2R^{18}$ o CO -alquilo (C_1-C_6);
 R^{18} es fenilo sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C_1-C_6), haloalquilo (C_1-C_6) y alcoxi (C_1-C_6);
n y p son cada uno independientemente 0, 1 ó 2;
m y q son cada uno independientemente 0 ó 1;
r y s son cada uno independientemente 0 ó 1; y
cada heterociclilo en los radicales mencionados anteriormente es independientemente un radical heterocíclico que tiene de 3 a 7 átomos anulares y 1, 2 ó 3 heteroátomos en el anillo seleccionados del grupo que consiste en N, O y S;
o una sal pesticidamente aceptable.

[0006] Estos compuestos poseen valiosas propiedades pesticidas.

[0007] La presente invención también comprende cualquier estereoisómero, enantiómero o isómero geométrico, y mezclas de los mismos.

[0008] Por el término "sales pesticidamente aceptables" se indica sales cuyos aniones o cationes son conocidos y aceptados en la materia para la formación de sales para uso pesticida. Sales adecuadas con bases, por ejemplo, formadas por compuestos de fórmula (I) que contienen un grupo ácido carboxílico, incluyen sales de metales alcalinos (por ejemplo, sodio y potasio), metales alcalinotérreos (por ejemplo, calcio y magnesio), amonio y amina (por ejemplo, dietanolamina, trietanolamina, octilamina, morfolina y diocetilmetilamina). Sales de adición de ácido adecuadas, por ejemplo, formadas por compuestos de fórmula (I) que contienen un grupo amino, incluyen sales con ácidos inorgánicos, por ejemplo clorhidratos, sulfatos, fosfatos y nitratos, y sales con ácidos orgánicos, por ejemplo, ácido acético.

[0009] Debe entenderse que las condiciones mencionadas anteriormente se incluyen únicamente por razones de inestabilidad química de los grupos particulares excluidos y no por razones de la técnica anterior.

[0010] En la presente memoria de patente, que incluye las reivindicaciones adjuntas, los sustituyentes anteriormente mencionados tienen los siguientes significados:

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

[0011] El término "halo" antes del nombre de un radical significa que este radical está parcialmente o completamente halogenado, es decir, sustituido con F, Cl, Br, o I, en cualquier combinación, preferiblemente con F o Cl.

[0012] Los grupos alquilo y partes de los mismos (a menos que se defina de otro modo) pueden ser de cadena lineal o ramificada.

[0013] La expresión "alquilo (C_1-C_6)" debe entenderse que significa un radical de hidrocarburo sin ramificar o ramificado que tiene 1, 2, 3, 4, 5 o 6 átomos de carbono tal como, por ejemplo, un radical metilo, etilo, propilo, isopropilo, 1-butilo, 2-butilo, 2-metilpropilo o terc-butilo.

[0014] Radicales alquilo y también en grupos compuestos, a menos que se defina de otro modo, tienen preferiblemente de 1 a 4 átomos de carbono.

- 5 **[0015]** "Haloalquilo (C₁-C₆)" significa un grupo alquilo mencionado bajo el término "alquilo (C₁-C₆)" en el que uno o más átomos de hidrógeno están sustituidos con el mismo número de átomos de halógeno idénticos o diferentes tales como monohaloalquilo, perhaloalquilo, CF₃, CHF₂, CH₂F, CHFCH₃, CF₃CH₂, CF₃CF₂, CHF₂CF₂, CH₂FCHCl, CH₂Cl, CCl₃, CHCl₂ o CH₂CH₂Cl.
- 10 **[0016]** La expresión "alcoxi (C₁-C₃)-alquilo (C₁-C₃)" significa un grupo alquilo (C₁-C₃) que está sustituido con un grupo alcoxi (C₁-C₃).
- 10 **[0017]** "-CO₂-alquil (C₁-C₆)-cicloalquilo (C₃-C₇)" significa, por ejemplo, CO₂CH₂-ciclopropilo o CO₂CH₂CH₂ciclohexilo. La expresión "- [alquil (C₁-C₃)]-aril-[alquilo (C₁-C₃)]_r" significa, por ejemplo, CH₂-(1, 4-fenilen)-CH₂- o -CH₂CH₂(1,3-fenilen)-CH₂-.
- 15 **[0018]** La expresión "alquilenilo (C₁-C₆)" debe entenderse que significa una cadena de carbonos sin ramificar o ramificada que tiene de 1 a 6 átomos de carbono.
- 20 **[0019]** La expresión "haloalquilenilo (C₁-C₆)" debe entenderse que significa una cadena de carbonos saturada sin ramificar o ramificada que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, en la que uno o más átomos de hidrógeno están sustituidos con el mismo número de átomos de halógeno idénticos o diferentes.
- 20 **[0020]** La expresión "alquilenilo (C₂-C₆)" debe entenderse que significa una cadena de carbonos saturada sin ramificar o ramificada que tiene de 2 a 6 átomos de carbono, y que contiene por lo menos un doble enlace que se puede localizar en cualquier posición del radical insaturado respectivo.
- 25 **[0021]** "Alcoxi (C₁-C₆)" significa un grupo alcoxi cuya cadena de carbonos tiene el significado indicado en la expresión "alquilo (C₁-C₆)". "Haloalcoxi" es, por ejemplo, OCF₃, OCHF₂, OCH₂F, CF₃CF₂O, OCH₂CF₃ o OCH₂CH₂Cl.
- 30 **[0022]** "Alquilenilo (C₂-C₆)" significa una cadena de carbonos no cíclica sin ramificar o ramificada que tiene un número de átomos de carbono que corresponde al intervalo indicado y que contiene por lo menos un doble enlace que se puede localizar en cualquier posición del radical insaturado respectivo. "Alquilenilo (C₂-C₆)" indica por tanto, por ejemplo, el grupo vinilo, alilo, 2-metil-2-propenilo, 2-butenilo, pentenilo, 2-metilpentenilo o el grupo hexenilo.
- 35 **[0023]** "Alquiniilo (C₂-C₆)" significa una cadena de carbonos no cíclica sin ramificar o ramificada que tiene un número de átomos de carbono que corresponde al intervalo indicado y que contiene por lo menos un triple enlace que se puede localizar en cualquier posición del radical insaturado respectivo. "Alquiniilo (C₂-C₆)" indica por tanto, por ejemplo, el grupo propargilo, 1-metil-2-propinilo, 2-butinilo o 3-butinilo.
- 40 **[0024]** Los grupos cicloalquilo o cicloalquilenilo se entiende que incluyen también estructuras con puente, tales como norbornano y norborneno, preferiblemente tienen de tres a siete átomos de carbono en el anillo y están opcionalmente sustituidos por halógeno o alquilo.
- 45 **[0025]** En los compuestos de fórmula (I), se proporciona los siguientes ejemplos de radicales:
Un ejemplo de alquilo sustituido con cicloalquilo es ciclopropilmetilo;
un ejemplo de alquilo sustituido con alcoxi es metoximetilo (CH₃OCH₂-); y
un ejemplo de alquilo sustituido con alquiltio es metiltiometilo (CH₃SCH₂-) .
Arilo es un sistema aromático mono o bicíclico que contiene de seis a 10 átomos de carbono en el anillo, por ejemplo fenilo, naftilo, tetrahidronaftilo, indenilo, indanilo y similares, preferiblemente fenilo.
- 50 **[0026]** Un grupo "heterociclilo" puede ser saturado, insaturado o heteroaromático; preferiblemente contiene uno o más, en particular, 1, 2 ó 3 heteroátomos en el anillo heterocíclico, preferiblemente seleccionado del grupo que consiste en N, O y S; preferiblemente es un radical heterociclilo alifático que tiene de 3 a 7 átomos de anillo o un radical heteroaromático que tiene 5 ó 6 átomos de anillo. El radical heterociclilo puede ser, por ejemplo, un radical o anillo heteroaromático (heteroarilo), tales como, por ejemplo, un sistema aromático monocíclico, bicíclico o policíclico, en el que por lo menos 1 anillo contiene uno o más heteroátomos, por ejemplo, piridilo, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo, triazinilo, tienilo, tiazolilo, tiadiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, furilo, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo y triazolilo, o es un radical parcial o totalmente hidrogenado, tal como oxiranilo, oxetanilo, oxolanilo (=tetrahidrofurilo), oxanilo, pirrolidilo, piperidilo, piperazinilo, dioxolanilo, oxazolinilo, isoxazolinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo y morfolinilo. El grupo "heterociclilo" puede estar sin sustituir o sustituido con uno o más radicales (preferiblemente 1, 2 o 3 radicales) seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, hidroxilo, amino, nitro, carboxilo, ciano, alcoxycarbonilo, alquilcarbonilo, formilo, carbamoilo, mono- y dialquilaminocarbonilo, amisin sustituir, tal como acilamino, mono- y dialquilamino, y alquilsulfonilo, alquilsulfonilo, alquilo y haloalquilo, y adicionalmente también oxo. El grupo oxo también puede estar presente en aquellos hteroátomos del anillo en que son posibles varios números de oxidación, por ejemplo, en el caso de N y S.
- 60 **[0027]** El término plagas significa plagas de artrópodos (que incluyen insectos y arácnidos), y helmintos (que incluyen nematodos).
- 65

[0028] Preferiblemente R^1 es CN.

[0029] Preferiblemente R^2 es Cl.

5

[0030] Preferiblemente R^3 es CF_3 .

[0031] Preferiblemente W es $C-R^4$ y R^4 es Cl.

10

[0032] Preferiblemente arilo se define en A como fenilo.

15

[0033] Preferiblemente, el heterociclilo es un radical heteroaromático que tiene 5 ó 6 átomos en el anillo y 1, 2 ó 3 heteroátomos en el anillo seleccionados del grupo que consiste en N, O y S, y está sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C_1-C_4), haloalquilo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4) y $S(O)_pR^{12}$. Preferiblemente, A es alquileno (C_1-C_6); o es alquileno (C_1-C_6) en el que un carbono en la cadena está sustituido por O, S, SO, SO_2 o NR^8 con la condición de que el grupo sustituyente no está unido al R^5 adyacente o grupo carbonilo; o es fenilo sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C_1-C_4), haloalquilo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4), CN y NO_2 ; o es piridilo sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C_1-C_4), haloalquilo (C_1-C_4) y alcoxi (C_1-C_4).

20

[0034] R^5 es $CONR^9R^{10}$ cuando m es 0 ó 1; o R^5 es NR^9R^{17} cuando m es 1; o R^5 es CO_2R^{10} cuando m es 0.

25

[0035] Preferiblemente R^6 es alquilo (C_1-C_2) o haloalquilo (C_1-C_2) (más preferiblemente R^5 es CF_3). Preferiblemente R^7 es H o alquilo (C_1-C_2).

[0036] Los siguientes valores son preferidos en las definiciones anteriores:

30

R^8 es R^9 , $CO-R^9$ o $CO-R^{11}$; en el que R^9 y R^{10} son cada uno independientemente H o alquilo (C_1-C_6);
 R^{11} es fenilo sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C_1-C_4), haloalquilo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4), CN, NO_2 , $S(O)_pR^{12}$ y NR^9R^{15} ;
 R^{12} es alquilo (C_1-C_2) o haloalquilo (C_1-C_3); y R^{15} es H, alquilo (C_1-C_2) o haloalquilo (C_1-C_2);
 R^{17} es CO_2 -alquilo (C_1-C_2), $CO_2CH_2R^{18}$ o CO -alquilo (C_1-C_2); y
 R^{18} es fenilo sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C_1-C_2), haloalquilo (C_1-C_2) y alcoxi (C_1-C_2).

35

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

40

R^{10} es R^9 , $-[alquilo (C_1-C_6)]_q-R^{11}$, alcoxi (C_1-C_3)-alquilo (C_1-C_3)- o alcoxi (C_1-C_3)-alcoxi (C_1-C_3)-alquilo (C_1-C_3);
 R^{17} es CO_2 -alquilo (C_1-C_6), $CO_2CH_2R^{18}$ o CO -alquilo (C_1-C_6); y los otros valores son tal como se definen en la fórmula (I).

[0038] Una clase preferida adicional de compuestos de fórmula (I) son aquellos en que:

45

R^1 es CN;
 R^2 es Cl;
 R^3 es CF_3 ;
W es CR^4 y R^4 es Cl;
A es alquileno (C_1-C_6); o es alquileno (C_1-C_6) en el que un carbono en la cadena está sustituido por O, S, SO, SO_2 o NR^8 , con la condición de que el grupo sustituyente no esté unido al R^5 adyacente o al grupo carbonilo; o es fenilo sin sustituir o sustituido por uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C_1-C_2), haloalquilo (C_1-C_2), alcoxi (C_1-C_2), CN y NO_2 ; o es piridilo sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C_1-C_2), haloalquilo (C_1-C_2) y alcoxi (C_1-C_2);
 R^5 es $CONR^9R^{10}$ cuando m es 0 ó 1; o R^5 es NR^9R^{17} cuando m es 1; o R^5 es CO_2R^{10} cuando m es 0;
 R^6 es alquilo (C_1-C_2) o haloalquilo (C_1-C_2);
 R^7 es hidrógeno o alquilo (C_1-C_2);
 R^8 es R^9 , $CO-R^9$ o $CO-R^{11}$;
 R^9 es H o alquilo (C_1-C_6);
 R^{10} es H, alquilo (C_1-C_6), haloalquilo (C_1-C_6), alquilenilo (C_2-C_6), haloalquilenilo (C_2-C_6), alquiniilo (C_2-C_6), haloalquiniilo (C_2-C_6), cicloalquilo (C_3-C_7), alquil (C_1-C_6)-cicloalquilo (C_3-C_7) o $(CH_2)_qR^{11}$; o
 R^9 y R^{10} junto con el átomo de N unido forman un anillo saturado de cinco o seis miembros que opcionalmente contiene un heteroátomo adicional en el anillo que se selecciona entre O, S y N, estando el anillo sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno y alquilo (C_1-C_2);
 R^{11} es fenilo sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C_1-C_2), haloalquilo (C_1-C_2), alcoxi (C_1-C_2), CN, NO_2 , $S(O)_pR^{12}$ y NR^9R^{15} ;
 R^{12} es alquilo (C_1-C_2) o haloalquilo (C_1-C_2);

65

R¹⁵ es H, alquilo (C₁-C₂) o haloalquilo (C₁-C₂);
 R¹⁷ es CO₂-alquilo (C₁-C₂), CO₂CH₂R¹⁸ o CO-alquilo (C₁-C₂); y
 R¹⁸ es fenilo sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C₁-C₂), haloalquilo (C₁-C₂) y alcoxi (C₁-C₂).

5

[0039] Una clase más preferida de compuestos de fórmula (I) son aquellos en que:

R¹ es CN;
 R² es Cl;
 R³ es CF₃;
 W es CR⁴ y R⁴ es Cl;
 i) m es 0; R⁵ es CONH-alquilo (C₁-C₂), CON[alquilo (C₁-C₂)]₂ o CO₂-alquilo (C₁-C₂); y R⁷ es H o alquilo (C₁-C₂); o
 ii) m es 1; R⁵ es CO₂H, CO₂ alquilo (C₁-C₂) o CON[alquilo (C₁-C₂)]₂; R⁷ es H o alquilo (C₁-C₂); y A es CH₂CH₂, CH=CH, CH₂SCH₂, fenilo o piridilo; o
 iii) m es 1; R⁵ es NH-alquilo (C₁-C₂), N[alquilo (C₁-C₂)]₂, NHCO₂ -alquilo (C₁-C₂) o N[alquil(C₁-C₂)]-CO₂ alquilo (C₁-C₂); o NR⁹R¹⁷, en el que R⁹ and R¹⁷ junto con el átomo de N unido forman un anillo pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo o piperazinilo, estando el anillo sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consisten en alquilo (C₁-C₂) y CO₂-alquilo (C₁-C₂); R⁷ es H; y A es CH (CH)₃ o CH₂CH₂; y
 R⁶ es CF₃.

20

[0040] Una clase preferida adicional de compuestos de fórmula (I) son aquellos en que:

R¹ es CN;
 R² es Cl;
 R³ es CF₃;
 W es CR⁴ y R⁴ es Cl;
 m es 0;
 R⁶ es CF₃; y
 i) R⁵ es CO₂R¹⁰;
 R⁷ es H, alquilo (C₁-C₃), alqueno (C₃-C₄), o bencilo; y
 R¹⁰ es H, alquilo (C₁-C₆), haloalquilo (C₁-C₃), alqueno (C₃-C₄), cicloalquilo (C₃-C₇), alquil (C₁-C₃)-cicloalquilo (C₃-C₇), alquil (C₁-C₃)-alcoxi (C₁-C₃), bencilo o -CH(CH₃) fenilo; o
 ii) R⁵ es CONR⁹R¹⁰; y
 R⁹ y R¹⁰ son cada uno independientemente H o alquilo (C₁-C₆), o R⁹ y R¹⁰ junto con el átomo de N unido forman un anillo saturado de cinco o seis miembros que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional en el anillo que se selecciona entre O, S y N; y R⁷ es H, alquilo (C₁-C₃), alqueno (C₃-C₄), alquil (C₁-C₃)-alcoxi (C₁-C₃) o bencilo.

35

[0041] Una clase preferida adicional de compuestos de fórmula (I) son aquellos en los que:

R¹ es CN;
 R² es Cl;
 R³ es CF₃;
 W es CR⁴ y R⁴ es Cl;
 m es 1 y A es -CH₂CH₂-;
 R⁶ es CF₃; y
 i) R⁵ es CONR⁹R¹⁰; y
 R⁹ y R¹⁰ son cada uno independientemente H o alquilo (C₁-C₆), o R⁹ y R¹⁰ junto con el átomo de N unido forman un anillo saturado de cinco o seis miembros que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional en el anillo que se selecciona entre O, S y N; y R⁷ es H, alquilo (C₁-C₃), alqueno (C₃-C₄), alquil (C₁-C₃)-alcoxi (C₁-C₃) o bencilo.

50

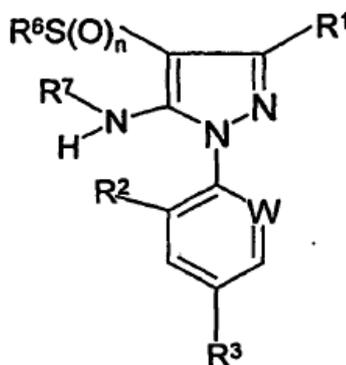
[0042] Una clase preferida adicional de compuestos de fórmula (I) son aquellos en los que:

R¹ es CN;
 R² es Cl;
 R³ es CF₃;
 W es CR⁴ y R⁴ es Cl;
 m es 1;
 A es -CH₂CH₂-, -CH(CH₃)- o -CH(CH₃)CH₂-;
 R⁵ es NR⁹R¹⁷;
 R⁶ es CF₃;
 R⁷ es H o metilo;
 R⁹ es H o alquilo (C₁-C₆); y
 R¹⁷ es alquilo (C₁-C₆), CO₂-alquilo (C₁-C₆), -CH₂CO₂-alquilo (C₁-C₆), CO₂CH₂-fenilo o CO-alquilo (C₁-C₃); o
 R⁹ y R¹⁷ junto con el átomo de N unido forman un anillo saturado de cinco o seis miembros que opcionalmente contiene un heteroátomo adicional en el anillo que se selecciona entre O, S y N, estando el anillo sin sustituir o sustituido con CO₂-alquilo (C₁-C₆).

65

[0043] Los compuestos de la fórmula general (I) se pueden preparar mediante la aplicación o adaptación de métodos conocidos (es decir, métodos utilizados hasta ahora o descritos en la bibliografía química. Se entenderá que en ciertos casos puede ser necesaria la utilización de agentes de protección conocidos en la técnica para obtener rendimientos satisfactorios. En la siguiente descripción de procesos, cuando los símbolos que aparecen en las fórmulas no están definidos específicamente, se entiende que son "tal como se han definido anteriormente" según la primera definición de cada símbolo en la memoria.

[0044] Según una realización de la invención, los compuestos de fórmula (I), en los que R^1 , R^2 , R^3 , R^5 , R^6 , R^7 , W, A, m y n son tal como se definen anteriormente, se pueden preparar mediante la acilación de un compuesto de fórmula (II):



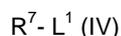
(II)

en el que R^1 , R^2 , R^3 , R^6 , R^7 , W y n son tal como se definen anteriormente, con un compuesto de fórmula (III):



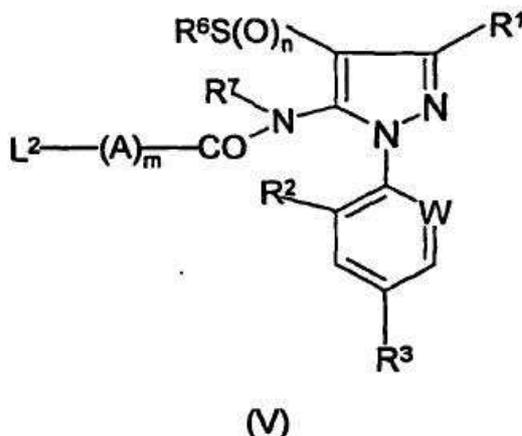
en el que R^5 , A y m son tal como se definen anteriormente y L es un grupo saliente, tal como halógeno, carboxilato, sulfonato, heterociclo, es decir, los compuestos de fórmula (III) pueden ser haluros, anhídridos de carboxilo, ésteres activos o amidas activas. Los compuestos de fórmula (III) se pueden generar in situ a partir de los correspondientes ácidos carboxílicos o sus sales. La reacción se realiza en general en presencia de una base, tal como amina terciaria, un hidruro, hidróxido, carbonato o alcoholato de metal alcalino, por ejemplo, hidruro de sodio, hidróxido de potasio, carbonato de potasio o etóxido de sodio, en un disolvente, tal como dioxano, tetrahydrofurano o N,N-dimetilformamida a una temperatura de 0° a 150°C (p referiblemente 0° a 100°C).

[0045] Según una característica adicional de la invención, los compuestos de fórmula (I), en los que R^1 , R^2 , R^3 , R^5 , R^6 , W, A, m y n son tal como se definen anteriormente, y R^7 es tal como se define anteriormente con la exclusión de hidrógeno, se pueden preparar mediante la alquilación o acilación del correspondiente compuesto de fórmula (I) en el que R^7 es hidrógeno, con un compuesto de fórmula (IV):



en el que R^7 es tal como se define anteriormente con la exclusión de hidrógeno y L1 es un grupo saliente, en general halógeno y preferiblemente cloro o yodo. La reacción se realiza en general en presencia de una base, tal como hidruro de sodio, en un disolvente, tal como dioxano, tetrahydrofurano o N,N-dimetilformamida a una temperatura de 0° a 100°C (preferiblemente 0° a 50°C).

[0046] Según una realización adicional de la invención, los compuestos de fórmula (I), en los que R^1 , R^2 , R^3 , R^6 , R^7 , W, A y n son tal como se definen anteriormente, R^5 es NR^9R^{10} y m es 1, se pueden preparar mediante sustitución nucleofílica de un correspondiente compuesto de fórmula (V):

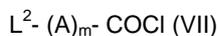


20 en el que R^1 , R^2 , R^3 , R^6 , R^7 , A , W y n son tal como se definen anteriormente, m es 1 y L^2 es un grupo saliente, tal como halógeno (preferiblemente cloro) o sulfonato, con un compuesto de fórmula (VI):



25 en el que R^9 y R^{10} son tal como se definen anteriormente. La reacción se realiza en general en presencia de una base, tal como una amina terciaria, por ejemplo, trietilamina, o un hidruro metálico, por ejemplo, hidruro de sodio, en un disolvente, tal como dioxano, tetrahidrofurano o N,N -dimetilformamida a una temperatura de 0° a 100°C (preferiblemente 0° a 50°C).

30 **[0047]** Según una característica de la presente invención, los intermedios de fórmula (V) en los que R^1 , R^2 , R^3 , R^5 , R^6 , R^7 , W , A , L^2 , m y n son tal como se definen anteriormente, se pueden preparar mediante la acilación de un compuesto de fórmula (II) utilizando un compuesto de fórmula (VII):



35 en el que L^2 , A y m son tal como se definen anteriormente. La reacción se realiza en general según el procedimiento anterior para la preparación de compuestos de fórmula (I) a partir de los compuestos de fórmula (II) y (III).

40 **[0048]** Según una realización adicional de la invención, los compuestos de fórmula (I), en los que R^1 , R^2 , R^3 , R^5 , R^6 , R^7 , W , A y m son tal como se definen anteriormente, y n es 1 ó 2, se pueden preparar mediante la oxidación de un compuesto correspondiente en el que n es 0 ó 1. La oxidación se realiza generalmente utilizando un perácido, tal como ácido 3-cloroperbenzoico en un disolvente, tal como diclorometano o 1,2-dicloroetano, a una temperatura de 0°C a la temperatura de reflujo del disolvente.

45 **[0049]** Las colecciones de compuestos de la fórmula (I) que se pueden sintetizar mediante el proceso mencionado anteriormente también se pueden preparar de forma paralela, y esto se puede realizar manualmente o en una forma semiautomatizada o totalmente automatizada. En este caso, es posible, por ejemplo, automatizar el procedimiento de la reacción, el "work-up" o purificación de los productos o de los intermedios. En total, esto se entiende que significa un procedimiento tal como se describe, por ejemplo, por S.H. DeWitt in "Annual Reports in Combinatorial Chemistry and Molecular Diversity: Automated Synthesis", Volumen 1, Verlag Escom 1997, páginas 69 a 77.

50 **[0050]** Se puede utilizar una serie de aparatos disponibles comercialmente tal como se ofrecen por, por ejemplo, Stem Corporation, Woodrolfe Road, Tollesbury, Essex, CM9 8SE, Inglaterra o H+P Labortechnik GmbH, Bruckmannring 28, 85764 Oberschleißheim, Alemania o Radleys, Shirehill, Saffron Walden, Essex, Inglaterra, para el procedimiento paralelo de la reacción y el "work-up". Para la purificación paralela de los compuestos de fórmula (I), o de intermedios obtenidos durante la preparación, se pueden utilizar, entre otros, aparatos de cromatografía, por ejemplo los de ISCO, Inc., 4700 Superior Street, Lincoln, NE 68504, Estados Unidos.

60 **[0051]** Los aparatos mencionados conducen a un procedimiento modular en el que se automatizan las etapas individuales del proceso, pero las operaciones manuales deben realizarse entre las etapas del proceso. Esto se puede evitar mediante la utilización de sistemas de automatización semiintegrados o totalmente integrados en los que los módulos de automatización en cuestión son operados, por ejemplo, por robots. Dichos sistemas de automatización se pueden obtener, por ejemplo, de Zymark Corporation, Zymark Center, Hopkinton, MA 01748, USA.

65

- 5 **[0052]** Además de lo que se ha descrito aquí, los compuestos de fórmula (I) se pueden preparar en parte o totalmente mediante métodos de soporte en fase sólida. Para este objetivo, todas las etapas de intermedios individuales o todas las etapas de intermedios de la síntesis o de una síntesis adaptada para adecuarse al procedimiento en cuestión están unidas a una resina sintética. Los métodos de síntesis soportados en fase sólida se describen ampliamente en la bibliografía especializada, por ejemplo, Barry A. Bunin in "The Combinatorial Index", Academic Press, 1998. La utilización de métodos de síntesis soportados en fase sólida permite una serie de protocolos que son conocidos de la literatura que, a su vez, se pueden realizar manualmente o de una forma automatizada. Por ejemplo, el "método de la bolsa de té" (Houghten, US 4, 631, 211; Houghten et al., Proc. Natl. Acad. Sci, 1985, 82, 5131- 5135), en que se utilizan los productos de IRORI, 11149 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037, Estados Unidos, pueden ser semiautomáticos. La automatización de la síntesis paralela soportada en fase sólida se realiza con precaución, por ejemplo, mediante aparatos de Argonaut Technologies, Inc., 887 Industrial Road, San Carlos, CA 94070, Estados Unidos o MultiSynTech GmbH, Wullener Feld 4, 58454 Witten, Alemania.
- 15 **[0053]** La preparación de los procesos descritos en el presente documento proporciona compuestos de fórmula (I) en forma de grupos de sustancias que se denominan bibliotecas. La presente invención también se refiere a bibliotecas que comprenden por lo menos dos compuestos de fórmula (I).
- 20 **[0054]** Algunos de los compuestos de fórmula (V) son nuevos y, por tanto, forman una característica adicional de la invención, mientras que los otros compuestos de fórmula (V) se pueden preparar mediante métodos conocidos. Los compuestos de fórmulas (II), (III), (IV), (VI) y (VII) son conocidos o se pueden preparar mediante métodos conocidos.
- 25 **[0055]** Los siguientes ejemplos no limitantes ilustran la preparación de los compuestos de fórmula (I). Los espectros de RMN se desarrollaron en deuterocloroformo a menos que se indique lo contrario. En los ejemplos siguientes, las cantidades (también los porcentajes) están en base del peso, a menos que se indique lo contrario. Los números compuesto se proporciona únicamente como referencias
- 30 Ejemplo 1: 1-(2,6-Dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-5-(etoxicarbonil)carbonilamino-4-trifluorometilpirazol (Compuesto número 1-04)
- [0056]** A una solución de 5-amino-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-trifluorometilpirazol (10,0 g, 23,7 mmol) en tetrahidrofurano se añadió trietilamina (3,36 g, 33,2 mmol) y 4-dimetilaminopiridina (0,58 g, 4,7 mmol), seguido de la adición gota a gota de cloruro de etiloxalilo (4,21 g, 30,9 mmol) en tetrahidrofurano a 50-70°C. La mezcla se calentó a reflujo durante 8 horas. Después de "work-up" extractivo (heptano-acetato de etilo, agua, HCl) se obtuvo el producto del título (13,9 g) .
- 40 Ejemplo 2: 1-(2,6-Dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-5-N(etoxicarbonil)carbonil-N-metilamino-4-trifluorometilpirazol (Compuesto número 1-19)
- [0057]** A una solución de 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-5(etoxicarbonil)carbonilamino-4-trifluorometilpirazol (Compuesto 1- 04, 2,50 g, 4,8 mmol) en N, N-dimetilformamida se añadió carbonato de potasio (0,80 g, 9,6 mmol) y yoduro de metilo (1,36 g, 5,8 mmol). La mezcla se calentó hasta 35-40°C durante 6 horas. Después de "work-up" extractivo se obtuvo el producto del título (2,29 g) .
- Ejemplo de referencia 3: 1-(2,6-Dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-5-N-(2-carboxietil)carbonil-N-metilamino-4-trifluorometilsulfonilpirazol (Compuesto número 3-20)
- 50 **[0058]** A una solución de 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-5-metilamino-4-trifluorometilsulfonilpirazol (3,0 g, 7,1 mmol) en tetrahidrofurano se añadió hidruro de sodio (60%, 0,32 g, 8,5 mmol), a continuación anhídrido succínico (1,00 g, 10,6 mmol) . La mezcla se agitó a 25°C durante 36 horas. Después de "work-up" extra ctivo y columna de cromatografía con acetato de etilo-metanol (95:5) se obtuvo el producto del título (0,87 g) .
- 55 Ejemplo de referencia 4: 1-(2,6-Dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-5-(2-dietilaminopropionilamino)-4-trifluorometilpirazol (Compuesto número 7-13)
- [0059]** A una solución de 5-(2-cloropropionilamino)-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-trifluorometilpirazol (2,0 g, 3,9 mmol) en tetrahidrofurano se añadió dietilamina (0,86 g, 11,7 mmol) y yoduro de sodio (0,59 g, 3,9 mmol). La mezcla se agitó a 130°C durante 30 minutos en un recipiente cerrado en un horno microondas. Después de "work-up" extractivo y columna de cromatografía con heptano-acetato de etilo (2:1) se obtuvo el producto del título (0,71 g).
- 60 Ejemplo 5: 1-(2,6-Dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-5-[3-(benciloxicarbonilamino)-propionilamino]-4-trifluorometilpirazol (Compuesto número 7-50)
- 65

[0060] A una solución de 5-amino-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-trifluorometilsulfinilpirazol (1,0 g, 2,29 mmol) en dioxano, se añadieron benciloxicarbonil-beta-alanina (0,56 g, 2,5 mmol), diciohexilcarbodiimida (0,61 g, 2,9 mmol) y 4-dimetilaminopiridina (0,06 g, 0,46 mmol). La mezcla se agitó a 25°C durante 24 horas. Después de "work-up" extractivo (acetato de etilo, agua) y columna de cromatografía con heptano-acetato de etilo (1:1) se obtuvo el compuesto del título (0,81 g).

Ejemplo 6: 1-(2,6-Dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-5-(3-N-piperidinilpropionilamino)-4-trifluorometilpirazol (Compuesto número 7-73)

[0061] A una solución de 3-cloropropionilamino-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-trifluorometilpirazol (0,8 g, 1,6 mmol) en tetrahidrofurano se añadió piperidina (0,32 g, 3,8 mmol). La mezcla se calentó a reflujo durante 6 horas. Después de "work-up" extractivo y cromatografía en columna con heptano-acetato de etilo (1:1), se obtuvo el compuesto del título (0,80 g).

[0062] Los siguientes ejemplos de intermedios ilustran la preparación de intermedios utilizados en la síntesis de los ejemplos anteriores.

Intermedio ejemplo 1: 5-(2-Cloropropionilamino)-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-trifluorometilpirazol

[0063] A una mezcla de 5-amino-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-trifluorometilpirazol (8,0 g, 19,0 mmol) en tolueno se añadió cloruro de 2-cloropropionilo (3,62 g, 28,5 mmol), a continuación cloruro de zinc (0,77 g, 5,7 mmol). La mezcla se calentó a reflujo durante 16 horas. Después de "work-up" extractivo y recristalización con heptano-acetato de etilo (1:1), se obtuvo el producto del título (7,02 g), 19F- RMN:- 43,7;- 64,2 ppm.

Intermedio ejemplo 2: 3-Cloropropionilamino-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-trifluorometilpirazol

[0064] A una mezcla de 5-amino-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-trifluorometilpirazol (10,0 g, 19,0 mmol) en tolueno se añadió cloruro de 3-cloropropionilo (3,92 g, 30,9 mmol), a continuación cloruro de zinc (0,97 g, 7,1 mmol). La mezcla se calentó a reflujo durante 4 horas. Después de "work-up" extractivo y recristalización con heptano-acetato de etilo (1:1), se obtuvo el producto del título (9,05 g), 19F- RMN:- 43,3;- 63,7 ppm.

[0065] En las siguientes tablas 7 y 8 los compuestos marcados con asterisco (*) se incluyen como referencias. Las tablas 3, 5 y 6 también se incluyen como referencias. Los compuestos restantes mostrados en las tablas 1, 2, 4, 7 y 8 forman parte de la presente invención, y se prepararon o se pueden preparar según, o de forma análoga a, los ejemplos 1 a 6 mencionados anteriormente o los métodos generales descritos anteriormente. Cuando los subíndices se omiten después de los átomos se entenderá que se pretende, por ejemplo, que CH₃ signifique CH₃.

[0066] En las tablas, Et significa etilo; i-Pr significa isopropilo; t-Bu significa tert-butilo; Ph significa fenilo; cC₃H₅ significa ciclopropilo; cC₆H₁₁ significa ciclohexilo; C₂H₄OMe significa 2-metoxietilo; C₃H₆ significa propileno (-CH₂CH₂CH₂-); C₃H₆Cl significa 3-cloropropilo; y 1,2-C₆H₄ significa fenilo que está unido a los grupos R⁵ y CONR⁷- en las posiciones 1 y 2 (es decir, 1,2-fenileno).

Cuando A está representado, el carbono en la parte izquierda de A está unido a R⁵.

Z- y E- se refieren respectivamente a los isómeros cis y trans.

Los valores de desplazamiento de los espectros de 19F- RMN se indican en ppm.

Tabla 1: Compuestos de fórmula (I) en los que los sustituyentes tienen los siguientes significados: R¹=CN, R² = Cl, W = CR⁴ y R⁴ = Cl, R³ = CF₃, R⁶ es CF₃, m = 0

Número de compuesto	R ⁷	R ⁵	n	pf °C, RMN (ppm)
1-01	H	COOMe	0	
1-02	H	COOMe	1	19F; -63,8; -73,5
1-03	H	COOMe	2	
1-04	H	COOEt	0	19F; -43,3; -63,8
1-05	H	COOEt	1	19F; -63,8; -73,4
1-06	H	COOEt	2	
1-07	H	COOnPr	0	
1-08	H	COOnPr	1	
1-09	H	COOnPr	2	
1-10	H	COOnBu	0	
1-11	H	COOnBu	1	
1-12	H	COOnBu	2	
1-13	H	COOCH ₂ Ph	0	
1-14	H	COOCH ₂ Ph	1	
1-15	H	COOCH ₂ Ph	2	

ES 2 436 746 T3

1-16	Me	COOMe	0	19F; -42,7; -63,8
1-17	Me	COOMe	1	19F; -64,0; -72,4
1-18	Me	COOMe	2	
1-19	Me	COOEt	0	19F; -42,7; -63,9
1-20	Me	COOEt	1	19F; -64,0; -72,3-7
1-21	Me	COOEt	2	
1-22	Me	COOnPr	0	
1-23	Me	COOnPr	1	pf 124°C
1-24	Me	COOnPr	2	
1-25	Me	COOiPr	0	
1-26	Me	COOiPr	1	19F; -63,9; -72,2-73,4
1-27	Me	COOiPr	2	
1-28	Me	COOnBu	0	
1-29	Me	COOnBu	1	19F; -63,9; -72,2-73,4
1-30	Me	COOnBu	2	
1-31	Me	COOCH(Me)Et	0	
1-32	Me	COOCH(Me)Et	1	
1-33	Me	COOCH(Me)Et	2	
1-34	Me	COOiBu	0	
1-35	Me	COOiBu	1	
1-36	Me	COOiBu	2	
1-37	Me	COOtBu	0	
1-38	Me	COOtBu	1	
1-39	Me	COOtBu	2	
1-40	Me	COOnC ₅ H ₁₁	0	
1-41	Me	COOnC ₅ H ₁₁	1	
1-42	Me	COOnC ₅ H ₁₁	2	
1-43	Me	COOCH ₂ tBu	0	
1-44	Me	COOCH ₂ tBu	1	
1-45	Me	COOCH ₂ tBu	2	
1-46	Me	COOnC ₆ H ₁₃	0	
1-47	Me	COOnC ₆ H ₁₃	1	
1-48	Me	COOnC ₆ H ₁₃	2	
1-49	Me	COOCH ₂ CH=CH ₂	0	
1-50	Me	COOCH ₂ CH=CH ₂	1	
1-51	Me	COOCH ₂ CH=CH ₂	2	
1-52	Me	COOcC ₅ H ₉	0	
1-53	Me	COOcC ₅ H ₉	1	
1-54	Me	COOcC ₅ H ₉	2	
1-55	Me	COOcC ₆ H ₁₃	0	
1-56	Me	COOcC ₆ H ₁₃	1	
1-57	Me	COOcC ₆ H ₁₃	2	
1-58	Me	COOCH ₂ cC ₃ H ₅	0	
1-59	Me	COOCH ₂ cC ₃ H ₅	1	
1-60	Me	COOCH ₂ cC ₃ H ₅	2	
1-61	Me	COOCH ₂ cC ₆ H ₁₁	0	
1-62	Me	COOCH ₂ cC ₆ H ₁₁	1	
1-63	Me	COOCH ₂ cC ₆ H ₁₁	2	
1-64	Me	COOC ₃ H ₆ Cl	0	
1-65	Me	COOC ₃ H ₆ Cl	1	
1-66	Me	COOC ₃ H ₆ Cl	2	
1-67	Me	COOC ₂ H ₄ OMe	0	
1-68	Me	COOC ₂ H ₄ OMe	1	
1-69	Me	COOC ₂ H ₄ OMe	2	
1-70	Me	COOC ₂ H ₄ OEt	0	
1-71	Me	COOC ₂ H ₄ OEt	1	
1-72	Me	COOC ₂ H ₄ OEt	2	
1-73	Me	COOCH ₂ Ph	0	
1-74	Me	COOCH ₂ Ph	1	
1-75	Me	COOCH ₂ Ph	2	
1-76	Me	COOCH(Me)Ph	0	
1-77	Me	COOCH(Me)Ph	1	
1-78	Me	COOCH(Me)Ph	2	

ES 2 436 746 T3

1-79	Me	COOC ₂ H ₄ Ph	0	
1-80	Me	COOC ₂ H ₄ Ph	1	
1-81	Me	COOC ₂ H ₄ Ph	2	
1-82	Me	COOH	0	
1-83	Me	COOH	1	
1-84	Me	COOH	2	
1-85	Et	COOMe	0	
1-86	Et	COOMe	1	
1-87	Et	COOMe	2	
1-88	Et	COOEt	0	19F; -42,4; -63,9
1-89	Et	COOEt	1	
1-90	Et	COOEt	2	
1-91	CH ₂ Ph	COOMe	0	
1-92	CH ₂ Ph	COOMe	1	
1-93	CH ₂ Ph	COOMe	2	
1-94	Alilo	COOMe	0	
1-95	Alilo	COOMe	1	
1-96	Alilo	COOMe	2	
1-97	Alilo	COOEt	0	
1-98	Alilo	COOEt	1	
1-99	Alilo	COOEt	2	
1-100	C ₂ H ₄ SMe	COOEt	2	19F; -64,3; -78,6
1-101	C ₂ H ₄ SMe	COOEt	2	19F; -64,3; -78,6

Tabla 2: Compuestos de fórmula (I) en los que los sustituyentes tienen los siguientes significados: R¹=CN, R² = Cl, W = CR⁴ y R⁴ = Cl, R³ = CF₃, R⁶ es CF₃, m = 0

Número compuesto	de	R ⁷	R ⁵	n	pf °C, RMN (ppm)
2-01		H	CONH ₂	0	
2-02		H	CONH ₂	1	
2-03		H	CONH ₂	2	
2-04		H	CONHMe	0	
2-05		H	CONHMe	1	
2-06		H	CONHMe	2	
2-07		H	CONHEt	0	
2-08		H	CONHEt	1	
2-09		H	CONHEt	2	
2-10		H	CONHnPr	0	
2-11		H	CONHnPr	1	
2-12		H	CONHnPr	2	
2-13		H	CONHiPr	0	
2-14		H	CONHiPr	1	
2-15		H	CONHiPr	2	
2-16		H	CONHnBu	0	19F; -43,6; -64,2
2-17		H	CONHnBu	1	
2-18		H	CONHnBu	2	
2-19		H	CONMe ₂	0	
2-20		H	CONMe ₂	1	
2-21		H	CONMe ₂	2	
2-22		H	CONEt ₂	0	19F; -43,7; -64,2
2-23		H	CONEt ₂	1	
2-24		H	CONEt ₂	2	
2-25		H	CONnPr ₂	0	
2-26		H	CONnPr ₂	1	
2-27		H	CONnPr ₂	2	
2-28		H	CONnBu ₂	0	
2-29		H	CONnBu ₂	1	
2-30		H	CONnBu ₂	2	
2-31		H	CO-N-Pirrolidinilo	0	
2-32		H	CO-N-Pirrolidinilo	1	
2-33		H	CO-N-Pirrolidinilo	2	
2-34		H	CO-N-Piperidinilo	0	

ES 2 436 746 T3

2-35	H	CO-N-Piperidinilo	1	
2-36	H	CO-N-Piperidinilo	2	
2-37	H	CO-N-Morfolinilo	0	
2-38	H	CO-N-Morfolinilo	1	
2-39	H	CO-N-Morfolinilo	2	
2-40	H	CO-N-4-Me-piperazinilo	0	
2-41	H	CO-N-4-Me-piperazinilo	1	
2-42	H	CO-N-4-Me-piperazinilo	2	
2-43	Me	CONH2	0	
2-44	Me	CONH2	1	
2-45	Me	CONH2	2	
2-46	Me	CONHMe	0	
2-47	Me	CONHMe	1	
2-48	Me	CONHMe	2	
2-49	Me	CONHEt	0	
2-50	Me	CONHEt	1	
2-51	Me	CONHEt	2	
2-52	Me	CONHnPr	0	
2-53	Me	CONHnPr	1	
2-54	Me	CONHnPr	2	
2-55	Me	CONHiPr	0	
2-56	Me	CONHiPr	1	
2-57	Me	CONHiPr	2	
2-58	Me	CONHnBu	0	
2-59	Me	CONHnBu	1	
2-60	Me	CONHnBu	2	
2-61	Me	CONMe2	0	
2-62	Me	CONMe2	1	
2-63	Me	CONMe2	2	
2-64	Me	CONEt2	0	19F; -43,2; -64,2
2-65	Me	CONEt2	1	19F; -63,8; -72,6
2-66	Me	CONEt2	2	
2-67	Me	CONnPr2	0	
2-68	Me	CONnPr2	1	19F; -63,8; -72,6
2-69	Me	CONHnPr2	2	
2-70	Me	CONnBu2	0	
2-71	Me	CONnBu2	1	
2-72	Me	CONnBu2	2	
2-73	Me	CO-N-Pirrolidinilo	0	
2-74	Me	CO-N-Pirrolidinilo	1	19F; -64,3; -72,9
2-75	Me	CO-N-Pirrolidinilo	2	
2-76	Me	CO-N-Piperidinilo	0	
2-77	Me	CO-N-Piperidinilo	1	19F; -64,2; -73,0
2-78	Me	CO-N-Piperidinilo	2	
2-79	Me	CO-N-Morfolinilo	0	
2-80	Me	CO-N-Morfolinilo	1	
2-81	Me	CO-N-Morfolinilo	2	
2-82	Me	CO-N-4-Me-piperazinilo	0	
2-83	Me	CO-N-4-Me-piperazinilo	1	
2-84	Me	CO-N-4-Me-piperazinilo	2	
2-85	Et	CONMe2	0	
2-86	Et	CONMe2	1	
2-87	Et	CONMe2	2	
2-88	Et	CONEt2	0	
2-89	Et	CONEt2	1	
2-90	Et	CONEt2	2	
2-91	CH ₂ OMe	CONEt2	0	

ES 2 436 746 T3

2-92	CH ₂ OMe	CONEt ₂	1	
2-93	CH ₂ OMe	CONEt ₂	2	
2-94	CH ₂ Ph	CONEt ₂	0	
2-95	CH ₂ Ph	CONEt ₂	1	
2-96	CH ₂ Ph	CONEt ₂	2	
2-97	Alilo	CONEt ₂	0	
2-98	Alilo	CONEt ₂	1	
2-99	Alilo	CONEt ₂	2	
2-100	nPr	CONEt ₂	0	
2-101	nPr	CONEt ₂	1	
2-102	nPr	CONEt ₂	2	

Tabla de referencia 3: Compuestos de fórmula (I) en los que los sustituyentes tienen los siguientes significados:
 $R^1 = \text{CN}$, $R^2 = \text{Cl}$, $W = \text{CR}^4$ y $R^4 = \text{Cl}$, $R^3 = \text{CF}_3$, R^6 es CF_3 , $m = 1$, $A = \text{CH}_2\text{CH}_2$

Número de compuesto	R ¹	R ⁵	n	pf °C, RMN (ppm)
3-01	H	COOH	0	19F; -42,8; -63,7
3-02	H	COOH	1	
3-03	H	COOH	2	
3-04	H	COOMe	0	
3-05	H	COOMe	1	
3-06	H	COOMe	2	
3-07	H	COOEt	0	
3-08	H	COOEt	1	
3-09	H	COOEt	2	
3-10	H	COOnPr	0	
3-11	H	COOnPr	1	
3-12	H	COOnPr	2	
3-13	H	COOnBu	0	
3-14	H	COOnBu	1	
3-15	H	COOnBu	2	
3-16	H	COOCH ₂ Ph	0	
3-17	H	COOCH ₂ Ph	1	
3-18	H	COOCH ₂ Ph	2	
3-19	Me	COOH	0	
3-20	Me	COOH	1	19F; -63,7; -72,2
3-21	Me	COOH	2	
3-22	Me	COOMe	0	
3-23	Me	COOMe	1	19F; -63,8; -72,3
3-24	Me	COOMe	2	
3-25	Me	COOEt	0	
3-26	Me	COOEt	1	19F; -63,9; -72,3
3-27	Me	COOEt	2	
3-28	Me	COOnPr	0	
3-29	Me	COOnPr	1	
3-30	Me	COOnPr	2	
3-31	Me	COOiPr	0	
3-32	Me	COOiPr	1	
3-33	Me	COOiPr	2	
3-34	Me	COOnBu	0	
3-35	Me	COOnBu	1	19F; -63,8; -72,3
3-36	Me	COOnBu	2	
3-37	Me	COOCH(Me)Et	0	
3-38	Me	COOCH(Me)Et	1	
3-39	Me	COOCH(Me)Et	2	
3-40	Me	COOiBu	0	
3-41	Me	COOiBu	1	
3-42	Me	COOiBu	2	
3-43	Me	COOtBu	0	
3-44	Me	COOtBu	1	
3-45	Me	COOtBu	2	
3-46	Me	COOnC ₅ H ₁₁	0	

ES 2 436 746 T3

3-47	Me	COOnC ₅ H ₁₁	1	
3-48	Me	COOnC ₅ H ₁₁	2	
3-49	Me	COOCH ₂ tBu	0	
3-50	Me	COOCH ₂ tBu	1	
3-51	Me	COOCH ₂ tBu	2	
3-52	Me	COOnC ₆ H ₁₃	0	
3-53	Me	COOnC ₆ H ₁₃	1	
3-54	Me	COOnC ₆ H ₁₃	2	
3-55	Me	COOCH ₂ CH=CH ₂	0	
3-56	Me	COOCH ₂ CH=CH ₂	1	
3-57	Me	COOCH ₂ CH=CH ₂	2	
3-58	Me	COOcC ₅ H ₉	0	
3-59	Me	COOcC ₅ H ₉	1	
3-60	Me	COOcC ₅ H ₉	2	
3-61	Me	COOcC ₆ H ₁₃	0	
3-62	Me	COOcC ₆ H ₁₃	1	
3-63	Me	COOcC ₆ H ₁₃	2	
3-64	Me	COOCH ₂ cC ₃ H ₅	0	
3-65	Me	COOCH ₂ cC ₃ H ₅	1	
3-66	Me	COOCH ₂ cC ₃ H ₅	2	
3-67	Me	COOCH ₂ cC ₆ H ₁₁	0	
3-68	Me	COOCH ₂ cC ₆ H ₁₁	1	
3-69	Me	COOCH ₂ cC ₆ H ₁₁	2	
3-70	Me	COOC ₃ H ₆ Cl	0	
3-71	Me	COOC ₃ H ₆ Cl	1	
3-72	Me	COOC ₃ H ₆ Cl	2	
3-73	Me	COOC ₂ H ₄ OMe	0	
3-74	Me	COOC ₂ H ₄ OMe	1	
3-75	Me	COOC ₂ H ₄ OMe	2	
3-76	Me	COOC ₂ H ₄ OEt	0	
3-77	Me	COOC ₂ H ₄ OEt	1	
3-78	Me	COOC ₂ H ₄ OEt	2	
3-79	Me	COOCH ₂ Ph	0	
3-80	Me	COOCH ₂ Ph	1	
3-81	Me	COOCH ₂ Ph	2	
3-82	Me	COOCH(Me)Ph	0	
3-83	Me	COOCH(Me)Ph	1	
3-84	Me	COOCH(Me)Ph	2	
3-85	Me	COOC ₂ H ₄ Ph	0	
3-86	Me	COOC ₂ H ₄ Ph	1	
3-87	Me	COOC ₂ H ₄ Ph	2	
3-88	Et	COOMe	0	
3-89	Et	COOMe	1	
3-90	Et	COOMe	2	
3-91	Et	COOEt	0	
3-92	Et	COOEt	1	
3-93	Et	COOEt	2	
3-94	CH ₂ Ph	COOMe	0	
3-95	CH ₂ Ph	COOMe	1	
3-96	CH ₂ Ph	COOMe	2	
3-97	Alilo	COOMe	0	
3-98	Alilo	COOMe	1	
3-99	Alilo	COOMe	2	
3-100	Me	COOC ₂ H ₄ NMe ₂	0	
3-101	Me	COOC ₂ H ₄ NMe ₂	1	19F; -64,2; -72,8
3-102	Me	COOC ₂ H ₄ NMe ₂	2	
3-103	Me	COO(C ₂ H ₄ O) ₂ Me	0	
3-104	Me	COO(C ₂ H ₄ O) ₂ Me	1	
3-105	Me	COO(C ₂ H ₄ O) ₂ Me	2	
3-100	Me	COOC ₂ H ₄ SMe	0	
3-101	Me	COOC ₂ H ₄ SMe	1	
3-102	Me	COOC ₂ H ₄ SMe	2	
3-103	Me	COOC ₂ H ₄ SOMe	0	

ES 2 436 746 T3

3-104	Me	COOC2H4SOMe	1	
3-105	Me	COOC2H4SOMe	2	
3-106	Me	COOC2H4SO2Me	0	
3-107	Me	COOC2H4SO2Me	1	
3-108	Me	COOC2H4SO2Me	2	
3-109	Me	COO(C2H4O)2Me	0	
3-110	Me	COO(C2H4O)2Me	1	19F; -63,8; -723
3-111	Me	COO(C2H4O)2Me	2	

Tabla 4: Compuestos de fórmula (I) en los que los sustituyentes tienen los siguientes significados: R¹=CN, R² = Cl, W = CR⁴ y R⁴ = Cl, R³ = CF₃, R⁶ es CF₃, m= 1, A= CH₂CH₂

Número de compuesto	R ⁷	R ⁵	n	pf °C, RMN (ppm)
4-01	H	CONH2	0	
4-02	H	CONH2	1	
4-03	H	CONH2	2	
4-04	H	CONHMe	0	
4-05	H	CONHMe	1	
4-06	H	CONHMe	2	
4-07	H	CONHEt	0	
4-08	H	CONHEt	1	
4-09	H	CONHEt	2	
4-10	H	CONHnPr	0	
4-11	H	CONHnPr	1	
4-12	H	CONHnPr	2	
4-13	H	CONHiPr	0	
4-14	H	CONHiPr	1	
4-15	H	CONHiPr	2	
4-16	H	CONHnBu	0	
4-17	H	CONHnBu	1	
4-18	H	CONHnBu	2	
4-19	H	CONMe2	0	
4-20	H	CONMe2	1	
4-21	H	CONMe2	2	
4-22	H	CONEt2	0	19F; -43,9; -63,7
4-23	H	CONEt2	1	19F; -63,8; -72,0
4-24	H	CONEt2	2	
4-25	H	CONnPr2	0	
4-26	H	CONnPr2	1	
4-27	H	CONnPr2	2	
4-28	H	CONnBu2	0	
4-29	H	CONnBu2	1	
4-30	H	CONnBu2	2	
4-31	H	CO-N-Pirrolidinilo	0	
4-32	H	CO-N-Pirrolidinilo	1	
4-33	H	CO-N-Pirrolidinilo	2	
4-34	H	CO-N-Piperidinilo	0	
4-35	H	CO-N-Piperidinilo	1	
4-36	H	CO-N-Piperidinilo	2	
4-37	H	CO-N-Morfolinilo	0	
4-38	H	CO-N-Morfolinilo	1	
4-39	H	CO-N-Morfolinilo	2	
4-40	H	CO-N-4-Me-piperazinilo	0	
4-41	H	CO-N-4-Me-piperazinilo	1	
4-42	H	CO-N-4-Me-piperazinilo	2	
4-43	Me	CONH2	0	
4-44	Me	CONH2	1	
4-45	Me	CONH2	2	
4-46	Me	CONHMe	0	

ES 2 436 746 T3

4-47	Me	CONHMe	1	
4-48	Me	CONHMe	2	
4-49	Me	CONHEt	0	
4-50	Me	CONHEt	1	
4-51	Me	CONHEt	2	
4-52	Me	CONHnPr	0	
4-53	Me	CONHnPr	1	
4-54	Me	CONHnPr	2	
4-55	Me	CONHiPr	0	
4-56	Me	CONHiPr	1	
4-57	Me	CONHiPr	2	
4-58	Me	CONHnBu	0	
4-59	Me	CONHnBu	1	
4-60	Me	CONHnBu	2	
4-61	Me	CONMe2	0	
4-62	Me	CONMe2	1	19F; -63,7; -72,2
4-63	Me	CONMe2	2	
4-64	Me	CONEt2	0	
4-65	Me	CONEt2	1	
4-66	Me	CONEt2	2	
4-67	Me	CONnPr2	0	
4-68	Me	CONnPr2	1	
4-69	Me	CONHPr2	2	
4-70	Me	CONnBu2	0	
4-71	Me	CONnBu	1	
4-72	Me	CONnBu2	2	
4-73	Me	CO-N-Pirrolidinilo	0	
4-74	Me	CO-N-Pirrolidinilo	1	
4-75	Me	CO-N-Pirrolidinilo	2	
4-76	Me	CO-N-Piperidinilo	0	
4-77	Me	CO-N-Piperidinilo	1	
4-78	Me	CO-N-Piperidinilo	2	
4-79	Me	CO-N-Morfolinilo	0	
4-80	Me	CO-N-Morfolinilo	1	
4-81	Me	CO-N-Morfolinilo	2	
4-82	Me	CO-N-4-Me-piperazinilo	0	
4-83	Me	CO-N-4-Me-piperazinilo	1	
4-84	Me	CO-N-4-Me-piperazinilo	2	
4-85	Et	CONMe2	0	
4-86	Et	CONMe2	1	
4-87	Et	CONMe2	2	
4-88	Et	CONEt2	0	
4-89	Et	CONEt2	1	
4-90	Et	CONEt2	2	
4-91	CH ₂ OMe	CONEt2	0	
4-92	CH ₂ OMe	CONEt2	1	
4-93	CH ₂ OMe	CONEt2	2	
4-94	CH ₂ Ph	CONEt2	0	
4-95	CH ₂ Ph	CONEt2	1	
4-96	CH ₂ Ph	CONEt2	2	
4-97	Alilo	CONEt2	0	
4-98	Alilo	CONEt2	1	
4-99	Alilo	CONEt2	2	
4-100	nPr	CONEt2	0	
4-101	nPr	CONEt2	1	
4-102	nPr	CONEt2	2	

Tabla de referencia 5: Compuestos de fórmula (I) en los que los sustituyentes tienen los siguientes significados:
 $R^1 = \text{CN}$, $R^2 = \text{Cl}$, $W = \text{CR}^4$ y $R^4 = \text{Cl}$, $R^3 = \text{CF}_3$, R^6 es CF_3 , $m = 1$, $R^7 = \text{Me}$

ES 2 436 746 T3

Número de compuesto	A	R ^o	n	pf °C, RMN (ppm)
5-01	Z- CH=CH	COOH	0	
5-02	Z- CH=CH	COOH	1	
5-03	Z- CH=CH	COOH	2	
5-04	Z- CH=CH	COOMe	0	
5-05	Z- CH=CH	COOMe	1	
5-06	Z- CH=CH	COOMe	2	
5-07	Z- CH=CH	COOEt	0	
5-08	Z- CH=CH	COOEt	1	
5-09	Z- CH=CH	COOEt	2	
5-10	Z- CH=CH	COOnPr	0	
5-11	Z- CH=CH	COOnPr	1	
5-12	Z- CH=CH	COOnPr	2	
5-13	Z- CH=CH	COOnBu	0	
5-14	Z- CH=CH	COOnBu	1	
5-15	Z- CH=CH	COOnBu	2	
5-16	Z- CH=CH	COOCH ₂ Ph	0	
5-17	Z- CH=CH	COOCH ₂ Ph	1	
5-18	Z- CH=CH	COOCH ₂ Ph	2	
5-19	E- CH=CH	COOH	0	
5-20	E- CH=CH	COOH	1	
5-21	E- CH=CH	COOH	2	
5-22	E- CH=CH	COOMe	0	
5-23	E- CH=CH	COOMe	1	
5-24	E- CH=CH	COOMe	2	
5-25	E- CH=CH	COOEt	0	
5-26	E- CH=CH	COOEt	1	19F: -64,3; 72,7
5-27	E- CH=CH	COOEt	2	
5-28	E- CH=CH	COOnPr	0	
5-29	E- CH=CH	COOnPr	1	
5-30	E- CH=CH	COOnPr	2	
5-31	E- CH=CH	COOnBu	0	
5-32	E- CH=CH	COOnBu	1	
5-33	E- CH=CH	COOnBu	2	
5-34	E- CH=CH	COOCH ₂ Ph	0	
5-35	E- CH=CH	COOCH ₂ Ph	1	
5-36	E- CH=CH	COOCH ₂ Ph	2	
5-37	C3H6	COOH	0	
5-38	C3H6	COOH	1	
5-39	C3H6	COOH	2	
5-40	C3H6	COOMe	0	
5-41	C3H6	COOMe	1	
5-42	C3H6	COOMe	2	
5-43	C3H6	COOEt	0	
5-44	C3H6	COOEt	1	19F: -64,3; 72,7
5-45	C3H6	COOEt	2	
5-46	C3H6	COOnPr	0	
5-47	C3H6	COOnPr	1	
5-48	C3H6	COOnPr	2	
5-49	C3H6	COOnBu	0	
5-50	C3H6	COOnBu	1	
5-51	C3H6	COOnBu	2	
5-52	C3H6	COOCH ₂ Ph	0	
5-53	C3H6	COOCH ₂ Ph	1	
5-54	C3H6	COOCH ₂ Ph	2	
5-55	CH ₂ =CH=CHCH ₂	COOH	0	
5-56	CH ₂ =CH=CHCH ₂	COOH	1	
5-57	CH ₂ =CH=CHCH ₂	COOH	2	
5-58	CH ₂ =CH=CHCH ₂	COOMe	0	
5-59	CH ₂ =CH=CHCH ₂	COOMe	1	
5-60	CH ₂ =CH=CHCH ₂	COOMe	2	

ES 2 436 746 T3

5-61	CH ₂ =CH=CHCH ₂	COOEt	0	
5-62	CH ₂ =CH=CHCH ₂	COOEt	1	
5-63	CH ₂ =CH=CHCH ₂	COOEt	2	
5-64	CH ₂ =CH=CHCH ₂	COOnPr	0	
5-65	CH ₂ =CH=CHCH ₂	COOnPr	1	
5-66	CH ₂ =CH=CHCH ₂	COOnPr	2	
5-67	CH ₂ =CH=CHCH ₂	COOnBu	0	
5-68	CH ₂ =CH=CHCH ₂	COOnBu	1	
5-69	CH ₂ =CH=CHCH ₂	COOnBu	2	
5-70	CH ₂ =CH=CHCH ₂	COOCH ₂ Ph	0	
5-71	CH ₂ =CH=CHCH ₂	COOCH ₂ Ph	1	
5-72	CH ₂ =CH=CHCH ₂	COOCH ₂ Ph	2	
5-73	CH ₂ SCH ₂	COOH	0	
5-74	CH ₂ SCH ₂	COOH	1	19F: -63,7; 72,1
5-75	CH ₂ SCH ₂	COOH	2	
5-76	CH ₂ SCH ₂	COOMe	0	
5-77	CH ₂ SCH ₂	COOMe	1	
5-78	CH ₂ SCH ₂	COOMe	2	
5-79	CH ₂ SCH ₂	COOEt	0	
5-80	CH ₂ SCH ₂	COOEt	1	
5-81	CH ₂ SCH ₂	COOEt	2	
5-82	CH ₂ N(Me)CH ₂	COOH	0	
5-83	CH ₂ N(Me)CH ₂	COOH	1	
5-84	CH ₂ N(Me)CH ₂	COOH	2	
5-85	CH ₂ N(Me)CH ₂	COOMe	0	
5-86	CH ₂ N(Me)CH ₂	COOMe	1	
5-87	CH ₂ N(Me)CH ₂	COOMe	2	
5-88	CH ₂ N(Me)CH ₂	COOEt	0	
5-89	CH ₂ N(Me)CH ₂	COOEt	1	
5-90	CH ₂ N(Me)CH ₂	COOEt	2	
5-91	1,2-C ₆ H ₄	COOH	0	
5-92	1,2-C ₆ H ₄	COOH	1	
5-93	1,2-C ₆ H ₄	COOH	2	
5-94	1,2-C ₆ H ₄	COOMe	0	
5-95	1,2-C ₆ H ₄	COOMe	1	19F: -64,1; 73,1
5-96	1,2-C ₆ H ₄	COOMe	2	
5-97	1,2-C ₆ H ₄	COOEt	0	
5-98	1,2-C ₆ H ₄	COOEt	1	
5-99	1,2-C ₆ H ₄	COOEt	2	
5-100	1,3-C ₆ H ₄	COOH	0	
5-101	1,3-C ₆ H ₄	COOH	1	19F: -64,3; 72,2
5-102	1,3-C ₆ H ₄	COOH	2	
5-103	1,3-C ₆ H ₄	COOMe	0	
5-104	1,3-C ₆ H ₄	COOMe	1	19F: -63,8; 71,7
5-105	1,3-C ₆ H ₄	COOMe	2	
5-106	1,3-C ₆ H ₄	COOEt	0	
5-107	1,3-C ₆ H ₄	COOEt	1	
5-108	1,3-C ₆ H ₄	COOEt	2	
5-109	1,4-C ₆ H ₄	COOH	0	
5-110	1,4-C ₆ H ₄	COOH	1	19F: -63,8; 71,9
5-111	1,4-C ₆ H ₄	COOH	2	
5-112	1,4-C ₆ H ₄	COOMe	0	
5-113	1,4-C ₆ H ₄	COOMe	1	19F: -64,2; 72,3
5-114	1,4-C ₆ H ₄	COOMe	2	
5-115	1,4-C ₆ H ₄	COOEt	0	
5-116	1,4-C ₆ H ₄	COOEt	1	
5-117	1,4-C ₆ H ₄	COOEt	2	
5-118	2,6-piridilo	COOH	0	
5-119	2,6-piridilo	COOH	1	
5-120	2,6-piridilo	COOH	2	
5-121	2,6-piridilo	COOMe	0	
5-122	2,6-piridilo	COOMe	1	19F: -64,3; 73,9
5-123	2,6-piridilo	COOMe	2	

ES 2 436 746 T3

5-124	2,6-piridilo	COOEt	0	
5-125	2,6-piridilo	COOEt	1	
5-126	2,6-piridilo	COOEt	2	
5-127	2,5-piridilo	COOH	0	
5-128	2,5-piridilo	COOH	1	
5-129	2,5-piridilo	COOH	2	
5-130	2,5-piridilo	COOMe	0	
5-131	2,5-piridilo	COOMe	1	19F: -64,3; 72,4
5-132	2,5-piridilo	COOMe	2	
5-133	2,5-piridilo	COOEt	0	
5-134	2,5-piridilo	COOEt	1	
5-135	2,5-piridilo	COOEt	2	

Tabla de referencia 6: Compuestos de fórmula (I) en los que los sustituyentes tienen los siguientes significados: R¹ = CN, R² = Cl, W = CR⁴ y R⁴ = Cl, R³ = CF₃, R⁶ es CF₃, m= 1, R⁷= Me

Número de compuesto	A	R ⁵	n	pf °C, RMN (ppm)
6-01	1,2-ciclopropilo	COOH	0	
6-02	1,2-ciclopropilo	COOH	1	
6-03	1,2-ciclopropilo	COOH	2	
6-04	1,2-ciclopropilo	COOMe	0	
6-05	1,2-ciclopropilo	COOMe	1	
6-06	1,2-ciclopropilo	COOMe	2	
6-07	1,2-ciclopropilo	COOEt	0	
6-08	1,2-ciclopropilo	COOEt	1	
6-09	1,2-ciclopropilo	COOEt	2	
6-10	1,2-ciclobutilo	COOH	0	
6-11	1,2-ciclobutilo	COOH	1	
6-12	1,2-ciclobutilo	COOH	2	
6-13	1,2-ciclobutilo	COOMe	0	
6-14	1,2-ciclobutilo	COOMe	1	
6-15	1,2-ciclobutilo	COOMe	2	
6-16	1,2-ciclobutilo	COOEt	0	
6-17	1,2-ciclobutilo	COOEt	1	
6-18	1,2-ciclobutilo	COOEt	2	
6-19	trans-1,2-ciclopentilo	COOH	0	
6-20	trans-1,2-ciclopentilo	COOH	1	
6-21	trans-1,2-ciclopentilo	COOH	2	
6-22	trans-1,2-ciclopentilo	COOMe	0	
6-23	trans-1,2-ciclopentilo	COOMe	1	
6-24	trans-1,2-ciclopentilo	COOMe	2	
6-25	trans-1,2-ciclopentilo	COOEt	0	
6-26	trans-1,2-ciclopentilo	COOEt	1	
6-27	trans-1,2-ciclopentilo	COOEt	2	
6-28	1,2,2-trimetil-1,3-ciclopentilo	COOH	0	
6-29	1,2,2-trimetil-1,3-ciclopentilo	COOH	1	
6-30	1,2,2-trimetil-1,3-ciclopentilo	COOH	2	
6-31	1,2,2-trimetil-1,3-ciclopentilo	COOMe	0	
6-32	1,2,2-trimetil-1,3-ciclopentilo	COOMe	1	
6-33	1,2,2-trimetil-1,3-ciclopentilo	COOMe	2	
6-34	1,2,2-trimetil-1,3-ciclopentilo	COOEt	0	
6-35	1,2,2-trimetil-1,3-ciclopentilo	COOEt	1	
6-36	1,2,2-trimetil-1,3-ciclopentilo	COOEt	2	

6-37	2,3-(5-norbornenilo)	COOH	0	
6-38	2,3-(5-norbornenilo)	COOH	1	
6-39	2,3-(5-norbornenilo)	COOH	2	
6-40	2,3-(5-norbornenilo)	COOMe	0	
6-41	2,3-(5-norbornenilo)	COOMe	1	
6-42	2,3-(5-norbornenilo)	COOMe	2	
6-43	2,3-(5-norbornenilo)	COOEt	0	
6-44	2,3-(5-norbornenilo)	COOEt	1	
6-45	2,3-(5-norbornenilo)	COOEt	2	
6-46	1,2-ciclohexilo	COOH	0	
6-47	1,2-ciclohexilo	COOH	1	
6-48	1,2-ciclohexilo	COOH	2	
6-49	1,2-ciclohexilo	COOMe	0	
6-50	1,2-ciclohexilo	COOMe	1	
6-51	1,2-ciclohexilo	COOMe	2	
6-52	1,2-ciclohexilo	COOEt	0	
6-53	1,2-ciclohexilo	COOEt	1	
6-54	1,2-ciclohexilo	COOEt	2	
6-55	1,2-ciclohexilo	COOH	0	
6-56	1,2-ciclohexilo	COOH	1	
6-57	1,2-ciclohex-1-enilo	COOH	2	
6-58	1,2-ciclohex-1-enilo	COOMe	0	
6-59	1,2-ciclohex-1-enilo	COOMe	1	
6-60	1,2-ciclohex-1-enilo	COOMe	2	
6-61	1,2-ciclohex-1-enilo	COOEt	0	
6-62	1,2-ciclohex-1-enilo	COOEt	1	
6-63	1,2-ciclohex-1-enilo	COOEt	2	
6-64	1,3-ciclohexilo	COOH	0	
6-65	1,3-ciclohexilo	COOH	1	
6-66	1,3-ciclohexilo	COOH	2	
6-67	1,3-ciclohexilo	COOMe	0	
6-68	1,3-ciclohexilo	COOMe	1	
6-69	1,3-ciclohexilo	COOMe	2	
6-70	1,3-ciclohexilo	COOEt	0	
6-71	1,3-ciclohexilo	COOEt	1	
6-72	1,3-ciclohexilo	COOEt	2	
6-73	1,4-ciclohexilo	COOH	0	
6-74	1,4-ciclohexilo	COOH	1	
6-75	1,4-ciclohexilo	COOH	2	
6-76	1,4-ciclohexilo	COOMe	0	
6-77	1,4-ciclohexilo	COOMe	1	
6-78	1,4-ciclohexilo	COOMe	2	
6-79	1,4-ciclohexilo	COOEt	0	
6-80	1,4-ciclohexilo	COOEt	1	
6-81	1,4-ciclohexilo	COOEt	2	

Tabla 7: Compuestos de fórmula (I) en los que los sustituyentes tienen los siguientes significados: $R^1 = \text{CN}$, $R^2 = \text{Cl}$, $W = \text{CR}^4$ y $R^4 = \text{Cl}$, $R^3 = \text{CF}_3$, R^6 es CF_3 , $m=1$, $R^7 = \text{H}$

Número compuesto	de	A	R^5	n	pf °C, RMN (ppm)
7-01*		CH(CH3)	NH2	0	
7-02*		CH(CH3)	NH2	1	
7-03*		CH(CH3)	NH2	2	
7-04*		CH(CH3)	NHMe	0	
7-05*		CH(CH3)	NHMe	1	
7-06*		CH(CH3)	NHMe	2	
7-07*		CH(CH3)	NHEt	0	
7-08*		CH(CH3)	NHEt	1	
7-09*		CH(CH3)	NHEt	2	
7-10*		CH(CH3)	NMe2	0	
7-11*		CH(CH3)	NMe2	1	
7-12*		CH(CH3)	NMe2	2	

ES 2 436 746 T3

7-13*	CH(CH3)	NEt2	0	19F; -44,3; -64,2
7-14*	CH(CH3)	NEt2	1	
7-15*	CH(CH3)	NEt2	2	
7-16	CH(CH3)	NH-COOtBu	0	
7-17	CH(CH3)	NH-COOtBu	1	
7-18	CH(CH3)	NH-COOtBu	2	
7-19	CH(CH3)	NH-COOCH2Ph	0	19F; -43,9; -64,1
7-20	CH(CH3)	NH-COOCH2Ph	1	
7-21	CH(CH3)	NH-COOCH2Ph	2	
7-22	CH(CH3)	NHCOMe	0	
7-23	CH(CH3)	NHCOMe	1	
7-24	CH(CH3)	NHCOMe	2	
7-25	CH(CH3)	NH-COOtBu	0	
7-26	CH(CH3)	NH-COOtBu	1	
7-27	CH(CH3)	NH-COOtBu	2	
7-28*	CH(CH3)	NnPr2	0	
7-29*	CH(CH3)	NnPr2	1	
7-30*	CH(CH3)	NnPr2	2	
7-31*	CH2CH2	NH2	0	
7-32*	CH2CH2	NH2	1	
7-33*	CH2CH2	NH2	2	
7-34*	CH2CH2	NHMe	0	19F; -44,5; -64,1
7-35*	CH2CH2	NHMe	1	
7-36*	CH2CH2	NHMe	2	
7-37*	CH2CH2	NHEt	0	
7-38*	CH2CH2	NHEt	1	
7-39*	CH2CH2	NHEt	2	
7-40*	CH2CH2	NMe2	0	19F; -44,6; -64,1
7-41*	CH2CH2	NMe2	1	
7-42*	CH2CH2	NMe2	2	
7-43*	CH2CH2	NEt2	0	19F; -44,2; -64,2
7-44*	CH2CH2	NEt2	1	
7-45*	CH2CH2	NEt2	2	
7-46	CH2CH2	NH-COOtBu	0	
7-47	CH2CH2	NH-COOtBu	1	
7-48	CH2CH2	NH-COOtBu	2	
7-49	CH2CH2	NH-COOCH2Ph	0	
7-50	CH2CH2	NH-COOCH2Ph	1	19F; -63,5; -70,9
7-51	CH2CH2	NH-COOCH2Ph	2	
7-52	CH2CH2	NHCOMe	0	
7-53	CH2CH2	NHCOMe	1	
7-54	CH2CH2	NHCOMe	2	
7-55	CH2CH2	NH-COOtBu	0	
7-56	CH2CH2	NH-COOtBu	1	
7-57	CH2CH2	NH-COOtBu	2	
7-58*	CH2CH2	NnPr2	0	
7-59*	CH2CH2	NnPr2	1	
7-60*	CH2CH2	NnPr2	2	
7-61*	CH2CH2	NHnPr	0	
7-62*	CH2CH2	NHnPr	1	
7-63*	CH2CH2	NHnPr	2	
7-64*	CH2CH2	NHnBu	0	
7-65*	CH2CH2	NHnBu	1	
7-66*	CH2CH2	NHnBu	2	
7-67*	CH2CH2	NHCH2Ph	0	
7-68*	CH2CH2	NHCH2Ph	1	
7-69*	CH2CH2	NHCH2Ph	2	
7-70	CH2CH2	N-pirrolidinilo	0	
7-71	CH2CH2	N-pirrolidinilo	1	
7-72	CH2CH2	N-pirrolidinilo	2	
7-73	CH2CH2	N-piperidinilo	0	19F; -44,0; -64,2
7-74	CH2CH2	N-piperidinilo	1	
7-75	CH2CH2	N-piperidinilo	2	

ES 2 436 746 T3

7-76	CH ₂ CH ₂	N-norfolinilo	0	
7-77	CH ₂ CH ₂	N-norfolinilo	1	
7-78	CH ₂ CH ₂	N-norfolinilo	2	
7-79	CH ₂ CH ₂	N(Me)-CH ₂ COOEt	0	19F; -44,2; -64,1
7-80	CH ₂ CH ₂	N(Me)-CH ₂ COOEt	1	
7-81	CH ₂ CH ₂	N(Me)-CH ₂ COOEt	2	
7-82	CH ₂ CH ₂	N-4-COOMe-piperidinilo	0	19F; -44,0; -64,2
7-83	CH ₂ CH ₂	N-4-COOMe-piperidinilo	1	
7-84	CH ₂ CH ₂	N-4-COOMe-piperidinilo	2	
7-85	CH ₂ CH ₂	N-4-COOEt-piperazinilo	0	19F; -43,8; -64,1
7-86	CH ₂ CH ₂	N-4-COOEt-piperazinilo	1	
7-87	CH ₂ CH ₂	N-4-COOEt-piperazinilo	2	
7-88*	CH(CH ₃)CH ₂	NH ₂	0	
7-89*	CH(CH ₃)CH ₂	NH ₂	1	
7-90*	CH(CH ₃)CH ₂	NH ₂	2	
7-91*	CH(CH ₃)CH ₂	NHMe	0	
7-92*	CH(CH ₃)CH ₂	NHMe	1	
7-93*	CH(CH ₃)CH ₂	NHMe	2	
7-94*	CH(CH ₃)CH ₂	NHEt	0	
7-95*	CH(CH ₃)CH ₂	NHEt	1	
7-96*	CH(CH ₃)CH ₂	NHEt	2	
7-97*	CH(CH ₃)CH ₂	NMe ₂	0	
7-98*	CH(CH ₃)CH ₂	NMe ₂	1	
7-99*	CH(CH ₃)CH ₂	NMe ₂	2	
7-100*	CH(CH ₃)CH ₂	NEt ₂	0	
7-101*	CH(CH ₃)CH ₂	NEt ₂	1	
7-102*	CH(CH ₃)CH ₂	NEt ₂	2	
7-103	CH(CH ₃)CH ₂	NnPr ₂	0	
7-104*	CH(CH ₃)CH ₂	NnPr ₂	1	
7-105*	CH(CH ₃)CH ₂	NnPr ₂	2	
7-106*	CH(CH ₃)CH ₂	NHnPr	0	
7-107*	CH(CH ₃)CH ₂	NHnPr	1	
7-108*	CH(CH ₃)CH ₂	NHnPr	2	
7-109*	CH(CH ₃)CH ₂	NHnBu	0	
7-110*	CH(CH ₃)CH ₂	NHnBu	1	
7-111*	CH(CH ₃)CH ₂	NHnBu	2	
7-112*	CH(CH ₃)CH ₂	NHCH ₂ Ph	0	
7-113*	CH(CH ₃)CH ₂	NHCH ₂ Ph	1	
7-114*	CH(CH ₃)CH ₂	NHCH ₂ Ph	2	
7-115	CH(CH ₃)CH ₂	N-pirrolidinilo	0	
7-116	CH(CH ₃)CH ₂	N-pirrolidinilo	1	
7-117	CH(CH ₃)CH ₂	N-pirrolidinilo	2	
7-118	CH(CH ₃)CH ₂	N-piperidinilo	0	
7-119	CH(CH ₃)CH ₂	N-piperidinilo	1	
7-120	CH(CH ₃)CH ₂	N-piperidinilo	2	
7-121	CH(CH ₃)CH ₂	N-morfolinilo	0	
7-122	CH(CH ₃)CH ₂	N-morfolinilo	1	
7-123	CH(CH ₃)CH ₂	N-morfolinilo	2	

Tabla 8: Compuestos de fórmula (I) en los que los sustituyentes tienen los siguientes significados: R¹=CN, R² = Cl, W = CR⁴ y R⁴ = Cl, R³ = CF₃, R⁶ es CF₃, m= 1, R⁷ = Me

Número compuesto	de A	R ⁵	n	pf °C, RMN (ppm)
8-01*	CH(CH ₃)	NH ₂	0	
8-02*	CH(CH ₃)	NH ₂	1	
8-03*	CH(CH ₃)	NH ₂	2	

ES 2 436 746 T3

8-04*	CH(CH3)	NHMe	0	
8-05*	CH(CH3)	NHMe	1	
8-06*	CH(CH3)	NHMe	2	
8-07*	CH(CH3)	NHEt	0	
8-08*	CH(CH3)	NHEt	1	
8-09*	CH(CH3)	NHEt	2	
8-10*	CH(CH3)	NMe2	0	
8-11*	CH(CH3)	NMe2	1	
8-12*	CH(CH3)	NMe2	2	
8-13*	CH(CH3)	NEt2	0	
8-14*	CH(CH3)	NEt2	1	
8-15*	CH(CH3)	NEt2	2	
8-16	CH(CH3)	NH-COOtBu	0	
8-17	CH(CH3)	NH-COOtBu	1	
8-18	CH(CH3)	NH-COOtBu	2	
8-19	CH(CH3)	NH-COOCH2Ph	0	
8-20	CH(CH3)	NH-COOCH2Ph	1	
8-21	CH(CH3)	NH-COOCH2Ph	2	
8-22	CH(CH3)	NHCOMe	0	
8-23	CH(CH3)	NHCOMe	1	
8-24	CH(CH3)	NHCOMe	2	
8-25	CH(CH3)	NH-COOtBu	0	
8-26	CH(CH3)	NH-COOtBu	1	
8-27	CH(CH3)	NH-COOtBu	2	
8-28*	CH(CH3)	NnPr2	0	
8-29*	CH(CH3)	NnPr2	1	
8-30*	CH(CH3)	NnPr2	2	
8-31*	CH2CH2	NH2	0	
8-32*	CH2CH2	NH2	1	
8-33*	CH2CH2	NH2	2	
8-34*	CH2CH2	NHMe	0	
8-35*	CH2CH2	NHMe	1	
8-36*	CH2CH2	NHMe	2	
8-37*	CH2CH2	NHEt	0	
8-38*	CH2CH2	NHEt	1	
8-39*	CH2CH2	NHEt	2	
8-40*	CH2CH2	NMe2	0	
8-41*	CH2CH2	NMe2	1	
8-42*	CH2CH2	NMe2	2	
8-43*	CH2CH2	NEt2	0	19F; -42,8; -63,9
8-44*	CH2CH2	NEt2	1	
8-45*	CH2CH2	NEt2	2	
8-46*	CH2CH2	NH-COOtBu	0	
8-47	CH2CH2	NH-COOtBu	1	
8-48	CH2CH2	NH-COOtBu	2	
8-49	CH2CH2	NH-COOCH2Ph	0	
8-50	CH2CH2	NH-COOCH2Ph	1	
8-51	CH2CH2	NH-COOCH2Ph	2	
8-52	CH2CH2	NHCOMe	0	
8-53	CH2CH2	NHCOMe	1	
8-54	CH2CH2	NHCOMe	2	
8-55	CH2CH2	NH-COOtBu	0	
8-56	CH2CH2	NH-COOtBu	1	
8-57	CH2CH2	NH-COOtBu	2	
8-58*	CH2CH2	NnPr2	0	
8-59*	CH2CH2	NnPr2	1	
8-60*	CH2CH2	NnPr2	2	
8-61*	CH2CH2	NHnPr	0	
8-62*	CH2CH2	NHnPr	1	
8-63*	CH2CH2	NHnPr	2	
8-64*	CH2CH2	NHnBu	0	
8-65*	CH2CH2	NHnBu	1	
8-66*	CH2CH2	NHnBu	2	

ES 2 436 746 T3

8-67*	CH2CH2	NHCH2Ph	0	
8-68*	CH2CH2	NHCH2Ph	1	
8-69*	CH2CH2	NHCH2Ph	2	
8-70	CH2CH2	N-pirrolidinilo	0	
8-71	CH2CH2	N-pirrolidinilo	1	
8-72	CH2CH2	N-pirrolidinilo	2	
8-73	CH2CH2	N-piperidinilo	0	
8-74	CH2CH2	N-piperidinilo	1	
8-75	CH2CH2	N-piperidinilo	2	
8-76	CH2CH2	N-morfolinilo	0	
8-77	CH2CH2	N-morfolinilo	1	
8-78	CH2CH2	N-morfolinilo	2	
8-79	CH2CH2	N(Me)-CH2COOEt	0	
8-80	CH2CH2	N(Me)-CH2COOEt	1	
8-81	CH2CH2	N(Me)-CH2COOEt	2	
8-82	CH2CH2	N-4-COOMe- piperidinilo	0	
8-83	CH2CH2	N-4-COOMe- piperidinilo	1	
8-84	CH2CH2	N-4-COOMe- piperidinilo	2	
8-85	CH2CH2	N-4-COOEt- piperazinilo	0	
8-86	CH2CH2	N-4-COOEt- piperazinilo	1	
8-87	CH2CH2	N-4-COOEt- piperazinilo	2	
8-88*	CH(CH3)CH2	NH2	0	
8-89*	CH(CH3)CH2	NH2	1	
8-90*	CH(CH3)CH2	NH2	2	
8-91*	CH(CH3)CH2	NHMe	0	
8-92*	CH(CH3)CH2	NHMe	1	
8-93*	CH(CH3)CH2	NHMe	2	
8-94*	CH(CH3)CH2	NHEt	0	
8-95*	CH(CH3)CH2	NHEt	1	
8-96*	CH(CH3)CH2	NHEt	2	
8-97*	CH(CH3)CH2	NMe2	0	
8-98*	CH(CH3)CH2	NMe2	1	
8-99*	CH(CH3)CH2	NMe2	2	
8-100*	CH(CH3)CH2	NEt2	0	
8-101*	CH(CH3)CH2	NEt2	1	
8-102*	CH(CH3)CH2	NEt2	2	
8-103	CH(CH3)CH2	NnPr2	0	
8-104*	CH(CH3)CH2	NnPr2	1	
8-105*	CH(CH3)CH2	NnPr2	2	
8-106*	CH(CH3)CH2	NHnPr	0	
8-107	CH(CH3)CH2	NHnPr	1	
8-108*	CH(CH3)CH2	NHnPr	2	
8-109*	CH(CH3)CH2	NHnBu	0	
8-110*	CH(CH3)CH2	NHnBu	1	
8-111*	CH(CH3)CH2	NHnBu	2	
8-112*	CH(CH3)CH2	NHCH2Ph	0	
8-113*	CH(CH3)CH2	NHCH2Ph	1	
8-114*	CH(CH3)CH2	NHCH2Ph	2	
8-115	CH(CH3)CH2	N-pirrolidinilo	0	
8-116	CH(CH3)CH2	N-pirrolidinilo	1	
8-117	CH(CH3)CH2	N-pirrolidinilo	2	
8-118	CH(CH3)CH2	N-piperidinilo	0	
8-119	CH(CH3)CH2	N-piperidinilo	1	
8-120	CH(CH3)CH2	N-piperidinilo	2	
8-121	CH(CH3)CH2	N-morfolinilo	0	
8-122	CH(CH3)CH2	N-morfolinilo	1	
8-123	CH(CH3)CH2	N-morfolinilo	2	

[0067] Según otra característica de la presente invención se proporciona un procedimiento para el control de plagas en un lugar que comprende la aplicación de una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula (I) o una sal del mismo, en el que el lugar es la propia plaga, un producto almacenado, un cultivo, un lugar de crecimiento de cultivo, una semilla, enseres domésticos, propiedades o áreas del medio general. Para este fin, dicho compuesto se usa normalmente en forma de una composición pesticida (es decir, en asociación con diluyentes o vehículos y/o agentes tensioactivos compatibles adecuados para su uso en composiciones pesticidas), por ejemplo, como se describe en lo sucesivo.

[0068] El término "compuesto de la invención, tal como se utiliza a continuación, comprende un alquilaminopirazol sustituido en 5 de la fórmula (I) tal como se define anteriormente y una sal pesticidamente aceptable del mismo.

[0069] Un aspecto de la presente invención, tal como se ha definido anteriormente, es un procedimiento para el control de plagas en un sitio. El sitio incluye, por ejemplo, la propia plaga, el sitio (planta, campo, bosque, huerto, vía fluvial, tierra, producto vegetal, o similares) en el que la plaga reside o se alimenta, o un sitio susceptible a una futura infestación por la plaga. El compuesto de la invención puede, por tanto, aplicarse directamente a la plaga, al sitio en el que la plaga reside o se alimenta, o al sitio susceptible a una futura infestación por la plaga. Como es evidente de los anteriores usos pesticidas, la presente invención proporciona compuestos pesticidamente activos y dichos compuestos para utilizar en el control de varias especies de plagas que incluyen: artrópodos, especialmente insectos o arácnidos, tales como ácaros, o nematodos de las plantas. Por tanto, el compuesto de la invención puede emplearse ventajosamente en usos prácticos, por ejemplo, en cultivos agrícolas u hortícolas, en silvicultura, en veterinaria o cría de ganado, o en salud pública.

Los compuestos de la presente invención se pueden utilizar, por ejemplo, en las siguientes aplicaciones y en las siguientes plagas:

[0070] Para el control de insectos de la tierra, tales como gusano de la raíz del maíz, termitas (especialmente para la protección de estructuras), larvas de la raíz, gusanos de elatéridos, gorgojos de la raíz, taladradores del tallo, gusanos cortadores, áfidos de la raíz o larvas. También pueden usarse proporcionando actividad contra nematodos patogénicos de las plantas, tales como nematodos de los nudos de la raíz, del quiste, daga, de las lesiones, o de los tallos o bulbos, o contra ácaros. Para el control de plagas de la tierra, por ejemplo, el gusano de la raíz del maíz, los compuestos se aplican ventajosamente a o se incorporan en una tasa eficaz en la tierra en la que los cultivos están plantados o van a plantarse o a las semillas o raíces de las plantas en crecimiento.

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

En la protección de productos almacenados, por ejemplo, cereales, que incluyen grano o harina, cacahuetes, piensos animales, madera o bienes de uso doméstico, por ejemplo, alfombras y tejidos, los compuestos de la invención son útiles contra el ataque por artrópodos, más especialmente escarabajos, que incluyen gorgojos, palomillas o ácaros, por ejemplo, *Ephestia spp.* (palomillas de la harina), *Anthrenus spp.* (escarabajos de las alfombras), *Tribolium spp.* (escarabajos de la harina), *Sitophilus spp.* (gorgojos del grano) o *Acarus spp.* (ácaros).

En el control de cucarachas, hormigas o termitas o plagas de artrópodos similares en instalaciones domésticas o industrial infestadas o en el control de larvas de mosquito en vías fluviales, pozos, depósitos u otra agua corriente o estancada.

Para el tratamiento de cimientos, estructuras o tierra en la prevención del ataque durante la construcción por termitas, por ejemplo, *Reticulitermes spp.*, *Heterotermes spp.*, *Coptotermes spp.*

En la agricultura contra adultos, larvas y huevos de lepidópteros (mariposas y palomillas), por ejemplo, *Heliothis spp.* tal como *Heliothis virescens* (gusano de la yema del tabaco), *Heliothis armigera* y *Heliothis zea*. Contra adultos y larvas de coleópteros (escarabajos), por ejemplo, *Anthonomus spp.*, por ejemplo, *grandis* (picudo del algodón), *Leptinotarsa decemlineata* (escarabajo de la patata del Colorado), *Diabrotica spp.* (gusanos de la raíz del maíz). Contra heterópteros (hemípteros y homópteros), por ejemplo, *Psylla spp.*, *Bemisia spp.*, *Trialeurodes spp.*, *Aphis spp.*, *Myzus spp.*, *Megoura viciae*, *Phylloxera spp.*, *Nephotettix spp.* (saltahojas del arroz), *Nilaparvata spp.*

[0071] Contra dípteros, por ejemplo, *Musca spp.* Contra tisanópteros tales como *Thrips tabaci*. Contra ortópteros tales como *Locusta* y *Schistocerca spp.*, (langostas y grillos), por ejemplo, *Gryllus spp.*, y *Acheta spp.*, por ejemplo, *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Blatella germanica*, *Locusta migratoria migratorioides* y *Schistocerca gregaria*. Contra colémbolos, por ejemplo, *Periplaneta spp.* y *Blatella spp.* (cucarachas). Contra artrópodos de importancia agrícola, tales como ácaros, por ejemplo, *Tetranychus spp.* y *Panonychus spp.*

Contra nematodos que atacan plantas o árboles de importancia para la agricultura, silvicultura u horticultura tanto directamente como por enfermedades bacterianas, virales, por micoplasmas o fúngicas que se propagan de las plantas. Por ejemplo, nematodos de los nudos de la raíz tales como *Meloigodyne spp.* (por ejemplo, *M. incognita*).

En el campo de la veterinaria o la cría de ganado o en el mantenimiento de la salud pública contra artrópodos que son parásitos interna o externamente para los vertebrados, particularmente vertebrados de sangre caliente, por ejemplo animales domésticos, por ejemplo, ganado, ovejías, cabras, equinos, cerdos, aves de corral, perros o gatos, por ejemplo, ácaros que incluyen garrapatas (por ejemplo, garrapatas de cuerpo blando que incluyen *Argasidae spp.*, por ejemplo, *Argas spp.* y *Ornithodoros spp.* (por ejemplo, *Ornithodoros moubata*); garrapatas de cuerpo duro

que incluyen *Ixodidae spp.*, por ejemplo, *Boophilus spp.*, por ejemplo, *Boophilus microplus*, *Rhipicephalus spp.*, por ejemplo, *Rhipicephalus appendiculatus* y *Rhipicephalus sanguineus*; ácaros (por ejemplo, *Damalinia spp.*); pulgas (por ejemplo, *Ctenocephalides spp.*, por ejemplo, *Ctenocephalides felis* (pulgas de los gatos) y *Ctenocephalides canis* (pulgas de los perros)); piojos, por ejemplo, *Menopon spp.*; dípteros (por ejemplo, *Aedes spp.*, *Anopheles spp.*, *Musca spp.*, *Hypoderma spp.*); hemípteros; dictiópteros (por ejemplo, *Periplaneta spp.*, *Blatella spp.*); himenópteros; por ejemplo, contra infecciones del tracto gastrointestinal producidas por gusanos nematodos parasíticos, por ejemplo, miembros de la familia *Trichostrongylidae*.

[0072] En un aspecto preferido de la invención, los compuestos de fórmula (I) son para uso en el control de parásitos de animales. Preferentemente, el animal que va a tratarse es un animal de compañía doméstico tal como un perro o un gato.

[0073] En un aspecto preferido de la invención, los compuestos de fórmula (I) o sales o composiciones de los mismos se usan para la preparación de un medicamento veterinario.

En el uso práctico para el control de artrópodos, especialmente insectos o arácnidos, tales como ácaros, o plagas de nematodos de plantas, un procedimiento comprende, por ejemplo, aplicar a las plantas o al medio en el que crece una cantidad eficaz de un compuesto de la invención. Para dicho procedimiento, el compuesto de la invención se aplica generalmente al lugar en el que va a controlarse la infestación por artrópodos o nematodos en una tasa eficaz en el intervalo de aproximadamente 2 g a aproximadamente 1 kg del compuesto activo por hectárea de lugar tratado. Bajo condiciones ideales, dependiendo de la plaga que va a controlarse, una tasa inferior puede ofrecer una protección adecuada. Por otra parte, las condiciones meteorológicas adversas, la resistencia de la plaga u otros factores pueden requerir que el principio activo se use en tasas mayores. La tasa óptima depende normalmente de varios factores, por ejemplo, el tipo de plaga que va a controlarse, el tipo o la fase de crecimiento de la planta infestada, la separación entre filas o también el procedimiento de aplicación. Preferentemente, una tasa eficaz del compuesto activo es de aproximadamente 10 g/ha a aproximadamente 400 g/ha, más preferentemente de aproximadamente 50 g/ha a aproximadamente 200 g/ha.

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

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

También son valiosos en la protección de madera (en pie, de tala, convertida, almacenada o estructural) del ataque, por ejemplo, de moscas de sierra o escarabajos o termitas.

Tienen aplicaciones en la protección de productos almacenados tales como granos, frutas, frutos secos, especias o tabaco, ya sea enteros, molidos o combinados en productos, del ataque de palomillas, escarabajos, ácaros o gorgojos del grano. También se protegen productos de animales almacenados tales como pieles, pelo, lana o plumas en forma natural o convertida (por ejemplo, como alfombras o textiles) del ataque de palomillas o escarabajos, además de carne, pescado o granos almacenados del ataque de escarabajos, ácaros o moscas.

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

Las composiciones descritas en lo sucesivo para la aplicación a cultivos en crecimiento o lugares de crecimiento de cultivos o como un revestimiento de semillas pueden emplearse, en general, alternativamente en la protección de productos almacenados, enseres domésticos, propiedades o áreas del entorno general. Los medios adecuados de aplicación de los compuestos de la invención incluyen: a cultivos en crecimiento como pulverizadores foliares (por ejemplo, como un pulverizador en surco), polvos, gránulos, nieblas o espumas o también como suspensiones de composiciones finamente divididas o encapsuladas como tratamiento de la tierra o las raíces por pociones líquidas,

5 polvos, gránulos, humos o espumas; a semillas de cultivos mediante la aplicación como revestimientos de semillas, por ejemplo, por suspensiones líquidas o polvos; a animales infestados por o expuestos a la infestación por artrópodos o helmintos, por administración parenteral, oral o tópica de composiciones en las que el principio activo presenta una acción inmediata y/o prolongada durante un periodo de tiempo contra los artrópodos o helmintos, por ejemplo, por incorporación en alimentos o formulaciones farmacéuticas adecuadas ingeribles por vía oral, cebos comestibles, piedras de sal, complementos alimenticios, formulaciones de aplicación epicutánea, pulverizadores, baños, inmersiones, duchas, chorros, polvos, grasas, champús, cremas, láminas de cera o sistemas de autotratamiento de ganado; al entorno en general o a localizaciones específicas en las que las plagas pueden acechar que incluyen productos almacenados, madera, enseres domésticos o locales domésticos o industriales como pulverizadores, nieblas, polvos, humos, láminas de cera, lacas, gránulos o cebos, o en alimentos por goteo a vías fluviales, pozos, depósitos u otra agua corriente o estancada.

15 **[0074]** Los compuestos de fórmula (I) son particularmente para uso en el control de parásitos de animales cuando se administran por vía oral, y en un aspecto adicionalmente preferido de la invención los compuestos de fórmula (I) son para uso en el control de parásitos de animales por administración por vía oral. Los compuestos de fórmula (I) o las sales de los mismos pueden administrarse antes, durante o después de las comidas. Los compuestos de fórmula (I) o las sales de los mismos pueden mezclarse con un vehículo y/o producto alimenticio.

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

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

25 Los compuestos de la invención pueden administrarse lo más ventajosamente con otro material parasíticamente eficaz tal como un endoparasiticida y/o un ectoparasiticida y/o un eridectoparasiticida. Por ejemplo, dichos compuestos incluyen lactonas macrocíclicas, tales como avermectinas o milbemicinas, por ejemplo, ivermectina, piratel o un regulador del crecimiento de insectos, tal como lufenuron o metopreno.

30 **[0075]** Los compuestos de fórmula (I) también pueden emplearse para controlar organismos dañinos en cultivos de plantas genéticamente manipuladas conocidas o plantas genéticamente manipuladas que todavía van a desarrollarse. Como regla, las plantas transgénicas se distinguen por las propiedades especialmente ventajosas, por ejemplo, por resistencias a agentes de protección de cultivos particulares, resistencias a enfermedades de las plantas o patógenos de enfermedades de las plantas, tales como insectos o microorganismos particulares, tales como hongos, bacterias o virus. Otras propiedades particulares se refieren, por ejemplo, al material cosechado con respecto a la cantidad, calidad, propiedades de almacenamiento, composición y constituyentes específicos. Por tanto, se conocen plantas transgénicas en las que se aumenta el contenido de almidón o se altera la calidad del almidón, o en las que el material cosechado tiene una composición de ácidos grasos diferente.

40 **[0076]** Se prefiere el uso en cultivos transgénicos económicamente importantes de plantas útiles y plantas ornamentales, por ejemplo, de cereales, tales como trigo, cebada, centeno, avena, mijo, arroz, mandioca y maíz o demás cultivos de remolacha azucarera, algodón, soja, colza oleaginosa, patatas, tomates, guisantes y otros tipos de verduras.

45 **[0077]** Cuando se usan en cultivos transgénicos, en particular aquellos que presentan resistencias a insectos, frecuentemente se observan efectos, además de los efectos contra organismos dañinos que van a observarse en otros cultivos, que son específicos para la aplicación en el cultivo transgénico en cuestión, por ejemplo, un espectro alterado o específicamente ampliado de plagas que pueden controlarse, o tasas de aplicación alteradas que pueden emplearse para la aplicación.

50 **[0078]** Por tanto, la invención también se refiere al uso de compuestos de fórmula (I) para controlar organismos dañinos en plantas de cultivo transgénicas.

55 **[0079]** Según una característica adicional de la presente invención se proporciona una composición pesticida que comprende uno o más compuestos de la invención tal como se definen anteriormente, en asociación con, y preferentemente, dispersados homogéneamente en uno o más diluyentes o vehículos compatibles pesticidamente aceptables y/o agentes tensioactivos [es decir, diluyentes o vehículos y/o agentes tensioactivos del tipo generalmente aceptado en la técnica como que son adecuados para uso en composiciones pesticidas y que son compatibles con compuestos de la invención].

60 En la práctica, los compuestos de la invención forman muy frecuentemente partes de composiciones. Estas composiciones pueden emplearse para el control de artrópodos, especialmente insectos y arácnidos, tales como ácaros, o nematodos de las plantas. Las composiciones pueden ser de cualquier tipo conocido en la técnica adecuado para la aplicación a la plaga deseada en cualquier entorno o área interior o exterior. Estas composiciones contienen por lo menos un compuesto de la invención como principio activo en combinación o asociación con uno o varios componentes compatibles que son, por ejemplo, vehículos o diluyentes sólidos o líquidos, adyuvantes, agentes tensioactivos o similares, apropiados para el uso pretendido y que son agrónomicamente o médicamente

aceptables. Estas composiciones, que pueden prepararse mediante cualquier manera conocida en la técnica, forman asimismo una parte de esta invención.

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

[0080] Los pesticidas incluyen, por ejemplo, ésteres fosfóricos, carbamatos, ésteres carboxílicos, formamidas, compuestos de estaño y materiales producidos por microorganismos.

[0081] Los componentes preferidos en las mezclas son:

1. del grupo de los compuestos del fósforo

acefato, azametifos, azinfos-etilo, azinfos-metilo, bromofos, bromofosetilo, cadusafos (F-67825), cloretoxifos, clorfenvinfos, clormefos, clorpirifos, clorpirifos-metilo, demeton, demeton-S-metilo, demeton-S-metilsulfona, dialifos, diazinon, diclorvos, dicrotofos, dimetoato, disulfoton, EPN, etion, etoprofos, etrimfos, famfur, fenamifos, fenitroton, fensulfotion, fention, flupirazofos, fonofos, formotion, fostiazato, heptenofos, isazofos, isotioato, isoxation, malation, metacrifos, metamidofos, metidation, salition, mevinfos, monocrotofos, naled, ometoato, oxidemeton-metilo, paration, paration-metilo, fentoato, forato, fosalona, fosfolan, fosfocarb (BAS-301), fosmet, fosfamidon, foxim, pirimifos, pirimifos-etilo, pirimifos-metilo, profenofos, propafos, proetamfos, protiofos, piraclafos, piridapention, quinalfos, sulprofos, temefos, terbufos, tebupirimfos, tetraclorvinfos, tiometon, triazofos, triclorfon, vamidotion;

2. del grupo de los carbamatos

alanicarb (OK-135), aldicarb, 2-sec-butilfenilmetilcarbamato (BPMC), carbarilo, carbofurano, carbosulfan, cloetocarb, benfuracarb, etiofencarb, furatiocarb, HCN-801, isoprocarb, metomilo, 5-metil-m-cumenilbutiril(metil)carbamato, oxamilo, pirimicarb, propoxur, tiodicarb, tiofanox, 1-metiltio(etilidenamino)-N-metil-N-(morfolinotio)carbamato (UC 51717), triazamato;

3. del grupo de los ésteres carboxílicos

acrinatrina, aletrina, alfametrina, (E)-(1R)-cis-2,2-dimetil-3-(2-oxotiolan-3-ilidenmetil)ciclopropanocarboxilato de 5-bencil-3-furilmotilo, beta-ciflutrina, alfa-cipermetrina, beta-cipermetrina, bioaletrina, bioaletrina (isómero (S)-ciclopentilo), bioresmetrina, bifentrina, (1RS)-trans-3-(4-terc-butilfenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato de (RS)-1-ciano-1-(6-fenoxi-2-piridil)metilo (NCI 85193), cicloprotrina, ciflutrina, cihalotrina, cititrina, cipermetrina, cifenotrina, deltametrina, empentrina, esfenvalerato, fenflutrina, fenpropatrina, fenvalerato, flucitrinato, flumetrina, fluvalinato (isómero D), imiprotrina (S-41311), lambda-cihalotrina, permetrina, fenotrina (isómero ®), praletrina, piretrinas (productos naturales), resmetrina, teflutrina, tetrametrina, teta-cipermetrina, tralometrina, transflutrina, zeta-cipermetrina (F-56701);

4. del grupo de las amidinas

amitraz, clordimeform;

5. del grupo de los compuestos de estaño

cihexatina, óxido de fenbutatina;

6. otros

abamectina, ABG-9008, acetamiprid, acequinocilo, *Anagrapha falcitera*, AKD-1022, AKD-3059, ANS-118, azadiractina, *Bacillus thuringiensis*, *Beauveria bassiana*, bensultap, bifenazato, binapacirilo, BJL-932, bromopropilato, BTG-504, BTG-505, buprofezina, camfecloro, cartap, clorobencilato, clorfenapir, clorfluzuron, 2-(4-clorofenil)-4,5-difeniltiofeno (UBI-T 930), clorfentezina, clorproxifeno, cromafenozida, clotianidina, ciclopropanocarboxilato de 2-naftilmotilo (Ro12-0470), ciromazina, diaclofen (tiametoxam), diafenturon, DBI-3204, 2-cloro-N-(3,5-dicloro-4-(1,1,2,3,3,3-hexafluoro-1-propiloxi)fenil)carbamoil)-2-carboximidato de etilo, DDT, dicofol, diflubenzuron, N-(2,3-dihidro-3-metil-1,3-tiazol-2-iliden)-2,4-xilidina, dihidroximetildihidroxipirrolidina, dinobuton, dinocap, diofenolan, benzoato de emamectina, endosulfan, etiprol (sulfetiprol), etofenprox, etoxazol, fenazaquin, fenoxicarb, fipronilo, flonicamid (IKI-220), fluazuron, flumita (flufenzina, SZI-121), éter 2-fluoro-5-(4-(4-etoxifenil)-4-metil-1-pentil)difenílico (MTI 800), virus de la granulosis y poliedrosis nuclear, fenpiroximato, fentiofencarb, fluacirpirim, flubencimina, flubrocitrinato, flucicloxuron, flufenoxuron, flufenzina, flufenprox, fluproxifeno, gamma-HCH, halfenozida, halofenprox, hexaflumuron (DE_473), hexitiazox, HOI-9004, hidrametilnona (AC 217300), indoxacarb, ivermectina, L-14165, imidacloprid, indoxacarb (DPX-MP062), kanemita (AKD-2023), lufenuron, M-020, M-020, metoxifenozida, milbemectina, NC-196, neemgard, nidinoterfuran, nitenpiram, 2-nitrometil-4,5-dihidro-6H-tiazina (DS 52618), 2-nitrometil-3,4-dihidrotiazol (SD 35651), 2-nitrometilen-1,2-tiazinan-3-ilcarbamalaldehído (WL 108477), novaluron, piridario, propargita, protrifenbuto, pimetrozina, piridaben, pirimidifeno, piriproxifeno, NC-196, NC-1111, NNI-9768, novaluron (MCW-275), OK-9701, OK-9601, OK-9602, OK-9802, R-195, RH-0345, RH-2485, RYI-210, S-1283, S-1833, SI-8601, silafluofeno, silomadina (CG-177), espinosad, espirodiclofeno, espiromesifeno, SU-9118, tebufenozida, tebufenpirad, teflubenzuron, tetradifon, tetrasul, tiacloprid, tiociclam, tiametoxam, tolfenpirad, triazamato, trietoxiespinosina A, triflumuron, verbutina, vertalec (mycotal), YI-5301.

[0082] Los componentes anteriormente mencionados para combinaciones son sustancias activas conocidas muchas de las cuales se describen en Ch. R Worthing, S.B. Walker, The Pesticide Manual, 12ª edición, British Crop Protection Council, Farnham 2000.

[0083] Las dosis de uso eficaces de los compuestos empleados en la invención pueden variar dentro de amplios límites, particularmente dependiendo de la naturaleza de la plaga que va a eliminarse o el grado de infestación, por ejemplo, de cultivos con estas plagas. En general, las composiciones según la invención contienen normalmente aproximadamente del 0,05 a aproximadamente el 95% (en peso) de uno o más principios activos según la invención, aproximadamente del 1 a aproximadamente el 95% de uno o más vehículos sólidos o líquidos y, opcionalmente, aproximadamente del 0,1 a aproximadamente el 50% de uno o varios componentes compatibles tales como agentes tensioactivos o similares.

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

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

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

El agente tensioactivo puede ser un agente emulsionante, agente dispersante o agente humectante del tipo iónico o no iónico o una mezcla de tales agentes tensioactivos. Entre éstos están, por ejemplo, sales de ácidos poliacrílicos, sales de ácidos lignosulfónicos, sales de ácidos fenolsulfónicos o naftalenosulfónicos, policondensados de óxido de etileno con alcoholes grasos o ácidos grasos o ésteres grasos o aminas grasas, fenoles sustituidos (particularmente alquifenoles o arilfenoles), sales de ésteres de ácido sulfosuccínico, derivados de taurina (particularmente alquiltauratos), ésteres fosfóricos de alcoholes o de policondensados de óxido de etileno con fenoles, ésteres de ácidos grasos con polioles, o derivados funcionales de sulfato, sulfonato o fosfato de los compuestos anteriores. La presencia de al menos un agente tensioactivo es generalmente esencial cuando el principio activo y/o el vehículo inerte son sólo ligeramente solubles en agua o no son solubles en agua y el agente de vehículo de la composición para la aplicación es agua.

Las composiciones de la presente invención pueden contener adicionalmente otros aditivos, tales como adhesivos o colorantes. En las formulaciones pueden usarse adhesivos, tales como carboximetilcelulosa o polímeros naturales o sintéticos en forma de polvos, gránulos o látex, tales como goma arábiga, poli(alcohol vinílico) o poli(acetato de vinilo), fosfolípidos naturales, tales como cefalinas o lecitinas, o fosfolípidos sintéticos. Es posible usar colorantes, tales como pigmentos inorgánicos, por ejemplo: óxidos de hierro, óxidos de titanio o azul de Prusia; colorantes orgánicos, tales como colorantes de alizarina, colorantes azoicos o colorantes de ftalocianina metálica; o nutrientes en trazas, tales como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno o cinc.

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

forma de concentrados emulsionables o solubles comprenden más frecuentemente de aproximadamente el 5 a aproximadamente el 80% en peso del principio activo, mientras que las emulsiones o disoluciones que están listas para aplicación contienen, en su caso, de aproximadamente el 0,01 a aproximadamente el 20% del principio activo. Además del disolvente, los concentrados emulsionables o solubles pueden contener, según se requiera, aproximadamente del 2 a aproximadamente el 50% de aditivos adecuados tales como estabilizadores, agentes tensioactivos, agentes penetrantes, inhibidores de la corrosión, colorantes o adhesivos. Las emulsiones de cualquier concentración requerida, que son particularmente adecuadas para aplicación, por ejemplo, a las plantas, pueden obtenerse a partir de estos concentrados mediante dilución con agua. Estas composiciones están incluidas dentro del alcance de las composiciones que pueden emplearse en la presente invención. Las emulsiones pueden estar en forma del tipo agua en aceite o aceite en agua y pueden tener una consistencia espesa.

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

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

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

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

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

Las tasas y concentraciones de composiciones formuladas pueden variar según el procedimiento de aplicación o la naturaleza de las composiciones o uso de las mismas. En términos generales, las composiciones para aplicación para controlar plagas de artrópodos o de nematodos de las plantas contienen normalmente de aproximadamente el 0,00001% a aproximadamente el 95%, más particularmente de aproximadamente el 0,0005% a aproximadamente el 50% en peso de uno o más compuestos de la invención, o de principios activos totales (es decir, los compuestos de la invención, junto con otras sustancias tóxicas para artrópodos o nematodos de las plantas, sinergistas, oligoelementos o estabilizadores). Las composiciones reales empleadas y su tasa de aplicación se seleccionarán para lograr el efecto o efectos deseados por el granjero, productor de ganado, médico o veterinario, operario de control de plagas u otra persona experta en la técnica.

Las composiciones sólidas o líquidas para aplicación tópica a animales, madera, productos almacenados o enseres domésticos normalmente contienen de aproximadamente el 0,00005% a aproximadamente el 90%, más particularmente de aproximadamente el 0,001% a aproximadamente el 10% en peso de uno o más compuestos de la invención. Para administración a animales por vía oral o parenteralmente, que incluye composiciones percutáneamente sólidas o líquidas, éstas contienen normalmente de aproximadamente el 0,1% a aproximadamente el 90% en peso de uno o más compuestos de la invención. Los piensos medicados contienen normalmente de aproximadamente el 0,001% a aproximadamente el 3% en peso de uno o más compuestos de la invención. Los concentrados o complementos para mezclar con piensos normalmente contienen de aproximadamente el 5% a

aproximadamente el 90%, preferentemente de aproximadamente el 5% a aproximadamente el 50% en peso de uno o más compuestos de la invención. Las piedras de sal minerales normalmente contienen de aproximadamente el 0,1% a aproximadamente el 10% en peso de uno o más compuestos de fórmula (I) o sales pesticidas aceptables de los mismos.

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

10 Cuando se administran a vertebrados parenteralmente, por vía oral o percutánea u otros medios, la dosificación de los compuestos de la invención dependerá de la especie, edad o salud del vertebrado y de la naturaleza y grado de su infestación real o potencial por plagas de artrópodos o helmintos. Una dosis única de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 100 mg, preferentemente de aproximadamente 2,0 a aproximadamente 20,0 mg por kg de peso corporal del animal o dosis de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 20,0 mg, preferentemente de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 5,0 mg por kg peso corporal del animal por día, para medicación sostenida, son generalmente adecuadas para administración por vía oral o parenteral. Usando formulaciones o dispositivos de liberación controlada, las dosis diarias requeridas durante un periodo de meses pueden combinarse y administrarse a animales en una única ocasión.

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

Nombre comercial	Descripción química
Ethylan BCP	Condensados de nonilfenol-óxido de etileno
Soprophor BSU	Condensados de triestirilfenol-óxido de etileno
Arylan CA	Disolución al 70% en p/v de dodecilbencenosulfonato de calcio
Solvesso 150	Disolvente aromático C ₁₀ ligero
Arylan S	Dodecilbencenosulfonato de sodio
Darvan NO ₂	Lignosulfonato de sodio
Celite PF	Vehículo de silicato de magnesio sintético
Sopropon T36	Sales de sodio de ácidos policarboxílicos
Rhodigel 23	Polisacárido goma xantana
Bentone 38	Derivado orgánico de montmorillonita de magnesio
Aerosil	Dióxido de silicio microfino

30 EJEMPLO 2A

[0084] Se prepara un concentrado soluble en agua con la composición del siguiente modo:

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

35 **[0085]** A una disolución de Ethylan BCP disuelta en una parte de N-metilpirrolidona se añade el principio activo con calentamiento y agitación hasta que se disuelva. La disolución resultante se enrasa con el resto del disolvente.

40 EJEMPLO 2B

[0086] Se prepara un concentrado emulsionable (CE) con la composición del siguiente modo:

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

45 **[0087]** Los tres primeros componentes se disuelven en N-metilpirrolidona y a ésta se añade entonces Solvesso 150 para dar el volumen final.

EJEMPLO 2C

[0088] Se prepara un polvo humectable (PH) con la composición del siguiente modo:

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

5

[0089] Los componentes se mezclan y se muelen en un molino de martillo para dar un polvo con un tamaño de partícula inferior a 50 micrómetros.

EJEMPLO 2D

10

[0090] Se prepara una formulación fluida acuosa con la composición del siguiente modo:

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

15

[0091] Los componentes se mezclan íntimamente y se muelen en un molino de perlas hasta que se obtiene un tamaño medio de partícula inferior a 3 micrómetros.

EJEMPLO 2E

20

[0092] Se prepara un concentrado en suspensión emulsionable con la composición del siguiente modo:

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

[0093] Los componentes se mezclan íntimamente y se muelen en un molino de perlas hasta que se obtiene un tamaño medio de partícula inferior a 3 micrómetros.

25

EJEMPLO 2F

[0094] Se prepara un gránulo dispersable en agua con la composición del siguiente modo:

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

30

[0095] Los componentes se mezclan, se micronizan en un molino de energía fluida y a continuación se granulan en un peletizador giratorio pulverizando con agua (hasta el 10%). Los gránulos resultantes se secan en un secador de lecho fluidizado para eliminar el agua en exceso.

35

EJEMPLO 2G

[0096] Se prepara un polvo para extender con la composición del siguiente modo:

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

40

[0097] Los componentes se mezclan íntimamente y adicionalmente se muelen según sea necesario para lograr un polvo fino. Este polvo puede aplicarse a un lugar de infestación por artrópodos, por ejemplo vertederos, productos almacenados o enseres domésticos o animales infestados por o en riesgo de infestación por artrópodos para controlar los artrópodos por ingestión oral. Los medios adecuados para distribuir el polvo para extender al lugar de infestación por artrópodos incluyen calefactores mecánicos, agitadores manuales o dispositivos de autotratamiento de ganado.

45

EJEMPLO 2H

[0098] Se prepara un cebo comestible con la composición del siguiente modo:

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

5 **[0099]** Los componentes se mezclan íntimamente y se forman según se requiera en una forma de cebo. Este cebo comestible puede distribuirse en un lugar, por ejemplo, locales domésticos o industriales, por ejemplo cocinas, hospitales o tiendas, o áreas exteriores infestadas por artrópodos, por ejemplo hormigas, langostas, cucarachas o moscas, para controlar los artrópodos por ingestión por vía oral.

10 EJEMPLO 2I

[0100] Se prepara una formulación en disolución con una composición del siguiente modo:

Principio activo	15%
Sulfóxido de dimetilo	85%

15 **[0101]** El principio activo se disuelve en sulfóxido de dimetilo con mezclado y o calentamiento según se requiera. Esta disolución puede aplicarse percutáneamente como una aplicación epicutánea a animales domésticos infestados por artrópodos o, después de esterilización, por filtración a través de una membrana de politetrafluoroetileno (tamaño de poro de 0,22 micrómetros), por inyección parenteral a una tasa de aplicación de 1,2 a 12 ml de disolución por 100 kg de peso corporal del animal.

20

EJEMPLO 2J

[0102] Se prepara un polvo humectable con la composición del siguiente modo:

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

25

[0103] El Ethylan BCP se absorbe sobre el Aerosil que a continuación se mezcla con los otros componentes y se muele en un molino de martillos para dar un polvo humectable que puede diluirse con agua hasta una concentración del 0,001% al 2% en peso del compuesto activo y aplicarse a un lugar de infestación por artrópodos, por ejemplo, larvas dípteras o nematodos de las plantas, por pulverización o a animales domésticos infestados por o en riesgo de infección por artrópodos, por pulverización o inmersión, o por administración por vía oral en agua potable para controlar los artrópodos.

30

EJEMPLO 2K

35 **[0104]** Se forma una composición en bolo de liberación lenta a partir de gránulos que contienen los siguientes componentes en porcentajes variables (similares a los descritos para las composiciones previas) dependiendo de la necesidad:

Principio activo
Agente de densidad
Agente de liberación lenta
Aglutinante

40

45 **[0105]** Los componentes íntimamente mezclados se forman en gránulos que se comprimen en un bolo con un peso específico de 2 o más. Éste puede administrarse por vía oral a animales domésticos rumiantes para la retención dentro del retículo-rumen para dar una liberación lenta continua del compuesto activo durante un periodo de tiempo prolongado para el control de la infestación de los animales domésticos rumiantes por artrópodos.

50

EJEMPLO 2L

50

[0106] Se puede preparar una composición de liberación lenta en forma de gránulos, pellets, briquetas o similares con composiciones del siguiente modo:

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

55

[0107] Los componentes se mezclan y a continuación se conforman en formas adecuadas por extrusión por fusión o moldeo. Estas composiciones son útiles, por ejemplo, para la adición a agua estancada o para la fabricación en collares o marcas de orejas para la unión a animales domésticos para el control de plagas por liberación lenta.

5 EJEMPLO 2M

[0108] Se prepara un gránulo dispersable en agua con la composición del siguiente modo:

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

10 **[0109]** Los componentes se mezclan como una suspensión al 45% con agua y se muelen en húmedo hasta un tamaño de partícula de 4 micrómetros, a continuación se secan por pulverización para eliminar el agua.

PROCEDIMIENTOS DE USO PESTICIDA

15 **[0110]** Se llevaron a cabo los siguientes procedimientos de prueba representativos, usando los compuestos de la invención, para determinar la actividad parasítica y pesticida de los compuestos de la invención.

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

20 Se llenó un recipiente de prueba con 10 adultos de *Ctenocephalides felis*. Se cerró un cilindro de vidrio en un extremo con parafilm y se colocó sobre la parte superior del recipiente de prueba. A continuación, se pipeteó la disolución del compuesto de prueba en sangre bovina y se añadió al cilindro de vidrio. Las *Ctenocephalides felis* tratadas se mantuvieron en este ensayo de perro artificial (sangre a 37 °C, 40-60% de humedad relativa; *Ctenocephalides felis* 20-22 °C, 40-60% de humedad relativa) y la evaluación se realizó a 24 y 48 horas después de la aplicación. Los números de compuesto 2-22, 2-04, 3-35, 4-20, 5-95, 5-113, 7-13, 7-34, 7-40, 7-73, 7-85, 7-79 produjeron al menos el 90% del control de *Ctenocephalides felis* a una concentración de prueba de 5 ppm o menos.

PROCEDIMIENTO B: Cribado de *Diabrotica undecimpunctata* (gusano de la raíz del maíz del sur)

30 Dos días antes de la aplicación, se sumergieron en agua semillas de maíz en condiciones de calor para obtener una germinación rápida. Un día antes de la aplicación, se transfirieron huevos de *Diabrotica undecimpunctata* a una mitad de un papel de filtro japonés colocado en una placa de Petri de plástico. Posteriormente, se colocaron semillas de maíz germinadas en una almohadilla humedecida junto al papel de filtro. Se pipetearon con cuidado tres gotas de 100 microlitros de solución del compuesto de prueba sobre el huevo. El resto de la solución se colocó sobre el maíz y a continuación se cerró la placa de Petri. Los huevos tratados en las placas de Petri se mantuvieron en una cámara aclimatada durante 6 días. La eficacia del compuesto (porcentaje de huevos murtos y/o larvas en comparación con el control no tratado) se evaluó 6 días después de la aplicación usando un microscopio binocular. Los compuestos de números 1-02, 1-05, 1-16, 1-20, 1-88, 3-20 y 3-35 produjeron al menos el 90% del control de *Diabrotica undecimpunctata* a una concentración de prueba de 10 ppm.

40 PROCEDIMIENTO C: Cribado de *Nephotettix Cinciceps* (saltahojas del arroz)

45 Se sumergieron las hojas de 12 plantas de arroz que tenían una longitud de tallo de 8 cm durante 5 segundos en una solución acuosa del compuesto de prueba formulado. Después de escurrir la solución, las plantas de arroz tratadas de este modo se colocaron en una placa de Petri y se poblaron con aproximadamente 20 larvas (etapa L3) de *Nephotettix cinciceps*. La placa de Petri se cerró y a continuación se almacenó en una cámara aclimatada (16 horas de luz/día, 25°C, humedad relativa del 40-60%). Después de 6 días de almacenamiento, se determinó el porcentaje de mortalidad de larvas de saltahojas. El compuesto de número 1-20 produjo al menos el 98% de mortalidad de larvas de *Nephotettix cinciceps* a una concentración de prueba de 100 ppm.

50 PROCEDIMIENTO D: Procedimiento de cribado para probar la actividad de contacto contra *Ctenocephalides felis* (Pulga de gato)

55 Se gotearon soluciones de los compuestos de prueba sobre papel de filtro, se secó y se colocó el papel de filtro en tubos de ensayo y se infestaron con 10 adultos de *Ctenocephalides felis*. Los *Ctenocephalides felis* tratados se mantuvieron en una cámara aclimatada (26°C, 80% RH) y se evaluó el porcentaje de eficacia 24 horas y 48 horas después de la aplicación en comparación con el control no tratado. Los compuestos de número 3-35, 7-13, 7-34 produjo al menos el 70% de control de contacto de *Ctenocephalides felis* a una concentración de prueba de 1000 ppm.

PROCEDIMIENTO E: Procedimiento de cribado para probar la actividad de contacto contra *Rhipicephalus sanguineus* (garrapata canina marrón)

60 Se gotearon soluciones de los compuestos de prueba sobre papel de filtro, se secó y se colocó el papel de filtro en tubos de ensayo y se infestaron con 20-30 larvas (L1) de *Rhipicephalus sanguineus* y los tubos se cerraron con un

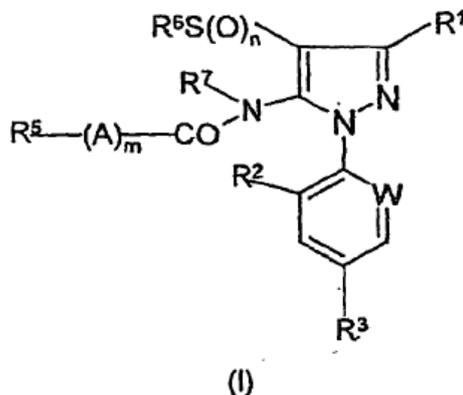
ES 2 436 746 T3

clip. Los *Rhipicephalus sanguineus* tratados se mantuvieron en una cámara de aclimatación (25°C, 90% RH) y se evaluó el porcentaje de eficacia 24 horas después de la aplicación en comparación con el control no tratado. Los compuestos de números 3-04, 3-35, 7-13, 7-34 produjeron por lo menos el 70% del control de contacto de *Rhipicephalus sanguineus* a una concentración de prueba de 1000 ppm.

5

REIVINDICACIONES

1. Compuesto de fórmula (I) :



en el que:

R¹ es haloalquilo (C₁-C₆), CN, NO₂ o halógeno;

R² es H, halógeno o CH₃;

R³ es haloalquilo (C₁-C₃), haloalcoxi (C₁-C₃) o S(O)_p-haloalquilo (C₁-C₃);

W es N o C-R⁴;

R⁴ es halógeno o CH₃;

A es alquileno (C₂-C₆) o haloalquileno (C₂-C₆);

o es alquileno (C₃-C₆) en el que un carbono en la cadena está sustituido por O, S, SO, SO₂ o

NR⁸ con la condición de que el grupo sustituyente no esté unido al R⁵ adyacente o al grupo carbonilo; o es

alquenileno (C₂-C₆) o haloalquenileno (C₂-C₆); o es -[alquil (C₁-C₃)]-aril-[alquilo (C₁-C₃)]_s-, o -[alquil (C₁-C₃)]-heterociclil-[alquilo (C₁-C₃)]_s-, o -[alquil (C₁-C₃)]-cicloalquil (C₃-C₆)-[alquilo (C₁-C₃)]_s- o -[alquil (C₁-C₃)]-cicloalqueniil (C₅-C₆)-[alquilo (C₁-C₃)]_s-, en los que en los últimos cuatro grupos mencionados, el arilo, heterociclilo, heterociclilo, cicloalquilo y cicloalqueniilo están sin sustituir o sustituidos por uno o más radicales seleccionados del grupo que

consiste en halógeno, alquilo (C₁-C₆), haloalquilo (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₆), haloalcoxi (C₁-C₆), OR¹¹, CN, NO₂, S(O)_pR¹⁰, COR¹⁰, COOR¹⁰, CONR⁹R¹⁰, SO₂NR⁹R¹⁰, NR⁹R¹⁰, OH, SO₃H y alquiliden (C₁-C₆)-imino;

R⁶ es CONR⁹R¹⁰ cuando m es 0 ó 1; o R⁵ es NR⁹R¹⁷ cuando m es 1; o R⁵ es CO₂R¹⁰ cuando m es 0;

R⁶ es alquilo (C₁-C₃) o haloalquilo (C₁-C₃);

R⁷ es H, alquenilo (C₂-C₆), haloalquenilo (C₂-C₆), alquinilo (C₂-C₆), haloalquinilo (C₂-C₆), cicloalquilo (C₃-C₇), COR¹¹, COR¹², COR¹³, -CO₂-alquilo (C₁-C₆), -CO₂-(CH₂)_qR¹¹, -CO₂-(CH₂)_qR¹³, -CO₂-cicloalquilo (C₃-C₇), -CO₂-alquilo (C₁-C₆)-cicloalquilo (C₃-C₇), CO-alquenilo (C₂-C₆), -CH₂R¹¹ o CH₂R¹³, o alquilo (C₁-C₆) sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alcoxi (C₁-C₆), haloalcoxi (C₁-C₆), cicloalquilo (C₃-C₇), S(O)_pR¹⁴, CO₂-alquilo (C₁-C₆), -O(C=O)-alquilo (C₁-C₆), NR⁹R¹⁰, CONR⁹R¹⁰, SO₂NR⁹R¹⁰, OH, CN, NO₂, OR¹¹, OR¹³, NR¹⁰COR⁹, NR¹⁰SO₂R¹⁴ y COR¹²;

R⁸ es R⁹, CO-R⁹, CO-R¹¹, CO₂R¹² o CO-alquilo (C₁-C₆) sustituido con amino;

R⁹ es H, alquilo (C₁-C₆), haloalquilo (C₁-C₆), alquenilo (C₂-C₆), haloalquenilo (C₂-C₆), alquinilo (C₂-C₆), haloalquinilo (C₂-C₆), cicloalquilo (C₃-C₇) o alquil(C₁-C₆)-cicloalquilo (C₃-C₇);

R¹⁰ es R⁹, -[alquil (C₁-C₆)]_q-R¹¹, alcoxi (C₁-C₃)-alquilo (C₁-C₃), alcoxi (C₁-C₃)-alcoxi (C₁-C₃)-alquilo (C₁-C₃) o alquilo (C₁-C₃)-S(O)_p-alquilo (C₁-C₃); o R⁹ y R¹⁰ o R⁹ y R¹⁷ cada uno junto con el átomo de N unido respectivo forman un

anillo saturado de cuatro a siete miembros que opcionalmente contiene un heteroátomo adicional en el anillo que se selecciona entre O, S y N, estando el anillo sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C₁-C₆), haloalquilo (C₁-C₆) y CO₂-alquilo (C₁-C₆);

R¹¹ es fenilo sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C₁-C₆), haloalquilo (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₆), haloalcoxi (C₁-C₆), OR¹⁶, CN, NO₂, S(O)_pR¹², COR⁹, COOH, COOR¹², CONR⁹R¹⁵, SO₂NR⁹R¹⁵, NR⁹R¹⁵, OH, SO₃H y alquiliden (C₁-C₆)-imino;

R¹² es alquilo (C₁-C₆) o haloalquilo (C₁-C₆);

R¹³ es heterociclilo sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C₁-C₄), haloalquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), S(O)_pR¹², OH y oxo;

R¹⁴ es alquilo (C₁-C₆), haloalquilo (C₁-C₆), cicloalquilo (C₃-C₇) o alquilo (C₁-C₆)-cicloalquilo (C₃-C₇);

R¹⁵ es H, alquilo (C₁-C₆), haloalquilo (C₁-C₆), cicloalquilo (C₃-C₇) o alquil (C₁-C₆)-cicloalquilo (C₃-C₇);

R¹⁶ es fenilo sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C₁-C₆), haloalquilo (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₆), haloalcoxi (C₁-C₆), CN, NO₂, S(O)_pR¹², COR¹⁵, COOH, COOR¹², CONR⁹R¹⁵, SO₂NR⁹R¹⁵, NR⁹R¹⁵ y OH;

R¹⁷ es CO₂-alquilo (C₁-C₆), -CH₂CO₂-alquilo (C₁-C₆), CO₂CH₂R¹⁸ o CO-alquilo (C₁-C₆);

R¹⁸ es fenilo sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C₁-C₆), haloalquilo (C₁-C₆) y alcoxi (C₁-C₆);

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

m y q son cada uno independientemente 0 ó 1;

r y s son cada uno independientemente 0 ó 1; y

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

en el que cada grupo cicloalquilo en los radicales mencionados anteriormente incluye estructuras de puente, tales como norbornano y norborneno, preferiblemente que tienen de tres a siete átomos de carbono en el anillo y están

10 opcionalmente sustituidos con halógeno o alquilo;

o una sal pesticidamente aceptable.

2. Compuesto o sal del mismo, según la reivindicación 1, en el que:

15 R^{10} es R^9 , -[alquilo (C₁-C₆)]_q- R^{11} , alcoxi (C₁-C₃)-alquilo (C₁-C₃)-o alcoxi (C₁-C₃)-alcoxi (C₁-C₃)-alquilo (C₁-C₃);

R^{17} es CO₂-alquilo (C₁-C₆), CO₂CH₂R¹⁸ o CO-alquilo (C₁-C₆); y los otros valores son tal como se definen en la fórmula (I).

3. Compuesto o sal del mismo, según la reivindicación 1 ó 2, en el que R¹ es CN.

20 4. Compuesto o sal del mismo, según la reivindicación 1, 2 ó 3, en el que R² es Cl.

5. Compuesto o sal del mismo, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que R³ es CF₃.

25 6. Compuesto o sal del mismo, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que A es alquilenilo (C₁-C₆); o es alquilenilo (C₁-C₆) en el que un carbono en la cadena está sustituido por O, S, SO, SO₂ o NR⁸, con la condición de que el grupo sustituyente no esté unido al R⁵ adyacente o al grupo carbonilo; o es fenilo sin sustituir o sustituido por uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C₁-C₄), haloalquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), CN y NO₂; o es piridilo sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C₁-C₄), haloalquilo (C₁-C₄) y alcoxi (C₁-C₄).

30 7. Compuesto o sal del mismo, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que R⁶ es CF₃.

8. Compuesto o sal del mismo, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que

35 R¹ es CN;

R² es Cl;

R³ es CF₃;

W es CR⁴ y R⁴ es Cl;

40 A es alquilenilo (C₁-C₆); o es alquilenilo (C₁-C₆) en el que un carbono en la cadena está sustituido por O, S, SO, SO₂ o NR⁸, con la condición de que el grupo sustituyente no esté unido al R⁵ adyacente o al grupo carbonilo; o es fenilo sin sustituir o sustituido por uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C₁-C₂), haloalquilo (C₁-C₂), alcoxi (C₁-C₂), CN y NO₂; o es piridilo sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C₁-C₂), haloalquilo (C₁-C₂) y alcoxi (C₁-C₂);

45 R⁵ es CONR⁹R¹⁰ cuando m es 0 ó 1; o R⁵ es NR⁹R¹⁷ cuando m es 1; o R⁵ es CO₂R¹⁰ cuando m es 0;

R⁶ es alquilo (C₁-C₂) o haloalquilo (C₁-C₂);

R⁷ es hidrógeno o alquilo (C₁-C₂);

R⁸ es R⁹, CO-R⁹ o CO-R¹¹;

R⁹ es H o alquilo (C₁-C₆);

50 R¹⁰ es H, alquilo (C₁-C₆), haloalquilo (C₁-C₆), alquilenilo (C₂-C₆), haloalquilenilo (C₂-C₆), alquilenilo (C₂-C₆), haloalquilenilo (C₂-C₆), cicloalquilo (C₃-C₇), alquil (C₁-C₆)-cicloalquilo (C₃-C₇) o (CH₂)_qR¹¹; o

R⁹ y R¹⁰ junto con el átomo de N unido forman un anillo saturado de cinco o seis miembros que opcionalmente contiene un heteroátomo adicional en el anillo que se selecciona entre O, S y N, estando el anillo sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno y alquilo (C₁-C₂);

55 R¹¹ es fenilo sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C₁-C₂), haloalquilo (C₁-C₂), alcoxi (C₁-C₂), CN, NO₂, S(O)_pR¹² y NR⁹R¹⁵;

R¹² es alquilo (C₁-C₂) o haloalquilo (C₁-C₂);

R¹⁵ es H, alquilo (C₁-C₂) o haloalquilo (C₁-C₂);

R¹⁷ es CO₂-alquilo (C₁-C₂), CO₂CH₂R¹⁸ o CO-alquilo (C₁-C₂); y

60 R¹⁸ es fenilo sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C₁-C₂), haloalquilo (C₁-C₂) y alcoxi (C₁-C₂).

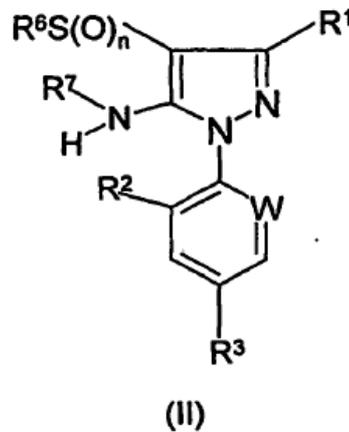
9. Proceso para la preparación de un compuesto de fórmula (I) o una sal del mismo, tal como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, cuyo proceso comprende:

65 a) en el que R¹, R², R³, R⁵, R⁶, R⁷, W, A, m y n son tal como se definen en la reivindicación 1, la reacción de un compuesto de fórmula (II):

5

10

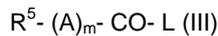
15



20

en el que R^1 , R^2 , R^3 , R^6 , R^7 , W y n son tal como se definen en la reivindicación 1, con un compuesto de fórmula (III):

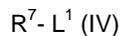
25



en el que R^5 , A y m son tal como se definen en la reivindicación 1 y L es un grupo saliente; o

30

b) en el que R^1 , R^2 , R^3 , R^5 , R^6 , W , A , m y n son tal como se definen en la reivindicación 1, y R^7 es tal como se define en la reivindicación 1, con la exclusión de hidrógeno, la alquilación o acilación del correspondiente compuesto de fórmula (I) en el que R^7 es hidrógeno, con un compuesto de fórmula (IV):



35

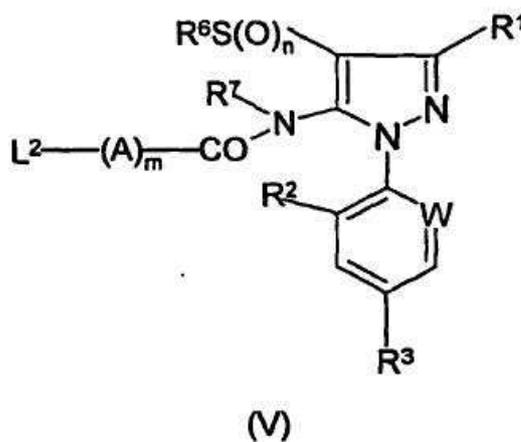
en el que R^7 es tal como se define en la reivindicación 1, con la exclusión de hidrógeno, y L^1 es un grupo saliente; o

40

c) en el que R^1 , R^2 , R^3 , R^6 , R^7 , W , A y n son tal como se definen en la reivindicación 1, R^5 es NR^9R^{10} y m es 1, la sustitución nucleofílica de un compuesto de fórmula (V) correspondiente:

45

50



55

en el que R^1 , R^2 , R^3 , R^6 , R^7 , A , W y n son tal como se definen en la reivindicación 1, m es 1 y L^2 es un grupo saliente, con un compuesto de fórmula (VI):

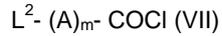
60



en el que R^9 y R^{10} son tal como se definen en la reivindicación 1; o

65

d) en el que R^1 , R^2 , R^3 , R^5 , R^6 , R^7 , W , A , L^2 , m y n son tal como se definen en la reivindicación 1, la acilación de un compuesto de fórmula (II) con un compuesto de fórmula (VII):



en el que L^2 , A y m son tal como se definen en la reivindicación 1; o

5 e) en el que R^1 , R^2 , R^3 , R^5 , R^6 , R^7 , W, A y m son tal como se definen en la reivindicación 1, y n es 1 ó 2, la oxidación de un compuesto correspondiente en que n es 0 ó 1; y

10 f) si se desea, la conversión de un compuesto de fórmula (I) resultante en una sal pesticidamente aceptable del mismo.

15 10. Composición pesticida, que comprende un compuesto de fórmula (I) o una sal pesticidamente aceptable del mismo, tal como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en combinación con un diluyente o portador pesticidamente aceptable y/o un tensioactivo.

11. Utilización de un compuesto de fórmula (I) o una sal del mismo, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o de una composición, según la reivindicación 10, para la preparación de un medicamento veterinario.

20 12. Utilización de un compuesto de fórmula (I) o una sal del mismo, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o de una composición, según la reivindicación 10, en la preparación de un medicamento para el control de plagas.

25 13. Método para el control de plagas en un sitio que comprende la aplicación de una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula (I) o una sal del mismo, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o de una composición, según la reivindicación 10, en el que el sitio es la propia plaga, un producto almacenado, un cultivo, un lugar de crecimiento de cultivo, una semilla, enseres domésticos, propiedades o áreas del medio general.

14. Compuesto de fórmula (I) o una sal del mismo, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o una composición según la reivindicación 10, para utilizar en el control de plagas.