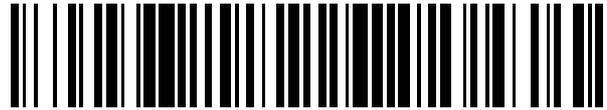


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 444 015**

51 Int. Cl.:

C07D 231/44 (2006.01)

A01N 43/56 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.06.2005 E 05759673 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.12.2013 EP 1761502**

54 Título: **Derivados de N-fenilpirazol como plaguicidas**

30 Prioridad:

26.06.2004 EP 04015064

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

21.02.2014

73 Titular/es:

**MERIAL LIMITED (100.0%)
3239 Satellite Blvd
Duluth, GA 30096-4640, US**

72 Inventor/es:

**SCHNATTERER, STEFAN;
MAIER, MICHAEL;
LOCHHAAS, FRIEDERIKE;
KNAUF, WERNER y
SEEGER, KARL**

74 Agente/Representante:

PONTI SALES, Adelaida

ES 2 444 015 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 de N-fenilpirazol como plaguicidas.

5 **[0001]** La invención se refiere a derivados de bis-5-pirazolilo novedosos, a procesos para su preparación, a composiciones de los mismos y a su uso para el control de plagas (incluyendo artrópodos y helmintos).

10 **[0002]** El control de insectos, arácnidos y helmintos con compuestos de 1-arilpirazol se ha descrito, por ejemplo, en las publicaciones de patente números WO 87/03781; EP 0295117 y US 4695308. Igualmente, el documento FR 2834288 da a conocer derivados de 5-amino-1-fenilpirazol útiles como parasiticida e insecticidas.

15 **[0003]** Sin embargo, puesto que los plaguicidas modernos deben satisfacer un amplio intervalo de requisitos, por ejemplo, respecto al nivel, duración y espectro de acción, espectro de uso, toxicidad, combinación con otras sustancias activas, combinación con auxiliares de formulación o síntesis, y puesto que es posible la aparición de resistencias, el desarrollo de dicha sustancias no puede considerarse nunca como concluido, y existe constantemente una alta demanda de compuestos novedosos que sean ventajosos frente a los compuestos conocidos, al menos en lo referente a algunos aspectos.

20 **[0004]** Es un objeto de la presente invención proporcionar nuevos plaguicidas que puedan usarse en animales de compañía domésticos.

[0005] Es ventajoso aplicar plaguicidas a animales en forma oral para prevenir la posible contaminación de seres humanos o el entorno circundante.

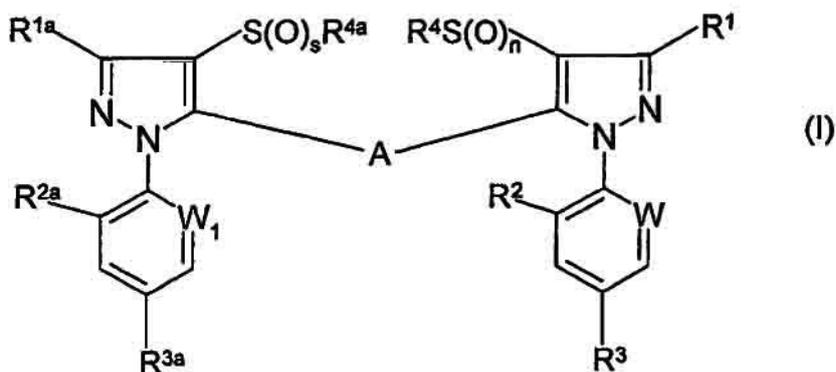
25 **[0006]** Es otro objeto de la invención proporcionar nuevos plaguicidas que puedan usarse en menor dosis que los plaguicidas existentes.

[0007] Es otro objeto de la invención proporcionar nuevos plaguicidas que sean sustancialmente no eméticos.

30 **[0008]** Es otro objeto de la invención proporcionar nuevos plaguicidas que sean más seguros para el usuario y el entorno.

[0009] Estos objetos se satisfacen total o parcialmente por la presente invención.

35 **[0010]** La presente invención proporciona un compuesto que es un derivado de bis-5-pirazolilo de fórmula (I):



en la que:

40 R^1 y R^{1a} son cada uno independientemente CN, CH₃, CF₃, CSNH₂ o C(=N-Z)-S(O)_r-Q;

W y W₁ son cada uno independientemente N o C-R⁵;

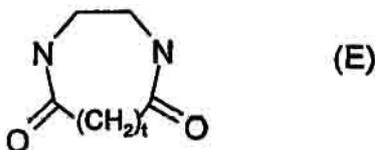
45 R^2 , R^{2a} y R^5 son cada uno independientemente halógeno, CH₃ o NR⁶R⁷;

R^3 y R^{3a} son cada uno independientemente halogenoalquilo C₁-C₃, halogenoalcoxilo C₁-C₃ o SF₅;

50 R^4 y R^{4a} son cada uno independientemente alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, halogenalquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆ o halogenoalquinilo C₂-C₆;

A es NR⁸-Y-NR⁹, NR^{8a}-CO-CO-NR^{9a}, NR^{8a}-CO-Y¹-CO-NR^{9a}, NR^{8a}-CO-O-Y¹-O-CO-NR^{9a}, NR¹⁰-C(=X)-NR¹¹, o una

fórmula (E):



5 o una fórmula (F):



10 M es Y, CO-Y¹-CO, CO-O-Y¹-O-CO, CO-CO, C(=X), S, S₂, SO o SO₂;

R⁶ y R⁷ son cada uno independientemente H, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆ o alquino C₂-C₆, estando dichos tres últimos grupos mencionados no sustituidos o sustituidos con uno o más radicales seleccionados del grupo consistente en halógeno, cicloalquilo C₃-C₇, R¹², R¹³, alcoxilo C₁-C₆, halogenoalcoxilo C₁-C₆, OR¹² y OR¹³;

15 R⁸ y R⁹ son cada uno independientemente H, alqueno C₂-C₆, halogenoalqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, halogenoalquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₇, CO₂-alquilo C₁-C₆, CO₂-alqueno C₃-C₆, CO₂-alquino C₂-C₆, CO₂-(CH₂)_mR¹², CO₂-(CH₂)_mR¹³, CHO, CO-cicloalquilo C₃-C₇, COR¹², COR¹³, SO₂R¹⁴, alquilo C₁-C₆ o CO-alquilo C₁-C₆, estando dichos dos últimos grupos mencionados no sustituidos o sustituidos con uno o más radicales R¹⁵; R^{8a} y R^{9a} son cada uno independientemente H, alqueno C₂-C₆, halogenoalqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, halogenoalquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₇ o alquilo C₁-C₆, estando dicho último grupo mencionado no sustituido o sustituido con uno o más radicales R¹⁵;

20

R¹⁰ y R¹¹ son cada uno independientemente alqueno C₂-C₆, halogenoalqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, halogenoalquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₇ o alquilo C₁-C₆, estando dicho último grupo mencionado no sustituido o sustituido con uno o más radicales R¹⁵;

25

Y es alqueno C₁-C₁₈, alqueno C₄-C₁₈ o alquino C₄-C₁₈, estando dichos grupos no sustituidos o sustituidos con uno o más radicales R¹⁶, y en que 1, 2, 3 o 4 átomos de cadena no adyacentes están opcionalmente reemplazados por un heteroátomo seleccionado de NR¹⁷, O y S(O)_n, con la condición de que dicho heteroátomo no sea el átomo terminal del resto Y; o [alqueno C₁-C₃]_u-cicloalqueno C₃-C₇-[alqueno C₁-C₃]_v, estando dicha porción de cicloalqueno no sustituida o sustituida con uno o más radicales halógeno o alquilo C₁-C₆; o [alqueno C₁-C₃]_u-fenilo-[alqueno C₁-C₃]_v, estando dicha porción de fenilo no sustituida o sustituida con uno o más radicales seleccionados del grupo consistente en halógeno, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆, halogenoalcoxilo C₁-C₆, CN, NO₂, S(O)_pR¹⁸ y NR¹⁹R²⁰; o [alqueno C₁-C₃]_u-heteroarileno-[alqueno C₁-C₃]_v, estando dicha porción de heteroarileno no sustituida o sustituida con uno o más radicales seleccionados del grupo consistente en halógeno, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆, halogenoalcoxilo C₁-C₆, NO₂, CN, CO₂-alquilo C₁-C₆, S(O)_pR¹⁸, OH y oxo; o S, S₂, SO o SO₂;

30

35

Y¹ es Y con la exclusión de S, S₂, SO o SO₂; o alqueno C₁-C₆-CO-O-alqueno C₁-C₆-O-CO-alqueno C₁-C₆;

40

X es O o S;

R¹² es fenilo no sustituido o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo consistente en halógeno, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆, halogenoalcoxilo C₁-C₆, CN, NO₂, S(O)_pR¹⁸ y NR¹⁹R²⁰;

45

R¹³ es heterociclilo no sustituido o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo consistente en halógeno, alquilo C₁-C₄, halogenoalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-C₄, halogenoalcoxilo C₁-C₄, NO₂, CN, CO₂-alquilo C₁-C₆, S(O)_pR¹⁸, OH y oxo; R¹⁴ es cicloalquilo C₃-C₇, alqueno C₂-C₆, halogenoalqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, halogenoalquino C₂-C₆, R¹² o R¹³; o es alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido con uno o más radicales R¹⁵;

50

R¹⁵ es halógeno, alcoxilo C₁-C₆, halogenoalcoxilo C₁-C₆, alqueno C₃-C₆-oxilo, halogenoalqueno C₃-C₆-oxilo, alquino C₃-C₆-oxilo, halogenoalquino C₃-C₆-oxilo, cicloalquilo C₃-C₇, S(O)_pR²¹, CN, NO₂, OH, R¹², R¹³, COR¹⁹, NR¹⁹R²⁰, OR¹², OR¹³, CO₂H o CO₂R¹⁸;

55 R¹⁶ es halógeno, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, halogenoalqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, halogenoalquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₇, cicloalquilo C₃-C₇-alquilo C₁-C₄, (CH₂)_qR¹² o (CH₂)_qR¹³;

R¹⁷ es H o alquilo C₁-C₆;

R¹⁸ es alquilo C₁-C₆ o halogenoalquilo C₁-C₆;

5 R¹⁹ y R²⁰ son cada uno independientemente H, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alqueno C₃-C₆, halogenoalquilo C₃-C₆, alquino C₃-C₆, cicloalquilo C₃-C₇ o cicloalquil C₃-C₇-alquilo C₁-C₆; o

10 R¹⁹ y R²⁰, junto con el átomo de N unido, forman un anillo saturado de 5 o 6 miembros que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional en el anillo que se selecciona de O, S y N, estando el anillo no sustituido o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo consistente en halógeno, alquilo C₁-C₆ y halogenoalquilo C₁-C₆;

R²¹ es alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, halogenoalquilo C₂-C₆, alquino C₂-C₆, halogenoalquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₇, cicloalquil C₃-C₇-alquilo C₁-C₄, (CH₂)_qR¹² o (CH₂)_qR¹³;

15 Z es H, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alqueno C₃-C₆, alquino C₃-C₆, (CH₂)_qR¹², COR₁₈, CO₂-alquilo C₁-C₆ o SO₂R¹⁸;

Q es alquilo C₁-C₆ o CH₂R¹²;

20 n, p, r y s son cada uno independientemente 0, 1 o 2;

m, q, u y v son cada uno independientemente 0 o 1;

t es 0, 1, 2 o 3; y

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

o una sal plaguicidamente aceptable del mismo.

30 **[0011]** Estos compuestos poseen propiedades plaguicidas valiosas.

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

35 **[0013]** Se entiende por el término "sales plaguicidamente aceptable" sales de aniones o cationes que son conocidos y aceptados en la materia para la formación de sales para uso plaguicida. Las sales adecuadas con bases, por ejemplo, formadas por compuestos de fórmula (I) que contienen un grupo ácido carboxílico, incluyen sales de metal alcalino (por ejemplo, sodio y potasio), metal alcalinotérreo (por ejemplo, calcio y magnesio), amonio y amina (por ejemplo, dietanolamina, trietanolamina, octilamina, morfolina y dioctilmetilamina). Las sales de adición de ácido adecuadas, formadas por ejemplo 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.

45 **[0014]** La expresión "uno o más radicales seleccionados del grupo consistente en" en la definición ha de entenderse que significa en cada caso uno o más radicales idénticos o diferentes seleccionados del grupo indicado de radicales, a menos que se definan expresamente limitaciones específicas.

50 **[0015]** En la presente memoria descriptiva, incluyendo las reivindicaciones adjuntas, los sustituyentes anteriormente mencionados tienen los siguientes significados: átomo de halógeno significa flúor, cloro, bromo o yodo.

[0016] El término "halógeno" antes del nombre de un radical significa que este radical está parcial o totalmente halogenado, preferiblemente por F o Cl.

55 **[0017]** Los grupos alquilo y porciones de los mismos (a menos que se defina de otro modo) pueden ser de cadena lineal o ramificada.

60 **[0018]** La expresión "alquilo C₁-C₆" ha de entenderse que significa un radical hidrocarburo no ramificado 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 *tert*-butilo.

[0019] Los radicales alquilo, y también en grupos compuestos, a menos que se definan de otro modo, tienen preferiblemente de 1 a 4 átomos de carbono.

65

- 5 **[0020]** "Halogenoalquilo C₁-C₆" significa un grupo alquilo mencionado en la expresión "alquilo C₁-C₆" en que uno o más átomos de hidrógeno están reemplazados por el mismo número de átomos de halógeno idénticos o diferentes, tales como monohalogenoalquilo, perhalogenoalquilo, CF₃, CHF₂, CH₂F, CHFCH₃, CF₃CH₂, CF₃CF₂, CHF₂CF₂, CH₂FCHCl, CH₂Cl, CCl₃, CHCl₂ o CH₂CH₂Cl.
- 10 **[0021]** "Alcoxilo C₁-C₆" significa un grupo alcoxilo cuya cadena de carbono tiene el significado dado en la expresión "alquilo C₁-C₆". "Halogenoalcoxilo" es, por ejemplo, OCF₃, OCHF₂, OCH₂F, CF₃CF₂O, OCH₂CF₃ u OCH₂CH₂Cl.
- 15 **[0022]** "Alqueno C₂-C₆" significa una cadena de carbono no cíclica no ramificada o ramificada que tiene un número de átomos de carbono que corresponde al intervalo indicado y que contiene al menos un doble enlace, que puede estar localizado en cualquier posición del radical insaturado respectivo. "Alqueno C₂-C₆" designa por consiguiente, por ejemplo, el grupo vinilo, alilo, 2-metil-2-propenilo, 2-butenilo, pentenilo, 2-metilpentenilo o hexenilo.
- 20 **[0023]** "Alquino C₂-C₆" significa una cadena de carbono no cíclica no ramificada o ramificada que tiene un número de átomos de carbono que corresponde al intervalo indicado y que contiene un triple enlace, que puede estar localizado en cualquier posición del radical insaturado respectivo. "Alquino C₂-C₆" designa por consiguiente, por ejemplo, el grupo propargilo, 1-metil-2-propinilo, 2-butinilo o 3-butinilo.
- 25 **[0024]** Los grupos cicloalquilo tienen preferiblemente de 3 a 7 átomos de carbono en el anillo y están opcionalmente sustituidos con halógeno o alquilo.
- [0025]** La expresión "cicloalquil C₃-C₇-alquilo C₁-C₆" significa un grupo alquilo C₁-C₆ que está sustituido con un anillo cicloalquilo C₃-C₇.
- 30 **[0026]** En compuestos de fórmula (I), se proporcionan los siguientes ejemplos de radicales:
es un ejemplo de alquilo sustituido con cicloalquilo el ciclopropilmetilo;
es un ejemplo de alquilo sustituido con alcoxilo el metoximetilo (CH₂OCH₃); y
es un ejemplo de alquilo sustituido con alquiltio el metiltiometilo (CH₂SCH₃).
- 35 **[0027]** La expresión "alquileo C₁-C₁₈" ha de entenderse que significa un grupo alcanodiilo de cadena no ramificada que tiene de 1 a 18 átomos de carbono, según la nomenclatura de química orgánica de la IUPAC, 1979, por ejemplo, -CH₂-, -CH₂CH₂- o -CH₂CH₂CH₂-.
- 40 **[0028]** La expresión "alqueniilo C₄-C₁₈" ha de entenderse que significa un grupo alqueniilo no ramificado que tiene de 4 a 18 átomos de carbono, según la nomenclatura de química orgánica de la IUPAC, 1979, por ejemplo, -CH₂CH=CHCH₂- o -CH₂CH₂CH=CHCH₂-.
- 45 **[0029]** La expresión "alquiniilo C₄-C₁₈" ha de entenderse que significa un grupo alquiniilo de cadena no ramificada que tiene de 4 a 18 átomos de carbono, según la nomenclatura de química orgánica de la IUPAC, 1979, por ejemplo but-2-in-1,4-diilo o pent-2-in-1,5-diilo.
- 50 **[0030]** Un grupo "heterociclilo" puede ser saturado, insaturado o heteroaromático; preferiblemente contiene uno o más, en particular 1, 2 o 3 heteroátomos en el anillo heterocíclico, preferiblemente seleccionados del grupo consistente en N, O y S; es preferiblemente un radical heterociclilo alifático que tiene de 3 a 7 átomos de anillo o un radical heteroaromático que tiene de 5 a 7 átomos de anillo. El radical heterocíclico puede ser, por ejemplo, un radical o anillo heteroaromático (heteroarilo) tal como, por ejemplo, un sistema aromático mono-, bi- o policíclico en que al menos un 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 (=tetrahidrofuranilo), oxanilo, pirrolidilo, piperidilo, piperazinilo, dioxolanilo, oxazolinilo, isoxazolinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo y morfolinilo. El grupo "heterociclilo" puede estar no sustituido o sustituido, preferiblemente por uno o más radicales (preferiblemente 1, 2 o 3 radicales) seleccionados del grupo consistente en halógeno, alcoxilo, halogenoalcoxilo, alquiltio, hidroxilo; amino, nitro, carboxilo, ciano, alcoxycarbonilo, alquilcarbonilo, formilo, carbamoilo, mono- y dialquilaminocarbonilo, amino sustituido tal como acilamino, mono- y dialquilamino y alquilsulfonilo, halogenoalquilsulfonilo, alquilsulfonilo, halogenoalquilsulfonilo, alquilo y halogenoalquilo, y adicionalmente también oxo. El grupo oxo puede estar presente también en aquellos átomos de heteroanillo en que son posibles diversos números de oxidación, por ejemplo, en el caso de N y S.
- 60 **[0031]** La expresión "cicloalquileo C₃-C₇" ha de entenderse que significa un anillo diilo carbocíclico saturado de 3 a 7 miembros, tal como un radical ciclopropileno (ciclopropa-1,2-diilo) o un ciclohexileno (ciclohexa-1,2-diilo, ciclohexa-1,3-diilo o ciclohexa-1,4-diilo).

[0032] La expresión "[alquilen C₁-C₃]_u-cicloalquilen C₃-C₇-[alquilen C₁-C₃]_v" se pretende que incluya grupos tales como -CH₂-ciclopropilen-CH₂-, -CH₂-ciclopropilen- y -ciclopropilen-.

5 **[0033]** La expresión "fenileno" se entiende que significa un anillo de fenildiilo tal como un radical 1,2-fenileno, 1,3-fenileno o 1,4-fenileno.

10 **[0034]** La expresión "[alquilen C₁-C₃]_u-fenilen-[alquilen C₁-C₃]_v" se pretende que incluya grupos tales como -CH₂-(1,2-fenilen)-CH₂-, -CH₂-(1,3-fenilen)-CH₂-, -CH₂-(1,4-fenilen)-CH₂-, -CH₂-(1,2-fenilen)-, -CH₂-(1,3-fenilen)-, -CH₂-(1,4-fenilen)-, 1,2-fenilen, 1,3-fenileno y 1,4-fenileno.

[0035] La expresión "heteroarileno" ha de entenderse que significa un anillo de heteroarildiilo tal como un radical 2,3-piridindiilo o 2,6-piridindiilo.

15 **[0036]** La expresión "[alquilen C₁-C₃]_u-heteroarilen-[alquilen C₁-C₃]_v" se pretende que incluya grupos tales como -CH₂-(2,3-piridindiil)-CH₂-, -CH₂-(2,6-piridindiil)-CH₂-, -CH₂-(2,3-piridindiil)-, -CH₂-(2,6-piridindiilo), 2,3-piridindiilo y 2,6-piridindiilo.

20 **[0037]** Ha de entenderse que las fórmulas (E) y (F) están ligadas a átomos de N no enlazados.

[0038] El término plagas significa plagas de artrópodos (incluyendo insectos y arácnidos) y helmintos (incluyendo nematodos).

25 **[0039]** En las siguientes definiciones preferidas, se entiende en general que cuando los símbolos no se definen específicamente, van a ser como se definen anteriormente en la descripción.

30 **[0040]** En una realización preferida de la invención, cada par de los correspondientes sustituyentes R¹ y R^{1a}, R² y R^{2a}, R³ y R^{3a}, R⁴ y R^{4a}, W y W₁ y n y s tiene el mismo valor, de modo que los compuestos preferidos de fórmula (I) tienen anillos de pirazol sustituidos idénticamente.

[0041] Preferiblemente, R¹ y R^{1a} son cada uno independientemente CN o CSNH₂ (más preferiblemente R¹ y R^{1a} son cada uno CN).

35 **[0042]** Preferiblemente, W y W₁ son cada uno independientemente C-halógeno (más preferiblemente W y W₁ son cada uno C-Cl).

[0043] Preferiblemente, R² y R^{2a} son cada uno Cl.

40 **[0044]** Preferiblemente, R³ y R^{3a} son cada uno independientemente CF₃ u OCF₃ (más preferiblemente R³ y R^{3a} son cada uno CF₃).

[0045] Preferiblemente, R⁴ y R^{4a} son cada uno independientemente metilo, etilo o CF₃ (más preferiblemente R⁴ y R^{4a} son cada uno CF₃).

45 **[0046]** Preferiblemente, A es NR⁸-Y-NR⁹, NR^{8a}-CO-CO-NR^{9a}, NR^{8a}-CO-Y¹-CO-NR^{9a}, NR^{8a}-CO-O-Y¹-O-CO-NR^{9a} o NR¹⁰-C(=X)-NR¹¹;
o una fórmula (F):



50 en la que M es Y, CO-Y¹-CO, CO-O-Y¹-O-CO, CO-CO, C(=X), S, S₂, SO o SO₂.

55 **[0047]** Preferiblemente, R⁸ y R⁹ son cada uno independientemente H, cicloalquilo C₃-C₇, CO₂-alquilo C₁-C₆, CO₂-alquenoilo C₃-C₆, CO₂-alquinilo C₂-C₆, CO₂-(CH₂)_mR¹², CHO, CO-cicloalquilo C₃-C₇, COR¹², COR¹³, SO₂R¹⁴, alquilo C₁-C₆ o CO-alquilo C₁-C₆, estando dichos dos últimos grupos mencionados no sustituidos o sustituidos con uno o más radicales R¹⁵ (más preferiblemente R⁸ y R⁹ son cada uno independientemente H, alquilo C₁-C₆ o CO-alquilo C₁-C₆, estando dichos dos últimos grupos mencionados no sustituidos o sustituidos con uno o más radicales R¹⁵).

60 **[0048]** Preferiblemente, R^{8a} y R^{9a} son cada uno independientemente H, cicloalquilo C₃-C₇ o alquilo C₁-C₆, estando dicho último grupo mencionado no sustituido o sustituido con uno o más radicales R¹⁵ (más preferiblemente R^{8a} y R^{9a} son cada uno independientemente H o alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido con uno o más radicales

R¹⁴).

[0049] Preferiblemente, R¹⁰ y R¹¹ son cada uno independientemente cicloalquilo C₃-C₇ o alquilo C₁-C₆, estando dicho último grupo mencionado no sustituido o sustituido con uno o más radicales R¹⁵ (más preferiblemente, R¹⁰ y R¹¹ son cada uno independientemente alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido con uno o más radicales R¹⁵).

[0050] Preferiblemente, Y e Y¹ son cada uno independientemente alquilenilo C₁-C₁₈ o alquenileno C₄-C₁₈, estando dichos grupos no sustituidos o sustituidos con uno o más radicales R¹⁶, y en que 1, 2, 3 o 4 átomos de cadena no adyacentes están opcionalmente reemplazados por un heteroátomo seleccionado de NR¹⁷, O y S(O)_n, con la condición de que dicho heteroátomo no sea el átomo terminal del resto Y; o [alquilen C₁-C₃]_u-cicloalquilen C₃-C₇-[alquilen C₁-C₃]_v, estando dicha porción de cicloalquilen no sustituida o sustituida con uno o más radicales halógeno o alquilo C₁-C₆; o [alquilen C₁-C₃]_u-fenilen-[alquilen C₁-C₃]_v, estando dicha porción de fenileno no sustituida o sustituida con uno o más radicales seleccionados del grupo consistente en halógeno, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆, halogenoalcoxilo C₁-C₆, CN, NO₂, S(O)_pR¹⁸ y NR¹⁹R²⁰; o [alquilen C₁-C₃]_u-heteroarilen-[alquilen C₁-C₃]_v, estando dicha porción de heteroarileno no sustituida o sustituida con uno o más radicales seleccionados del grupo consistente en halógeno, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆, halogenoalcoxilo C₁-C₆, NO₂, CN, CO₂-alquilo C₁-C₆, S(O)_pR¹⁸, OH y oxo; o S, S₂, SO o SO₂.

[0051] Preferiblemente, X es O.

[0052] Son una clase de compuestos preferidos de fórmula (I) aquellos en que:

R¹ y R^{1a} son cada uno CN;

W y W₁ son cada uno C-halógeno;

R² y R^{2a} son cada uno Cl;

R³, R^{3a}, R⁴ y R^{4a} son cada uno CF₃;

A es NR⁸-Y-NR⁹, o una fórmula (F):



M es Y, CO-Y¹-CO, CO-O-Y¹-O-CO, CO-CO, C(=X), S, S₂, SO o SO₂;

R⁸ y R⁹ son cada uno independientemente H, cicloalquilo C₃-C₇, CO₂-alquilo C₁-C₆, CO₂-alquenilo C₃-C₆, CO₂-alquinilo C₂-C₆, CO₂-(CH₂)_mR¹², CHO, CO-cicloalquilo C₃-C₇, COR¹², COR¹³, SO₂R¹⁴, alquilo C₁-C₆ o CO-alquilo C₁-C₆, estando dichos dos últimos grupos mencionados no sustituidos o sustituidos con uno o más radicales R¹⁵;

R^{8a} y R^{9a} son cada uno independientemente H, cicloalquilo C₃-C₇ o alquilo C₁-C₆, estando dicho último grupo mencionado no sustituido o sustituido con uno o más radicales R¹⁵;

R¹⁰ y R¹¹ son cada uno independientemente H, alquilo C₁-C₆ o CO-alquilo C₁-C₆, estando dichos dos últimos grupos mencionados no sustituidos o sustituidos con uno o más radicales R¹⁵; Y e Y¹ son cada uno independientemente alquilenilo C₁-C₁₈ o alquenileno C₄-C₁₈, estando dichos grupos no sustituidos o sustituidos con uno o más radicales R¹⁶, y en que 1, 2, 3 o 4 átomos de cadena no adyacentes están opcionalmente reemplazados por un heteroátomo seleccionado de NR¹⁷, O y S(O)_n, con la condición de que dicho heteroátomo no sea el átomo terminal del resto Y; o [alquilen C₁-C₃]_u-cicloalquilen C₃-C₇-[alquilen C₁-C₃]_v, estando dicha porción de cicloalquilen no sustituida o sustituida con uno o más radicales halógeno o alquilo C₁-C₆; o [alquilen C₁-C₃]_u-fenilen-[alquilen C₁-C₃]_v, estando dicha porción de fenileno no sustituida o sustituida con uno o más radicales seleccionados del grupo consistente en halógeno, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆, halogenoalcoxilo C₁-C₆, CN, NO₂, S(O)_pR¹⁸ y NR¹⁹R²⁰ o [alquilen C₁-C₃]_u-heteroarilen-[alquilen C₁-C₃]_v, estando dicha porción de heteroarileno no sustituida o sustituida con uno o más radicales seleccionados del grupo consistente en halógeno, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆, halogenoalcoxilo C₁-C₆, NO₂, CN, CO₂-alquilo C₁-C₆, S(O)_pR¹⁸, OH y oxo;

X es O;

R¹² es fenilo no sustituido o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo consistente en halógeno, alquilo C₁-C₃, halogenoalquilo C₁-C₃, alcoxilo C₁-C₃, halogenoalcoxilo C₁-C₃, CN, NO₂, S(O)_pR¹⁸ y NR¹⁹R²⁰;

R¹³ es heterociclilo no sustituido o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo consistente en

halógeno, alquilo C₁-C₃, halogenoalquilo C₁-C₃, alcoxilo C₁-C₃, halogenoalcoxilo C₁-C₃, NO₂, CN, CO₂-alquilo C₁-C₃, S(O)_pR¹⁸, OH y oxo;

R¹⁴ es cicloalquilo C₃-C₇, alquenilo C₂-C₃, halogenoalquenilo C₂-C₃, alquinilo C₂-C₃, halogenoalquinilo C₂-C₃, R¹² o R¹³; o es alquilo C₁-C₃ no sustituido o sustituido con uno o más radicales R¹⁵;

R¹⁵ es halógeno, alcoxilo C₁-C₃, halogenoalcoxilo C₁-C₃, alquenil C₃-C₄-oxilo, halogenoalquenil C₃-C₄-oxilo, alquinil C₃-C₄-oxilo, halogenoalquinil C₃-C₄-oxilo, cicloalquilo C₃-C₇, S(O)_pR²¹, CN, NO₂, OH, R¹², R¹³, COR¹⁹, NR¹⁹R²⁰, OR¹², OR¹³, CO₂H o CO₂R¹⁸;

R¹⁶ es halógeno, alquilo C₁-C₃, halogenoalquilo C₁-C₃, alquenilo C₂-C₄, halogenoalquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, halogenoalquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₇, cicloalquil C₃-C₇-alquilo C₁-C₃, (CH₂)_qR¹² o (CH₂)_qR¹³;

R¹⁷ es H o alquilo C₁-C₃;

R¹⁸ y R²¹ son cada uno independientemente alquilo C₁-C₃ o halogenoalquilo C₁-C₃; y

R¹⁹ y R²⁰ son cada uno independientemente H, alquilo C₁-C₃, halogenoalquilo C₁-C₃, alquenilo C₃-C₄, halogenoalquenilo C₃-C₄, alquinilo C₃-C₄, cicloalquilo C₃-C₇ o cicloalquil C₃-C₇-alquilo C₁-C₃; o

R¹⁹ y R²⁰, junto con el átomo de N unido, forman un anillo saturado de 5 o 6 miembros que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional en el anillo que se selecciona de O, S y N, estando el anillo no sustituido o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo consistente en halógeno, alquilo C₁-C₃ y halogenoalquilo C₁-C₃.

[0053] Son una clase más preferida de compuestos de fórmula (I) aquellos en que:

R¹ y R^{1a} son cada uno CN;

W y W¹ son cada uno C-Cl;

R² y R^{2a} son cada uno Cl;

R³, R^{3a}, R⁴ y R^{4a} son cada uno CF₃;

A es NR⁸-Y-NR⁹;

Y es alquilenilo C₁-C₁₈ o alquenileno C₄-C₁₈, estando dichos grupos no sustituidos o sustituidos con uno o más radicales R¹⁶, y en que 1, 2, 3 o 4 átomos de cadena no adyacentes están opcionalmente reemplazados por un heteroátomo seleccionado de NR¹⁷, O y S(O)_n, con la condición de que dicho heteroátomo no sea el átomo terminal del resto Y; o [alquilen C₁-C₃]_u-cicloalquilen C₃-C₇-[alquilenilo C₁-C₃]_v, estando dicha porción de cicloalquilenilo no sustituida o sustituida con uno o más radicales halógeno o alquilo C₁-C₆; o [alquilen C₁-C₃]_u-fenilen-[alquilen C₁-C₃]_v, estando dicha porción de fenileno no sustituida o sustituida con uno o más radicales seleccionados del grupo consistente en halógeno, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆, halogenoalcoxilo C₁-C₆, CN, NO₂, S(O)_pR¹⁸ y NR¹⁹R²⁰; o [alquilen C₁-C₃]_u-heteroarilen-[alquilenilo C₁-C₃]_v, estando dicha porción de heteroarileno no sustituida o sustituida con uno o más radicales seleccionados del grupo consistente en halógeno, alquilo C₁-C₃, halogenoalquilo C₁-C₃, alcoxilo C₁-C₃, halogenoalcoxilo C₁-C₃, NO₂, CN, CO₂-alquilo C₁-C₆, S(O)_pR¹⁸, OH y oxo;

R¹² es fenilo no sustituido o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo consistente en halógeno, alquilo C₁-C₃, halogenoalquilo C₁-C₃, alcoxilo C₁-C₃, halogenoalcoxilo C₁-C₃, CN, NO₂, S(O)_pR¹⁸ y NR¹⁹R²⁰;

R¹³ es heterociclilo no sustituido o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo consistente en halógeno, alquilo C₁-C₃, halogenoalquilo C₁-C₃, alcoxilo C₁-C₃, halogenoalcoxilo C₁-C₃, NO₂, CN, CO₂-alquilo C₁-C₃, S(O)_pR¹⁸, OH y oxo;

R¹⁴ es cicloalquilo C₃-C₆, alquenilo C₂-C₃, halogenoalquenilo C₂-C₃, alquinilo C₂-C₃, halogenoalquinilo C₂-C₃, R¹² o R¹³; o es alquilo C₁-C₃ no sustituido o sustituido con uno o más radicales R¹⁵;

R¹⁵ es halógeno, alcoxilo C₁-C₃, halogenoalcoxilo C₁-C₃, alquenil C₃-C₄-oxilo, halogenoalquenil C₃-C₄-oxilo, alquinil C₃-C₄-oxilo, halogenoalquinil C₃-C₄-oxilo, cicloalquilo C₃-C₆, S(O)_pR²¹, CN, NO₂, OH, R¹², R¹³, COR¹⁹, NR¹⁹R²⁰, OR¹², OR¹³ o CO₂R¹⁸;

R¹⁶ es halógeno, alquilo C₁-C₃, halogenoalquilo C₁-C₃, alquenilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₇ o cicloalquil C₃-C₇-alquilo C₁-C₃;

R¹⁷ es H o alquilo C₁-C₃;

R¹⁸ y R²¹ son cada uno independientemente alquilo C₁-C₃ o halogenoalquilo C₁-C₃; y

5 R¹⁹ y R²⁰ son cada uno independientemente H, alquilo C₁-C₃, halogenoalquilo C₁-C₃, alqueno C₃-C₄, halogenoalqueno C₃-C₄, alquino C₃-C₄, cicloalquilo C₃-C₆ o cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₃; o

10 R¹⁹ y R²⁰, junto con el átomo de N unido, forman un anillo saturado de 5 o 6 miembros que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional en el anillo que se selecciona de O, S y N, estando el anillo no sustituido o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo consistente en halógeno, alquilo C₁-C₃ y halogenoalquilo C₁-C₃.

10 **[0054]** Son una clase más preferida adicional de compuestos de fórmula (I) aquellos en que:

R¹ y R^{1a} son cada uno CN;

15 W y W₁ son cada uno C-Cl;

R² y R^{2a} son cada uno Cl;

20 R³, R^{3a}, R⁴ y R^{4a} son cada uno CF₃;

A es NR⁸-Y-NR⁹;

25 Y es alquileo C₁-C₁₈ o alquilenilo C₄-C₁₈, estando dichos grupos no sustituidos o sustituidos con uno o más radicales R¹⁶, y en que 1, 2, 3 o 4 átomos de cadena no adyacentes están opcionalmente reemplazados por un heteroátomo seleccionado de NR¹⁷, O y S(O)_n, con la condición de que dicho heteroátomo no sea el átomo terminal del resto Y;

30 R¹² es fenilo no sustituido o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo consistente en halógeno, alquilo C₁-C₃, halogenoalquilo C₁-C₃, alcoxilo C₁-C₃, halogenoalcoxilo C₁-C₃, CN, NO₂, S(O)_pR¹⁸ y NR¹⁹R²⁰;

R¹³ es heterociclilo no sustituido o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo consistente en halógeno, alquilo C₁-C₃, halogenoalquilo C₁-C₃, alcoxilo C₁-C₃, halogenoalcoxilo C₁-C₃, NO₂, CN, CO₂-alquilo C₁-C₃, S(O)_pR¹⁸, OH y oxo;

35 R¹⁴ es R¹² o R¹³; o es alquilo C₁-C₃ no sustituido o sustituido con uno o más radicales R¹⁵;

R¹⁵ es halógeno, alcoxilo C₁-C₃, halogenoalcoxilo C₁-C₃, cicloalquilo C₃-C₆, S(O)_pR²², CN, NO₂, OH, R, R¹³, COR¹⁹, NR¹⁹R²⁰, OR¹², OR¹³ o CO₂R¹⁸;

40 R¹⁶, R¹⁸ y R²¹ son cada uno independientemente alquilo C₁-C₃ o halogenoalquilo C₁-C₃; y

R¹⁷, R¹⁹ y R²⁰ son cada uno independientemente H o alquilo C₁-C₃.

45 **[0055]** Son una clase más preferida adicional de compuestos de fórmula (I) aquellos en que:

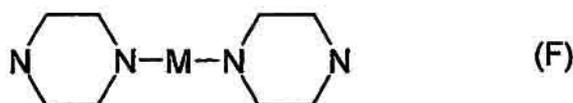
R¹ y R^{1a} son cada uno CN;

W y W¹ son cada uno C-Cl;

50 R² y R^{2a} son cada uno Cl;

R³, R^{3a}, R⁴ y R^{4a} son cada uno CF₃;

55 A es NR⁸-Y-NR⁹, NR^{8a}-CO-CO-NR^{9a}, NR^{8a}-CO-Y¹-CO-NR^{9a}, NR^{8a}-CO-O-Y¹-O-CO-NR^{9a}, NR¹⁰-C(=X)-NR¹¹, o una fórmula (F):



60 M es alquileo C₁-C₁₈, CO-alquilen C₁-C₆-CO, CO-fenilen-CO, CO-CO, C(=X), S, SO o SO₂;

Y es alquileo C₁-C₁₈ en que 1 o 2 átomos de cadena no adyacentes están opcionalmente reemplazados por un heteroátomo seleccionado de NR¹⁷, O y S(O)_n, con la condición de que dicho heteroátomo no sea el átomo terminal

del resto Y; o es CH₂-fenilen-CH₂; Y¹ es alquileo C₁-C₁₀ no sustituido o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo consistente en radicales alquilo C₁-C₃, alcóxilo C₁-C₃ y fenóxilo, y en que 1 o 2 átomos de cadena no adyacentes están opcionalmente reemplazados por un heteroátomo seleccionado de NR¹⁷, O y S(O)_n, con la condición de que dicho heteroátomo no sea el átomo terminal del resto Y; o piridindiilo, alquilenilo C₄-C₁₈, cicloalquileo C₃-C₇, [alquilen C₁-C₃]_u-fenilen--[alquileo C₁-C₃]_v o alquilen C₁-C₆-CO-O-alquilen C₁-C₆-OCO-alquileo C₁-C₆;

R⁸ y R⁹ son cada uno independientemente H o alquilo C₁-C₆;

R_{8a} y R_{9a} son cada uno independientemente H, alqueno C₂-C₆ o alquilo C₁-C₆, estando dicho último grupo mencionado no sustituido o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo consistente en alcóxilo C₁-C₆, S(O)_pR²¹ y fenilo;

R¹⁰ y R¹¹ son cada uno independientemente alqueno C₂-C₆ o alquilo C₁-C₆, estando dicho último grupo mencionado no sustituido o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo consistente en alcóxilo C₁-C₆, S(O)_pR²¹, fenilo y NR¹⁹R²⁰; y

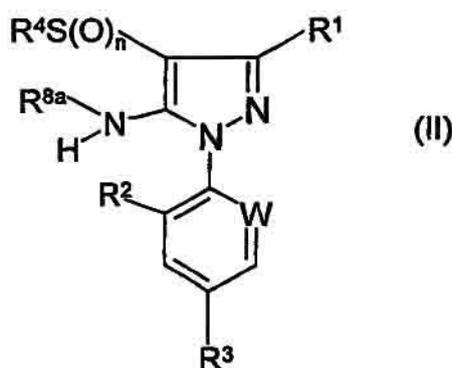
R¹⁹, R²⁰ y R²¹ son cada uno independientemente alquilo C₁-C₆.

[0056] Los compuestos de fórmula general (I) pueden prepararse mediante la aplicación o adaptación de procedimientos conocidos (es decir, procedimientos usados hasta el momento o descritos en la bibliografía química).

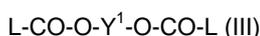
[0057] En la siguiente descripción de procesos, cuando los símbolos que aparecen en las fórmulas no se definen específicamente, se entiende que son "como se define anteriormente" de acuerdo con la primera definición de cada símbolo en la memoria descriptiva.

[0058] Los siguientes procesos describen procedimientos generales para la preparación de compuestos de fórmula (I) en que los dos anillos de pirazol están sustituidos idénticamente (los compuestos preferidos de la invención), de modo que cada par de los correspondientes sustituyentes (R¹ y R^{1a}, R² y R^{2a}, R³ y R^{3a}, R⁴ y R^{4a}, W y W₁ y n y s) tiene el mismo valor. Cuando se desea preparar compuestos de fórmula (I) en que los dos anillos de pirazol están sustituidos diferentemente, pueden adaptarse los siguientes procesos, por ejemplo, usando la mezcla apropiada de intermedios de pirazol de fórmula (II) o (V), y separando la mezcla resultante de productos mediante procedimientos estándares.

[0059] Según un rasgo adicional de la invención, los compuestos de fórmula (I) en la que R¹ y R^{1a} son cada uno independientemente CN, CH₃ o CF₃, A es NR^{8a}-CO-O-Y¹-O-CO-NR^{9a} y los demás valores son como se definen anteriormente, pueden prepararse mediante la reacción de un compuesto de fórmula (II):



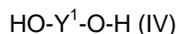
en la que R¹ es CN, CH₃ o CF₃ y los demás valores son como se definen anteriormente, con un compuesto de fórmula (III):



en la que Y¹ es como se define anteriormente y L es un grupo saliente, preferiblemente cloro. La reacción se efectúa generalmente usando 2 equivalentes molares del compuesto de fórmula (II) por equivalente de (III) en presencia de una base tal como una amina terciaria (por ejemplo, trietilamina, diisopropilamina o piridina) y un catalizador de acilación (tal como 4-dimetilaminopiridina), en un disolvente inerte a una temperatura de 0-100 °C.

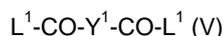
[0060] Según un rasgo adicional de la invención, los compuestos de fórmula (I) en la que R¹ y R^{1a} son cada uno independientemente CN, CH₃ o CF₃, A es NR^{8a}-CO-O-Y¹-O-CO-NR^{9a} y los demás valores son como se definen

anteriormente, pueden prepararse mediante la reacción de un compuesto de fórmula (II) anterior con un compuesto de fórmula (IV):



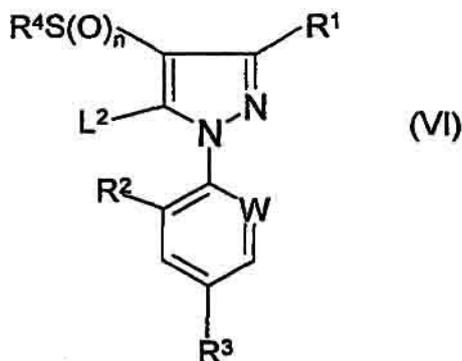
5 en la que Y^1 es como se define anteriormente, en presencia de fosgeno y una base tal como una amina terciaria (por ejemplo, trietilamina o diisopropiletilamina), en un disolvente inerte tal como tetrahidrofurano o tolueno, a una temperatura de 0-50 °C.

10 **[0061]** Según un rasgo adicional de la invención, los compuestos de fórmula (I) en la que R^1 y R^{1a} son cada uno independientemente CN, CH_3 o CF_3 , A es $\text{NR}^{9a}\text{-CO-Y}^1\text{-CO-NR}^{9a}$ y los demás valores son como se definen anteriormente, pueden prepararse mediante reacción de un compuesto de fórmula (II) como se define anteriormente con un compuesto de fórmula (V):

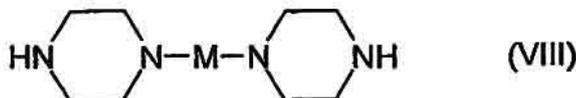


15 en la que Y^1 es como se define anteriormente y L^1 es un grupo saliente, preferiblemente cloro, o un radical alcanoiloxilo, preferiblemente acetoxilo. La reacción se efectúa generalmente usando 2 equivalentes molares del compuesto de fórmula (II) por equivalente de (V), en presencia de una base tal como una amina terciaria (por ejemplo, trietilamina, diisopropiletilamina o piridina) y un catalizador de acilación (tal como 4-dimetilaminopiridina), en un disolvente inerte tal como tetrahidrofurano o tolueno, a una temperatura de 0-100 °C.

20 **[0062]** Según un rasgo adicional de la invención, los compuestos de fórmula (I) en la que R^1 y R^{1a} son cada uno independientemente CN, CH_3 o CF_3 , A es $\text{NR}^8\text{-Y-NR}^9$ o una fórmula (F), y los demás valores son como se definen anteriormente, pueden prepararse mediante la reacción de un compuesto de fórmula (VI):



30 en la que L^2 es un grupo saliente, preferiblemente halógeno (más preferiblemente bromo) y los demás valores son como se definen anteriormente, con un compuesto de fórmula (VII) o (VIII):



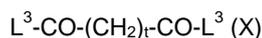
35 en las que los diversos valores son como se definen anteriormente. La reacción se efectúa generalmente usando 2 equivalentes molares del compuesto de fórmula (VI) por equivalente de (VII) o (VIII), en presencia de una base tal como una amina terciaria, por ejemplo trietilamina o piridina, en un disolvente inerte a una temperatura de 20 a 160 °C.

40 **[0063]** Según un rasgo adicional de la invención, los compuestos de fórmula (I) en la que R^1 y R^{1a} son cada uno independientemente CN, CH_3 o CF_3 , A es una fórmula (F), M es $\text{C}(=\text{X})$ y los demás valores son como se definen anteriormente, pueden prepararse mediante la reacción de un compuesto de fórmula (IX):



5 en la que los diversos valores son como se definen anteriormente, con fosgeno o tiofosgeno, en presencia de una base tal como una amina terciaria (por ejemplo, trietilamina o diisopropiletilamina) en un disolvente inerte tal como diclorometano o tolueno, a una temperatura de 0-50 °C.

10 **[0064]** Según un rasgo adicional de la invención, los compuestos de fórmula (I) en la que R¹ y R^{1a} son cada uno independientemente CN, CH₃ o CF₃, A es una fórmula (E) y los demás valores son como se definen anteriormente, pueden prepararse mediante la reacción de un correspondiente compuesto de fórmula (I) en que A es NHCH₂CH₂NH y los demás valores son como se definen anteriormente, Con un compuesto de fórmula (X):



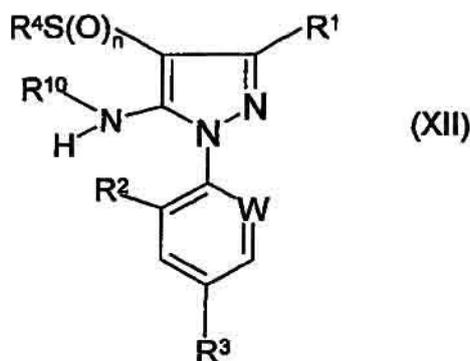
15 en la que L³ es un grupo saliente, preferiblemente cloro, y t es como se define anteriormente. La reacción se efectúa generalmente en presencia de una base tal como una amina terciaria (por ejemplo, trietilamina, diisopropiletilamina o piridina) y un catalizador de acilación (tal como 4-dimetilaminopiridina), en un disolvente inerte a una temperatura de 0-100 °C.

20 **[0065]** Según un rasgo adicional de la invención, los compuestos de fórmula (I) en la que R¹ y R^{1a} son cada uno independientemente CN, CH₃ o CF₃, A es NR¹⁰-C(=X)-NR¹¹ y los demás valores son como se definen anteriormente, pueden prepararse alquilando un correspondiente compuesto de fórmula (I) en que (A) se reemplaza por NR¹⁰-C(=X)-NH, con un compuesto de fórmula (XI):



en la que R¹¹ es como se define anteriormente y L⁴ es un grupo saliente, preferiblemente cloro. La reacción se efectúa generalmente en presencia de una base tal como una amina terciaria, por ejemplo trietilamina o piridina, en un disolvente inerte a una temperatura de 20 a 160 °C.

30 **[0066]** Según un aspecto adicional de la invención, los compuestos de fórmula (I) en la que R¹ y R^{1a} son cada uno independientemente CN, CH₃ o CF₃, A es NR¹⁰-C(=X)-NR¹¹ y en la que los diversos valores son como se definen anteriormente, pueden prepararse también mediante la reacción de un compuesto de fórmula (XII):



35 en la que los diversos valores son como se definen anteriormente, con fosgeno o tiofosgeno, en presencia de una base tal como una amina terciaria (por ejemplo, trietilamina o diisopropiletilamina), en un disolvente inerte tal como tetrahidrofurano o tolueno, a una temperatura de 0-50 °C.

40

[0067] Según un aspecto adicional de la invención, los compuestos de fórmula (I) en la que R^1 y R^{1a} son cada uno independientemente CN, CH_3 o CF_3 , A es $NR^{8a}-CO-CO-NR^{9a}$ y los demás valores son como se definen anteriormente, pueden prepararse mediante la reacción de un compuesto de fórmula (II) como se define anteriormente con un compuesto de fórmula (XIII):



en la que L^5 es un grupo saliente, preferiblemente cloro. La reacción se efectúa generalmente usando 2 equivalentes molares del compuesto de fórmula (II) por equivalente de (XIII) en presencia de una base tal como una amina terciaria (por ejemplo, trietilamina, diisopropilamina o piridina) y un catalizador de acilación (tal como 4-dimetilaminopiridina), en un disolvente inerte a una temperatura de 0-100 °C.

[0068] Según un rasgo adicional de la invención, los compuestos de fórmula (I) en la que R^1 y R^{1a} son cada uno independientemente CN, CH_3 o CF_3 , A es $NR^8-CH_2-NR^9$ y R^8 , R^9 y los demás valores son como se definen anteriormente, pueden prepararse también mediante la reacción de un compuesto de fórmula (XII) como se define anteriormente con formaldehído o sus oligómeros (trioxano o paraformaldehído), en presencia de un ácido tal como un ácido sulfónico (por ejemplo, ácido 4-toluenosulfónico) en un disolvente inerte tal como dicloroetano o tolueno, a una temperatura de 0-80 °C.

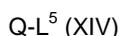
[0069] Según un rasgo adicional de la invención, los compuestos de fórmula (I) en la que R^1 y R^{1a} son cada uno independientemente CN, CH_3 o CF_3 , n y/o s es 1 o 2, y los demás valores son como se definen anteriormente, pueden prepararse oxidando un correspondiente compuesto en que n y/o s es 0 o 1. La oxidación se efectúa generalmente usando un peróxido 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.

[0070] Según un rasgo adicional de la invención, los compuestos de fórmula (I) en la que uno o ambos de R^1 y R^{1a} es $CSNH_2$, y los demás valores son como se definen anteriormente, pueden prepararse mediante la reacción del correspondiente compuesto de fórmula (I) en la que uno o ambos de R^1 y R^{1a} es CN con un hidrosulfuro de metal alcalino o alcalinotérreo, tal como hidrosulfuro de litio, potasio, calcio o preferiblemente sodio, en un disolvente inerte, por ejemplo *N,N*-dimetilformamida, piridina, dioxano, tetrahidrofurano, sulfolano, dimetilsulfóxido, metanol o etanol, a una temperatura de -35 a 50 °C, preferiblemente de 0 a 30 °C. Opcionalmente, el hidrosulfuro puede generarse *in situ* mediante tratamiento con H_2S en presencia de una base orgánica tal como un alcóxido metálico o trialkilamina o una base inorgánica tal como un hidróxido o carbonato de metal alcalino o alcalinotérreo, tal como carbonato de sodio, potasio o amonio. El uso de un agente complejante de metal, tal como un éter corona, puede ser beneficioso para acelerar la reacción. La reacción de la sal hidrosulfuro con el compuesto de fórmula (I) en la que uno o ambos de R^1 y R^{1a} es CN puede realizarse también en un sistema de disolvente acuoso/orgánico bifásico usando un catalizador de transferencia de fase tal como un éter corona o una sal de tetraalkilamonio tal como bromuro de tetra-*n*-butilamonio o cloruro de benciltrimetilamonio. Los disolventes orgánicos adecuados para uso en un sistema bifásico con agua incluyen benceno, tolueno, diclorometano, 1-clorobutano y metil-*tert*-butiléter.

[0071] Como alternativa, los compuestos de fórmula (I) en la que uno o ambos de R^1 y R^{1a} es $CSNH_2$ pueden prepararse también a partir del correspondiente compuesto de fórmula (I) en la que uno o ambos de R^1 y R^{1a} es CN, mediante tratamiento con el reactivo Ph_2PS_2 , por ejemplo como se describe en Tet. Lett., 24 (20), 2059 (1983).

[0072] Según un rasgo adicional de la invención, los compuestos de fórmula (I) en la que uno o ambos de R^1 y R^{1a} es $CSNH_2$, y los demás valores son como se definen anteriormente, pueden prepararse mediante la reacción del correspondiente compuesto de fórmula (I) en la que uno o ambos de R^1 y R^{1a} es CN con un sulfuro de bis(trialquilililo), preferiblemente sulfuro de bis(trimetilililo), en presencia de una base, generalmente un alcóxido de metal alcalino tal como metóxido de sodio, en un disolvente tal como *N,N*-dimetilformamida, a una temperatura de 0 a 60 °C. El procedimiento se describe en general por Lin, Ku y Shiao en Synthesis 1219 (1992).

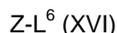
[0073] Según un rasgo adicional de la invención, los compuestos de fórmula (I) en la que uno o ambos de R^1 y R^{1a} es $C(=N-H)-S-Q$, y Q y los demás valores son como se definen anteriormente, pueden prepararse mediante la reacción del correspondiente compuesto de fórmula (I) en la que uno o ambos de R^1 y R^{1a} es $CSNH_2$ con un agente alquilante de fórmula (XIV) o (XV):



en las que Q es como se define anteriormente y L^5 es un grupo saliente, generalmente halógeno y preferiblemente cloro, bromo o yodo. La reacción se efectúa generalmente en presencia de una base, por ejemplo un hidruro de metal alcalino tal como hidruro de sodio o un alcóxido de metal alcalino tal como *tert*-butóxido de potasio, en un disolvente inerte tal como tetrahidrofurano a una temperatura de 0 a 60 °C. Como alternativa, puede usarse un carbonato de metal alcalino tal como carbonato de potasio, o una base orgánica tal como una trialkilamina, por

ejemplo trietilamina o *N,N*-diisopropiletilamina, en un disolvente inerte tal como acetona, a una temperatura de 0 °C a la temperatura de reflujo del disolvente. Cuando se usa un compuesto de fórmula (XV) tal como tetrafluoroborato de trimetiloxonio como agente alquilante, la base es preferiblemente un bicarbonato de metal alcalino tal como bicarbonato de sodio, el disolvente es por ejemplo diclorometano y la temperatura es de 0 °C a la temperatura de reflujo del disolvente.

[0074] Según un rasgo adicional de la presente invención, los compuestos de fórmula (I) en la que uno o ambos de R^1 y R^{1a} es $C(=N-Z)-S-Q$, Z es como se define anteriormente con la exclusión de H y Q y los demás valores son como se definen en la fórmula (I), pueden prepararse mediante la alquilación, acilación o sulfonilación del correspondiente compuesto de fórmula (I), en la que Z es H, con un compuesto de fórmula (XVI):

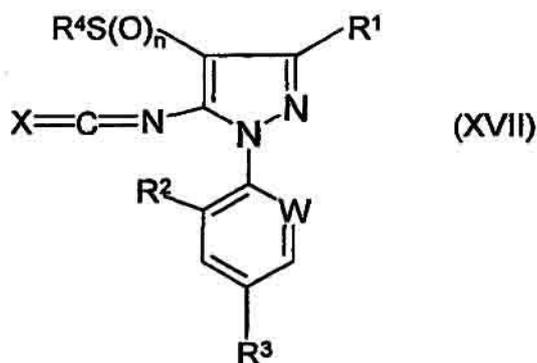


en la que Z es como se define anteriormente, con la exclusión de H, y L^6 es un grupo saliente. Para alquilaciones, cuando Z es alquilo C_1-C_6 , halogenoalquilo C_1-C_6 , alqueno C_3-C_6 , alquino C_3-C_6 o $(CH_2)_qR^{12}$, L^6 es preferiblemente halógeno, alquilsulfoniloxilo o arilsulfoniloxilo (más preferiblemente cloro, bromo, yodo, metilsulfoniloxilo o *p*-toluenosulfoniloxilo). Está opcionalmente presente una base en la reacción, que se efectúa en un disolvente inerte tal como tetrahidrofurano, dioxano, acetonitrilo, tolueno, dietiléter, diclorometano, dimetilsulfóxido o *N,N*-dimetilformamida, a una temperatura de -30 a 200 °C, preferiblemente a 20 a 100 °C. La base es generalmente un hidróxido de metal alcalino tal como hidróxido de potasio, un hidruro de metal alcalino tal como hidruro de sodio, un carbonato de metal alcalino tal como carbonato de potasio o carbonato de sodio, un alcóxido de metal alcalino tal como metóxido de sodio, un carbonato de metal alcalinotérreo tal como carbonato de calcio o una base orgánica tal como una amina terciaria, por ejemplo, trietilamina o etildisopropilamina o piridina o 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU).

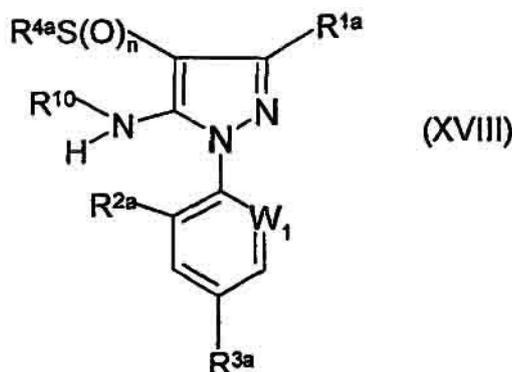
Para acilaciones, cuando Z es COR^{19} o CO_2 -alquilo C_1-C_6 , (XVI) es preferiblemente un haluro de ácido en que L^6 es preferiblemente cloro o bromo (más preferiblemente cloro). Está opcionalmente presente una base en la reacción, que se efectúa generalmente usando bases, disolventes y temperaturas similares a las empleadas para las alquilaciones.

Para sulfonilaciones, cuando Z es SO_2R^{19} , (XVI) es preferiblemente un haluro de sulfonilo en que L^6 es preferiblemente cloro o bromo (más preferiblemente cloro). Está opcionalmente presente una base en la reacción, que se efectúa generalmente usando bases, disolventes y temperaturas similares a las empleadas para las alquilaciones.

[0075] Los compuestos intermedios de fórmula (I) en que (A) está reemplazado por $NR^{10}-C(=X)-NH$ pueden prepararse mediante la reacción de un compuesto de fórmula (XVII):



en la que los diversos valores son como se definen anteriormente, con un compuesto de fórmula (XVIII):



en la que los diversos valores son como se definen anteriormente. La reacción se efectúa generalmente en un disolvente inerte, por ejemplo tolueno, a una temperatura de 0 °C a la temperatura de reflujo del disolvente.

[0076] Pueden prepararse también de manera paralela colecciones de compuestos de fórmula (I) que pueden sintetizarse mediante el proceso anteriormente mencionado, y esto puede efectuarse manualmente o de manera semiautomatizada o totalmente automatizada. En este caso, es posible automatizar, por ejemplo, el procedimiento de reacción, procesamiento o purificación de los productos o los intermedios. En total, ha de entenderse que esto significa un procedimiento como se describe, por ejemplo, por S.H. DeWitt en "Annual Reports in Combinatorial Chemistry and Molecular Diversity: Automated Synthesis", volumen 1, Verlag Escom 1997, páginas 69 a 77.

[0077] Pueden usarse una serie de aparatos comercialmente disponibles como se ofrecen, por ejemplo, por 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 de reacción y procesamiento paralelo. Para la purificación paralela de compuestos de fórmula (I), o los intermedios obtenidos durante la preparación, puede hacerse uso de, entre otros, aparatos de cromatografía, por ejemplo aquellos de ISCO, Inc., 4700 Superior Street, Lincoln, NE 68504, EE.UU.

[0078] Los aparatos mencionados conducen a un procedimiento modular en que las etapas de proceso individuales se automatizan, pero deben efectuarse operaciones manuales entre las etapas de proceso. Esto puede evitarse empleando sistemas de automatización semiintegrados o totalmente integrados en que los módulos de automatización en cuestión son accionados, por ejemplo, por robots. Dichos sistemas de automatización pueden obtenerse, por ejemplo, en Zymark Corporation, Zymark Center, Hopkinton, MA 01748, EE.UU.

[0079] Además de lo que se ha descrito aquí, los compuestos de fórmula (I) pueden prepararse en parte o totalmente mediante procedimientos soportados en fase sólida. Con este fin, se unen a una resina sintética etapas intermedias individuales o todas las etapas intermedias de la síntesis o de una síntesis adaptada para adecuarse al procedimiento en cuestión. Los procedimientos de síntesis soportada en fase sólida se describen extensamente en la bibliografía especializada, por ejemplo Barry A. Bunin en "The Combinatorial Index", Academic Press, 1998.

[0080] El uso de procedimientos de síntesis soportada en fase sólida permite una serie de protocolos que son conocidos en la bibliografía y que, a su vez, pueden efectuarse manualmente o de manera automatizada. Por ejemplo, "el procedimiento de la bolsa de té" (Houghten, documento US 4.631.211; Houghten y col., *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 1985, 82, 5131-5135), en que se emplean productos de IRORI, 11149 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037, EE.UU., puede semiautomatizarse. La automatización de síntesis paralelas soportadas en fase sólida se efectúa exitosamente, por ejemplo, por aparatos de Argonaut Technologies, Inc., 887 Industrial Road, San Carlos, CA 94070, EE.UU. o MultiSynTech GmbH, Wullener Feld 4, 58454 Witten, Alemania.

[0081] La preparación de los procesos descritos en la presente memoria proporciona compuestos de fórmula (I) en forma de colecciones de sustancias que se denominan bancos. La presente invención se refiere también a bancos que comprenden al menos dos compuestos de fórmula (I).

[0082] Los compuestos de fórmulas (II), (III), (IV), (V), (VI), (VII), (VIII), (X), (XI), (XII), (XIII), (XIV), (XV), (XVI), (XVII) y (XVIII) son conocidos o pueden prepararse mediante procedimientos conocidos.

[0083] Los compuestos de fórmula (IX) pueden prepararse según procedimientos descritos en el documento EP 352944.

[0084] Los siguientes ejemplos no limitantes ilustran la preparación de los compuestos de fórmula (I).

Ejemplos químicos

[0085] Se realizaron los espectros de RMN en deuterocloroformo a menos que se afirme otra cosa, y los desplazamientos químicos se dan en ppm.

5 **[0086]** En los ejemplos siguientes, las cantidades (también porcentajes) son en peso, a menos que se afirme otra cosa.

Ejemplo 1

10 5,5'-{Oxibis[etano-2,1-diil(metilimino)]}bis[1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-trifluorometilsulfonilpirazol]

[0087] Se calentó a reflujo durante 10 horas una mezcla de 1,5-bis-(metilamino)-3-oxapentano (0,15 g, 1,1 mmol), diisopropiletilamina (0,19 g, 15 mmol) y 5-bromo-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-trifluorometilsulfonilpirazol (0,50 g, 1,0 mmol) en dioxano (10 ml). El procesamiento extractivo y separación por HPLC procuraron el producto del título (compuesto 03-63, 34 mg); RMN-¹H: 2,93 (3H); 2,97 (2H); 3,42 (2H); 7,85 (2H); RMN-¹⁹F: -64,2; -79,3.

Ejemplo 2

20 *N,N*-Bis[3-ciano-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-4-trifluorometilsulfonilpirazol-5-il]-*N,N*-dimetiltiourea

[0088] Se añadió tiosfogeno (0,16 g, 1,4 mmol) a una disolución de 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-5-metilamino-4-trifluorometilsulfonilpirazol (0,50 g, 1,1 mmol) y trietilamina (0,34 g, 3,3 mmol) en tetrahidrofurano (8 ml) a 10 °C. Después de reposo durante una noche, procesamiento extractivo y cromatografía en columna, se obtuvo el producto del título (compuesto 01-05, 0,32 g, p.f. 118 °C); RMN-¹H: 3,45 y 3,64 (3H); 7,84 (2H); RMN-¹⁹F: -63,9, -72,0 a 72,3 (ancho).

Ejemplo 3

30 Bis[{3-ciano-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-4-trifluorometilsulfonilpirazol-5-il]metilcarbamato de propano-1,3-diilo

[0089] Se añadió una disolución de 1,3-propanodiol (51 mg, 0,7 mmol), diisopropiletilamina (0,43 g, 3,3 mmol) y 4-dimetilaminopiridina (27 mg, 0,2 eq) en tetrahidrofurano (7 ml) a una disolución de 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-5-metilamino-4-trifluorometilsulfonilpirazol (0,5 g, 1,1 mmol) y una disolución de fosgeno-tolueno (20%, 0,82 ml, fosgeno 1,6 mmol) a 0-10 °C, y entonces se dejó durante una noche a 20 °C. El procesamiento extractivo y cromatografía en columna procuraron el producto del título (compuesto 06-41, 0,12 g); RMN-¹H: 1,91 (2H); 3,08 (3H); 4,09 (2H); 7,82 (2H); RMN-¹⁹F: -63,9; -72,6 (ancho).

Ejemplo 4

40 5,5'-(Carbonildipiperazin-4,1-diil)bis[1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-trifluorometilsulfonilpirazol]

[0090] Se mezcló una disolución de 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-5-piperazin-1-il-4-trifluorometilsulfonilpirazol (0,3 g, 0,6 mmol) y diisopropilamina (0,22 g, 1,7 mmol) en diclorometano (10 ml) con una disolución de fosgeno-tolueno (20%, 0,21 ml, fosgeno 0,4 mmol) a 20 °C y se agitó durante 18 horas. El procesamiento extractivo procuró el producto del título (compuesto 08-15, 0,30 g); RMN-¹H: 3,15, 3,22, 3,54 y 3,66 (CH₂CH₂); 7,87 (2H); RMN-¹⁹F: -64,1; -79,5 ppm.

[0091] Los siguientes compuestos preferidos mostrados en las Tablas 1 a 8 forman también parte de la presente invención, y se prepararon o pueden prepararse de acuerdo con, o análogamente a, los ejemplos 1 a 4 anteriormente mencionados o los procedimientos generales anteriormente descritos. Cuando se omiten los subíndices, están sobreentendidos, por ejemplo CH₂ significa CH₂. En las Tablas, Me significa metilo, Et significa etilo, C₂H₄ significa etileno (-CH₂CH₂-), C₃H₆ significa propileno (-CH₂CH₂CH₂-), 1,3-CH₂C₆H₄CH₂ significa 1,3-(CH₂-fenil-CH₂), C₂H₄NMe₂ significa -CH₂CH₂-NMe₂, C₂H₄OCH₂OC₂H₄ significa -CH₂CH₂-O-CH₂CH₂-, 1,2-C₆H₄ significa 1,2-fenileno, C₂H₄COOC₂H₄COOC₂H₄ significa -CH₂CH₂-C(=O)OCH₂CH₂-OC(=O)-CH₂CH₂- y Ph significa fenilo.

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

60 N° comp. significa número de compuesto.

Los números de compuesto se dan solo con fines de referencia.

Tabla 1: Compuestos de fórmula (I) en que los sustituyentes tienen los siguientes significados: R¹ y R^{1a} son cada uno CN; R² y R^{2a} son cada uno Cl; W y W₁ son cada uno C-Cl; R³, R^{3a}, R⁴ y R^{4a} son cada uno CF₃; A es NR¹⁰-C(=X)-NR¹¹, y s y n tienen el mismo valor

Nº comp.	R ¹⁰	C=X	R ¹¹	s,n	P.f. °C, RMN (ppm)
01- 01	Me	CO	Me	0	
01- 02	Me	CO	Me	1	
01- 03	Me	CO	Me	2	
01- 04	Me	CS	Me	0	
01- 05	Me	CS	Me	1	19F: -63,9; -72,3 a
01- 06	Me	CS	Me	2	
01- 07	Et	CO	Et	0	
01- 08	Et	CO	Et	1	
01- 09	Et	CO	Et	2	
01- 10	Et	CS	Et	0	
01- 11	Et	CS	Et	1	
01- 12	Et	CS	Et	2	
01- 13	CH ₂ CH=CH ₂	CO	CH ₂ CH=CH ₂	0	
01- 14	CH ₂ CH=CH ₂	CO	CH ₂ CH=CH ₂	1	
01- 15	CH ₂ CH=CH ₂	CO	CH ₂ CH=CH ₂	2	
01- 16	CH ₂ CH=CH ₂	CS	CH ₂ CH=CH ₂	0	
01- 17	CH ₂ CH=CH ₂	CS	CH ₂ CH=CH ₂	1	
01- 18	CH ₂ CH=CH ₂	CS	CH ₂ CH=CH ₂	2	
01- 19	CH ₂ Ph	CO	CH ₂ Ph	0	
01- 20	CH ₂ Ph	CO	CH ₂ Ph	1	
01- 21	CH ₂ Ph	CO	CH ₂ Ph	2	
01- 22	CH ₂ Ph	CS	CH ₂ Ph	0	
01- 23	CH ₂ Ph	CS	CH ₂ Ph	1	
01- 24	CH ₂ Ph	CS	CH ₂ Ph	2	
01- 25	CH ₂ CH ₂ OMe	CO	CH ₂ CH ₂ OMe	0	
01- 26	CH ₂ CH ₂ OMe	CO	CH ₂ CH ₂ OMe	1	
01- 27	CH ₂ CH ₂ OMe	CO	CH ₂ CH ₂ OMe	2	
01- 28	CH ₂ CH ₂ OMe	CS	CH ₂ CH ₂ OMe	0	
01- 29	CH ₂ CH ₂ OMe	CS	CH ₂ CH ₂ OMe	1	
01- 30	CH ₂ CH ₂ OMe	CS	CH ₂ CH ₂ OMe	2	
01- 31	CH ₂ CH ₂ SMe	CO	CH ₂ CH ₂ SMe	0	
01- 32	CH ₂ CH ₂ SMe	CO	CH ₂ CH ₂ SMe	1	
01- 33	CH ₂ CH ₂ SMe	CO	CH ₂ CH ₂ SMe	2	
01- 34	CH ₂ CH ₂ SMe	CS	CH ₂ CH ₂ SMe	0	
01- 35	CH ₂ CH ₂ SMe	CS	CH ₂ CH ₂ SMe	1	

ES 2 444 015 T3

Nº comp.	R ¹⁰	C=X	R ¹¹	s,n	P.f. °C, RMN (ppm)
01- 36	CH ₂ CH ₂ SMe	CS	CH ₂ CH ₂ SMe	2	
01- 37	C ₂ H ₄ NMe ₂	CO	C ₂ H ₄ NMe ₂	0	
01- 38	C ₂ H ₄ NMe ₂	CO	C ₂ H ₄ NMe ₂	1	
01- 39	C ₂ H ₄ NMe ₂	CO	C ₂ H ₄ NMe ₂	2	
01- 40	C ₂ H ₄ NMe ₂	CS	C ₂ H ₄ NMe ₂	0	
01- 41	C ₂ H ₄ NMe ₂	CS	C ₂ H ₄ NMe ₂	1	
01- 42	C ₂ H ₄ NMe ₂	CS	C ₂ H ₄ NMe ₂	2	

Tabla 2: Compuestos de fórmula (I) en la que los sustituyentes tienen los siguientes significados: R¹ y R^{1a} son cada uno CN; R² y R^{2a} son cada uno Cl; W y W₁ son cada uno C-Cl; R³, R^{3a}, R⁴ y R^{4a} son cada uno CF₃; R⁴ y R^{4a} son cada uno CF₃; A es NR⁸-Y-NR⁹ y s y n tienen el mismo valor.

Nº comp.	R ⁸	Y	R ⁹	s,n	P.f. °C, RMN (ppm)
02- 01	H	CH ₂	H	0	
02- 02	H	CH ₂	H	1	
02- 03	H	CH ₂	H	2	
02- 04	H	C ₂ H ₄	H	0	
02- 05	H	C ₂ H ₄	H	1	
02- 06	H	C ₂ H ₄	H	2	
02- 07	H	C ₃ H ₆	H	0	
02- 08	H	C ₃ H ₆	H	1	
02- 09	H	C ₃ H ₆	H	2	
02- 10	H	C ₄ H ₈	H	0	
02- 11	H	C ₄ H ₈	H	1	
02- 12	H	C ₄ H ₈	H	2	
02- 13	H	C ₅ H ₁₀	H	0	
02- 14	H	C ₅ H ₁₀	H	1	
02- 15	H	C ₅ H ₁₀	H	2	
02- 16	H	C ₆ H ₁₂	H	0	
02- 17	H	C ₆ H ₁₂	H	1	
02- 18	H	C ₆ H ₁₂	H	2	
02- 19	H	C ₇ H ₁₄	H	0	
02- 20	H	C ₇ H ₁₄	H	1	
02- 21	H	C ₇ H ₁₄	H	2	
02- 22	H	C ₈ H ₁₆	H	0	
02- 23	H	C ₈ H ₁₆	H	1	
02- 24	H	C ₈ H ₁₆	H	2	
02- 25	H	C ₉ H ₁₈	H	0	

ES 2 444 015 T3

N° comp.	R ⁸	Y	R ⁹	s,n	P.f. °C, RMN (ppm)
02- 26	H	C9H18	H	1	
02- 27	H	C9H18	H	2	
02- 28	H	C10H20	H	0	
02- 29	H	C10H20	H	1	
02- 30	H	C10H20	H	2	
02- 31	H	C12H24	H	0	
02- 32	H	C12H24	H	1	
02- 33	H	C12H24	H	2	
02- 34	H	C14H28	H	0	
02- 35	H	C14H28	H	1	
02- 36	H	C14H28	H	2	
02- 37	H	C18H36	H	0	
02- 38	H	C18H36	H	1	
02- 39	H	C18H36	H	2	
02- 40	Me	CH2	Me	0	
02- 41	Me	CH2	Me	1	
02- 42	Me	CH2	Me	2	
02- 43	Me	C2H4	Me	0	
02- 44	Me	C2H4	Me	1	
02- 45	Me	C2H4	Me	2	
02- 46	Me	C3H6	Me	0	
02- 47	Me	C3H6	Me	1	
02- 48	Me	C3H6	Me	2	
02- 49	Me	C4H8	Me	0	
02- 50	Me	C4H8	Me	1	
02- 51	Me	C4H8	Me	2	
02- 52	Me	C5H10	Me	0	
02- 53	Me	C5H10	Me	1	
02- 54	Me	C5H10	Me	2	
02- 55	Me	C6H12	Me	0	
02- 56	Me	C6H12	Me	1	
02- 57	Me	C6H12	Me	2	19F: -64,2; -79,2
02- 58	Me	C7H14	Me	0	
02- 59	Me	C7H14	Me	1	
02- 60	Me	C7H14	Me	2	
02- 61	Me	C8H16	Me	0	
02- 62	Me	C8H16	Me	1	

ES 2 444 015 T3

Nº comp.	R ⁸	Y	R ⁹	s,n	P.f. °C, RMN (ppm)
02- 63	Me	C8H16	Me	2	19F:-64,2; -79,2
02- 64	Me	C9H18	Me	0	
02- 65	Me	C9H18	Me	1	
02- 66	Me	C9H18	Me	2	
02- 67	Me	C10H20	Me	0	
02- 68	Me	C10H20	Me	1	
02- 69	Me	C10H20	Me	2	
02- 70	Me	C12H24	Me	0	
02- 71	Me	C12H24	Me	1	
02- 72	Me	C12H24	Me	2	
02- 73	Me	C14H28	Me	0	
02- 74	Me	C14H28	Me	1	
02- 75	Me	C14H28	Me	2	
02- 76	Me	C18H36	Me	0	
02- 77	Me	C18H36	Me	1	
02- 78	Me	C18H36	Me	2	
02- 79	Me	1,3- CH2C6H4CH2	Me	0	
02- 80	Me	1,3- CH2C6H4CH2	Me	1	
02- 81	Me	1,3- CH2C6H4CH2	Me	2	
02- 82	Me	1,4- CH2C6H4CH2	Me	0	
02- 83	Me	1,4- CH2C6H4CH2	Me	1	
02- 84	Me	1,4- CH2C6H4CH2	Me	2	

Tabla 3: Compuestos de fórmula (I) en que los sustituyentes tienen los siguientes significados: R¹ y R^{1a} son cada uno CN; R² y R^{2a} son cada uno Cl; W y W₁ son cada uno C-Cl; R³, R^{3a}, R⁴ y R⁴³ son cada uno CF₃; A es NR⁸-Y-NR⁹, y s y n tienen el mismo valor.

Nº comp.	R ⁸	Y	R ⁹	s,n	P.f. °C, RMN (ppm)
03- 01	H	CH2OCH2	H	0	
03- 02	H	CH2OCH2	H	1	
03- 03	H	CH2OCH2	H	2	
03- 04	H	CH2SCH2	H	0	
03- 05	H	CH2SCH2	H	1	
03- 06	H	CH2SCH2	H	2	

ES 2 444 015 T3

N° comp.	R ⁸	Y	R ⁹	s,n	P.f. °C, RMN (ppm)
03- 07	H	CH2NMeCH2	H	0	
03- 08	H	CH2NMeCH2	H	1	
03- 09	H	CH2NMeCH2	H	2	
03- 10	H	C2H4OC2H4	H	0	
03- 11	H	C2H4OC2H4	H	1	
03- 12	H	C2H4OC2H4	H	2	
03- 13	H	C2H4SC2H4	H	0	
03- 14	H	C2H4SC2H4	H	1	
03- 15	H	C2H4SC2H4	H	2	
03- 16	H	C2H4SOC2H4	H	0	
03- 17	H	C2H4SOC2H4	H	1	
03- 18	H	C2H4SOC2H4	H	2	
03- 19	H	C2H4SO2C2H4	H	0	
03- 20	H	C2H4SO2C2H4	H	1	
03- 21	H	C2H4SO2C2H4	H	2	
03- 22	H	C2H4NHC2H4	H	0	
03- 23	H	C2H4NHC2H4	H	1	
03- 24	H	C2H4NHC2H4	H	2	
03- 25	H	C2H4NMeC2H4	H	0	
03- 26	H	C2H4NMeC2H4	H	1	
03- 27	H	C2H4NMeC2H4	H	2	
03- 28	H	C3H6OC3H6	H	0	
03- 29	H	C3H6OC3H6	H	1	
03- 30	H	C3H6OC3H6	H	2	
03- 31	H	C3H6SC3H6	H	0	
03- 32	H	C3H6SC3H6	H	1	
03- 33	H	C3H6SC3H6	H	2	
03- 34	H	C3H6NHC3H6	H	0	
03- 35	H	C3H6NHC3H6	H	1	
03- 36	H	C3H6NHC3H6	H	2	
03- 37	H	C3H6NMeC3H6	H	0	
03- 38	H	C3H6NMeC3H6	H	1	
03- 39	H	C3H6NMeC3H6	H	2	
03- 40	H	C2H4OCH2OC2H4	H	0	
03- 41	H	C2H4OCH2OC2H4	H	1	
03- 42	H	C2H4OCH2OC2H4	H	2	
03- 43	H	C2H4OC2H4OC2H4	H	0	

ES 2 444 015 T3

Nº comp.	R ⁸	Y	R ⁹	s,n	P.f. °C, RMN (ppm)
03- 44	H	C2H4OC2H4OC2H4	H	1	
03- 45	H	C2H4OC2H4OC2H4	H	2	
03- 46	H	C3H6NHCH2NHC3H6	H	0	
03- 47	H	C3H6NHCH2NHC3H6	H	1	
03- 48	H	C3H6NHCH2NHC3H6	H	2	
03- 49	H	C3H6NMeCH2NMeC3H6	H	0	
03- 50	H	C3H6NMeCH2NMeC3H6	H	1	
03- 51	H	C3H6NMeCH2NMeC3H6	H	2	
03- 52	Me	CH2OCH2	Me	0	
03- 53	Me	CH2OCH2	Me	1	
03- 54	Me	CH2OCH2	Me	2	
03- 55	Me	CH2SCH2	Me	0	
03- 56	Me	CH2SCH2	Me	1	
03- 57	Me	CH2SCH2	Me	2	
03- 58	Me	CH2NMeCH2	Me	0	
03- 59	Me	CH2NMeCH2	Me	1	
03- 60	Me	CH2NMeCH2	Me	2	
03- 61	Me	C2H4OC2H4	Me	0	
03- 62	Me	C2H4OC2H4	Me	1	
03- 63	Me	C2H4OC2H4	Me	2	19F: -64,2; -79,3
03- 64	Me	C2H4SC2H4	Me	0	
03- 65	Me	C2H4SC2H4	Me	1	
03- 66	Me	C2H4SC2H4	Me	2	
03- 67	Me	C2H4SOC2H4	Me	0	
03- 68	Me	C2H4SOC2H4	Me	1	
03- 69	Me	C2H4SOC2H4	Me	2	
03- 70	Me	C2H4SO2C2H4	Me	0	
03- 71	Me	C2H4SO2C2H4	Me	1	
03- 72	Me	C2H4SO2C2H4	Me	2	
03- 73	Me	C2H4NHC2H4	Me	0	
03- 74	Me	C2H4NHC2H4	Me	1	
03- 75	Me	C2H4NHC2H4	Me	2	
03- 76	Me	C2H4NMeC2H4	Me	0	
03- 77	Me	C2H4NMeC2H4	Me	1	
03- 78	Me	C2H4NMeC2H4	Me	2	
03- 79	Me	C3H6OC3H6	Me	0	

Nº comp.	R ⁸	Y	R ⁹	s,n	P.f. °C, RMN (ppm)
03- 80	Me	C3H6OC3H6	Me	1	
03- 81	Me	C3H6OC3H6	Me	2	
03- 82	Me	C3H6SC3H6	Me	0	
03- 83	Me	C3H6SC3H6	Me	1	
03- 84	Me	C3H6SC3H6	Me	2	
03- 85	Me	C3H6NHC3H6	Me	0	
03- 86	Me	C3H6NHC3H6	Me	1	
03- 87	Me	C3H6NHC3H6	Me	2	
03- 88	Me	C3H6NMeC3H6	Me	0	
03- 89	Me	C3H6NMeC3H6	Me	1	
03- 90	Me	C3H6NMeC3H6	Me	2	
03- 91	Me	C2H4OCH2OC2H4	Me	0	
03- 92	Me	C2H4OCH2OC2H4	Me	1	
03- 93	Me	C2H4OCH2OC2H4	Me	2	
03- 94	Me	C2H4OC2H4OC2H4	Me	0	
03- 95	Me	C2H4OC2H4OC2H4	Me	1	
03- 96	Me	C2H4OC2H4OC2H4	Me	2	
03- 97	Me	C3H6NHCH2NHC3H6	Me	0	
03- 98	Me	C3H6NHCH2NHC3H6	Me	1	
03- 99	Me	C3H6NHCH2NHC3H6	Me	2	
03- 100	Me	C3H6NMeCH2NMeC3H6	Me	0	
03- 101	Me	C3H6NMeCH2NMeC3H6	Me	1	
03- 102	Me	C3H6NMeCH2NMeC3H6	Me	2	

Tabla 4: Compuestos de fórmula (I) en que los sustituyentes tienen los siguientes significados: R¹ y R^{1a} son cada uno CN; R² y R^{2a} son cada uno Cl; W y W¹ son cada uno C-Cl; R³, R^{3a}, R⁴ y R⁴³ son cada uno CF₃; A es NR^{8a}-CO-Y¹-NR^{9a}, y s y n tienen el mismo valor.

Nº comp.	R ^{8a}	Y ¹	R ^{9a}	s,n	P.f. °C, RMN (ppm)
04- 01	H	CH2	H	0	
04- 02	H	CH2	H	1	
04- 03	H	CH2	H	2	
04- 04	H	C2H4	H	0	
04- 05	H	C2H4	H	1	
04- 06	H	C2H4	H	2	
04- 07	H	C3H6	H	0	
04- 08	H	C3H6	H	1	
04- 09	H	C3H6	H	2	

ES 2 444 015 T3

Nº comp.	R ^{8a}	Y ¹	R ^{9a}	s,n	P.f. °C, RMN (ppm)
04- 10	H	C4H8	H	0	
04- 11	H	C4H8	H	1	
04- 12	H	C4H8	H	2	
04- 13	H	1,2-C6H4	H	0	
04- 14	H	1,2-C6H4	H	1	
04- 15	H	1,2-C6H4	H	2	
04- 16	H	1,3-C6H4	H	0	
04- 17	H	1,3-C6H4	H	1	
04- 18	H	1,3-C6H4	H	2	
04- 19	H	1,4-C6H4	H	0	
04- 20	H	1,4-C6H4	H	1	
04- 21	H	1,4-C6H4	H	2	
04- 22	H	2,3-piridilo	H	0	
04- 23	H	2,3-piridilo	H	1	
04- 24	H	2,3-piridilo	H	2	
04- 25	H	2,4-piridilo	H	0	
04- 26	H	2,4-piridilo	H	1	
04- 27	H	2,4-piridilo	H	2	
04- 28	H	2,5-piridilo	H	0	
04- 29	H	2,5-piridilo	H	1	
04- 30	H	2,5-piridilo	H	2	
04- 31	H	2,6-piridilo	H	0	
04- 32	H	2,6-piridilo	H	1	
04- 33	H	2,6-piridilo	H	2	
04- 34	H	3,5-piridilo	H	0	
04- 35	H	3,5-piridilo	H	1	
04- 36	H	3,5-piridilo	H	2	
04- 37	H	3,4-piridilo	H	0	
04- 38	H	3,4-piridilo	H	1	
04- 39	H	3,4-piridilo	H	2	
04- 40	Me	CH2	Me	0	
04- 41	Me	CH2	Me	1	
04- 42	Me	CH2	Me	2	
04- 43	Me	C2H4	Me	0	
04- 44	Me	C2H4	Me	1	
04- 45	Me	C2H4	Me	2	
04- 46	Me	C3H6	Me	0	

ES 2 444 015 T3

N° comp.	R ^{8a}	Y ¹	R ^{9a}	s,n	P.f. °C, RMN (ppm)
04- 47	Me	C3H6	Me	1	
04- 48	Me	C3H6	Me	2	
04- 49	Me	C4H8	Me	0	
04- 50	Me	C4H8	Me	1	
04- 51	Me	C4H8	Me	2	
04- 52	Me	1,2-C6H4	Me	0	
04- 53	Me	1,2-C6H4	Me	1	
04- 54	Me	1,2-C6H4	Me	2	
04- 55	Me	1,3-C6H4	Me	0	
04- 56	Me	1,3-C6H4	Me	1	19F:-63,9; -72,1
04- 57	Me	1,3-C6H4	Me	2	
04- 58	Me	1,4-C6H4	Me	0	
04- 59	Me	1,4-C6H4	Me	1	19F:-63,8; -72,0
04- 60	Me	1,4-C6H4	Me	2	
04- 61	Me	2,3-piridilo	Me	0	
04- 62	Me	2,3-piridilo	Me	1	
04- 63	Me	2,3-piridilo	Me	2	
04- 64	Me	2,4-piridilo	Me	0	
04- 65	Me	2,4-piridilo	Me	1	
04- 66	Me	2,4-piridilo	Me	2	
04- 67	Me	2,5-piridilo	Me	0	
04- 68	Me	2,5-piridilo	Me	1	
04- 69	Me	2,5-piridilo	Me	2	
04- 70	Me	2,6-piridilo	Me	0	
04- 71	Me	2,6-piridilo	Me	1	19F:-63,9; -72,5 a
04- 72	Me	2,6-piridilo	Me	2	
04- 73	Me	3,5-piridilo	Me	0	
04- 74	Me	3,5-piridilo	Me	1	
04- 75	Me	3,5-piridilo	Me	2	
04- 76	Me	3,4-piridilo	Me	0	
04- 77	Me	3,4-piridilo	Me	1	
04- 78	Me	3,4-piridilo	Me	2	

ES 2 444 015 T3

Tabla 5: Compuestos de fórmula (I) en que los sustituyentes tienen los siguientes significados: R¹ y R^{1a} son cada uno CN; R² y R^{2a} son cada uno Cl; W y W₁ son cada uno C-Cl; R³, R^{3a}, R⁴ y R^{4a} son cada uno CF₃; A es NR^{8a}-CO-Y¹-CO-NR^{9a}, y s y n tienen el mismo valor.

Nº comp.	R ^{8a}	Y ¹	R ^{9a}	s,n	P.f. °C, RMN (ppm)
05- 01	H	CH2OCH2	H	0	
05- 02	H	CH2OCH2	H	1	
05- 03	H	CH2OCH2	H	2	
05- 04	H	CH2SCH2	H	0	
05- 05	H	CH2SCH2	H	1	
05- 06	H	CH2SCH2	H	2	
05- 07	H	CH2SOCH2	H	0	
05- 08	H	CH2SOCH2	H	1	
05- 09	H	CH2SOCH2	H	2	
05- 10	H	CH2SO2CH2	H	0	
05- 11	H	CH2SO2CH2	H	1	
05- 12	H	CH2SO2CH2	H	2	
05- 13	H	CH2NMeCH2	H	0	
05- 14	H	CH2NMeCH2	H	1	
05- 15	H	CH2NMeCH2	H	2	
05- 16	H	C2H4SC2H4	H	0	19F:-43,7; -64,2
05- 17	H	C2H4SC2H4	H	1	
05- 18	H	C2H4SC2H4	H	2	
05- 19	H	C2H4SOC2H4	H	0	
05- 20	H	C2H4SOC2H4	H	1	
05- 21	H	C2H4SOC2H4	H	2	
05- 22	H	C2H4SO2C2H4	H	0	
05- 23	H	C2H4SO2C2H4	H	1	
05- 24	H	C2H4SO2C2H4	H	2	
05- 25	Me	CH2OCH2	Me	0	
05- 26	Me	CH2OCH2	Me	1	
05- 27	Me	CH2OCH2	Me	2	
05- 28	Me	CH2SCH2	Me	0	
05- 29	Me	CH2SCH2	Me	1	
05- 30	Me	CH2SCH2	Me	2	
05- 31	Me	CH2SOCH2	Me	0	
05- 32	Me	CH2SOCH2	Me	1	
05- 33	Me	CH2SOCH2	Me	2	
05- 34	Me	CH2SO2CH2	Me	0	
05- 35	Me	CH2SO2CH2	Me	1	

Nº comp.	R ^{8a}	Y ¹	R ^{9a}	s,n	P.f. °C, RMN (ppm)
05- 36	Me	CH ₂ SO ₂ CH ₂	Me	2	
05- 37	Me	CH ₂ NMeCH ₂	Me	0	
05- 38	Me	CH ₂ NMeCH ₂	Me	1	
05- 39	Me	CH ₂ NMeCH ₂	Me	2	
05- 40	Me	C ₂ H ₄ SC ₂ H ₄	Me	0	
05- 41	Me	C ₂ H ₄ SC ₂ H ₄	Me	1	
05- 42	Me	C ₂ H ₄ SC ₂ H ₄	Me	2	
05- 43	Me	C ₂ H ₄ SOC ₂ H ₄	Me	0	
05- 44	Me	C ₂ H ₄ SOC ₂ H ₄	Me	1	
05- 45	Me	C ₂ H ₄ SOC ₂ H ₄	Me	2	
05- 46	Me	C ₂ H ₄ SO ₂ C ₂ H ₄	Me	0	
05- 47	Me	C ₂ H ₄ SO ₂ C ₂ H ₄	Me	1	
05- 48	Me	C ₂ H ₄ SO ₂ C ₂ H ₄	Me	2	
05- 49	Me	C ₂ H ₄ COOC ₂ H ₄ OOC ₂ H ₄	Me	0	
05- 50	Me	C ₂ H ₄ COOC ₂ H ₄ OOC ₂ H ₄	Me	1	
05- 51	Me	C ₂ H ₄ COOC ₂ H ₄ OOC ₂ H ₄	Me	2	
05- 52	Me	C ₂ H ₄ COOC ₃ H ₆ OOC ₂ H ₄	Me	0	
05- 53	Me	C ₂ H ₄ COOC ₃ H ₆ OOC ₂ H ₄	Me	1	19F: -64,3; -72,8
05- 54	Me	C ₂ H ₄ COOC ₃ H ₆ OOC ₂ H ₄	Me	2	
05- 55	Me	C ₂ H ₄ COOC ₄ H ₈ OOC ₂ H ₄	Me	0	
05- 56	Me	C ₂ H ₄ COOC ₄ H ₈ OOC ₂ H ₄	Me	1	
05- 57	Me	C ₂ H ₄ COOC ₄ H ₈ OOC ₂ H ₄	Me	2	

Tabla 6: Compuestos de fórmula (I) en que los sustituyentes tienen los siguientes significados: R¹ y R^{1a} son cada uno CN; R² y R^{2a} son cada uno Cl; W y W₁ son cada uno C-Cl; R³, R^{3a}, R⁴ y R^{4a} son cada uno CF₃; A es NR^{8a}-CO-O-Y¹-O-CO-NR^{9a}, y s y n tienen el mismo valor.

Nº comp.	R ^{8a}	Y ¹	R ^{9a}	s,n	P.f. °C, RMN (ppm)
06- 01	H	C ₂ H ₄	H	0	
06- 02	H	C ₂ H ₄	H	1	
06- 03	H	C ₂ H ₄	H	2	
06- 04	H	C ₃ H ₆	H	0	
06- 05	H	C ₃ H ₆	H	1	
06- 06	H	C ₃ H ₆	H	2	
06- 07	H	C ₄ H ₈	H	0	
06- 08	H	C ₄ H ₈	H	1	
06- 09	H	C ₄ H ₈	H	2	

ES 2 444 015 T3

Nº comp.	R ^{8a}	Y ¹	R ^{9a}	s,n	P.f. °C, RMN (ppm)
06- 10	H	C5H10	H	0	
06- 11	H	C5H10	H	1	
06- 12	H	C5H10	H	2	
06- 13	H	C6H12	H	0	
06- 14	H	C6H12	H	1	
06- 15	H	C6H12	H	2	
06- 16	H	CH ₂ -CH=CH- CH ₂	H	0	
06- 17	H	CH ₂ -CH=CH- CH ₂	H	1	
06- 18	H	CH ₂ -CH=CH- CH ₂	H	2	
06- 19	H	1,4-ciclohexanodiilo	H	0	
06- 20	H	1,4-ciclohexanodiilo	H	1	
06- 21	H	1,4-ciclohexanodiilo	H	2	
06- 22	H	1,3-ciclohexanodiilo	H	0	
06- 23	H	1,3-ciclohexanodiilo	H	1	
06- 24	H	1,3-ciclohexanodiilo	H	2	
06- 25	H	1,4-C6H4	H	0	
06- 26	H	1,4-C6H4	H	1	
06- 27	H	1,4-C6H4	H	2	
06- 28	H	1,3-C6H4	H	0	
06- 29	H	1,3-C6H4	H	1	
06- 30	H	1,3-C6H4	H	2	
06- 31	H	1,3-CH ₂ -C6H4- CH ₂	H	0	
06- 32	H	1,3-CH ₂ -C6H4- CH ₂	H	1	
06- 33	H	1,3-CH ₂ -C6H4- CH ₂	H	2	
06- 34	H	1,4-CH ₂ -C6H4- CH ₂	H	0	

ES 2 444 015 T3

Nº comp.	R ^{8a}	Y ¹	R ^{9a}	s,n	P.f. °C, RMN (ppm)
06- 35	H	1,4-CH ₂ -C ₆ H ₄ -CH ₂	H	1	
06- 36	H	1,4-CH ₂ -C ₆ H ₄ -CH ₂	H	2	
06- 37	Me	C ₂ H ₄	Me	0	
06- 38	Me	C ₂ H ₄	Me	1	
06- 39	Me	C ₂ H ₄	Me	2	
06- 40	Me	C ₃ H ₆	Me	0	
06- 41	Me	C ₃ H ₆	Me	1	19F:-63,9; -72,6
06- 42	Me	C ₃ H ₆	Me	2	
06- 43	Me	C ₄ H ₈	Me	0	
06- 44	Me	C ₄ H ₈	Me	1	
06- 45	Me	C ₄ H ₈	Me	2	
06- 46	Me	C ₅ H ₁₀	Me	0	
06- 47	Me	C ₅ H ₁₀	Me	1	19F:-64,3; -73,0 a
06- 48	Me	C ₅ H ₁₀	Me	2	
06- 49	Me	C ₆ H ₁₂	Me	0	
06- 50	Me	C ₆ H ₁₂	Me	1	
06- 51	Me	C ₆ H ₁₂	Me	2	
06- 52	Me	CH ₂ -CH=CH-CH ₂	Me	0	
06- 53	Me	CH ₂ -CH=CH-CH ₂	Me	1	
06- 54	Me	CH ₂ -CH=CH-CH ₂	Me	2	
06- 55	Me	1,4-ciclohexanodiilo	Me	0	
06- 56	Me	1,4-ciclohexanodiilo	Me	1	
06- 57	Me	1,4-ciclohexanodiilo	Me	2	
06- 58	Me	1,3-ciclohexanodiilo	Me	0	
06- 59	Me	1,3-ciclohexanodiilo	Me	1	
06- 60	Me	1,3-ciclohexanodiilo	Me	2	
06- 61	Me	1,4-C ₆ H ₄	Me	0	
06- 62	Me	1,4-C ₆ H ₄	Me	1	19F:-63,8; -72,3 a

ES 2 444 015 T3

N° comp.	R ^{8a}	Y ¹	R ^{9a}	s,n	P.f. °C, RMN (ppm)
06- 63	Me	1,4-C6H4	Me	2	
06- 64	Me	1,3-C6H4	Me	0	
06- 65	Me	1,3-C6H4	Me	1	
06- 66	Me	1,3-C6H4	Me	2	
06- 67	Me	1,3-CH2-C6H4-CH2	Me	0	
06- 68	Me	1,3-CH2-C6H4-CH2	Me	1	19F:-63,8; -72,6 a
06- 69	Me	1,3-CH2-C6H4-CH2	Me	2	
06- 70	Me	1,4-CH2-C6H4-CH2	Me	0	
06- 71	Me	1,4-CH2-C6H4-CH2	Me	1	19F:-63,8; -72,5 a
06- 72	Me	1,4-CH2-C6H4-CH2	Me	2	
06- 73	Me	CH2CH(OMe) CH2	Me	0	
06- 74	Me	CH2CH(OMe) CH2	Me	1	-19F:-63,9; -73,0 a
06- 75	Me	CH2CH(OMe) CH2	Me	2	
06- 76	Me	CH2CH(OEt) CH2	Me	0	
Cpd No	R ^{8a}	Y ¹	R ^{9a}	s,n	P.f. °C, RMN (ppm)
06- 77	Me	CH2CH(OEt) CH2	Me	1	
06- 78	Me	CH2CH(OEt) CH2	Me	2	
06- 79	Me	CH2CH(OPh) CH2	Me	0	
06- 80	Me	CH2CH(OPh) CH2	Me	1	
06- 81	Me	CH2CH(OPh) CH2	Me	2	
06- 82	Me	CH2CMe2CH2	Me	0	
06- 83	Me	CH2CMe2CH2	Me	1	
06- 84	Me	CH2CMe2CH2	Me	2	

Tabla 7: Compuestos de fórmula (I) en que los sustituyentes tienen los siguientes significados: R¹ y R^{1a} son cada uno CN; R² y R^{2a} son cada uno Cl; W y W₁ son cada uno C-Cl; R³, R^{3a}, R⁴ y R^{4a} son cada uno CF₃; A es NR^{8a}-CO-CO-NR^{9a}, y s y n tienen el mismo valor.

Nº comp.	R ^{8a}	R ^{9a}	s,n	P.f. °C, RMN (ppm)
07 01	H	H	0	19F:-43,4; -63,9
07 02	H	H	1	19F:-63,9; -73,7
07 03	H	H	2	
07 04	Me	Me	0	
07 05	Me	Me	1	
07 06	Me	Me	2	
07 07	Et	Et	0	
07 08	Me	Me	1	
07 09	Me	Me	2	
07 10	nPr	nPr	0	
07 11	nPr	nPr	1	
07 12	nPr	nPr	2	
07 13	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ CH=CH ₂	0	
07 14	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ CH=CH ₂	1	
07 15	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ CH=CH ₂	2	
07 16	CH ₂ Ph	CH ₂ Ph	0	
07 17	CH ₂ Ph	CH ₂ Ph	1	
07 18	CH ₂ Ph	CH ₂ Ph	2	
07 19	C ₂ H ₄ OMe	C ₂ H ₄ OMe	0	
07 20	C ₂ H ₄ OMe	C ₂ H ₄ OMe	1	
07 21	C ₂ H ₄ OMe	C ₂ H ₄ OMe	2	
07 22	C ₂ H ₄ SMe	C ₂ H ₄ SMe	0	
07 23	C ₂ H ₄ SMe	C ₂ H ₄ SMe	1	
07 24	C ₂ H ₄ SMe	C ₂ H ₄ SMe	2	
07 25	C ₂ H ₄ SOMe	C ₂ H ₄ SOMe	0	
07 26	C ₂ H ₄ SOMe	C ₂ H ₄ SOMe	1	
07 27	C ₂ H ₄ SOMe	C ₂ H ₄ SOMe	2	
07 28	C ₂ H ₄ SO ₂ Me	C ₂ H ₄ SO ₂ Me	0	
07 29	C ₂ H ₄ SO ₂ Me	C ₂ H ₄ SO ₂ Me	1	
07 30	C ₂ H ₄ SO ₂ Me	C ₂ H ₄ SO ₂ Me	2	

5 Tabla 8: Compuestos de fórmula (I) en que los sustituyentes tienen los siguientes significados: R¹ y R^{1a} son cada uno CN; R² y R^{2a} son cada uno Cl; W y W₁ son cada uno C-Cl; R³, R^{3a}, R⁴ y R^{4a} son cada uno CF₃; A es de fórmula (F) y s y n tienen el mismo valor.

Nº comp.	M	s,n	P.f. °C, RMN (ppm)
08- 01	CH ₂	0	

ES 2 444 015 T3

Nº comp.	M	s,n	P.f. °C, RMN (ppm)
08- 02	CH2	1	
08- 03	CH2	2	
08- 04	C2H4	0	
08- 05	C2H4	1	
08- 06	C2H4	2	
08- 07	C3H6	0	
08- 08	C3H6	1	
08- 09	C3H6	2	
08- 10	C4H8	0	
08- 11	C4H8	1	
08- 12	C4H8	2	
08- 13	CO	0	
08- 14	CO	1	
08- 15	CO	2	19F:-64,1; -79,5
08- 16	CS	0	
08- 17	CS	1	
08- 18	CS	2	
08- 19	CO-CO	0	
08- 20	CO-CO	1	
08- 21	CO-CO	2	19F:-64,1; -79,6
08- 22	COCH2CO	0	
08- 23	COCH2CO	1	
08- 24	COCH2CO	2	
08- 25	COC2H4CO	0	
08- 26	COC2H4CO	1	
08- 27	COC2H4CO	2	
08- 28	CO-1,3-C6H4-CO	0	
08- 29	CO-1,3-C6H4-CO	1	
08- 30	CO-1,3-C6H4-CO	2	
08- 31	CO-1,4-C6H4-CO	0	
08- 32	CO-1,4-C6H4-CO	1	
08- 33	CO-1,4-C6H4-CO	2	
08- 34	SO	0	
08- 35	SO	1	
08- 36	SO	2	
08- 37	SO2	0	
08- 38	SO2	1	
08- 39	SO2	2	

5 **[0092]** Según un rasgo adicional de la presente invención, se proporciona un procedimiento para el control de plagas en un lugar que comprende aplicar al mismo una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula (I) o una sal del mismo. Con este fin, dicho compuesto se usa normalmente en forma de una composición plaguicida (es decir, en asociación con diluyentes o portadores y/o agentes tensioactivos compatibles adecuados para uso en composiciones plaguicidas), por ejemplo, como se describe de aquí en adelante en la presente memoria.

[0093] El término “compuesto de la invención” como se usa de aquí en adelante en la presente memoria abarca un derivado de bis-5-pirazolilo de fórmula (I) como se define anteriormente y una sal plaguicidamente aceptable del mismo.

5 **[0094]** Es un aspecto de la presente invención como se define anteriormente un procedimiento para el control de plagas en un lugar. El lugar incluye, por ejemplo, la plaga misma, el sitio (planta, campo, bosque, huerto, canal, suelo, producto de planta o similar) donde la plaga reside o se alimenta o un sitio susceptible de futura infestación por la plaga. Por lo tanto, el compuesto de la invención puede aplicarse directamente a la plaga, al sitio donde la plaga reside o se alimenta o al sitio susceptible de futura infestación por la plaga.

10 **[0095]** Como resulta evidente por los usos plaguicidas anteriores, la presente invención proporciona compuestos plaguicidamente activos y procedimientos de uso de dichos compuestos para el control de una serie de especies de plagas que incluyen: artrópodos, especialmente insectos o ácaros, o nematodos de plantas. El compuesto de la invención puede emplearse por tanto ventajosamente en usos prácticos, por ejemplo, en cultivos agrícolas u hortícolas, en silvicultura, en medicina veterinaria o cría de ganado o en salud pública.

15 **[0096]** Los compuestos de la invención pueden usarse, por ejemplo, en las siguientes aplicaciones y sobre las siguientes plagas:

20 Para el control de insectos de suelo, tales como gusano de la raíz del maíz, termitas (especialmente para la protección de estructuras), gusanos de raíces, gusanos de elatérico, gorgojos de las raíces, taladradores de tallos, gusanos cortadores, áfidos de las raíces o larvas. Pueden usarse para proporcionar actividad frente a nematodos patogénicos de planta tales como nematodos de nódulos de raíz, quiste, daga, lesión o tallo o bulbo, o frente a ácaros. Para el control de plagas de suelo, por ejemplo, gusano de la raíz del maíz, los compuestos se aplican o incorporan ventajosamente a una tasa eficaz al suelo en que los cultivos se plantan o se van a plantar o a las semillas o raíces de plantas en crecimiento.

25 **[0097]** En el campo 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 comunes, moscas de establo, moscas soldado, moscas de los cuernos, moscas del venado, moscas de caballo, jejenes, chinches chupadoras, moscas negras o mosquitos.

30 **[0098]** En la protección de productos almacenados, por ejemplo cereales, incluyendo grano o harina, cacahuetes, piensos animales, artículos de madera o domésticos, por ejemplo, alfombras y textiles, los compuestos de la invención son útiles contra el ataque por artrópodos, más especialmente escarabajos, incluyendo gorgojos, polillas o ácaros, por ejemplo *Ephestia spp.* (polillas de harina), *Anthrenus spp.* (escarabajos de alfombra), *Tribolium spp.* (escarabajos de harina), *Sitophilus spp.* (gorgojos de grano) o *Acarus spp.* (ácaros).

35 **[0099]** En el control de cucarachas, hormigas o termitas o plagas de artrópodos similares en instalaciones domésticas o industriales o en el control de larvas de mosquito en canales, pozos, depósitos u otras aguas corrientes o estancadas.

40 **[0100]** Para el tratamiento de cimientos, estructuras o suelos en la prevención del ataque al edificio por termitas, por ejemplo, *Reticulitermes spp.*, *Heterotermes spp.*, *Coptotermes spp.*.

45 **[0101]** En agricultura, contra adultos, larvas y huevos de lepidópteros (mariposas y polillas), por ejemplo, *Heliothis spp.* tales como *Heliothis virescens* (gusano cogollero del tabaco), *Heliothis armigera* y *Heliothis zea*. Contra adultos y larvas de coleópteros (escarabajos), por ejemplo, *Anthonomus spp.* por ejemplo *grandis* (gorgojo de la cápsula del algodón), *Leptinotarsa decemlineata* (escarabajo de la patata), *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.* (saltamontes de hoja del arroz), *Nilaparvata spp.*.

50 **[0102]** 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 *Acari* (ácaros) por ejemplo *Tetranychus spp.* y *Panonychus spp.*.

55 **[0103]** Contra nematodos que atacan a plantas o árboles de importancia agrícola, silvícola u hortícola, directamente o extendiendo enfermedades bacterianas, víricas, micoplásmicas o fúngicas de las plantas. Por ejemplo, nematodos de nódulos de raíz tales como *Meloidogyne spp.* (por ejemplo, *M. incognita*).

60 **[0104]** En el campo de la medicina veterinaria o la cría de ganado o el mantenimiento de la salud pública, contra artrópodos que son parásitos internos o externos de vertebrados, particularmente vertebrados de sangre

caliente, por ejemplo animales domésticos, por ejemplo, reses, ovejas, cabras, equinos, porcinos, aves de corral, perros o gatos, por ejemplo *Acarina*, incluyendo garrapatas (por ejemplo, garrapatas de cuerpo blando incluyendo *Argasidae spp.* por ejemplo *Argas spp.* y *Ornithodoros spp.* (por ejemplo, *Ornithodoros moubata*); garrapatas de cuerpo duro incluyendo *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* (pulga de gato) y *Ctenocephalides canis* (pulga de perro)); 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 causadas por gusanos nematodos parásitos, por ejemplo, miembros de la familia *Trichostrongylidae*.

[0105] En un aspecto preferido de la invención, los compuestos de fórmula (I) se usan para el control de parásitos de animales. Preferiblemente, el animal para tratar es un animal de compañía doméstico tal como un perro o un gato.

[0106] En un aspecto adicional de la invención, los compuestos de fórmula (I) o sales o composiciones de los mismos se usan para la preparación de un medicamento veterinario.

[0107] Por tanto, un rasgo adicional de la invención se refiere al uso de un compuesto de fórmula (I) o sal del mismo, o de una composición del mismo, para el control de plagas.

[0108] En el uso práctico para el control de artrópodos, especialmente insectos o ácaros o helmintos, especialmente nematodos plagas de plantas, un procedimiento comprende, por ejemplo, aplicar a las plantas o al medio en que crecen una cantidad eficaz de un compuesto de la invención. Para dicho procedimiento, el compuesto de la invención se aplica generalmente al lugar en que la infestación por artrópodos o nematodos ha de controlarse a una tasa eficaz en el intervalo de aproximadamente 2 g a aproximadamente 1 kg de compuesto activo por hectárea de lugar tratado. En condiciones ideales, dependiendo de la plaga para controlar, una tasa menor puede ofrecer una protección adecuada. Por otro lado, las condiciones meteorológicas adversas, la resistencia de la plaga u otros factores pueden requerir que el ingrediente activo se use a tasas mayores. La tasa óptima depende habitualmente de una serie de factores, por ejemplo, el tipo de plaga que se esté controlando, el tipo o etapa de crecimiento de la planta infestada, el espaciado de filas o también el procedimiento de aplicación. Preferiblemente, es un intervalo de tasa de compuesto activo eficaz de aproximadamente 10 g/ha a aproximadamente 400 g/ha, más preferiblemente de aproximadamente 50 g/ha a aproximadamente 200 g/ha.

[0109] Cuando una plaga se transmite por el suelo, el compuesto activo se distribuye uniformemente por la zona para tratar, generalmente en una composición formulada (es decir, por ejemplo tratamiento de diseminación o por bandas) de cualquier manera conveniente, y se aplica a tasas de aproximadamente 10 g/ha a aproximadamente 400 g de ia/ha, preferiblemente de aproximadamente 50 g/ha a aproximadamente 200 g de ia/ha. Cuando se aplica como inoculante de raíz a vástagos o por irrigación por goteo a plantas, la disolución o suspensión líquida contiene de aproximadamente 0,075 a aproximadamente 1000 mg de ia/l, preferiblemente de aproximadamente 25 a aproximadamente 200 mg de ia/l. La aplicación puede realizarse, si se desea, en el campo o zona de crecimiento del cultivo generalmente, o en estrecha proximidad a la semilla o planta para proteger del ataque. El compuesto de la invención puede lavarse en el suelo mediante pulverización con agua sobre la zona o puede dejarse a la acción natural de la lluvia. Durante o después de la aplicación, el compuesto formulado puede, si se desea, distribuirse mecánicamente en el suelo, por ejemplo mediante arado, arado de disco o el uso de cadenas de arrastre. La aplicación puede ser antes de plantar, al plantar, después de plantar pero antes de tener lugar la germinación o después de la germinación.

[0110] El compuesto de la invención y los procedimientos de control de plagas con el mismo son particularmente valiosos para la protección de cultivos extensivos, forrajeros, de plantación, invernadero, huerto o viñedo, de árboles ornamentales o de plantación o bosque, por ejemplo: cereales (tales como trigo o arroz), algodón, hortalizas (tales como pimientos), cultivos extensivos (tales como remolacha azucarera, soja o colza de semilla oleaginosa), cultivos de pradera o forrajeros (tales como maíz o sorgo), huertos o arboledas (tales como frutas o cítricos de hueso o pepita), plantas ornamentales, flores u hortalizas o matorrales en invernaderos o en jardines o parques, o árboles de bosque (tanto caducos como perennes) en bosques, plantaciones o viveros.

[0111] Son también valiosos en la protección de madera (en pie, caída, convertida, almacenada o estructural) frente al ataque de, por ejemplo, moscas de sierra o escarabajos o termitas. Tienen aplicaciones en la protección de productos almacenados tales como granos, frutos, nueces, especias o tabaco, tanto enteros o molidos como combinados en productos, frente al ataque de polillas, escarabajos, ácaros o gorgojos de grano. También se protegen productos animales almacenados tales como pieles, pelo, lana o plumas en forma natural o convertida (por ejemplo, como alfombras o textiles) frente al ataque de polillas o escarabajos, así como carne, pescado o granos almacenados frente al ataque de escarabajos, ácaros o moscas.

[0112] Adicionalmente, el compuesto de la invención y los procedimientos de uso del mismo son

particularmente valiosos en el control de artrópodos o helmintos que son dañinos para, o extienden o actúan como vectores de enfermedades de, animales domésticos, por ejemplo, aquellos mencionados anteriormente en la presente memoria, y más especialmente en el control de garrapatas, ácaros, piojos, pulgas, jejenes o moscas picadoras, molestas o miásicas. Los compuestos de la invención son particularmente útiles en el control de

5 artrópodos o helmintos que están presentes dentro de animales domésticos hospedadores o que se alimentan en o sobre la piel o chupan la sangre del animal, con cuyo fin pueden administrarse por vía oral, parenteral, percutánea o tópica.

[0113] La composiciones descritas de aquí en adelante en la presente memoria para aplicación a cultivos en crecimiento o lugares de crecimiento de cultivos o como desinfectante de semillas pueden emplearse en general, como alternativa, en la protección de productos almacenados, artículos domésticos, propiedades o zonas ambientales generales. Los medios adecuados de aplicación de los compuestos de la invención incluyen: a cultivos en crecimiento como pulverizadores foliares (por ejemplo, como en un pulverizador en surcos), polvos, gránulos, nieblas o espumas o también como suspensiones de composiciones finamente divididas o encapsuladas como

10 tratamientos de suelo o raíces por pociones líquidas, polvos, gránulos, humos o espumas; a semillas de cultivos por aplicación como desinfectantes de semillas, por ejemplo por suspensiones densas líquidas o polvos;

[0114] a animales infestados o expuestos a infestación por artrópodos o helmintos, por aplicación parenteral, oral o tópica de composiciones en que el ingrediente activo exhibe una acción inmediata y/o prolongada durante un periodo de tiempo contra los artrópodos o helmintos, por ejemplo mediante la incorporación a pienso o formulaciones farmacéuticas oralmente ingeribles, cebos comestibles, bloques de sal, suplementos dietéticos, formulaciones de unción dorsal continua, pulverizadores, baños, inmersiones, duchas, chorros, polvos, grasas, champús, cremas, láminas de cera o sistemas de autotratamiento de ganado;

20

al ambiente en general o a localizaciones específicas donde las plagas pueden acechar, incluyendo productos almacenados, madera, artículos domésticos o instalaciones domésticas o industriales, como pulverizadores, nieblas, polvos, humos, láminas de cera, lacas, gránulos o cebos, o en alimentación continua a canales, pozos, depósitos u otras aguas corrientes o estancadas.

25

[0115] Los compuestos de fórmula (I) son particularmente útiles para el control de parásitos de animales cuando se aplican por vía oral, y en un aspecto preferido adicional de la invención, los compuestos de fórmula (I) se usan para el control de parásitos de animales por aplicación oral. Los compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos pueden administrarse antes, durante o después de las comidas. Los compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos pueden mezclarse con un portador y/o alimento.

30

[0116] El compuesto de fórmula (I) o sal del mismo se administra por vía oral al animal a una dosis en el intervalo de dosis de generalmente 0,1 a 500 mg/kg del compuesto de fórmula (I) o sal del mismo por kilogramo de peso corporal animal (mg/kg).

35

[0117] La frecuencia de tratamiento del animal, preferiblemente el animal doméstico para tratar por el compuesto de fórmula (I) o sal del mismo, es generalmente de aproximadamente una vez a la semana a aproximadamente una vez al año, preferiblemente de aproximadamente una vez cada dos semanas a una vez cada tres meses.

40

[0118] Los compuestos de la invención pueden administrarse lo mas ventajosamente con otro material parasiticida eficaz, tal como un endoparasiticida y/o un ectoparasiticida y/o un endectoparasiticida. 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 lufenurón o metopreno.

45

[0119] Los compuestos de fórmula (I) pueden emplearse también para controlar organismos dañinos en cultivos de plantas genéticamente modificadas conocidas o plantas genéticamente modificadas por desarrollar todavía. Como norma, las plantas transgénicas se distinguen por propiedades especialmente ventajosas, por ejemplo resistencias a agentes de protección de cultivo particulares, resistencias a enfermedades de plantas o patógenos de enfermedades de 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, son conocidas plantas transgénicas en que el contenido de almidón está aumentado, o la calidad de almidón está alterada, o en que el material cosechado tiene una composición diferente de ácidos grasos.

50

[0120] Se prefiere el uso en cultivos transgénicos económicamente importantes de plantas útiles y ornamentales, por ejemplo, de cereales tales como trigo, cebada, centeno, avena, mijo, arroz, mandioca y maíz o también cultivos de remolacha azucarera, algodón, soja, colza de semilla oleaginosa, patatas, tomate, guisantes y otros tipos de hortalizas.

55

[0121] Cuando se usan en cultivos transgénicos, en particular aquellos que tienen resistencias a insectos, se

60

65

observan frecuentemente efectos, además de los efectos contra organismos dañinos que se observan en otros cultivos, que son específicos de la aplicación al cultivo transgénico en cuestión, por ejemplo por un espectro alterado o específicamente ampliado de plagas que pueden controlarse, o tasas de aplicación alteradas que pueden emplearse para aplicación.

[0122] Por lo tanto, la invención se refiere también al uso de compuestos de fórmula (I) para controlar organismos dañinos en plantas de cultivo transgénicas.

[0123] Según un rasgo adicional de la presente invención, se proporciona una composición plaguicida que comprende uno o más compuestos de la invención como se definen anteriormente, en asociación con, y preferiblemente dispersados homogéneamente en, uno o más diluyentes o portadores y/o agentes tensioactivos plaguicidamente aceptables compatibles [es decir, diluyentes o portadores y/o agentes tensioactivos del tipo generalmente aceptado en la materia como adecuado para uso en composiciones plaguicidas y que son compatible con los compuestos de la invención].

[0124] En la práctica, los compuestos de la invención forman lo más frecuentemente parte de composiciones. Estas composiciones pueden emplearse para controlar artrópodos, especialmente insectos, o nematodos de planta o ácaros. Las composiciones pueden ser de cualquier tipo conocido en la materia adecuado para aplicación a la plaga deseada en cualquier instalación o zona interior o exterior. Estas composiciones contienen al menos un compuesto de la invención como ingrediente activo en combinación o asociación con uno o más de otros componentes compatibles que son, por ejemplo, portadores o diluyentes sólidos o líquidos, coadyuvantes, agentes tensioactivos o similares apropiado para el uso pretendido y que son agronómica o médicamente aceptables. Estas composiciones, que pueden prepararse de cualquier manera conocida en la materia, forman igualmente parte de esta invención.

[0125] Los compuestos de la invención, en sus formulaciones comercialmente disponibles y en las formas de uso preparadas a partir de estas formulaciones, pueden estar presente en mezclas con otras sustancias activas tales como insecticidas, atractores, esterilizadores, acaricidas, nematocidas, fungicidas, sustancias reguladoras del crecimiento o herbicidas.

[0126] Los plaguicidas incluyen, por ejemplo, ésteres fosfóricos, carbamatos, ésteres carboxílicos, formamidinas, compuestos de estaño y materiales producidos por microorganismos.

[0127] Son componentes preferidos en mezclas:

Insecticidas / acaricidas / nematocidas:

[0128]

1. Inhibidores de acetilcolina esterasa (AChE)

1.1 carbamatos (por ejemplo, alanicarb, aldicarb, aldoxicarb, alixicarb, aminocarb, azametifós, bendiocarb, benfuracarb, bufencarb, butacarb, butocarboxim, butoxicarboxim, carbarilo, carbofurano, carbosulfano, cloetocarb, cumafós, cianofenós, cianofós, dimetilán, etiofencarb, fenobucarb, fenotiocarb, formetanato, furatiocarb, isoprocarb, metam-sodio, metiocarb, metomilo, metolcarb, oxamilo, pirimicarb, promecarb, propoxur, tiodicarb, tiofanox, triazamato, trimetacarb, XMC, xililcarb)

1.2 organofosfatos (por ejemplo, acefato, azametifós, azinfos (-metilo, etilo), bromofós-etilo, bromfenvinfós (-metilo), butatofós, cadusafós, carbofenotión, cloretoxifós, clorfenvinfós, clormefós, clorpirifós (-metilo/-etilo), cumafós, cianofenós, cianofós, demetón-S-metilo, demetón-S-metilsulfona, dialifós, diazinona, diclofentión, diclorvos/DDVP, dicrotofós, dimetoato, dimetilvinfós, dioxabenzofós, disulfotón, EPN, etión, etoprofós, etrimfós, famfur, fenamifós, fenitrotión, fensulfotión, fentión, flupirazofós, fonofós, formotión, fosmetilano, fostiazato, heptenofós, yodofenós, iprobenfós, isazofós, isofenós, o-salicilato de isopropilo, isoxatión, malatión, mecarbam, metacrifós, metamidofós, metidatión, mevinfós, monocrotofós, naled, ometoato, oxidemetón-metilo, paratión (-metilo/-etilo), fentoato, forato, fosalona, fosmet, fosfamidón, fosfocarb, foxim, pirimifós (-metilo/etilo), profenofós, propafós, propetanfós, protiofós, protoato, piraclofós, piridafentión, piridatión, quinalfós, sebufós, sulfotep, sulprofós, tebupirimfós, temefós, terbufós, tetraclorvinfós, tiometón, triazofós, triclorfón, vamidotión)

2. Moduladores de canal de sodio/bloqueantes de canal de sodio dependientes del voltaje

2.1 piretroides (por ejemplo, acrinatrina, aletrina (d-cis-trans, d-trans), beta-ciflutrina, bifentrina, bioaletrina, bioaletrina-s-ciclopentilo isomérico, bioetanometrina, biopermetrina, bioesmetrina, clovaportrina, cis-cipermetrina, cis-resmetrina, cis-permetrina, clocitrina, cicloprotrina, ciflutrina, cihalotrina, cipermetrina (α -, β -, θ -, ζ -), cifenotrina, DDT, deltametrina, empentrina (isómero 1R), esfenvalerato, etofenprox, fenflutrina, fenpropatrina, fenpiritrina, fenvalerato, flubrocitrinato, flucitrinato, flufenprox, flumetrina, flualinato, fubfenprox, γ -cihalotrina, imiprotrina,

- kadetrina, λ -cihalotrina, metoflutrina, permetrina (cis, trans), fenotrina (isómero 1R-trans), praletrina, proflutrina, protrifenbute, piresmetrina, resmetrina, RU 15525, silafluofeno, τ -fluvalinato, teflutrina, teraletrina, tetrametrina (isómero 1R), tralometrina, transflutrina, ZXI 8901, piretrinas (piretro))
- 5 2.2 oxadiazinas (por ejemplo, indoxacarb)
3. *Agonistas/antagonistas de receptor de acetilcolina*
- 10 3.1 cloronicotinilos/neonicotinoides (por ejemplo acetamiprid, clotianidina, dinotefurán, imidacloprid, nitenpiram, nitiazina, tiacloprid, tiametoxam)
- 3.2 nicotina, bensultap, cartap
- 15 4. *Moduladores de receptor de acetilcolina*
- 4.1 espinosinas (por ejemplo, espinosad)
5. *Antagonistas de canal de cloruro controlado por GABA*
- 20 5.1 organocloruros de ciclodieno (por ejemplo canfeclor, clordano, endosulfano, γ -HCH, HCH, heptaclor, lindano, metoxiclor)
- 5.2 fiproles (por ejemplo acetoprol, etiprol, fipronil, vaniliprol)
- 25 6. *Activadores de canal de cloruro*
- 6.1 mectinas (por ejemplo abamectina, avermectina, emamectina, benzoato de emamectina, ivermectina, milbemectina, milbemicina)
- 30 7. *Miméticos de hormona juvenil*
- (por ejemplo, diofenolano, epofenonano, fenoxicarb, hidropreno, cinopreno, metopreno, piriproxifeno, tripreno)
- 35 8. *Agonistas/alteradores de ecdisona*
- 8.1 diacilhidrazinas (por ejemplo cromafenozida, halofenozida, metoxifenozida, tebufenozida)
9. *Inhibidores de la biosíntesis de quitina*
- 40 9.1 benzoilureas (por ejemplo bistriflurón, clofluazurón, diflubenzurón, fluazurón, flucicloxurón, flufenoxurón, hexaflumurón, lufenurón, novalurón, noviflumurón, penflurón, teflubenzurón, triflumurón)
- 9.2 buprofezina
- 45 9.3 ciromazina
10. *Inhibidores de la fosforilación oxidativa, alteradores de ATP*
- 50 10.1 diafentiurón
- 10.2 organoestannanos (por ejemplo azociclotina, cihexatina, óxido de fenbutatina)
11. *Desacoplantes de la fosforilación oxidativa que actúan interrumpiendo el gradiente de protón H*
- 55 11.1 pirroles (por ejemplo clorfenapir)
- 11.2 dinitrofenoles (por ejemplo binapacril, dinobutón, dinocap, DNOC)
12. *Inhibidores del transporte de electrones del sitio I*
- 60 12.1 METI (por ejemplo fenazaquina, fenpiroximato, pirimidifén, piridabén, tebufenpirad, tolfenpirad)
- 12.2 hidrametilnona
- 65 12.3 dicofol

13. *Inhibidores del transporte de electrones del sitio II*
- 5 13.1 rotenona
14. *Inhibidores del transporte de electrones del sitio III*
- 14.1 acequinocilo, fluacripirim
- 10 15. *Alteradores microbianos de la membrana intestinal de insectos*
- cepas de *Bacillus thuringiensis*
16. *Inhibidores de la síntesis de grasa*
- 15 16.1 ácidos tetrónicos (por ejemplo espirodiclofeno, espiromesifeno)
- 16.2 ácidos tetrámicos [por ejemplo carbonato de 3-(2,5-dimetilfenil)-8-metoxi-2-oxo-1-azaespiro[4.5]dec-3-en-4-iletilo (alias: éster 3-(2,5-dimetilfenil)-8-metoxi-2-oxo-1-azaespiro[4.5]dec-3-en-4-iletílico del ácido carbónico, nº de reg. CAS Reg.: 382608-10-8) y éster cis-3-(2,5-dimetilfenil)-8-metoxi-2-oxo-1-azaespiro[4.5]dec-3-en-4-iletílico del ácido carbónico (nº de reg. CAS: 203313-25-1)]
- 20 17. *Carboxamidas*
- 25 (por ejemplo flonicamida)
18. *Agonistas octopaminérgicos*
- (por ejemplo amitraz)
- 30 19. *Inhibidores de ATPasa estimulada con magnesio*
- (por ejemplo propargita)
- 35 20. *Ftalamidas*
- (por ejemplo N²-[1,1-dimetil-2-(metilsulfonil)etil]-3-yodo-N¹-[2-metil-4-[1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluorometil)etil]fenil]-1,2-bencenodicarboxamida (nº de reg. CAS: 272451-65-7), flubendiamida)
- 40 21. *Análogos de nereistoxina*
- (por ejemplo hidrogenoxalato de tiociclám, tiosultap de sodio)
- 45 22. *Productos biológicos, hormonas o feromonas*
- (por ejemplo azadiractina, *Bacillus spec.*, *Beauveria spec.*, codlemona, *Metarrhizium spec.*, *Paecilomyces spec.*, *thuringiensis*, *Verticillium spec.*)
- 50 23. *Compuestos activos de mecanismos de acción desconocidos o inespecíficos*
- 23.1 fumigadores (por ejemplo fosfuro de aluminio, bromuro de metilo, fluoruro de sulfurilo)
- 23.2 inhibidores selectivos del apetito (por ejemplo criolita, flonicamida, pimetrozina)
- 55 23.3 inhibidores del crecimiento de ácaros (por ejemplo clofentezina, etoxazol, hexitiazox)
- 23.4 amidoflumet, benclotiaz, benzoximato, bifenzazato, bromopropilato, buprofezina, quinometionato, clordimeform, clorobenzilato, cloropicrina, clotiazobeno, ciclopreno, ciflumetofeno, diciclanilo, fenoxacrim, fentrifanilo, flubenzimina, flufenerim, flutenzina, Gossyplure, hidrametilnona, Japonilure, metoxadiazona, petróleo, butóxido de piperonilo, oleato de potasio, pirafuprol, piridalilo, piriprol, sulfluramida, tetradifón, tetrasul, triaratenó, verbutín,
- 60 y también el compuesto carbamato de 3-metilfenilpropilo (tsumacida Z), el compuesto 3-(5-cloro-3-piridinil)-8-(2,2,2-trifluoroetil)-8-azabicyclo[3.2.1]octano-3-carbonitrilo (nº de reg. CAS 185982-80-3) y el correspondiente isómero 3-endo (nº de reg. CAS 185984-60-5) (véanse los documentos WO 96/37494, WO 98/25923), y preparaciones que comprenden extractos de plantas nematodos, hongos o virus insecticidamente activos.
- 65

[0129] Los ejemplos de productos de mezcla fungicidas adecuados pueden seleccionarse de la siguiente lista:

Inhibición de la síntesis de ácido nucleico:

5 benalaxilo, benalaxilo-M, bupirimato, quiralaxilo, clozilacón, dimetirimol, etirimol, furalaxilo, himexazol, metalaxilo-M, ofurace, oxadixilo, ácido oxolínico

Inhibición de la mitosis y la división celular:

10 benomilo, carbendazima, dietofencarb, fuberidazol, pencicurón, tiabendazol, tiofanato-metilo, zoxamida

Inhibición de la respiración.

15 CI : diflumetorim

CII: boscalida, carboxina, fenfuram, flutolanilo, furametpir, mepronilo, oxicarboxina, pentiopirad, tifluzamida

20 CIII : azoxistrobina, ciazofamida, dimoxistrobina, enestrobina, famoxadona, fenamidona, fluoxastrobina, cresoxim-metilo, metominostrobin, orisastrobina, piraclostrobina, picoxistrobina, trifloxistrobina,

desacoplantes: dinocap, fluazinam

25 Inhibición de la producción de ATP: acetato de fentina, cloruro de fentina, hidróxido de fentina, siltiofam

Inhibición de la biosíntesis de AA y proteínas:

andoprim, blastidina-S, ciprodinilo, kasugamicina, clorhidrato de kasugamicina hidratado, mepanipirim, pirimetanilo,

30 **Inhibición de la transducción de señal:**

fenciclonilo, fludioxonilo, quinoxifeno

Inhibición de la síntesis de lípidos y membrana:

35 clozolinato, iprodiona, procimidona, vinclozolina, pirazofós, edifenfós, iprobenfós (IBP), isoprotilano, tolclofós-metilo, bifenilo, yodocarb, propamocarb, clorhidrato de propamocarb

Inhibición de la biosíntesis de ergosterol:

40 fenhexamida,

45 azaconazol, bitertanol, bromuconazol, ciproconazol, diclobutrazol, difenoconazol, diniconazol, diniconazol-M, epoxiconazol, etaconazol, fenbuconazol, fluquinconazol, flusilazol, flutriafol, furconazol, furconazol-cis, hexaconazol, imibenconazol, ipconazol, metconazol, miclobutanilo, paclobutrazol, penconazol, propiconazol, protioconazol, simeconazol, tebuconazol, tetraconazol, triadimefón, triadimenol, triticonazol, uniconazol, voriconazol, imazalilo, sulfato de imazalilo, oxpoconazol, fenarimol, flurprimidol, nuarimol, pirifenox, triforina, pefurazoato, procloraz, triflumizol, viniconazol,

50 aldimorf, dodemorf, acetato de dodemorf, fenpropimorf, tridemorf, fenpropidina, espiroxamina, naftifina, piributicarb, terbinafina,

Inhibición de la síntesis de la pared celular:

55 bentiavalicarb, bialafós, dimetomorf, flumorf, iprovalicarb, polioxinas, polioxorim, validamicina A

Inhibición de la biosíntesis de melanina:

60 carpropamida, diclocimet, fenoxanilo, ftalida, piroquilona, triciclazol,

Inductor de la defensa de hospedadores:

acibenzolar-S-metilo, probenazol, tiadinilo

Multisitios:

5 captafol, captán, clorotalonilo, preparacione de cobre tales como: hidróxido de cobre, naftenato de cobre, oxiclورو de cobre, sulfato de cobre, óxido de cobre, oxina de cobre y mezcla Bordeaux, diclofluanida, ditanón, dodina, base libre de dodina, ferbam, fluorofolpet, folpet, guazatina, acetato de guazatina, iminoctadina, albesilato de iminoctadina, triacetato de iminoctadina, mancobre, mancozeb, maneb, metiram, metiram de cinc, propineb, azufre y preparaciones de azufre, incluyendo polisulfuro de calcio, tiram, toliifluanida, zineb y ziram,

Desconocido:

10 amibromdol, bentiazol, betoxazina, capsimicina, carvona, quinometionato, cloropicrina, cufraneb, ciflufenamida, cimoxanilo, dazomet, debacarb, diclomezina, diclorofeno, diclorán, difenzocuat, metilsulfato de difenzocuat, difenilamina, etaboxam, ferimzona, flumetover, flusulfamida, fosetilo de aluminio, fosetilo de calcio, fosetilo de sodio, fluopicolida, fluoroimida, hexaclorobenceno, sulfato de 8-hidroxiquinolina, irumamicina, metasulfocarb, metrafenona, isotiocianato de metilo, mildiomicina, natamicina, dimetilditiocarbamato de níquel, nitrotal-isopropilo, octilinona, oxamocarb, oxifentiina, pentaclorofenol y sales, 2-fenilfenol y sales, ácido fosforoso y sus sales, piperalina, propanosina de sodio, proquinazida, pirrolnitrina, quintozeno, tecloftalam, tecnazeno, triazóxido, triclamida, zarilamida y 2,3,5,6-tetracloro-4-(metilsulfonil)piridina, *N*-(4-cloro-2-nitrofenil)-*N*-etil-4-metilbencenosulfonamida, 2-amino-4-metil-*N*-fenil-5-tiazolcarboxamida, 2-cloro-*N*-(2,3-dihidro-1,1,3-trimetil-1*H*-inden-4-il)-3-piridincarboxamida, 3-[5-(4-clorofenil)-2,3-dimetilisoaxazolidin-3-il]piridina, *cis*-1-(4-clorofenil)-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)cicloheptanol, 1-(2,3-dihidro-2,2-dimetil-1*H*-inden-1-il)-1*H*-imidazol-5-carboxilato de metilo, 3,4,5-tricloro-2,6-piridindicarbonitrilo, 2-[[[ciclopropil[(4-metoxifenil)imino]metil]tio]metil]- α -(metoximetilen)bencenoacetato de metilo, 4-cloro- α -propinilo-*N*-[2-[3-metoxi-4-(2-propinilo)fenil]etil]bencenacetamida, (2*S*)-*N*-[2-[4-[[3-(4-clorofenil)-2-propinil]oxi]-3-metoxifenil]etil]-3-metil-2-[(metilsulfonil)amino]butanamida, 5-cloro-7-(4-metilpiperidin-1-il)-6-(2,4,6-trifluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pirimidina, 5-cloro-6-(2,4,6-trifluorofenil)-*N*-[(1*R*)-1,2,2-trimetilpropil][1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pirimidin-7-amina, 5-cloro-*N*-[(1*R*)-1,2-dimetilpropil]-6-(2,4,6-trifluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pirimidin-7-amina, *N*-[1-(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)etil]-2,4-dicloronicotinamida, *N*-(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)metil-2,4-dicloronicotinamida, 2-butoxi-6-yodo-3-propilbenzopiranon-4-ona, *N*-{(Z)-[(ciclopropilmetoxi)imino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]metil}-2-fenilacetamida, *N*-(3-etil-3,5,5-trimetilciclohexil)-3-formilamino-2-hidroxibenzamida, 2-[[[1-[3-(1-fluoro-2-feniletil)oxi]fenil]etiliden]-amino]oxi]metil]- α -(metoxiimino)-*N*-metil- α E-bencenoacetamida, *N*-{2-[3-cloro-5-(trifluorometil)piridin-2-il]etil}-2-(trifluorometil)benzamida, *N*-(3',4'-dicloro-5-fluorobifenil-2-il)-3-(difluorometil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida, ácido 1-[(4-metoxifenoxi)metil]-2,2-dimetilpropil-1*H*-imidazol-1-carboxílico, ácido O-[1-[(4-metoxifenoxi)metil]-2,2-dimetilpropil]-1*H*-imidazol-1-carbotioico, 2-(2-[[6-(3-cloro-2-metilfenoxi)-5-fluoropirimidin-4-il]oxi]fenil)-2-(metoxiimino)-*N*-metilacetamida.

35 **[0130]** Los componentes anteriormente mencionados para combinaciones son sustancias activas conocidas, muchas de la cuales se describen en Ch.R Worthing, S.B. Walker, "The Pesticide Manual", 13ª edición, British Crop Protection Council, Famham 2003.

40 **[0131]** 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 para eliminar o del grado de infestación, por ejemplo de cultivos, con estas plagas. En general, las composiciones según la invención contienen habitualmente de aproximadamente 0,05 a aproximadamente 95 % (en peso) de uno o más ingredientes activos según la invención, de aproximadamente 1 a aproximadamente 95 % de uno o más portadores sólidos o líquidos y, opcionalmente, de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 50 % de uno o más de otros componentes compatibles, tales como agentes tensioactivos o similares.

50 **[0132]** En el presente reporte, el término "portador" designa un ingrediente orgánico o inorgánico, natural o sintético, con que se combina el ingrediente activo para facilitar su aplicación, por ejemplo, a la planta, a las semillas o al suelo. Este portador es por lo tanto generalmente inerte y debe ser aceptable (por ejemplo, agronómicamente aceptable, particularmente para la planta tratada).

55 **[0133]** El portador puede ser un sólido, por ejemplo, arcillas, silicatos naturales o sintéticos, sílice, resina, fertilizantes sólidos (por ejemplo sales de amonio), minerales naturales molidos, tales como caolines, arcillas, talco, creta, cuarzo, atapulgita, montmorillonita, bentonita o tierra de diatomeas, o minerales sintéticos molidos tales como sílice, alúmina o silicatos, especialmente silicatos de aluminio o magnesio. Son adecuados como portadores sólidos para gránulos los siguientes: rocas naturales trituradas 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, mazorca de maíz, cáscaras o tallos de maíz; tierra de diatomeas, fosfato tricálcico, corcho en polvo o negro de carbón absorbente; polímeros hidrosolubles, resinas; ceras o fertilizantes sólidos. Dichas composiciones sólidas pueden contener, si se desea, uno o más agentes humectantes, dispersantes, emulsionantes o colorantes compatibles que, cuando son sólidos, pueden servir también como diluyente.

60 **[0134]** El portador puede ser también líquido, por ejemplo: agua, alcoholes, particularmente butanol o glicol, así como sus éteres o ésteres, particularmente acetato de metilglicol; cetonas, particularmente acetona,

ciclohexanona, metiletilcetona, metilisobutilcetona o isoforona; fracciones del petróleo tales como hidrocarburos parafínicos o aromáticos, particularmente xilenos o alquilnaftalenos; aceites minerales o vegetales; hidrocarburos alifáticos clorados, particularmente tricloroetano o cloruro de metileno; hidrocarburos aromáticos clorados, particularmente clorobencenos; disolventes hidrosolubles o fuertemente polares tales como dimetilformamida, dimetilsulfóxido o *N*-metilpirrolidona; gases licuados o similares o una mezcla de los mismos.

[0135] El agente tensioactivo puede ser un agente emulsionante, agente dispersante o agente humectante de tipo iónico o no iónico o una mezcla de dichos agentes tensioactivos. Entre estos están, por ejemplo, sales de ácidos poliacrílicos, sales de ácidos lignosulfónicos, sales de ácidos fenosulfónicos 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 ingrediente activo y/o el portador son solo ligeramente hidrosolubles o no son hidrosolubles y el agente portador de la composición para aplicación es agua.

[0136] Las composiciones de la invención pueden contener adicionalmente otros aditivos tales como adhesivos o colorantes. Pueden usarse en las formulaciones adhesivos tales como carboximetilcelulosa o polímeros naturales o sintéticos en forma de polvos, gránulos o látex, tales como goma arábica, polivinilalcohol 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; tintes orgánicos tales como tintes de alizarina, tintes azoicos o tintes de ftalocianina metálica u oligonutrientes tales como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno o cinc.

[0137] Para su aplicación agrícola, los compuestos de la invención están generalmente por lo tanto en forma de composiciones, que están en diversas formas sólidas o líquidas. Son formas sólidas de composiciones que pueden usarse polvos para espolvoreo (con un contenido del compuesto de la invención en el intervalo de hasta 80 %), polvos o gránulos humectables (incluyendo gránulos dispersables en agua), particularmente aquellos obtenidos mediante extrusión, compactación o impregnación de un portador granular, o granulación a partir de un polvo (siendo el contenido del compuesto de la invención, en estos polvos o gránulos humectables, entre aproximadamente 0,5 y aproximadamente 80 %). Pueden usarse composiciones sólidas homogéneas o heterogéneas que contienen uno o más compuestos de la invención, por ejemplo, gránulos, aglomerados, briquetas o cápsulas, para tratar aguas estancadas o corrientes durante un periodo de tiempo. Puede alcanzarse un efecto similar usando alimentaciones continuas o intermitentes de concentrados dispersables en agua como se describe en la presente memoria.

[0138] Las composiciones líquidas incluyen, por ejemplo, disoluciones o suspensiones no acuosas (tales como concentrados emulsionables, emulsiones, fluidos, dispersiones o disoluciones) o aerosoles. Las composiciones líquidas incluyen también, 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 se pretende que formen composiciones líquidas cuando se aplican, por ejemplo, como pulverizadores acuosos (incluyendo de volumen bajo y ultrabajo) o como nieblas o aerosoles. Las composiciones líquidas, por ejemplo en forma de concentrados emulsionables o solubles, comprenden lo más frecuentemente de aproximadamente 5 a aproximadamente 80 % en peso del ingrediente activo, mientras que las emulsiones o disoluciones que están listas para aplicación contienen, en su caso, de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 20 % del ingrediente activo. Además del disolvente, los concentrados emulsionables o solubles pueden contener, cuando sea necesario, de aproximadamente 2 a aproximadamente 50 % de aditivos adecuados tales como estabilizantes, agentes tensioactivos, agentes penetrantes, inhibidores de la corrosión, colorantes o adhesivos. Las emulsiones de cualquier concentración requerida, que son particularmente adecuadas para aplicación, por ejemplo, a plantas, pueden obtenerse a partir de estos concentrados mediante dilución con agua. Estas composiciones se incluyen dentro del alcance de las composiciones que pueden emplearse en la presente invención. Las emulsiones pueden estar en forma de tipo aceite en agua o de tipo agua en aceite y pueden tener una consistencia densa.

[0139] Las composiciones líquidas de esta invención pueden usarse, además de en aplicaciones de uso agrícola normales, por ejemplo para tratar sustratos o sitios infestados o susceptibles de infestación por artrópodos (u otras plagas controladas por compuestos de esta invención) incluyendo instalaciones, zonas de almacenamiento o procesamiento exteriores o interiores, depósitos o equipos o aguas estancadas o corrientes.

[0140] Todas estas dispersiones o emulsiones o mezclas de pulverización acuosas 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 l de mezcla de pulverización por hectárea, pero pueden ser mayores o menores (por ejemplo, de volumen bajo o ultrabajo) dependiendo de la necesidad o de la técnica de aplicación. El compuesto o composiciones según la invención se aplican

convenientemente a la vegetación, y en particular a las raíces u hojas, que tiene plagas para eliminar. Otro procedimiento de aplicación de los compuestos o composiciones según la invención es mediante quimigación, es decir, la adición de una formulación que contiene el ingrediente activo al agua de irrigación. Esta irrigación puede ser irrigación por aspersión para plaguicidas foliares o puede ser irrigación de terreno o irrigación subterránea para suelo o para plaguicidas sistémicos.

[0141] Las suspensiones concentradas, que pueden aplicarse por pulverización, se preparan para producir un producto fluido estable que no sedimente (molido fino) y contienen habitualmente de aproximadamente 10 a aproximadamente 75 % en peso del ingrediente activo, de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 30 % de agentes tensioactivos, de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 100 % de agentes tixotrópicos, de aproximadamente 0 a aproximadamente 30 % de aditivos adecuados, tales como agentes antiespumantes, inhibidores de la corrosión, estabilizantes, agentes penetrantes, adhesivos y, como portador, agua o un líquido orgánico en que el ingrediente activo sea poco soluble o insoluble. Pueden disolverse algunos sólidos orgánicos o sales inorgánicas en el portador para ayudar a evitar la sedimentación o como anticongelantes para el agua.

[0142] Los polvos humectables (o polvo para pulverización) se preparan habitualmente de modo que contengan de aproximadamente 10 a aproximadamente 80 % en peso de ingrediente activo, de aproximadamente 20 a aproximadamente 90 % de un portador sólido, de aproximadamente 0 a aproximadamente 5 % de un agente humectante, de aproximadamente 3 a aproximadamente 10 % de un agente dispersante y, cuando sea necesario, de aproximadamente 0 a aproximadamente 80 % de uno o más estabilizantes y/u otros aditivos tales como agentes penetrantes, adhesivos, agentes antiapelmazantes, colorantes o similares. Para obtener estos polvos humectables, se mezcla concienzudamente el ingrediente activo en un mezclador adecuado con sustancias adicionales que pueden estar impregnadas en la carga porosa y se muele usando un molino u otro triturador adecuado. Esto produce polvos humectables cuya humectabilidad y suspensibilidad son ventajosas. Pueden suspenderse en agua dando cualquier concentración deseada, y esta suspensión puede emplearse muy ventajosamente en particular para aplicación a follaje de plantas.

[0143] Los "gránulos dispersables en agua (WG)" (gránulos que son fácilmente dispersables en agua) tienen composiciones que son sustancialmente cercanas a las de los polvos humectables. Pueden prepararse mediante granulación de formulaciones descritas para los polvos humectables, por vía húmeda (poner en contacto ingrediente activo finamente dividido con la carga inerte y un poco de agua, por ejemplo, de 1 a 20 % en peso, o con una disolución acuosa de un agente dispersante o aglutinante, seguido de secado y tamizado), o por vía seca (compactación seguida de molienda y tamizado).

[0144] Las tasas y concentraciones de las composiciones formuladas pueden variar según el procedimiento de aplicación o la naturaleza de las composiciones o el uso de las mismas. Hablando en general, las composiciones para aplicación al control de plagas de artrópodos o nematodos de plantas contienen habitualmente de aproximadamente 0,00001 a aproximadamente 95 %, más particularmente de aproximadamente 0,0005 a aproximadamente 50 % en peso de uno o más compuestos de la invención, o de los ingredientes activos totales (es decir, los compuestos de la invención junto con otras sustancias tóxicas para los artrópodos o nematodos de plantas, sinergistas, oligoelementos o estabilizantes). Las composiciones reales empleadas y su tasa de aplicación se seleccionarán para alcanzar el efecto o efectos deseados por el granjero, criador de ganado, médico o veterinario, operario de control de plagas u otro especialista en la materia.

[0145] Las composiciones sólidas o líquidas para aplicación tópica a animales, madera, productos almacenados o artículos domésticos contienen habitualmente de aproximadamente 0,00005 a aproximadamente 90 %, más particularmente de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 10 % en peso de uno o más compuestos de la invención. Para administración a animales por vía oral o parenteral, incluyendo percutánea, de composiciones sólidas o líquidas, estas contienen normalmente de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 90 % en peso de uno o más compuestos de la invención. Los alimentos medicados contienen normalmente de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 3 % en peso de uno o más compuestos de la invención. Los concentrados o suplementos para mezcla con alimentos contienen normalmente de aproximadamente 5 a aproximadamente 90 %, preferiblemente de aproximadamente 5 a aproximadamente 50 % en peso de uno o más compuestos de la invención. Los bloques de sal mineral contienen normalmente de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 10 % en peso de uno o más compuestos de fórmula (I) o sales plaguicidamente aceptables de los mismos.

[0146] Los polvos o composiciones líquidas para aplicación a ganado, artículos, instalaciones o zonas exteriores pueden contener de aproximadamente 0,0001 a aproximadamente 15 %, más especialmente de aproximadamente 0,005 a aproximadamente 2,0 % en peso de uno o más compuestos de la invención. La concentraciones adecuadas en aguas tratadas están entre aproximadamente 0,0001 y aproximadamente 20 ppm, más particularmente de aproximadamente 0,001 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 0,01 a aproximadamente 5 %, preferiblemente de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 1,0 % en peso de uno o más compuestos de la invención.

[0147] Cuando se administran a vertebrados por vía parenteral, oral o percutánea u otros medios, la dosificación de 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. Es generalmente adecuada para administración oral o parenteral una sola dosis de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 100 mg, preferiblemente de aproximadamente 2,0 a aproximadamente 20,0 mg por kg de peso corporal del animal o dosis de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 20,0 mg, preferiblemente de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 5,0 mg por kg de peso corporal del animal al día, para una medicación prolongada. Mediante el uso de formulaciones o dispositivos de liberación prolongada, las dosis diarias requeridas durante un periodo de meses pueden combinarse y administrarse a los animales en una sola ocasión.

[0148] Las siguientes composiciones de los EJEMPLOS 2A-2M ilustran composiciones para uso contra artrópodos, especialmente ácaros o insectos, o nematodos de plantas, que comprenden, como ingrediente 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, dando una composición pulverizable a concentraciones adecuadas para uso en el campo. Las descripciones químicas genéricas de los ingredientes (para los que todos los porcentajes siguientes son porcentajes en peso) usados en la composición de los EJEMPLOS 2A-2M ejemplificados a continuación son como sigue:

Nombre comercial	Descripción química
Ethylan BCP	Condensado de nonilfenol-óxido de etileno
Soprophor BSU	Condensado de triestirilfenol-óxido de etileno
Arylan CA	Una disolución al 70 % p/v de dodecibencenosulfonato de calcio
Solvesso 150	Disolvente aromático ligero C ₁₀
Arylan S	Dodecibencenosulfonato de sodio
Darvan NO ₂	Lignosulfonato de sodio
Celite PF	Portador silicato de magnesio sintético
Sopropon T36	Sales de sodio de ácidos policarboxílicos
Rhodigel 23	Goma del polisacárido xantana
Bentone 38	Derivado orgánico de montmorillonita de magnesio
Aerosil	Dióxido de silicio microfino

EJEMPLO 2A

[0149] Se prepara un concentrado hidrosoluble con la composición siguiente:

Ingrediente activo	7 %
Ethylan BCP	10 %
N-Metilpirrolidona	83 %

[0150] Se añade a una disolución de Ethylan BCP disuelto en una porción de N-metilpirrolidona el ingrediente activo con calentamiento y agitación hasta disolución. Se completa la disolución resultante hasta el volumen con el resto del disolvente.

EJEMPLO 2B

[0151] Se prepara un concentrado emulsionable (EC) con la composición siguiente:

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

[0152] Se disuelven los tres primeros componentes en N-metilpirrolidona y se añade entonces a esto Solvesso 150, dando el volumen final.

EJEMPLO 2C

[0153] Se prepara un polvo humectable (WP) con la composición siguiente:

Ingrediente activo	40 %
Arylan S	2 %
Darvan NO ₂	5 %
Celite PF	53 %

5 **[0154]** Se mezclan los ingredientes y se muelen en un molino de martillos hasta un polvo con un tamaño de partícula de menos de 50 µm.

EJEMPLO 2D

10 **[0155]** Se prepara una formulación fluida acuosa con la composición siguiente:

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

15 **[0156]** Se mezclan estrechamente los ingredientes en un molino de perlas hasta obtener un tamaño de partícula de menos de 3 µm.

EJEMPLO 2E

20 **[0157]** Se prepara un concentrado en suspensión emulsionable con la composición siguiente:

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

25 **[0158]** Se mezclan estrechamente los ingredientes en un molino de perlas hasta obtener un tamaño de partícula de menos de 3 µm.

EJEMPLO 2F

30 **[0159]** Se prepara un gránulo dispersable en agua con la composición siguiente:

Ingrediente activo	30 %
Darvan NO ₂	15 %
Arylan S	8 %
Celite PF	47 %

35 **[0160]** Se mezclan los ingredientes, se micronizan en un molino de energía fluida y se granulan entonces en un granulador giratorio pulverizando con agua (hasta 10 %). Se secan los gránulos resultantes en un secador de lecho fluido para retirar el exceso de agua.

EJEMPLO 2G

40 **[0161]** Se prepara un polvo para espolvoreo con la composición siguiente:

Ingrediente activo	1 a 10 %
Polvo de talco superfino	99 a 90 %

[0162] Se mezclan estrechamente los ingredientes y se muelen adicionalmente lo necesario para alcanzar un polvo fino. Este polvo puede aplicarse a un lugar de infestación de artrópodos, por ejemplo, vertederos, productos almacenados o artículos domésticos o animales infestados, o con riesgo de infestación, por artrópodos para controlar los artrópodos por ingestión oral. Los medios adecuados para distribuir el polvo para espolvoreo en el lugar de infestación por artrópodos incluyen sopladores mecánicos, dispersores manuales o dispositivos de

autotratamiento de ganado.

EJEMPLO 2H

5 **[0163]** Se prepara un cebo comestible con la composición siguiente:

Ingrediente activo	0,1 a 1,0 %
Harina de trigo	80 %
Melazas	19,9 a 19 %

10 **[0164]** Se mezclan estrechamente los ingredientes y se conforman como se requiera en forma de cebo. Este cebo comestible puede distribuirse en un lugar, por ejemplo instalaciones domésticas o industriales, por ejemplo cocinas, hospitales o almacenes, o zonas exteriores, infestadas por artrópodos, por ejemplo hormigas, langostas, cucarachas o moscas, para controlar los artrópodos por ingestión oral.

EJEMPLO 2I

15 **[0165]** Se prepara una formulación en disolución con la composición siguiente:

Ingrediente activo	15 %
Dimetilsulfóxido	85 %

20 **[0166]** Se disuelve el ingrediente activo en dimetilsulfóxido con mezclado y/o calentamiento según se requiera. Esta disolución puede aplicarse por vía percutánea como aplicación de unción dorsal continua a animales domésticos infestados por artrópodos o, después de esterilización por filtración a través de una membrana de politetrafluoroetileno (0,22 µm de tamaño de poro), mediante inyección parenteral a una tasa de aplicación de 1,2 a 12 ml de disolución por 100 kg de peso corporal animal.

EJEMPLO 2J

25 **[0167]** Se prepara un polvo humectable con la composición siguiente:

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

30 **[0168]** Se absorbe el Ethylan BCP sobre el Aerosil, que se mezcla entonces con los demás ingredientes y se muele en un molino de martillos, dando un polvo humectable que puede diluirse con agua a una concentración de 0,001 a 2 % en peso del compuesto activo y aplicarse a un lugar de infestación por artrópodos, por ejemplo, larvas de díptero o nematodos de planta mediante pulverización, o a animales domésticos infestados, o con riesgo de infestación, por artrópodos mediante pulverización o inmersión, o mediante administración oral a agua de bebida, para controlar los artrópodos.

EJEMPLO 2K

40 **[0169]** Se forma una composición de bolo de liberación lenta a partir de gránulos que contienen los siguientes componentes en porcentajes variables (similar a aquellos descritos para las composiciones previas) dependiendo de la necesidad:

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

45 **[0170]** Se conforman los ingredientes mezclados estrechamente en gránulos, que se comprimen en un bolo de densidad relativa de 2 o más. Este puede administrarse por vía oral a animales domésticos rumiantes para retención en el reticulorumen, dando una liberación lenta continua de compuesto activo durante un periodo prolongado de tiempo para controlar la infestación de animales domésticos rumiantes por artrópodos.

[0171]

EJEMPLO 2L

5 [0172] Puede prepararse una composición de liberación lenta en forma de gránulos, aglomerados, briquetas o similares con las composiciones siguientes:

Ingrediente activo	de 0,5 a 25 %
Poli(cloruro de vinilo)	de 75 a 99,9 %
Ftalato de dioctilo (plastificante)	

10 [0173] Se combinan los componentes y se conforman entonces en formas adecuadas para extrusión en estado fundido o moldeado. Estas composiciones son útiles, por ejemplo, para adición a agua estancada o para fabricación de collares o crotales para fijación a animales domésticos para controlar plagas por liberación lenta.

EJEMPLO 2M

15 [0174] Se prepara un gránulo dispersable en agua con la composición siguiente:

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

20 [0175] Se mezclan los ingredientes en forma de una suspensión densa al 45% con agua, se muelen en húmedo hasta un tamaño de partícula de 4 µm y se secan entonces por pulverización para retirar el agua.

PROCEDIMIENTOS DE USO PLAGUICIDA

25 [0176] Se realizó el siguiente procedimiento de ensayo representativo, usando compuestos de la invención, para determinar la actividad parasiticida de los compuestos de la invención.

Ejemplos biológicos

30 PROCEDIMIENTO A: Procedimiento de cribado para ensayar la sistemicidad de compuestos contra *Ctenocephalides felis* (pulga de gato)

35 [0177] Se llenó un recipiente de ensayo con 10 adultos de *Ctenocephalides felis*. Se cerró un cilindro de vidrio por un extremo con Parafilm y se dispuso sobre el recipiente de ensayo. Se pipeteó entonces la disolución de compuesto de ensayo en sangre bovina y se añadió al cilindro de vidrio. Se mantuvieron las *Ctenocephalides felis* tratadas en este ensayo de perro artificial (sangre a 37 °C, 40-60 % de humedad realtiva; *Ctenocephalides felis* 20-22 °C, 40-60 % de humedad relativa) y se efectuó la valoración a las 24 y 48 horas después de la aplicación. Los compuestos 01-05 y 06-41 dieron al menos un 80 % de control de *Ctenocephalides felis* a una concentración de ensayo de 5 ppm o menos.

40 PROCEDIMIENTO B: Procedimiento de cribado para ensayar la actividad de contacto contra *Rhipicephalus sanguineus* (garrapata marrón de perro)

45 [0178] Se gotearon disoluciones de los compuestos de ensayo sobre papel de filtro, se secó, se puso el papel de filtro en tubos de ensayo, se infestó con 20-30 larvas (L1) de *Rhipicephalus sanguineus* y se cerraron los tubos con una pinza. Se mantuvieron las *Rhipicephalus sanguineus* tratadas en una cámara climatizada (25 °C, 90 % de HR) y se valoró la eficacia porcentual 24 horas después de la aplicación en comparación con el control no tratado. El compuesto número 02-63 dio un control por contacto de 70 % de *Rhipicephalus sanguineus* a una concentración de ensayo de 100 ppm.

50 PROCEDIMIENTO C: Procedimiento de cribado para ensayar la actividad de contacto de los compuestos contra *Ctenocephalides felis* (pulga de gato)

55 [0179] Se gotearon disoluciones de los compuestos de ensayo sobre papel de filtro, se secó, se puso el papel de filtro en tubos de ensayo y se infestó con 10 adultos de *Ctenocephalides felis*. Se mantuvieron las *Ctenocephalides felis* tratadas en una cámara climatizada (26 °C, 80 % HR) y se valoró la eficacia porcentual 24 y 48 horas después de la aplicación en comparación con el control no tratado. Los compuestos de la invención dieron un control por contacto útil de *Ctenocephalides felis* a una concentración de ensayo de 1000 ppm.

PROCEDIMIENTO D: Cribado de *Nilaparvata lugens* (saltamontes marrón del arroz)

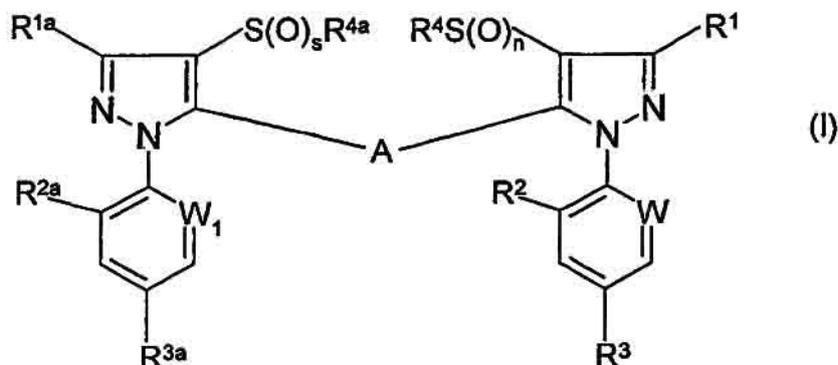
5 **[0180]** Se sumergieron las hojas de plantas de arroz durante 5 segundos en una disolución acuosa de la
preparación formulada para examinar. Después de escurrir la disolución, se dispusieron las plantas de arroz en una
placa Petri y se poblaron con aproximadamente 20 larvas (etapa L3) de la especie de saltamontes del arroz
10 *Nilaparvata lugens*. Se cerró la placa Petri y se almacenó entonces en una cámara climatizada (16 horas de luz/día,
25 °C, 40-60 % de humedad atmosférica relativa). Después de 6 días de almacenamiento, se determinó la
mortalidad entre las larvas de saltamontes. Los compuestos de la invención dieron un control útil de *Nilaparvata*
lugens a una concentración de ensayo de 10 ppm.

PROCEDIMIENTO E: Cribado de *Aphis fabae* (áfido negro de judía)

15 **[0181]** Se transfirieron semillas de judía germinada (*Vicia faba*) con raíces a frascos llenos con agua corriente.
Se gotearon en el frasco disoluciones acuosas (4 ml) de la preparación formulada para examinar. Se infestaron
entonces las plantas con aproximadamente 100 áfidos negros de judía (*Aphis fabae*) y se almacenaron en una
cámara de entorno controlado a aproximadamente 25 °C. Después de 3 y 6 días de almacenamiento, se determinó
20 el efecto de la preparación sobre los áfidos. Los compuestos de la invención dieron un control útil de *Aphis fabae* a
una concentración de ensayo de 10 ppm.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I):



5

en la que:

R^1 y R^{1a} son cada uno independientemente CN, CH₃, CF₃, CSNH₂ o C(=N-Z)-S(O)_r-Q;

10

W y W₁ son cada uno independientemente N o C-R⁵;

R^2 , R^{2a} y R^5 son cada uno independientemente halógeno, CH₃ o NR⁶R⁷;

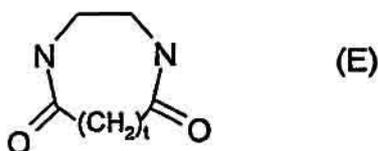
15

R^3 y R^{3a} son cada uno independientemente halogenoalquilo C₁-C₃, halogenoalcoxilo C₁-C₃ o SF₅;

R^4 y R^{4a} son cada uno independientemente alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, halogenalquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆ o halogenoalquinilo C₂-C₆;

20

A es NR⁸-Y-NR⁹, NR^{8a}-CO-CO-NR^{9a}, NR^{8a}-CO-Y¹-CO-NR^{9a}, NR^{8a}-CO-O-Y¹-O-CO-NR^{9a}, NR¹⁰-C(=X)-NR¹¹, o una fórmula (E):



25 o una fórmula (F):



30

M es Y, CO-Y¹-CO, CO-O-Y¹-O-CO, CO-CO, C(=X), S, S₂, SO o SO₂;

R^6 y R^7 son cada uno independientemente H, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆ o alquinilo C₂-C₆, estando dichos tres últimos grupos mencionados no sustituidos o sustituidos con uno o más radicales seleccionados del grupo consistente en halógeno, cicloalquilo C₃-C₇, R¹², R¹³, alcoxilo C₁-C₆, halogenoalcoxilo C₁-C₆, OR¹² y OR¹³;

35

R^8 y R^9 son cada uno independientemente H, alquenilo C₂-C₆, halogenoalquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, halogenalquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₇, CO₂-alquilo C₁-C₆, CO₂-alquenilo C₃-C₆, CO₂-alquinilo C₂-C₆, CO₂-(CH₂)_mR¹², CO₂-(CH₂)_mR¹³, CHO, CO-cicloalquilo C₃-C₇, COR¹², COR¹³, SO₂R¹⁴, alquilo C₁-C₆ o CO-alquilo C₁-C₆, estando dichos dos últimos grupos mencionados no sustituidos o sustituidos con uno o más radicales R¹⁵; R^{8a} y R^{9a} son cada uno independientemente H, alquenilo C₂-C₆, halogenoalquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, halogenoalquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₇ o alquilo C₁-C₆, estando dicho último grupo mencionado no sustituido o sustituido con uno o más radicales R¹⁵;

40

R^{10} y R^{11} son cada uno independientemente alquenilo C₂-C₆, halogenoalquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆,

halogenoalquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₇ o alquilo C₁-C₆, estando dicho último grupo mencionado no sustituido o sustituido con uno o más radicales R¹⁵;

5 Y es alquilenilo C₁-C₁₈, alquenileno C₄-C₁₈ o alquinileno C₄-C₁₈, estando dichos grupos no sustituidos o sustituidos con uno o más radicales R¹⁶, y en que 1, 2, 3 o 4 átomos de cadena no adyacentes están opcionalmente reemplazados por un heteroátomo seleccionado de NR¹⁷, O y S(O)_n, con la condición de que dicho heteroátomo no sea el átomo terminal del resto Y; o [alquilen C₁-C₃]_u-cicloalquilen C₃-C₇-[alquilenilo C₁-C₃]_v, estando dicha porción de cicloalquilen no sustituida o sustituida con uno o más radicales halógeno o alquilo C₁-C₆; o [alquilen C₁-C₃]_u-fenilen-
10 [alquilenilo C₁-C₃]_v, estando dicha porción de fenileno no sustituida o sustituida con uno o más radicales seleccionados del grupo consistente en halógeno, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆, halogenoalcoxilo C₁-C₆, CN, NO₂, S(O)_pR¹⁸ y NR¹⁹R²⁰; o [alquilen C₁-C₃]_u-heteroarilen-[alquilenilo C₁-C₃]_v, estando dicha porción de heteroarileno no sustituida o sustituida con uno o más radicales seleccionados del grupo consistente en halógeno, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆, halogenoalcoxilo C₁-C₆, NO₂, CN, CO₂-alquilo C₁-C₆, S(O)_pR¹⁸, OH y oxo; o S, S₂, SO o SO₂;

15 Y¹ es Y con la exclusión de S, S₂, SO o SO₂; o alquilen C₁-C₆-CO-O-alquilen C₁-C₆-O-CO-alquilenilo C₁-C₆;

X es O o S;

20 R¹² es fenilo no sustituido o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo consistente en halógeno, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆, halogenoalcoxilo C₁-C₆, CN, NO₂, S(O)_pR¹⁸ y NR¹⁹R²⁰;

R¹³ es heterociclilo no sustituido o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo consistente en halógeno, alquilo C₁-C₄, halogenoalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-C₄, halogenoalcoxilo C₁-C₄, NO₂, CN, CO₂-alquilo C₁-C₆,
25 S(O)_pR¹⁸, OH y oxo; R¹⁴ es cicloalquilo C₃-C₇, alquenilo C₂-C₆, halogenoalquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, halogenoalquinilo C₂-C₆, R¹² o R¹³; o es alquilo C₁-C₆ no sustituido o sustituido con uno o más radicales R¹⁵;

R¹⁵ es halógeno, alcoxilo C₁-C₆, halogenoalcoxilo C₁-C₆, alquenil C₃-C₆-oxilo, halogenoalquenil C₃-C₆-oxilo, alquinil C₃-C₆-oxilo, halogenoalquinil C₃-C₆-oxilo, cicloalquilo C₃-C₇, S(O)_pR²¹, CN, NO₂, OH, R¹², R¹³, COR¹⁹, NR¹⁹R²⁰, OR¹²,
30 OR¹³, CO₂H o CO₂R¹⁸;

R¹⁶ es halógeno, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, halogenoalquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, halogenoalquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₇, cicloalquil C₃-C₇-alquilo C₁-C₄, (CH₂)_qR¹² o (CH₂)_qR¹³;

35 R¹⁷ es H o alquilo C₁-C₆;

R¹⁸ es alquilo C₁-C₆ o halogenoalquilo C₁-C₆;

R¹⁹ y R²⁰ son cada uno independientemente H, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alquenilo C₃-C₆, halogenoalquilo C₃-C₆, alquinilo C₃-C₆, cicloalquilo C₃-C₇ o cicloalquil C₃-C₇-alquilo C₁-C₆; o

R¹⁹ y R²⁰, junto con el átomo de N unido, forman un anillo saturado de 5 o 6 miembros que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional en el anillo que se selecciona de O, S y N, estando el anillo no sustituido o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo consistente en halógeno, alquilo C₁-C₆ y halogenoalquilo C₁-C₆;

45 R²¹ es alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, halogenoalquilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, halogenoalquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₇, cicloalquil C₃-C₇-alquilo C₁-C₄, (CH₂)_qR¹² o (CH₂)_qR¹³;

50 Z es H, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alquenilo C₃-C₆, alquinilo C₃-C₆, (CH₂)_qR¹², COR₁₈, CO₂-alquilo C₁-C₆ o SO₂R¹⁸;

Q es alquilo C₁-C₆ o CH₂R¹²;

55 n, p, r y s son cada uno independientemente 0, 1 o 2;

m, q, u y v son cada uno independientemente 0 o 1;

t es 0, 1, 2 o 3; y

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

o una sal plaguicidamente aceptable del mismo.

65 2. Un compuesto o sal del mismo según la reivindicación 1, en el que R¹ y R^{1a} son cada uno CN.

3. Un compuesto o sal del mismo según la reivindicación 1 o 2, en el que W y W₁ son cada uno C-Cl.

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

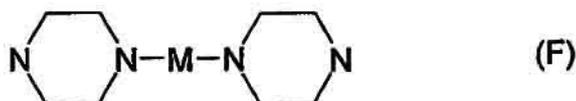
5 R¹ y R^{1a} son cada uno CN;

W y W₁ son cada uno C-halógeno;

10 R² y R^{2a} son cada uno Cl;

R³, R^{3a}, R⁴ y R^{4a} son cada uno CF₃;

15 A es NR⁸-Y-NR⁹, o una fórmula (F):



M es Y, CO-Y¹-CO, CO-O-Y¹-O-CO, CO-CO, C(=X), S, S₂, SO o SO₂;

20 R⁸ y R⁹ son cada uno independientemente H, cicloalquilo C₃-C₇, CO₂-alquilo C₁-C₆, CO₂-alqueno C₃-C₆, CO₂-alquino C₂-C₆, CO₂-(CH₂)_mR¹², CHO, CO-cicloalquilo C₃-C₇, COR¹², COR¹³, SO₂R¹⁴, O-alquilo C₁-C₆ o CO-alquilo C₁-C₆, estando dichos dos últimos grupos no sustituidos o sustituidos con uno o más radicales R¹⁵;

25 R^{8a} y R^{9a} son cada uno independientemente H, cicloalquilo C₃-C₇ o alquilo C₁-C₆, estando dicho último grupo no sustituido o sustituido con uno o más radicales R¹⁵;

R¹⁰ y R¹¹ son cada uno independientemente H, alquilo C₁-C₆ o CO-alquilo C₁-C₆, estando dichos dos últimos grupos no sustituidos o sustituidos con uno o más radicales R¹⁵;

30 Y e Y¹ son cada uno independientemente alqueno C₁-C₁₈ o alqueno C₄-C₁₈, estando dichos grupos no sustituidos o sustituidos con uno o más radicales R¹⁶, y en que 1, 2, 3 o 4 átomos de cadena no adyacentes están opcionalmente reemplazados por un heteroátomo seleccionado de NR¹⁷, O y S(O)_n, con la condición de que dicho heteroátomo no sea el átomo terminal del resto Y; o [alqueno C₁-C₃]_u-cicloalqueno C₃-C₇-[alqueno C₁-C₃]_v, estando dicha porción de cicloalqueno no sustituida o sustituida con uno o más radicales halógeno o alquilo C₁-C₆; o [alqueno C₁-C₃]_u-fenileno-[alqueno C₁-C₃]_v, estando dicha porción de fenileno no sustituida o sustituida con uno o más radicales seleccionados del grupo consistente en halógeno, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆, halogenoalcoxilo C₁-C₆, CN, NO₂, S(O)_pR¹⁸ y NR¹⁹R²⁰ o [alqueno C₁-C₃]_u-heteroarileno-[alqueno C₁-C₃]_v, estando dicha porción de heteroarileno no sustituida o sustituida con uno o más radicales seleccionados del grupo consistente en halógeno, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆, halogenoalcoxilo C₁-C₆, NO₂, CN, CO₂-alquilo C₁-C₆, S(O)_pR¹⁸, OH y oxo;

X es O;

45 R¹² es fenilo no sustituido o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo consistente en halógeno, alquilo C₁-C₃, halogenoalquilo C₁-C₃, alcoxilo C₁-C₃, halogenoalcoxilo C₁-C₃, CN, NO₂, S(O)_pR¹⁸ y NR¹⁹R²⁰;

R¹³ es heterociclilo no sustituido o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo consistente en halógeno, alquilo C₁-C₃, halogenoalquilo C₁-C₃, alcoxilo C₁-C₃, halogenoalcoxilo C₁-C₃, NO₂, CN, CO₂-alquilo C₁-C₃, S(O)_pR¹⁸, OH y oxo;

50 R¹⁴ es cicloalquilo C₃-C₇, alqueno C₂-C₃, halogenoalqueno C₂-C₃, alquino C₂-C₃, halogenoalquino C₂-C₃, R¹² o R¹³; o es alquilo C₁-C₃ no sustituido o sustituido con uno o más radicales R¹⁵;

55 R¹⁵ es halógeno, alcoxilo C₁-C₃, halogenoalcoxilo C₁-C₃, alqueno C₃-C₄-oxilo, halogenoalqueno C₃-C₄-oxilo, alquino C₃-C₄-oxilo, halogenoalquino C₃-C₄-oxilo, cicloalquilo C₃-C₇, S(O)_pR²¹, CN, NO₂, OH, R¹², R¹³, COR¹⁹, NR¹⁹R²⁰, OR¹², OR¹³, CO₂H o CO₂R¹⁸;

R¹⁶ es halógeno, alquilo C₁-C₃, halogenoalquilo C₁-C₃, alqueno C₂-C₄, halogenoalqueno C₂-C₄, alquino C₂-C₄, halogenoalquino C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₇, cicloalquil C₃-C₇-alquilo C₁-C₃, (CH₂)_qR¹² o (CH₂)_qR¹³;

60 R¹⁷ es H o alquilo C₁-C₃;

R¹⁸ y R²¹ son cada uno independientemente alquilo C₁-C₃ o halogenoalquilo C₁-C₃; y

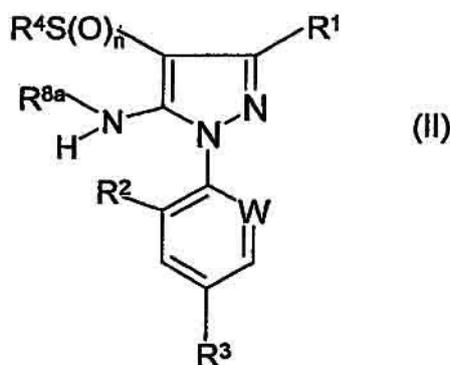
5 R¹⁹ y R²⁰ son cada uno independientemente H, alquilo C₁-C₃, halogenoalquilo C₁-C₃, alqueno C₃-C₄, halogenoalqueno C₃-C₄, alquino C₃-C₄, cicloalquilo C₃-C₇ o cicloalquil C₃-C₇-alquilo C₁-C₃; o

10 R¹⁹ y R²⁰, junto con el átomo de N unido, forman un anillo saturado de 5 o 6 miembros que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional en el anillo que se selecciona de O, S y N, estando el anillo no sustituido o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo consistente en halógeno, alquilo C₁-C₃ y halogenoalquilo C₁-C₃.

5. Un compuesto o sal del mismo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que cada par de los correspondientes sustituyentes R¹ y R^{1a}, R² y R^{2a}, R³ y R^{3a}, R⁴ y R^{4a}, W y W₁ y n y s tiene el mismo valor.

15 6. Un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula (I) o una sal del mismo como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, comprendiendo dicho proceso:

a) cuando R¹ y R^{1a} son cada uno independientemente CN, CH₃ o CF₃, A es NR^{8a}-CO-O-Y¹-O-CO-NR^{9a} y los demás valores son como se definen en la reivindicación 1, hacer reaccionar un compuesto de fórmula (II):



20 en la que R¹ es CN, CH₃ o CF₃ y los demás valores son como se definen en la reivindicación 1, con un compuesto de fórmula (III):

25 L-CO-O-Y¹-O-CO-L (III)

en la que Y¹ es como se define en la reivindicación 1 y L es un grupo saliente; o

30 b) cuando R¹ y R^{1a} son cada uno independientemente CN, CH₃ o CF₃, A es NR^{8a}-CO-O-Y¹-O-CO-NR^{9a} y los demás valores son como se definen en la reivindicación 1, haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (II) anterior con un compuesto de fórmula (IV):

HO-Y¹-O-H (IV)

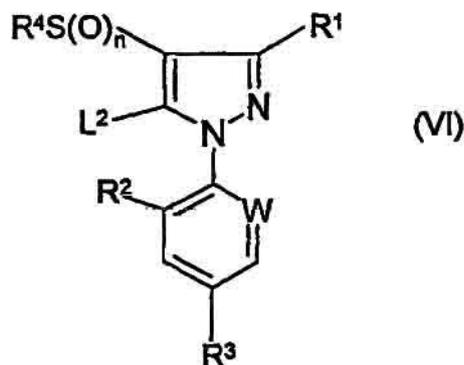
35 en la que Y¹ es como se define en la reivindicación 1, en presencia de fosgeno y una base; o

40 c) cuando R¹ y R^{1a} son cada uno independientemente CN, CH₃ o CF₃, A es NR^{8a}-CO-Y¹-CO-NR^{9a} y los demás valores son como se definen en la reivindicación 1, haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (II) como se define anteriormente con un compuesto de fórmula (V):

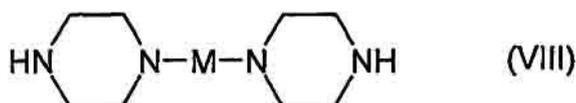
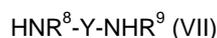
L¹-CO-Y¹-CO-L¹ (V)

en la que Y¹ es como se define en la reivindicación 1 y L¹ es un grupo saliente; o

45 d) cuando R¹ y R^{1a} son cada uno independientemente CN, CH₃ o CF₃, A es NR⁸-Y-NR⁹ o una fórmula (F), y los demás valores son como se definen en la reivindicación 1, haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (VI):

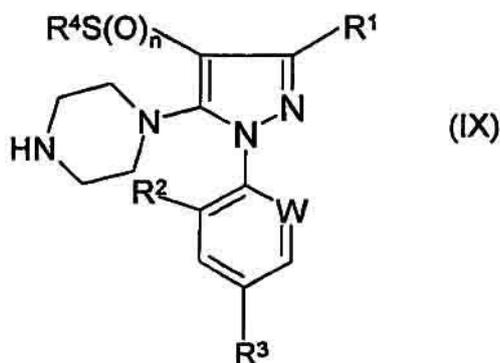


5 en la que L^2 es un grupo saliente y los demás valores son como se definen en la reivindicación 1, con un compuesto de fórmula (VII) o (VIII):



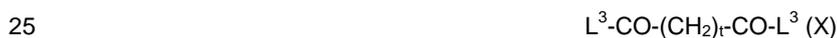
10 en las que los diversos valores son como se definen en la reivindicación 1; o

e) cuando R^1 y R^{1a} son cada uno independientemente CN, CH_3 o CF_3 , A es una fórmula (F), M es $C(=X)$ y los demás valores son como se definen en la reivindicación 1, haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (IX):



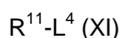
15 en la que los diversos valores son como se definen en la reivindicación 1, con fosgeno o tiofosgeno, en presencia de una base; o

20 f) cuando R^1 y R^{1a} son cada uno independientemente CN, CH_3 o CF_3 , A es una fórmula (E) y los demás valores son como se definen en la reivindicación 1, haciendo reaccionar un correspondiente compuesto de fórmula (I) en que A es $NHCH_2CH_2NH$ y los demás valores son como se definen en la reivindicación 1, con un compuesto de fórmula (X):



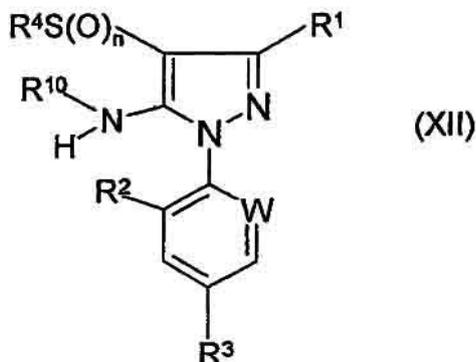
25 en la que L^3 es un grupo saliente y t es como se define en la reivindicación 1; o

30 g) cuando R^1 y R^{1a} son cada uno independientemente CN, CH_3 o CF_3 , A es $NR^{10}-C(=X)-NR^{11}$ y los demás valores son como se definen en la reivindicación 1, alquilando un correspondiente compuesto de fórmula (I) en que (A) se reemplaza por $NR^{10}-C(=X)-NH$, con un compuesto de fórmula (XI):



35 en la que R^{11} es como se define en la reivindicación 1 y L^4 es un grupo saliente; o

h) cuando R^1 y R^{1a} son cada uno independientemente CN, CH_3 o CF_3 , A es $NR^{10}-C(=X)-NR^{11}$ en la que los diversos valores son como se definen en la reivindicación 1, haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (XII):



5 en la que los diversos valores son como se definen en la reivindicación 1, con fosgeno o tiosfosgeno, en presencia de una base; o

10 i) cuando R^1 y R^{1a} son cada uno independientemente CN, CH_3 o CF_3 , A es $NR^{8a}-CO-CO-NR^{9a}$ y los demás valores son como se definen en la reivindicación 1, haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (II) como se define en la reivindicación 1 con un compuesto de fórmula (XIII):



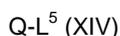
15 en la que L^5 es un grupo saliente; o

20 j) cuando R^1 y R^{1a} son cada uno independientemente CN, CH_3 o CF_3 , A es $NR^8-CH_2-NR^9$ y R^8 , R^9 y los demás valores son como se definen en la reivindicación 1, haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (XII) como se define anteriormente con formaldehído o sus oligómeros, en presencia de un ácido; o

25 k) cuando uno o ambos de R^1 y R^{1a} es $CSNH_2$, y los demás valores son como se definen en la reivindicación 1, haciendo reaccionar el correspondiente compuesto de fórmula (I) en la que uno o ambos de R^1 y R^{1a} es CN con un hidrosulfuro de metal alcalino o alcalinotérreo o con H_2S en presencia de una base orgánica, o con el reactivo Ph_2PS_2 ; o

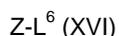
l) cuando uno o ambos de R^1 y R^{1a} es $CSNH_2$, y los demás valores son como se definen en la reivindicación 1, haciendo reaccionar el correspondiente compuesto de fórmula (I) en la que uno o ambos de R^1 y R^{1a} es CN con un sulfuro de bistrilquilililo en presencia de una base; o

30 m) cuando uno o ambos de R^1 y R^{1a} es $C(=N-H)-S-Q$, y los demás valores son como se definen en la reivindicación 1, haciendo reaccionar el correspondiente compuesto de fórmula (I) en la que uno o ambos de R^1 y R^{1a} es $CSNH_2$ con un agente alquilante de fórmula (XIV) o (XV):



35 en que Q es como se define en la reivindicación 1 y L^5 es un grupo saliente; o

40 n) cuando uno o ambos de R^1 y R^{1a} es $C(=N-Z)-S-Q$, Z es como se define en la reivindicación 1 con la exclusión de H y los demás valores son como se definen en la reivindicación 1, alquilando, acilando o sulfonilando el correspondiente compuesto de fórmula (I) en la que Z es H, con un compuesto de fórmula (XVI):



45 en la que Z es como se define en la reivindicación 1, con la exclusión de H, y L^6 es un grupo saliente; o

o) cuando R^1 y R^{1a} son cada uno independientemente CN, CH_3 o CF_3 , n y/o s es 1 o 2, y los demás valores son como se definen en la reivindicación 1, oxidando el correspondiente compuesto en que n y/o s es 0 o 1; y

50 p) si se desea, convirtiendo el compuesto resultante de fórmula (I) en una sal plaguicidamente aceptable del mismo.

7. Una composición plaguicida que comprende un compuesto de fórmula (I) o una sal plaguicidamente aceptable del mismo como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en asociación con un diluyente o portador y/o agente tensioactivo plaguicidamente aceptable.
- 5
8. El uso de un compuesto de fórmula (I) o una sal del mismo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, o de una composición según la reivindicación 7, para la preparación de un medicamento veterinario.
- 10
9. El uso de un compuesto de fórmula (I) o una sal del mismo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, o de una composición según la reivindicación 7, para la preparación de un medicamento para el control de plagas.
- 15
10. Un procedimiento para controlar plagas en un lugar que comprende aplicar al mismo una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula (I) o una sal del mismo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, o de una composición según la reivindicación 7, en el que el lugar es la plaga misma, un cultivo, una semilla de un cultivo, un producto almacenado, suelo, artículos domésticos, propiedades o una zona ambiental general.
- 20
11. Un compuesto de fórmula (I) o una sal del mismo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, o una composición según la reivindicación 7, para uso en el control de plagas.