

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 445 651**

51 Int. Cl.:

C07D 261/04 (2006.01)

C07D 413/04 (2006.01)

A01N 43/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.06.2008 E 08795894 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.12.2013 EP 2155701**

54 Título: **Insecticidas de isoxazolina**

30 Prioridad:

13.06.2007 US 934496 P

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

04.03.2014

73 Titular/es:

**E. I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY
(100.0%)
1007 MARKET STREET
WILMINGTON, DE 19898, US**

72 Inventor/es:

**LAHM, GEORGE, PHILIP;
WAGERLE, TY y
XU, MING**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 445 651 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

Insecticidas de isoxazolina

Campo de la invención

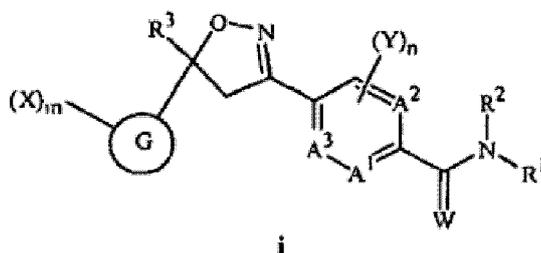
5 Esta invención se refiere a ciertas isoxazolininas, sus N-óxidos, sales y composiciones adecuadas, para usos agronómicos, no agronómicos y en salud animal, a métodos no terapéuticos de su uso para controlar las plagas de invertebrados tales como artrópodos tanto en entornos agronómicos como no agronómicos, y a dichos compuestos para uso en el tratamiento de infecciones parasitarias en animales o infestaciones en el ambiente general.

Antecedentes de la invención

10 El control de las plagas de invertebrados es extremadamente importante para alcanzar un alto rendimiento en los cultivos. El daño causado por las plagas de invertebrados sobre los cultivos agronómicos en crecimiento y almacenados, puede producir una reducción significativa en la productividad y por lo tanto puede ocasionar un aumento de los costes para el consumidor. También es importante el control de las plagas de invertebrados en el sector forestal, cultivos de invernadero, plantas ornamentales, cultivos de vivero, productos alimentarios y de fibra almacenados, ganadería, artículos domésticos, césped, productos de la madera, y para la salud pública. Muchos productos están comercialmente disponibles para estos fines, pero sigue existiendo la necesidad de nuevos compuestos que sean más eficaces, menos costosos, menos tóxicos, más seguros para el medio ambiente o que tengan distintos sitios de acción.

15 El control de los parásitos de animales en la salud animal es esencial, especialmente en las áreas de producción de alimentos y de animales de compañía. Los métodos existentes de tratamiento y control de parásitos están en peligro debido a la resistencia creciente frente a muchos parasiticidas comerciales actuales. Por lo tanto es imprescindible el descubrimiento de medios más eficaces para controlar los parásitos de los animales.

20 La publicación de patente PCT WO 05/085216 describe derivados de isoxazolina de la fórmula i como insecticidas

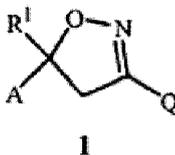


25 en donde, entre otros, cada uno de A¹, A² y A³ son independientemente C o N; G es un anillo bencénico; W es O o S; y X es halógeno o haloalquilo C₁-C₆.

Las isoxazolininas de la presente invención no están descritas en esta publicación.

Compendio de la invención

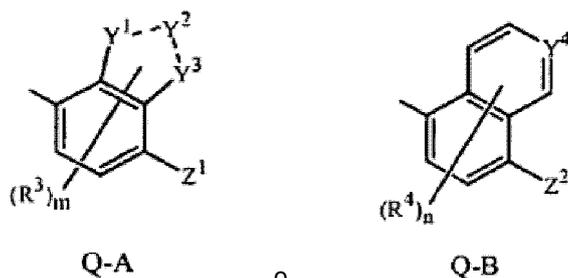
30 Esta invención se dirige a compuestos de la fórmula 1 incluyendo todos los isómeros geométricos y estereoisómeros, N-óxidos, y sales de los mismos, y a composiciones que los contienen y a su uso para controlar las plagas de invertebrados:



en donde

35 A es un anillo aromático de 6 miembros que contiene átomos de carbono y 0-3 átomos de nitrógeno como miembros del anillo, estando dicho anillo opcionalmente sustituido con 1-5 sustituyentes seleccionados independientemente de R²;

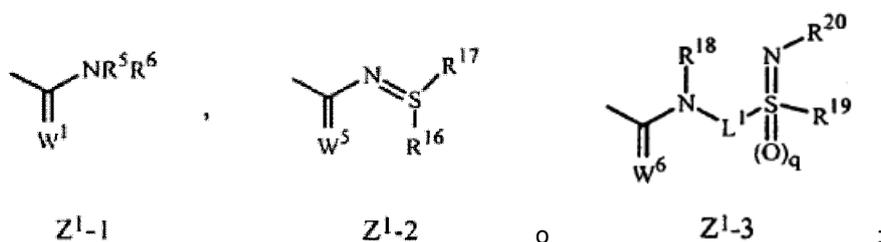
Q es



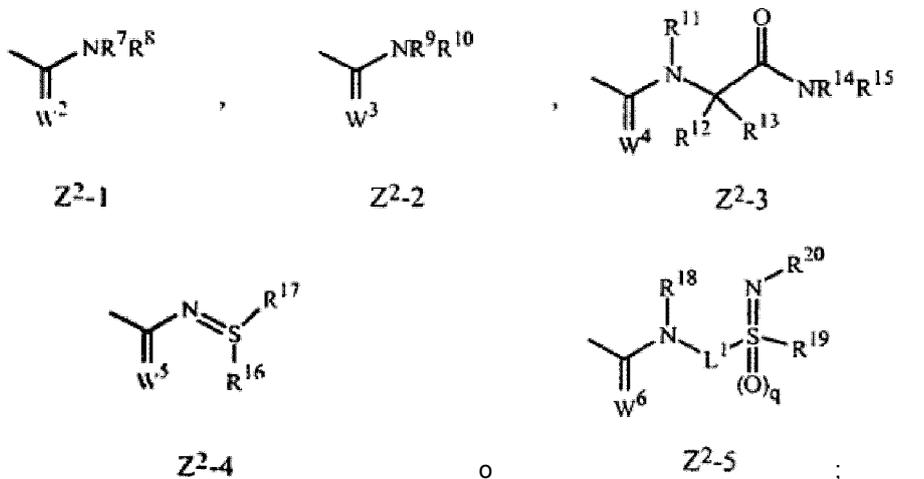
Y¹-Y²-Y³ es -CH=CH-S-, -CH=CH-O-, -CH=CH-NH-, -CH=N-NH-, -S-CH=CH-, -O-CH=CH-, -NH-CH=CH- o -NH-N=CH-;

Y⁴ es CR⁴ o N;

5 Z¹ es



Z² es



10 cada W¹, W², W³, W⁴, W⁵ y W⁶ es independientemente O o S;

L¹ es alquileo C₂-C₆ opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R²²;

R¹ es alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alquilocicloalquilo C₄-C₇ o cicloalquilalquilo C₄-C₇, cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R²¹;

15 cada R² es independientemente halógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, alquilsulfinito C₁-C₆, haloalquilsulfinito C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, haloalquilsulfonilo C₁-C₆, CN o NO₂;

20 cada R³ y R⁴ es independientemente H, halógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, alquilsulfinito C₁-C₆, haloalquilsulfinito C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, haloalquilsulfonilo C₁-C₆, CN o NO₂;

R⁵ es H; o alquilo C₁-C₁₂, alquenilo C₂-C₁₂, alquinilo C₂-C₁₂, cicloalquilo C₃-C₁₂, alquilocicloalquilo C₄-C₁₂ o cicloalquilalquilo C₄-C₁₂, cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R²²; o C(=O)R²³, CO₂R²⁴, C(=O)NR²⁵R²⁶, OR²⁷, SR²⁸, S(=O)R²⁹, SO₂R³⁰, NR³¹R³² o Q¹;

R^6 es H; o alquilo C_1-C_{12} , alquenilo C_2-C_{12} , alquinilo C_2-C_{12} , cicloalquilo C_3-C_{12} , alquilcicloalquilo C_4-C_{12} o cicloalquilalquilo C_4-C_{12} , cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{33} ; o $C(=O)R^{23}$, CO_2R^{24} , $C(=O)NR^{25}R^{26}$ o Q^1 ; o

5 R^5 y R^6 se consideran junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo que contiene como miembros del anillo, en adición al átomo de nitrógeno de enlace, de 2 a 6 átomos de carbono y opcionalmente un miembro adicional del anillo seleccionado del grupo que consiste en O, N y $S(=O)_u$, estando dicho anillo opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , alquilsulfino C_1-C_6 , haloalquilsulfino C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , haloalquilsulfonilo C_1-C_6 , $C(=O)R^{23}$, CO_2R^{24} , $C(=O)NR^{25}R^{26}$, CN y NO_2 ;

10 R^7 es H, alquilo C_1-C_6 , alquenilo C_2-C_6 , alquinilo C_2-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , alquilcicloalquilo C_4-C_7 , cicloalquilalquilo C_4-C_7 , alquil C_2-C_7 carbonilo o alcoxi C_2-C_7 carbonilo;

R^8 es alquilo C_1-C_{12} , alquenilo C_2-C_{12} , alquinilo C_2-C_{12} , cicloalquilo C_3-C_{12} , alquilcicloalquilo C_4-C_{18} o cicloalquilalquilo C_4-C_{18} , cada uno sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{34} y opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{35} ; o

15 R^7 y R^8 se consideran junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo que contiene como miembros del anillo, en adición al átomo de nitrógeno de enlace, de 2 a 6 átomos de carbono y opcionalmente un miembro adicional del anillo seleccionado del grupo que consiste en O, N y $S(=O)_u$, estando dicho anillo sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en haloalcoxi C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , alquilsulfino C_1-C_6 , haloalquilsulfino C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , haloalquilsulfonilo C_1-C_6 , $C(=O)R^{23}$, CO_2R^{24} y $C(=O)NR^{25}R^{26}$;

20 cada R^9 y R^{18} es independientemente H; o alquilo C_1-C_{12} , alquenilo C_2-C_{12} , alquinilo C_2-C_{12} , cicloalquilo C_3-C_{12} , alquilcicloalquilo C_4-C_{12} o cicloalquilalquilo C_4-C_{12} , cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{35} ;

25 R^{10} es alquilo C_1-C_{12} sustituido con uno o más R^{35} ; o CN, SCN, $S(=O)_uR^{37}$, $SO_2NR^{37}R^{38}$, $N=CR^{38}R^{39}$, $N=CR^{38}OR^{39}$, $NR^{37}C(=O)R^{38}$, $NR^{37}C(=O)OR^{38}$, $SiR^{41}R^{42}R^{43}$, CO_2R^{36} , $C(=O)R^{36}$, $C(=O)NR^{37}R^{38}$, $C(=S)SR^{39}$, $C(=S)OR^{39}$, $C(=S)R^{38}$, $C(=S)NR^{37}R^{38}$, $P(=O)(OR^{39})_2$ o $P(=S)(OR^{39})_2$; con la condición de que cuando R^9 es H o un grupo insustituido de alquilo C_1-C_6 , alquenilo C_2-C_6 , alquinilo C_2-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , alquilcicloalquilo C_4-C_7 o cicloalquilalquilo C_4-C_7 , entonces R^{10} es CN, SCN, $S(=O)_uR^{37}$, $SO_2NR^{37}R^{38}$, $N=CR^{38}R^{39}$, $N=CR^{38}OR^{39}$, $SiR^{41}R^{42}R^{43}$, CO_2R^{36} , $C(=O)R^{36}$, $C(=O)NR^{37}R^{38}$, $C(=S)SR^{39}$, $C(=S)OR^{39}$, $C(=S)R^{38}$, $C(=S)NR^{37}R^{38}$, $P(=O)(OR^{39})_2$ o $P(=S)(OR^{39})_2$;

30 R^{11} es H; o alquilo C_1-C_{12} , alquenilo C_2-C_{12} , alquinilo C_2-C_{12} , cicloalquilo C_3-C_{12} , alquilcicloalquilo C_4-C_{12} o cicloalquilalquilo C_4-C_{12} , cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{35} ; o CN, $C(=O)R^{23}$, CO_2R^{24} , $C(=O)NR^{25}R^{26}$, OR^{27} , SR^{28} , $S(=O)R^{29}$, SO_2R^{30} , $NR^{31}R^{32}$, $C(=S)SR^{37}$, $C(=S)OR^{37}$, $C(=S)R^{37}$, $C(=S)NR^{37}R^{38}$, $SO_2NR^{37}R^{38}$, $NR^{37}C(=O)R^{38}$, $NR^{37}SO_2R^{29}$ o Q^1 ;

35 R^{12} es H; o alquilo C_1-C_{12} , cicloalquilo C_3-C_7 , alquilcicloalquilo C_4-C_{12} , cicloalquilalquilo C_4-C_{12} , cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{35} ; o Q^1 ;

R^{13} es H; o alquilo C_1-C_{12} , cicloalquilo C_3-C_7 , alquilcicloalquilo C_4-C_{12} o cicloalquilalquilo C_4-C_{12} , cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{35} ; o CN, $C(=O)R^{36}$, $C(=O)OR^{37}$, $C(=S)SR^{37}$, $C(=S)OR^{37}$, $C(=S)R^{37}$, $C(=S)NR^{37}R^{38}$ o Q^1 ; o

40 R^{12} y R^{13} se consideran junto con el átomo de carbono al que están unidos para formar un anillo carbocíclico que contiene como miembros del anillo de 3 a 6 átomos de carbono, estando dicho anillo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{35} ;

45 R^{14} y R^{15} son independientemente H; o alquenilo C_2-C_{12} , alquinilo C_2-C_{12} , cicloalquilo C_3-C_{12} , alquilcicloalquilo C_4-C_{12} o cicloalquilalquilo C_4-C_{12} , cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{35} ; o CN, $C(=O)R^{23}$, CO_2R^{24} , $C(=O)NR^{25}R^{26}$, OR^{27} , SR^{28} , $S(=O)R^{29}$, SO_2R^{30} , $NR^{31}R^{32}$, $C(=S)SR^{37}$, $C(=S)OR^{37}$, $C(=S)R^{37}$, $C(=S)NR^{37}R^{38}$, $SO_2NR^{37}R^{38}$, $NR^{37}C(=O)R^{38}$, $NR^{37}SO_2R^{29}$ o Q^1 ; o

50 R^{14} y R^{15} se consideran junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo que contiene como miembros del anillo, en adición al átomo de nitrógeno de enlace, de 2 a 6 átomos de carbono y opcionalmente un miembro adicional del anillo seleccionado del grupo que consiste en O, N y $S(=O)_u$, estando dicho anillo opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , alquilsulfino C_1-C_6 , haloalquilsulfino C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , haloalquilsulfonilo C_1-C_6 , $C(=O)R^{23}$, CO_2R^{24} , $C(=O)NR^{25}R^{26}$, CN y NO_2 ; con la condición de que R^{14} y R^{15} son distintos de alquilo C_1-C_6 o haloalquilo C_1-C_6 cuando R^{11} es H, alquilo C_1-C_6 , alquenilo C_2-C_6 , alquinilo C_2-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , alquilcicloalquilo C_4-C_7 , cicloalquilalquilo C_4-C_7 , alquil C_2-C_7 carbonilo o alcoxi C_2-C_7 carbonilo;

- cada R^{16} y R^{17} es independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{35} ; o
- R^{16} y R^{17} se consideran junto con el átomo de azufre al que están unidos para formar un anillo que contiene como miembros del anillo, en adición al átomo de azufre de enlace, de 3 a 6 átomos de carbono, estando dicho anillo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{35} ;
- R^{19} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{35} ;
- R^{20} es H; o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{35} ; o CN, $C(=O)R^{24}$, CO_2R^{24} o NO_2 ;
- R^{21} es independientemente H, halógeno, alquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , alquilsulfino C_1-C_6 , haloalquilsulfino C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , haloalquilsulfonilo C_1-C_6 , CN o NO_2 ;
- cada R^{22} , R^{33} y R^{35} es independientemente H, halógeno, alquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , alquilsulfino C_1-C_6 , haloalquilsulfino C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , haloalquilsulfonilo C_1-C_6 , CN, NO_2 , SCN, $C(=O)R^{37}$, CO_2R^{37} , $C(=S)SR^{37}$, $C(=S)OR^{37}$, $C(=S)R^{37}$, $C(=O)NR^{37}R^{38}$, $C(=S)NR^{37}R^{38}$, $SO_2NR^{37}R^{38}$, $NR^{37}R^{38}$, $SiR^{41}R^{42}R^{43}$ o Q^1 ;
- cada R^{23} , R^{25} , R^{26} , R^{27} , R^{28} , R^{31} y R^{32} es independientemente H; o alquilo C_1-C_{18} , alqueno C_2-C_8 , alquino C_2-C_8 , cicloalquilo C_3-C_9 , alquilocicloalquilo C_4-C_{10} o cicloalquilalquilo C_4-C_{10} , cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{35} ; o Q^1 ;
- cada R^{24} , R^{29} y R^{30} es independientemente H; o alquilo C_1-C_{18} , alqueno C_2-C_8 , alquino C_2-C_8 , cicloalquilo C_3-C_9 , alquilocicloalquilo C_4-C_{10} o cicloalquilalquilo C_4-C_{10} , cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{35} ; o Q^1 ;
- R^{34} es OR^{36} , $OC(=O)R^{37}$, $OC(=O)NR^{37}R^{38}$, OCO_2R^{37} , OSO_2R^{39} , SH, SR^{36} , $S(=O)R^{36}$, SO_2R^{36} , $SO_2NR^{37}R^{38}$, $NR^{36}R^{37}$, $N=CR^{37}R^{40}$, $N=CR^{40}OR^{37}$, $NR^{37}C(=O)R^{38}$, SCN, $SiR^{41}R^{42}R^{43}$, CO_2H , CO_2R^{46} , $C(=O)SR^{46}$, $C(=S)SR^{40}$, $C(=S)OR^{40}$, $C(=O)SR^{40}$, $C(=S)R^{37}$, $C(=S)NR^{37}R^{38}$, $P(=O)(OR^{37})_2$ o $P(=S)(OR^{37})_2$;
- R^{36} es Q^1 ; o alquilo C_1-C_6 , alqueno C_2-C_6 , alquino C_2-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , alquilocicloalquilo C_4-C_7 , cicloalquilalquilo C_4-C_7 , alquil C_2-C_7 carbonilo o alcoxi C_2-C_7 carbonilo, cada uno sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, CN, NO_2 , OR^{44} , SR^{44} , $S(=O)R^{44}$, SO_2R^{44} , CO_2R^{44} y $C(=O)NR^{44}R^{45}$;
- cada R^{37} y R^{38} es independientemente H; o Q^1 ; o alquilo C_1-C_6 , alqueno C_2-C_6 , alquino C_2-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , alquilocicloalquilo C_4-C_7 , cicloalquilalquilo C_4-C_7 , alquil C_2-C_7 carbonilo o alcoxi C_2-C_7 carbonilo, cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, CN, NO_2 , OR^{44} , SR^{44} , $S(=O)R^{44}$, SO_2R^{44} , CO_2R^{44} , $C(=O)NR^{44}R^{45}$ y Q^1 ;
- R^{39} es Q^1 ; o alquilo C_1-C_6 , alqueno C_2-C_6 , alquino C_2-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , alquilocicloalquilo C_4-C_7 , cicloalquilalquilo C_4-C_7 , alquil C_2-C_7 carbonilo o alcoxi C_2-C_7 carbonilo, cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, CN, NO_2 , OR^{44} , SR^{44} , $S(=O)R^{44}$, SO_2R^{44} , CO_2R^{44} , $C(=O)NR^{44}R^{45}$ y Q^1 ;
- R^{40} es H; o alquilo C_1-C_6 , alqueno C_2-C_6 , alquino C_2-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , alquilocicloalquilo C_4-C_7 , cicloalquilalquilo C_4-C_7 , alquil C_2-C_7 carbonilo, alcoxi C_2-C_7 carbonilo o un anillo fenilo, cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , CN y NO_2 ;
- cada R^{41} , R^{42} y R^{43} es independientemente alquilo C_1-C_6 , alqueno C_2-C_6 , alquino C_2-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , alquilocicloalquilo C_4-C_7 , cicloalquilalquilo C_4-C_7 o un anillo fenilo, cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , alquilsulfino C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , CN y NO_2 ;
- cada R^{44} y R^{45} es independientemente H; o alquilo C_1-C_6 , alqueno C_2-C_6 , alquino C_2-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , alquilocicloalquilo C_4-C_7 o cicloalquilalquilo C_4-C_7 , cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de R^{35} ; o Q^1 ;
- R^{46} es Q^1 ; o alquilo C_1-C_6 , alqueno C_2-C_6 , alquino C_2-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , alquilocicloalquilo C_4-C_7 , cicloalquilalquilo C_4-C_7 , alquil C_2-C_7 carbonilo o alcoxi C_2-C_7 carbonilo, cada uno sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de CN, NO_2 , OR^{44} , SR^{44} , $S(=O)R^{44}$, SO_2R^{44} , CO_2R^{44} y $C(=O)NR^{44}R^{45}$;
- cada Q^1 es un anillo de 3 a 10 miembros o un sistema de anillos bicíclico de 7 a 10 de miembros que contiene como miembros del anillo de 2 a 10 átomos de carbono y de 0 a 5 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en

átomos de carbono, azufre y nitrógeno, de los cuales hasta dos de los átomos de carbono o azufre están presentes como C(=O), S(=O) o SO₂, estando dicho anillo o sistema de anillos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R²;

m es un número entero de 0 a 5;

5 n es un número entero de 0 a 4;

q es 0 o 1; y

u es 0, 1 o 2.

10 Esta invención proporciona también una composición que comprende un compuesto de la fórmula 1, un N-óxido o una sal del mismo, y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos. En una realización, esta invención proporciona también una composición para controlar una plaga de invertebrados que comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la fórmula 1, un N-óxido o una sal del mismo, y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos, comprendiendo dicha composición opcionalmente además una cantidad biológicamente eficaz de al menos un compuesto o agente adicional biológicamente activo.

15 Esta invención proporciona además una composición de pulverización para controlar una plaga de invertebrados que comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la fórmula 1, un N-óxido o una sal del mismo, o la composición descrita antes, y un propelente. Esta invención proporciona también una composición cebo para controlar una plaga de invertebrados que comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la fórmula 1, un N-óxido o una sal del mismo, o las composiciones descritas en las realizaciones anteriores, uno o
20 más materiales alimenticios, opcionalmente un atrayente, y opcionalmente un humectante.

25 Esta invención proporciona además un dispositivo trampa para controlar una plaga de invertebrados que comprende dicha composición cebo y una carcasa adaptada para alojar dicha composición cebo, en donde la carcasa tiene al menos una abertura de un tamaño que permite que la plaga de invertebrados pase a través de la abertura de forma que la plaga de invertebrados pueda tener acceso a dicha composición cebo desde una localización fuera de la carcasa, y en donde la carcasa está adaptada además para ser colocada dentro o cerca de un locus de actividad potencial o conocida para la plaga de invertebrados.

30 Esta invención proporciona un método no terapéutico para controlar una plaga de invertebrados que comprende poner en contacto la plaga de invertebrados o su entorno con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la fórmula 1, un N-óxido o una sal del mismo, (p.ej., como una composición descrita en esta memoria). Esta invención se refiere también a dicho método en el que la plaga de invertebrados o su entorno se pone en contacto con una composición que comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la fórmula 1, un N-óxido o una sal del mismo, y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos, comprendiendo además dicha composición opcionalmente una cantidad biológicamente eficaz de al menos un compuesto o agente adicional biológicamente activo.

35 Esta invención proporciona también un método para proteger una semilla de una plaga de invertebrados que comprende poner en contacto la semilla con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la fórmula 1, un N-óxido o una sal del mismo, (p.ej., como una composición descrita en esta memoria). Esta invención se refiere también a la semilla tratada.

40 Esta invención proporciona además un compuesto de la fórmula 1, un N-óxido o una sal del mismo, (p.ej., como una composición descrita en esta memoria) para uso en la protección de un animal de una plaga parasitaria de invertebrados. También se describe aquí un compuesto de la fórmula 1 (p.ej., como una composición descrita en esta memoria) para uso en el tratamiento, prevención, inhibición y/o destrucción de ectoparásitos y/o endoparásitos. Se puede administrar una cantidad parasiticidamente eficaz de un compuesto de la fórmula 1 (p.ej., como una composición descrita en esta memoria) al entorno en el que reside un animal (p.ej., un compartimento o una manta).

45 **Detalles de la invención**

50 Como se usan en esta memoria, los términos "comprende," "que comprende," "incluye," "que incluye," "tiene," "que tiene," "contiene" o "que contiene," o cualquier otra variación de los mismos, se pretende que cubran una inclusión no exclusiva. Por ejemplo, una composición, una mezcla, procedimiento, método, artículo, o aparato que comprende una lista de elementos no está necesariamente limitada sólo a estos elementos sino que puede incluir otros elementos no listados expresamente o inherentes a dicha composición, mezcla, procedimiento, método, artículo, o aparato. Además, a menos que se indique expresamente lo contrario, "o" se refiere a un "o" inclusivo y no a un "o" exclusivo. Por ejemplo, una condición A o B se satisface por cualquiera de las siguientes posibilidades: A es verdadero (o está presente) y B es falso (o no está presente), A es falso (o no está presente) y B es verdadero (o está presente), y ambos A y B son verdaderos (o están presentes).

También, los artículos indefinidos “un” y “una” que preceden a un elemento o componente de la invención se pretende que no sean restrictivos con respecto al número de casos (esto es, incidencias) del elemento o componente. Por lo tanto, se debe interpretar que “un” o “una” incluyen uno(a) o al menos uno(a), y la forma singular de la palabra del elemento o componente incluye también el plural a menos que el número signifique obviamente que es singular.

Como se menciona en esta descripción, el término “plaga de invertebrados” incluye artrópodos, gasterópodos y nematodos de importancia económica como plagas. El término “artrópodo” incluye insectos, ácaros, arañas, escorpiones, ciempiés, milpiés, cochinillas y sínfilos. El término “gasterópodo” incluye caracoles, babosas y otros estilomatóforos. El término “nematodo” incluye todos los helmintos, tales como los gusanos redondos, gusanos del corazón, y nematodos fitófagos (Nematoda), gusanos trematodos o duelas (Tematoda), Acanthocephala, y tenias (Cestoda).

En el contexto de esta descripción “control de plaga de invertebrados” significa la inhibición del desarrollo de una plaga de invertebrados (incluyendo mortalidad, reducción de la alimentación, y/o interrupción del apareamiento), y las expresiones relacionadas se definen de modo análogo.

El término “agronómico” se refiere a la producción de cultivos extensivos tales como cultivos para alimentos y para fibras e incluye el cultivo de maíz, soja y otras legumbres, arroz, cereales (p.ej., trigo, avena, cebada, centeno, arroz, maíz), verduras (p.ej., lechuga, repollo, y otros cultivos de coles), hortalizas de fruto (p.ej., tomates, pimientos, berenjenas, crucíferas y cucurbitáceas), patatas, boniatos, uvas, algodón, frutas de árbol (p.ej., frutas con pepitas, frutas con hueso y cítricos), frutas pequeñas (frambuesas, cerezas) y otros cultivos especiales (p.ej., canola, girasol, olivos).

El término “no agronómico” se refiere a cultivos distintos de los cultivos extensivos, tales como los cultivos de horticultura (p.ej., plantas de invernadero, de vivero u ornamentales no cultivadas en un campo), estructuras residenciales, agrícolas, comerciales e industriales, césped (p.ej., cultivo de césped comercial, pastos, campos de golf, césped residencial, campos deportivos, etc.), productos de la madera, productos almacenados, control agroforestal y de la vegetación, aplicaciones de salud pública (esto es, humana) y salud animal (p.ej., animales domésticos tales como mascotas, ganado y aves de corral, animales no domésticos tales como la fauna salvaje).

Las aplicaciones no agronómicas incluyen la protección de un animal de una plaga parasitaria de invertebrados mediante la administración, al animal a proteger, de una cantidad parasiticidamente eficaz (esto es, biológicamente eficaz) de un compuesto de la invención, típicamente en la forma de una composición formulada para uso veterinario. Tal como se mencionan en la presente descripción y reivindicaciones, los términos “parasitocida” y “parasiticidamente” se refieren a los efectos observables sobre una plaga parasitaria de invertebrados para proporcionar protección a un animal frente a la plaga. Los efectos parasiticidas se refieren típicamente a la disminución de la incidencia o de la actividad de la plaga parasitaria de invertebrados objetivo. Tales efectos sobre la plaga incluyen necrosis, muerte, retraso del crecimiento, disminución de la movilidad o disminución de la capacidad para permanecer sobre o dentro del animal hospedante, reducción de la alimentación e inhibición de la reproducción. Estos efectos sobre las plagas parasitarias de invertebrados proporcionan el control (incluyendo prevención, reducción o eliminación) de la infestación parasitaria o infección del animal.

Una “infestación” parasitaria se refiere a la presencia de parásitos en números que representan un riesgo para los seres humanos o animales. La infestación puede estar en el entorno (p.ej., en las viviendas de los seres humanos o animales, en las camas, y en la propiedad o estructuras circundantes), sobre los cultivos agrícolas u otros tipos de plantas, o sobre la piel o pelo de un animal. Cuando la infestación está dentro de un animal (p.ej., en la sangre o en otros tejidos internos), el término infestación pretende también ser sinónimo con el término “infección” como se entiende en general este término en la técnica, a menos que se indique otra cosa.

En la presente descripción y reivindicaciones, el radical “SO₂” significa sulfonilo, “CN” significa ciano, y “NO₂” significa nitro.

En las enumeraciones anteriores, el término “alquilo”, utilizado solo o en palabras compuestas tales como “alquiltio” o “haloalquilo” incluye alquilo de cadena lineal o ramificada, tal como, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, o los diferentes isómeros de butilo, pentilo o hexilo. “Alquenilo” incluye alquenos de cadena lineal o ramificada tales como etenilo, 1-propenilo, 2-propenilo, y los diferentes isómeros de butenilo, pentenilo y hexenilo. “Alquenilo” incluye también polienos tales como 1,2-propadienilo y 2,4-hexadienilo. “Alquinilo” incluye alquinos de cadena lineal o ramificada tales como etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo y los diferentes isómeros de butinilo, pentinilo y hexinilo. “Alquinilo” puede incluir también restos que constan de múltiples triples enlaces tales como 2,5-hexadiinilo. “Alquilenilo” indica un alcanodiilo de cadena lineal o ramificada. Ejemplos de “alquilenilo” incluyen CH₂, CH₂CH₂, CH(CH₃), CH₂CH₂CH₂, CH₂CH(CH₃) y los diferentes isómeros de butileno.

“Alcoxi” incluye, por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propiloxi, isopropiloxi y los diferentes isómeros de butoxi, pentoxi y hexiloxi. “Alquiltio” incluye restos alquiltio ramificados o de cadena lineal tales como metiltio, etiltio, y los diferentes isómeros de propiltio, butiltio, pentiltio y hexiltio. “Alquilsulfinito” incluye ambos enantiómeros de un grupo alquilsulfinito. Ejemplos de “alquilsulfinito” incluyen CH₃S(=O)-, CH₃CH₂S(=O)-, CH₃CH₂CH₂S(=O)-, (CH₃)₂CHS(=O)-

y los diferentes isómeros de butilsulfinilo, pentilsulfinilo y hexilsulfinilo. Ejemplos de “alquilsulfinilo” incluyen CH_3SO_2- , $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SO}_2-$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2-$, $(\text{CH}_3)_2\text{CHSO}_2-$, y los diferentes isómeros de butilsulfonilo, pentilsulfonilo y hexilsulfonilo.

- 5 “Cicloalquilo” incluye, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo. El término “alquilocicloalquilo” indica la sustitución con alquilo sobre un resto cicloalquilo e incluye, por ejemplo, etilciclopropilo, i-propilciclobutilo, 3-metilciclopentilo y 4-metilciclohexilo. El término “cicloalquilalquilo” indica la sustitución con cicloalquilo sobre un resto alquilo. Ejemplos de “cicloalquilalquilo” incluyen ciclopropilmetilo, ciclopentiletilo, y otros restos cicloalquilo unidos a grupos alquilo de cadena lineal o ramificada.

- 10 El término “halógeno”, ya sea solo o en palabras compuestas tales como “haloalquilo”, o cuando se usa en descripciones tales como “alquilo sustituido con halógeno” incluye flúor, cloro, bromo o yodo. Además cuando se usa en palabras compuestas tales como “haloalquilo”, o cuando se usa en descripciones tales como “alquilo sustituido con halógeno” dicho alquilo puede estar parcial o totalmente sustituido con átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes. Ejemplos de “haloalquilo” o “alquilo sustituido con halógeno” incluyen $\text{F}_3\text{C}-$, ClCH_2- , CF_3CH_2- y CF_3CCl_2- . Los términos “haloalcoxi” y “haloalquilitio” y similares, se definen análogamente al término “haloalquilo”.
15 Ejemplos de “haloalcoxi” incluyen $\text{CF}_3\text{O}-$, $\text{CCl}_3\text{CH}_2\text{O}-$, $\text{HCF}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ y $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}-$. Ejemplos de “haloalquilitio” incluyen $\text{CCl}_3\text{S}-$, $\text{CF}_3\text{S}-$, $\text{CCl}_3\text{CH}_2\text{S}-$ y $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}-$. Ejemplos de “haloalquilsulfinilo” incluyen $\text{CF}_3\text{S}(=\text{O})-$, $\text{CCl}_3\text{S}(=\text{O})-$, $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{S}(=\text{O})-$ y $\text{CF}_3\text{CF}_2\text{S}(=\text{O})-$. Ejemplos de “haloalquilsulfonilo” incluyen CF_3SO_2- , CCl_3SO_2- , $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{SO}_2-$ y $\text{CF}_3\text{CF}_2\text{SO}_2-$.

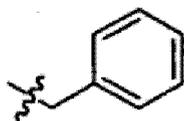
- 20 “Alquilcarbonilo” indica un resto alquilo de cadena lineal o ramificada unido a un resto $\text{C}(=\text{O})$. Los ejemplos de “alquilcarbonilo” incluyen $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})-$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})-$ y $(\text{CH}_3)_2\text{CHC}(=\text{O})-$. Los ejemplos de “alcoxicarbonilo” incluyen $\text{CH}_3\text{OC}(=\text{O})-$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(=\text{O})-$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})-$, $(\text{CH}_3)_2\text{CHOC}(=\text{O})-$ y los diferentes isómeros de butoxicarbonilo o pentoxicarbonilo.

El número total de átomos de carbono en un grupo sustituyente se indica por el sufijo “ C_i-C_j ” donde i y j son números de 1 a 18. Por ejemplo, alquilsulfinilo C_1-C_4 designa desde metilsulfinilo hasta butilsulfinilo.

- 25 Cuando un compuesto está sustituido con un sustituyente que lleva un subíndice que indica que el número de dichos sustituyentes puede exceder de 1, dichos sustituyentes (cuando exceden de 1) se seleccionan independientemente del grupo de sustituyentes definidos, p.ej., $(\text{R}^3)_m$ o $(\text{R}^4)_n$, m es 0, 1, 2, 3, 4 o 5 y n es 0, 1, 2, 3 o 4. Como $(\text{R}^3)_m$ o $(\text{R}^4)_n$ son sustituyentes opcionales sobre anillos bicíclicos, Q-A y Q-B respectivamente, cada uno puede ser sustituyente de cualquiera de los miembros del anillo disponibles, carbono o nitrógeno, del anillo bicíclico. Por
30 ejemplo, cuando Q es Q-A y $\text{Y}^1-\text{Y}^2-\text{Y}^3$ es $-\text{CH}=\text{CH}-\text{S}-$, entonces los sustituyentes $(\text{R}^3)_m$ pueden estar unidos también a los dos átomos de carbono disponibles del resto $-\text{CH}=\text{CH}-\text{S}-$ (p.ej., $-\text{C}(\text{R}^3)=\text{CH}-\text{S}-$, $-\text{CH}=\text{C}(\text{R}^3)-\text{S}-$ o $-\text{C}(\text{R}^3)=\text{C}(\text{R}^3)-\text{S}-$). Cuando un grupo contiene un sustituyente que puede ser hidrógeno, por ejemplo R^3 o R^4 , entonces cuando este sustituyente se toma como hidrógeno, se reconoce que éste es equivalente a dicho grupo cuando está insustituido. Cuando se demuestra que un grupo variable está opcionalmente unido a una posición, por ejemplo $(\text{R}^3)_m$, en donde
35 m puede ser 0, entonces el hidrógeno puede estar en la posición incluso si no se detalla en la definición de grupo variable. Cuando una o más posiciones sobre un grupo se dice que “no están sustituidas” o que están “insustituidas”, entonces se unen átomos de hidrógeno para neutralizar cualquier valencia libre.

La orientación de los sustituyentes $\text{Y}^1-\text{Y}^2-\text{Y}^3$ es como se representa en Q-A. Por ejemplo, cuando $\text{Y}^1-\text{Y}^2-\text{Y}^3$ es $-\text{CH}=\text{CH}-\text{S}-$, entonces Y^1 es CH, Y^2 es CH e Y^3 es S.

- 40 El punto de unión de un sustituyente a una estructura se representa por una línea ondulada que corta en dos partes el enlace que une al sustituyente con el resto de la estructura. Por ejemplo, un sustituyente bencilo se puede representar como



- 45 A menos que se indique otra cosa, un “anillo” o “sistema de anillos” como un componente de la fórmula 1 (p.ej., sustituyente A o Q^1) es carbocíclico o heterocíclico. El término “sistema de anillos” indica dos o más anillos condensados. El término “sistema de anillos bicíclico” indica un sistema de anillos que consiste en dos anillos condensados, en el cual cualquiera de los anillos puede ser saturado, parcialmente insaturado, o totalmente insaturado a menos que se indique otra cosa. El término “miembro del anillo” se refiere a un átomo o a otro resto (p.ej., $\text{C}(=\text{O})$, $\text{C}(=\text{S})$, $\text{S}(=\text{O})$ o SO_2) que forma la cadena principal de un anillo o sistema de anillos.

- 50 Los términos “anillo carbocíclico” o “sistema de anillos carbocíclicos” indican un anillo o sistema de anillos en donde los átomos que forman la cadena principal del anillo se seleccionan solamente de carbono. A menos que se indique otra cosa, un anillo carbocíclico puede ser un anillo saturado, parcialmente insaturado, o totalmente insaturado. Cuando un anillo carbocíclico totalmente insaturado satisface la regla de Hückel, entonces dicho anillo se denomina también “anillo aromático”. “Carbocíclico saturado” se refiere a un anillo que tiene una cadena principal que consiste

en átomos de carbono unidos entre sí por enlaces sencillos; a menos que se especifique otra cosa, las valencias restantes del carbono están ocupadas por átomos de hidrógeno.

Los términos “anillo heterocíclico”, “heterociclo” o “sistema de anillos heterocíclico” indican un anillo o sistema de anillos en el que al menos un átomo que forma la cadena principal del anillo no es carbono, p.ej., nitrógeno, oxígeno o azufre. Típicamente un anillo heterocíclico contiene no más de 4 nitrógenos, no más de 2 oxígenos y no más de 2 azufres. A menos que se indique otra cosa, un anillo heterocíclico puede ser un anillo saturado, parcialmente insaturado, o totalmente insaturado. Cuando un anillo heterocíclico totalmente insaturado satisface la regla de Hückel, entonces dicho anillo se denomina también “anillo heteroaromático” o “anillo heterocíclico aromático”. A menos que se indique otra cosa, los anillos y sistemas de anillos heterocíclicos pueden estar unidos por cualquier carbono o nitrógeno disponible mediante reemplazamiento de un hidrógeno sobre dicho carbono o nitrógeno.

“Aromático” indica que cada uno de los átomos del anillo está esencialmente en el mismo plano y tiene un orbital p perpendicular al plano del anillo, y en el cual $(4n + 2)$ electrones π , donde n es un número entero positivo, están asociados con el anillo para cumplir la regla de Hückel. El término “sistema de anillos aromático” indica un sistema de anillos carbocíclico o heterocíclico en el que al menos un anillo del sistema de anillos es aromático. El término “sistema de anillos carbocíclico aromático” indica un sistema de anillos carbocíclico en el cual al menos un anillo del sistema de anillos es aromático. El término “sistema de anillos heterocíclico aromático” indica un sistema de anillos heterocíclico en el cual al menos un anillo del sistema de anillos es aromático. El término “sistema de anillos no aromático” indica un sistema de anillos carbocíclico o heterocíclico que puede ser totalmente saturado, así como parcial o totalmente insaturado, con la condición de que ninguno de los anillos en el sistema de anillos sea aromático. El término “sistema de anillos carbocíclico no aromático” indica un anillo carbocíclico en el que ningún anillo del sistema de anillos es aromático. El término “sistema de anillos heterocíclico no aromático” indica un sistema de anillos heterocíclico en el que ningún anillo en el sistema de anillos es aromático.

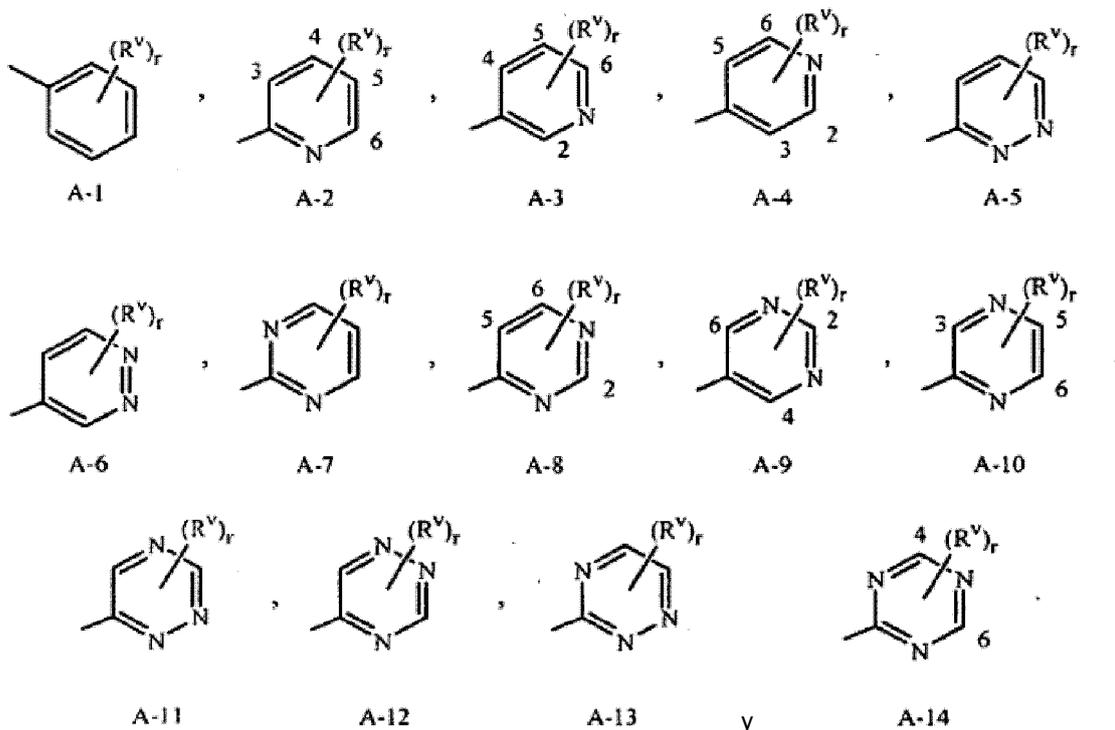
Como es generalmente conocido en la técnica, el nombre químico “piridilo” es sinónimo de “piridinilo”.

El término “opcionalmente sustituido” se utiliza en esta memoria de forma intercambiable con la frase “sustituido o insustituido” o con el término “(in)sustituido”. A menos que se indique otra cosa, un grupo opcionalmente sustituido puede tener un sustituyente en cada posición sustituible del grupo, y cada sustitución es independiente de las otras. Un grupo opcionalmente sustituido también puede no tener ningún sustituyente. Por lo tanto la frase “opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes” significa que el número de sustituyentes puede variar desde cero hasta el número de posiciones disponibles para sustitución. Similarmente la frase “opcionalmente sustituido con 1-5 sustituyentes” significa que el número de sustituyentes puede variar desde cero hasta el número de posiciones disponibles pero sin exceder de 5.

Como ya se ha definido, Q^1 es un anillo de 3 a 10 miembros o un sistema de anillos bicíclico de 7 o 10 miembros que contiene como miembros del anillo de 2 a 10 átomos de carbono y de 0 a 5 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en átomos de carbono, azufre y nitrógeno, de los cuales hasta dos de los átomos de carbono o azufre están presentes como $C(=O)$, $S(=O)$ o SO_2 , estando dicho anillo o sistema de anillos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^2 . Por lo tanto el anillo o sistema de anillos bicíclico de Q^1 puede ser saturado, parcialmente saturado o totalmente insaturado (incluyendo aromático si se satisface la regla de Hückel). Además el anillo o sistema de anillos bicíclico puede contener solamente átomos de carbono como miembros del anillo (esto es, carbocíclico) o una combinación de átomos de carbono y heteroátomos (esto es, heterocíclico). En particular, los miembros del anillo de Q^1 pueden incluir hasta 5 heteroátomos seleccionados de C, S y N como miembros del anillo. El número posible de heteroátomos está limitado por el número de miembros del anillo en el anillo o sistema de anillos. Hasta dos de los átomos de carbono o azufre miembros del anillo (incluyendo combinaciones de los mismos) pueden estar presentes como $C(=O)$, $S(=O)$ o SO_2 (incluyendo combinaciones de los mismos).

Como se ha definido antes, A es un anillo aromático de 6 miembros que contiene átomos de carbono y 0-3 átomos de nitrógeno como miembros del anillo, estando dicho anillo opcionalmente sustituido con 1-5 sustituyentes seleccionados independientemente de R^2 . Ejemplos de estos anillos opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes incluyen los anillos desde A-1 hasta A-14 ilustrados en la Exposición 1, en donde R^v es cualquier sustituyente como se ha definido en el Compendio de la invención para A (esto es, R^2) y r es un número entero de 0 a 5, limitado por el número de posiciones disponibles en cada grupo A.

Exposición 1

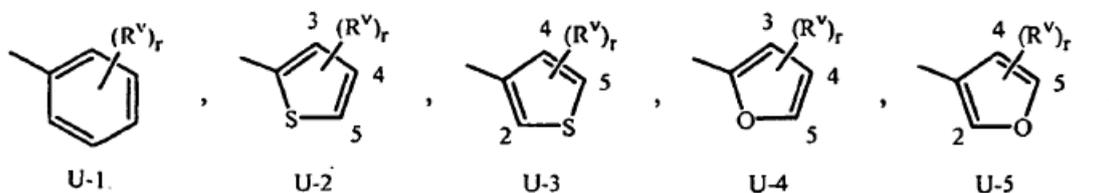


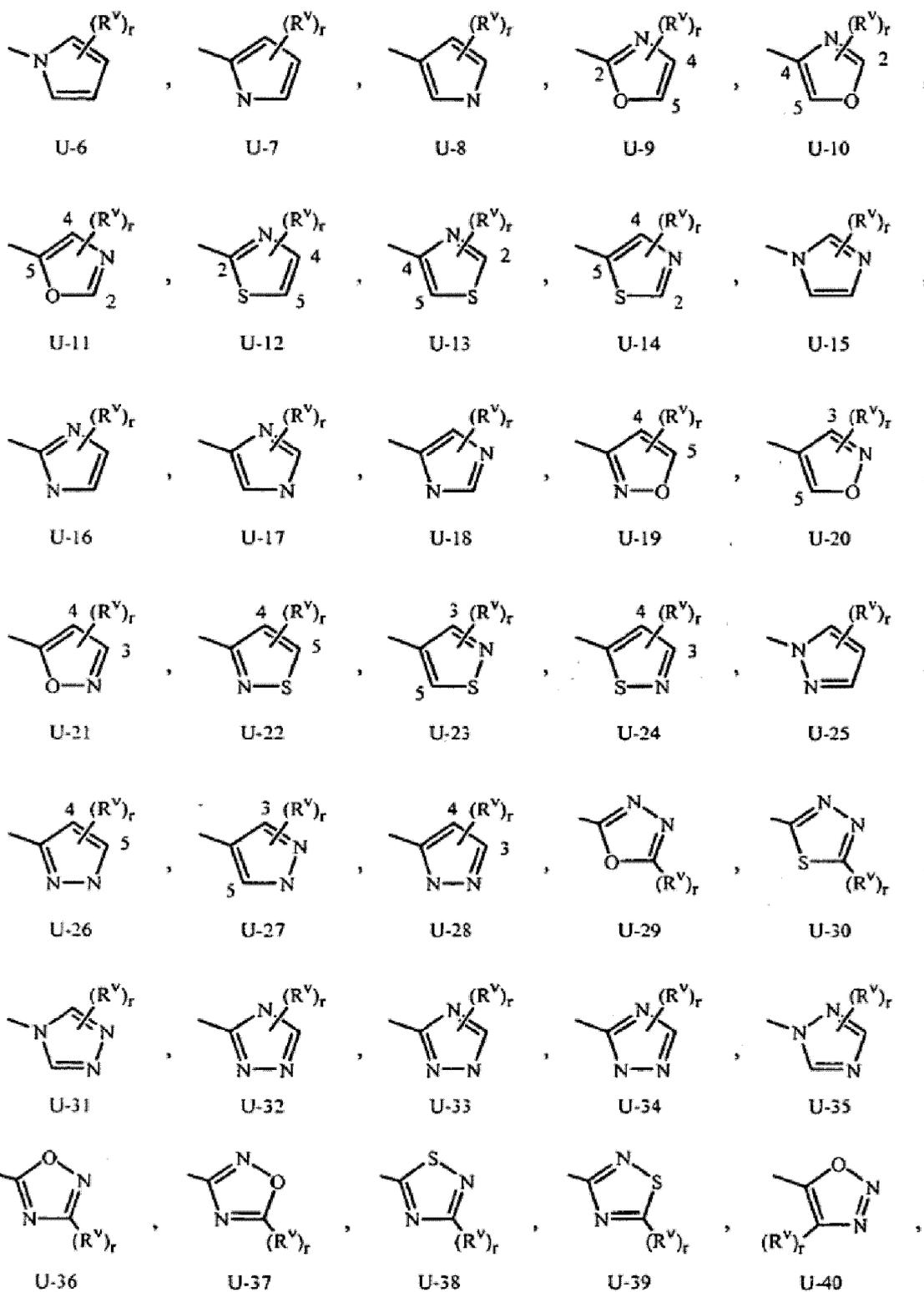
5 Cuando Q¹ es un anillo o sistema de anillos heterocíclico que contiene nitrógeno, puede estar unido al resto de la fórmula 1 mediante cualquier átomo disponible de carbono o nitrógeno del anillo, a menos que se describa otra cosa. Como se ha indicado antes, Q¹ puede ser (entre otros) fenilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de un grupo de sustituyentes como se define en el Compendio de la invención. Un ejemplo de fenilo opcionalmente sustituido con uno a cinco sustituyentes es el anillo ilustrado como U-1 en la Exposición 1, en donde R^v es R² como se define en el Compendio de la invención para Q¹ y r es un número entero de 0 a 5.

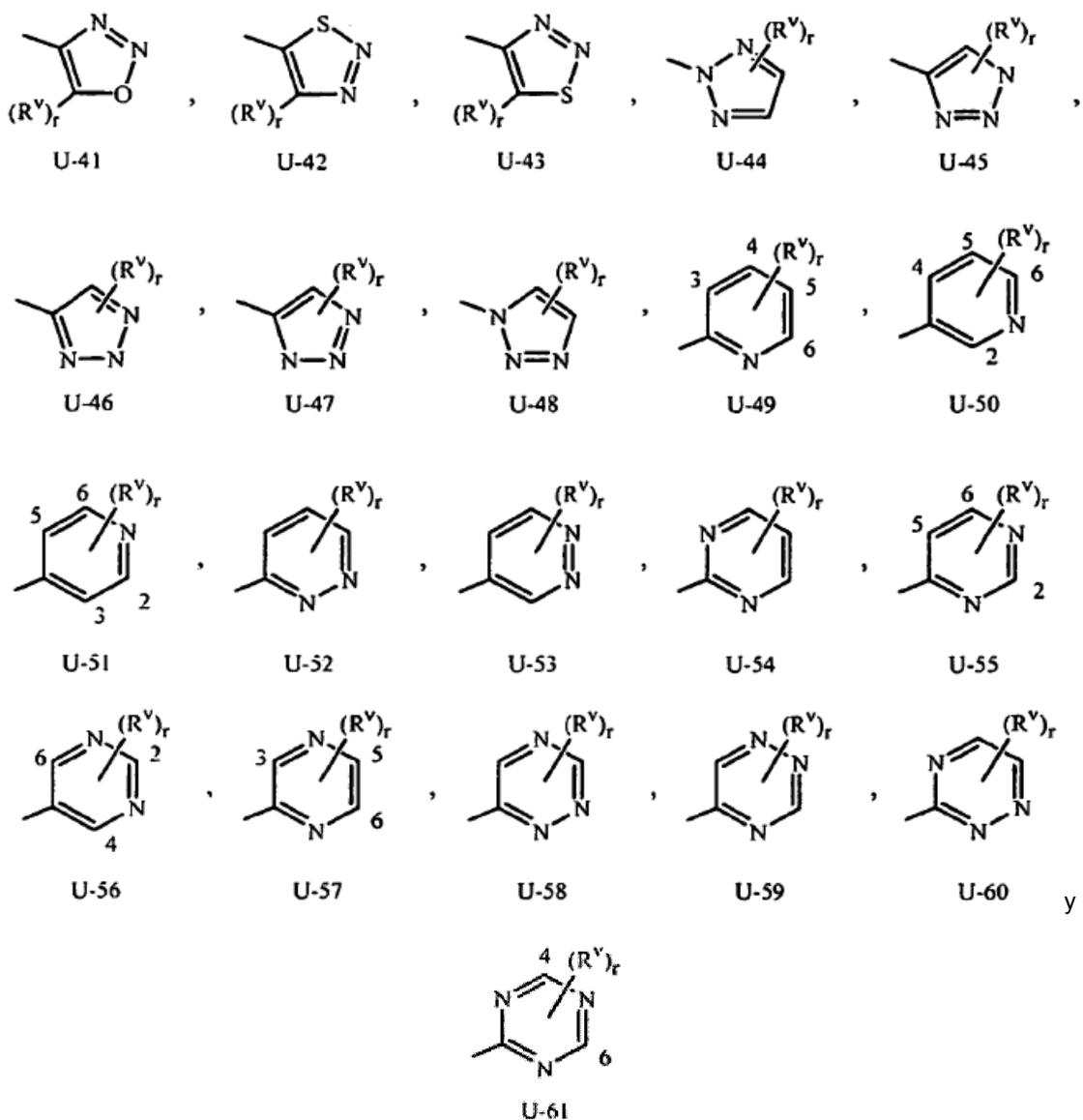
10 Como se ha indicado antes, Q¹ puede ser (entre otros) un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros, que puede ser saturado o insaturado, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de un grupo de sustituyentes como se define en el Compendio de la invención. Los ejemplos de un anillo heterocíclico aromático, insaturado, de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes incluyen los anillos desde U-2 hasta U-61 ilustrados en la Exposición 2 en donde R^v es cualquier sustituyente como se define en el Compendio de la invención para Q¹ (esto es, R²) y r es un número entero de 0 a 4, limitado por el número de posiciones disponibles sobre cada grupo U. Como U-29, U-30, U-36, U-37, U-38, U-39, U-40, U-41, U-42 y U-43 tienen solamente una posición disponible, para estos grupos U, r se limita a los números enteros 0 o 1, y si r es 0 significa que el grupo U está insustituido y que hay un hidrógeno presente en la posición indicada por (R^v)_r.

15

Exposición 2





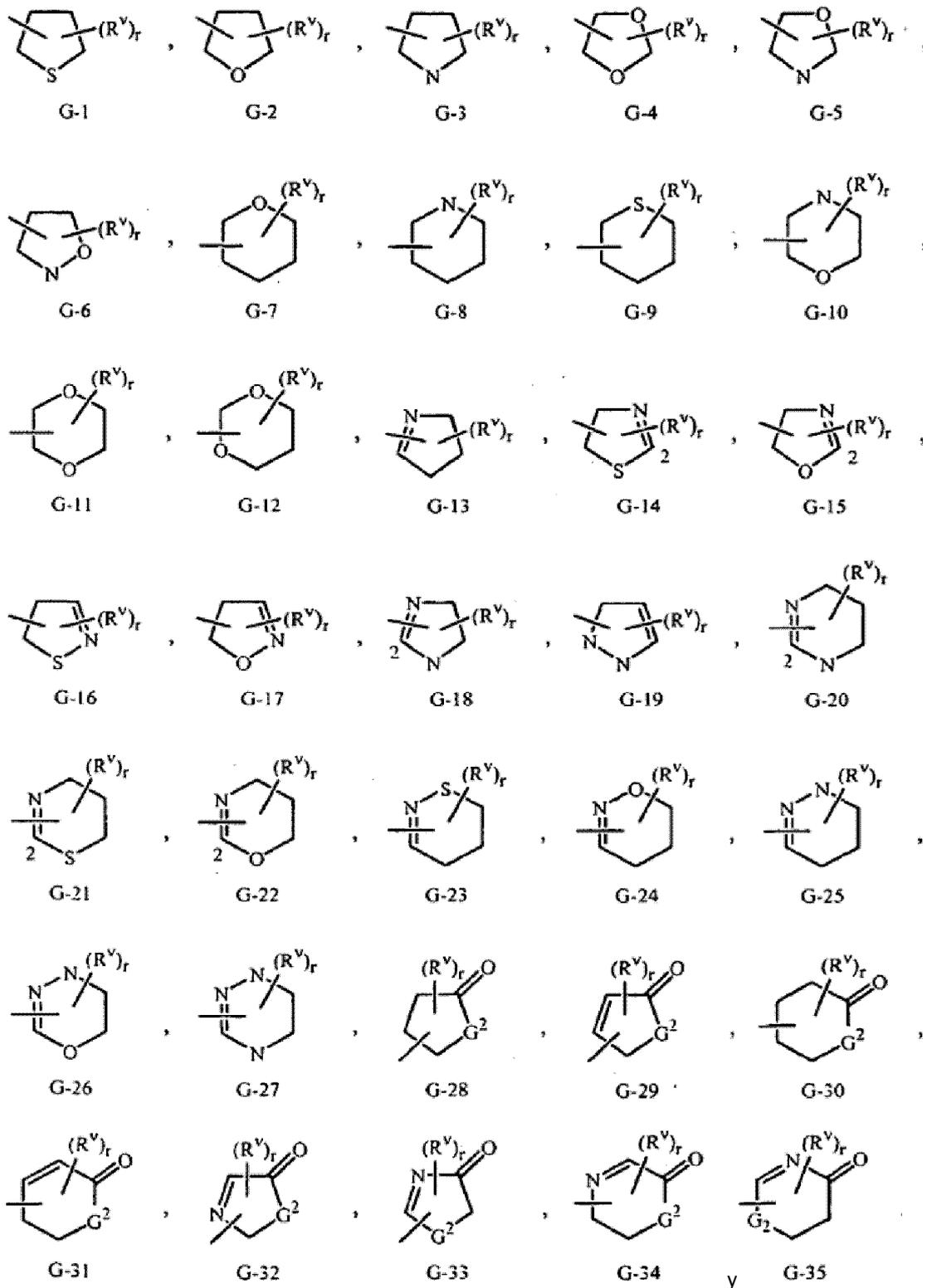


5 Nótese que cuando Q^1 es un anillo heterocíclico, no aromático, saturado o insaturado, de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo de sustituyentes que se define en el Compendio de la invención para Q^1 , uno o dos carbonos miembros del anillo del heterociclo pueden estar opcionalmente en la forma oxidada de un resto carbonilo.

10 Los ejemplos de anillo heterocíclico no aromático, saturado o insaturado, de 5 o 6 miembros incluyen los anillos desde G-1 hasta G-35 como se ilustra en la Exposición 3. Nótese que cuando el punto de unión sobre el grupo G se representa como flotante, el grupo G puede estar unido al resto de la fórmula 1 por cualquier carbono o nitrógeno disponible del grupo G mediante reemplazamiento de un átomo de hidrógeno. Los sustituyentes opcionales que corresponden a R^v pueden estar unidos a cualquier carbono o nitrógeno disponible reemplazando un átomo de hidrógeno. Para estos anillos G, r es típicamente un número entero de 0 a 4, limitado por el número de posiciones disponibles sobre cada grupo G.

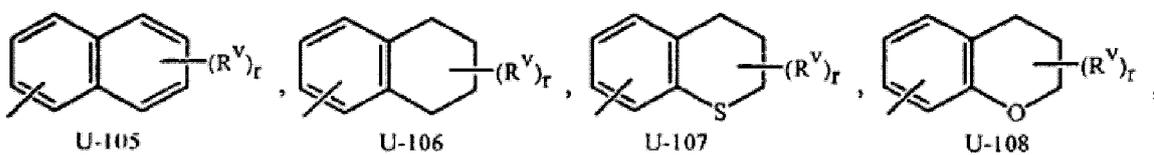
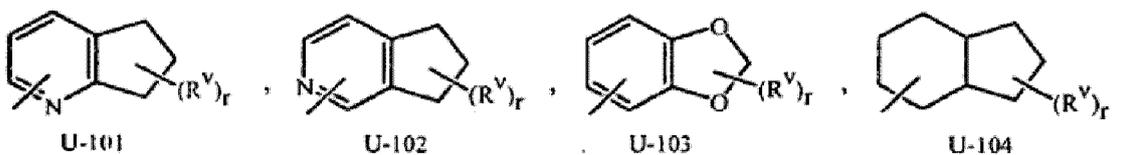
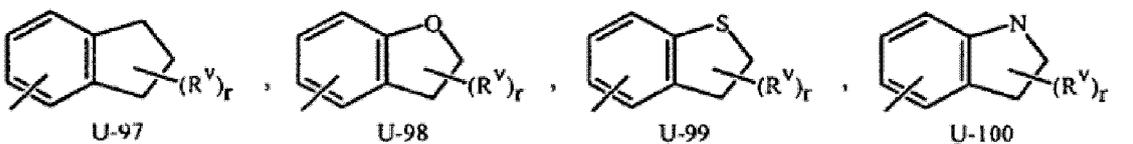
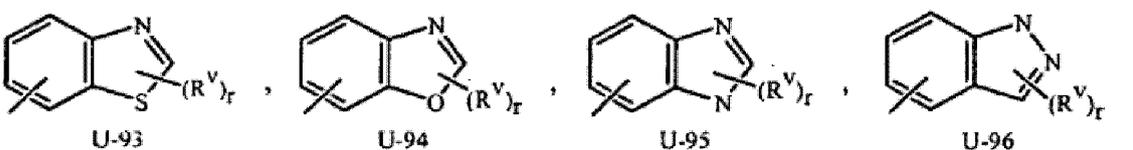
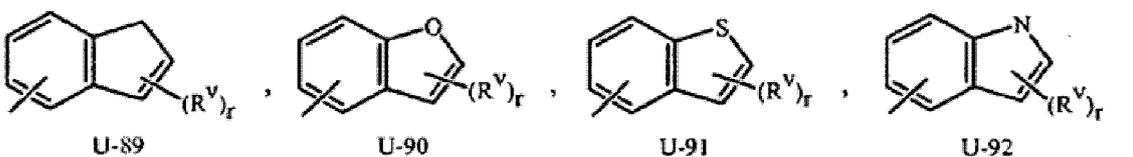
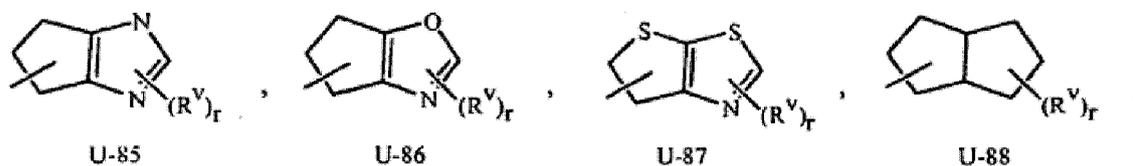
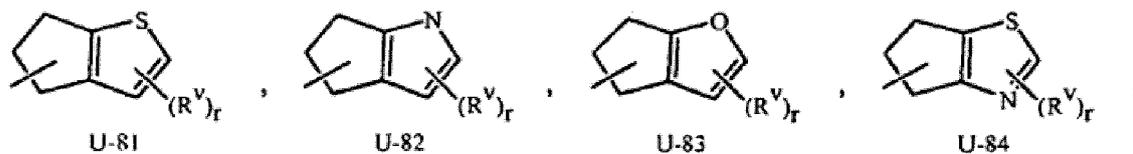
15 Nótese que cuando Q^1 comprende un anillo seleccionado de G-28 hasta G-35, G^2 se selecciona de O, S o N. Nótese que cuando G^2 es N, el átomo de nitrógeno puede completar su valencia por sustitución con H o con los sustituyentes que corresponden a R^v como se define en el Compendio de la invención para Q^1 (esto es, R^2).

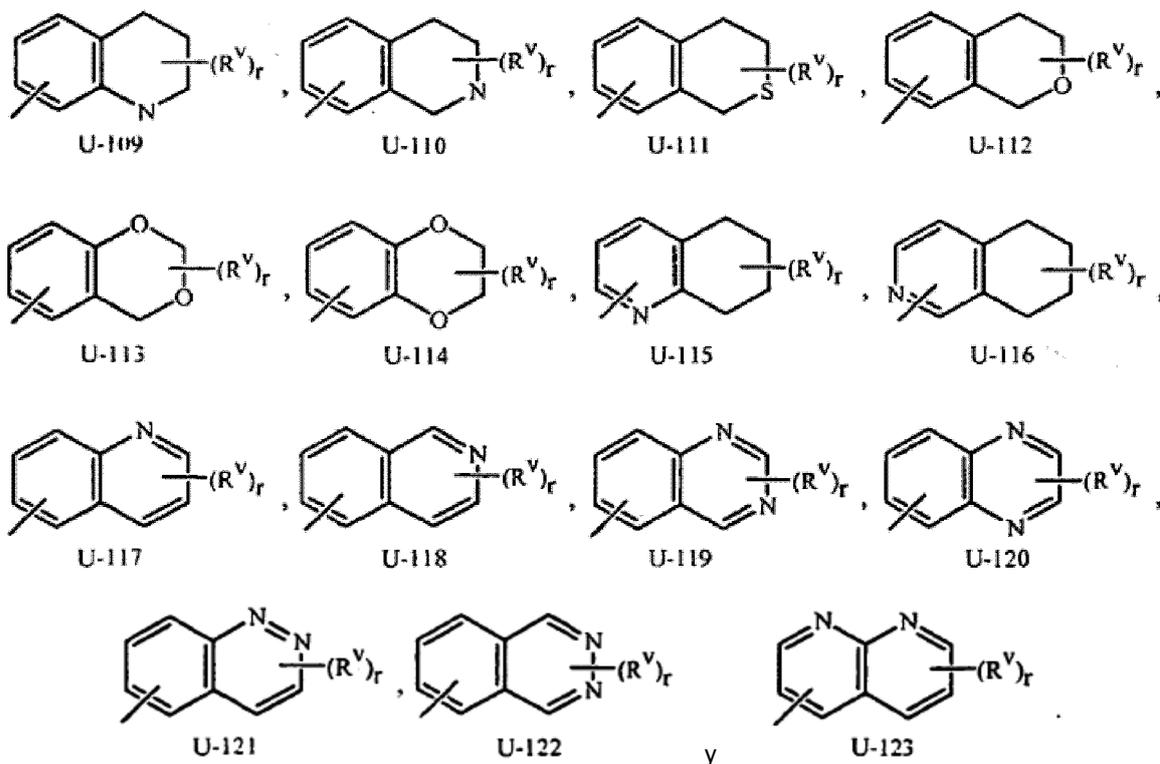
Exposición 3



5 Como se ha indicado antes, Q^1 puede ser (entre otros) un sistema de anillos bicíclico condensado de 8, 9 o 10 miembros opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de un grupo de sustituyentes como se define en el Compendio de la invención (esto es, R^2). Los ejemplos de sistema de anillos bicíclico condensado de 8, 9 o 10 miembros opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes, incluyen los anillos desde U-81 hasta U-123 ilustrados en la Exposición 4, en donde R^y es cualquier sustituyente como se define en el Compendio de la invención para Q^1 (esto es, R^2), y r es típicamente un número entero de 0 a 4.

Exposición 4





5 Aunque los grupos R^V se muestran en las estructuras U-1 a U-123, debe apreciarse que no es necesario que estén presentes puesto que son sustituyentes opcionales. Nótese que cuando R^V es H y está unido a un átomo, esto es lo mismo que si dicho átomo estuviera insustituido. Los átomos de nitrógeno que requieren sustitución para completar sus valencias están sustituidos con H o R^V . Nótese que cuando el punto de unión entre $(R^V)_r$ y el grupo U se representa como flotante, $(R^V)_r$ puede estar unido a cualquier átomo de carbono o átomo de nitrógeno disponible del grupo U. Nótese que cuando el punto de unión sobre el grupo U se representa como flotante, el grupo U puede estar unido al resto de la fórmula 1 por cualquier carbono o nitrógeno disponible del grupo U mediante reemplazamiento de un átomo de hidrógeno. Nótese que algunos grupos U sólo pueden estar sustituidos con menos de 4 grupos R^V (p.ej., U-2 a U-5, U-7 a U-48, y U-52 a U-61).

15 Se conoce en la técnica una amplia variedad de métodos sintéticos para hacer posible la preparación de anillos y sistemas de anillos heterocíclicos aromáticos y no aromáticos; para revisiones extensas véase el conjunto de ocho volúmenes de Comprehensive Heterocyclic Chemistry, A. R. Katritzky and C. W. Rees editors-in-chief, Pergamon Press, Oxford, 1984 y el conjunto de doce volúmenes de Comprehensive Heterocyclic Chemistry II, A. R. Katritzky, C. W. Rees and E. F. V. Scriven editors-in-chief, Pergamon Press, Oxford, 1996.

20 Los compuestos de esta invención pueden existir como uno o más estereoisómeros. Los diversos estereoisómeros incluyen enantiómeros, diastereoisómeros, atropisómeros e isómeros geométricos. Los expertos en la técnica apreciarán que un estereoisómero puede ser más activo y/o puede presentar efectos beneficiosos cuando está enriquecido con respecto al otro u otros estereoisómeros o cuando se separa del otro u otros estereoisómeros. Adicionalmente, los expertos saben cómo separar, enriquecer, y/o preparar selectivamente dichos estereoisómeros. Los compuestos de la invención se pueden presentar como una mezcla de estereoisómeros, como estereoisómeros individuales o como una forma ópticamente activa. Por ejemplo, dos posibles enantiómeros de la fórmula 1 se representan como fórmula 1' y fórmula 1'' que incluyen el centro quiral de isoxazolina identificado con un asterisco (*). Análogamente, son posibles otros centros quirales, por ejemplo, R^5 .



30 Las representaciones moleculares dibujadas en esta memoria siguen las convenciones estándar de representación de la estereoquímica. Para indicar estereoconfiguración, los enlaces que salen del plano del dibujo y se dirigen hacia el observador se indican por cuñas sólidas en las que el extremo ancho de la cuña está unido al átomo que sale del plano del dibujo hacia el observador. Los enlaces que van hacia abajo del plano del dibujo y se alejan del

observador se indican por cuñas de trazos en las que el extremo estrecho de la cuña está unido al átomo que está más lejos del observador. Las líneas con anchura constante indican enlaces con una dirección opuesta o neutra con respecto a los enlaces representados con cuñas sólidas o de trazos; las líneas con anchura constante representan también enlaces en moléculas o partes de moléculas en las que no se pretende especificar ninguna estereoconfiguración particular.

Se cree que el enantiómero más biológicamente activo es de la fórmula 1'. La fórmula 1' tiene a menudo la configuración (S) en el carbono quiral y la fórmula 1'' tiene a menudo la configuración (R) en el carbono quiral (p.ej., cuando Q es fenilo y R¹ es trifluorometilo).

Esta invención comprende mezclas racémicas, por ejemplo, cantidades iguales de los enantiómeros de las fórmulas 1' y 1''. En adición, esta invención incluye compuestos que están enriquecidos en comparación con la mezcla racémica en un enantiómero de la fórmula 1. También se incluyen los enantiómeros esencialmente puros de compuestos de la fórmula 1, por ejemplo, de la fórmula 1' y fórmula 1''.

Cuando está enriquecido enantioméricamente, un enantiómero está presente en mayores cantidades que el otro, y la extensión de enriquecimiento se puede definir por una expresión de exceso enantiomérico ("ee"), que se define como $(2x-1) \cdot 100\%$, donde x es la fracción molar del enantiómero dominante en la mezcla (p.ej., un ee de 20 % corresponde a una relación 60:40 de enantiómeros).

Preferiblemente las composiciones de esta invención tienen al menos un 50 % de exceso enantiomérico; más preferiblemente al menos un 75 % de exceso enantiomérico; aún más preferiblemente al menos un 90 % de exceso enantiomérico; y lo más preferiblemente al menos un 94 % de exceso enantiomérico del isómero más activo. Son de particular interés las realizaciones enantioméricamente puras del isómero más activo.

Los compuestos de la fórmula 1 pueden comprender centros quirales adicionales. Por ejemplo, los sustituyentes y otros constituyentes moleculares tales como R⁵ pueden contener ellos mismos centros quirales. Esta invención comprende mezclas racémicas así como estereoconfiguraciones enriquecidas y esencialmente puras en estos centros quirales adicionales.

Los compuestos de esta invención pueden existir como uno o más isómeros conformacionales debido a la rotación restringida alrededor del enlace amida que une Q-A a Z¹ y Q-B a Z². Esta invención comprende mezclas de isómeros conformacionales. En adición, esta invención incluye compuestos que están enriquecidos en un conformero con respecto a otros.

Los compuestos de esta invención pueden existir como uno o más polimorfos cristalinos. Esta invención comprende tanto los polimorfos individuales como las mezclas de polimorfos, incluyendo las mezclas enriquecidas en un polimorfo con respecto a otros.

Los expertos en la técnica apreciarán que no todos los heterociclos que contienen nitrógeno pueden formar N-óxidos puesto que el nitrógeno requiere un par iónico disponible para la oxidación al óxido; los expertos en la técnica reconocerán aquellos heterociclos que contienen nitrógeno que pueden formar N-óxidos. Los expertos en la técnica reconocerán también las aminas terciarias que pueden formar N-óxidos. Los métodos sintéticos para la preparación de N-óxidos de heterociclos y aminas terciarias son bien conocidos por los expertos en la técnica incluyendo la oxidación de heterociclos y aminas terciarias con peroxiacidos tales como ácido peracético y ácido m-cloroperbenzoico (MCPBA), peróxido de hidrógeno, hidroperóxidos de alquilo tales como hidroperóxido de t-butilo, perborato de sodio, y dioxiranos tales como dimetildioxirano. Estos métodos para la preparación de N-óxidos han sido extensamente descritos y revisados en la bibliografía, véase por ejemplo: T. L. Gilchrist en *Comprehensive Organic Synthesis*, vol. 7, pp 748-750, S. V. Ley, Ed., Pergamon Press; M. Tisler and B. Stanovnik en *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, vol. 3, pp 18-20, A. J. Boulton and A. McKillop, Eds., Pergamon Press; M. R. Grimmett and B. R. T. Keene en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 43, pp 149-161, A. R. Katritzky, Ed., Academic Press; M. Tisler and B. Stanovnik en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 9, pp 285-291, A. R. Katritzky and A. J. Boulton, Eds., Academic Press; y G. W. H. Cheeseman and E. S. G. Werstiuk en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 22, pp 390-392, A. R. Katritzky and A. J. Boulton, Eds., Academic Press.

Un experto en la técnica reconoce que puesto que, en el medio ambiente y en condiciones fisiológicas, las sales de compuestos químicos están en equilibrio con sus correspondientes formas no salinas, las sales comparten la utilidad biológica de las formas no salinas. Por lo tanto una amplia variedad de sales de los compuestos de la fórmula 1 son útiles para el control de plagas de invertebrados (esto es, son agrícolamente adecuadas). Las sales de los compuestos de la fórmula 1 incluyen sales de adición de ácido con ácidos inorgánicos u orgánicos tales como ácidos bromhídrico, clorhídrico, nítrico, fosfórico, sulfúrico, acético, butírico, fumárico, láctico, maleico, malónico, oxálico, propiónico, salicílico, tartárico, 4-toluenosulfónico o valérico. Cuando un compuesto de la fórmula 1 contiene un resto ácido tal como un ácido carboxílico o fenol, las sales incluyen también las formadas con bases orgánicas o inorgánicas tales como piridina, trietilamina o amoníaco, o amidas, hidruros, hidróxidos o carbonatos de sodio, potasio, litio, calcio, magnesio o bario. Como es bien conocido en la técnica, cuando un compuesto que contiene un grupo de ácido carboxílico (esto es, CO₂H) se pone en contacto con una base, el grupo de ácido carboxílico se convierte en su sal derivada, conocida también como sal carboxilato. Por ejemplo, cuando un grupo de ácido

carboxílico se hace reaccionar con hidróxido de sodio, se forma una sal de sodio (esto es, $\text{CO}_2^\ominus\text{Na}^\oplus$). Por

consiguiente, la presente invención comprende compuestos seleccionados de la fórmula 1, N-óxidos y sales de los mismos adecuadas desde el punto de vista agrícola.

Las realizaciones de la presente invención como se describen en el Compendio de la invención incluyen (cuando se utiliza la fórmula 1 en las siguientes realizaciones incluye los N-óxidos y sales de la misma):

- 5 Realización 1. Un compuesto de la fórmula 1, en donde Q es Q-A.
- Realización 2. Un compuesto de la realización 1, en donde Z^1 es Z^1-1 .
- Realización 3. Un compuesto de la realización 1, en donde Z^1 es Z^1-2 .
- Realización 4. Un compuesto de la realización 1, en donde Z^1 es Z^1-3 .
- 10 Realización 5. Un compuesto de la realización 1, en donde $Y^1-Y^2-Y^3$ es $-\text{CH}=\text{CH}-\text{S}-$, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{O}-$, $-\text{S}-\text{CH}=\text{CH}-$ o $-\text{O}-\text{CH}=\text{CH}-$.
- Realización 6. Un compuesto de la fórmula 1, en donde Q es Q-B.
- Realización 7. Un compuesto de la realización 6, en donde Z^2 es Z^2-1 .
- Realización 8. Un compuesto de la realización 6, en donde Z^2 es Z^2-2 .
- 15 Realización 9. Un compuesto de la fórmula 1, en donde cuando Q es Q-B, Z^2 es Z^2-2 , R^{10} es alquilo C_1 sustituido con un R^{35} , y R^{35} es CO_2H o una de sus sales de sodio derivadas, entonces R^9 es distinto de H.
- Realización 10. Un compuesto de la fórmula 1, en donde cuando Q es Q-B, Z^2 es Z^2-2 , R^{10} es alquilo C_1 sustituido con un R^{35} , y R^{35} es CO_2H o una de sus sales de sodio derivadas, entonces R^9 es distinto de H.
- Realización 11. Un compuesto de la realización 6, en donde Z^2 es Z^2-3 .
- 20 Realización 12. Un compuesto de la realización 11, en donde
- R^{11} es H;
- R^{12} es H o alquilo C_1-C_3 ;
- R^{13} es H o alquilo C_1-C_3 ;
- 25 R^{14} es cicloalquilo C_3-C_6 o alquilocicloalquilo C_4-C_7 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{35} ;
- R^{35} es H, halógeno, alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , alquilsulfinilo C_1-C_6 , haloalquilsulfinilo C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , haloalquilsulfonilo C_1-C_6 , CN o NO_2 ; y
- Y^4 es CH.
- Realización 12a. Un compuesto de la realización 12, en donde
- 30 R^{12} es H;
- R^{13} es H o CH_3 ;
- R^{14} es ciclopropilo o metilciclopropilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{35} ;
- R^{15} es H; y
- 35 R^{35} es H o halógeno.
- Realización 13. Un compuesto de la realización 6, en donde Z^2 es Z^2-4 .
- Realización 14. Un compuesto de la realización 6, en donde Z^2 es Z^2-5 .
- Realización 15. Un compuesto de la fórmula 1, en donde R^1 es haloalquilo C_1-C_3 .

Realización 16. Un compuesto de la realización 15, en donde R^1 es CF_3 .

Realización 17. Un compuesto de la fórmula 1, en donde A es un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 , haloalcoxi C_1-C_3 y CN.

5 Realización 17a. Un compuesto de la realización 17, en donde A es un anillo fenilo sustituido con 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, haloalquilo C_1-C_2 y haloalcoxi C_1-C_2 .

Realización 18. Un compuesto de la realización 17, en donde A es un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, CH_3 , CF_3 , OCF_3 , OCF_2H y CN.

10 Realización 19. Un compuesto de la fórmula 1, en donde A es un anillo piridilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 , haloalcoxi C_1-C_3 y CN.

15 Realización 20. Un compuesto de la realización 19, en donde A es un anillo piridilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, CH_3 , CF_3 , OCF_3 , OCF_2H y CN.

Realización 21. Un compuesto de la fórmula 1, en donde W^1 , W^2 , W^3 , W^4 , W^5 y W^6 son O.

Realización 22. Un compuesto de la realización 2, en donde

R^5 es H; o alquilo C_1-C_6 sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{22} ; y

20 R^6 es alquilo C_1-C_6 o alquilocicloalquilo C_3-C_7 , cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{33} .

Realización 23. Un compuesto de la realización 22, en donde R^{22} y R^{33} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en halógeno, alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , alquilsulfinilo C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , CN, NO_2 , CO_2R^{37} , $C(=O)NR^{37}R^{38}$ y Q^1 .

Realización 24. Un compuesto de la realización 3, en donde

25 R^{16} y R^{17} son independientemente alquilo C_1-C_3 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{35} ; y

R^{35} es halógeno, alcoxi C_1-C_3 , alquiltio C_1-C_3 o CN.

Realización 25. Un compuesto de la realización 4, en donde

L^1 es alquileno C_2-C_6 opcionalmente sustituido con halógeno;

30 R^{19} es alquilo C_1-C_3 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{35} ;

R^{20} es H, CN, NO_2 o CO_2R^{24} ;

R^{35} es halógeno, alcoxi C_1-C_3 , alquiltio C_1-C_3 o CN; y q es 1.

Realización 26. Un compuesto de la realización 13, en donde

35 R^{16} y R^{17} son independientemente alquilo C_1-C_3 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{35} ; y

R^{35} es halógeno, alcoxi C_1-C_3 , alquiltio C_1-C_3 o CN.

Realización 27. Un compuesto de la realización 14, en donde

L^1 es alquileno C_2-C_6 opcionalmente sustituido con uno o más halógenos;

40 R^{19} es alquilo C_1-C_3 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{35} ;

R^{20} es H, CN, NO_2 o CO_2R^{24} ;

R^{35} es halógeno, alcoxi C_1-C_3 , alquiltio C_1-C_3 o CN; y q es 1.

Las realizaciones de esta invención, incluyendo las realizaciones 1-27 anteriores así como cualquier otra realización descrita en esta memoria, se pueden combinar de cualquier manera, y las descripciones de las variables de las realizaciones pertenecen no sólo a los compuestos de la fórmula 1 sino también a los compuestos de partida y compuestos intermedios útiles para preparar los compuestos de la fórmula 1. En adición, las realizaciones de esta

5 invención, incluyendo las realizaciones 1-27 anteriores así como cualquier otra realización descrita en esta memoria, y cualquier combinación de las mismas, pertenecen a las composiciones y métodos de la presente invención.

Las combinaciones de las realizaciones 1-27 se ilustran por:

Realización A. Un compuesto de la fórmula 1, en donde

Q es Q-A;

10 Z^1 es Z^1-1 ;

A es un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 , haloalcoxi C_1-C_3 y CN; y

R^1 es haloalquilo C_1-C_3 .

Realización B. Un compuesto de la realización A, en donde

15 A es un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, CH_3 , CF_3 , OCF_3 , OCF_2H y CN; y

R^1 es CF_3 .

Realización C. Un compuesto de la fórmula 1, en donde

Q es Q-A;

20 Z^1 es Z^1-1 ;

A es un anillo piridilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 , haloalcoxi C_1-C_3 y CN; y

R^1 es haloalquilo C_1-C_3 .

Realización D. Un compuesto de la realización C, en donde

25 A es un anillo piridilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, CH_3 , CF_3 , OCF_3 , OCF_2H y CN; y

R^1 es CF_3 .

Realización E. Un compuesto de la realización A, en donde

R^5 es H; o alquilo C_1-C_6 sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{22} ; y

30 R^6 es alquilo C_1-C_6 o alquilocicloalquilo C_3-C_7 , cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{33} .

Realización F. Un compuesto de la realización B, en donde

R^5 es H; o alquilo C_1-C_6 sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{22} ; y

35 R^6 es alquilo C_1-C_6 o alquilocicloalquilo C_3-C_7 , cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{33} .

Realización G. Un compuesto de la realización C, en donde

R^5 es H; o alquilo C_1-C_6 sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{22} ; y

R^6 es alquilo C_1-C_6 o alquilocicloalquilo C_3-C_7 , cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{33} .

40 Realización H. Un compuesto de la realización D, en donde

R^5 es H; o alquilo C_1-C_6 sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{22} ; y

R⁶ es alquilo C₁-C₆ o alquilocicloalquilo C₃-C₇, cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R³³.

Realización I. Un compuesto de la realización E, en donde

5 R²² y R³³ se seleccionan independientemente del grupo que consiste en halógeno, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, CN, NO₂, CO₂R³⁷, C(=O)NR³⁷R³⁸ y Q¹.

Realización J. Un compuesto de la realización F, en donde

R²² y R³³ se seleccionan independientemente del grupo que consiste en halógeno, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, CN, NO₂, CO₂R³⁷, C(=O)NR³⁷R³⁸ y Q¹.

Realización K. Un compuesto de la realización G, en donde

10 R²² y R³³ se seleccionan independientemente del grupo que consiste en halógeno, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, CN, NO₂, CO₂R³⁷, C(=O)NR³⁷R³⁸ y Q¹.

Realización L. Un compuesto de la realización H, en donde

R²² y R³³ se seleccionan independientemente del grupo que consiste en halógeno, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, CN, NO₂, CO₂R³⁷, C(=O)NR³⁷R³⁸ y Q¹.

15 Realización M. Un compuesto de la fórmula 1, en donde

Q es Q-A;

Z¹ es Z¹-2;

A es un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃ y CN; y

20 R¹ es haloalquilo C₁-C₃.

Realización N. Un compuesto de la realización M, en donde

A es un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, CH₃, CF₃, OCF₃, OCF₂H y CN; y

R¹ es CF₃.

25 Realización O. Un compuesto de la fórmula 1, en donde

Q es Q-A;

Z¹ es Z¹-2;

A es un anillo piridilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃ y CN; y

30 R¹ es haloalquilo C₁-C₃.

Realización P. Un compuesto de la realización O, en donde

A es un anillo piridilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, CH₃, CF₃, OCF₃, OCF₂H y CN; y

R¹ es CF₃.

35 Realización Q. Un compuesto de la realización M, en donde

R¹⁶ y R¹⁷ son independientemente alquilo C₁-C₃ opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R³⁵; y

R³⁵ es halógeno, alcoxi C₁-C₃, alquiltio C₁-C₃ o CN.

Realización R. Un compuesto de la realización N, en donde

40 R¹⁶ y R¹⁷ son independientemente alquilo C₁-C₃ opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R³⁵; y

R³⁵ es halógeno, alcoxi C₁-C₃, alquiltio C₁-C₃ o CN.

Realización S. Un compuesto de la realización O, en donde

R¹⁶ y R¹⁷ son independientemente alquilo C₁-C₃ opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R³⁵; y

5 R³⁵ es halógeno, alcoxi C₁-C₃, alquiltio C₁-C₃ o CN.

Realización T. Un compuesto de la realización P, en donde

R¹⁶ y R¹⁷ son independientemente alquilo C₁-C₃ opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R³⁵; y

R³⁵ es halógeno, alcoxi C₁-C₃, alquiltio C₁-C₃ o CN.

10 Realización U. Un compuesto de la fórmula 1, en donde

Q es Q-A;

Z¹ es Z¹-3;

A es un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃ y CN;

15 R¹ es haloalquilo C₁-C₃;

L¹ es alquileno C₂-C₆ opcionalmente sustituido con halógeno;

R¹⁹ es alquilo C₁-C₃ opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R³⁵;

R²⁰ es H, CN, NO₂ o CO₂R²⁴;

20 R³⁵ es halógeno, alcoxi C₁-C₃, alquiltio C₁-C₃ o CN; y

q es 1

Realización V. Un compuesto de la realización U, en donde

A es un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, CH₃, CF₃, OCF₃, OCF₂H y CN; y

25 R¹ es CF₃.

Realización W. Un compuesto de la fórmula 1, en donde

Q es Q-A;

Z¹ es Z¹-3;

30 A es un anillo piridilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃ y CN;

R¹ es haloalquilo C₁-C₃;

L¹ es alquileno C₂-C₆ opcionalmente sustituido con halógeno;

R¹⁹ es alquilo C₁-C₃ opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R³⁵;

35 R²⁰ es H, CN, NO₂ o CO₂R²⁴;

R³⁵ es halógeno, alcoxi C₁-C₃, alquiltio C₁-C₃ o CN; y

q es 1.

Realización X. Un compuesto de la realización W, en donde

40 A es un anillo piridilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, CH₃, CF₃, OCF₃, OCF₂H y CN; y

R^1 es CF_3 .

Realización Y. Un compuesto de la fórmula 1, en donde

Q es Q-B;

Z^2 es Z^2-3 ;

5 A es un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 , haloalcoxi C_1-C_3 y CN;

R^1 es haloalquilo C_1-C_3 ;

R^{11} es H;

R^{12} es H o alquilo C_1-C_3 ;

10 R^{13} es H o alquilo C_1-C_3 ;

R^{14} es cicloalquilo C_3-C_6 o alquilocicloalquilo C_4-C_7 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{35} ; y

R^{35} es H, halógeno, alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , alquilsulfinilo C_1-C_6 , haloalquilsulfinilo C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , haloalquilsulfonilo C_1-C_6 , CN o NO_2 ; y

15 Y^4 es CH.

Realización Z. Un compuesto de la realización Y, en donde

A es un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, CH_3 , CF_3 , OCF_3 , OCF_2H y CN; y

R^1 es CF_3 .

20 Realización AA. Un compuesto de la fórmula 1, en donde

Q es Q-B;

Z^2 es Z^2-3 ;

A es un anillo piridilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 , haloalcoxi C_1-C_3 y CN;

25 R^1 es haloalquilo C_1-C_3 ;

R^{11} es H;

R^{12} es H o alquilo C_1-C_3 ;

R^{13} es H o alquilo C_1-C_3 ;

30 R^{14} es cicloalquilo C_3-C_6 o alquilocicloalquilo C_4-C_7 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{35} ; y

R^{35} es H, halógeno, alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , alquilsulfinilo C_1-C_6 , haloalquilsulfinilo C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , haloalquilsulfonilo C_1-C_6 , CN o NO_2 .

Realización AB. Un compuesto de la realización AA, en donde

35 A es un anillo piridilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, CH_3 , CF_3 , OCF_3 , OCF_2H y CN; y

R^1 es CF_3 .

Realización AC. Un compuesto de la fórmula 1, en donde

Q es Q-B;

Z^2 es Z^2-4 ;

A es un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃ y CN;

R¹ es haloalquilo C₁-C₃;

5 R¹⁶ y R¹⁷ son independientemente alquilo C₁-C₃ opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R³⁵; y

R³⁵ es halógeno, alcoxi C₁-C₃, alquiltio C₁-C₃ o CN.

Realización AD. Un compuesto de la realización AC, en donde

A es un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, CH₃, CF₃, OCF₃, OCF₂H y CN; y

10 R¹ es CF₃.

Realización AE. Un compuesto de la fórmula 1, en donde

Q es Q-B;

Z² es Z²-4;

15 A es un anillo piridilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃ y CN;

R¹ es haloalquilo C₁-C₃;

R¹⁶ y R¹⁷ son independientemente alquilo C₁-C₃ opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R³⁵; y

R³⁵ es halógeno, alcoxi C₁-C₃, alquiltio C₁-C₃ o CN.

20 Realización AF. Un compuesto de la realización AE, en donde

A es un anillo piridilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, CH₃, CF₃, OCF₃, OCF₂H y CN; y

R¹ es CF₃.

Realización AG. Un compuesto de la fórmula 1, en donde

25 Q es Q-B;

Z² es Z⁵-5;

A es un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃ y CN;

R¹ es haloalquilo C₁-C₃;

30 L¹ es alquileno C₂-C₆ opcionalmente sustituido con halógeno;

R¹⁹ es alquilo C₁-C₃ opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R³⁵;

R²⁰ es H, CN, NO₂ o CO₂R²⁴;

R³⁵ es halógeno, alcoxi C₁-C₃, alquiltio C₁-C₃ o CN; y

35 q es 1.

Realización AH. Un compuesto de la realización AG, en donde

A es un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, CH₃, CF₃, OCF₃, OCF₂H y CN; y

R¹ es CF₃.

40 Realización AI. Un compuesto de la fórmula 1, en donde

Q es Q-B;

Z² es Z²-5;

A es un anillo piridilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃ y CN;

5 R¹ es haloalquilo C₁-C₃;

L¹ es alquileno C₂-C₆ opcionalmente sustituido con halógeno;

R¹⁹ es alquilo C₁-C₃ opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R³⁵;

R²⁰ es H, CN, NO₂ o CO₂R²⁴;

10 R³⁵ es halógeno, alcoxi C₁-C₃, alquiltio C₁-C₃ o CN; y

q es 1.

Realización AJ. Un compuesto de la realización AI, en donde

A es un anillo piridilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, CH₃, CF₃, OCF₃, OCF₂H y CN; y

15 R¹ es CF₃.

Realización AK. Un compuesto de la realización Y, en donde

A es un anillo fenilo sustituido con 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, haloalquilo C₁-C₂ y haloalcoxi C₁-C₂;

R¹ es CF₃.

20 R¹² es H;

R¹³ es H o CH₃;

R¹⁴ es ciclopropilo o metilciclopropilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R³⁵;

R¹⁵ es H;

25 R³⁵ es H o halógeno.

Realizaciones específicas incluyen compuestos de la fórmula 1 seleccionados del grupo que consiste en:

N-[2-[(ciclopropilmetil)amino]-2-oxoetil]-4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-1-naftalencarboxamida,

30 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-N-[2-(S-metilsulfonimidoil)etil]-1-naftalencarboxamida,

N-[2-[(ciclopropil-1-metiletil)amino]-2-oxoetil]-4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-1-naftalencarboxamida,

N-[2-(ciclopropilamino)-2-oxoetil]-4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-1-naftalencarboxamida,

35 N-[2-[[[4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-1-naftalenil]carbonil]amino]etil]carbamato de 1,1-dimetiletilo,

N-[3-[[[4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-1-naftalenil]carbonil]amino]propil]-N-metilcarbamato de 1,1-dimetiletilo,

40 N-[3-(acetilmetilamino)propil]-4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-1-naftalencarboxamida,

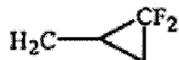
N-[2-(ciclopentilamino)-2-oxoetil]-4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-1-naftalencarboxamida,

4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-N-[2-oxo-2-(1-piperidinil)etil]-1-naftalencarboxamida,

4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-N-[2-(3,3-difluoro-1-pirrolidinil)-2-oxoetil]-1-naftalencarboxamida, y

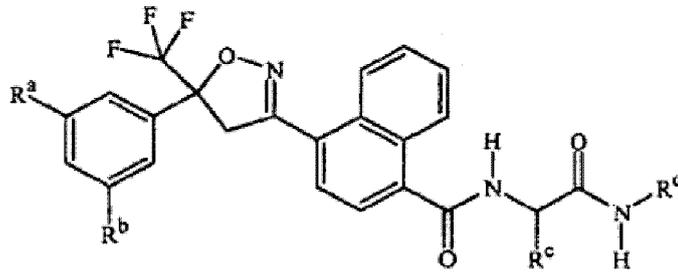
- 5 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-N-[2-[S-metil-N-(2,2,2-trifluoroacetil)sulfonimidoil]etil]-1-naftalencarboxamida.

Otras realizaciones específicas incluyen compuestos de la fórmula 1 seleccionados de la Tabla A. En la Tabla A se usan las siguientes abreviaturas: c-Pr es ciclopropilo y la anotación a) es



10

TABLA A



<u>R^a</u>	<u>R^b</u>	<u>R^c</u>	<u>R^d</u>
Cl	Cl	H	<i>c</i> -Pr
Cl	Cl	H	CH ₂ - <i>c</i> -Pr
Cl	Cl	H	a)
Cl	Cl	CH ₃	<i>c</i> -Pr
Cl	Cl	CH ₃	CH ₂ - <i>c</i> -Pr
Cl	Cl	CH ₃	a)
Cl	CF ₃	H	<i>c</i> -Pr
Cl	CF ₃	H	CH ₂ - <i>c</i> -Pr
Cl	CF ₃	H	a)
Cl	CF ₃	CH ₃	<i>c</i> -Pr
Cl	CF ₃	CH ₃	CH ₂ - <i>c</i> -Pr
Cl	CF ₃	CH ₃	a)
Cl	OCH ₂ CF ₃	H	<i>c</i> -Pr
Cl	OCH ₂ CF ₃	H	CH ₂ - <i>c</i> -Pr
Cl	OCH ₂ CF ₃	H	a)
Cl	OCH ₂ CF ₃	CH ₃	<i>c</i> -Pr
Cl	OCH ₂ CF ₃	CH ₃	CH ₂ - <i>c</i> -Pr
Cl	OCH ₂ CF ₃	CH ₃	a)
Br	CF ₃	H	<i>c</i> -Pr
Br	CF ₃	H	CH ₂ - <i>c</i> -Pr
Br	CF ₃	H	a)
Br	CF ₃	CH ₃	<i>c</i> -Pr
Br	CF ₃	CH ₃	CH ₂ - <i>c</i> -Pr
Br	CF ₃	CH ₃	a)
CF ₃	CF ₃	H	<i>c</i> -Pr
CF ₃	CF ₃	H	CH ₂ - <i>c</i> -Pr
CF ₃	CF ₃	H	a)
CF ₃	CF ₃	CH ₃	<i>c</i> -Pr
CF ₃	CF ₃	CH ₃	CH ₂ - <i>c</i> -Pr
CF ₃	CF ₃	CH ₃	a)

5 Son de particular interés como realizaciones de la presente invención, las composiciones para uso en el control de una plaga de invertebrados que comprenden un compuesto de cualquiera de las realizaciones precedentes (esto es, en una cantidad biológicamente eficaz), así como de cualquier otra de las realizaciones descritas en esta memoria, y

cualquier combinación de las mismas, y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en un tensioactivo, un diluyente sólido y un diluyente líquido, comprendiendo además dichas composiciones opcionalmente al menos un compuesto o agente adicional biológicamente activo.

Otras realizaciones de la presente invención incluyen:

- 5 Realización A1. Una composición para usar en la protección de un animal de una plaga parasitaria de invertebrados, que comprende un compuesto de la fórmula 1 o de una cualquiera de las realizaciones 1-27 o A-AK y al menos un vehículo veterinariamente aceptable, comprendiendo además dicha composición opcionalmente al menos un compuesto adicional parasiticidamente activo.
- 10 Realización A2. La composición de la realización A1, en donde al menos un compuesto adicional parasiticidamente activo es un antihelmíntico.
- Realización A3. La composición de la realización A1, en donde al menos un compuesto adicional parasiticidamente activo se selecciona del grupo que consiste en lactonas macrocíclicas, bencimidazoles, salicilamidas, fenoles sustituidos, pirimidinas, depsipéptidos cíclicos, sales de piperazina, nitroscanato, praziquantel e imidazotiazoles.
- 15 Realización A4. La composición de la realización A3, en donde al menos un compuesto adicional parasiticidamente activo se selecciona del grupo que consiste en avermectinas, milbemicinas y espinosinas.
- Realización A5. La composición de la realización A1, en donde al menos un compuesto adicional parasiticidamente activo se selecciona del grupo que consiste en abamectina, doramectina, emamectina, eprinomectina, ivermectina, selamectina, milbemicina, moxidectina y pirantel.
- 20 Realización A6. La composición de la realización A1 en una forma para administración oral.
- Realización A7. La composición de la realización A1 en una forma para administración tópica.
- Realización A8. La composición de la realización A1 en una forma para administración parenteral.
- Las realizaciones de la invención incluyen además métodos no terapéuticos para controlar una plaga de invertebrados que comprenden poner en contacto la plaga de invertebrados o su entorno con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de cualquiera de las realizaciones precedentes (p.ej., como una composición descrita en esta memoria). Es de particular interés un compuesto de cualquiera de las realizaciones precedentes (p.ej., como una composición descrita en esta memoria) para uso en la protección de un animal. Otras realizaciones de la presente invención incluyen:
- 25 Realización B1. Un compuesto de la fórmula 1 como se describe en el Compendio de la invención o en una cualquiera de las realizaciones 1-27 o A-AK para usar en la protección de un animal de una plaga parasitaria de invertebrados.
- 30 Realización B3. El compuesto para uso de la realización B1, en donde el compuesto de la fórmula 1 está en una forma para administración oral.
- 35 Realización B4. El compuesto para uso de la realización B1, en donde el compuesto de la fórmula 1 está en una forma para administración parenteral.
- Realización B5. El compuesto para uso de la realización B1, en donde el compuesto de la fórmula 1 está en una forma para administración por inyección.
- Realización B6. El compuesto para uso de la realización B1, en donde el compuesto de la fórmula 1 está en una forma para administración tópica.
- 40 Realización B7. El compuesto para uso de la realización B1, en donde el animal a proteger es un vertebrado.
- Realización B8. El compuesto para uso de la realización B7, en donde el animal a proteger es un mamífero, un ave o un pez
- Realización B9. El compuesto para uso de la realización B8, en donde el animal a proteger es un ser humano.
- Realización B10. El compuesto para uso de la realización B8, en donde el animal a proteger es ganado.
- 45 Realización B11. El compuesto para uso de la realización B8, en donde el animal a proteger es un canino.
- Realización B11a. El compuesto para uso de la realización B8, en donde el animal a proteger es un perro.
- Realización B12. El compuesto para uso de la realización B8, en donde el animal a proteger es un felino.

Realización B12a. El compuesto para uso de la realización B8, en donde el animal a proteger es un gato.

Realización B13. El compuesto para uso de la realización B1, en donde la plaga parasitaria de invertebrados es un ectoparásito.

5 Realización B14. El compuesto para uso de la realización B1, en donde la plaga parasitaria de invertebrados es un endoparásito o helminto.

Realización B15. El compuesto para uso de la realización B1, en donde la plaga parasitaria de invertebrados es un artrópodo.

Realización B16. El compuesto para uso de la realización B1, en donde la plaga parasitaria de invertebrados es de moscas, mosquitos, ácaros, garrapatas, piojos, pulgas, gusanos, chinches o insectos chupadores.

10 Realización B17. El compuesto para uso de la realización B16, en donde la plaga parasitaria de invertebrados es un mosquito.

Realización B18. El compuesto para uso de la realización B16, en donde la plaga parasitaria de invertebrados es una garrapata o ácaro.

15 Realización B19. El compuesto para uso de la realización B16, en donde la plaga parasitaria de invertebrados es un piojo.

Realización B20. El compuesto para uso de la realización B16, en donde la plaga parasitaria de invertebrados es una pulga.

Realización B21. El compuesto para uso de la realización B16, en donde la plaga parasitaria de invertebrados es una chinche o insecto chupador.

20 Realización B22. El compuesto para uso de la realización B16, en donde el animal es un gato o perro y la plaga parasitaria de invertebrados es de pulgas, garrapatas o ácaros.

Realización B23. El compuesto para uso de la realización B1, en donde el compuesto de la fórmula 1 se administra mensualmente o a un intervalo más largo.

25 Realización B24. El compuesto para uso de la realización B23, en donde el compuesto de la fórmula 1 se administra una vez al mes.

Realización B25. El compuesto para uso de la realización B23, en donde el compuesto de la fórmula 1 se administra una vez cada seis meses.

30 Los compuestos de la fórmula 1 o de cualquiera de las realizaciones 1-27 o realizaciones A-AK se pueden usar para la protección de un animal de una plaga parasitaria de invertebrados mediante la administración oral, tópica o parenteral del compuesto.

35 Por lo tanto, se entiende que la invención incluye los compuestos de la fórmula 1 o de cualquiera de las realizaciones 1-27 o realizaciones A-AK (y las composiciones que los contienen) para uso como un medicamento animal, o más particularmente un medicamento animal parasiticida. Los animales a proteger son como se definen en cualquiera de las realizaciones B7-B12a. Las plagas parasitarias de invertebrados son como se definen en cualquiera de las realizaciones B13-B21. El medicamento puede estar en formas farmacéuticas orales, tópicas o parenterales.

40 Se entiende también que la invención incluye el uso de compuestos de la fórmula 1 o de cualquiera de las realizaciones 1-27 o realizaciones A-AK en la fabricación de medicamentos para la protección de un animal de una plaga parasitaria de invertebrados. Los animales a proteger son como se definen en cualquiera de las realizaciones B7-B12a. Las plagas parasitarias de invertebrados son como se definen en cualquiera de las realizaciones B13-B21. El medicamento puede estar en formas farmacéuticas orales, tópicas o parenterales.

45 Se entiende también que la invención incluye compuestos de la fórmula 1 o de cualquiera de las realizaciones 1-27 o realizaciones A-AK para uso en la fabricación de medicamentos para la protección de un animal de una plaga parasitaria de invertebrados. Los animales a proteger son como se definen en cualquiera de las realizaciones B7-B12a. Las plagas parasitarias de invertebrados son como se definen en cualquiera de las realizaciones B13-B21. El medicamento puede estar en formas farmacéuticas orales, tópicas o parenterales.

50 Se entiende también que la invención incluye compuestos de la fórmula 1 o de cualquiera de las realizaciones 1-27 o realizaciones A-AK empacados y presentados para uso en la protección de un animal de una plaga parasitaria de invertebrados. Los animales a proteger son como se definen en cualquiera de las realizaciones B7-B12a. Las plagas parasitarias de invertebrados son como se definen en cualquiera de las realizaciones B13-B21. Los compuestos de la invención se pueden empacar y presentar como formas farmacéuticas orales, tópicas o parenterales.

Se entiende también que la invención incluye un procedimiento para la fabricación de una composición para la protección de un animal de una plaga parasitaria de invertebrados, caracterizado porque un compuesto de la reivindicación 1 se mezcla con al menos un vehículo farmacéutica o veterinariamente aceptable. Los animales a proteger son como se definen en cualquiera de las realizaciones B7-B12a. Las plagas parasitarias de invertebrados son como se definen en cualquiera de las realizaciones B13-B21. Las composiciones de la invención se pueden empaquetar y presentar como formas farmacéuticas orales, tópicas o parenterales.

Es digno de mención que los compuestos de esta invención se caracterizan por patrones metabólicos y/o residuales de suelo favorables y presentan una actividad que controla un espectro de plagas de invertebrados agronómicas y no agronómicas.

Son de particular interés, por razones del espectro de control de plagas de invertebrados y la importancia económica, las realizaciones de la invención de protección de los cultivos agronómicos del daño o lesión causado por las plagas de invertebrados mediante el control de las plagas de invertebrados. Los compuestos de esta invención debido a sus propiedades favorables de translocación o sistemicidad en las plantas, también protegen las partes foliares u otras partes de las plantas que no estén directamente en contacto con un compuesto de la fórmula 1 o una composición que comprende el compuesto.

También son de interés como realizaciones de la presente invención las composiciones que comprenden un compuesto de cualquiera de las realizaciones precedentes, así como de cualquier otra realización descrita en esta memoria, y cualquier combinación de las mismas, y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en un tensioactivo, un diluyente sólido y un diluyente líquido, comprendiendo además dichas composiciones opcionalmente al menos un compuesto o agente adicional biológicamente activo.

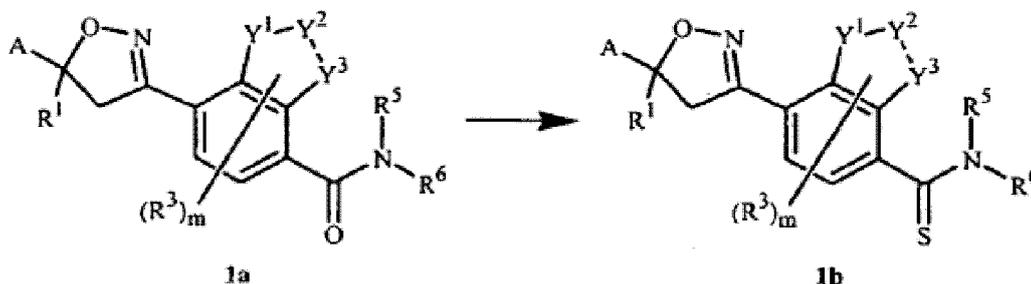
También son dignas de mención como realizaciones de la presente invención las composiciones para uso en el control de una plaga de invertebrados que comprenden una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de cualquiera de las realizaciones precedentes, así como de cualquier otra realización descrita en esta memoria, y cualquier combinación de las mismas, y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en un tensioactivo, un diluyente sólido y un diluyente líquido, comprendiendo además dichas composiciones opcionalmente una cantidad biológicamente eficaz de al menos un compuesto o agente adicional biológicamente activo. Las realizaciones de la invención incluyen también métodos no terapéuticos para controlar una plaga de invertebrados que comprenden poner en contacto la plaga de invertebrados o su entorno con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de cualquiera de las realizaciones precedentes (p.ej., como una composición descrita en esta memoria).

Las realizaciones de la invención incluyen también una composición que comprende un compuesto de cualquiera de las realizaciones precedentes, en la forma de una formulación líquida para empapar el suelo. Las realizaciones de la invención incluyen también métodos no terapéuticos para controlar una plaga de invertebrados que comprenden poner en contacto el suelo con una composición líquida como un empape de suelo que comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de cualquiera de las realizaciones precedentes.

Las realizaciones de la invención incluyen también una composición de pulverización para controlar una plaga de invertebrados que comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de cualquiera de las realizaciones precedentes y un propelente. Las realizaciones de la invención incluyen además una composición cebo para controlar una plaga de invertebrados que comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de cualquiera de las realizaciones precedentes, uno o más materiales alimenticios, opcionalmente un atrayente, y opcionalmente un humectante. Las realizaciones de la invención incluyen también un dispositivo para controlar una plaga de invertebrados que comprende dicha composición cebo y una carcasa adaptada para alojar dicha composición cebo, en donde la carcasa tiene al menos una abertura de un tamaño que permite que la plaga de invertebrados pase a través de la abertura de forma que la plaga de invertebrados pueda tener acceso a dicha composición cebo desde una localización fuera de la carcasa, y en donde la carcasa está adaptada además para ser colocada dentro o cerca de un locus de actividad potencial o conocida para la plaga de invertebrados.

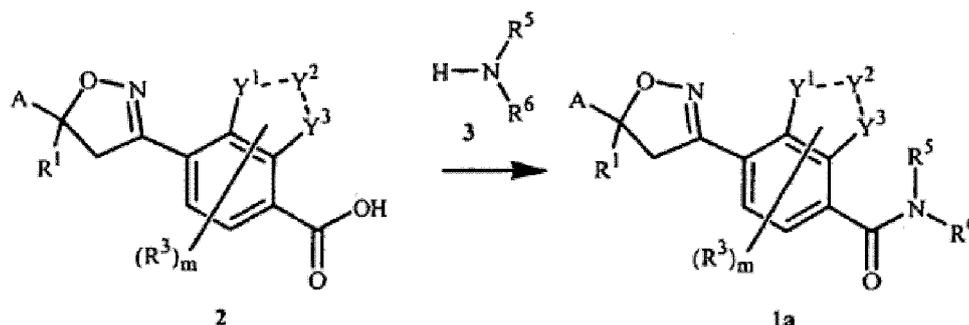
Para preparar los compuestos de la fórmula 1 se pueden utilizar uno o más de los siguientes métodos y variaciones que se describen en los Esquemas 1-30. Las definiciones de R¹, R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷, R¹⁸, R¹⁹, R²⁰, A, L¹, W¹, W⁴, W⁵, Y¹, Y², Y³, Y⁴, m y n en los compuestos de las fórmulas 1-33 que siguen, son como se han definido antes en el Compendio de la invención a menos que se indique otra cosa. Las fórmulas 1a-1j son diferentes subconjuntos de la fórmula 1, y todos los sustituyentes de las fórmulas 1a-1j son como se han definido antes para la fórmula 1.

Esquema 1



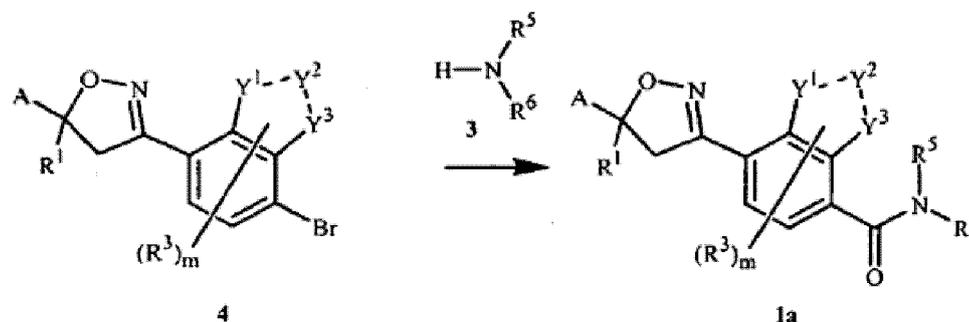
Como se muestra en el Esquema 1, los compuestos de la fórmula 1b (fórmula 1, en donde Q es Q-A, Z¹ es Z¹-1 y W¹ es S) se pueden preparar por tratamiento de los correspondientes compuestos amida de la fórmula 1a (compuestos de la fórmula 1, en donde Q es Q-A, Z¹ es Z¹-1 y W¹ es O) con un reactivo de transferencia del grupo tio, tal como P₂S₅ (véase por ejemplo, E. Klingsberg et al., J. Am. Chem. Soc. 1951, 72, 4988; E. C. Taylor Jr. et al., J. Am. Chem. Soc. 1953, 75, 1904; R. Crossley et al., J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 1976, 977) o reactivo de Lawesson (2,5-bis(4-metoxifenil)-1,3-ditiaz-2,4-difosfetano-2,4-disulfuro; véase, por ejemplo, S. Prabhakar et al. Synthesis, 1984, 829). El método del Esquema 1 se puede llevar a cabo en un amplio intervalo de temperaturas, incluyendo de aproximadamente 50 a aproximadamente 150 °C. Son de interés las temperaturas de aproximadamente 70 a aproximadamente 120 °C, que proporcionan típicamente velocidades de reacción rápidas y altos rendimientos de producto.

Esquema 2



Como se muestra en el Esquema 2, los compuestos de la fórmula 1a se pueden preparar por acoplamiento de ácidos carboxílicos de la fórmula 2 con compuestos amino de la fórmula 3 apropiadamente sustituidos. Esta reacción se realiza generalmente en presencia de un reactivo de acoplamiento deshidratante, tal como diciclohexilcarbodiimida (DCC), 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida, anhídrido cíclico de ácido 1-propanofosfónico o carbonil-diimidazol, en presencia de una base tal como trietilamina, piridina, 4-(dimetilamino)piridina o N,N-diisopropiletilamina en un disolvente aprótico anhidro tal como diclorometano o tetrahidrofurano a una temperatura típicamente entre temperatura ambiente y 70 °C.

Esquema 3

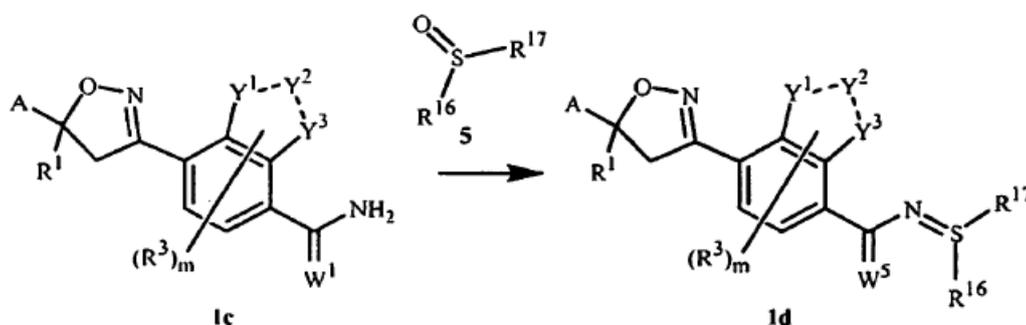


Como se muestra en el Esquema 3, los compuestos de la fórmula 1a se pueden preparar también por aminocarbonilación de bromuros de arilo de la fórmula 4 con compuestos amino de la fórmula 3 apropiadamente sustituidos. Esta reacción se realiza típicamente con un bromuro de arilo de la fórmula 4 en presencia de un catalizador de paladio en atmósfera de CO. Los catalizadores de paladio utilizados para el presente método comprenden típicamente paladio en un estado de oxidación formal de 0 (esto es, Pd(0)) o de 2 (esto es, Pd(II)). Una

amplia variedad de tales compuestos y complejos que contienen paladio son útiles como catalizadores para el presente método. Los ejemplos de compuestos y complejos que contienen paladio, útiles como catalizadores en el método del Esquema 3, incluyen $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (II)), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (tetrakis(trifenilfosfina)paladio(0)), $\text{Pd}(\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_2)_2$ (acetil-acetonato de paladio(II)), $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (tris(dibencilidenacetona)dipaladio(0)), y [1,1'-bis(difenil-fosfino)ferroceno]dicloropaladio(II). El método del Esquema 3 se realiza generalmente en una fase líquida, y por lo tanto para que sea más efectivo el catalizador de paladio preferiblemente tiene buena solubilidad en la fase líquida. Los disolventes útiles incluyen, por ejemplo, éteres tales como 1,2-dimetoxietano, amidas tales como N,N-dimetilacetamida, e hidrocarburos aromáticos no halogenados tales como tolueno.

- 10 El método del Esquema 3 se puede realizar en un amplio intervalo de temperaturas, que varían de aproximadamente 25 a aproximadamente 150 °C. Son de interés las temperaturas de aproximadamente 60 y aproximadamente 110 °C, que proporcionan típicamente velocidades de reacción rápidas y altos rendimientos de producto. Los métodos y procedimientos generales para la aminocarbonilación con un bromuro de arilo y una amina son bien conocidos en la bibliografía; véase, por ejemplo, H. Horino et al., *Synthesis* 1989, 715; y J. J. Li, G. W. Gribble, editors, *Palladium in Heterocyclic Chemistry: A Guide for the Synthetic Chemist*, Elsevier Science Ltd, 2000.

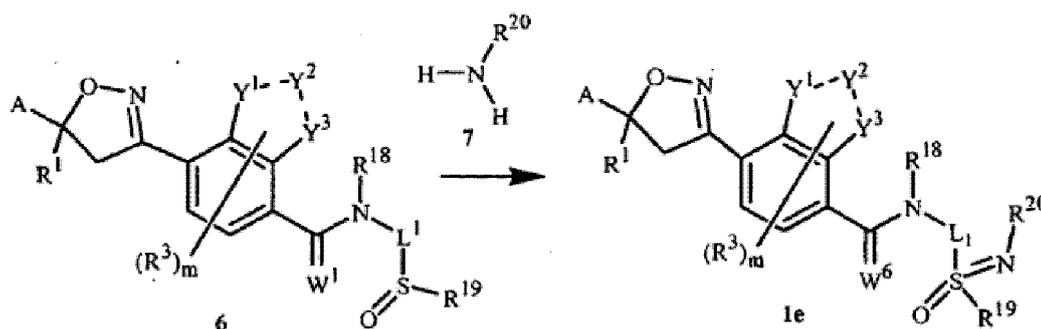
Esquema 4



- 20 Como se muestra en el Esquema 4, los compuestos de la fórmula 1d (compuestos de la fórmula 1, en donde Q es Q-A y Z^1 es Z^1-2), en donde W^5 es el mismo que W^1 se pueden preparar por la condensación de compuestos de la fórmula 1c (fórmula 1, en donde Q es Q-A, Z^1 es Z^1-1 , y R^5 y R^6 son H), en donde W^1 es O o S con compuestos de la fórmula 5 en presencia de agentes condensantes. Las condiciones de reacción están bien ilustradas en la técnica anterior; por ejemplo, véase, T. Schmidt et al., WO2007/006670. Los agentes condensantes adecuados incluyen anhídridos de ácido carboxílico, dicitclohexilcarbodiimida, cloruro de sulfurilo, óxido de fósforo(V) y oxiclorigo de fósforo.

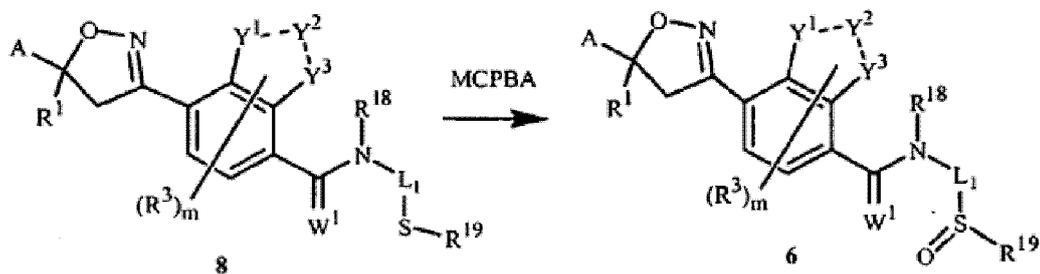
25

Esquema 5



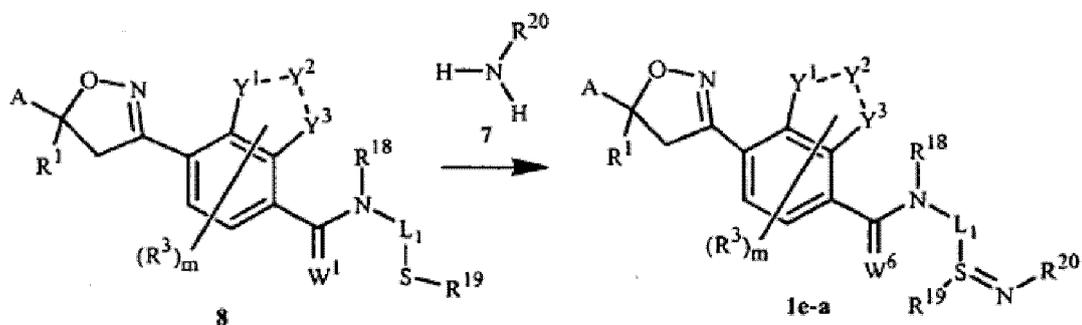
- 30 Como se muestra en el Esquema 5, los compuestos de la fórmula 1e (fórmula 1, en donde Q es Q-A, Z^1 es Z^1-3 , y q es 1), en donde W^6 es el mismo que W^1 se pueden preparar por tratamiento de los sulfóxidos de la fórmula 6 con compuestos amino de la fórmula 7 utilizando $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ como catalizador en combinación con diacetato de yodobenceno y óxido de magnesio. El procedimiento general está bien demostrado en la bibliografía, por ejemplo, véase, H. Okamura & C. Bolm, *Org. Lett.*, 2004, 6, 1305.

Esquema 6



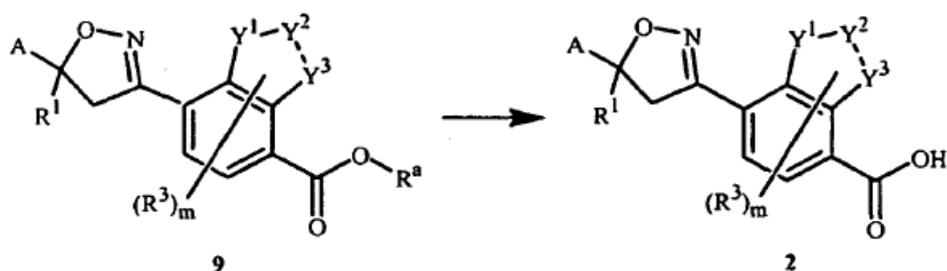
5 Como se muestra en el Esquema 6, los compuestos de la fórmula 6 se pueden preparar a partir de los compuestos de la fórmula 8 por tratamiento con ácido m-cloroperbenzoico (MCPBA). La oxidación de los tioéteres de la fórmula 8 con 1,0 equivalentes de MCPBA a baja temperatura, preferiblemente de -78 a -40 °C, proporciona los sulfóxidos de la fórmula 6 con buen rendimiento. Los compuestos de la fórmula 8 se pueden preparar por los métodos ilustrados en los Esquemas 1, 2 y 3.

Esquema 7



10 Como se muestra en el Esquema 7, los compuestos de la fórmula 1e-a (fórmula 1, en donde Q es Q-A, Z¹ es Z¹-3, y q es 0), en donde W⁶ es el mismo que W¹ se pueden preparar a partir de los compuestos de la fórmula 8 de forma análoga al método del Esquema 5 utilizando Rh₂(OAc)₄ como catalizador en combinación con diacetato de yodobenceno y óxido de magnesio.

Esquema 8

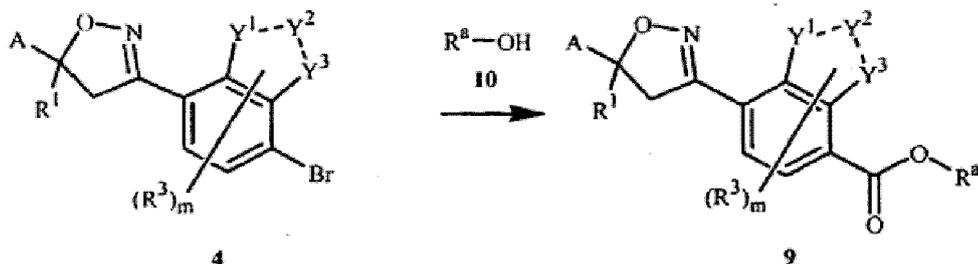


15

en donde R^a es metilo o etilo

20 Como se muestra en el Esquema 8, los compuestos de la fórmula 2 se pueden preparar por hidrólisis de los ésteres de la fórmula 9, en donde Ra es metilo o etilo. En este método, los compuestos de la fórmula 9 se convierten en los correspondientes ácidos carboxílicos de la fórmula 2 por procedimientos generales bien conocidos en la técnica. Por ejemplo, por tratamiento de un éster metílico o etílico de la fórmula 9 con hidróxido de litio acuoso en tetrahidrofurano, seguido por acidificación, se obtiene el correspondiente ácido carboxílico de la fórmula 2.

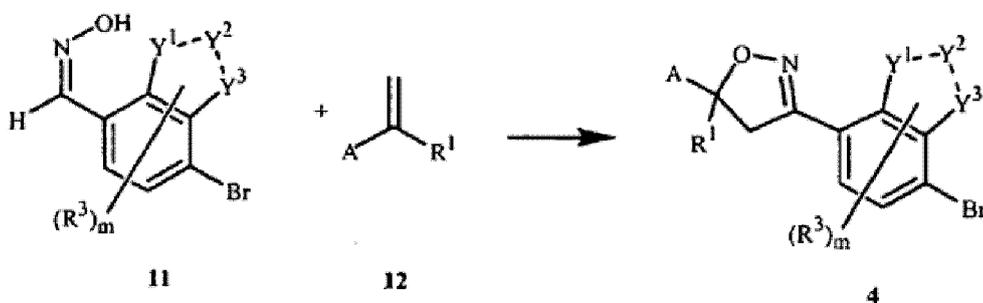
Esquema 9



en donde R^a es metilo o etilo

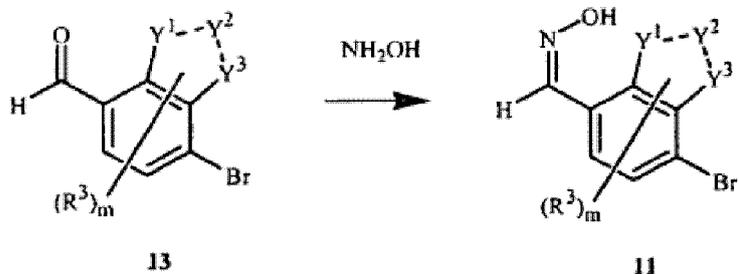
5 Los alcoholes de la fórmula 10 pueden reemplazar a las aminas de la fórmula 3 en la reacción del Esquema 3, para dar los ésteres de la fórmula 9 como se muestra en el Esquema 9.

Esquema 10



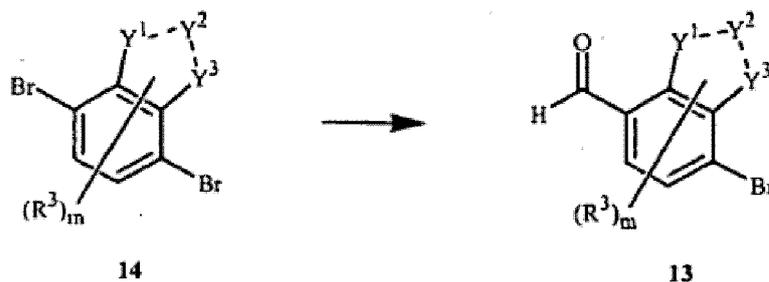
10 Como se muestra en el Esquema 10, los compuestos de la fórmula 4 se pueden preparar por la cicloadición 1,3-dipolar de estirenos de la fórmula 12 con óxidos de nitrilo derivados de oximas de la fórmula 11. Esta reacción tiene lugar típicamente a través de la intermediación de un cloruro de hidroxamilo generado *in situ*, que es deshidroclorado al óxido de nitrilo, que sufre entonces la cicloadición 1,3-dipolar con el estireno de la fórmula 12 para dar los compuestos de la fórmula 4. En un procedimiento típico, se combina un reactivo de cloración tal como hipoclorito de sodio, N-clorosuccinimida, o cloramina-T con la oxima en presencia del estireno. Dependiendo de las
15 condiciones, pueden ser necesarias bases amina tales como piridina o trietilamina para facilitar la reacción de deshidrocloración. La reacción se puede llevar a cabo en una amplia variedad de disolventes incluyendo tetrahidrofurano, éter dietílico, cloruro de metileno, dioxano, y tolueno con temperaturas que varían desde temperatura ambiente hasta la temperatura de reflujo del disolvente. Los procedimientos generales para la cicloadición de óxidos de nitrilo con olefinas están bien documentados en la bibliografía química; por ejemplo, véase Lee, *Synthesis*, 1982, 6, 508-509; Kanemasa et al., *Tetrahedron*, 2000, 56, 1057-1064; EP 1,538,138-A1, así como
20 las referencias citadas en ellos.

Esquema 11



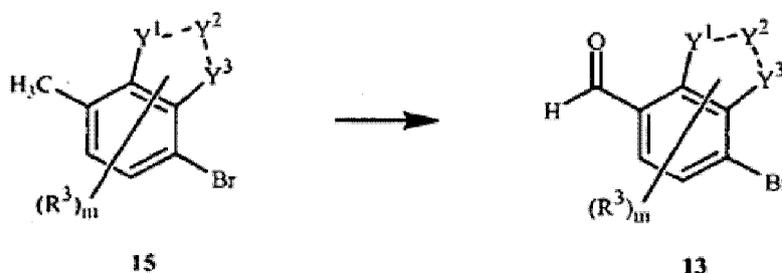
25 Como se muestra en el Esquema 11, las oximas de la fórmula 11 se pueden preparar por la reacción de aldehidos de la fórmula 13 con hidroxilamina según procedimientos conocidos por la bibliografía. Por ejemplo, véase, H. K. Jung et al. *Bioorg. Med. Chem.* 2004, 12, 3965.

Esquema 12



5 Como se muestra en el Esquema 12, los aldehídos de la fórmula 13 se pueden preparar por métodos conocidos en la técnica. Por ejemplo, la preparación de los compuestos de la fórmula 13, en donde $Y^1-Y^2-Y^3$ es $-\text{CH}=\text{CH}-\text{NH}(\text{R}_3)-$ o $-\text{NH}(\text{R}_3)-\text{CH}=\text{CH}-$, está descrita por Lianhai Li et al. *Tetrahedron Lett.* 2003, 44, 5987. Los compuestos dibromo de la fórmula 14, en donde $Y^1-Y^2-Y^3$ es $-\text{CH}=\text{CH}-\text{NH}(\text{R}_3)-$, son una clase de compuestos descritos en la bibliografía química; por ejemplo, véase, A. P. Dobbs et al. *Synlett* 1999, 10, 1594.

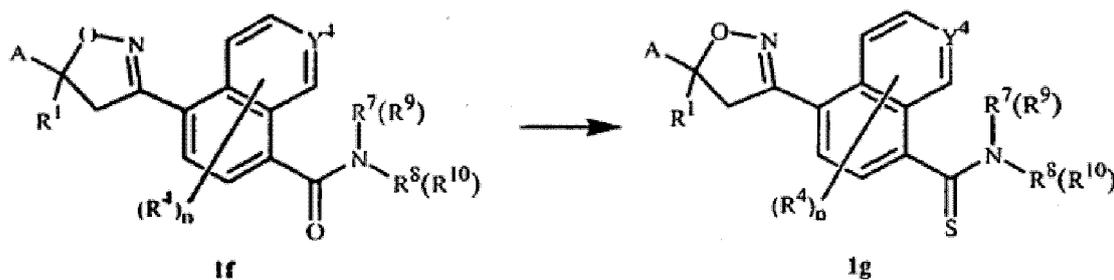
Esquema 13



10 Como se muestra en el Esquema 13, los aldehídos de la fórmula 13 se pueden preparar también a partir de los derivados de metilo de la fórmula 15 por métodos conocidos en la técnica de síntesis, por ejemplo, véase, E. R. Mewshaw et al. *WO2004/1303941*. Los compuestos de la fórmula 15, en donde $Y^1-Y^2-Y^3$ es $-\text{CH}=\text{CH}-\text{O}-$, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{S}-$, $-\text{O}-\text{CH}=\text{CH}-$, o $-\text{S}-\text{CH}=\text{CH}-$, se pueden preparar por métodos generales conocidos en la técnica; algunos están también comercialmente disponibles.

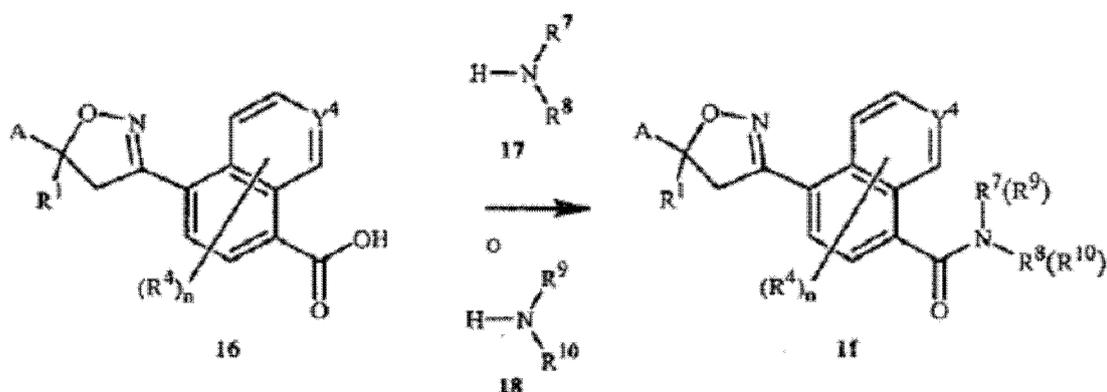
15

Esquema 14



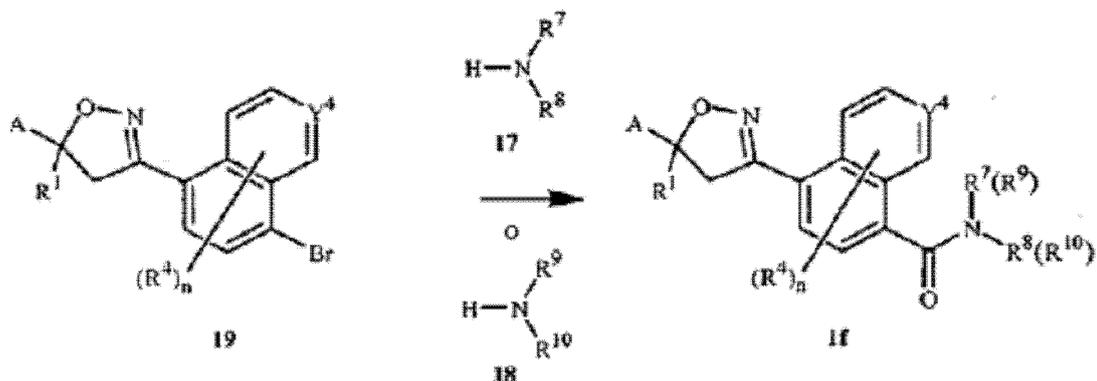
20 Como se muestra en el Esquema 14, los compuestos de la fórmula 1g (fórmula 1, en donde Q es Q-B, Z^2 es Z^2-1 o Z^2-2 y W^2 o W^3 son S) se pueden preparar por tratamiento de los correspondientes compuestos amida de la fórmula 1f (compuestos de la fórmula 1, en donde Q es Q-B, Z^2 es Z^2-1 o Z^2-2 y W^2 o W^3 son O) con un reactivo de transferencia del grupo tio. El método del Esquema 14 se lleva a cabo como se describe para el Esquema 1.

Esquema 15



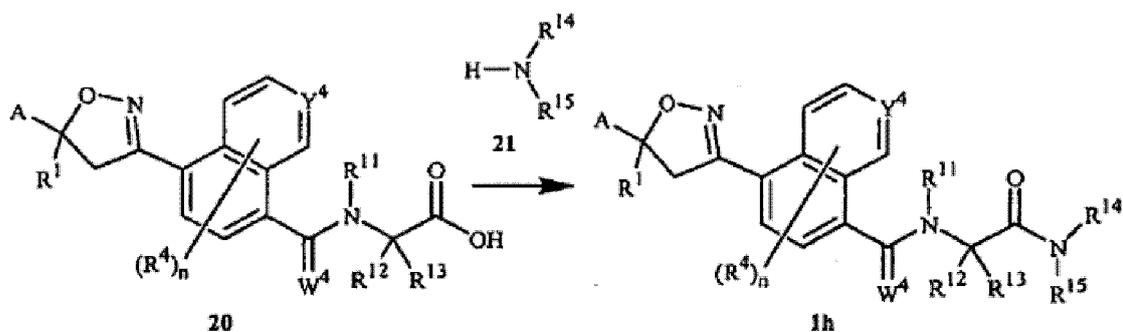
5 Como se muestra en el Esquema 15, los compuestos de la fórmula 1f (fórmula 1, en donde Q es Q-B, Z^2 es Z^2-1 o Z^2-2 y W^2 o W^3 son 0) se pueden preparar por acoplamiento de los correspondientes ácidos carboxílicos de la fórmula 16 con compuestos amino apropiadamente sustituidos de la fórmula 17 o 18. El método del Esquema 15 se lleva a cabo como se describe para el Esquema 2.

Esquema 16



10 Como se muestra en el Esquema 16, los compuestos de la fórmula 1f (fórmula 1, en donde Q es Q-B, Z^2 es Z^2-1 o Z^2-2 , y W^2 o W^3 son 0) se pueden preparar también por aminocarbonilación de bromuros de arilo de la fórmula 19 con compuestos amino apropiadamente sustituidos de la fórmula 17 o 18. El método del Esquema 16 se lleva a cabo como se describe para el Esquema 3.

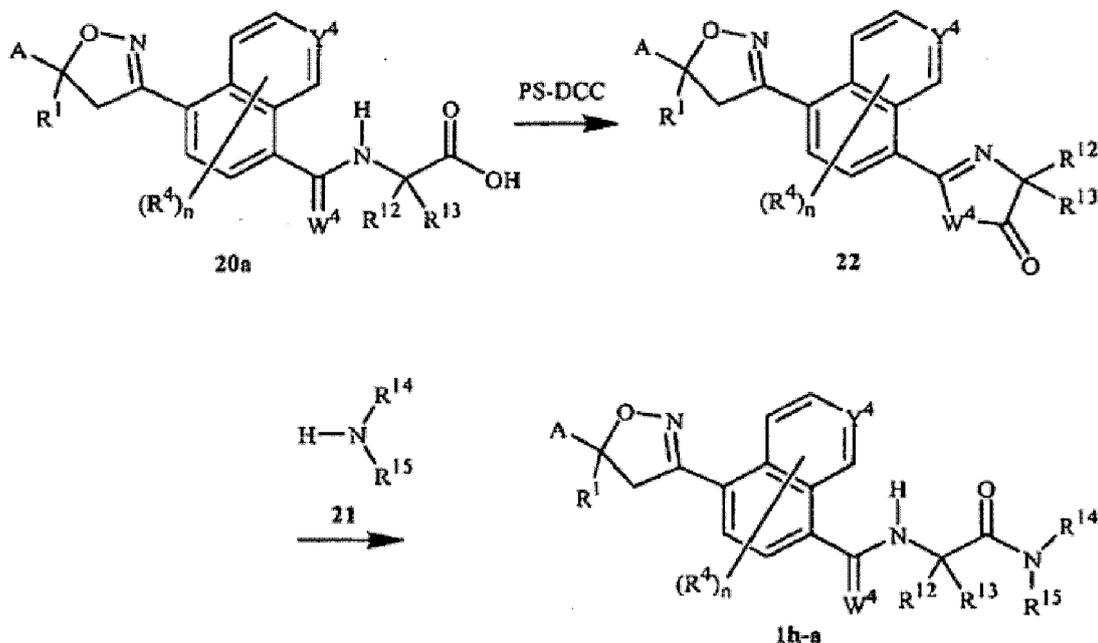
Esquema 17



15 Como se muestra en el Esquema 17, las amidas de la fórmula 1h (fórmula 1, en donde Q es Q-B y Z^2 es Z^2-3) se pueden preparar por acoplamiento de los correspondientes ácidos de la fórmula 20 con los compuestos amino apropiadamente sustituidos de la fórmula 21. Las reacciones de formación de amida son bien conocidas en la técnica de síntesis. El tratamiento de los ácidos de la fórmula 20 con compuestos amino de la fórmula 21 en presencia de reactivos deshidratantes, tales como cloruros de ácido carboxílico, DCC o (PS)-carbodiimida soportada

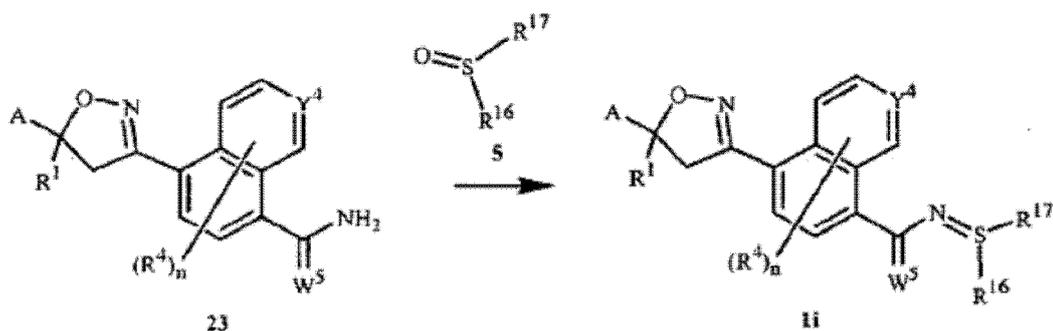
en polímero, en un disolvente aprótico anhidro tal como diclorometano, proporciona los compuestos de la fórmula 1h. El método del Esquema 17 se ilustra en la etapa C del Ejemplo de referencia 1.

Esquema 18



5 Como se muestra en el Esquema 18, las amidas de la fórmula 1h-a (fórmula 1h, en donde R^{11} es H) se pueden preparar por los correspondientes ácidos de la fórmula 20a (compuestos de la fórmula 20, en donde R^{11} es H) a través de intermedios de la fórmula 22 y posterior reacción con los compuestos amino apropiadamente sustituidos de la fórmula 21. La reacción de ciclación se lleva a cabo típicamente utilizando reactivos deshidratantes, tales como (PS)-carbodiimida o dicitclohexil-carbodiimida soportada sobre polímero (DCC) en un disolvente aprótico anhidro tal como diclorometano a temperatura ambiente. Los intermedios de la fórmula 22 se pueden usar directamente sin
 10 ninguna purificación si se usa DCC soportada sobre polímero como el reactivo deshidratante. La subsiguiente formación del enlace amida se puede alcanzar mezclando los intermedios de la fórmula 22 con compuestos amino de la fórmula 21 en N,N-dimetilformamida calentada a una temperatura entre 100 y 180 °C utilizando irradiación de microondas. El método del Esquema 18 se ilustra en el Ejemplo 2.

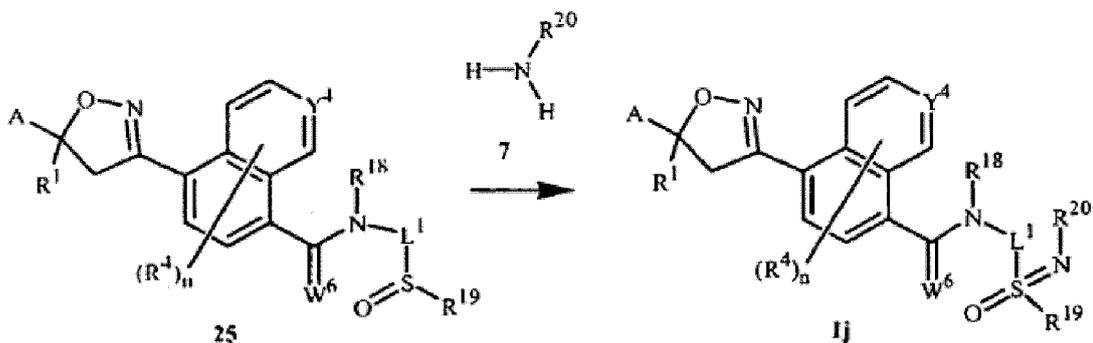
15 Esquema 19



Como se muestra en el Esquema 19, los compuestos de la fórmula 1i (fórmula 1, en donde Q es Q-B y Z^2 es Z^2-4), en donde W^5 es O o S se pueden preparar por acoplamiento de los compuestos de la fórmula 23 con compuestos de la fórmula 5. El método del Esquema 19 se lleva a cabo como se describe para el Esquema 4.

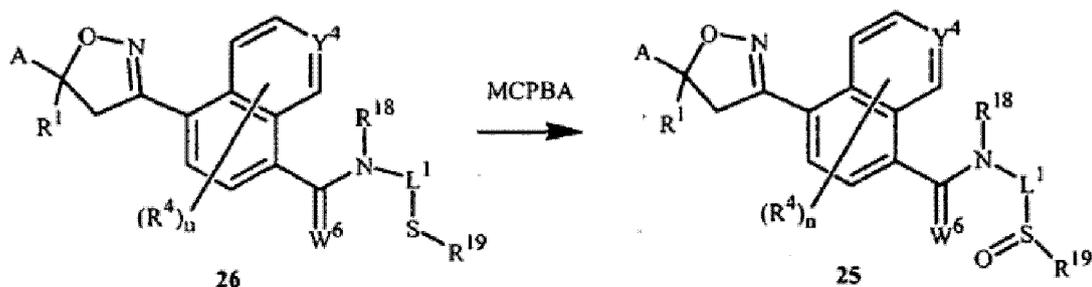
20

Esquema 20



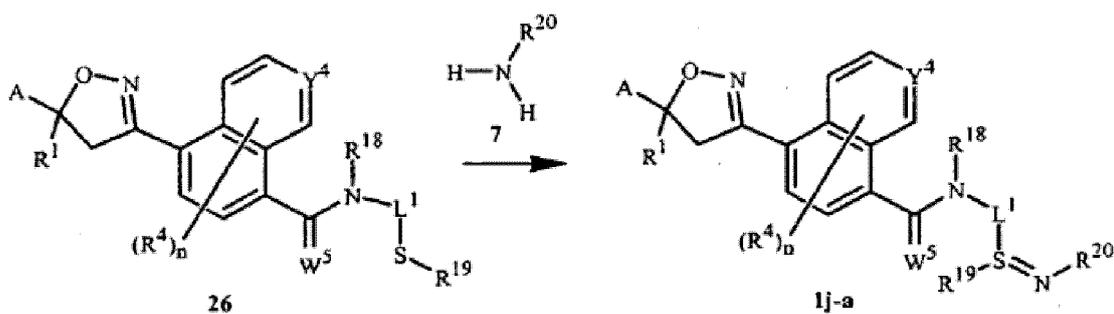
5 Como se muestra en el Esquema 20, los compuestos de la fórmula 1j (fórmula 1, en donde Q es Q-B, Z² es Z²-5, y q es 1), en donde W⁵ es O o S se pueden preparar por tratamiento de los sulfóxidos de la fórmula 25 con las aminas de la fórmula 7. El método del Esquema 20 se lleva a cabo como se describe para el Esquema 5 y se ilustra en la etapa C del Ejemplo 3.

Esquema 21



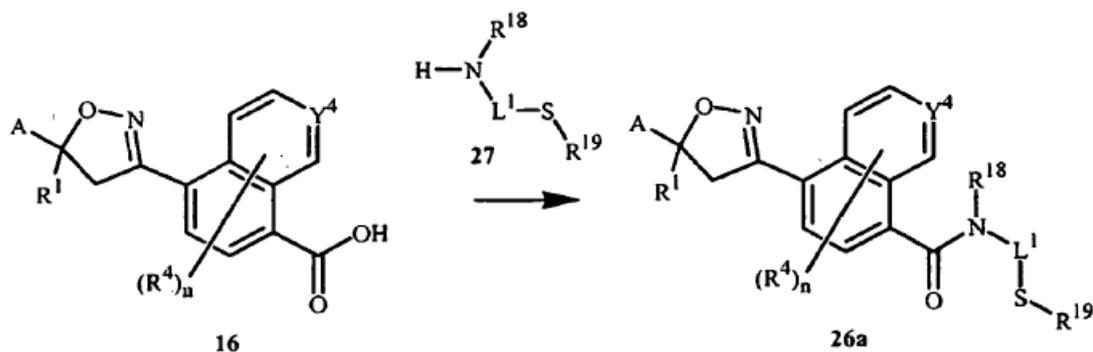
10 Como se muestra en el Esquema 21, los sulfóxidos de la fórmula 25 se pueden preparar por tratamiento de los sulfuros de la fórmula 26 con MCPBA. El método del Esquema 21 se lleva a cabo como se describe para el Esquema 6 y se ilustra en la etapa B del Ejemplo 3.

Esquema 22



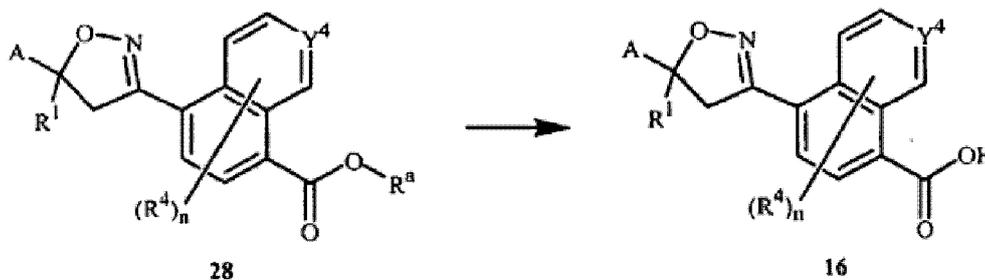
15 Como se muestra en el Esquema 22, los compuestos de la fórmula 1j-a (fórmula 1, en donde Q es Q-B, Z² es Z²-5, y q es 0) se pueden preparar a partir de los sulfuros de la fórmula 26 y aminas de la fórmula 7. El método del Esquema 22 se lleva a cabo como se describe para el Esquema 7.

Esquema 23



5 Como se muestra en el Esquema 23, los compuestos de la fórmula 26a (fórmula 26 en la que W⁶ es O) se pueden preparar por acoplamiento de los ácidos de la fórmula 16 con compuestos amino apropiadamente sustituidos de la fórmula 27. El método del Esquema 23 se lleva a cabo como se describe para el Esquema 2 y se ilustra en la etapa A del Ejemplo 3.

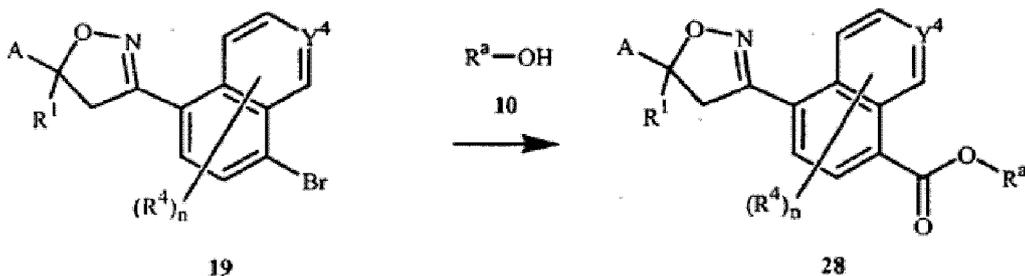
Esquema 24



en donde R^a es metilo o etilo

10 Como se muestra en el Esquema 24, los ácidos carboxílicos de la fórmula 16 se pueden preparar por hidrólisis de los correspondientes ésteres de la fórmula 28, en donde R^a es metilo o etilo. El método del Esquema 24 se lleva a cabo como se describe para el Esquema 8.

Esquema 25

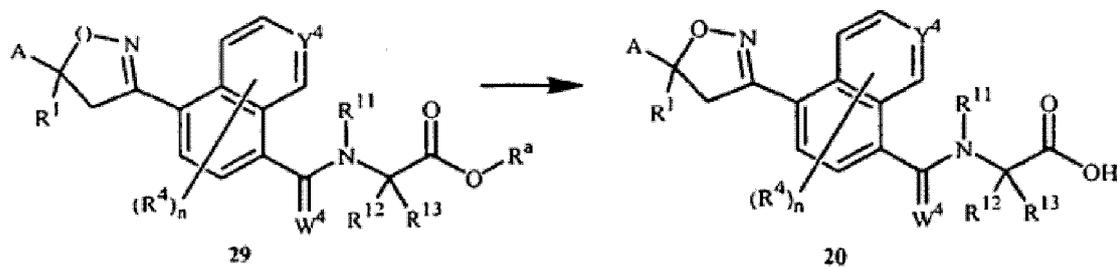


en donde R^a es metilo o etilo

15 Como se muestra en el Esquema 25, los compuestos de la fórmula 28 se pueden preparar por acoplamiento de los correspondientes bromuros de la fórmula 19 con alcoholes de la fórmula 10, por ejemplo, metanol o etanol, con monóxido de carbono en presencia de catalizadores de paladio. El método del Esquema 25 se lleva a cabo como se describe para el Esquema 9.

20

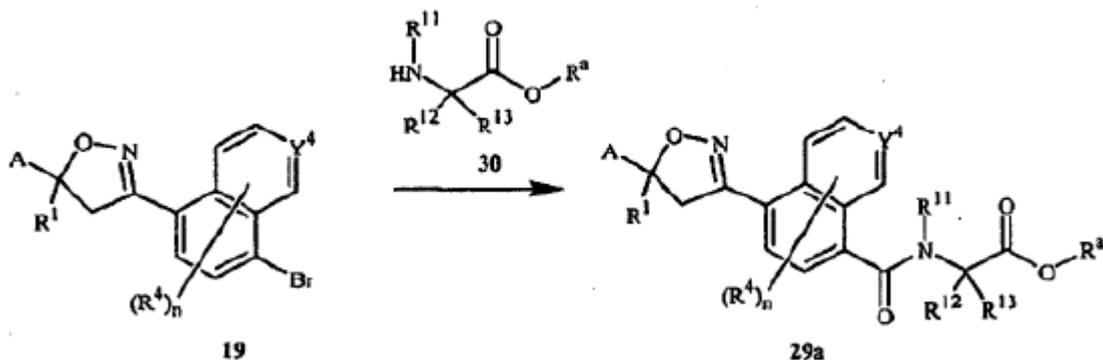
Esquema 26



en donde R^a es metilo o etilo

- 5 Como se muestra en el Esquema 26, los ácidos carboxílicos de la fórmula 20 se pueden preparar por hidrólisis de los correspondientes ésteres de la fórmula 29. El método del Esquema 26 se lleva a cabo como se describe para el Esquema 8 y se ilustra en la etapa B del Ejemplo de referencia 1.

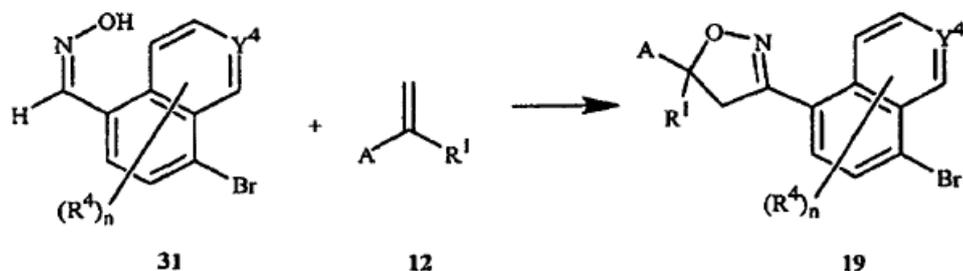
Esquema 27



en donde R^a es metilo o etilo

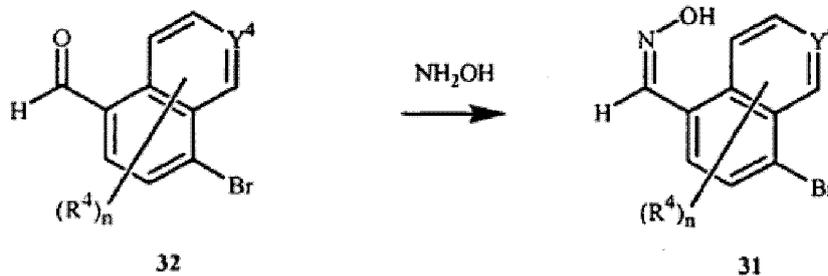
- 10 Como se muestra en el Esquema 27, los compuestos de la fórmula 29a (fórmula 29 en la que W⁴ es O) se pueden preparar por acoplamiento de los bromuros de la fórmula 19 con compuestos amino apropiadamente sustituidos de la fórmula 30 (o las correspondientes sales) en presencia de monóxido de carbono. El método del Esquema 27 se lleva a cabo como se describe para el Esquema 3 y se ilustra en la etapa A del Ejemplo de referencia 1.

Esquema 28



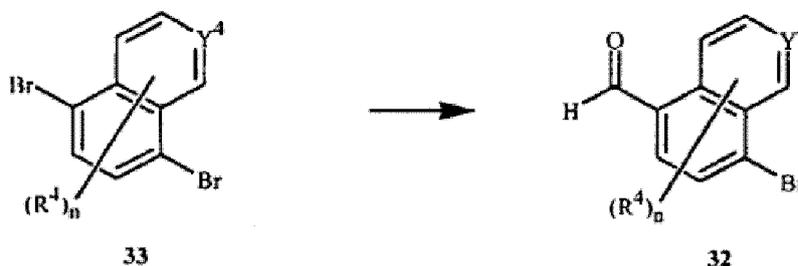
- 15 Como se muestra en el Esquema 28, los compuestos de la fórmula 19 se pueden preparar por la ciclación 1,3-dipolar de los estirenos de la fórmula 12 con oximas de la fórmula 31. El método del Esquema 28 se lleva a cabo como se describe para el Esquema 10.

Esquema 29



5 Como se muestra en el Esquema 29, las oximas de la fórmula 31 se pueden preparar por reacción de los correspondientes aldehídos de la fórmula 32 con hidroxilamina. El método del Esquema 29 se lleva a cabo como se describe para el Esquema 11.

Esquema 30



10 Como se muestra en el Esquema 30, los aldehídos de la fórmula 32 se pueden preparar por tratamiento de los compuestos de la fórmula 33 con *n*-BuLi a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ y haciendo reaccionar el intermedio derivado litiado con *N,N*-dimetilformamida. Los compuestos de bromo de la fórmula 33 se pueden preparar por métodos generales conocidos en la bibliografía, por ejemplo, véase *Synthesis*, 2002, 83.

15 Se reconoce que algunos reactivos y condiciones de reacción descritos anteriormente para preparar los compuestos de la fórmula 1 pueden no ser compatibles con ciertas funcionalidades presentes en los intermedios. En estos casos, la incorporación de secuencias de protección/desprotección o interconversiones de grupos funcionales en la síntesis ayudará en la obtención de los productos deseados. El uso y elección de los grupos protectores será evidente para un experto en síntesis química (véase, por ejemplo, Greene, T. W.; Wuts, P. G. M. *Protective Groups in Organic Synthesis*, 2nd ed.; Wiley: New York, 1991). Los expertos en la técnica reconocerán que, en algunos casos, después de la introducción de un reactivo dado como se representa en cualquier esquema individual, puede ser necesario realizar etapas sintéticas de rutina adicionales, no descritas en detalle, para completar la síntesis de los compuestos de la fórmula 1. Los expertos en la técnica reconocerán también que puede ser necesario realizar una combinación de las etapas ilustradas en los esquemas anteriores en un orden distinto al indicado en la secuencia particular presentada para preparar los compuestos de la fórmula 1.

25 Los expertos en la técnica reconocerán también que los compuestos de la fórmula 1 y los intermedios descritos en esta memoria pueden estar sujetos a diferentes reacciones electrófilas, nucleófilas, radicales, organometálicas, de oxidación, y de reducción para añadir sustituyentes o modificar los sustituyentes existentes.

30 Sin elaboración adicional, se cree que un experto en la técnica utilizando la descripción precedente puede utilizar la presente invención en todo su alcance. Los siguientes ejemplos se deben considerar, por lo tanto, meramente ilustrativos, y no limitantes de la descripción de ningún modo en absoluto. Las etapas de los siguientes ejemplos ilustran un procedimiento para cada etapa en una transformación sintética global, y el material de partida para cada etapa puede no haber sido preparado necesariamente por un método preparativo particular cuyo procedimiento se describe en otros ejemplos o etapas. Los porcentajes se expresan en peso excepto para las mezclas de disolventes cromatográficos o cuando se indique otra cosa. Las partes y porcentajes para las mezclas de disolventes cromatográficos se expresan en volumen a menos que se indique otra cosa. Los espectros ^1H NMR se expresan en ppm de desplazamientos químicos con referencia a tetrametilsilano; "s" significa singlete, "d" significa doblete, "t" significa triplete, "q" significa cuadruplete, "m" significa multiplete, "dd" significa doblete de dobletes, "dt" significa doblete de tripletes y "br" significa ancho.

Ejemplo de referencia 1

Preparación de 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-N-[2-[2-metoxietil]amino]-2-oxoetil]-1-naftalencarboxamida

Etapa A: Éster metílico de N-[[4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-1-naftalenil]carbonil]glicina

5 Una mezcla de 3-(4-bromo-1-naftalenil)-5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)isoxazol (500 mg), [1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno]-dicloropaladio(II) (PdCl₂(dppf)) (82 mg), hidrocloreto de éster metílico de glicina (514 mg) y trietilamina (2,8 mL) en tolueno (10 mL) en un vial, se purgó con monóxido de carbono durante 15 minutos. Se mantuvo el vial de reacción con monóxido de carbono utilizando un balón. Se agitó la mezcla de reacción durante la noche a 70 °C en atmósfera de monóxido de carbono. Se enfrió la mezcla a temperatura ambiente, se filtró a través de una corta capa de ayuda filtrante de diatomeas Celite® y se enjuagó con una pequeña cantidad de acetato de etilo. Se concentró el filtrado, y el residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice utilizando hexanos/acetato de etilo (4:1 a 1:1) como eluyente para obtener el producto del título como un sólido blanco (310 mg, 58 % de rendimiento).

¹H NMR (CDCl₃) δ 8,75 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,45-7,60 (m, 7H), 7,36 (d, 1H), 6,78 (t, br., 1H), 4,26 (d, 2H), 4,21 (d, 1H), 3,87 (d, 1H), 3,80 (s, 3H).

Etapa B: N-[[4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-1-naftalenil]carbonil]glicina

15 A una solución en agitación de éster metílico de N-[[4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-1-naftalenil]carbonil]glicina (esto es, el producto del título de la etapa A) (620 mg) en tetrahidrofurano (5 mL), se añadió una solución acuosa de hidróxido de litio (300 mg en 5 mL de agua). Después de agitar a temperatura ambiente durante 1 h, se diluyó la mezcla de reacción con agua y se extrajo con hexano. Se acidificó la capa acuosa con HCl 6,0 N a pH = 2, causando la formación de un precipitado blanco. Se extrajo la mezcla acuosa con acetato de etilo, se lavó con salmuera, se secó con sulfato de sodio anhidro, y se concentró para obtener el compuesto del título como un sólido blanco (600 mg, 99 % de rendimiento).

¹H NMR (CD₃S(=O)CD₃) δ 9,02 (t, 1H), 8,81 (d, 1H), 8,37 (d, 1H), 7,92 (d, 1H), 7,83 (t, 1H), 7,65-7,74 (m, 5H), 4,58 (d, 1H), 4,54 (d, 1H), 4,02 (d, 2H).

25 Etapa C: 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-N-[2-[2-metoxietil]amino]-2-oxoetil]-1-naftalencarboxamida

30 A una solución en agitación de N-[[4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-1-naftalenil]carbonil]glicina (esto es, el producto del título de la etapa B) (100 mg) y piridina (0,019 mL) en diclorometano (3 mL), se añadió cloruro de trimetilacetilo (0,029 mL). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 h, y después se añadieron 2-metoxietilamina (0,11 mL) y trietilamina (0,68 mL, 5,0 mmol). Se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante la noche, se sofocó con agua, se extrajo con diclorometano, se lavó con salmuera, se secó con sulfato de sodio anhidro y se concentró. El residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice utilizando hexanos/acetato de etilo (3:2 a 1:4) como eluyente para obtener el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido blanco (71 mg, 0,13 mmol, 65 % de rendimiento).

35 ¹H NMR (CDCl₃) δ 8,82 (d, 1H), 8,32 (d, 1H), 7,45-7,66 (m, 7H), 7,00 (br s, 1H), 6,45 (br s, 1H), 4,25 (d, 1H), 4,21 (d, 2H), 3,89 (d, 1H), 3,49 (m, 4H), 3,36 (s, 3H).

Ejemplo 2

Preparación de N-[2-[(ciclopropilmetil)amino]-2-oxoetil]-4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-1-naftalencarboxamida

40 Etapa A: 2-[4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-1-naftalenil]-5(4H)-oxazolona

45 Una mezcla de N-[[4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-1-naftalenil]carbonil]glicina (510 mg) y carbodiimida PS (en soporte de polímero) (1,69 g, 123 mmol/g) en diclorometano (25 mL), se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción se filtró a través de una corta capa de ayuda filtrante de diatomeas Celite® y se enjuagó con diclorometano. Se concentró el filtrado para obtener el compuesto del título (400 mg, 81 % de rendimiento) como un sólido de color amarillo pálido usado directamente en la siguiente etapa.

¹H NMR (CDCl₃) δ 9,33 (m, 1H), 8,87 (m, 1H), 8,15 (d, 1H), 7,73 (m, 2H), 7,59 (d, 1H), 7,57 (d, 2H), 7,46 (dd, 1H), 4,62 (s, 2H), 4,29 (d, 1H), 3,93 (d, 1H).

Etapa B: N-[2-[(ciclopropilmetil)amino]-2-oxoetil]-4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-1-naftalencarboxamida

50 Una mezcla de 2-[4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-1-naftalenil]-5(4H)-oxazolona (esto es, el producto del título de la etapa A) (50 mg) y (aminometil)ciclopropano (0,1 mL) en N,N-dimetilformamida (1 mL), se irradió con radiación de microondas para mantener una temperatura de alrededor de 150 °C durante 30 minutos. La mezcla de reacción se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con salmuera,

se secó con sulfato de sodio anhidro, y se concentró. El residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice utilizando hexanos/acetato de etilo (3:2 a 3:7) como eluyente para obtener el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido de color amarillo pálido (47 mg, 82 % de rendimiento).

5 $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 8,83 (d, 1H), 8,31 (d, 1H), 7,45-7,67 (m, 7H), 7,10 (br s, 1H), 6,40 (br s, 1H), 4,25 (d, 1H), 4,21 (d, 2H), 3,89 (d, 1H), 3,17 (dd, 2H), 0,97 (m, 1H), 0,52 (m, 2H), 0,21 (m, 2H).

Ejemplo 3

Preparación de 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-N-[2-[S-metil-N-(2,2,2-trifluoroacetil)sulfonimidoil]etil]-1-naftalencarboxamida

Etapa A: 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-N-[2-(metiltio)etil]-1-naftalencarboxamida

10 A una suspensión en agitación de ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-1-naftalencarboxílico (620 mg) en diclorometano (20 mL) a temperatura ambiente, se añadió cloruro de oxalilo (0,24 mL), seguido por dos gotas de N,N-dimetilformamida. Se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 1,5 h y después se concentró a vacío. Se disolvió el residuo en diclorometano (10 mL) y se añadió a una solución en agitación de 2-(metiltio)etilamina (0,13 mL) y Et_3N (0,38 mL) en diclorometano (10 mL) a temperatura ambiente. Se agitó la mezcla de reacción resultante a temperatura ambiente durante la noche. Se sofocó la mezcla de reacción con agua y se extrajo con diclorometano, se lavó con salmuera, se secó con sulfato de sodio y se concentró, y el residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice utilizando hexanos/acetato de etilo (7:3 a 1:1) como eluyente para obtener el compuesto del título como un sólido blanco (510 mg, 71 % de rendimiento).

20 $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 8,78 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,56-7,64 (m, 4H), 7,49 (d, 1H), 7,46 (dd, 1H), 7,40 (d, 1H), 6,57 (br t, 1H), 4,23 (d, 1H), 3,88 (d, 1H), 3,71 (q, 2H), 2,79 (t, 2H), 2,15 (s, 3H).

Etapa B: 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-N-[2-(metilsulfinil)etil]-1-naftalencarboxamida

25 A una solución en agitación de 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-N-[2-(metiltio)etil]-1-naftalencarboxamida (esto es, el producto del título de la etapa A) (100 mg) en diclorometano (10 mL), se añadió MCPBA (47 mg, 70 %) a -78°C . Se agitó la mezcla de reacción de -78 a -70°C durante 2,5 h, después se sofocó con bicarbonato de sodio saturado, se extrajo con diclorometano, se lavó con salmuera, se secó con sulfato de sodio, y se concentró para obtener el compuesto del título como un sólido blanco (102 mg, 99 % de rendimiento).

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 8,78 (d, 1H), 8,29 (d, 1H), 7,42-7,64 (m, 7H), 7,37 (br t, 1H), 4,23 (d, 1H), 4,00 (q, 2H), 3,88 (d, 1H), 3,18 (dt, 1H), 2,89 (dt, 1H), 2,62 (s, 3H).

30 Etapa C: 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-N-[2-(S-metil-N-(2,2,2-trifluoroacetil)sulfonimidoil)etil]-1-naftalencarboxamida

35 A una suspensión en agitación de 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-N-[2-(metilsulfinil)etil]-1-naftalencarboxamida (esto es, el producto del título de la etapa B) (180 mg), 2,2,2-trifluoroacetamida (75 mg), MgO (53 mg), y $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (4 mg) en diclorometano (4 mL), se añadió $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (160 mg) a temperatura ambiente. Se agitó la mezcla resultante durante 5 h a temperatura ambiente, después se filtró a través de una corta capa de ayuda filtrante de diatomeas Celite® y se enjuagó con acetato de etilo. Se concentró el filtrado, y el residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice utilizando hexanos/acetato de etilo (3:7 a 1:9) como eluyente para obtener el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un aceite amarillo (100 mg, 46 % de rendimiento).

40 $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 8,80 (d, 1H), 8,26 (d, 1H), 7,42-7,65 (m, 7H), 6,99 (br t, 1H), 4,24 (d, 1H), 4,11 (m, 2H), 3,89 (d, 1H), 3,82 (m, 2H), 3,48 (s, 3H).

Ejemplo 4

Preparación de 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-N-[2-(S-metilsulfonimidoil)etil]-1-naftalencarboxamida

45 A una solución en agitación de 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-N-[2-[S-metil-N-(2,2,2-trifluoroacetil)sulfonimidoil]etil]-1-naftalencarboxamida (esto es, el compuesto del título del Ejemplo 3) (60 mg) en metanol (4 mL), se añadió carbonato de potasio (230 mg) a temperatura ambiente. Después de agitar durante 30 minutos a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se filtró a través de una corta capa de gel de sílice y se enjuagó con acetato de etilo. Después de concentración, se purificó el residuo por cromatografía en columna de gel de sílice utilizando diclorometano/metanol (98:2 a 92:8) como eluyente para obtener el producto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido blanco (39 mg, 76 % de rendimiento).

^1H NMR (CD_3COCD_3) δ 8,91 (d, 1H), 8,43 (d, 1H), 8,18 (br s, 1H), 7,87 (d, 1H), 7,63-7,76 (m, 6H), 4,61 (d, 1H), 4,47 (d, 1H), 3,99 (m, 2H), 3,50 (m, 2H), 3,35 (br s, 1H), 3,07 (s, 3H).

Ejemplo 5

5 Preparación de 4-[4,5-dihidro-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-N-[2-(S-metilsulfinimidoil)etil]-1-naftalencarboxamida

Etapa A: 4-[4,5-dihidro-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-N-[2-[S-metil-N-(2,2,2-trifluoroacetil)sulfinimidoil]etil]-1-naftalencarboxamida

10 A una suspensión en agitación de 4-[4,5-dihidro-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-N-[2-(metiltio)etil]-1-naftalencarboxamida (preparada de modo análogo al descrito para el compuesto del Ejemplo 3, Etapa A) (200 mg), 2,2,2-trifluoroacetamida (80 mg), MgO (57 mg), y $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (4 mg) en diclorometano (4 mL), se añadió $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (172 mg) a temperatura ambiente. Se agitó la mezcla resultante durante la noche a temperatura ambiente, después se filtró a través de una corta capa de ayuda filtrante de diatomeas Celite® y se enjuagó con acetato de etilo. Se concentró el filtrado, y se purificó el residuo por cromatografía en columna de gel de sílice utilizando hexanos/acetato de etilo (1:1 a 1:4) como eluyente para obtener el compuesto del título como un semisólido (70 mg, 30 % de rendimiento).

^1H NMR (CDCl_3) δ 8,77 (d, 1H), 8,31 (d, 1H), 7,70 (s, 2H), 7,54-7,66 (m, 4H), 7,44 (d, 1H), 4,25 (d, 1H), 4,16 (m, 1H), 3,88 (d, 1H), 3,58 (m, 2H), 3,22 (m, 1H), 2,87 (s, 3H).

Etapa B: 4-[4,5-dihidro-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-N-[2-(S-metilsulfinimidoil)etil]-1-naftalencarboxamida

20 A una solución en agitación de 4-[4,5-dihidro-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-N-[2-[S-metil-N-(2,2,2-trifluoroacetil)sulfinimidoil]etil]-1-naftalencarboxamida (70 mg) (esto es, el compuesto del título de la etapa A) en metanol (2 mL), se añadió carbonato de potasio (300 mg) a temperatura ambiente. Después de agitar durante la noche a temperatura ambiente, se filtró la mezcla de reacción a través de una corta capa de gel de sílice y se enjuagó con acetato de etilo. Después de concentración, se purificó el residuo por cromatografía en columna de gel de sílice utilizando diclorometano/metanol (98:2 a 92:8) como eluyente para obtener el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un semisólido (9 mg, 15 % de rendimiento).

^1H NMR (CDCl_3) δ 8,81 (d, 1H), 8,35 (d, 1H), 7,61-7,70 (m, 5H), 7,49 (d, 1H), 7,11 (br t, 1H), 4,26 (d, 1H), 4,11 (m, 2H), 3,88 (d, 1H), 3,24 (m, 1H), 2,95 (m, 1H), 2,70 (s, 3H).

Ejemplo 6

30 Preparación de 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-N-(dimetil- λ 4-sulfaniliden)-1-naftalencarboxamida

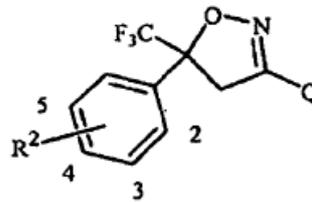
35 A una solución en agitación de dimetilsulfóxido (38 mg) en diclorometano (1 mL) a -60°C , se añadió anhídrido trifluoroacético (105 mg). Después de agitar la mezcla de reacción durante 10 minutos a -60°C , se añadió una solución de 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-1-naftalencarboxamida (75 mg, en 1,5 mL de diclorometano y 0,4 mL de dimetilsulfóxido). Se dejó que la mezcla de reacción llegara a -20°C a lo largo de 1 h, después se sofocó con agua y se extrajo con diclorometano. El extracto orgánico reunido se lavó con NaOH 1,0 N acuoso y salmuera, se secó con sulfato de sodio anhidro y se concentró. El residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice utilizando diclorometano/metanol (98:2 a 95:5) como eluyente para obtener el producto del título, un compuesto de la presente invención, como un semi-sólido (70 mg, 82 % de rendimiento).

40 ^1H NMR (CDCl_3) δ 8,80 (m, 1H), 8,69 (m, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,44-7,62 (m, 6H), 4,26 (d, 1H), 3,89 (d, 1H), 2,86 (s, 6H).

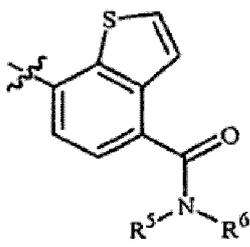
45 Por los procedimientos descritos en esta memoria junto con los métodos conocidos en la técnica, se pueden preparar los compuestos de las Tablas 1 a 52. En las Tablas que siguen se usan las siguientes abreviaturas: Comp. significa compuesto, n significa normal, i significa iso, c significa ciclo, Me significa metilo, Et significa etilo, Pr significa propilo, i-Pr significa isopropilo, Ph significa fenilo, OMe significa metoxi, SMe significa metiltio, CN significa ciano, Ph significa fenilo, Py significa piridinilo, S(=O)Me significa metilsulfinilo, y SO_2Me significa metilsulfonilo. En las Tablas la variable " R^2 " representa un sustituyente o una combinación de sustituyentes como se definen.

50 En la Tabla 49, los compuestos se nombran específicamente indicando en primer lugar el número relevante de la Tabla precedente (esto es, de las Tablas 1-40) que define una estructura de Markush y después el número de línea de la Tabla precedente que define los sustituyentes unidos a la estructura de Markush. Cada una de estas designaciones identifica específicamente un único compuesto de la presente invención. Por ejemplo, Compuesto 1-1 es el compuesto de la fórmula 1, definido en la Tabla 1, Línea 1, en donde A es fenilo, Q es Q-A-1, R^2 es 3- CF_3 , R^5 es Et y R^6 es H. Similarmente, Compuesto 17-4 es el compuesto de la fórmula 1, Tabla 17, línea 4, en donde A es fenilo, Q es Q-A-17, R^2 es 3-Cl, 5-Cl, R^{19} es Et y R^{20} es H.

Tablas 1-8

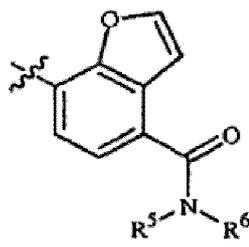


Q es:



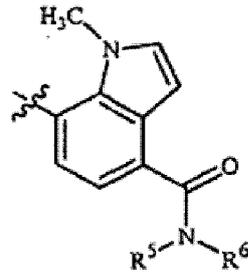
Q-A-1

Tabla 1



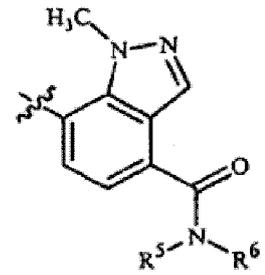
Q-A-2

Tabla 2



Q-A-3

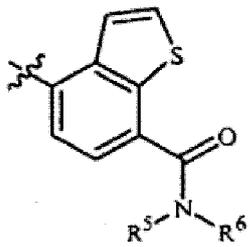
Tabla 3



Q-A-4

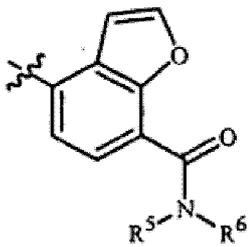
Tabla 4

5



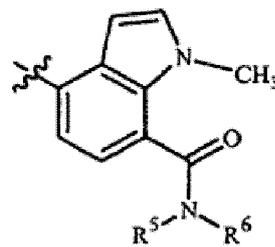
Q-A-5

Tabla 5



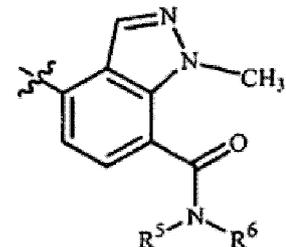
Q-A-6

Tabla 6



Q-A-7

Tabla 7



Q-A-8

Tabla 8

en donde R² es 3-CF₃

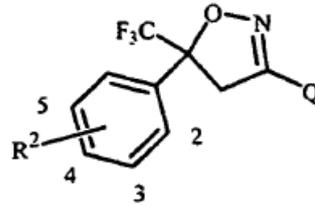
en donde R² es 3-Cl, 5-Cl

<u>Línea</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁶</u>	<u>Línea</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁶</u>
1	Et	H	93	Et	H
2	CH ₂ -2-Py	H	94	CH ₂ -2-Py	H
3	CH ₂ -c-Pr	H	95	CH ₂ -c-Pr	H
4	CH ₂ CF ₃	H	96	CH ₂ CF ₃	H
5	CH ₂ CH ₂ OMe	H	97	CH ₂ CH ₂ OMe	H
6	CH ₂ CH ₂ SMe	H	98	CH ₂ CH ₂ SMe	H
7	CH ₂ CH ₂ (S=O)Me	H	99	CH ₂ CH ₂ (S=O)Me	H
8	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	H	100	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	H
9	CH ₂ C(=O)NHCH ₃	H	101	CH ₂ C(=O)NHCH ₃	H
10	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CH ₃	H	102	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CH ₃	H
11	CH ₂ C(=O)NH-c-Pr	H	103	CH ₂ C(=O)NH-c-Pr	H
12	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H	104	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H
13	CH(CH ₃)C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H	105	CH(CH ₃)C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H
14	CH ₂ C(=O)NH(CH ₂) ₂ OMe	H	106	CH ₂ C(=O)NH(CH ₂) ₂ OMe	H
15	CH ₂ C(=O)NH(CH ₂) ₂ SMe <u>en donde R² es 3-Br, 5-Br</u>	H	107	CH ₂ C(=O)NH(CH ₂) ₂ SMe <u>en donde R² es 3-Cl, 4-Cl, 5-Cl</u>	H
16	Et	H	108	Et	H
17	CH ₂ -2-Py	H	109	CH ₂ -2-Py	H
18	CH ₂ -c-Pr	H	110	CH ₂ -c-Pr	H
19	CH ₂ CF ₃	H	111	CH ₂ CF ₃	H
20	CH ₂ CH ₂ OMe	H	112	CH ₂ CH ₂ OMe	H
21	CH ₂ CH ₂ SMe	H	113	CH ₂ CH ₂ SMe	H
22	CH ₂ CH ₂ (S=O)Me	H	114	CH ₂ CH ₂ (S=O)Me	H
23	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	H	115	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	H
24	CH ₂ C(=O)NHCH ₃	H	116	CH ₂ C(=O)NHCH ₃	H
25	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CH ₃	H	117	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CH ₃	H
26	CH ₂ C(=O)NH-c-Pr	H	118	CH ₂ C(=O)NH-c-Pr	H
27	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H	119	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H
28	CH(CH ₃)C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H	120	CH(CH ₃)C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H
29	CH ₂ C(=O)NH(CH ₂) ₂ OMe	H	121	CH ₂ C(=O)NH(CH ₂) ₂ OMe	H
30	CH ₂ C(=O)NH(CH ₂) ₂ SMe <u>en donde R² es 3-Cl, 4-F, 5-Cl</u>	H	122	CH ₂ C(=O)NH(CH ₂) ₂ SMe <u>en donde R² es 3-CF₃, 5-CF₃</u>	H

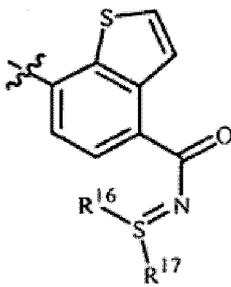
<u>Línea</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁶</u>	<u>Línea</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁶</u>
31	Et	H	123	Et	H
32	CH ₂ -2-Py	H	124	CH ₂ -2-Py	H
33	CH ₂ -c-Pr	H	125	CH ₂ -c-Pr	H
34	CH ₂ CF ₃	H	126	CH ₂ CF ₃	H
35	CH ₂ CH ₂ OMe	H	127	CH ₂ CH ₂ OMe	H
36	CH ₂ CH ₂ SMe	H	128	CH ₂ CH ₂ SMe	H
37	CH ₂ CH ₂ (S=O)Me	H	129	CH ₂ CH ₂ (S-O)Me	H
38	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	H	130	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	H
39	CH ₂ C(=O)NHCH ₃	H	131	CH ₂ C(=O)NHCH ₃	H
40	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CH ₃	H	132	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CH ₃	H
41	CH ₂ C(=O)NH-c-Pr	H	133	CH ₂ C(=O)NH-c-Pr	H
42	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H	134	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H
43	CH(CH ₃)C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H	135	CH(CH ₃)C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H
44	CH ₂ C(=O)NH(CH ₂) ₂ OMe	H	136	CH ₂ C(=O)NH(CH ₂) ₂ OMe	H
45	CH ₂ C(=O)NH(CH ₂) ₂ SMe en donde R ² es 3-Cl, 5-Cl	H	137	CH ₂ C(=O)NH(CH ₂) ₂ SMe en donde R ² es 3-Br, 5-Br	H
46	CH ₂ CF ₃	Me	138	CH ₂ CF ₃	Me
47	CH ₂ -2-Py	Me	139	CH ₂ -2-Py	Me
48	CH ₂ CH ₂ SMe	Me	140	CH ₂ CH ₂ SMe	Me
49	CH ₂ CH ₂ S(=O)Me	Me	141	CH ₂ CH ₂ S(=O)Me	Me
50	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	Me	142	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	Me
51	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	Me	143	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	Me
52	CH(CH ₃)C(=O)NHCH ₂ CF ₃	Me	144	CH(CH ₃)C(=O)NHCH ₂ CF ₃	Me
53	CH ₂ CF ₃	C(=O)Me	145	CH ₂ CF ₃	C(=O)Me
54	CH ₂ -2-Py	C(=O)Me	146	CH ₂ -2-Py	C(=O)Me
55	CH ₂ CH ₂ SMe	C(=O)Me	147	CH ₂ CH ₂ SMe	C(=O)Me
56	CH ₂ CH ₂ S(=O)Me	C(=O)Me	148	CH ₂ CH ₂ S(=O)Me	C(=O)Me
57	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	C(=O)Me	149	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	C(=O)Me
58	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	C(=O)Me	150	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	C(=O)Me
59	CH(CH ₃)C(=O)NHCH ₂ CF ₃	C(=O)Me	151	CH(CH ₃)C(=O)NHCH ₂ CF ₃	C(=O)Me
60	CH ₂ CF ₃	CO ₂ Me	152	CH ₂ CF ₃	CO ₂ Me

Línea	R ⁵	R ⁶	Línea	R ⁵	R ⁶
61	CH ₂ -2-Py	CO ₂ Me	153	CH ₂ -2-Py	CO ₂ Me
62	CH ₂ CH ₂ SMe	CO ₂ Me	154	CH ₂ CH ₂ SMe	CO ₂ Me
63	CH ₂ CH ₂ S(=O)Me	CO ₂ Me	155	CH ₂ CH ₂ S(=O)Me	CO ₂ Me
64	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CO ₂ Me	156	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CO ₂ Me
65	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	CO ₂ Me	157	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	CO ₂ Me
66	CH(CH ₃)C(=O)NHCH ₂ CF ₃ <u>en donde R² es 3-Cl</u>	CO ₂ Me	158	CH(CH ₃)C(=O)NHCH ₂ CF ₃ <u>en donde R² es 3-Br</u>	CO ₂ Me
67	CH ₂ CF ₃	H	159	CH ₂ CF ₃	H
68	CH ₂ -2-Py	H	160	CH ₂ -2-Py	H
69	CH ₂ CH ₂ SMe	H	162	CH ₂ CH ₂ SMe	H
70	CH ₂ -c-Pr	H	163	CH ₂ -c-Pr	H
71	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃ <u>en donde R² es 3-Br, 5-OCF₃</u>	H	164	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃ <u>en donde R² es 3-CF₃, 5-CF₃</u>	H
72	CH ₂ CF ₃	H	165	CH ₂ CF ₃	H
73	CH ₂ -2-Py	H	166	CH ₂ -2-Py	H
74	CH ₂ CH ₂ SMe	H	167	CH ₂ CH ₂ SMe	H
75	CH ₂ -c-Pr	H	168	CH ₂ -c-Pr	H
76	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃ <u>en donde R² es 3-Cl, 5-Br</u>	H	169	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃ <u>en donde R² es 3-CF₃, 6-F</u>	H
77	CH ₂ CF ₃	H	170	CH ₂ CF ₃	H
78	CH ₂ -2-Py	H	171	CH ₂ -2-Py	H
79	CH ₂ CH ₂ SMe	H	172	CH ₂ CH ₂ SMe	H
80	CH ₂ -c-Pr	H	173	CH ₂ -c-Pr	H
81	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃ <u>en donde R² es 3-CF₃, 5-Cl</u>	H	174	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃ <u>en donde R² es 3-CF₃, 5-Br</u>	H
82	CH ₂ CF ₃	H	175	CH ₂ CF ₃	H
83	CH ₂ -2-Py	H	176	CH ₂ -2-Py	H
84	CH ₂ CH ₂ SMe	H	177	CH ₂ CH ₂ SMe	H
85	CH ₂ -c-Pr	H	178	CH ₂ -c-Pr	H
86	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃ <u>en donde R² es 3-Cl, 4-CN, 5-Cl</u>	H	179	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃ <u>en donde R² es 3-Cl, 4-Me, 5-Cl</u>	H
87	CH ₂ CF ₃	H	180	CH ₂ CF ₃	H
88	CH ₂ -2-Py	H	181	CH ₂ -2-Py	H
89	CH ₂ CH ₂ SMe	H	182	CH ₂ CH ₂ SMe	H
91	CH ₂ -c-Pr	H	183	CH ₂ -c-Pr	H
92	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H	184	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H

Tablas 9-16

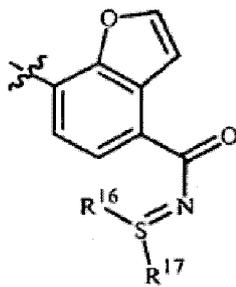


Q es:



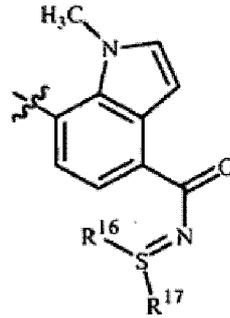
Q-A-9

Tabla 9



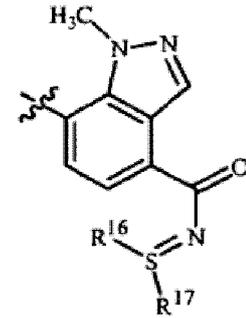
Q-A-10

Tabla 10



Q-A-11

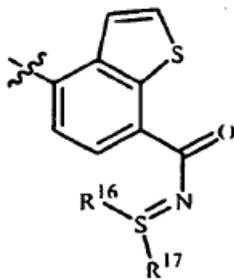
Tabla 11



Q-A-12

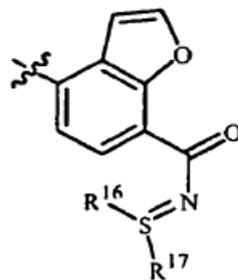
Tabla 12

5



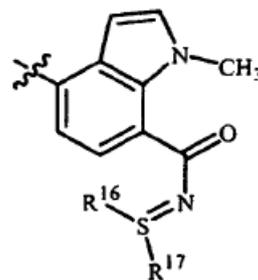
Q-A-13

Tabla 13



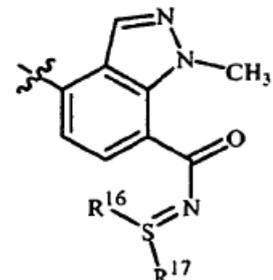
Q-A-14

Tabla 14



Q-A-14

Tabla 15



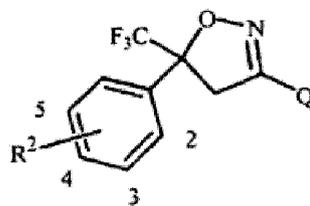
Q-A-16

Tabla 16

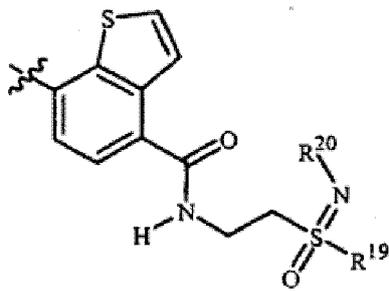
Línea	R ²	R ¹⁶	R ¹⁷	Línea	R ²	R ¹⁶	R ¹⁷
1	3-Cl, 5-Cl	Me	Me	31	3-CF ₃ , 5-CF ₃	Me	Me
2	3-Cl, 5-Cl	Et	Me	32	3-CF ₃ , 5-CF ₃	Et	Me
3	3-Cl, 5-Cl	<i>n</i> -Pr	Me	33	3-CF ₃ , 5-CF ₃	<i>n</i> -Pr	Me
4	3-Cl, 5-Cl	Et	Et	34	3-CF ₃ , 5-CF ₃	Et	Et
5	3-Cl, 5-Cl	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	35	3-CF ₃ , 5-CF ₃	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr

Línea	R ²	R ¹⁶	R ¹⁷	Línea	R ²	R ¹⁶	R ¹⁷
6	3-Br, 5-Br	Me	Me	36	3-CF ₃ , 5-Cl	Me	Me
7	3-Br, 5-Br	Et	Me	37	3-CF ₃ , 5-Cl	Et	Me
8	3-Br, 5-Br	<i>n</i> -Pr	Me	38	3-CF ₃ , 5-Cl	<i>n</i> -Pr	Me
9	3-Br, 5-Br	Et	Et	39	3-CF ₃ , 5-Cl	Et	Et
10	3-Br, 5-Br	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	40	3-CF ₃ , 5-Cl	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr
11	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Me	Me	41	3-CF ₃ , 5-Br	Me	Me
12	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Et	Me	42	3-CF ₃ , 5-Br	Et	Me
13	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	<i>n</i> -Pr	Me	43	3-CF ₃ , 5-Br	<i>n</i> -Pr	Me
14	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Et	Et	44	3-CF ₃ , 5-Br	Et	Et
15	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	45	3-CF ₃ , 5-Br	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr
16	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Me	Me	46	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Me	Me
17	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Et	Me	47	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Et	Me
18	3-Cl, 4-F, 5-Cl	<i>n</i> -Pr	Me	48	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	<i>n</i> -Pr	Me
19	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Et	Et	49	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Et	Et
20	3-Cl, 4-F, 5-Cl	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	50	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr
21	3-Cl	Me	Me	51	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Me	Me
22	3-Cl	Et	Me	52	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Et	Me
23	3-Cl	<i>n</i> -Pr	Me	53	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	<i>n</i> -Pr	Me
24	3-Cl	Et	Et	54	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Et	Et
25	3-Cl	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	55	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr
26	3-Br	Me	Me	56	3-CF ₃	Me	H
27	3-Br	Et	Me	57	3-CF ₃	Me	C(=O)CF ₃
28	3-Br	<i>n</i> -Pr	Me	58	3-CF ₃	Me	CN
29	3-Br	Et	Et	59	3-CF ₃	Et	H
30	3-Br	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	60	3-CF ₃	Et	C(=O)CF ₃

Tablas 17-24

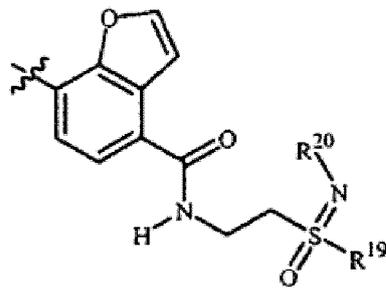


Q es:



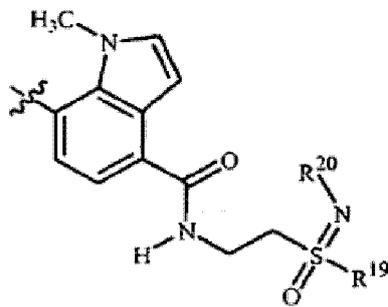
Q-A-17

Tabla 17



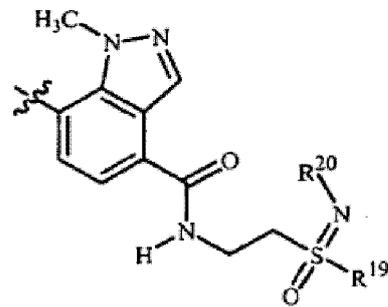
Q-A-18

Tabla 18



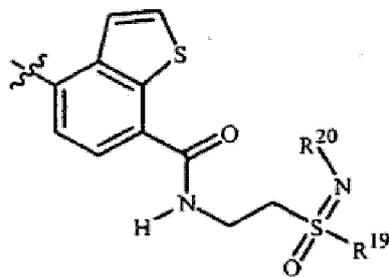
Q-A-19

Tabla 19



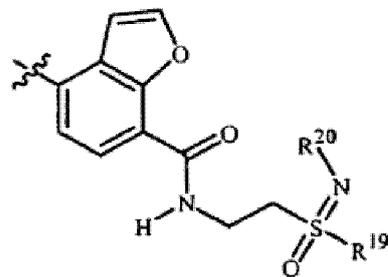
Q-A-20

Tabla 20



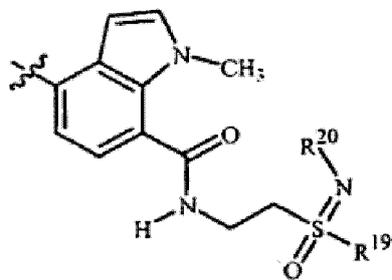
Q-A-21

Tabla 21



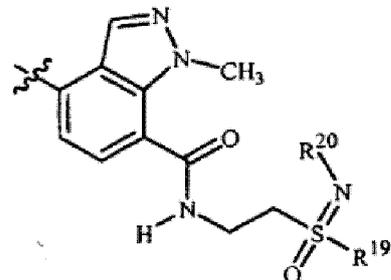
Q-A-22

Tabla 22



Q-A-23

Tabla 23

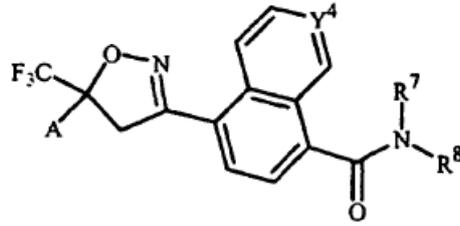


Q-A-24

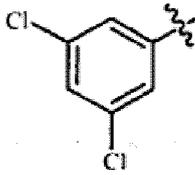
Tabla 24

<u>Línea</u>	<u>R²</u>	<u>R¹⁹</u>	<u>R²⁰</u>	<u>Línea</u>	<u>R²</u>	<u>R¹⁹</u>	<u>R²⁰</u>
1	3-Cl, 5-Cl	Me	H	31	3-CF ₃ , 5-CF ₃	Me	H
2	3-Cl, 5-Cl	Me	C(=O)CF ₃	32	3-CF ₃ , 5-CF ₃	Me	C(=O)CF ₃
3	3-Cl, 5-Cl	Me	CN	33	3-CF ₃ , 5-CF ₃	Me	CN
4	3-Cl, 5-Cl	Et	H	34	3-CF ₃ , 5-CF ₃	Et	H
5	3-Cl, 5-Cl	Et	C(=O)CF ₃	35	3-CF ₃ , 5-CF ₃	Et	C(=O)CF ₃
6	3-Br, 5-Br	Me	H	36	3-CF ₃ , 5-Cl	Me	C(=O)CF ₃
7	3-Br, 5-Br	Me	C(=O)CF ₃	37	3-CF ₃ , 5-Cl	Me	CN
8	3-Br, 5-Br	Me	CN	38	3-CF ₃ , 5-Cl	Me	H
9	3-Br, 5-Br	Et	H	39	3-CF ₃ , 5-Cl	Et	C(=O)CF ₃
10	3-Br, 5-Br	Et	C(=O)CF ₃	40	3-CF ₃ , 5-Cl	Et	<i>i</i> -Pr
11	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Me	H	41	3-CF ₃ , 5-Br	Me	H
12	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Me	C(=O)CF ₃	42	3-CF ₃ , 5-Br	Me	C(=O)CF ₃
13	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Me	CN	43	3-CF ₃ , 5-Br	Me	CN
14	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Et	H	44	3-CF ₃ , 5-Br	Et	H
15	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Et	C(=O)CF ₃	45	3-CF ₃ , 5-Br	Et	C(=O)CF ₃
16	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Me	H	46	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Me	H
17	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Me	C(=O)CF ₃	47	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Me	C(=O)CF ₃
18	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Me	CN	48	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Me	CN
19	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Et	H	49	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Et	H
20	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Et	C(=O)CF ₃	50	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Et	C(=O)CF ₃
21	3-Cl	Me	H	51	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Me	H
22	3-Cl	Me	C(=O)CF ₃	52	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Me	C(=O)CF ₃
23	3-Cl	Me	CN	53	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Me	CN
24	3-Cl	Et	H	54	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Et	H
25	3-Cl	Et	C(=O)CF ₃	55	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Et	C(=O)CF ₃
26	3-Br	Me	H	56	3-CF ₃	Me	H
27	3-Br	Me	C(=O)CF ₃	57	3-CF ₃	Me	C(=O)CF ₃
28	3-Br	Me	CN	58	3-CF ₃	Me	CN
29	3-Br	Et	H	59	3-CF ₃	Et	H
30	3-Br	Et	C(=O)CF ₃	60	3-CF ₃	Et	C(=O)CF ₃

Tablas 25-32

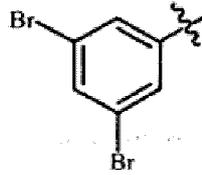


A es:



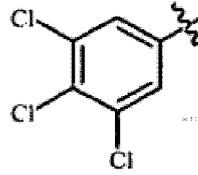
A-1-1

Tabla 25



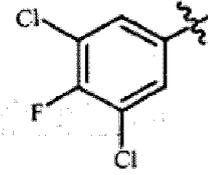
A-1-2

Tabla 26



A-1-3

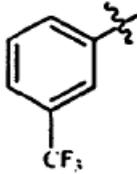
Tabla 27



A-1-4

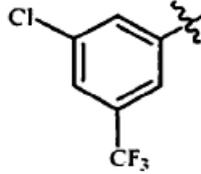
Tabla 28

5



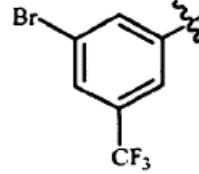
A-1-5

Tabla 29



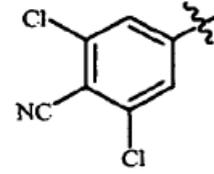
A-1-6

Tabla 30



A-1-7

Tabla 31



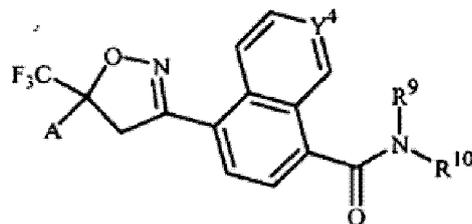
A-1-8

Tabla 32

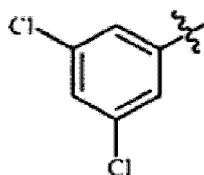
<u>Linea</u>	<u>Y⁴</u>	<u>R⁷</u>	<u>R⁸</u>	<u>Linea</u>	<u>Y⁴</u>	<u>R⁷</u>	<u>R⁸</u>
1	CH	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CF ₃	41	N	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CF ₃
2	CH	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OPh	42	N	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OPh
3	CH	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OMe	43	N	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OMe
4	CH	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ SH	44	N	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ SH
5	CH	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ SMe	45	N	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ SMe
6	CH	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ S(=O)Me	46	N	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ S(=O)Me
7	CH	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	47	N	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ SO ₂ Me

<u>Línea</u>	<u>Y⁴</u>	<u>R⁷</u>	<u>R⁸</u>	<u>Línea</u>	<u>Y⁴</u>	<u>R⁷</u>	<u>R⁸</u>
8	CH	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ SO ₂ NHMe	48	N	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ SO ₂ NHMe
9	CH	H	CH ₂ CH ₂ O(CH ₂) ₂ SO ₂ N(Me) ₂	49	N	H	CH ₂ CH ₂ O(CH ₂) ₂ SO ₂ N(Me) ₂
10	CH	H	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ OC(=O)NHMe	50	N	H	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ OC(=O)NHMe
11	CH	H	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ OC(=O)N(Me) ₂	51	N	H	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ OC(=O)N(Me) ₂
12	CH	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OCO ₂ Me	52	N	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OCO ₂ Me
13	CH	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ OCO ₂ Me	53	N	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ OCO ₂ Me
14	CH	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ C(=O)NHMe	54	N	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ C(=O)NHMe
15	CH	H	CH ₂ CH ₂ NHCH ₂ CF ₃	55	N	H	CH ₂ CH ₂ NHCH ₂ CF ₃
16	CH	H	CH ₂ CH ₂ N(Me)CH ₂ CF ₃	56	N	H	CH ₂ CH ₂ N(Me)CH ₂ CF ₃
17	CH	H	CH ₂ CH ₂ N=CH-(2-Py)	57	N	H	CH ₂ CH ₂ N=CH-(2-Py)
18	CH	H	CH ₂ CH ₂ N=CH-(3-Py)	58	N	H	CH ₂ CH ₂ N=CH-(3-Py)
19	CH	H	CH ₂ CH ₂ NHC(=O)Me	59	N	H	CH ₂ CH ₂ NHC(=O)Me
20	CH	H	CH ₂ CH ₂ SCN	60	N	H	CH ₂ CH ₂ SCN
21	CH	H	CH ₂ Si(Me) ₃	61	N	H	CH ₂ Si(Me) ₃
22	CH	H	CH ₂ Si(Me) ₂ Pb	62	N	H	CH ₂ Si(Me) ₂ Pb
23	CH	H	CH ₂ Si(Me) ₂ Et	63	N	H	CH ₂ Si(Me) ₂ Et
24	CH	H	CH ₂ C(=O)OCH ₂ CH ₂ OMe	64	N	H	CH ₂ C(=O)OCH ₂ CH ₂ OMe
25	CH	H	CH ₂ C(=O)OCH ₂ CH ₂ OEt	65	N	H	CH ₂ C(=O)OCH ₂ CH ₂ OEt
26	CH	H	CH ₂ C(=S)SMe	66	N	H	CH ₂ C(=S)SMe
27	CH	H	CH ₂ C(=S)OMe	67	N	H	CH ₂ C(=S)OMe
28	CH	H	CH ₂ C(=O)SMe	68	N	H	CH ₂ C(=O)SMe
29	CH	H	CH ₂ C(=S)Me	69	N	H	CH ₂ C(=S)Me
30	CH	H	CH ₂ C(=S)N(Me) ₂	70	N	H	CH ₂ C(=S)N(Me) ₂
31	CH	H	CH ₂ C(=S)NHMe	71	N	H	CH ₂ C(=S)NHMe
32	CH	H	CH ₂ C(=S)NHCH ₂ CF ₃	72	N	H	CH ₂ C(=S)NHCH ₂ CF ₃
33	CH	H	CH ₂ P(=O)(OMe) ₂	73	N	H	CH ₂ P(=O)(OMe) ₂
34	CH	H	CH ₂ P(=S)(OMe) ₂	74	N	H	CH ₂ P(=S)(OMe) ₂
35	CH	Me	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ SMe	75	CH	CO ₂ Me	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ SMe
36	CH	Me	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ S(=O)Me	76	CH	CO ₂ Me	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ S(=O)Me
37	CH	Me	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ SO ₂ Me	77	CH	CO ₂ Me	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ SO ₂ Me
38	CH	C(=O)Me	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ SMe	78	CH	Et	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ SMe
39	CH	C(=O)Me	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ S(=O)Me	79	CH	Et	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ S(=O)Me
40	CH	C(=O)Me	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ SO ₂ Me	80	CH	Et	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ SO ₂ Me

Tablas 33-40

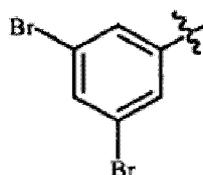


A es:



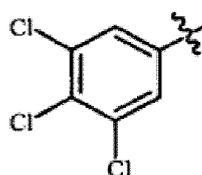
A-1-1

Tabla 33



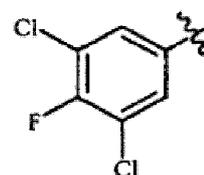
A-1-2

Tabla 34



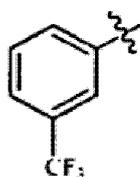
A-1-3

Tabla 35



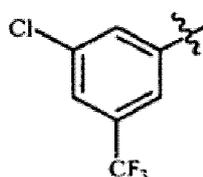
A-1-4

Tabla 36



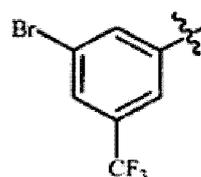
A-1-5

Tabla 37



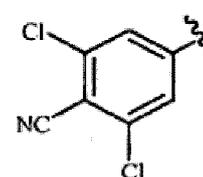
A-1-6

Tabla 38



A-1-7

Tabla 39



A-1-8

Tabla 40

<u>Línea</u>	<u>Y⁴</u>	<u>R⁹</u>	<u>R¹⁰</u>	<u>Línea</u>	<u>Y⁴</u>	<u>R⁹</u>	<u>R¹⁰</u>
1	CH	H	CN	36	N	Et	CN
2	CH	H	SO ₂ Me	37	N	Et	SO ₂ Me
3	CH	H	SO ₂ Ph	38	N	Et	SO ₂ Ph
4	CH	H	SO ₂ N(Me) ₂	39	N	Et	SO ₂ N(Me) ₂
5	CH	H	NHMe	40	N	Et	NHMe
6	CH	H	N(Me) ₂	41	N	Et	N(Me) ₂
7	CH	H	C(=O)CF ₃	42	N	Et	C(=O)CF ₃

Linea	Y ⁴	R ⁹	R ¹⁰	Linea	Y ⁴	R ⁹	R ¹⁰
8	CH	H	CO ₂ CH ₂ CF ₃	43	N	Et	CO ₂ CH ₂ CF ₃
9	CH	H	C(=O)N(Me) ₂	44	N	Et	C(=O)N(Me) ₂
10	CH	H	C(=O)NHMe	45	N	Et	C(=O)NHMe
11	CH	CH ₂ CF ₃	CN	46	CH	CH ₂ -c-Pr	CN
12	CH	CH ₂ CF ₃	SO ₂ Me	47	CH	CH ₂ -c-Pr	SO ₂ Me
13	CH	CH ₂ CF ₃	SO ₂ Ph	48	CH	CH ₂ -c-Pr	SO ₂ Ph
14	CH	CH ₂ CF ₃	SO ₂ N(Me) ₂	49	CH	CH ₂ -c-Pr	SO ₂ N(Me) ₂
15	CH	CH ₂ CF ₃	NHMe	50	CH	CH ₂ -c-Pr	NHMe
16	CH	CH ₂ CF ₃	N(Me) ₂	51	CH	CH ₂ -c-Pr	N(Me) ₂
17	CH	CH ₂ CF ₃	C(=O)CF ₃	52	CH	CH ₂ -c-Pr	C(=O)CF ₃
18	CH	CH ₂ CF ₃	CO ₂ CH ₂ CF ₃	53	CH	CH ₂ -c-Pr	CO ₂ CH ₂ CF ₃
19	CH	CH ₂ CF ₃	C(=O)N(Me) ₂	54	CH	CH ₂ -c-Pr	C(=O)N(Me) ₂
20	CH	CH ₂ CF ₃	C(=O)NHMe	55	CH	CH ₂ -c-Pr	C(=O)NHMe
21	CH	CH ₂ -2-Py	CN	56	N	CH ₂ CH ₂ SMe	CN
22	CH	CH ₂ -2-Py	SO ₂ Me	57	N	CH ₂ CH ₂ SMe	SO ₂ Me
23	CH	CH ₂ -2-Py	SO ₂ Ph	58	N	CH ₂ CH ₂ SMe	SO ₂ Ph
24	CH	CH ₂ -2-Py	SO ₂ N(Me) ₂	59	N	CH ₂ CH ₂ SMe	SO ₂ N(Me) ₂
25	CH	CH ₂ -2-Py	NHMe	60	N	CH ₂ CH ₂ SMe	NHMe
26	CH	CH ₂ -2-Py	N(Me) ₂	61	N	CH ₂ CH ₂ SMe	N(Me) ₂
27	CH	CH ₂ -2-Py	C(=O)CF ₃	62	N	CH ₂ CH ₂ SMe	C(=O)CF ₃
28	CH	CH ₂ -2-Py	CO ₂ CH ₂ CF ₃	63	N	CH ₂ CH ₂ SMe	CO ₂ CH ₂ CF ₃
29	CH	CH ₂ -2-Py	C(=O)N(Me) ₂	64	N	CH ₂ CH ₂ SMe	C(=O)N(Me) ₂
30	CH	CH ₂ -2-Py	C(=O)NHMe	65	N	CH ₂ CH ₂ SMe	C(=O)NHMe
31	N	CH ₂ CF ₃	CH ₂ OMe	66	N	CH ₂ CF ₃	CH ₂ CO ₂ Me
32	N	CH ₂ -2-Py	CH ₂ OMe	67	N	CH ₂ -2-Py	CH ₂ CO ₂ Me
33	N	CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ OMe	68	N	CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ CO ₂ Me
34	N	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ OMe	69	N	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ CO ₂ Me
35	N	CH ₂ CH ₂ S(=O)Me	CH ₂ OMe	70	N	CH ₂ CH ₂ S(=O)Me	CH ₂ CO ₂ Me

Tabla 49

| Comp. |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1-1 | 1-2 | 1-3 | 1-4 | 1-5 | 1-6 | 1-7 | 1-8 | 1-9 | 1-10 | 1-11 |
| 1-12 | 1-13 | 1-14 | 1-15 | 1-16 | 1-17 | 1-18 | 1-19 | 1-20 | 1-21 | 1-22 |
| 1-23 | 1-24 | 1-25 | 1-26 | 1-27 | 1-28 | 1-29 | 1-30 | 1-31 | 1-32 | 1-33 |
| 1-34 | 1-35 | 1-36 | 1-37 | 1-38 | 1-39 | 1-40 | 1-41 | 1-42 | 1-43 | 1-44 |
| 1-45 | 1-46 | 1-47 | 1-48 | 1-49 | 1-50 | 1-51 | 1-52 | 1-53 | 1-54 | 1-55 |
| 1-56 | 1-57 | 1-58 | 1-59 | 1-60 | 1-61 | 1-62 | 1-63 | 1-64 | 1-65 | 1-66 |
| 1-67 | 1-68 | 1-69 | 1-70 | 1-71 | 1-72 | 1-73 | 1-74 | 1-75 | 1-76 | 1-77 |
| 1-78 | 1-79 | 1-80 | 1-81 | 1-82 | 1-83 | 1-84 | 1-85 | 1-86 | 1-87 | 1-88 |
| 1-89 | 1-90 | 1-91 | 1-92 | 1-93 | 1-94 | 1-95 | 1-96 | 1-97 | 1-98 | 1-99 |

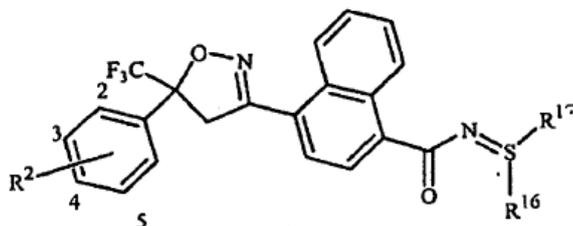
ES 2 445 651 T3

| <u>Comp.</u> |
|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| 1-100 | 1-101 | 1-102 | 1-103 | 1-104 | 1-105 | 1-106 | 1-107 | 1-108 | 1-109 | 1-110 |
| 1-111 | 1-112 | 1-113 | 1-114 | 1-115 | 1-116 | 1-117 | 1-118 | 1-119 | 1-120 | 1-121 |
| 1-122 | 1-123 | 1-124 | 1-125 | 1-126 | 1-127 | 1-128 | 1-129 | 1-130 | 1-131 | 1-132 |
| 1-133 | 1-134 | 1-135 | 1-136 | 1-137 | 1-138 | 1-139 | 1-140 | 1-141 | 1-142 | 1-143 |
| 1-144 | 1-145 | 1-146 | 1-147 | 1-148 | 1-149 | 1-150 | 1-151 | 1-152 | 1-153 | 1-154 |
| 1-155 | 1-156 | 1-157 | 1-158 | 1-159 | 1-160 | 1-161 | 1-162 | 1-163 | 1-164 | 1-165 |
| 1-166 | 1-167 | 1-168 | 1-169 | 1-170 | 1-171 | 1-172 | 1-173 | 1-174 | 1-175 | 1-176 |
| 1-177 | 1-178 | 1-179 | 1-180 | 1-181 | 1-182 | 1-183 | 1-184 | 2-93 | 2-94 | 2-95 |
| 2-96 | 2-97 | 2-98 | 2-99 | 2-100 | 2-101 | 2-102 | 2-103 | 2-104 | 2-105 | 2-106 |
| 2-107 | 3-93 | 3-94 | 3-95 | 3-96 | 3-97 | 3-98 | 3-99 | 3-100 | 3-101 | 3-102 |
| 3-103 | 3-104 | 3-105 | 3-106 | 3-107 | 4-93 | 4-94 | 4-95 | 4-96 | 4-97 | 4-98 |
| 4-99 | 4-100 | 4-101 | 4-102 | 4-103 | 4-104 | 4-105 | 4-106 | 4-107 | 4-108 | 4-109 |
| 5-1 | 5-2 | 5-3 | 5-4 | 5-5 | 5-6 | 5-7 | 5-8 | 5-9 | 5-10 | 5-11 |
| 5-12 | 5-13 | 5-14 | 5-15 | 5-16 | 5-17 | 5-18 | 5-19 | 5-20 | 5-21 | 5-22 |
| 5-23 | 5-24 | 5-25 | 5-26 | 5-27 | 5-28 | 5-29 | 5-30 | 5-31 | 5-32 | 5-33 |
| 5-34 | 5-35 | 5-36 | 5-37 | 5-38 | 5-39 | 5-40 | 5-41 | 5-42 | 5-43 | 5-44 |
| 5-45 | 5-46 | 5-47 | 5-48 | 5-49 | 5-50 | 5-51 | 5-52 | 5-53 | 5-54 | 5-55 |
| 5-56 | 5-57 | 5-58 | 5-59 | 5-60 | 5-61 | 5-62 | 5-63 | 5-64 | 5-65 | 5-66 |
| 5-67 | 5-68 | 5-69 | 5-70 | 5-71 | 5-72 | 5-73 | 5-74 | 5-75 | 5-76 | 5-77 |
| 5-78 | 5-79 | 5-80 | 5-81 | 5-82 | 5-83 | 5-84 | 5-85 | 5-86 | 5-87 | 5-88 |
| 5-89 | 5-90 | 5-91 | 5-92 | 5-93 | 5-94 | 5-95 | 5-96 | 5-97 | 5-98 | 5-99 |
| 5-100 | 5-101 | 5-102 | 5-103 | 5-104 | 5-105 | 5-106 | 5-107 | 5-108 | 5-109 | 5-110 |
| 5-111 | 5-112 | 5-113 | 5-114 | 5-115 | 5-116 | 5-117 | 5-118 | 5-119 | 5-120 | 5-121 |
| 5-122 | 5-123 | 5-124 | 5-125 | 5-126 | 5-127 | 5-128 | 5-129 | 5-130 | 5-131 | 5-132 |
| 5-133 | 5-134 | 5-135 | 5-136 | 5-137 | 5-138 | 5-139 | 5-140 | 5-141 | 5-142 | 5-143 |
| 5-144 | 5-145 | 5-146 | 5-147 | 5-148 | 5-149 | 5-150 | 5-151 | 5-152 | 5-153 | 5-154 |
| 5-155 | 5-156 | 5-157 | 5-158 | 5-159 | 5-160 | 5-161 | 5-162 | 5-163 | 5-164 | 5-165 |
| 5-166 | 5-167 | 5-168 | 5-169 | 5-170 | 5-171 | 5-172 | 5-173 | 5-174 | 5-175 | 5-176 |
| 5-177 | 5-178 | 5-179 | 5-180 | 5-181 | 5-182 | 5-183 | 5-184 | 6-93 | 6-94 | 6-95 |
| 6-96 | 6-97 | 6-98 | 6-99 | 6-100 | 6-101 | 6-102 | 6-103 | 6-104 | 6-105 | 6-106 |
| 6-107 | 7-93 | 7-94 | 7-95 | 7-96 | 7-97 | 7-98 | 7-99 | 7-100 | 7-101 | 7-102 |
| 7-103 | 7-104 | 7-105 | 7-106 | 7-107 | 8-93 | 8-94 | 8-95 | 8-96 | 8-97 | 8-98 |
| 8-99 | 8-100 | 8-101 | 8-102 | 8-103 | 8-104 | 8-105 | 8-106 | 8-107 | 8-108 | 8-109 |
| 9-1 | 9-2 | 9-3 | 9-4 | 9-5 | 9-6 | 9-7 | 9-8 | 9-9 | 9-10 | 9-11 |
| 9-12 | 9-13 | 9-14 | 9-15 | 9-16 | 9-17 | 9-18 | 9-19 | 9-20 | 9-21 | 9-22 |
| 9-23 | 9-24 | 9-25 | 9-26 | 9-27 | 9-28 | 9-29 | 9-30 | 9-31 | 9-32 | 9-33 |
| 9-34 | 9-35 | 9-36 | 9-37 | 9-38 | 9-39 | 9-40 | 9-41 | 9-42 | 9-43 | 9-44 |
| 9-45 | 9-46 | 9-47 | 9-48 | 9-49 | 9-50 | 9-51 | 9-52 | 9-53 | 9-54 | 9-55 |
| 9-56 | 9-57 | 9-58 | 9-59 | 9-60 | 10-1 | 10-2 | 10-3 | 10-4 | 10-5 | 10-6 |
| 10-7 | 10-8 | 10-9 | 10-10 | 11-1 | 11-2 | 11-3 | 11-4 | 11-5 | 11-6 | 11-7 |
| 11-8 | 11-9 | 11-10 | 12-1 | 12-2 | 12-3 | 12-4 | 12-5 | 12-6 | 12-7 | 12-8 |
| 12-9 | 12-10 | 13-1 | 13-2 | 13-3 | 13-4 | 13-5 | 13-6 | 13-7 | 13-8 | 13-9 |
| 13-10 | 14-1 | 14-2 | 14-3 | 14-4 | 14-5 | 14-6 | 14-7 | 14-8 | 14-9 | 14-10 |
| 15-1 | 15-2 | 15-3 | 15-4 | 15-5 | 15-6 | 15-7 | 15-8 | 15-9 | 15-10 | 16-1 |
| 16-2 | 16-3 | 16-4 | 16-5 | 16-6 | 16-7 | 16-8 | 16-9 | 16-10 | 16-11 | 16-12 |
| 17-1 | 17-2 | 17-3 | 17-4 | 17-5 | 17-6 | 17-7 | 17-8 | 17-9 | 17-10 | 17-11 |
| 17-12 | 17-13 | 17-14 | 17-15 | 17-16 | 17-17 | 17-18 | 17-19 | 17-20 | 17-21 | 17-22 |
| 17-23 | 17-24 | 17-25 | 17-26 | 17-27 | 17-28 | 17-29 | 17-30 | 17-31 | 17-32 | 17-33 |
| 17-34 | 17-35 | 17-36 | 17-37 | 17-38 | 17-39 | 17-40 | 17-41 | 17-42 | 17-43 | 17-44 |
| 17-45 | 17-46 | 17-47 | 17-48 | 17-49 | 17-50 | 17-51 | 17-52 | 17-53 | 17-54 | 17-55 |

ES 2 445 651 T3

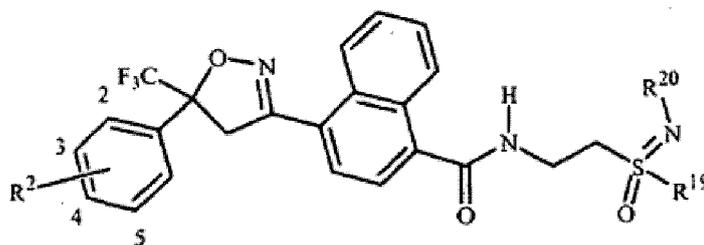
| <u>Comp.</u> |
|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| 17-56 | 17-57 | 17-58 | 17-59 | 17-60 | 18-1 | 18-2 | 18-3 | 18-4 | 18-5 | 18-6 |
| 18-7 | 18-9 | 18-9 | 18-10 | 19-1 | 19-2 | 19-3 | 19-4 | 19-5 | 19-6 | 19-7 |
| 19-8 | 19-9 | 19-10 | 20-1 | 20-2 | 20-3 | 20-4 | 20-5 | 20-6 | 20-7 | 20-8 |
| 20-9 | 20-10 | 20-11 | 20-12 | 20-13 | 20-14 | 20-15 | 20-16 | 20-17 | 20-18 | 20-19 |
| 21-1 | 21-2 | 21-3 | 21-4 | 21-5 | 21-6 | 21-7 | 21-8 | 21-9 | 21-10 | 21-11 |
| 21-12 | 21-13 | 21-14 | 21-15 | 21-16 | 21-17 | 21-18 | 21-19 | 21-20 | 21-21 | 21-22 |
| 21-23 | 21-24 | 21-25 | 21-26 | 21-27 | 21-28 | 21-29 | 21-30 | 21-31 | 21-32 | 21-33 |
| 21-34 | 21-35 | 21-36 | 21-37 | 21-38 | 21-39 | 21-40 | 21-41 | 21-42 | 21-43 | 21-44 |
| 21-45 | 21-46 | 21-47 | 21-48 | 21-49 | 21-50 | 21-51 | 21-52 | 21-53 | 21-54 | 21-55 |
| 21-56 | 21-57 | 21-58 | 21-59 | 21-60 | 22-1 | 22-2 | 22-3 | 22-4 | 22-5 | 22-6 |
| 22-7 | 22-9 | 22-9 | 22-10 | 23-1 | 23-2 | 23-3 | 23-4 | 23-5 | 23-6 | 23-7 |
| 23-8 | 23-9 | 23-10 | 24-1 | 24-2 | 24-3 | 24-4 | 24-5 | 24-6 | 24-7 | 24-8 |
| 24-9 | 24-10 | 24-11 | 24-12 | 24-13 | 24-14 | 24-15 | 24-16 | 24-17 | 24-18 | 24-19 |
| 25-1 | 25-2 | 25-3 | 25-4 | 25-5 | 25-6 | 25-7 | 25-8 | 25-9 | 25-10 | 25-11 |
| 25-12 | 25-13 | 25-14 | 25-15 | 25-16 | 25-17 | 25-18 | 25-19 | 25-20 | 25-21 | 25-22 |
| 25-23 | 25-24 | 25-25 | 25-26 | 25-27 | 25-28 | 25-29 | 25-30 | 25-31 | 25-32 | 25-33 |
| 25-34 | 25-35 | 25-36 | 25-37 | 25-38 | 25-39 | 25-40 | 25-41 | 25-42 | 25-43 | 25-44 |
| 25-45 | 25-46 | 25-47 | 25-48 | 25-49 | 25-50 | 25-51 | 25-52 | 25-53 | 25-54 | 25-55 |
| 25-56 | 25-57 | 25-58 | 25-59 | 25-60 | 25-61 | 25-62 | 25-63 | 25-64 | 25-65 | 25-66 |
| 25-67 | 25-68 | 25-69 | 25-70 | 25-71 | 25-72 | 25-73 | 25-74 | 25-75 | 25-76 | 25-77 |
| 25-78 | 25-79 | 25-80 | 26-1 | 26-2 | 26-3 | 26-4 | 26-5 | 26-6 | 26-7 | 27-1 |
| 27-2 | 27-3 | 27-4 | 27-5 | 27-6 | 27-7 | 28-1 | 28-2 | 28-3 | 28-4 | 28-5 |
| 28-6 | 28-7 | 29-1 | 29-2 | 29-3 | 29-4 | 29-5 | 29-6 | 29-7 | 30-1 | 30-2 |
| 30-3 | 30-4 | 30-5 | 30-6 | 30-7 | 31-1 | 31-2 | 31-3 | 31-4 | 31-5 | 31-6 |
| 31-7 | 32-1 | 32-2 | 32-3 | 32-4 | 32-5 | 32-6 | 32-7 | 32-8 | 32-9 | 32-10 |
| 33-1 | 33-2 | 33-3 | 33-4 | 33-5 | 33-6 | 33-7 | 33-8 | 33-9 | 33-10 | 33-11 |
| 33-12 | 33-13 | 33-14 | 33-15 | 33-16 | 33-17 | 33-18 | 33-19 | 33-20 | 33-21 | 33-22 |
| 33-23 | 33-24 | 33-25 | 33-26 | 33-27 | 33-28 | 33-29 | 33-30 | 33-31 | 33-32 | 33-33 |
| 33-34 | 33-35 | 33-36 | 33-37 | 33-38 | 33-39 | 33-40 | 33-41 | 33-42 | 33-43 | 33-44 |
| 33-45 | 33-46 | 33-47 | 33-48 | 33-49 | 33-50 | 33-51 | 33-52 | 33-53 | 33-54 | 33-55 |
| 33-56 | 33-57 | 33-58 | 33-59 | 33-60 | 33-61 | 33-62 | 33-63 | 33-64 | 33-65 | 33-66 |
| 33-67 | 33-68 | 33-69 | 33-70 | 34-11 | 34-12 | 34-13 | 34-14 | 34-15 | 34-16 | 34-17 |
| 34-18 | 34-19 | 34-20 | 34-21 | 34-22 | 34-23 | 34-24 | 34-25 | 34-26 | 34-27 | 34-28 |
| 34-29 | 34-30 | 34-46 | 34-47 | 34-48 | 34-49 | 34-50 | 34-51 | 34-52 | 34-53 | 34-54 |
| 34-55 | 35-11 | 35-12 | 35-13 | 35-14 | 35-15 | 35-16 | 35-17 | 35-18 | 35-19 | 35-20 |
| 35-20 | 35-21 | 35-22 | 35-23 | 35-24 | 35-25 | 35-26 | 35-27 | 35-28 | 35-29 | 35-30 |
| 35-46 | 35-47 | 35-48 | 35-49 | 35-50 | 35-51 | 35-52 | 35-53 | 35-54 | 35-55 | 36-11 |
| 36-12 | 36-13 | 36-14 | 36-15 | 36-16 | 36-17 | 36-18 | 36-19 | 36-20 | 36-22 | 36-23 |
| 36-24 | 36-25 | 36-26 | 36-27 | 36-28 | 36-29 | 36-30 | 36-46 | 36-47 | 36-48 | 36-49 |
| 36-49 | 36-50 | 36-51 | 36-52 | 36-53 | 36-54 | 36-55 | 37-11 | 37-12 | 37-13 | 37-14 |
| 37-14 | 37-15 | 37-16 | 37-17 | 37-18 | 37-19 | 37-20 | 37-22 | 37-23 | 37-24 | 37-25 |
| 37-26 | 37-27 | 37-28 | 37-29 | 37-30 | 37-46 | 37-47 | 37-48 | 37-49 | 37-50 | 37-51 |
| 37-52 | 37-53 | 37-54 | 37-55 | 38-11 | 38-12 | 38-13 | 38-14 | 38-15 | 38-16 | 38-17 |
| 38-18 | 38-19 | 38-20 | 38-21 | 38-22 | 38-23 | 38-24 | 38-25 | 38-26 | 38-27 | 38-28 |
| 38-29 | 38-30 | 38-46 | 38-47 | 38-48 | 38-49 | 38-50 | 38-51 | 38-52 | 38-53 | 38-54 |
| 38-55 | 39-11 | 39-12 | 39-13 | 39-14 | 39-15 | 39-16 | 39-17 | 39-18 | 39-19 | 39-20 |
| 39-20 | 39-21 | 39-22 | 39-23 | 39-24 | 39-25 | 39-26 | 39-27 | 39-28 | 39-29 | 39-30 |
| 39-46 | 39-47 | 39-48 | 39-49 | 39-50 | 39-51 | 39-52 | 39-53 | 39-54 | 39-55 | 40-11 |
| 40-12 | 40-13 | 40-14 | 40-15 | 40-16 | 40-17 | 40-18 | 40-19 | 40-20 | 40-22 | 40-23 |
| 40-24 | 40-25 | 40-26 | 40-27 | 40-28 | 40-29 | 40-30 | 40-46 | 40-47 | 40-48 | 40-49 |
| 40-50 | 40-51 | 40-52 | 40-53 | 40-54 | 40-55 | 40-56 | 40-57 | 40-58 | 40-59 | 40-60 |

Tabla 50



Comp.	R ²	R ¹⁶	R ¹⁷	Comp.	R ²	R ¹⁶	R ¹⁷
1	3-Cl, 5-Cl	Me	Me	31	3-CF ₃ , 5-CF ₃	Me	Me
2	3-Cl, 5-Cl	Et	Me	32	3-CF ₃ , 5-CF ₃	Et	Me
3	3-Cl, 5-Cl	<i>n</i> -Pr	Me	33	3-CF ₃ , 5-CF ₃	<i>n</i> -Pr	Me
4	3-Cl, 5-Cl	Et	Et	34	3-CF ₃ , 5-CF ₃	Et	Et
5	3-Cl, 5-Cl	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	35	3-CF ₃ , 5-CF ₃	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr
6	3-Br, 5-Br	Me	Me	36	3-CF ₃ , 5-Cl	Me	Me
7	3-Br, 5-Br	Et	Me	37	3-CF ₃ , 5-Cl	Et	Me
8	3-Br, 5-Br	<i>n</i> -Pr	Me	38	3-CF ₃ , 5-Cl	<i>n</i> -Pr	Me
9	3-Br, 5-Br	Et	Et	39	3-CF ₃ , 5-Cl	Et	Et
10	3-Br, 5-Br	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	40	3-CF ₃ , 5-Cl	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr
11	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Me	Me	41	3-CF ₃ , 5-Br	Me	Me
12	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Et	Me	42	3-CF ₃ , 5-Br	Et	Me
13	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	<i>n</i> -Pr	Me	43	3-CF ₃ , 5-Br	<i>n</i> -Pr	Me
14	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Et	Et	44	3-CF ₃ , 5-Br	Et	Et
15	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	45	3-CF ₃ , 5-Br	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr
16	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Me	Me	46	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Me	Me
17	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Et	Me	47	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Et	Me
18	3-Cl, 4-F, 5-Cl	<i>n</i> -Pr	Me	48	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	<i>n</i> -Pr	Me
19	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Et	Et	49	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Et	Et
20	3-Cl, 4-F, 5-Cl	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	50	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr
21	3-Cl	Me	Me	51	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Me	Me
22	3-Cl	Et	Me	52	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Et	Me
23	3-Cl	<i>n</i> -Pr	Me	53	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	<i>n</i> -Pr	Me
24	3-Cl	Et	Et	54	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Et	Et
25	3-Cl	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	55	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr
26	3-Br	Me	Me	56	3-CF ₃	Me	H
27	3-Br	Et	Me	57	3-CF ₃	Me	C(=O)CF ₃
28	3-Br	<i>n</i> -Pr	Me	58	3-CF ₃	Me	CN
29	3-Br	Et	Et	59	3-CF ₃	Et	H
30	3-Br	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	60	3-CF ₃	Et	C(=O)CF ₃

Tabla 51



Comp.	R ²	R ¹⁹	R ²⁰	Comp.	R ²	R ¹⁹	R ²⁰
1	3-Cl, 5-Cl	Me	H	31	3-CF ₃ , 5-CF ₃	Me	H
2	3-Cl, 5-Cl	Me	C(=O)CF ₃	32	3-CF ₃ , 5-CF ₃	Me	C(=O)CF ₃
3	3-Cl, 5-Cl	Me	CN	33	3-CF ₃ , 5-CF ₃	Me	CN
4	3-Cl, 5-Cl	Et	H	34	3-CF ₃ , 5-CF ₃	Et	H
5	3-Cl, 5-Cl	Et	C(=O)CF ₃	35	3-CF ₃ , 5-CF ₃	Et	C(=O)CF ₃
6	3-Br, 5-Br	Me	H	36	3-CF ₃ , 5-Cl	Me	C(=O)CF ₃
7	3-Br, 5-Br	Me	C(=O)CF ₃	37	3-CF ₃ , 5-Cl	Me	CN
8	3-Br, 5-Br	Me	CN	38	3-CF ₃ , 5-Cl	Me	H
9	3-Br, 5-Br	Et	H	39	3-CF ₃ , 5-Cl	Et	C(=O)CF ₃
10	3-Br, 5-Br	Et	C(=O)CF ₃	40	3-CF ₃ , 5-Cl	Et	<i>i</i> -Pr
11	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Me	H	41	3-CF ₃ , 5-Br	Me	H
12	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Me	C(=O)CF ₃	42	3-CF ₃ , 5-Br	Me	C(=O)CF ₃
13	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Me	CN	43	3-CF ₃ , 5-Br	Me	CN
14	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Et	H	44	3-CF ₃ , 5-Br	Et	H
15	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Et	C(=O)CF ₃	45	3-CF ₃ , 5-Br	Et	C(=O)CF ₃
16	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Me	H	46	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Me	H
17	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Me	C(=O)CF ₃	47	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Me	C(=O)CF ₃
18	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Me	CN	48	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Me	CN
19	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Et	H	49	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Et	H
20	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Et	C(=O)CF ₃	50	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Et	C(=O)CF ₃
21	3-Cl	Me	H	51	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Me	H
22	3-Cl	Me	C(=O)CF ₃	52	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Me	C(=O)CF ₃
23	3-Cl	Me	CN	53	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Me	CN
24	3-Cl	Et	H	54	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Et	H
25	3-Cl	Et	C(=O)CF ₃	55	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Et	C(=O)CF ₃
26	3-Br	Me	H	56	3-CF ₃	Me	H
27	3-Br	Me	C(=O)CF ₃	57	3-CF ₃	Me	C(=O)CF ₃
28	3-Br	Me	CN	58	3-CF ₃	Me	CN
29	3-Br	Et	H	59	3-CF ₃	Et	H
30	3-Br	Et	C(=O)CF ₃	60	3-CF ₃	Et	C(=O)CF ₃

<u>Comp.</u>	<u>R²</u>	<u>R¹⁹</u>	<u>R²⁰</u>	<u>Comp.</u>	<u>R²</u>	<u>R¹⁹</u>	<u>R²⁰</u>
29	3-Br	Et	H	59	3-CF ₃	Et	H
30	3-Br	Et	C(=O)CF ₃	60	3-CF ₃	Et	C(=O)CF ₃

Formulación/Utilidad

5 Un compuesto de esta invención se utilizará en general como ingrediente activo para el control de una plaga de invertebrados en una composición, esto es, una formulación, con al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos, que sirve como vehículo. Los ingredientes de la formulación o composición se seleccionan para que sean compatibles con las propiedades físicas del ingrediente activo, modo de aplicación y factores ambientales tales como tipo, humedad y temperatura del suelo.

10 Las formulaciones útiles incluyen tanto composiciones líquidas como sólidas. Las composiciones líquidas incluyen soluciones (incluyendo concentrados emulsionables), suspensiones, emulsiones (incluyendo microemulsiones y/o suspoemulsiones) y similares, que opcionalmente se pueden espesar hasta geles. Los tipos generales de composiciones líquidas acuosas son concentrado soluble, concentrado para suspensión, suspensión para cápsulas, emulsión concentrada, microemulsión y suspo-emulsión. Los tipos generales de composiciones líquidas no acuosas son concentrado emulsionable, concentrado microemulsionable, concentrado dispersable y dispersión oleosa.

15 Los tipos generales de composiciones sólidas son polvos de espolvoreo, polvos, gránulos, pelets, perlas, pastillas, comprimidos, películas rellenas (incluyendo recubrimientos de semillas) y similares, que pueden ser dispersables en agua ("humectables") o solubles en agua. Las películas y recubrimientos formados a partir de soluciones formadoras de película o de suspensiones fluidas son particularmente útiles para el tratamiento de semillas. El ingrediente activo puede ser (micro)encapsulado y preparado además en una suspensión o formulación sólida; alternativamente la formulación completa de ingrediente activo puede ser encapsulada (o "recubierta"). La encapsulación puede controlar o retrasar la liberación del ingrediente activo. Un gránulo emulsionable combina las ventajas tanto de una formulación de concentrado emulsionable como de una formulación granular seca. Las composiciones de alta potencia se usan principalmente como intermedios para una formulación posterior.

25 Las formulaciones que se pueden administrar en pulverización se extienden típicamente en un medio adecuado antes de la pulverización. Tales formulaciones líquidas y sólidas se formulan para ser diluidas fácilmente en el medio de pulverización, usualmente agua. Los volúmenes de pulverización pueden oscilar de aproximadamente uno a varios miles de litros por hectárea, pero más típicamente están en el intervalo de aproximadamente diez a varios cientos de litros por hectárea. Las formulaciones para pulverización se pueden mezclar en un depósito con agua o con otro medio adecuado para el tratamiento foliar mediante aplicación aérea o terrestre, o para aplicación al medio de crecimiento de la planta. Las formulaciones líquidas y secas se pueden dosificar directamente en sistemas de irrigación por goteo o se pueden dosificar en el surco durante la plantación. Las formulaciones líquidas y sólidas se pueden aplicar sobre semillas de cultivos y otra vegetación deseable como tratamientos de semillas antes de la plantación para proteger las raíces en desarrollo y otras partes subterráneas de la planta y/o el follaje a través de la absorción sistémica.

35 Las formulaciones contendrán típicamente cantidades eficaces de ingrediente activo, diluyente y tensioactivo dentro de los siguientes intervalos aproximados que suman en total el 100 por ciento en peso.

	Porcentaje en peso		
	<u>Ingrediente activo</u>	<u>Diluyente</u>	<u>Tensioactivo</u>
Gránulos, comprimidos y polvos dispersables en agua y solubles en agua.	0,001-90	0-99,999	0-15
Dispersiones oleosas, suspensiones, emulsiones, soluciones (incluyendo concentrados emulsionables)	1-50	40-99	0-50
Polvos	1-25	70-99	0-5
Gránulos y pelets	0,001-99	5-99,999	0-15
Composiciones de alta potencia	90-99	0-10	0-2

40 Los diluyentes sólidos incluyen, por ejemplo, arcillas tales como bentonita, montmorillonita, atapulgita y caolín, yeso, celulosa, dióxido de titanio, óxido de zinc, almidón, dextrina, azúcares (p.ej., lactosa, sacarosa), sílice, talco, mica, tierra de diatomeas, urea, carbonato de calcio, carbonato y bicarbonato de sodio, y sulfato de sodio. Diluyentes sólidos típicos están descritos en Watkins et al., Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers, 2nd Ed., Dorland Books, Caldwell, N.J.

Los diluyentes líquidos incluyen, por ejemplo, agua, N,N-dimetilalcanamidas (p.ej., N,N-dimetilformamida), limoneno, dimetilsulfóxido, N-alquilpirrolidonas (p.ej., N-metilpirrolidinona), etilenglicol, trietilenglicol, propilenglicol, dipropilenglicol, polipropilenglicol, carbonato de propileno, carbonato de butileno, parafinas (p.ej., aceites minerales blancos, parafinas normales, isoparafinas), alquilbencenos, alquilnaftalenos, glicerina, triacetato de glicerol, sorbitol, triacetina, hidrocarburos aromáticos, compuestos alifáticos desaromatizados, alquilbencenos, alquilnaftalenos, cetonas tales como ciclohexanona, 2-heptanona, isoforona y 4-hidroxi-4-metil-2-pentanona, acetatos tales como acetato de isoamilo, acetato de hexilo, acetato de heptilo, acetato de octilo, acetato de nonilo, acetato de tridecilo y acetato de isobornilo, otros ésteres tales como ésteres de lactato alquilados, ésteres dibásicos y γ -butirolactona, y alcoholes, que pueden ser lineales, ramificados, saturados o insaturados, tales como metanol, etanol, n-propanol, alcohol isopropílico, n-butanol, alcohol isobutílico, n-hexanol, 2-etilhexanol, n-octanol, decanol, alcohol isodecílico, isooctadecanol, alcohol cetílico, alcohol laurílico, alcohol tridecílico, alcohol oleílico, ciclohexanol, alcohol tetrahidrofurfurílico, diacetona-alcohol y alcohol bencílico. Los diluyentes líquidos incluyen también ésteres de glicerol de ácidos grasos saturados e insaturados (típicamente C₆-C₂₂), tales como aceites de semillas y frutos de plantas (p.ej., aceites de oliva, ricino, linaza, sésamo, maíz, cacahuete, girasol, semillas de uva, cártamo, algodón, soja, colza, coco y almendra de palma), grasas de origen animal (p.ej., sebo de ternera, sebo de cerdo, manteca de cerdo, aceite de hígado de bacalao, aceite de pescado), y mezclas de los mismos. Los diluyentes líquidos incluyen también ácidos grasos alquilados (p.ej., metilados, etilados, butilados), en donde los ácidos grasos se pueden obtener por hidrólisis de ésteres de glicerol procedentes de fuentes animales y vegetales, y se pueden purificar por destilación. Diluyentes líquidos típicos están descritos en Marsden, Solvent Guide, 2nd Ed., Interscience, New York, 1950.

Las composiciones sólidas y líquidas de la presente invención incluyen a menudo uno o más tensioactivos. Cuando se añaden a un líquido, los tensioactivos (conocidos también como "agentes surfactantes") generalmente modifican y lo más a menudo reducen, la tensión superficial del líquido. Dependiendo de la naturaleza de los grupos hidrófilos y lipófilos en una molécula tensioactiva, los tensioactivos pueden ser útiles como agentes humectantes, dispersantes, emulsionantes o agentes antiespumantes.

Los tensioactivos se pueden clasificar como no iónicos, aniónicos o catiónicos. Los tensioactivos no iónicos útiles para las presentes composiciones incluyen, pero no se limitan a: alcoxilatos de alcohol tales como alcoxilatos de alcohol basados en alcoholes naturales y sintéticos (que pueden ser ramificados o lineales) y preparados a partir de alcoholes y óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de los mismos; etoxilatos de amina, alcanolamidas y alcanolamidas etoxiladas; triglicéridos alcoxilados tales como aceites de soja, de ricino y de colza etoxilados; alcoxilatos de alquilfenol tales como etoxilatos de octilfenol, etoxilatos de nonilfenol, etoxilatos de dinonilfenol y etoxilatos de dodecilfenol (preparados a partir de los fenoles y óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de los mismos); polímeros de bloque preparados a partir de óxido de etileno u óxido de propileno y polímeros de bloque inversos donde los bloques terminales se preparan a partir de óxido de propileno; ácidos grasos etoxilados; ésteres y aceites grasos etoxilados; ésteres metílicos etoxilados; tristirilfenol etoxilado (incluyendo los preparados a partir de óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de los mismos); ésteres de ácidos grasos, ésteres de glicerol, derivados basados en lanolina, ésteres de polietoxilato tales como ésteres de ácidos grasos y sorbitán polietoxilados, ésteres de ácidos grasos y sorbitol polietoxilados y ésteres de ácidos grasos y glicerol polietoxilados; otros derivados de sorbitán tales como ésteres de sorbitán; tensioactivos poliméricos tales como copolímeros aleatorios, copolímeros de bloque, resinas alquídicas de peg (polietilenglicol), polímeros de injerto o tipo peine y polímeros de estrella; polietilenglicoles (pegs); ésteres de ácidos grasos y polietilenglicol; tensioactivos basados en silicona; y derivados de azúcar tales como ésteres de sacarosa, alquilpoliglicósidos y alquilpolisacáridos.

Los tensioactivos aniónicos útiles incluyen, pero no se limitan a: ácidos alquilarilsulfónicos y sus sales; etoxilatos de alcohol o alquilfenol carboxilados; derivados de sulfonato de difenilo; lignina y derivados de lignina tales como lignosulfonatos; ácidos maleico o succínico o sus anhídridos; sulfonatos de olefina; ésteres de fosfato tales como ésteres de fosfato de alcoxilatos de alcohol, ésteres de fosfato de alcoxilatos de alquilfenol y ésteres de fosfato de etoxilatos de estirilfenol; tensioactivos basados en proteínas; derivados de sarcosina; sulfato de estiril-fenol-éter; sulfatos y sulfonatos de aceites y ácidos grasos; sulfatos y sulfonatos de alquilfenoles etoxilados; sulfatos de alcoholes; sulfatos de alcoholes etoxilados; sulfonatos de aminas y amidas tales como N,N-alquiltauratos; sulfonatos de benceno, cumeno, tolueno, xileno, y dodecil- y tridecil-bencenos; sulfonatos de naftalenos condensados; sulfonatos de naftaleno y alquilnaftaleno; sulfonatos de petróleo fraccionado; sulfosuccinatos; y sulfosuccinatos y sus derivados tales como sales dialquilsulfosuccinato.

Los tensioactivos catiónicos útiles incluyen, pero no se limitan a: amidas y amidas etoxiladas; aminas tales como N-alquilpropanodiaminas, tripropilentriaminas y dipropilentetraminas, y aminas etoxiladas, diaminas etoxiladas y aminas propoxiladas (preparadas a partir de las aminas y óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de los mismos); sales de amina tales como acetatos de amina y sales de diamina; sales de amonio cuaternario tales como sales cuaternarias, sales cuaternarias etoxiladas y sales dicuaternarias; y óxidos de amina tales como óxidos de alquildimetilamina y óxidos de bis-(2-hidroxi-etil)-alquilamina.

También son útiles para las presentes composiciones las mezclas de tensioactivos no iónicos y aniónicos o las mezclas de tensioactivos no iónicos y catiónicos. Los tensioactivos no iónicos, aniónicos y catiónicos y sus usos

recomendados están descritos en una variedad de referencias publicadas incluyendo McCutcheon's Emulsifiers and Detergents, annual American and International Editions publicado por McCutcheon's Division, The Manufacturing Confectioner Publishing Co.; Sisely and Wood, Encyclopedia of Surface Active Agents, Chemical Publ. Co., Inc., New York, 1964; y A. S. Davidson and B. Milwidsky, Synthetic Detergents, Seventh Edition, John Wiley and Sons, New York, 1987.

Las composiciones de esta invención pueden contener también auxiliares de formulación y aditivos, conocidos por los expertos en la técnica como ayudas de formulación (algunos de las cuales se puede considerar que funcionan también como diluyentes sólidos, diluyentes líquidos o tensioactivos). Tales auxiliares de formulación y aditivos pueden controlar: el pH (tampones), la espuma durante el proceso (antiespumantes tales como poliorganosiloxanos), la sedimentación de ingredientes activos (agentes de suspensión), la viscosidad (espesantes tixotrópicos), el crecimiento microbiano dentro del recipiente (antimicrobianos), la congelación del producto (anticongelantes), el color (dispersiones de colorantes/pigmentos), la eliminación por lavado (formadores de película o adhesivos), la evaporación (retardantes de la evaporación), y otros atributos de la formulación. Los formadores de película incluyen, por ejemplo, poli(acetatos de vinilo), copolímeros de poli(acetato de vinilo), copolímero de polivinilpirrolidona-acetato de vinilo, poli(alcoholes vinílicos), copolímeros de poli(alcohol vinílico) y ceras. Los ejemplos de auxiliares de la formulación y aditivos incluyen los listados en McCutcheon's Volume 2: Functional Materials, annual International and North American editions publicado por McCutcheon's Division, The Manufacturing Confectioner Publishing Co.; y en la Publicación de la PCT WO 03/024222.

El compuesto de la fórmula 1 y cualquier otro ingrediente activo se incorporan típicamente a las presentes composiciones disolviendo el ingrediente activo en un disolvente o triturándolo en un diluyente líquido o seco. Las soluciones, incluyendo los concentrados emulsionables, se pueden preparar por simple mezcla de los ingredientes. Si el disolvente de una composición líquida destinada para uso como un concentrado emulsionable es inmisible con agua, se añade típicamente un emulsionante para emulsionar el disolvente que contiene el ingrediente activo después de dilución con agua. Las suspensiones de ingrediente activo, con diámetros de partícula de hasta 2.000 μm se pueden moler en húmedo utilizando molinos medianos para obtener partículas con diámetros medios inferiores a 3 μm . Las suspensiones acuosas se pueden convertir en concentrados de suspensión acabados (véase, por ejemplo, el documento U.S. 3.060.084) o se pueden procesar adicionalmente mediante secado por pulverización para formar gránulos dispersables en agua. Las formulaciones secas requieren usualmente procedimientos de molienda en seco, que producen diámetros medios de partícula en el intervalo de 2 a 10 μm . Los polvos de espolvoreo y los polvos se pueden preparar mediante mezcla y usualmente molienda (tal como con molino de martillos o un molino de energía de fluidos). Los gránulos y los pelets se pueden preparar pulverizando el material activo sobre soportes granulares preformados o mediante técnicas de aglomeración. Véase Browning, "Agglomeration", Chemical Engineering, Dec. 4, 1967, pp 147-48, Perry's Chemical Engineer's Handbook, 4th Ed., McGraw-Hill, New York, 1963, páginas 8-57 y siguientes, y el documento WO 91/13546. Los pelets se pueden preparar como se describe en el documento U.S. 4.172.714. Los gránulos dispersables en agua y solubles en agua se pueden preparar como se indica en los documentos U.S. 4.144.050, U.S. 3.920.442 y DE 3.246.493. Los comprimidos se pueden preparar como se indica en los documentos U.S. 5.180.587, U.S. 5.232.701 y U.S. 5.208.030. Las películas se pueden preparar como se indica en los documentos GB 2.095.558 y U.S. 3.299.566.

Para información adicional con respecto a la técnica de la formulación, véase T. S. Woods, "The Formulator's Toolbox-Product Forms for Modern Agriculture" en Pesticide Chemistry and Bioscience, The Food-Environment Challenge, T. Brooks and T. R. Roberts, Eds., Proceedings of the 9th International Congress on Pesticide Chemistry, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 1999, pp. 120-133. Véase también el documento U.S. 3.235.361, Col. 6, línea 16 hasta Col. 7, línea 19 y los Ejemplos 10-41; el documento U.S. 3.309.192, Col. 5, línea 43 hasta Col. 7, línea 62 y los Ejemplos 8, 12, 15, 39, 41, 52, 53, 58, 132, 138-140, 162-164, 166, 167 y 169-182; el documento U.S. 2.891.855, Col. 3, línea 66 hasta Col. 5, línea 17 y los Ejemplos 1-4; Klingman, Weed Control as a Science, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1961, pp 81-96; Hance et al., Weed Control Handbook, 8th Ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1989; y Developments in formulation technology, PJB Publications, Richmond, UK, 2000.

En los siguientes ejemplos, todos los porcentajes están en peso y todas las formulaciones se preparan de manera convencional. Los números de compuesto se refieren a los compuestos de la Tablas Índices A-G. Sin elaboración adicional, se cree que los expertos en la técnica utilizando la descripción precedente pueden utilizar la presente invención en todo su alcance. Los siguientes ejemplos se deben considerar, por lo tanto, como meramente ilustrativos, y no limitantes de la descripción de ningún modo en absoluto. Los porcentajes se expresan en peso excepto cuando se indique otra cosa.

Ejemplo A

Concentrado de alta potencia

Compuesto 4	98,5 %
aerogel de sílice	0,5 %
sílice fina amorfa sintética	1,0 %

Ejemplo B

Polvo humectable

Compuesto 44	65,0 %
dodecilfenol-polietilenglicol-éter	2,0 %
ligninsulfonato de sodio	4,0 %
silicoaluminato de sodio	6,0 %
montmorillonita (calcinada)	23,0 %

Ejemplo C

Gránulo

Compuesto de referencia 47	10,0 %
gránulos de atapulgita (bajo contenido en materia volátil, 0,71/0,30 mm; tamices U.S.S. N° 25-50)	90,0 %

Ejemplo D

Pelet extruido

Compuesto 49	25,0 %
sulfato de sodio anhidro	10,0 %
ligninsulfonato de calcio crudo	5,0 %
alquilnaftalensulfonato de sodio	1,0 %
bentonita de calcio/magnesio	59,0 %

Ejemplo E

Concentrado emulsionable

Compuesto 50	10,0 %
hexoleato de polioxietilen-sorbitol	20,0 %
éster metílico de ácido graso C ₆ -C ₁₀	70,0 %

5 Ejemplo F

Microemulsión

Compuesto 45	5,0 %
copolímero de polivinilpirrolidona-acetato de vinilo	30,0 %
alquilpoliglicósido	30,0 %
monooleato de glicerilo	15,0 %
Agua	20,0 %

Ejemplo G

Tratamiento de semillas

Compuesto 66	20,00 %
copolímero de polivinilpirrolidona-acetato de vinilo	5,00 %
cera ácida montana	5,00 %
ligninsulfonato de calcio	1,00 %
copolímeros de bloque de polioxietileno/polioxipropileno	1,00 %

Tratamiento de semillas

alcohol estearílico (POE 20)	2,00 %
poliorganosilano	0,20 %
tinte de colorante rojo	0,05 %
agua	65,75 %

Ejemplo H

Bastoncillos fertilizantes

Compuesto 76	2,50 %
copolímero de pirrolidona-estireno	4,80 %
16-etoxilato de tristirifenilo	2,30 %
talco	0,80 %
almidón de maíz	5,00 %
fertilizante de liberación lenta Nitrophoska® Permanent 15-9-15 (BASF)	36,00 %
caolín	38,00 %
agua	10,60 %

Los compuestos de esta invención presentan actividad frente a un amplio espectro de plagas de invertebrados. Estas plagas incluyen invertebrados que habitan en una variedad de ambientes tales como, por ejemplo, follaje de las plantas, raíces, suelo, cultivos cosechados u otros productos comestibles, estructuras de instalaciones o tegumentos animales. Estas plagas incluyen, por ejemplo, invertebrados que se alimentan del follaje (incluyendo hojas, tallos, flores y frutos), semillas, madera, fibras textiles o sangre o tejidos animales, y con ello causan lesiones o daños, por ejemplo, a los cultivos agronómicos en crecimiento o almacenados, a los bosques, cultivos de invernadero, cultivos ornamentales, cultivos de vivero, productos comestibles almacenados o productos de fibra, o casas u otras estructuras o sus contenidos, o que son perjudiciales para la salud animal o la salud pública. Los expertos en la técnica apreciarán que no todos los compuestos son igualmente eficaces contra todas las fases de crecimiento de todas las plagas.

Los presentes compuestos y composiciones son por tanto útiles agronómicamente para proteger los cultivos extensivos de las plagas de invertebrados fitófagos, y también no agronómicamente para proteger otros cultivos hortícolas y plantas de plagas de invertebrados fitófagos. Esta utilidad incluye la protección de cultivos y otras plantas (esto es, tanto agronómicas como no agronómicas) que contienen material genético introducido por ingeniería genética (esto es, transgénicos) o modificados por mutagénesis para proporcionar características ventajosas. Los ejemplos de estas características incluyen tolerancia a herbicidas, resistencia a plagas de fitófagos (p.ej., insectos, ácaros, pulgones, arañas, nematodos, caracoles, hongos fitopatógenos, bacterias y virus), mejor crecimiento de la planta, mejor tolerancia a las condiciones de crecimiento adversas tales como altas o bajas temperaturas, alta o baja humedad del suelo, y alta salinidad, aumento de la floración o fructificación, mayores rendimientos de la cosecha, maduración más rápida, mejor calidad y/o valor nutricional del producto cosechado o mejores propiedades de almacenaje o de proceso de los productos cosechados. Las plantas transgénicas se pueden modificar para expresar múltiples características. Los ejemplos de plantas que contienen características proporcionadas por ingeniería genética o por mutagénesis incluyen variedades de maíz, algodón, soja y patata que expresan una toxina insecticida del *Bacillus thuringiensis* tales como YIELD GARD®, KNOCKOUT®, STARLINK®, BOLLGARD®, NuCOTN® y NEWLEAF®, y variedades de maíz, algodón, soja y colza tolerantes a los herbicidas tales como ROUNDUP READY®, LIBERTY LINK®, IMI®, STS® y CLEARFIELD®, así como cultivos que expresan N-acetiltransferasa (GAT) que proporciona resistencia a herbicidas de glifosfato, o cultivos que contienen el gen HRA que proporciona resistencia a los herbicidas inhibidores de la acetolactato-sintasa (ALS). Los presentes compuestos y composiciones pueden interactuar sinérgicamente con características introducidas por ingeniería genética o modificadas por mutagénesis, mejorando de este modo la expresión fenotípica o la efectividad de las características o aumentando la efectividad de control de la plaga de invertebrados de los presentes compuestos y composiciones. En particular, los presentes compuestos y composiciones pueden interactuar sinérgicamente con la expresión fenotípica de proteínas u otros productos naturales tóxicos para las plagas de invertebrados para proporcionar un control de estas plagas mayor que el aditivo.

Las composiciones de esta invención pueden comprender también opcionalmente nutrientes de plantas, p.ej., una composición fertilizante que comprende al menos un nutriente de plantas seleccionado de nitrógeno, fósforo, potasio, azufre, calcio, magnesio, hierro, cobre, boro, manganeso, zinc, y molibdeno. Son de interés las composiciones que comprenden al menos una composición fertilizante que comprende al menos un nutriente de

plantas seleccionado de nitrógeno, fósforo, potasio, azufre, calcio y magnesio. Las composiciones de la presente invención que comprenden además al menos un nutriente de plantas pueden estar en la forma de líquidos o sólidos. Son de interés las formulaciones sólidas en la forma de gránulos, pequeños bastoncillos o comprimidos. Las formulaciones sólidas que comprenden una composición fertilizante se pueden preparar mezclando el compuesto o composición de la presente invención con la composición fertilizante junto con ingredientes de formulación y preparando después la formulación por métodos tales como granulación o extrusión. Alternativamente las formulaciones sólidas se pueden preparar pulverizando una solución o suspensión de un compuesto o composición de la presente invención en un disolvente volátil sobre una composición fertilizante preparada previamente en la forma de mezclas dimensionalmente estables, p.ej., gránulos, pequeños bastoncillos o comprimidos, y evaporando después el disolvente.

Los ejemplos de plagas de invertebrados agronómicas o no agronómicas incluyen huevos, larvas y adultos del orden Lepidoptera, tales como orugas, gusanos cortadores, orugas agrimensoras y heliotinas de la familia Noctuidae (p.ej., barrenador rosado del tallo (*Sesamia inferens* Walker), barrenador del tallo de maíz (*Sesamia nonagrioides* Lefebvre), gusano meridional (*Spodoptera eridania* Cramer), gusano cogollero (*Spodoptera fugiperda* J. E. Smith), gusano soldado (*Spodoptera exigua* Hübner), oruga de la hoja de algodón (*Spodoptera littoralis* Boisduval), oruga cortadora con bandas amarillas (*Spodoptera ornithogalli* Guenée), gusano grasiento (*Agrotis ipsilon* Hufnagel), oruga de las leguminosas (*Anticarsia gemmatalis* Hübner), gusano de la fruta verde (*Lithophane antennata* Walker), gusano del repollo (*Barathra brassicae* Linnaeus), gusano desfoliador de la soja (*Pseudoplusia includens* Walker), taladrillo de la col (*Trichoplusia ni* Hübner), gusano del tabaco (*Heliothis virescens* Fabricius)); perforadores, barrenadores, orugas tejedoras, orugas de coníferas, orugas de las coles y polillas de la familia Pyralidae (p.ej., perforador del maíz europeo (*Ostrinia nubilalis* Hübner), gusano de la naranja navel (*Amyelois transitella* Walker), oruga de la raíz del maíz (*Crambus caliginosellus* Clemens), gusanos peludos del césped (Pyralidae: *Crambinae*) tal como el gusano del césped (*Herpetogramma licarsisalis* Walker), barrenador del tallo de la caña de azúcar (*Chilo infuscatellus* Snellen), perforador del fruto del tomate (*Neoleucinodes elegantalis* Guenée), oruga verde enrolladora de hojas (*Cnaphalocerus medinalis*), gusano enrollador de la vid (*Desmia funeralis* Hübner), barrenador del melón (*Diaphania nitidalis* Stoll), gusano del brote de la col (*Helluala hydralis* Guenée), barrenador amarillo del tallo del arroz (*Scirpophaga incertulas* Walker), barrenador del brote temprano (*Scirpophaga infuscatellus* Snellen), barrenador blanco del tallo del arroz (*Scirpophaga innotata* Walker), barrenador de la copa de la caña de azúcar (*Scirpophaga nivella* Fabricius), barrenador de cabeza oscura del arroz (*Chilo polychrysus* Meyrick), gusano de la cabeza del repollo (*Crociodolomia binotalis* English)); enrolladores, gusanos de la yema, gusanos de la semilla y gusanos de la fruta de la familia Tortricidae (p.ej., polilla de las manzanas (*Cydia pomonella* Linnaeus), polilla de la baya de la uva (*Endopiza viteana* Clemens), polilla oriental del melocotonero (*Grapholita molesta* Busck), polilla falsa de los cítricos (*Cryptophlebia leucotreta* Meyrick), barrenador de los cítricos (*Ecdytolopa aurantiana* Lima), enrollador de bandas rojas (*Argyrotaenia velutinana* Walker), enrollador de bandas oblicuas (*Choristoneura rosaceana* Harris), polilla marrón claro de la manzana (*Epiphyas postvittana* Walker), polilla de la baya de la uva europea (*Eupoecilia ambiguella* Hübner), polilla de las yemas de manzana (*Pandemis pyrusana* Kearfott), rosquilla omnívora (*Platynota stultana* Walsingham), polilla tortrix listada de árboles frutales (*Pandemis cerasana* Hübner), tortrix marrón de la manzana (*Pandemis heparana* Denis & Schiffmüller); y muchos otros lepidópteros económicamente importantes (p.ej., polilla dorso de diamante (*Plutella xylostella* Linnaeus), gusano rosado del algodón (*Pectinophora gossypiella* Saunders), lagarta peluda (*Lymantria dispar* Linnaeus), barrenador del melocotón (*Carposina niponensis* Walsingham), barrenador de los brotes del melocotón (*Anarsia lineatella* Zellrer), polilla de la patata (*Phthorimaea operculella* Zeller), minador punteado (*Lithocolletis blancardella* Fabricius), minador asiático del manzano (*Lithocolletis ringoniella* Matsumura), enrollador de las hojas del arroz (*Lerodea eufala* Edwards), minador del manzano (*Leucoptera scitella* Zeller)); huevos, ninfas y adultos del orden Blattodea que incluyen cucarachas de las familias Blattellidae y Blattidae (p.ej., cucaracha oriental (*Blatta orientalis* Linnaeus), cucaracha asiática (*Blatella asahinai* Mizukubo), cucaracha rubia (*Blatella germanica* Linnaeus), cucaracha de bandas marrones (*Supella longipalpa* Fabricius), cucaracha americana (*Periplaneta americana* Linnaeus), cucaracha café (*Periplaneta brunnea* Burmeister), cucaracha de Madeira (*Leucophaea maderae* Fabricius)), cucaracha café ahumada (*Periplaneta fuliginosa* Service), cucaracha australiana (*Periplaneta australasiae* Fabr.), cucaracha gris (*Nauphoeta cinerea* Olivier) y cucaracha lisa (*Symploce palens* Stephens)); huevos, larvas y adultos de alimentación foliar, de alimentación de frutas, de alimentación de raíces, de alimentación de semillas y de alimentación de tejido vesicular, del orden Coleoptera que incluyen gorgojos de las familias Anthribidae, Bruchidae, y Curculionidae (p.ej., picudo o gorgojo del algodón (*Anthonomus grandis* Boheman), gorgojo acuático del arroz (*Lissorhoptrus oryzophilus* Kuschel), gorgojo del trigo o gorgojo del grano (*Sitophilus granarius* Linnaeus), gorgojo del arroz (*Sitophilus oryzae* Linnaeus), gorgojo anual del pasto (*Listronotus maculicollis* Dietz), calandra o billbug del pasto (*Sphenophorus parvulus* Gyllenhal), calandra o billbug cazador (*Sphenophorus venatus* vestitus), billbug de Denver (*Sphenophorus cicatristriatus* Fahraeus)); escarabajos pulga, escarabajos del pepino, gusanos de las raíces, escarabajos de las hojas, escarabajos de la patata y minadores de la familia Chrysomelidae (p.ej., escarabajo de la patata de Colorado (*Leptinotarsa decemlineata* Say), gusano de la raíz de maíz occidental (*Diabrotica virgifera virgifera* LeConte)); abejorros y otros escarabajos de la familia Scarabaeidae (p.ej., escarabajo japonés (*Popillia japonica* Newman), escarabajo oriental (*Anomala orientalis* Waterhouse, *Exomala orientalis* (Waterhouse) Baraud), escarabajo enmascarado norteño (*Cyclocephala borealis* Arrow), escarabajo enmascarado sureño (*Cyclocephala immaculata* Olivier o *C. lurida* Bland), escarabajo pelotero y larvas blancas (*Aphodius* spp.), ateniis negro del césped (*Ataenius spretulus* Haldeman), escarabajo verde de Junio (*Cotinis nitida* Linnaeus), escarabajo asiático del jardín (*Maladera castanea* Arrow), escarabajos de Mayo/Junio (*Phyllophaga* spp.) y escarabajo europeo (*Rhizotrogus majalis*

Razoumowsky)); escarabajos de las alfombras de la familia Dermestidae; gusanos alambre de la familia Elateridae; escarabajos de la corteza de la familia Scolytidae y escarabajos de la harina de la familia Tenebrionidae. Además, las plagas agronómicas y no agronómicas incluyen: huevos, adultos y larvas del orden Dermaptera que incluyen tijeretas de la familia Forficulidae (p.ej., tijereta europea (*Forficula auricularia* Linnaeus), tijereta negra (*Chelisoches morio* Fabricius)); huevos, inmaduros, adultos y ninfas de los órdenes Hemiptera y Homoptera tales como chinches de plantas de la familia Miridae, cícadas de la familia Cicadidae, saltahojas (p.ej., *Empoasca* spp.) de la familia Cicadellidae, chinches de cama (p.ej., *Cimex lectularius* Linnaeus) de la familia Cimicidae, saltapuntas de las familias Fulgoroidae y Delphacidae, saltaárboles de la familia Membracidae, psílidos de la familia Psyllidae, moscas blancas de la familia Aleyrodidae, áfidos de la familia Aphididae, filoxeras de la familia Phylloxeridae, piojos harinosos de la familia Pseudococcidae, cochinillas de las familias Coccidae, Diaspididae y Margarodidae, chinches de encaje de la familia Tingidae, chinches hediondas de la familia Pentatomidae, chinches (p.ej., chinche peluda (*Blissus leucopterus hirtus* Montandon) y chinche meridional (*Blissus insularis* Barber)) y otras chinches de la familia Lygaeidae, chinches salivosas de la familia Cercopidae, chinches de las calabazas de la familia Coreidae, y chinches rojas y chinches tintóreas del algodón de la familia Pyrrhocoridae. También se incluyen huevos, larvas, ninfas y adultos del orden Acari (ácaros) tales como arañuelas rojas comunes y ácaros rojos de la familia Tetranychidae (p.ej., araña roja europea (*Panonychus ulmi* Koch), arañuela de dos manchas (*Tetranychus urticae* Koch), ácaro de McDaniel (*Tetranychus mcdanieli* McGregor)); ácaros planos de la familia Tenuipalpidae (p.ej., ácaro plano de los cítricos (*Brevipalpus lewisi* McGregor)); ácaros de la roya y brotes de la familia Eriophyidae y otros ácaros que se alimentan de hojas y ácaros importantes en la salud humana y animal, esto es, ácaros del polvo de la familia Epidermoptidae, ácaros foliculares de la familia Demodicidae, ácaros del grano de la familia Glycyphagidae; garrapatas de la familia Ixodidae, conocidas comúnmente como garrapatas duras (p.ej., garrapata del venado (*Ixodes scapularis* Say), garrapata paralizadora australiana (*Ixodes holocyclus* Neumann), garrapata americana del perro (*Dermacentor variabilis* Say), garrapata de la estrella solitaria (*Amblyomma americanum* Linnaeus)) y garrapatas de la familia Argasidae, conocidas comúnmente como garrapatas blandas (p.ej., garrapata de la fiebre recurrente (*Ornithodoros turicata*), garrapata común de las aves (*Argas radiatus*)); ácaros de la sarna y picores de las familias Psoroptidae, Pyemotidae y Sarcoptidae; huevos, adultos e inmaduros del orden Orthoptera que incluyen saltamontes, langostas y grillos (p.ej., saltamontes migratorios (p.ej., *Melanoplus sanguinipes* Fabricius, *M. differentialis* Thomas), saltamontes americano (p.ej., *Schistocerca americana* Drury), langosta del desierto (*Schistocerca gregaria* Forskal), langosta migratoria (*Locusta migratoria* Linnaeus), langosta de la maleza (*Zonocerus* spp.), grillo doméstico (*Acheta domestica* Linnaeus), grillos topos (p.ej., grillo topo leonado (*Scapteriscus vicinus* Scudder) y grillo topo meridional (*Scapteriscus borellii* Giglio-Tos)); huevos, adultos e inmaduros del orden Diptera que incluyen minadores de hojas (p.ej., *Liriomyza* spp. tales como minador serpentina de vegetales (*Liriomyza sativae* Blanchard)), mosquitos, moscas de la fruta (Tephritidae), moscas frit (p.ej., *Oscinella frit* Linnaeus), gusanos del suelo, moscas domésticas (p.ej., *Musca domestica* Linnaeus), moscas domésticas menores (p.ej., *Fannia canicularis* Linnaeus, *F. femoralis* Stein), moscas de los establos (p.ej., *Stomoxys calcitrans* Linnaeus), moscas de la cara, moscas de los cuernos, moscas de la carroña (p.ej., *Chrysomya* spp., *Phormia* spp.) y otras plagas de muscoides, moscas del caballo (p.ej., *Tabanus* spp.), moscas del cuajo equino (p.ej., *Gastrophilus* spp., *Oestrus* spp.), larvas del ganado (p.ej., *Hypoderma* spp.), moscas del venado (p.ej., *Chrysops* spp.), moscas de la oveja (p.ej., *Melophagus ovinus* Linnaeus) y otras Brachycera, mosquitos (p.ej., *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Culex* spp.), moscas negras (p.ej., *Prosimulium* spp., *Simulium* spp.), mosquitos picadores, moscas de la arena, esciáridas y otras Nematocera; huevos, adultos e inmaduros del orden Thysanoptera que incluyen trípidos de la cebolla (*Thrips tabaci* Lindeman), trípidos de las flores (*Frankliniella* spp.), y otros trípidos de alimentación foliar; plagas de insectos del orden Hymenoptera que incluyen hormigas de la familia Formicidae que incluyen la hormiga carpintera de Florida (*Camponotus floridanus* Buckley), hormiga carpintera roja (*Camponotus ferrugineus* Fabricius), hormiga carpintera negra (*Camponotus pennsylvanicus* De Geer), hormiga de los pies blancos (*Technomyrmex albipes* fr. Smith), hormigas de cabeza grande (*Pheidole* sp.), hormiga fantasma (*Tapinoma melanocephalum* Fabricius); hormiga faraón (*Monomorium Pharaonis* Linnaeus), hormigueta de fuego (*Wasmannia auropunctata* Roger), hormiga de fuego (*Solenopsis geminata* Fabricius), hormiga roja de fuego importada (*Solenopsis invicta* Buren), hormiga argentina (*Iridomyrmex humilis* Mayr), hormiga loca (*Paratrechina longicornis* Latreille), hormiga del pavimento (*Tetramorium caespitum* Linnaeus), hormiga del maíz (*Lasius alienus* Förster) y hormiga doméstica olorosa (*Tapinoma sessile* Say). Otros Hymenoptera que incluyen abejas (incluyendo abejas carpinteras), avispones, avispas amarillas o véspulas, avispas y moscas de sierra (*Neodiprion* spp.; *Cephus* spp.); plagas de insectos del orden Isoptera que incluyen termitas de las familias Termitidae (p.ej., *Macrotermes* sp., *Odontotermes obesus* Rambur), Kalotermitidae (p.ej., *Cryptotermes* sp.) y Rhinotermitidae (p.ej., *Reticulitermes* sp., *Coptotermes* sp., *Heterotermes tenuis* Hagen), la termita subterránea oriental (*Reticulitermes flavipes* Kollar), la termita subterránea occidental (*Reticulitermes hesperus* Banks), termita subterránea de Formosa (*Coptotermes formosanus* Shiraki), la termita de algodón de las indias occidentales (*Incisitermes immigrans* Snyder), termita pulverizadora (*Cryptotermes brevis* Walker), termita de madera seca (*Incisitermes snyderi* Light), termita subterránea sudoriental (*Reticulitermes virginicus* Banks), termita de madera seca occidental (*Incisitermes minor* Hagen), termitas arbóreas tales como *Nasutitermes* sp. y otras termitas de importancia económica; plagas de insectos del orden Thysanura tales como pececillo de plata (*Lepisma saccharina* Linnaeus) e insecto de fuego (*Thermobia domestica* Packard); plagas de insectos del orden Mallophaga y que incluyen el piojo de la cabeza (*Pediculus humanus capitis* De Geer), piojo del cuerpo (*Pediculus humanus* Linnaeus), piojo del cuerpo de la gallina (*Menacanthus stramineus* Nitzsch), piojo picador del perro (*Trichodectes canis* De Geer), piojo del plumón (*Gonicocotes gallinae* De Geer), piojo del cuerpo de la oveja (*Bovicola ovis* Schrank), piojo nariz corta del ganado (*Haematopinus eurysternus* Nitzsch), piojo nariz larga

del ganado (*Linognathus vituli* Linnaeus) y otros piojos parásitos chupadores y masticadores que atacan al hombre y a los animales; plagas de insectos del orden Siphonoptera que incluyen la pulga oriental de la rata (*Xenopsylla cheopis* Rothschild), pulga del gato (*Ctenocephalides felis* Bouche), pulga del perro (*Ctenocephalides canis* Curtis), pulga de la gallina (*Ceratophyllus gallinae* Schrank), pulga pegajosa (*Echidnophaga gallinacea* Westwood), pulga del hombre (*Pulex irritans* Linnaeus) y otras pulgas que afectan a los mamíferos y a las aves. Las plagas de artrópodos adicionales contempladas incluyen: arañas del orden Araneae tales como la araña solitaria marrón (*Loxosceles reclusa* Gertsch & Mulaik) y la viuda negra (*Latrodectus mactans* Fabricius), y centípedos del orden Scutigera tales como el ciempiés casero (*Scutigera coleoptrata* Linnaeus). Los compuestos de la presente invención también tienen actividad sobre miembros de las clases Nematoda, Cestoda, Trematoda y Acanthocephala que incluyen miembros económicamente importantes de los órdenes Strongylida, Ascaridida, Oxyurida, Rhabditida, Spirurida y Enoplida tales como, pero sin limitarse a plagas agrícolas importantes desde el punto de vista económico (esto es, nematodos de los nudos radicales del género *Meloidogyne*, nematodos de las lesiones del género *Pratylenchus*, nematodos de las raíces cortas del género *Trichodorus*, etc.) y plagas para la salud animal y humana (esto es, todas las duelas, gusanos planos y gusanos redondos importantes desde el punto de vista económico, tales como *Strongylus vulgaris* en caballos, *Toxocara canis* en perros, *Haemonchus contortus* en ovejas, *Dirofilaria immitis* Leidy en perros, *Anoplocephala perfoliata* en caballos, *Fasciola hepatica* Linnaeus en rumiantes, etc.).

Los compuestos de la invención presentan una actividad particularmente alta frente a plagas del orden Lepidoptera (p.ej. *Alabama argillacea* Hübner (gusano de la hoja del algodón), *Archips argyrospila* Walker (enrollador de las hojas de los frutales), *A. rosana* Linnaeus (enrollador europeo de las hojas) y otras especies *Archips*, *Chilo suppressalis* Walker (perforador del tallo del arroz), *Cnaphalocrosis medinalis* Guenée (enrollador de las hojas del arroz), *Crambus caliginosellus* Clemens (oruga de la raíz del maíz), *Crambus teterrellus* Zincken (oruga del pasto), *Cydia pomonella* Linnaeus (polilla de la manzana), *Earias insulana* Boisduval (oruga espinosa del algodón), *Earias vittella* Fabricius (gusano moteado), *Helicoverpa armigera* Hübner (gusano de la cápsula americano), *Helicoverpa zea* Boddie (gusano del maíz), *Heliothis virescens* Fabricius (gusano del tabaco), *Herpetogramma licarsisalis* Walker (gusano del césped), *Lobesia botrana* Denis & Schiffermüller (polilla de los racimos de uvas), *Pectinophora gossypiella* Saunders (gusano rosado del algodón), *Phyllocnistis citrella* Stainton (minador de las hojas de los cítricos), *Pieris brassicae* Linnaeus (mariposa de la col grande), *Pieris rapae* Linnaeus (blanquita de la col), *Plutella xylostella* Linnaeus (polilla dorso de diamante), *Spodoptera exigua* Hübner (gusano soldado), *Spodoptera litura* Fabricius (gusano cortador del tabaco, oruga del racimo), *Spodoptera frugiperda* J. E. Smith (gusano cogollero del maíz), *Trichoplusia ni* Hübner (taladrillo de la col) y *Tuta absoluta* Meyrick (minador de las hojas del tomate)).

Los compuestos de la invención también tienen una actividad significativa sobre miembros del orden Homoptera que incluyen: *Acyrtosiphon pisum* Harris (pulgón del guisante), *Aphis craccivora* Koch (pulgón de las leguminosas), *Aphis fabae* Scopoli (pulgón negro de las habas y judías), *Aphis gossypii* Glover (pulgón del algodón, pulgón del melón), *Aphis pomi* De Geer (pulgón de la manzana), *Aphis spiraecola* Patch (pulgón verde del naranjo), *Aulacorthum solani* Kaltentbach (pulgón de la dedalera), *Chaetosiphon fragaefolii* Cockerell (pulgón de la fresa), *Diuraphis noxia* Kurdjumov/Mordvilko (pulgón ruso del trigo), *Dysaphis plantaginea* Paaserini (pulgón rosado del manzano), *Eriosoma lanigerum* Hausmann (pulgón lanífero del manzano), *Hyalopterus pruni* Geoffroy (pulgón harinoso del ciruelo), *Lipaphis erysimi* Kaltentbach (pulgón del nabo), *Metopolophium dirrhodum* Walker (pulgón de los cereales), *Macrosiphum euphorbiae* Thomas (pulgón de la patata), *Myzus persicae* Sulzer (pulgón de la patata y del melocotonero, pulgón verde del melocotonero), *Nasonovia ribisnigri* Mosley (pulgón de la lechuga), *Pemphigus* spp. (pulgones de las raíces y pulgones de las agallas), *Rhopalosiphum maidis* Fitch (pulgón de la hoja del maíz), *Rhopalosiphum padi* Linnaeus (pulgón de la avena), *Schizafis graminum* Rondani (pulgón verde de los cereales), *Sitobion avenae* Fabricius (pulgón inglés del grano), *Therioaphis maculata* Buckton (pulgón moteado de la alfalfa), *Toxoptera aurantii* Boyer de Fonscolombe (pulgón negro de los cítricos) y *Toxoptera citricida* Kirkaldy (pulgón pardo de los cítricos); *Adelges* spp. (adélgidos); *Phylloxera devastatrix* Pergande (filoxera de los pécanos); *Bemisia tabaci* Gennadius (mosca blanca del tabaco, mosca blanca de la batata), *Bemisia argentifolii* Bellows & Perring (mosca blanca de la hoja plateada), *Dialeurodes citri* Ashmead (mosca blanca de los cítricos) y *Trialeurodes vaporariorum* Westwood (mosca blanca de los invernaderos); *Empoasca fabae* Harris (saltahojas de la patata), *Laodelphax striatellus* Falen (saltaplantas pardo pequeño), *Macrolestes quadrilineatus* Forbes (saltahojas del áster), *Nephotettix cincticeps* Uhler (saltahojas verde), *Nephotettix nigropictus* Stål (saltahojas del arroz), *Nilaparata lugens* Stål (saltaplantas pardo), *Peregrinus maidis* Ashmead (saltaplantas del maíz), *Sogatella furcifera* Horvath (saltaplantas de dorso blanco), *Sogatodes orizicola* Muir (chicharritas del arroz), *Typhlocyba pomaria* McAtee (saltahojas del manzano blanco), *Erythroneoura* spp. (saltahojas de la vid); *Magacidada septendecim* Linnaeus (cigarra periódica); *Icerya purchasi* Maskell (cochinilla acanalada), *Quadraspidotus perniciosus* Comstock (piojo de San José); *Planococcus citri* Risso (cochinilla algodonosa de los cítricos); *Pseudococcus* spp. (otro complejo de cochinillas algodonosas); *Cacopsylla pyricola* Foerster (psila del peral), *Trioza diospyri* Ashmead (psila del caqui).

Los compuestos de esta invención también tienen actividad sobre miembros del orden Hemiptera que incluyen: *Acrosternum hilare* Say (chinche hedionda verde), *Anasa tristis* De Geer (chinche de la calabaza), *Blissus leucopterus leucopterus* Say (chinche común), *Cimex lectularius* Linnaeus (chinche de las camas), *Corythuca gossypii* Fabricius (chinche de encaje del algodón), *Cyrtopeltis modesta* Distant (chinche del tomate), *Dysdercus suturellus* Herrich-Schäffer (chinche tintórea del algodón), *Euschistus servus* Say (chinche hedionda marrón), *Euschistus variolarius* Palisot de Beauvois (chinche hedionda de una mancha), *Graptosthetus* spp. (complejo de chinches de semillas), *Leptoglossus corculus* Say (chinches patas de hojas de las semillas del pino), *Lygus lineolaris*

Palisot de Beauvois (chinche manchadora), *Nezara viridula* Linnaeus (chinche hedionda verde meridional), *Oebalus pugnax* Fabricius (chinche hedionda del arroz), *Oncopeltus fasciatus* Dallas (chinche grande de las asclepias), *Pseudatomoscelis seriatus* Reuter (pulga saltadora del algodono). Otros órdenes de insectos controlados por los compuestos de la invención incluyen Thysanoptera (p.ej., *Frankliniella occidentalis* Pergande (trips occidental de las flores), *Scirtothrips citri* Moulton (trips de los cítricos), *Sericothrips variabilis* Beach (trips de la soja) y *Thrips tabaci* Lindeman (trips de la cebolla); y el orden Coleoptera (p.ej., *Leptinotarsa decemlineata* Say (escarabajo de la patata de Colorado), *Epilachna varivestis* Mulsant (escarabajo mejicano del frijol) y gusanos alambre de los géneros *Agriotes*, *Athous* o *Limonius*).

Nótese que algunos sistemas contemporáneos de clasificación ubican a los Homoptera como un suborden dentro del orden Hemiptera.

Es de interés el uso de compuestos de esta invención para el control de la mosca blanca de las hojas plateadas (*Bemisia argentifolii*). Es de interés el uso de compuestos de esta invención para el control de los trips occidentales de las flores (*Frankliniella occidentalis*). Es de interés el uso de compuestos de esta invención para controlar el saltahojas de la patata (*Empoasca fabae*). Es de interés el uso de compuestos de esta invención para controlar el saltador del maíz (*Peregrinus maidis*). Es de interés el uso de compuestos de esta invención para controlar el pulgón del melón y de algodón (*Aphis gossypii*). Es de interés el uso de compuestos de esta invención para controlar el pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*). Es de interés el uso de compuestos de esta invención para controlar la polilla dorso de diamante (*Plutella xylostella*). Es de interés el uso de compuestos de esta invención para controlar el cogollero del maíz (*Spodoptera frugiperda*).

Los compuestos de esta invención se pueden mezclar también con uno o más de otros compuestos o agentes biológicamente activos que incluyen insecticidas, fungicidas, nematocidas, bactericidas, acaricidas, herbicidas, protectores de herbicidas, reguladores del crecimiento tales como inhibidores del proceso de muda de los insectos y estimulantes de la formación de raíces, esterilizantes químicos, semioquímicos, repelentes, atrayentes, feromonas, estimulantes de la alimentación, otros compuestos biológicamente activos o bacterias, virus u hongos entomopatógenos para formar un pesticida multi-componente que proporciona un espectro incluso más amplio de utilidad agronómica o no agronómica. Así, la presente invención pertenece también a una composición que comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la fórmula 1, un *N*-óxido o sal del mismo y una cantidad eficaz de al menos un compuesto o agente adicional biológicamente activo, y puede comprender además al menos uno de tensioactivos, diluyentes sólidos o diluyentes líquidos. Para mezclas de la presente invención, se pueden formular los otros compuestos o agentes biológicamente activos junto con los presentes compuestos, incluyendo los compuestos de la fórmula 1, para formar una premezcla, o los otros compuestos o agentes biológicamente activos se pueden formular por separado de los presentes compuestos, incluyendo los compuestos de la fórmula 1, y las dos formulaciones se pueden combinar juntas antes de la aplicación (p.ej., en un tanque de pulverización) o, de forma alternativa, se pueden aplicar de forma sucesiva.

Ejemplos de tales compuestos o agentes biológicamente activos con los que se pueden formular los compuestos de esta invención son insecticidas tales como abamectina, acefato, acequinocilo, acetamiprid, acrintrina, amidoflumet, amitraz, avermectina, azadiractina, azinfos-metilo, bifentrina, bifenazato, bistrifluron, borato, 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-*N*-[4-ciano-2-metil-6-[(metilamino)carbonil]fenil]-1*H*-pirazol-5-carboxamida, buprofezina, cadusafos, carbarilo, carbofuran, cartap, carzol, clorantraniliprol, clorfenapir, clorfluazuron, clorpirifos, clorpirifos-metilo, cromafenozida, clofentezina, clotianidina, ciflumetofeno, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, gamma-cihalotrina, lambda-cihalotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, zeta-cipermetrina, ciromazina, deltametrina, diafenthiuron, diazinon, dieldrina, diflubenzuron, dimelflutrina, dimehipo, dimetoato, dinotefuran, diofenolan, emamectina, endosulfan, esfenvalerato, etiprol, etofenprox, etoxazol, óxido de fenbutatina, fenotiocarb, fenoxicarb, fenpropatrina, fenvalerato, fipronilo, flonicamid, flubendiamida, flucitrinato, flufenimer, flufenoxuron, fluvalinato, tau-fluvalinato, fonofos, formetanato, fostiazato, halofenozida, hexaflumuron, hexitiazox, hidrametilnona, imidacloprid, indoxacarb, jabones insecticidas, isofenfos, lufenuron, malatión, metaflumizona, metaldehído, metamidofos, metidation, metiodicarb, metomilo, metopreno, metoxiclor, metoflutrina, monocrotofos, metoxifeno, nitenpiram, nitiazina, novaluron, noviflumuron, oxamilo, paratión, paratión-metilo, permetrina, forato, fosalona, fosmet, fosfamidon, pirimicarb, profenofos, proflutrina, propargita, protrifenbute, pimetozina, pirafluprol, piretrina, piridabeno, piridililo, pirifluquinazon, piriprol, piriproxifeno, rotenona, rianodina, espinetoram, espinosad, espirodiclofeno, espiromesifeno, espirotetramat, sulprofos, tebufenozida, tebufenpirad, teflubenzuron, teflutrina, terbufos, tetraclorvinfos, tetrametrina, tiacloprid, tiametoxam, tiodicarb, tiosultap-sodio, tolfenpirad, tralometrina, triazamato, triclorfon, triflumuron, delta-endotoxinas del *Bacillus thuringiensis*, bacterias entomopatógenas, virus entomopatógenos y hongos entomopatógenos.

Son de interés los insecticidas tales como abamectina, acetamiprid, acrintrina, amitraz, avermectina, azadiractina, bifentrina, 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-*N*-[4-ciano-2-metil-6-[(metilamino)carbonil]fenil]-1*H*-pirazol-5-carboxamida, buprofezina, cadusafos, carbarilo, cartap, clorantraniliprol, clorfenapir, clorpirifos, clotianidina, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, gamma-cihalotrina, lambda-cihalotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, zeta-cipermetrina, ciromazina, deltametrina, dieldrina, dinotefuran, diofenolan, emamectina, endosulfan, esfenvalerato, etiprol, etofenprox, etoxazol, fenotiocarb, fenoxicarb, fenvalerato, fipronilo, flonicamid, flubendiamida, flufenoxuron, fluvalinato, formetanato, fostiazato, hexaflumuron, hidrametilnona, imidacloprid, indoxacarb, lufenuron,

metaflumizona, metiodicarb, metomilo, metopreno, metoxifenozida, nitenpiram, nitiazina, novaluron, oxamilo, pimetrozina, piretrina, piridabeno, piridalilo, piriproxifeno, rianodina, espinetoram, espinosad, espiroclifeno, espiromesifeno, espirotetramat, tebufenozida, tetrametrina, tiaclopid, tiametoxam, tiodicarb, tiosultap-sodio, tralometrino, triazamato, triflumuron, delta-endotoxinas del *Bacillus thuringiensis*, todas las cepas de *Bacillus thuringiensis* y todas las cepas de virus *Nucleo polyhydrosis*.

Una realización de agentes biológicos para mezclar con los compuestos de esta invención incluyen bacterias entomopatógenas tales como *Bacillus thuringiensis*, y las delta-endotoxinas encapsuladas de *Bacillus thuringiensis* (p.ej., Cellcap, MPV, MPVII); hongos entomopatógenos tales como el hongo verde de la muscardina; y virus entomopatógenos (tanto naturales como modificados genéticamente) incluyendo baculovirus, nucleopolihedrovirus (NPV) tales como nucleopolihedrovirus *Helicoverpa zea* (HzNPV), nucleopolihedrovirus *Anagrapha falcifera* (AfNPV); y virus de granulosis (GV) tales como virus de granulosis *Cydia pomonella* (CpGV).

Es de particular interés una combinación en la que el otro ingrediente activo para control de la plaga de invertebrados pertenece a una clase química diferente o tiene un sitio de acción diferente que el compuesto de la fórmula 1. En ciertos casos será particularmente ventajosa para el control de la resistencia, una combinación con al menos otro ingrediente activo para control de la plaga de invertebrados que tenga un espectro de control similar pero un sitio de acción diferente. Por lo tanto, una composición de la presente invención puede comprender además al menos un ingrediente activo adicional para control de la plaga de invertebrados que tiene un espectro de control similar pero que pertenece a una clase química diferente o que tiene un sitio de acción diferente. Estos compuestos o agentes adicionales biológicamente activos incluyen, pero no se limitan a, moduladores del canal de sodio tales como bifentrina, cipermetrina, cihalotrina, lambda-cihalotrina, ciflutrina, beta-ciflutrina, deltametrina, dimeflutrina, esfenvalerato, fenvalerato, indoxacarb, metoflutrina, proflutrina, piretrina y tralometrino; inhibidores de la colinesterasa tales como clorpirifos, metomilo, oxamilo, tiodicarb y triazamato; neonicotinoides tales como acetamiprid, clotianidina, dinotefuran, imidaclopid, nitenpiram, nitiazina, tiaclopid y tiametoxam; lactonas macrocíclicas insecticidas tales como espinetoram, espinosad, abamectina, avermectina y emamectina; antagonistas del canal del cloruro regulado por GABA (ácido γ -aminobutírico) tales como avermectina o bloqueantes tales como etiprol y fipronilo; inhibidores de la síntesis de quitina tales como buprofezina, ciromazina, flufenoxuron, hexaflumuron, lufenuron, novaluron, noviflumuron y triflumuron; mimicos de la hormona juvenil tales como diofenolan, fenoxicarb, metopreno y piriproxifeno; ligandos del receptor de octopamina tales como amitraz; inhibidores del proceso de muda y agonistas de ecdisona tales como azadiractina, metoxifenozida y tebufenozida; ligandos del receptor de rianodina tales como rianodina, diamidas antranílicas tales como clorantraniliprol (véanse la patente de Estados Unidos N° 6.747.047, Publicaciones PCT WO 2003/015518 y WO 2004/067528) y flubendiamida (véanse la patente de Estados Unidos N° 6.603.044); análogos de nereistoxina tal como cartap; inhibidores del transporte de electrones mitocondriales tales como clorfenapir, hidrametilnona y piridabeno; inhibidores de la biosíntesis de lípidos tales como espiroclifeno y espiromesifeno; insecticidas de ciclodieno tales como dieldrina o endosulfan; piretroides; carbamatos; ureas insecticidas; y agentes biológicos incluyendo nucleopolihedrovirus (NPV), miembros de *Bacillus thuringiensis*, delta-endotoxinas encapsuladas de *Bacillus thuringiensis*, y otros virus insecticidas naturales o modificados genéticamente.

Otros ejemplos de compuestos o agentes biológicamente activos con los que se pueden formular los compuestos de esta invención son: fungicidas tales como acibenzolar, aldimorf, amisulbrom, azaconazol, azoxistrobina, benalaxilo, benomilo, bentiavalicarb, bentiavalicarb-isopropilo, binomial, bifenilo, bitertanol, blasticidina-mezcla de S. Bordeaux (sulfato tribásico de cobre), boscalid/nicobifeno, bromuconazol, bupirinato, butiobato, carboxina, carpropamid, captafol, captan, carbendazim, cloroneb, clorotalonilo, clozolinato, clotrimazol, oxiclóruo de cobre, sales de cobre tales como sulfato de cobre e hidróxido de cobre, ciazofamid, ciflufenamida, cimoxanilo, ciproconazol, ciprodinilo, diclofluanid, diclocimet, diclomezina, dicloran, dietofencarb, difenoconazol, dimetomorfo, dimoxistrobina, diniconazol, diniconazol-M, dinocap, discostrobina, ditianon, dodemorfo, dodina, econazol, etaconazol, edifenfos, epoxiconazol, etaboxam, etirimol, etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenarimol, fenbuconazol, fencaramid, fenfuram, fenhexamida, fenoxanilo, fenpiclonilo, fenpropidina, fenpropimorfo, acetato de fentina, hidróxido de fentina, ferbam, ferfurazoato, ferimzona, fluazinam, fludioxonilo, flumetover, fluopicolida, fluoxastrobina, fluquinconazol, fluquinconazol, flusilazol, flusulfamida, flutolanilo, flutriafol, folpet, fosetil-aluminio, fuberidazol, furalaxilo, furametapir, hexaconazol, himexazol, guazatina, imazalilo, imibenconazol, iminoctadina, iodcarb, ipconazol, iprobenfos, iprodiona, iprovalicarb, isoconazol, isoprotioloano, kasugamicina, kresoxim-metilo, mancozeb, mandipropamid, maneb, mapanipirina, mefenoxam, mepronilo, metalaxilo, metconazol, metasulfocarb, metiram, metominoestrobina/fenominoestrobina, mepanipirim, metrafenona, miconazol, miclobutanilo, neo-asozina (metanoarsonato férrico), nuarimol, octilnona, ofurace, orisastrobina, oxadixilo, ácido oxolínico, oxpoconazol, oxicarboxina, paclobutrazol, penconazol, pencicuron, pentiopirad, perfurazoato, ácido fosfónico, ftalida, picobenzamida, picoxistrobina, polioxina, probenazol, procloraz, procimidona, propamocarb, propamocarb-hidrocloruro, propiconazol, propineb, proquinazid, protioconazol, piraclostrobina, priazofos, pirifenox, pirimetanilo, pirifenox, pirrolnitrina, piroquilon, quinconazol, teqoxifeno, quintozeno, siltiofam, simeconazol, espiroxamina, estreptomocina, azufre, tebuconazol, tecrazeno, tecloftalam, tecnazeno, tetraconazol, tiabendazol, tifulzamida, tiofanato, tiofanato-metilo, tiram, tiadinilo, tolclófos-metilo, tolfluanid, triadimefon, triadimenol, triarimol, triazóxido, tridemorfo, trimopramida, triciclazol, trifloxistrobina, triforina, triticonazol, uniconazol, validamicina, vinclozolina, zineb, ziram y zoxamida; nematocidas tales como aldicarb, imiciafos, oxamilo y fenamifos; bactericidas tales como estreptomocina; acaricidas tales como amitraz, quinometionato, clorobencilato, cihexatina, dicofol, dienoclor,

etoxazol, fenazaquina, óxido de fenbutatina, fenpropatrina, fenpiroximato, hexitiazox, propargita, piridabeno y tebufenpirad.

En ciertos casos, las combinaciones de un compuesto de esta invención con otros compuestos o agentes biológicamente activos (esto es, ingredientes activos) (en particular, para el control de plagas de invertebrados) pueden dar como resultado un efecto mayor que el aditivo (esto es, sinérgico). Siempre es deseable reducir la cantidad de ingredientes activos liberados en el medio ambiente a la vez que se asegura un control eficaz de las plagas. Cuando se produce la sinergia de los ingredientes activos para el control de plagas de invertebrados a tasas de aplicación que dan niveles agrónomicamente satisfactorios de control de plagas de invertebrados, tales combinaciones pueden ser ventajosas para reducir los costes de producción de los cultivos y disminuir la carga ambiental

Los compuestos de esta invención y las composiciones de los mismos se pueden aplicar a plantas transformadas genéticamente para expresar proteínas tóxicas para plagas de invertebrados (tales como delta-endotoxinas de *Bacillus thuringiensis*). Una aplicación de este tipo puede proporcionar un espectro más amplio de protección de las plantas y ser ventajosa para el control de la resistencia. El efecto de los compuestos de esta invención en el control de plagas de invertebrados aplicados de forma exógena puede ser sinérgico con las proteínas toxinas expresadas.

Las referencias generales para estos protectores agrícolas (esto es, insecticidas, fungicidas, nematocidas, acaricidas, herbicidas y agentes biológicos) incluyen The Pesticide Manual, 13th Edition, C. D. S. Tomlin, Ed., British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, U.K., 2003 y The BioPesticide Manual, 2nd Edition, L. G. Copping, Ed., British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, U.K., 2001.

Para realizaciones en las que se usan uno o más de estos diversos compañeros de mezcla, la relación en peso de estos diversos compañeros de mezcla (en total) con respecto al compuesto de la fórmula 1 está típicamente entre aproximadamente 1:3000 y aproximadamente 3000:1. Son de interés las relaciones en peso entre aproximadamente 1:300 y aproximadamente 300:1 (por ejemplo, relaciones entre aproximadamente 1:30 y aproximadamente 30:1). Un experto en la técnica puede determinar fácilmente a través de una simple experimentación las cantidades biológicamente eficaces de ingredientes activos necesarias para el espectro deseado de actividad biológica. Será evidente que la inclusión de estos componentes adicionales puede expandir el espectro de las plagas de invertebrados controladas más allá del espectro controlado por el compuesto de la fórmula 1 solo.

En ciertos casos, las combinaciones de un compuesto de esta invención con otros compuestos o agentes biológicamente activos (esto es, ingredientes activos) (en particular, para el control de plagas de invertebrados) pueden dar como resultado un efecto mayor que el aditivo (esto es, sinérgico). Siempre es deseable reducir la cantidad de ingredientes activos liberados en el medio ambiente a la vez que se asegura un control eficaz de las plagas. Cuando se produce la sinergia de los ingredientes activos para el control de plagas de invertebrados a tasas de aplicación que dan niveles agrónomicamente satisfactorios de control de plagas de invertebrados, tales combinaciones pueden ser ventajosas para reducir los costes de producción de cultivos y reducir la carga ambiental.

Es de interés una combinación de un compuesto de la fórmula 1 con al menos otro ingrediente activo de control de plagas de invertebrados. Es de particular interés una combinación tal que el otro ingrediente activo para el control de plagas de invertebrados tenga un sitio de acción diferente que el compuesto de la fórmula 1. En ciertos casos, será particularmente ventajosa para el control de la resistencia, una combinación con al menos otro ingrediente activo para el control de plagas de invertebrados que tenga un espectro de control similar pero un sitio de acción diferente. Así, una composición de la presente invención puede comprender además una cantidad biológicamente eficaz de al menos un ingrediente activo adicional para el control de plagas de invertebrados que tiene un espectro de control similar pero un sitio de acción diferente. Poniendo en contacto una planta modificada genéticamente para expresar un compuesto de control de plagas de invertebrados (p.ej., una proteína) o el locus de la planta con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de esta invención, se puede proporcionar también un espectro más amplio de protección de la planta y puede ser ventajoso para el control de la resistencia.

La Tabla A lista combinaciones específicas de un compuesto de la fórmula 1 con otros agentes de control de plagas de invertebrados, ilustrativas de las mezclas, composiciones y métodos de la presente invención. La primera columna de la Tabla A lista los agentes específicos de control de plagas de invertebrados (p.ej., "Abamectina" en la primera línea). La segunda columna de la Tabla A lista el modo de acción (si se conoce) o la clase química de los agentes de control de plagas de invertebrados. La tercera columna de la Tabla A lista la realización o realizaciones de los intervalos de relaciones en peso para las tasas en las que el agente de control de plagas de invertebrados se puede aplicar con respecto a un compuesto de la fórmula 1, un N-óxido o una sal del mismo, (p.ej., "50:1 a 1:50" de abamectina con respecto a un compuesto de la fórmula 1 en peso). Así, por ejemplo, la primera línea de la Tabla A describe específicamente la combinación de un compuesto de la fórmula 1 con abamectina que se puede aplicar en una relación en peso entre 50:1 a 1:50. Las líneas restantes de la Tabla A se interpretan de forma similar. Es digno de mención que la Tabla A enumera combinaciones específicas de un compuesto de la fórmula 1 con otros agentes de control de plagas de invertebrados, ilustrativas de las mezclas, composiciones y métodos de la presente invención e incluye realizaciones adicionales de intervalos de relaciones en peso para tasas de aplicación.

Tabla A

Agente de control de plagas de invertebrados	Modo de acción o clase química	Relación en peso típica
Abamectina	lactonas macrocíclicas	50:1 a 1:50
Acetamiprid	neonicotinoides	150:1 a 1:200
Amitraz	ligandos del receptor de octopamina	200:1 a 1:100
Avermectina	lactonas macrocíclicas	50:1 a 1:50
Azadiractina	agonistas de ecdisona	100:1 a 1:120
Beta-ciflutrina	moduladores del canal de sodio	150:1 a 1:200
Bifentrina	moduladores del canal de sodio	100:1 a 1:10
Buprofezina	inhibidores de la síntesis de quitina	500:1 a 1:50
Cartap	análogos de nereistoxina	100:1 a 1:200
Clorantraniliprol	ligandos del receptor de rianodina	100:1 a 1:120
Clorfenapir	inhibidores del transporte mitocondrial de electrones	300:1 a 1:200
Clorpirifos	inhibidores de la colinesterasa	500:1 a 1:200
Clotianidina	neonicotinoides	100:1 a 1:400
Ciflutrina	moduladores del canal de sodio	150:1 a 1:200
Cihalotrina	moduladores del canal de sodio	150:1 a 1:200
Cipermetrina	moduladores del canal de sodio	150:1 a 1:200
Ciromazina	inhibidores de la síntesis de quitina	400:1 a 1:50
Deltametrina	moduladores del canal de sodio	50:1 a 1:400
Dieldrina	insecticidas de ciclodieno	200:1 a 1:100
Dinotefuran	neonicotinoides	150:1 a 1:200
Diofenolan	inhibidor de la muda	150:1 a 1:200
Emamectina	lactonas macrocíclicas	50:1 a 1:10
Endosulfan	insecticidas de ciclodieno	200:1 a 1:100
Esfenvalerato	moduladores del canal de sodio	100:1 a 1:400
Etiprol	bloqueadores del canal de cloruro regulado por GABA	200:1 a 1:100
Fenotiocarb		150:1 a 1:200
Fenoxicarb	mímicos de la hormona juvenil	500:1 a 1:100
Fenvalerato	moduladores del canal de sodio	150:1 a 1:200
Fipronilo	bloqueadores del canal de cloruro regulado por GABA	150:1 a 1:100
Flonicamid		200:1 a 1:100
Flubendiamida	ligandos del receptor de rianodina	100:1 a 1:120
Flufenoxuron	inhibidores de la síntesis de quitina	200:1 a 1:100
Hexaflumuron	inhibidores de la síntesis de quitina	300:1 a 1:50
Hidrametilnona	inhibidores del transporte mitocondrial de electrones	150:1 a 1:250
Imidacloprid	neonicotinoides	1000:1 a 1:1000
Indoxacarb	moduladores del canal de sodio	200:1 a 1:50
Lambda-cihalotrina	moduladores del canal de sodio	50:1 a 1:250

ES 2 445 651 T3

Agente de control de plagas de invertebrados	Modo de acción o clase química	Relación en peso típica
Lufenuron	inhibidores de la síntesis de quitina	500:1 a 1:250
Metaflumizona		200:1 a 1:200
Metomilo	inhibidores de la colinesterasa	500:1 a 1:100
Metopreno	mímicos de la hormona juvenil	500:1 a 1:100
Metoxifeno	agonistas de ecdisona	50:1 a 1:50
Nitenpiram	neonicotinoides	150:1 a 1:200
Nitiazina	neonicotinoides	150:1 a 1:200
Novaluron	inhibidores de la síntesis de quitina	500:1 a 1:150
Oxamilo	inhibidores de la colinesterasa	200:1 a 1:200
Pimetrozina		200:1 a 1:100
Piretrina	moduladores del canal de sodio	100:1 a 1:10
Piridabeno	inhibidores del transporte mitocondrial de electrones	200:1 a 1:100
Piridililo		200:1 a 1:100
Piriproxifeno	mímicos de la hormona juvenil	500:1 a 1:100
Rianodina	ligandos del receptor de rianodina	100:1 a 1:120
Espinetoram	lactonas macrocíclicas	150:1 a 1:100
Espinosad	lactonas macrocíclicas	500:1 a 1:10
Espirodiclofeno	inhibidores de la biosíntesis de lípidos	200:1 a 1:200
Espiroresifeno	inhibidores de la biosíntesis de lípidos	200:1 a 1:200
Tebufenozida	agonistas de ecdisona	500:1 a 1:250
Tiacloprid	neonicotinoides	100:1 a 1:200
Tiametoxam	neonicotinoides	1250:1 a 1:1000
Tiodicarb	inhibidores de colinesterasa	500:1 a 1:400
Tiosultap-sodio		150:a 1:100
Tralometrina	moduladores del canal de sodio	150:1 a 1:200
Triazamato	inhibidores de colinesterasa	250:1 a 1:100
Triflumuron	inhibidores de síntesis de quitina	200:1 a 1:100
<i>Bacillus thuringiensis</i>	agentes biológicos	50:1 a 1:10
Delta-endotoxina de <i>Bacillus thuringiensis</i>	agentes biológicos	50:1 a 1:10
NPV (p.ej. Gemstar)	agentes biológicos	50:1 a 1:10

Las relaciones en peso de un compuesto, incluyendo un compuesto de la fórmula 1, un N-óxido o una sal del mismo, al agente adicional de control de plagas de invertebrados están típicamente entre 1000:1 y 1:1000, estando una realización entre 500:1 y 1:500, estando otra realización entre 250:1 y 1:200 y estando otra realización entre 100:1 y 1:50.

- 5 Se enumeran a continuación en la Tabla B realizaciones de composiciones específicas que comprenden un compuesto de la fórmula 1 (los números de compuesto se refieren a compuestos de la Tabla Índice A) y un agente adicional de control de plagas de invertebrados.

Tabla B

Mezcla N°	Comp . N°	y	Agente de control de plagas de invertebrados	Mezcla N°	Comp . N°	y	Agente de control de plagas de invertebrados
A-1	66	y	Abamectina	B-1	76	y	Abamectina
A-2	66	y	Acetamiprid	B-2	76	y	Acetamiprid
A-3	66	y	Amitraz	B-3	76	y	Amitraz
A-4	66	y	Avermectina	B-4	76	y	Avermectina
A-5	66	y	Azadiractina	B-5	76	y	Azadiractina
A-6	66	y	Beta-ciflutrina	B-6	76	y	Beta-ciflutrina
A-7	66	y	Bifentrina	B-7	76	y	Bifentrina
A-8	66	y	Buprofezina	B-8	76	y	Buprofezina
A-9	66	y	Cartap	B-9	76	y	Cartap
A-10	66	y	Clorantraniliprol	B-10	76	y	Clorantraniliprol
A-11	66	y	Clorfenapir	B-11	76	y	Clorfenapir
A-12	66	y	Clorpirifos	B-12	76	y	Clorpirifos
A-13	66	y	Clotianidina	B-13	76	y	Clotianidina
A-14	66	y	Ciflutrina	B-14	76	y	Ciflutrina
A-15	66	y	Cihalotrina	B-15	76	y	Cihalotrina
A-16	66	y	Cipermetrina	B-16	76	y	Cipermetrina
A-17	66	y	Ciromazina	B-17	76	y	Ciromazina
A-18	66	y	Deltametrina	B-18	76	y	Deltametrina
A-19	66	y	Dieldrina	B-19	76	y	Dieldrina
A-20	66	y	Dinotefuran	B-20	76	y	Dinotefuran
A-21	66	y	Diofenolan	B-21	76	y	Diofenolan
A-22	66	y	Emamectina	B-22	76	y	Emamectina
A-23	66	y	Endosulfan	B-23	76	y	Endosulfan
A-24	66	y	Esfenvalerato	B-24	76	y	Esfenvalerato
A-25	66	y	Etiprol	B-25	76	y	Etiprol
A-26	66	y	Fenotiocarb	B-26	76	y	Fenotiocarb
A-27	66	y	Fenoxicarb	B-27	76	y	Fenoxicarb
A-28	66	y	Fenvalerato	B-28	76	y	Fenvalerato
A-29	66	y	Fipronilo	B-29	76	y	Fipronilo
A-30	66	y	Flonicamid	B-30	76	y	Flonicamid
A-31	66	y	Flubendiamida	B-31	76	y	Flubendiamida
A-32	66	y	Flufenoxuron	B-32	76	y	Flufenoxuron
A-33	66	y	Hexaflumuron	B-33	76	y	Hexaflumuron
A-34	66	y	Hidrametilnona	B-34	76	y	Hidrametilnona
A-35	66	y	Imidacloprid	B-35	76	y	Imidacloprid
A-36	66	y	Indoxacarb	B-36	76	y	Indoxacarb
A-37	66	y	Lambda-cihalotrina	B-37	76	y	Lambda-cihalotrina
A-38	66	y	Lufenuron	B-38	76	y	Lufenuron

Mezcla N°	Comp . N°	y	Agente de control de plagas de invertebrados	Mezcla N°	Comp . N°	y	Agente de control de plagas de invertebrados
A-39	66	y	Metaflumizona	B-39	76	y	Metaflumizona
A-40	66	y	Metomilo	B-40	76	y	Metomilo
A-41	66	y	Metopreno	B-41	76	y	Metopreno
A-42	66	y	Metoxifeno	B-42	76	y	Metoxifeno
A-43	66	y	Nitenpiram	B-43	76	y	Nitenpiram
A-44	66	y	Nitiazina	B-44	76	y	Nitiazina
A-45	66	y	Novaluron	B-45	76	y	Novaluron
A-46	66	y	Oxamilo	B-46	76	y	Oxamilo
A-47	66	y	Pimetrozina	B-47	76	y	Pimetrozina
A-48	66	y	Piretrina	B-48	76	y	Piretrina
A-49	66	y	Piridabeno	B-49	76	y	Piridabeno
A-50	66	y	Piridalilo	B-50	76	y	Piridalilo
A-51	66	y	Piriproxifeno	B-51	76	y	Piriproxifeno
A-52	66	y	Rianodina	B-52	76	y	Rianodina
A-53	66	y	Espinetoram	B-53	76	y	Espinetoram
A-54	66	y	Espinosad	B-54	76	y	Espinosad
A-55	66	y	Espirodiclofeno	B-55	76	y	Espirodiclofeno
A-56	66	y	Espiromesifeno	B-56	76	y	Espiromesifeno
A-57	66	y	Tebufenozida	B-57	76	y	Tebufenozida
A-58	66	y	Tiacloprid	B-58	76	y	Tiacloprid
A-59	66	y	Tiametoxam	B-59	76	y	Tiametoxam
A-60	66	y	Tiodicarb	B-60	76	y	Tiodicarb
A-61	66	y	Tiosultap-sodio	B-61	76	y	Tiosultap-sodio
A-62	66	y	Tralometrino	B-62	76	y	Tralometrino
A-63	66	y	Triazamato	B-63	76	y	Triazamato
A-64	66	y	Triflumuron	B-64	76	y	Triflumuron
A-65	66	y	<i>Bacillus thuringiensis</i>	B-65	76	y	<i>Bacillus thuringiensis</i>
A-66	66	y	Delta-endotoxina de <i>Bacillus thuringiensis</i>	B-66	76	y	Delta-endotoxina de <i>Bacillus thuringiensis</i>
A-67	66	y	NPV (p.ej., Gemstar)	B-67	76	y	NPV (p.ej., Gemstar)

Las mezclas específicas listadas en la Tabla B combinan típicamente un compuesto de la fórmula 1 con el otro agente de plagas de invertebrados en las proporciones especificadas en la Tabla A.

5 Las plagas de invertebrados se controlan en aplicaciones agronómicas y no agronómicas por medio de la aplicación de uno o más compuestos de esta invención, típicamente en la forma de una composición, en una cantidad biológicamente eficaz, al entorno de las plagas, incluyendo el locus agronómico y/o no agronómico de infestación, el área a proteger, o directamente sobre las plagas a controlar.

10 Así, la presente invención comprende un método para controlar una plaga de invertebrados en aplicaciones agronómicas y/o no agronómicas, que comprende poner en contacto la plaga de invertebrados o su entorno con una cantidad biológicamente eficaz de uno o más de los compuestos de la invención, o con una composición que comprende al menos uno de dichos compuestos o una composición que comprende al menos uno de dichos compuestos y una cantidad biológicamente eficaz de al menos un compuesto o agente adicional biológicamente activo. Los ejemplos de composiciones adecuadas que comprenden un compuesto de la invención y una cantidad biológicamente eficaz de al menos un compuesto o agente adicional biológicamente activo incluyen composiciones

granulares, en las que el compuesto activo adicional está presente en el mismo gránulo que el compuesto de la invención, o en gránulos separados de los del compuesto de la invención.

Para lograr el contacto con un compuesto o composición de la invención para proteger un cultivo extensivo de las plagas de invertebrados, el compuesto o composición se aplica típicamente a la semilla del cultivo antes de la plantación, al follaje (p.ej., hojas, tallos, flores, frutos) de las plantas de cultivo, o al suelo u otro medio de crecimiento antes o después de plantar el cultivo.

Una realización de un método de contacto es por pulverización. Como alternativa, una composición granular que comprende un compuesto de la invención se puede aplicar al follaje de las plantas o al suelo. Los compuestos de esta invención se pueden administrar también de forma eficaz a través de la absorción de la planta, poniendo en contacto la planta con una composición que comprende un compuesto de esta invención aplicada como un rociado de una formulación líquida en el suelo, como una formulación granular en el suelo, un tratamiento en una caja de vivero o una inmersión de los trasplantes. Es de interés una composición de la presente invención en forma de una formulación líquida para empapado del suelo. También es de interés un método para controlar una plaga de invertebrados que comprende poner en contacto la plaga de invertebrados o su entorno con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la presente invención o con una composición que comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la presente invención. También es de interés aquel método en donde el entorno es el suelo y la composición se aplica al suelo como una formulación de empapado del suelo. Es de interés adicional que los compuestos de esta invención sean eficaces también por aplicación localizada al locus de infestación. Otros métodos de contacto incluyen la aplicación de un compuesto o una composición de la invención mediante pulverizaciones directas y residuales, pulverizaciones aéreas, geles, recubrimientos de semillas, microencapsulaciones, absorciones sistémicas, cebos, marcadores, bolos, nebulizadores, fumigantes, aerosoles, polvos y muchos otros. Una realización de un método de contacto es un granulado, bastoncillo o comprimido fertilizante, dimensionalmente estable, que comprende un compuesto o composición de la invención. Los compuestos de esta invención se pueden impregnar también en materiales para fabricar dispositivos de control de invertebrados (por ejemplo, redes para insectos).

Los compuestos de esta invención también son de utilidad en los tratamientos de semillas para proteger a las semillas de plagas de invertebrados. En el contexto de la presente descripción y reivindicaciones, tratar una semilla significa poner en contacto la semilla con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de esta invención, que se formula típicamente como una composición de la invención. Este tratamiento de la semilla protege a la semilla de las plagas de invertebrados del suelo y generalmente también puede proteger a las raíces y otras partes de la planta en contacto con el suelo, de la plántula que se desarrolla a partir de la semilla en germinación. El tratamiento de la semilla también puede proporcionar protección al follaje por translocación del compuesto de esta invención o un segundo ingrediente activo dentro de la planta en desarrollo. Se pueden aplicar tratamientos de semillas a todo tipo de semillas, incluyendo aquellas a partir de las cuales germinarán plantas transformadas genéticamente para expresar características especializadas. Los ejemplos representativos incluyen aquellas que expresan proteínas tóxicas para las plagas de invertebrados, tales como toxina de *Bacillus thuringiensis* o aquellas que expresan resistencia a los herbicidas tales como la glifosato-acetiltransferasa, que proporciona resistencia al glifosato.

Un método de tratamiento de semillas es por pulverización o espolvoreo de la semilla con un compuesto de la invención (esto es, como una composición formulada) antes de sembrar las semillas. Las composiciones formuladas para el tratamiento de semillas comprenden en general un formador de película o agente adhesivo. Por lo tanto, una composición de recubrimiento de semillas de la presente invención comprende típicamente una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la fórmula 1, un N-óxido o una sal del mismo, y un formador de película o agente adhesivo. Las semillas se pueden recubrir pulverizando un concentrado en suspensión fluida directamente sobre un lecho de volteo de semillas y secando después las semillas. De forma alternativa, se pueden pulverizar sobre las semillas otros tipos de formulación tales como polvos humectados, soluciones, suspemulsiones, concentrados emulsionables y emulsiones en agua. Este procedimiento es particularmente útil para aplicar recubrimientos de película sobre las semillas. Diversas máquinas y procedimientos de recubrimiento están disponibles para los expertos en la técnica. Los procedimientos adecuados incluyen los enumerados en P. Kusters et al., *Seed Treatment: Progress and Prospects*, 1994 BCPC Monograph No. 57, y las referencias citadas en el mismo.

Las semillas tratadas comprenden típicamente un compuesto de la presente invención en una cantidad de aproximadamente 0,1 g a 1 kg por 100 kg de semillas (es decir, de aproximadamente 0,0001 a 1 % en peso de las semillas antes del tratamiento). Una suspensión fluida formulada para el tratamiento de semillas comprende típicamente de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 70 % del ingrediente activo, de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 30 % de un adhesivo formador de película, de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 20 % de un agente de dispersión, de 0 a aproximadamente 5 % de un espesante, de 0 a aproximadamente 5 % de un pigmento y/o colorante, de 0 a aproximadamente 2 % de un agente antiespumante, de 0 a aproximadamente 1 % de un conservante, y de 0 a aproximadamente 75 % de un diluyente líquido volátil.

Los compuestos de esta invención se pueden incorporar a una composición cebo que es consumida por una plaga de invertebrados o que se usa dentro de un dispositivo tal como una trampa, una estación cebo y similares. Dicha

composición cebo puede estar en forma de gránulos que comprenden (a) ingredientes activos, a saber, una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la fórmula 1, un N-óxido o una sal del mismo; (b) uno o más materiales alimenticios; opcionalmente (c) un atrayente, y opcionalmente (d) uno o más humectantes. Son de interés los gránulos o composiciones cebo que comprenden entre aproximadamente 0,001-5 % de ingredientes activos, aproximadamente 40-99 % de material alimenticio y/o atrayente; y opcionalmente aproximadamente 0,05-10 % de humectantes, que son eficaces en el control de plagas de invertebrados del suelo a tasas de aplicación muy bajas, particularmente a dosis del ingrediente activo que son letales por ingestión en lugar de por contacto directo. Algunos materiales alimenticios pueden funcionar de ambos modos, como una fuente de alimento y como un atrayente. Los materiales alimenticios incluyen carbohidratos, proteínas y lípidos. Los ejemplos de materiales alimenticios son harina vegetal, azúcar, almidones, grasa animal, aceite vegetal, extractos de levadura y sólidos de la leche. Los ejemplos de atrayentes son odorantes y aromatizantes, tales como extractos de frutas o plantas, perfumes u otros componentes de animales o plantas, feromonas u otros agentes conocidos para atraer a una plaga objetivo de invertebrados. Son ejemplos de humectantes, es decir, agentes que retienen la humedad, los glicoles y otros polioles, glicerina y sorbitol. Es de interés una composición cebo (y un método que utiliza dicha composición cebo) usada para controlar al menos una plaga de invertebrados seleccionada del grupo que consiste en hormigas, termitas y cucarachas. Un dispositivo para controlar una plaga de invertebrados puede comprender la presente composición cebo y una carcasa adaptada para alojar la composición cebo, en donde la carcasa tiene al menos una abertura de un tamaño que permite que la plaga de invertebrados pase a través de la abertura de forma que la plaga de invertebrados pueda tener acceso a la composición cebo desde una localización fuera de la carcasa, y en donde la carcasa está adaptada además para ser colocada dentro o cerca de un locus de actividad potencial o conocida para la plaga de invertebrados.

Los compuestos de esta invención se pueden aplicar sin otros adyuvantes, pero la aplicación más frecuente será la de una formulación que comprende uno o más ingredientes activos con vehículos, diluyentes y tensioactivos adecuados y posiblemente en combinación con un alimento dependiendo del uso final contemplado. Un método de aplicación implica la pulverización de una dispersión en agua o solución en aceite refinado de un compuesto de la presente invención. Las combinaciones con aceites de pulverización, concentraciones con aceite de pulverización, esparcidores adhesivos, adyuvantes, otros disolventes y agentes sinérgicos tales como butóxido de piperonilo, a menudo mejoran la eficacia del compuesto. Para usos no agronómicos, dichas pulverizaciones se pueden aplicar a partir de envases de pulverización tales como una lata, una botella u otro envase, bien por medio de una bomba o bien liberándolo desde un envase presurizado, p.ej., una lata presurizada de pulverización de aerosol. Dichas composiciones de pulverización pueden tomar varias formas, por ejemplo, pulverizaciones, neblinas, espumas, humos o niebla. Dichas composiciones de pulverización por lo tanto pueden comprender además propelentes, agentes espumantes, etc. según sea el caso. Es de interés una composición de pulverización que comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto o una composición de la presente invención y un vehículo. Una realización de dicha composición de pulverización comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto o una composición de la presente invención y un propelente. Los propelentes representativos incluyen, pero no se limitan a, metano, etano, propano, butano, isobutano, buteno, pentano, isopentano, neopentano, penteno, hidrofluorocarbonos, clorofluorocarbonos, éter dimetilico, y mezclas de los anteriores. Es de interés una composición de pulverización (y un método que utiliza dicha composición de pulverización dispensada desde un envase de pulverización) utilizada para controlar al menos una plaga de invertebrados seleccionada del grupo que consiste en mosquitos, moscas negras, moscas de los establos, moscas del venado, tábanos, avispas, véspulas, avispones, garrapatas, arañas, hormigas, mosquitos y similares, que se incluyen individualmente o en combinaciones.

Los usos no agronómicos se refieren al control de plagas de invertebrados en áreas distintas de los campos de plantas de cultivo. Los usos no agronómicos de los presentes compuestos y composiciones incluyen el control de plagas de invertebrados en granos, judías y otros alimentos almacenados, y en productos textiles tales como ropas y alfombras. Los usos no agronómicos de los presentes compuestos y composiciones incluyen también el control de plagas de invertebrados en plantas ornamentales, bosques, en astilleros, a lo largo de las cunetas y pasos de ferrocarriles, y en áreas con césped tales como explanadas de césped, campos de golf y pastos. Los usos no agronómicos de los presentes compuestos y composiciones incluyen también el control de plagas de invertebrados en casas y otros edificios que pueden estar ocupados por seres humanos y/o animales de compañía, granja, explotación, zoo u otros animales. Los usos no agronómicos de los presentes compuestos y composiciones incluyen también el control de plagas tales como las termitas, que pueden dañar la madera u otros materiales estructurales usados en edificios.

Los usos no agronómicos de los presentes compuestos y composiciones incluyen también la protección de la salud humana y animal mediante el control de las plagas de invertebrados que son parasitarias o transmisoras de enfermedades infecciosas. El control de parásitos animales incluye el control de parásitos externos que son parasitarios para la superficie del cuerpo del animal hospedante (p.ej., hombros, axilas, abdomen, parte interna de los muslos) y parásitos internos que son parasitarios para el interior del cuerpo del animal hospedante (p.ej., estómago, intestino, pulmón, venas, debajo de la piel, tejido linfático). Las plagas parasitarias externas o transmisoras de enfermedades incluyen, por ejemplo, niguas, garrapatas, piojos, mosquitos, moscas, ácaros y pulgas. Los parásitos internos incluyen gusanos del corazón, anquilostomas y helmintos. Los compuestos y composiciones de la presente invención son particularmente apropiados para combatir las plagas parasitarias

externas o transmisoras de enfermedades. Los compuestos y composiciones de la presente invención son apropiados para un control sistémico y/o no sistémico de la infestación o infección de parásitos sobre animales.

Los compuestos y composiciones de la presente invención son apropiados para combatir parásitos que infestan a los sujetos animales incluyendo los animales salvajes, el ganado y los animales de trabajo agrícola. Ganado es el término usado para referirse (en singular o en plural) a un animal doméstico criado a propósito en una instalación agrícola para la producción de alimentos o fibras, o para su labor; los ejemplos de ganado incluyen vacas, ovejas, cabras, caballos, cerdos, burros, camellos, búfalos, conejos, gallinas, pavos, patos y gansos (p.ej. criados para carne, leche, mantequilla, huevos, pelo, cuero, plumas y/o lana). Al combatir estos parásitos, se reducen las muertes y la bajada de rendimiento (en términos de carne, leche, lana, pieles, huevos, etc.), de modo que la aplicación de una composición que comprende un compuesto de la presente invención permite una explotación de animales más económica y más sencilla.

Los compuestos y composiciones de la presente invención son especialmente apropiados para combatir los parásitos que infestan a los animales de compañía y mascotas (p.ej., perros, gatos, pájaros de compañía y peces de acuario), a los animales para investigación y experimentales (p.ej., hámsters, cobayas, ratas y ratones), así como a los animales criados para o en los zoos, hábitats salvajes y/o circos.

En una realización de esta invención, el animal es preferiblemente un vertebrado, y más preferiblemente un mamífero, ave o pez. En una realización particular, el sujeto animal es un mamífero (incluyendo los grandes simios, tales como los seres humanos). Otros sujetos mamíferos incluyen primates (p.ej., monos), bovinos (p.ej., vacas de carne o de leche), porcinos (p.ej., puercos o cerdos), ovinos (p.ej., cabras u ovejas), equinos (p.ej., caballos), caninos (p.ej., perros), felinos (p.ej., gatos domésticos), camellos, ciervos, burros, búfalos, antílopes, conejos, y roedores (p.ej., cobayas, ardillas, ratas, ratones, jerbos, y hámsters). Las aves incluyen Anatidae (cisnes, patos y gansos), Columbidae (p.ej., palomas y pichones), Phasianidae (p.ej., perdices, urogallos y pavos), Thesienidae (p.ej., pollos domésticos), Psittacines (p.ej., periquitos, guacamayos, y loros), aves de caza, y ratites (p.ej., avestruces).

Es de particular interés la realización en la que los animales a proteger son perros domésticos (esto es, *Canis lupus familiaris*) y gatos caseros domésticos (esto es, *Felis catus*).

Las aves tratadas o protegidas por los compuestos de la invención pueden estar asociadas con la avicultura comercial o no comercial. Estas incluyen las Anatidae, tales como cisnes, gansos y patos, Columbidae, tales como palomas y pichones domésticos, Phasianidae, tales como perdices, urogallos y pavos, Thesienidae, tales como pollos domésticos, y Psittacines, tales como periquitos, guacamayos, y loros criados para el mercado de mascotas o de coleccionistas, entre otros.

Para los fines de la presente invención, el término "pez" se debe entender que incluye sin limitación, el grupo de peces Teleostii, esto es, los teleósteos. Tanto el orden Salmoniformes (que incluye la familia Salmonidae) como el orden Perciformes (que incluye la familia Centrarchidae) están contenidos dentro del grupo Teleostii. Los ejemplos de peces receptores potenciales incluyen los Salmonidae, Serranidae, Sparidae, Cichlidae, y Centrarchidae, entre otros.

Se contemplan también otros animales que se benefician de los métodos de la invención, que incluyen los marsupiales (tales como canguros), reptiles (tales como tortugas de granja), y otros animales domésticos económicamente importantes para los que los métodos de la invención son seguros y eficaces para el tratamiento o prevención de una infección o infestación por parásitos.

Los ejemplos de plagas parasitarias de invertebrados controladas mediante la administración de una cantidad parasiticidamente eficaz de un compuesto de esta invención a un animal a proteger incluyen ectoparásitos (artrópodos, ácaros, etc.) y endoparásitos (helminths, p.ej., nematodos, trematodos, cestodos, acantocéfalos, etc.).

La enfermedad o grupo de enfermedades descritas generalmente como helmintiasis son debidas a la infección de un animal hospedante con gusanos parásitos conocidos como helmintos. El término "helmintos" incluye nematodos, trematodos, cestodos y acantocéfalos. La helmintiasis es un problema económico serio y prevalente con los animales domésticos tales como cerdos, ovejas, caballos, vacas, cabras, perros, gatos y aves de corral.

Entre los helmintos, el grupo de gusanos descrito como nematodos causa una infección ampliamente esparcida y a veces grave en diferentes especies de animales. Los nematodos que se contemplan para ser tratados por los compuestos de esta invención y por los métodos de la invención incluyen, sin limitación, los siguientes géneros: *Acanthocheilonema*, *Aelurostrongylus*, *Ancylostoma*, *Angiostrongylus*, *Ascaridia*, *Ascaris*, *Brugia*, *Bunostomum*, *Capillaria*, *Chabertia*, *Cooperia*, *Crenosoma*, *Dictyocaulus*, *Dioctophyme*, *Dipetalonema*, *Diphyllbothrium*, *Dirofilaria*, *Dracunculus*, *Enterobius*, *Filaroides*, *Haemonchus*, *Heterakis*, *Lagochilascaris*, *Loa*, *Mansonella*, *Muellerius*, *Necator*, *Nematodirus*, *Oesophagostomum*, *Ostertagia*, *Oxyuris*, *Parafilaria*, *Parascaris*, *Physaloptera*, *Protostrongylus*, *Setaria*, *Spirocerca*, *Stephanofilaria*, *Strongyloides*, *Strongylus*, *Thelazia*, *Toxascaris*, *Toxocara*, *Trichinella*, *Trichonema*, *Trichostrongylus*, *Trichuris*, *Uncinaria* y *Wuchereria*.

- De los anteriores, los géneros más comunes de nematodos que infectan a los animales mencionados antes, son *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Ostertagia*, *Nematodirus*, *Cooperia*, *Ascaris*, *Bunostomum*, *Oesophagostomum*, *Chabertia*, *Trichuris*, *Strongylus*, *Trichonema*, *Dictyocaulus*, *Capillaria*, *Heterakis*, *Toxocara*, *Ascaridia*, *Oxyuris*, *Ancylostoma*, *Uncinaria*, *Toxascaris* y *Parascaris*. Algunos de estos, tales como *Nematodirus*, *Cooperia* y *Oesophagostomum* atacan principalmente el tracto intestinal mientras que otros, tales como *Haemonchus* y *Ostertagia*, son más prevalentes en el estómago mientras que otros, tales como *Dictyocaulus* se encuentran en los pulmones. Todavía se pueden localizar otros parásitos en otros tejidos tales como el corazón y vasos sanguíneos, tejido subcutáneo y linfático y similares.
- Loa trematodos que se contemplan para ser tratados por los compuestos de esta invención y por los métodos de la invención incluyen, sin limitación, los siguientes géneros: *Alaria*, *Fasciola*, *Nanophyetus*, *Opisthorchis*, *Paragonimus* y *Schistosoma*.
- Los cestodos que se contemplan para ser tratados por los compuestos de esta invención y por los métodos de la invención incluyen, sin limitación, los siguientes géneros: *Diphyllobothrium*, *Diplydium*, *Spirometra* y *Taenia*.
- Los géneros más comunes de parásitos del tracto gastrointestinal de los seres humanos son *Ancylostoma*, *Necator*, *Ascaris*, *Strongyloides*, *Trichinella*, *Capillaria*, *Trichuris* y *Enterobius*. Otros géneros de parásitos médicamente importantes que se encuentran en la sangre o en otros tejidos y órganos fuera del tracto gastrointestinal son los gusanos filariales tales como *Wuchereria*, *Brugia*, *Onchocerca* y *Loa*, así como *Dracunculus* y las etapas extraintestinales de los gusanos intestinales *Strongyloides* y *Trichinella*.
- Se conocen en la técnica otros muchos géneros y especies de helmintos, y se contemplan también para ser tratados por los compuestos de la invención. Estos están enumerados con gran detalle en el Textbook of Veterinary Clinical Parasitology, Volume 1, Helminths, E. J. L. Soulsby, F. A. Davis Co., Philadelphia, Pa.; Helminths, Arthropods and Protozoa, (6th Edition of Monnig's Veterinary Helminthology and Entomology), E. J. L. Soulsby, The Williams and Wilkins Co., Baltimore, Md.
- Los compuestos de la fórmula 1 son eficaces frente a un número de ectoparásitos de animales (p.ej., ectoparásitos artrópodos de mamíferos y aves).
- Las plagas de insectos y ácaros incluyen, p.ej., insectos picadores tales como moscas y mosquitos, ácaros, garrapatas, piojos, pulgas, chinches, gusanos parásitos, y similares.
- Las moscas adultas incluyen, p.ej., la mosca de los cuernos o *Haematobia irritans*, la mosca del caballo o *Tabanus* spp., la mosca de los establos o *Stomoxys calcitrans*, la mosca negra o *Simulium* spp., la mosca del venado o *Chrysops* spp., la mosca piojo o *Melophagus ovinus*, y la mosca tse-tsé o *Glossina* spp. Las larvas de mosca parasitarias incluyen, p.ej., la larva estro (*Oestrus ovis* y *Cuterebra* spp.), la mosca verde o *Phaenicia* spp., el gusano barrenador o *Cochliomyia hominivorax*, la larva del ganado o *Hypoderma* spp., el gusano de la lana y el *Gastrophilus* de los caballos. Los mosquitos incluyen, por ejemplo, *Culex* spp., *Anopheles* spp. y *Aedes* spp.
- Los ácaros incluyen *Mesostigmata* spp. p.ej., mesostigmátidos tales como el ácaro de los pollos, *Dermanyssus gallinae*; los ácaros de picores y roña tales como Sarcoptidae spp. por ejemplo, *Sarcoptes scabiei*; ácaros de la sarna tales como Psoroptidae spp. que incluyen *Chorioptes bovis* y *Psoroptes ovis*; niguas p.ej., Trombiculidae spp. por ejemplo la nigua de Norteamérica, *Trombicula alfreddugesi*.
- Las garrapatas incluyen, p.ej., garrapatas de cuerpo blando que incluyen Argasidae spp. por ejemplo *Argas* spp. y *Ornithodoros* spp.; garrapatas de cuerpo duro que incluyen Ixodidae spp., por ejemplo *Rhipicephalus sanguineus*, *Dermacentor variabilis*, *Dermacentor andersoni*, *Amblyomma americanum*, *Ixodes scapularis* y otras *Rhipicephalus* spp. (incluyendo los anteriores géneros *Boophilus*).
- Los piojos incluyen, p.ej., piojos chupadores, p.ej., *Menopon* spp. y *Bovicola* spp.; piojos picadores, p.ej., *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp. y *Solenopotes* spp.
- Las pulgas incluyen, p.ej., *Ctenocephalides* spp., tales como la pulga del perro (*Ctenocephalides canis*) y la pulga del gato (*Ctenocephalides felis*); *Xenopsylla* spp. tales como la pulga oriental de la rata (*Xenopsylla cheopis*); y *Pulex* spp. tal como la pulga de los humanos (*Pulex irritans*).
- Las chinches incluyen, p.ej., Cimicidae o p.ej., la chinche común de la cama (*Cimex lectularius*); Triatominae spp. que incluye las chinches triatomídeas conocidas también como chinches besadoras; por ejemplo *Rhodnius prolixus* y *Triatoma* spp.
- Generalmente, las moscas, pulgas, piojos, mosquitos, los jején, ácaros, garrapatas y helmintos causan tremendas pérdidas en los sectores del ganado y de los animales de compañía. Los parásitos artrópodos también son una molestia para los seres humanos y pueden ser vectores de organismos causantes de enfermedades en los seres humanos y en los animales.

Se conocen en la técnica otras muchas plagas de artrópodos y ectoparásitos, y se contemplan también para ser tratadas por los compuestos de la invención. Estas plagas están enumeradas con gran detalle en *Medical and Veterinary Entomology*, D. S. Kettle, John Wiley & Sons, New York and Toronto; *Control of Arthropod Pests of Livestock: A Review of Technology*, R. O. Drummond, J. E. George, y S. E. Kunz, CRC Press, Boca Raton, Fla.

- 5 Se contempla también que los compuestos y composiciones de esta invención pueden ser eficaces frente a un número de protozoos endoparásitos de animales, incluyendo los que se resumen en la Tabla 1, a continuación.

Tabla 1			
Ejemplos de protozoos parásitos y enfermedades humanas asociadas			
Filo (Phylum)	Subfilo (Subphylum)	Género representativo	Enfermedad o trastorno humano
Sarcomastigophora (con flagelos, pseudópodos, o ambos)	Mastigophora (Flagella)	<i>Leishmania</i>	Infección visceral, cutánea y mucocutánea
		<i>Trypanosoma</i>	Enfermedad del sueño
			Enfermedad de Chagas
		<i>Giardia</i>	Diarrea
		<i>Trichomonas</i>	Vaginitis
	Sarcodina (pseudopodia)	<i>Entamoeba</i>	Disentería, absceso hepático
		<i>Dientamoeba</i>	Colitis
		<i>Naegleria y Acanthamoeba</i>	Sistema nervioso central y úlceras corneales
		<i>Babesia</i>	Babesiosis
Apicomplexa (complejo apical)		<i>Plasmodium</i>	Malaria
		<i>Isospora</i>	Diarrea
		<i>Sarcocystis</i>	Diarrea
		<i>Cryptosporidium</i>	Diarrea
		<i>Toxoplasma</i>	Toxoplasmosis
		<i>Eimeria</i>	Coccidiosis de los pollos
Microspora		<i>Enterocytozoon</i>	Diarrea
Ciliophora (con cilios)		<i>Balantidium</i>	Disentería
Sin clasificar		<i>Pneumocystis</i>	Pneumonía

- En particular, los compuestos de esta invención son eficaces frente a los ectoparásitos que incluyen: moscas tales como *Haematobia (Lyperosia) irritans* (mosca de los cuernos), *Stomoxys calcitrans* (mosca de los establos), *Simulium* spp. (mosca negra), *Glossina* spp. (moscas tse-tsé), *Hydrotaea irritans* (mosca de la cara de la oveja), *Musca autumnalis* (mosca de otoño), *Musca doméstica* (mosca doméstica), *Morellia simplex* (mosca del sudor), *Tabanus* spp. (tábano), *Hypodermia bovis*, *Hypoderma lineatum*, *Lucilia sericata*, *Lucilia cuprina* (mosca verde de la carne), *Calliphora* spp. (mosca de la carne), *Protophormia* spp., *Oestrus ovis* (estro), *Culicoides* spp. (mosquillas), *Hippobosca equina*, *Gastrophilus intestinalis*, *Gastrophilus haemorrhoidalis* y *Gastrophilus nasalis*; pulgas tales como *Bovicola (Damalinia) bovis*, *Bovicola equi*, *Haematopinus asini*, *Felicola subrostratus*, *Heterodoxus spiniger*, *Lignonathus setosus* y *Trichodectes canis*; piojos tales como *Melophagus ovinus*; ácaros tales como *Psoroptes* spp., *Sarcoptes scabiei*, *Chorioptes bovis*, *Demodex equi*, *Cheiletiella* spp., *Notoedres cati*, *Trombicula* spp. y *Otodectes cyanotis* (ácaros de las orejas); garrapatas tales como *Ixodes* spp., *Boophilus* spp., *Rhipicephalus* spp., *Amblyomma* spp., *Dermacentor* spp., *Hyalomma* spp. y *Haemaphysalis* spp.; y pulgas tales como *Ctenocephalides felis* (pulga del gato) y *Ctenocephalides canis* (pulga del perro).
- 20 Los compuestos o agentes biológicamente activos útiles en las composiciones de la presente invención incluyen los plaguicidas organofosforados. Esta clase de plaguicidas tienen una actividad muy amplia como insecticidas y, en ciertos casos, actividad antihelmíntica. Los plaguicidas organofosforados incluyen, p.ej., dicrotofos, terbufos,

dimetoato, diazinon, disulfoton, triclofon, azinfos-metilo, clorpirifos, malatión, oxidemeton-metilo, metamidofos, acefato, paration-etilo, paration-metilo, mevinfos, forato, carbofention y fosadona. Se contempla incluir también combinaciones de los métodos y compuestos de la invención con plaguicidas de tipo carbamato, que incluyen, p.ej., carbarilo, carbofuran, aldicarb, molinato, metomilo, carbofuran, etc., así como combinaciones con los plaguicidas de tipo organoclorados. Se contempla incluir además combinaciones con plaguicidas biológicos, que incluyen repelentes, piretrinas (así como las variaciones sintéticas de las mismas, p.ej., aletrina, resmetrina, permetrina, tralometrina), y nicotina, que se emplea a menudo como un acaricida. Otras combinaciones contempladas son con plaguicidas variados que incluyen: *Bacillus thuringiensis*, clorobencilato, formamidas (p.ej., amitraz), compuestos de cobre (p.ej., hidróxido de cobre y sulfato de oxiclورو cúprico), ciflutrina, cipermetrina, dicofol, endosulfan, esfenvalerato, fenvalerato, lambda-cihalotrina, metoxiclor y azufre.

Son de interés los compuestos o agentes adicionales biológicamente activos seleccionados de antihelmínticos conocidos en la técnica, tales como, por ejemplo, lactonas macrocíclicas (p.ej., ivermectina, moxidectina, milbemicina), bencimidazoles (p.ej., albendazol, triclabendazol), salicilanilidas (p.ej., closantel, oxiclozanida), fenoles sustituidos (p.ej., nitroxinilo), pirimidinas (p.ej., pirantel), imidazotiazoles (p.ej., levamisol), depsipéptidos cíclicos (p.ej., emodepsida), sales de piperazina, nitroscanato y praziquantel.

Otros compuestos o agentes biológicamente activos útiles en las composiciones de la presente invención se pueden seleccionar de los reguladores del crecimiento de insectos (IGRs) y los análogos de la hormona juvenil (JHAs) tales como diflubenzuron, triflumuron, fluazuron, ciromazina, metopreno, etc., proporcionando de este modo el control tanto inicial como sostenido de los parásitos (en todas las fases de desarrollo de los insectos, incluyendo los huevos) sobre el sujeto animal, así como dentro del entorno del sujeto animal.

Son de interés los compuestos o agentes biológicamente activos útiles en las composiciones de la presente invención seleccionados de la clase avermectina de compuestos antiparasitarios. Como se ha indicado antes, la familia avermectina de compuestos incluye agentes antiparasitarios muy potentes conocidos como útiles frente a un amplio espectro de endoparásitos y ectoparásitos en los mamíferos.

Un compuesto preferido para uso dentro del alcance de la presente invención es la ivermectina. La ivermectina es un derivado semi-sintético de avermectina y en general se produce como una mezcla de al menos 80 % de 22,23-dihidroavermectina B_{1a} y menos de 20 % de 22,23-dihidroavermectina B_{1b}. La ivermectina está descrita en la patente de Estados Unidos N° 4.199.569.

La abamectina es una avermectina que está descrita como avermectina B_{1a}/B_{1b} en la patente de Estados Unidos N° 4.310.519. La abamectina contiene al menos 80 % de avermectina B_{1a} y no más de 20 % de avermectina B_{1b}.

Otra avermectina preferida es la doramectina, conocida también como 25-ciclohexil-avermectina B₁. La estructura y preparación de doramectina está descrita en la patente de Estados Unidos N° 5.089.480.

Otra avermectina preferida es la moxidectina. La moxidectina, conocida también como LL-F28249 alfa, es conocida por la patente de Estados Unidos N° 4.916.154.

Otra avermectina preferida es la selamectina. La selamectina es monosacárido de 25-ciclohexil-25-de(1-metilpropil)-5-desoxi-22,23-dihidro-5-(hidroxiimino)-avermectina B₁.

La milbemicina, o B41, es una sustancia que se aísla del caldo de fermentación de una cepa de *Streptomyces* productora de milbemicina. El microorganismo, las condiciones de fermentación y los procedimientos de aislamiento están descritos en las patentes de Estados Unidos Números. 3.950.360 y 3.984.564.

La emamectina (4"-desoxi-4"-epi-metilaminoavermectina B₁), que se puede preparar como se describe en las patentes de Estados Unidos Números 5.288.710 y 5.399.717, es una mezcla de dos homólogos, 4"-desoxi-4"-epi-metilaminoavermectina B_{1a} y 4"-desoxi-4"-epi-metilaminoavermectina B_{1b}. Preferiblemente, se usa una sal de emamectina. Los ejemplos no limitantes de sales de emamectina que se pueden usar en la presente invención incluyen las sales descritas en la patente de Estados Unidos N° 5.288.710, p.ej., sales derivadas de ácido benzoico, ácido benzoico sustituido, ácido bencenosulfónico, ácido cítrico, ácido fosfórico, ácido tartárico, ácido maleico, y similares. Lo más preferiblemente, la sal de emamectina usada en la presente invención es benzoato de emamectina.

La eprinomectina es químicamente conocida como 4"-epi-acetilamino-4"-desoxi-avermectina B₁. La eprinomectina se desarrolló específicamente para ser utilizada en toda clase de reses y grupos de edad. Fue la primera avermectina que presenta una actividad de amplio espectro tanto frente a endo-parásitos como frente a ecto-parásitos a la vez que deja también residuos mínimos en la carne y en la leche. Tiene la ventaja adicional de ser altamente potente cuando se administra tópicamente.

La composición de la presente invención comprende opcionalmente combinaciones de uno o más de los siguientes compuestos antiparasitarios: compuestos de imidazo[1,2-b]piridazina como se describen en la Publicación de solicitud de patente de Estados Unidos N° 2005/0182059 A1; compuestos de 1-(4-mono y di-halometilsulfonilfenil)-2-acilamino-3-fluoropropanol como se describen en la patente de Estados Unidos N° 7.361.689; derivados de

trifluorometanosulfonanilida-oxima-éter como se describen en la patente de Estados Unidos N° 7.312.248; y derivados de n-[(feniloxi)fenil]-1,1,1-trifluorometanosulfonamida y n-[(fenilsulfanil)fenil]-1,1,1-trifluorometanosulfonamida, como se describen en la Publicación de solicitud de patente PCT WO 2006/135648.

5 La composiciones de la presente invención pueden comprender también adicionalmente un fluquicida. Los fluquicidas apropiados incluyen, por ejemplo, triclabendazol, fenbendazol, albendazol, clorsulón y oxibendazol. Se podrá apreciar que las combinaciones anteriores pueden incluir además combinaciones de compuestos activos antibióticos, antiparasitarios y anti-duelas.

10 En adición a las combinaciones anteriores, se contempla también proporcionar combinaciones de los métodos y compuestos de la invención, como se describen en esta memoria, con otros remedios de salud animal tales como elementos trazas, anti-inflamatorios, anti-infecciosos, hormonas, preparaciones dermatológicas, incluyendo antisépticos y desinfectantes, y productos inmunobiológicos tales como vacunas y antisueros para la prevención de enfermedades.

15 Por ejemplo, dichos antinfeciosos incluyen uno o más antibióticos que se co-administran opcionalmente durante el tratamiento que utiliza los compuestos o métodos de la invención, p.ej., en una composición combinada y/o en formas farmacéuticas separadas. Los antibióticos conocidos en la técnica apropiados para este fin incluyen, por ejemplo, los listados en esta memoria a continuación.

20 Un antibiótico útil es florfenicol, conocido también como D-(treo)-1-(4-metilsulfonilfenil)-2-dicloroacetamido-3-fluoro-1-propanol. Otro compuesto antibiótico preferido es D-(treo)-1-(4-metilsulfonilfenil)-2-difluoroacetamido-3-fluoro-1-propanol. Otro antibiótico útil es tianfenicol. Los procedimientos para la fabricación de estos compuestos antibióticos, y los intermedios útiles en tales procedimientos, están descritos en las patentes de Estados Unidos números 4.31.857; 4.582.918; 4.973.750; 4.876.352; 5.227.494; 4.743.700; 5.567.844; 5.105.009; 5.382.673; 5.352.832; y 5.663.361. Se han descrito otros análogos y/o profármacos de florfenicol y tales análogos se pueden usar también en las composiciones y métodos de la presente invención (véanse p.ej., las patentes de Estados Unidos números 7.041.670 y 7.153.842).

25 Otro compuesto antibiótico útil es la tilmicosina. La tilmicosina es un antibiótico macrólido que se define químicamente como 20-dihidro-20-desoxi-20-(cis-3,5-dimetilpiperidin-1-il)-desmicosina y está descrita en la patente de Estados Unidos N° 4.820.695.

Otro antibiótico útil para uso en la presente invención es la tulatromicina. La tulatromicina se puede preparar según los procedimientos indicados en la patente de Estados Unidos N° 6.825.327.

30 Otros antibióticos para uso en la presente invención incluyen las cefalosporinas tales como, por ejemplo, ceftiofur, cefquinoma, etc. La concentración de la cefalosporina en la formulación de la presente invención varía opcionalmente entre aproximadamente 1 mg/mL a 500 mg/mL.

35 Otros antibióticos útiles incluyen las fluoroquinolonas, tales como, por ejemplo, enrofloxacino, danofloxacino, difloxacino, orbifloxacino y marbofloxacino. En el caso de enrofloxacino, se puede administrar en una concentración de aproximadamente 100 mg/mL. El danofloxacino puede estar presente en una concentración de aproximadamente 180 mg/mL.

Otros antibióticos macrólidos útiles incluyen compuestos de la clase de cetólidos, o, más específicamente, las azalidas. Tales compuestos están descritos, por ejemplo, en las patentes de Estados Unidos números 6.514.945; 6.472.371; 6.270.768; 6.437.151; 6.271.255; 6.239.12; 5.958.888; 6.339.063; y 6.054.434.

40 Otros antibióticos útiles incluyen las tetraciclinas, particularmente clortetraciclina y oxitetraciclina. Otros antibióticos pueden incluir β -lactamas tales como penicilinas, p.ej., penicilina, ampicilina, amoxicilina, o una combinación de amoxicilina con ácido clavulánico u otros inhibidores de la beta-lactamasa.

45 Las aplicaciones no agronómicas en el sector veterinario son por medios convencionales tales como por administración enteral en la forma, por ejemplo, de comprimidos, cápsulas, bebidas, preparados para empapar, granulados, pastas, bolos, procedimientos a través de los alimentos, o supositorios; o por administración parenteral, tal como por inyección (incluyendo inyección intramuscular, subcutánea, intravenosa, intraperitoneal) o implantes; por administración nasal; por administración tópica, por ejemplo, en forma de inmersión o baño, pulverización, lavado, recubrimiento con polvo, o aplicación a una pequeña área del animal, y a través de artículos tales como collares para el cuello, marcas para la oreja, bandas para la cola, bandas para las patas o ronzales que comprenden compuestos o composiciones de la presente invención.

50 Cualquiera de los compuestos de la presente invención, o una combinación adecuada de tales compuestos, se puede administrar directamente al sujeto animal y/o indirectamente mediante su aplicación al entorno local en el que habita el animal (tal como camas, recintos, o similares). La administración directa incluye poner en contacto la piel, pelo o plumas de un animal con los compuestos, o por alimentación o inyección de los compuestos en el animal.

Los compuestos de la presente invención se pueden administrar en una forma de liberación controlada, p.ej., en una formulación subcutánea de liberación lenta, o en la forma de un dispositivo de liberación controlada fijado a un animal tal como un collar para pulgas. Los collares para la liberación controlada de un agente insecticida para protección a largo plazo frente a la infestación de pulgas en un animal de compañía son conocidos en la técnica, y están descritos, por ejemplo, en las patentes de Estados Unidos números 3.852.416; 4.224.901; 5.555.848; y 5.184.573.

Típicamente, una composición parasiticida según la presente invención comprende una mezcla de un compuesto de la fórmula 1 con uno o más vehículos farmacéuticos o veterinariamente aceptables que comprenden excipientes y compuestos auxiliares seleccionados con respecto a la vía de administración pretendida (p.ej., administración oral, tópica o parenteral tal como inyección) y de acuerdo con la práctica estándar. Además, un vehículo adecuado se selecciona sobre la base de compatibilidad con uno o más ingredientes activos de la composición, incluyendo consideraciones tales como estabilidad con relación al pH y contenido de humedad. Por lo tanto, es de interés una composición para proteger a un animal de una plaga parasitaria de invertebrados que comprende un compuesto de la invención (esto es, en una cantidad eficaz como parasiticida) y al menos un vehículo veterinariamente aceptable.

Para la administración parenteral, que incluye inyección intravenosa, intramuscular y subcutánea, un compuesto de la presente invención se puede formular en forma de suspensión, solución o emulsión en vehículos oleosos o acuosos y puede contener adyuvantes tales como agentes de suspensión, estabilizantes y/o dispersantes. Los compuestos de la presente invención se pueden formular también para inyección en embolada o para perfusión continua. Las composiciones farmacéuticas para inyección incluyen soluciones acuosas preferiblemente en tampones fisiológicamente compatibles que contienen otros excipientes o compuestos auxiliares conocidos en la técnica de la formulación farmacéutica. Adicionalmente, las suspensiones de los compuestos activos se pueden preparar en un vehículo lipófilo. Los vehículos lipófilos apropiados incluyen aceites grasos tales como aceite de sésamo, ésteres sintéticos de ácidos grasos tales como oleato de etilo y triglicéridos, o materiales tales como liposomas. Las suspensiones acuosas para inyección pueden contener sustancias que aumentan la viscosidad de la suspensión, tales como carboximetilcelulosa sódica, sorbitol, o dextrano. Las formulaciones para inyección se pueden presentar en una forma farmacéutica unitaria, p.ej., en ampollas o en envases multi-dosis. Alternativamente, el ingrediente activo puede estar en forma de polvo para reconstitución antes de su uso con un vehículo adecuado, p.ej., agua estéril, exenta de pirógenos.

En adición a las formulaciones descritas antes, los compuestos de la presente invención se pueden formular también como una preparación depot. Tales formulaciones de actuación a largo plazo se pueden administrar por implantación (por ejemplo, subcutáneamente o intramuscularmente) o por inyección intramuscular o subcutánea. Los compuestos de la presente invención se pueden formular para esta vía de administración con materiales poliméricos o hidrófobos adecuados (p.ej., en una emulsión con un aceite farmacológicamente aceptable).

Para administración por inhalación, los compuestos de la presente invención se pueden administrar en la forma de una pulverización en aerosol utilizando un envase presurizado o un nebulizador y un propelente adecuado, p.ej., sin limitación, diclorodifluorometano, triclorofluorometano, diclorotetrafluoroetano o dióxido de carbono. En el caso de un aerosol presurizado, la unidad de dosis se puede controlar proporcionando una válvula para administrar una cantidad medida. Para uso en un inhalador o insuflador se pueden formular cápsulas y cartuchos, por ejemplo, de gelatina que contienen una mezcla de polvo del compuesto y una base de polvo adecuada tal como lactosa o almidón.

Se ha descubierto que los compuestos de la presente invención tienen propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas favorables que proporcionan una disponibilidad sistémica después de la administración oral y de la ingestión. Por lo tanto después de la ingestión por el animal a proteger, concentraciones de los compuestos de la invención en el torrente sanguíneo, eficaces como parasiticidas, protegen al animal tratado de las plagas chupadoras de sangre tales como pulgas, garrapatas y piojos. Es por tanto de interés una composición para proteger a un animal de una plaga parasitaria de invertebrados en una forma para administración oral (esto es, que comprende, en adición a una cantidad parasiticidamente eficaz de un compuesto de la invención, uno o más vehículos seleccionados de aglutinantes y rellenos adecuados para administración oral y vehículos de concentrados de alimentos).

Para la administración oral en forma de soluciones (la forma de absorción más fácilmente disponible), emulsiones, suspensiones, pastas, geles, cápsulas, comprimidos, bolos, polvos, gránulos, bloques de retención ruminal y bloques para lamer con alimento/agua, se puede formular un compuesto de la presente invención con aglutinantes/rellenos conocidos en la técnica por ser apropiados para composiciones de administración oral, tales como azúcares y derivados de azúcares (p.ej., lactosa, sacarosa, manitol, sorbitol), almidón (p.ej., almidón de maíz, almidón de trigo, almidón de arroz, almidón de patata), celulosa y derivados (p.ej., metilcelulosa, carboximetilcelulosa, etilhidroxicelulosa), derivados proteicos (p.ej., zeína, gelatina), y polímeros sintéticos (p.ej., poli(alcohol vinílico), polivinilpirrolidona). Si se desea, se pueden añadir lubricantes (p.ej., estearato de magnesio), agentes disgregantes (p.ej., polivinilpirrolidona reticulada, agar, ácido algínico) y colorantes o pigmentos. Las pastas y geles también contienen a menudo adhesivos (p.ej., goma arábiga, ácido algínico, bentonita, celulosa, goma de xantano, silicato coloidal de magnesio y aluminio) para ayudar a mantener la composición en contacto con la cavidad oral y que no sea expulsada fácilmente.

Una realización preferida es una composición formulada en un producto masticable y/o comestible (p.ej., un comprimido para mascar o comestible). Este producto idealmente debería tener un sabor, textura y/o aroma agradable para el animal a proteger de manera que facilite la administración oral del compuesto de la fórmula 1.

5 Si las composiciones parasiticidas están en la forma de concentrados alimenticios, el vehículo se selecciona típicamente a partir de alimentos de alto rendimiento, cereales alimenticios o concentrados proteicos. Tales composiciones que contienen concentrados alimenticios pueden comprender, en adición a los ingredientes activos parasiticidas, aditivos que favorecen la salud o el crecimiento animal, que mejoran la calidad de la carne de animales para matanza o útiles de otra manera en la cría de animales. Estos aditivos pueden incluir, por ejemplo, vitaminas, antibióticos, agentes quimioterapéuticos, bacteriostáticos, fungistáticos, coccidiostáticos y hormonas.

10 Los compuestos de la fórmula 1 se pueden formular también en composiciones rectales tales como supositorios o enemas de retención, utilizando, p.ej., bases de supositorios convencionales tales como manteca de cacao u otros glicéridos.

15 Las formulaciones para administración tópica están típicamente en la forma de un polvo, crema, suspensión, pulverización, emulsión, espuma, pasta, aerosol, pomada, ungüento o gel. Más típicamente, una formulación tópica es una solución soluble en agua que puede estar en la forma de un concentrado que se diluye antes de su uso. Las composiciones parasiticidas adecuadas para la administración tópica comprenden típicamente un compuesto de la presente invención y uno o más vehículos típicamente adecuados. En las aplicaciones de una composición parasiticida por vía tópica al exterior de un animal como una línea o mancha (esto es, tratamiento "spot-on"), el ingrediente activo migra sobre la superficie del animal para cubrir la mayor parte o toda su área superficial externa.

20 Como resultado, el animal tratado está particularmente protegido de las plagas de invertebrados que se alimentan de la epidermis del animal tales como garrapatas, pulgas y piojos. Por lo tanto, las formulaciones para administración tópica localizada comprenden a menudo al menos un disolvente orgánico para facilitar el transporte del ingrediente activo sobre la piel y/o la penetración en la epidermis del animal. Los vehículos de dichas formulaciones incluyen propilenglicol, parafinas, productos aromáticos, ésteres tales como miristato de isopropilo, éteres glicólicos, alcoholes tales como etanol, n-propanol, 2-octil-dodecanol o alcohol oleílico; soluciones en ésteres de ácidos monocarboxílicos, tales como miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, éster oxálico del ácido láurico, éster oleílico del ácido oleico, éster decílico del ácido oleico, laurato de hexilo, oleato de oleilo, oleato de decilo, ésteres de ácido caproico y alcoholes grasos saturados de longitud de cadena C₁₂-C₁₈; soluciones de ésteres de ácidos dicarboxílicos, tales como ftalato de dibutilo, isoftalato de diisopropilo, ester diisopropílico de ácido adipico,

25 adipato de di-n-butilo o soluciones de ésteres de ácidos alifáticos, p.ej., glicoles. Puede ser ventajoso que esté presente también un inhibidor de cristalización o un dispersante conocidos en la industria farmacéutica o cosmética.

30 Se puede preparar también una formulación de vertido o *pour-on* para el control de parásitos en un animal de uso agrícola. Las formulaciones *pour-on* de esta invención pueden estar en la forma de un líquido, polvo, emulsión, espuma, pasta, aerosol, pomada, ungüento, o gel. Típicamente, la formulación *pour-on* es líquida. Estas formulaciones *pour-on* se pueden aplicar de modo efectivo a ovejas, ganado vacuno, cabras, otros rumiantes, camélidos, cerdos y caballos. La formulación *pour-on* se aplica típicamente vertiendo en una o varias líneas o en una mancha sobre la línea media dorsal (espalda) o sobre el hombro de un animal. Más típicamente, la formulación se aplica vertiéndola a lo largo de la espalda del animal, siguiendo la columna vertebral. La formulación también se puede aplicar al animal por otros métodos convencionales, que incluyen pasar un paño con material impregnado sobre al menos una pequeña área del animal, o aplicarla utilizando un aplicador comercialmente disponible, por

35 medio de una jeringa, por pulverización o utilizando una corriente de pulverización. Las formulaciones *pour-on* incluyen un vehículo y pueden incluir también uno o más ingredientes adicionales. Son ejemplos de ingredientes adicionales adecuados, estabilizantes tales como antioxidantes, agentes esparcidores, conservantes, promotores de adhesión, solubilizantes activos tales como ácido oleico, modificadores de la viscosidad, bloqueantes o absorbentes de UV, y colorantes. También se pueden incluir en estas formulaciones agentes tensioactivos, incluyendo agentes tensioactivos aniónicos, catiónicos, no-iónicos y anfólicos.

40

45

Las formulaciones de esta invención incluyen típicamente un antioxidante, tal como BHT (hidroxitolueno butilado). El antioxidante está generalmente presente en cantidades de 0,1-5 % (p/v). Algunas de las formulaciones requieren un solubilizante, tal como ácido oleico, para disolver el agente activo, particularmente si se usa espinosad. Los agentes esparcidores comunes utilizados en estas formulaciones *pour-on* incluyen miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, ésteres de ácido caprílico/cáprico y alcoholes grasos saturados C₁₂-C₁₈, ácido oleico, éster oleílico, oleato de etilo, triglicéridos, aceites de silicona y dipropilenglicol-metil-éter. Las formulaciones *pour-on* de esta invención se preparan según técnicas conocidas. Cuando la formulación *pour-on* es una solución, el parasiticida/insecticida se mezcla con el soporte o vehículo, utilizando calor y agitación si es necesario. Se pueden añadir ingredientes

50

55 auxiliares o adicionales a la mezcla de agente activo y vehículo, o se pueden mezclar con el agente activo antes de la adición del vehículo. Si la formulación *pour-on* es una emulsión o una suspensión, las formulaciones se pueden preparar similarmente utilizando técnicas conocidas.

Se pueden emplear otros sistemas de administración para compuestos farmacéuticos relativamente hidrófobos. Los liposomas y las emulsiones son ejemplos bien conocidos de soportes o vehículos de administración para fármacos hidrófobos. En adición, se pueden usar disolventes orgánicos tales como dimetilsulfóxido, si fuera necesario.

60

Para aplicaciones agronómicas, la tasa de aplicación necesaria para un control efectivo (esto es, la "cantidad biológicamente eficaz") dependerá de factores tales como la especie de invertebrado a controlar, el ciclo de vida de la plaga, la fase de la vida, su tamaño, localización, tiempo del año, cultivo o animal hospedante, comportamiento de alimentación, comportamiento de reproducción, humedad ambiental, temperatura, y similares. En circunstancias normales, tasas de aplicación de aproximadamente 0,01 a 2 kg de ingredientes activos por hectárea son suficientes para controlar plagas en ecosistemas agronómicos, pero puede ser suficiente tan solo 0,0001 kg/hectárea o se puede necesitar tanto como 8 kg/hectárea. Para aplicaciones no agronómicas, las tasas eficaces de uso variarán de aproximadamente 1,0 a 50 mg/metro cuadrado pero puede ser suficiente tan solo 0,1 mg/metro cuadrado o se puede necesitar tanto como 150 mg/metro cuadrado. Los expertos en la técnica pueden determinar fácilmente la cantidad biológicamente eficaz necesaria para alcanzar el nivel deseado de control de la plaga de invertebrados.

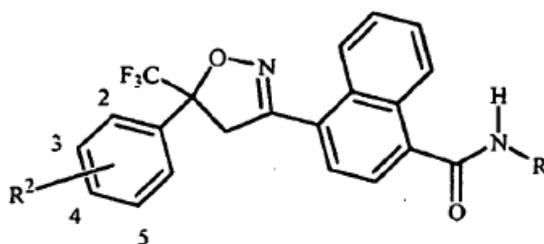
En general para uso veterinario, un compuesto de la fórmula 1 se administra en una cantidad parasiticidamente eficaz a un animal a proteger de plagas parasitarias de invertebrados. Una cantidad parasiticidamente eficaz es la cantidad de ingrediente activo necesaria para alcanzar un efecto observable de disminución de la aparición o actividad de la plaga parasitaria de invertebrados objetivo. Los expertos en la técnica apreciarán que la dosis parasiticidamente eficaz puede variar para los diferentes compuestos y composiciones de la presente invención, el efecto parasitocida deseado y su duración, la plaga objetivo de especies invertebradas, el animal a proteger, el modo de aplicación y similares, y la cantidad necesaria para lograr un resultado particular se puede determinar a través de una simple experimentación.

Para administración oral, subcutánea o *spot-on* a animales homeotérmicos, la dosis de un compuesto de la presente invención administrada a intervalos adecuados varía típicamente de aproximadamente 0,01 mg/kg a aproximadamente 100 mg/kg, y preferiblemente de aproximadamente 0,01 mg/kg a aproximadamente 30 mg/kg de peso corporal del animal. Para otra administración tópica (p.ej., dérmica), incluyendo baños y pulverizaciones, la dosis contiene típicamente de aproximadamente 0,01 ppm a aproximadamente 150.000 ppm, más típicamente de aproximadamente 0,01 ppm a aproximadamente 100.000 ppm, preferiblemente de aproximadamente 0,01 ppm a aproximadamente 5.000 ppm, y lo más preferiblemente de aproximadamente 0,01 ppm a aproximadamente 3.000 ppm, de un compuesto de la presente invención.

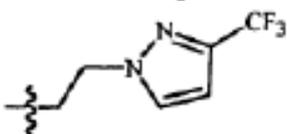
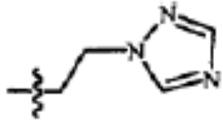
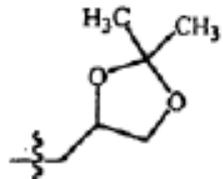
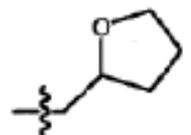
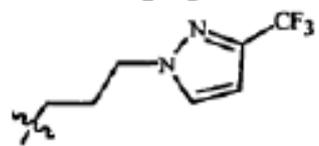
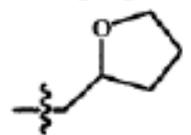
Los intervalos adecuados para la administración de compuestos de la presente invención a animales homeotérmicos varían de aproximadamente diariamente hasta aproximadamente anualmente. Son de interés los intervalos de administración que varían de aproximadamente semanalmente a aproximadamente una vez cada 6 meses. Son de particular interés los intervalos de administración mensuales (esto es, administrar el compuesto al animal una vez al mes).

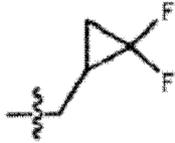
Los siguientes Ensayos demuestran la eficacia de control de los compuestos de esta invención sobre plagas específicas. La "eficacia de control" representa la inhibición del desarrollo de la plaga de invertebrados (incluyendo la mortalidad) que causa una alimentación significativamente reducida. Sin embargo, la protección por control de plagas producida por los compuestos no se limita a estas especies. Véanse las Tablas Índice A-G para descripciones de compuestos. Véase la Tabla Índice H para los datos de ¹H NMR. Para los datos del espectro de masas, el valor numérico registrado es el peso molecular del ion parental con la más alta abundancia isotópica (M+1) formado por adición de H⁺ (peso molecular de 1) a la molécula, observado por espectrometría de masas utilizando ionización química a presión atmosférica (AP⁺). Las siguientes abreviaturas se utilizan en las Tablas Índice que siguen: Comp. significa Compuesto, t es terciario, c es ciclo, Me es metilo, Et es etilo, Pr es propilo, i-Pr es isopropilo, Bu es butilo, c-Pr es ciclopropilo, c-Pn es ciclopentilo, c-Hx es ciclohexilo, t-Bu es *tert*-butilo, Ph es fenilo, OMe es metoxi, SMe es metilíto, y SO₂Me significa metilsulfonilo. (R) o (S) indica la quiralidad absoluta del centro de carbono asimétrico. La variable "R²" representa un sustituyente o una combinación de sustituyentes como se listan en las Tablas Índice. La abreviatura "Ej." representa "Ejemplo" y va seguida por un número que indica en qué ejemplo se prepara el compuesto.

TABLA ÍNDICE A



Comp.	R ²	R	p.f. (°C) o AP ⁺ (M+1)
1	3-Cl, 5-Cl	CH ₂ CH ₂ NH(C=O)O-t-Bu	*

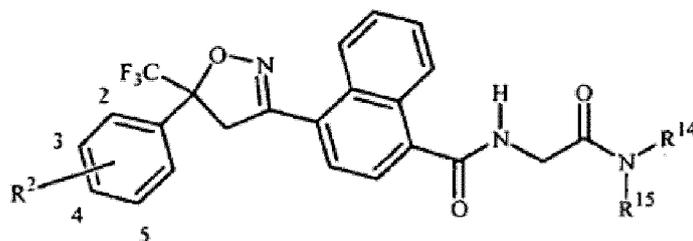
Comp.	R ²	R	p.f. (°C) o AP ⁺ (M+1)
2	3-Cl, 5-Cl	(CH ₂) ₆ NH(C=O)O-t-Bu	*
3	3-Cl, 5-Cl	(CH ₂) ₃ NMe(C=O)O-t-Bu	*
4	3-Cl, 5-Cl	(CH ₂) ₃ NMe(C=O)Me	*
5	3-Cl, 5-Cl	(S)-CH(Ph)CO ₂ H	*
6	3-Cl, 5-Cl	C(Me) ₂ CO ₂ H	*
7	3-Cl, 5-Cl	CH ₂ CH ₂ CO ₂ H	*
8	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	CH ₂ CO ₂ H	*
9	3-Br, 5-Br	CH ₂ CO ₂ H	*
10	3-Cl, 5-Cl	SO ₂ Me	*
11	3-Cl, 5-Cl	SO ₂ Ph	*
12	3-Cl, 5-Cl	CH ₂ CO ₂ H	*
13	3-Cl, 5-Cl	CH ₂ CO ₂ Na	*
14	3-Cl, 5-Cl	CH ₂ CH(Cl)CH ₂ CH ₂ CH ₂ Cl	*
15	3-CF ₃ , 5-CF ₃	CH ₂ CO ₂ H	*
16	3-CF ₃	CH(E)CH ₂ OH	*
17	3-CF ₃		*
18	3-CF ₃		*
19	3-CF ₃		*
20	3-CF ₃		*
21	3-CF ₃	(CH ₂) ₃ SCH ₂ CF ₃	609
22	3-CF ₃	(CH ₂) ₂ SCH ₂ CF ₃	594
23	3-Br, 5-CF ₃	CH ₂ CO ₂ H	*
24	3-CF ₃		629
25	3-CF ₃ , 5-CF ₃	CH ₂ C(=O)ON=C(CH ₃) ₂	*
26	3-Cl, 5-CF ₃	CH ₂ CO ₂ H	*
27	3-CF ₃ , 5-CF ₃		*
28	3-F, 5-F	CH ₂ CO ₂ H	187-190
29	3-F	CH ₂ CO ₂ H	182-184
30	3-Br	CH ₂ CO ₂ H	*

Comp.	R ²	R ¹²	R ¹³	R ¹⁵	p.f. (°C)
74	3-Cl, 5-CF ₃	H	(R)-CH ₃	H	*
75	3-Cl, 5-CF ₃	H	H	<i>o</i> -Pr	133-134
76	3-Cl, 5-CF ₃	H	H	CH ₂ - <i>o</i> -Pr	92-93
77	3-Cl, 5-CF ₃	H	H	H	99-100
78	3-Cl, 5-CF ₃	H	CH ₃	<i>o</i> -Pr	120-121
79	3-Cl, 5-CF ₃	H	CH ₃	CH ₂ - <i>o</i> -Pr	94-95
80	3-CF ₃ , 5-CF ₃	H	(R)-CH ₃		*
81	3-Cl, 5-OCF ₃	H	H	CH ₂ - <i>o</i> -Pr	*
82	3-Cl, 5-OCF ₃	H	H	<i>o</i> -Pr	*
83	3-Br, 5-CF ₃	H	(R)-CH ₃	H	*
84	3-Cl, 5-OCH ₂ CF ₃	H	H	CH ₂ - <i>o</i> -Pr	*
85	3-Cl, 5-OCH ₂ CF ₃	H	H	<i>o</i> -Pr	*
86	3-Cl, 5-CF ₃	H	(R)-Et	H	*
87	3-Cl, 5-CF ₃	H	(R)- <i>i</i> -Pr	H	*

* Véase la Tabla Índice H para los datos de ¹H NMR

** Véase el ejemplo de síntesis para los datos de ¹H NMR

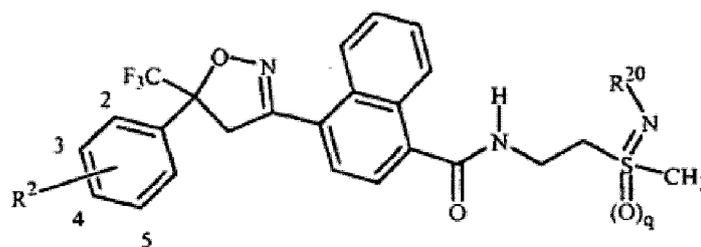
TABLA ÍNDICE C



Comp.	R ²	R ¹⁴ /R ¹⁵	p.f. (°C)
89	3-Cl, 5-Cl	-(CH ₂) ₅ -	*
90	3-Cl, 5-Cl	-(CH ₂ CF ₂ CH ₂ CH ₂)-	*
91	3-Cl, 5-Cl	-(CH(CF ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₂)-	*
92	3-CF ₃	-(CH ₂ CH ₂ N(SO ₂ Et)CH ₂)CH ₂ -	*

* Véase la Tabla Índice H para los datos de ¹H NMR

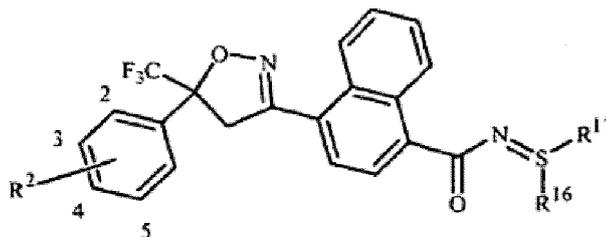
TABLA ÍNDICE D



Comp.	R ²	R ²⁰	q	p.f. (°C)
93 (Ej. 3)	3-Cl, 5-Cl	O(=O)CF ₃	1	**
94 (Ej. 4)	3-Cl, 5-Cl	H	1	**
95 (Ej. 5)	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	H	0	**

** Véase el ejemplo de síntesis para los datos de ¹H NMR

TABLA ÍNDICE E

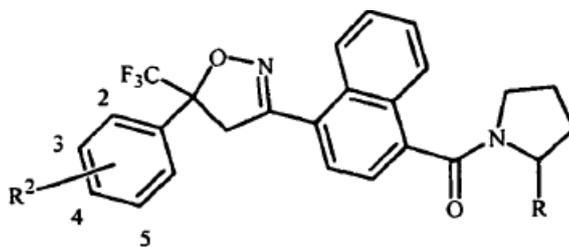


Comp.	R ²	R ¹⁶	R ¹⁷	p.f. (°C)
96 (Ej. 6)	3-Cl, 5-Cl	Me	Me	**

** Véase el ejemplo de síntesis para los datos de ¹H NMR

5

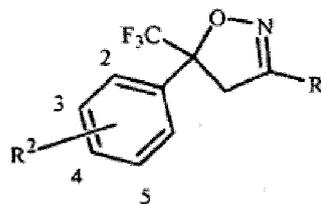
TABLA ÍNDICE F



Comp.	R ²	R	p.f. (°C)
97	3-Cl, 5-Cl	(S)-CO ₂ CH ₃	*
98	3-Cl, 5-Cl	(R)-CO ₂ CH ₃	*
99	3-Cl, 5-Cl	(S)-CO ₂ H	*
100	3-Cl, 5-Cl	(R)-CO ₂ H	*
101	3-Cl, 5-Cl	(S)-C(=O)NHCH ₂ CF ₃	*
102	3-Cl, 5-Cl	(R)-C(=O)NHCH ₂ CF ₃	*
103	3-Cl, 5-Cl	(S)-C(-O)NHCH ₃	*
104	3-Cl, 5-Cl	(R)-C(=O)NHCH ₂	*
105	3-Cl, 5-Cl	(S)-C(=O)NHCH ₂ CH ₃	*
106	3-Cl, 5-Cl	(R)-C(=O)NHCH ₂ CH ₃	*

* Véase la Tabla Índice H para los datos de ¹H NMR

TABLA ÍNDICE G



Comp.	R ²	R	p.f. (°C)
107	3-Cl, 5-Cl		*
108	3-Cl, 5-Cl		*
109	3-Cl, 5-Cl		*
110	3-CF ₃ , 5-CF ₃		*
111	3-Cl, 5-Cl		*

* Véase la Tabla Índice H para los datos de 1H NMR

ES 2 445 651 T3

TABLA ÍNDICE H

Compuesto	Datos ^1H NMR (solución CDCl_3 a menos que se indique otra cosa) ^a
1	δ 8.79 (d, 1H), 8.32 (d, 1H), 7.43-7.65 (m, 7H), 6.90 (br s, 1H), 5.04 (br s, 1H), 4.25 (d, 1H), 3.89 (d, 1H), 3.64 (m, 2H), 3.43 (m, 2H), 1.40 (s, 9H).
2	δ 8.80 (d, 1H), 8.25 (d, 1H), 7.45-7.66 (m, 7H), 6.31 (br s, 1H), 4.56 (br s, 1H), 4.24 (d, 1H), 3.89 (d, 1H), 3.52 (m, 2H), 3.11 (m, 2H), 1.40-1.69 (m, 8H), 1.40 (s, 9H).
3	δ 8.80 (d, 1H), 8.35 (d, br., 1H), 7.45-7.65 (m, 8H), 4.25 (d, 1H), 3.90 (d, 1H), 3.50 (m, 2H), 3.38 (m, 2H), 2.86 (s, 3H), 1.84 (m, 2H), 1.37 (s, 9H).
4	δ 8.81 (d, 1H), 8.36 (d, 1H), 7.44-7.64 (m, 7H), 4.24 (d, 1H), 3.89 (d, 1H), 3.50 (m, 2H), 3.43 (m, 2H), 3.01 (s, 3H), 2.04 (s, 3H), 1.84 (m, 2H).
5	δ 8.70 (m, 1H), 8.14 (m, 1H), 8.04 (br s, 1H), 7.29-7.55 (m, 12H), 7.17 (m, 1H), 5.81 (d, 1H), 4.15 (d, 1H), 3.80 (d, 1H).
6	δ ($\text{CD}_3\text{C}(\text{=O})\text{CD}_3$) 8.89 (d, 1H), 8.42 (d, 1H), 7.99 (br s, 1H), 7.86 (d, 1H), 7.61-7.74 (m, 6H), 4.59 (d, 1H), 4.47 (d, 1H), 1.67 (s, 6H).
7	δ 8.78 (d, 1H), 8.24 (d, 1H), 7.44-7.64 (m, 7H), 6.61 (t, 1H), 4.23 (d, 1H), 3.87 (d, 1H), 3.80 (q, 2H), 2.77 (m, 1H).
8	δ 8.76 (d, 1H), 8.27 (d, 1H), 7.68 (s, 2H), 7.59 (m, 2H), 7.54 (d, 1H), 7.40 (d, 1H), 6.74 (t, 1H), 4.32 (d, 2H), 4.22 (d, 1H), 3.85 (d, 1H).
9	δ 10.41 (br s, 1H), 8.71 (d, 1H), 8.20 (d, 1H), 7.48-7.75 (m, 5H), 7.44 (d, 1H), 7.31 (d, 1H), 6.92 (br s, 1H), 4.26 (d, 2H), 4.17 (d, 1H), 3.83 (d, 1H).
10	($\text{CD}_3\text{S}(\text{=O})\text{CD}_3$) δ 8.80 (d, 1H), 8.35 (dd, 1H), 7.95 (d, 1H), 7.80-7.90 (m, 2H), 7.60-7.75 (m, 4H), 4.56 (s, 2H), 3.37 (s, 3H).
11	($\text{CD}_3\text{C}(\text{=O})\text{CD}_3$) δ 8.86 (d, 1H), 8.32 (d, 1H), 8.08-8.24 (m, 2H), 7.76-7.93 (m, 4H), 7.44-7.76 (m, 6H), 4.57 (d, 1H), 4.45 (d, 1H).
12	($\text{CD}_3\text{S}(\text{=O})\text{CD}_3$) δ 9.02 (t, 1H), 8.81 (d, 1H), 8.37 (d, 1H), 7.92 (d, 1H), 7.83 (t, 1H), 7.65-7.74 (m, 5H), 4.58 (d, 1H), 4.54 (d, 1H), 4.02 (d, 2H).
13	($\text{CD}_3\text{S}(\text{=O})\text{CD}_3$) δ 8.86 (d, 1H), 8.50 (d, 1H), 7.67-7.96 (m, 8H), 4.61 (apparent s, 2H), 3.64 (d, 2H).
14	δ 8.77 (d, 1H), 8.25 (d, 1H), 7.40-7.64 (m, 7H), 6.63 (br t, 1H), 4.23 (m, 2H), 4.00 (m, 1H), 3.87 (d, 1H), 3.61 (m, 3H), 1.88-2.12 (m, 4H).
15	δ 8.63 (d, 1H), 8.12 (d, 1H), 8.10 (s, 2H), 7.99 (s, 1H), 7.23-7.48 (m, 4H), 6.17 (br s, 2H), 4.20 (d, 1H), 4.19 (s, 2H), 3.83 (d, 1H).
16	($\text{CD}_3\text{C}(\text{=O})\text{CD}_3$) δ 8.80 (m, 1H), 8.35 (m, 1H), 8.05-8.10 (m, 2H), 7.45-7.80 (m, 7H), 4.60 (d, 1H), 4.45 (d, 1H), 4.13 (m, 1H), 4.0 (m, 1H), 3.67-3.72 (m, 2H), 1.77 (m, 1H), 1.60 (m, 1H), 1.04 (1, 3H)
17	δ 8.82 (d, 1H), 8.21 (d, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.85 (m, 1H), 7.45-7.75 (m, 7H), 6.55-6.6 (m, 2H), 4.5 (m, 2H), 4.30 (d, 1H), 4.0 (m, 2H), 3.94 (d, 1H).
18	δ 8.82 (d, 1H), 8.2 (m, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.9-7.95 (m, 2H), 7.85 (m, 1H), 7.48 (m, 1H), 7.45-7.65 (m, 5H), 6.70 (br t, 1H), 4.52 (m, 2H), 4.30 (d, 1H), 3.99 (m, 2H), 3.93 (d, 1H).
19	($\text{CD}_3\text{C}(\text{=O})\text{CD}_3$) δ 8.92 (d, 1H), 8.36 (d, 1H), 8.05 (s, 2H), 7.80-7.90 (m, 4H), 7.6-7.7 (m, 3H), 4.65 (d, 1H), 4.48 (d, 1H), 4.40 (m, 1H), 4.13 (m, 1H), 3.86 (m, 1H), 3.57-3.72 (m, 2H), 1.39 (s, 3H), 1.30 (s, 3H).
20	($\text{CD}_3\text{C}(\text{=O})\text{CD}_3$) δ 8.91 (d, 1H), 8.36 (d, 1H), 8.05 (s, 2H), 7.8-7.9 (m, 3H), 7.6-7.74 (m, 4H), 4.65 (d, 1H), 4.47 (d, 1H), 4.1 (m, 1H), 3.83 (m, 1H), 3.70 (m, 1H), 3.49-3.63 (m, 2H), 2.0-2.1 (m, 1H), 1.85-1.95 (m, 2H), 1.74 (m, 1H).
23	δ 8.81 (d, 1H), 8.33 (d, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.61-7.67 (m, 3H), 7.49 (d, 1H), 6.60 (t, 1H), 4.37 (d, 2H), 4.30 (d, 1H), 3.91 (d, 1H).
25	δ 8.83 (d, 1H), 8.38 (d, 1H), 8.14 (s, 2H), 8.00 (s, 1H), 7.61-7.69 (m, 3H), 7.51 (d, 1H), 6.68 (br t, 1H), 4.48 (d, 2H), 4.38 (d, 1H), 3.96 (d, 1H), 2.07 (s, 3H), 2.06 (s, 3H).
26	δ 8.78 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.60 (m, 2H), 7.56 (d, 1H), 7.43 (d, 1H), 6.70 (br t, 1H), 4.33 (d, 2H), 4.28 (d, 1H), 3.89 (d, 1H).
27	δ 8.77 (d, 1H), 8.23 (m, 1H), 8.15 (s, 2H), 8.01 (s, 1H), 7.5-7.6 (m, 2H), 7.35-7.45 (m, 2H), 6.63 (br t, 1H), 4.33 (d, 1H), 4.1 (m, 2H), 3.96 (d, 1H), 3.8 (m, 2H), 3.4 (m, 1H), 2.05 (m, 1H), 1.9 (m, 2H), 1.65 (m, 1H).
30	(CD_3CN) δ 8.79-8.88 (m, 1H), 8.32-8.41 (m, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.61-7.77 (m, 6H), 7.43-7.50 (m, 1H), 7.35 (br s, 1H), 4.43 (d, 1H), 4.14-4.22 (m, 3H).

ES 2 445 651 T3

Compuesto	Datos ¹ H NMR (solución CDCl ₃ a menos que se indique otra cosa) ^a
32	δ 8.78 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.42-7.64 (m, 4H), 6.64 (m, 1H), 4.90 (m, 1H), 4.28 (dd, 1H), 3.89 (dd, 1H), 1.62 (d, 3H).
34	δ 8.79 (d, 1H), 8.32 (d, 1H), 7.53-7.74 (m, 4H), 7.40-7.51 (m, 2H), 7.34 (s, 1H), 6.64 (br s, 1H), 4.36 (d, 2H), 4.26 (d, 1H), 3.88 (d, 1H).
35	δ 8.78-8.85 (m, 1H), 8.29-8.36 (m, 1H), 7.59-7.71 (m, 4H), 7.50 (dd, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.34 (s, 1H), 6.53 (d, 1H), 4.93 (q, 1H), 4.27 (d, 1H), 3.89 (d, 1H), 1.65 (d, 3H).
36	δ 9.58 (br s, 1H), 8.64 (d, 1H), 8.13 (d, 1H), 7.39-7.52 (m, 2H), 7.35 (d, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.20 (d, 1H), 7.16 (s, 1H), 7.04-7.11 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 4.40 (q, 2H), 4.19 (d, 2H), 4.1 (d, 1H), 3.78 (d, 1H).
37	δ 8.79 (s, 1H), 8.31 (d, 1H), 7.55-7.71 (m, 3H), 7.47 (d, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.04 (t, 1H), 6.56 (br s, 1H), 4.92 (q, 1H), 4.41 (q, 2H), 4.23 (d, 1H), 3.89 (d, 1H), 1.64 (d, 3H).
38	δ 8.74 (m, 1H), 8.24 (m, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.87 (m, 2H), 7.36-7.60 (m, 4H), 6.75 (m, 1H), 4.87 (m, 1H), 4.24 (m, 1H), 3.86 (m, 1H), 1.59 (d, 3H).
40	(CD ₃ C(O)CD ₃) δ 11.25 (br s, 1H), 8.90 (d, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.00 (br d, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.85-7.90 (m, 2H), 7.6-7.75 (m, 4H), 4.76 (m, 1H), 4.66 (d, 1H), 4.52 (d, 1H), 1.56 (d, 3H).
43	δ 8.82 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.46-7.67 (m, 7H), 6.90 (s, 1H), 6.47 (br s, 1H), 4.26 (d, 1H), 3.89 (d, 1H), 3.20 (dd, 2H), 1.79 (s, 6H), 1.01 (m, 1H), 0.55 (m, 2H), 0.25 (m, 2H).
44	*
46	δ 9.35 (br s, 1H), 8.87 (d, 1H), 8.34 (d, 1H), 7.44-7.71 (m, 11H), 7.35 (br s, 1H), 4.56 (d, 2H), 4.25 (d, 1H), 3.89 (d, 1H).
47	*
50	(CD ₃ C(O)CD ₃) δ 8.91 (d, 1H), 8.49 (d, 1H), 7.63-7.88 (m, 8H), 7.41 (br s, 1H), 4.60 (d, 1H), 4.48 (d, 1H), 2.76 (m, 1H), 0.67 (m, 2H), 0.49 (m, 2H).
51	δ 8.83 (d, 1H), 8.30 (d, 1H), 7.46-7.66 (m, 7H), 7.12 (t, 1H), 6.25 (d, 1H), 4.25 (d, 1H), 4.18 (d, 2H), 3.89 (d, 1H), 3.79 (m, 1H), 1.91 (m, 2H), 1.70 (m, 2H), 1.60 (m, 1H), 1.12-1.38 (m, 5H).
52	δ 8.83 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.45-7.65 (m, 7H), 7.13 (t, 1H), 6.40 (d, 1H), 4.25 (d, 1H), 4.21 (m, 1H), 4.19 (d, 2H), 3.88 (d, 1H), 1.97 (m, 2H), 1.57-1.68 (m, 4H), 1.43 (m, 2H).
53	δ 8.82 (d, 1H), 8.24 (d, 1H), 7.42-7.66 (m, 7H), 6.99 (br t, 1H), 6.73 (br s, 1H), 4.76 (m, 1H), 4.24 (d, 1H), 3.88 (d, 1H), 2.76 (m, 1H), 1.53 (d, 3H), 0.77 (m, 2H), 0.53 (m, 2H).
54	(CD ₃ C(O)CD ₃) δ 8.92 (d, 1H), 8.50 (d, 1H), 8.06 (br s, 2H), 7.62-7.902 (m, 7H), 7.42 (br s, 1H), 4.65 (d, 1H), 4.49 (d, 1H), 4.08 (d, 2H), 2.76 (m, 1H), 0.69 (m, 2H), 0.50 (m, 2H).
55	(CD ₃ C(O)CD ₃) δ 8.92 (d, 1H), 8.50 (d, 1H), 8.38 (s, 2H), 8.26 (s, 1H), 7.88 (d, 1H), 7.85 (br s, 1H), 7.75 (d, 1H), 7.64-7.72 (m, 2H), 7.40 (br s, 1H), 4.74 (d, 1H), 4.65 (d, 1H), 4.08 (d, 2H), 2.76 (m, 1H), 0.69 (m, 2H), 0.50 (m, 2H).
56	d 8.73-8.91 (m, 1H), 8.21-8.36 (m, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.53-7.67 (m, 5H), 7.46 (d, 1H), 7.29-7.41 (m, 1H), 7.17 (t, 1H), 6.50 (br s, 1H), 4.24 (d, 1H), 4.20 (d, 2H), 3.90 (d, 1H), 3.15 (dd, 2H), 0.90-1.01 (m, 1H), 0.50 (dt, 2H), 0.20 (dt, 2H).
60	δ 8.81 (d, 1H), 8.24-8.31 (m, 1H), 7.48-7.64 (m, 6H), 7.44 (d, 1H), 7.28-7.37 (m, 2H), 6.68 (t, 1H), 4.26 (d, 1H), 4.20 (d, 2H), 3.90 (d, 1H), 3.13 (dd, 2H), 0.87-1.00 (m, 1H), 0.48 (dt, 2H), 0.18 (dt, 2H).
62	δ 8.84 (d, 1H), 8.39 and 8.33 (2 d, 1H), 7.68-7.62 (m, 3H), 7.51 (d, 1H), 7.23 (d, 2H), 6.99 and 6.82 (2 br s, 1H), 6.91 (t, 1H), 6.09 and 5.82 (2 br s, 1H), 4.52 and 4.16 (2 d, 2H), 4.27 (d, 1H), 3.89 (d, 1H), 2.77 and 2.68 (2 m, 1H), 0.83 (m, 2H), 0.71 and 0.58 (2 m, 2H).
63	δ 8.85 (d, 1H), 8.38 and 8.33 (2 d, 1H), 7.68-7.61 (m, 3H), 7.54-7.40 (m, 4H), 7.15 (t, 1H), 6.99 and 6.83 (2 t, 1H), 6.13 and 5.82 (2 br s, 1H), 4.52 and 4.16 (2 d, 2H), 4.27 (d, 1H), 3.93 (d, 1H), 2.77 and 2.63 (2 m, 1H), 0.83 (m, 2H), 0.71 and 0.58 (2 m, 2H).
64	δ 8.82 (m, 1H), 8.23 (m, 1H), 8.14 (s, 2H), 8.00 (s, 1H), 7.40-7.66 (m, 4H), 7.08 (t, 1H), 6.81 (br s, 1H), 4.78 (m, 1H), 4.34 (d, 1H), 3.92 (d, 1H), 2.76 (m, 1H), 1.53 (d, 3H), 0.77 (m, 2H), 0.53 (m, 2H).
65	δ 8.81 (d, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.14 (s, 2H), 8.00 (s, 1H), 7.63 (m, 2H), 7.52 (d, 1H), 7.44 (dd, 1H), 6.95 (m, 1H), 6.44 (br s, 1H), 5.65 (br s, 1H), 4.85 (m, 1H), 4.35 (d, 1H), 3.93 (d, 1H), 1.57 (d, 3H).
66	δ 8.82 (d, 1H), 8.27 (d, 1H), 8.14 (s, 2H), 8.00 (s, 1H), 7.42-7.66 (m, 4H), 7.02 (br s, 1H), 6.55 (br s, 1H), 4.81 (m, 1H), 4.35 (d, 1H), 3.93 (d, 1H), 3.16 (m, 2H), 1.56 (d, 3H), 0.98 (m, 1H), 0.50 (m, 2H), 0.21 (m, 2H).

ES 2 445 651 T3

Compuesto	Datos ¹ H NMR (solución CDCl ₃ a menos que se indique otra cosa) ^a
70	δ 8.83 (d, 1H), 8.31 (d, 1H), 8.13 (s, 2H), 7.99 (s, 1H), 7.68-7.61 (m, 3H), 7.49 (m, 1H), 6.85 (br s, 1H), 5.99 (br s, 1H), 5.59 (br s, 1H), 4.37 (d, 1H), 4.25 (d, 2H), 3.92 (d, 1H).
71	δ 8.85 (d, 1H), 8.34 (d, 1H), 8.14 (s, 2H), 8.00 (s, 1H), 7.69-7.61 (m, 3H), 7.52 (d, 1H), 6.93 (br t, 1H), 6.15 (br t, 1H), 4.38 (d, 1H), 4.22 (d, 2H), 3.95 (d, 1H), 3.19 (dd, 1H), 0.99 (m, 1H), 0.55 (m, 2H), 0.23 (m, 2H).
72	δ 8.82 (d, 1H), 8.24 (d, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.62 (m, 2H), 7.50 (d, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.00 (br t, 1H), 6.73 (br s, 1H), 4.76 (m, 1H), 4.29 (d, 1H), 3.90 (d, 1H), 2.76 (m, 1H), 0.77 (m, 2H), 0.53 (m, 2H).
73	δ 8.81 (d, 1H), 8.25 (d, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.41-7.65 (m, 4H), 7.08 (br t, 1H), 6.67 (br s, 1H), 4.83 (m, 1H), 4.29 (d, 1H), 3.90 (d, 1H), 3.14 (m, 2H), 1.56 (d, 3H), 0.95 (m, 1H), 0.48 (m, 2H), 0.20 (m, 2H).
74	δ 8.78 (d, 1H), 8.20 (d, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.59 (m, 2H), 7.45 (d, 1H), 7.38 (d, 1H), 7.07 (m, 1H), 6.61 (br s, 1H), 5.80 (s, br, 1H), 4.84 (m, 1H), 4.27 (dd, 1H), 3.88 (dd, 1H), 1.54 (d, 3H).
80	δ 8.81 (d, 1H), 8.24 (d, 1H), 8.13 (s, 2H), 7.99 (s, 1H), 7.43-7.67 (m, 4H), 6.94 (m, 1H), 6.80 (m, 1H), 4.82 (m, 1H), 4.35 (d, 1H), 3.93 (d, 1H), 3.62 (m, 1H), 3.20 (m, 1H), 1.84 (m, 1H), 1.56 (dd, 3H), 1.43 (m, 1H), 1.13 (m, 1H).
81	δ 8.77-8.88 (m, 1H), 8.25-8.36 (m, 1H), 7.53-7.70 (m, 4H), 7.47 (d, 1H), 7.45 (br s, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.13 (t, 1H), 6.44 (br s, 1H), 4.27 (d, 1H), 4.21 (d, 2H), 3.89 (d, 1H), 3.16 (dd, 2H), 0.89-1.02 (m, 1H), 0.51 (dt, 2H), 0.21 (dt, 2H).
82	(CD ₃ OD) δ 8.78-8.87 (m, 1H), 8.31-8.40 (m, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.56-7.73 (m, 5H), 7.50 (s, 1H), 4.45 (d, 1H), 4.19 (d, 1H), 4.05 (s, 2H), 2.65-2.75 (m, 1H), 0.70-0.78 (m, 2H), 0.50-0.58 (m, 2H).
83	δ 8.73 (d, 1H), 8.15 (d, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.85 (m, 2H), 7.22-7.57 (m, 5H), 6.80 (br s, 1H), 6.03 (br s, 1H), 4.82 (m, 1H), 4.23 (m, 1H), 3.85 (m, 1H), 1.50 (d, 3H).
84	δ 8.80 (d, 1H), 8.26 (d, 1H), 7.49-7.66 (m, 3H), 7.40 (d, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.16-7.23 (m, 1H), 7.03 (t, 1H), 6.72 (t, 1H), 4.42 (q, 2H), 4.14-4.26 (m, 3H), 3.88 (d, 1H), 3.12 (dd, 2H), 0.86-0.99 (m, 1H), 0.42-0.51 (m, 2H), 0.13-0.21 (m, 2H).
85	δ 8.77-8.85 (m, 1H), 8.22-8.29 (m, 1H), 7.52-7.67 (m, 3H), 7.43 (d, 1H), 7.22-7.29 (m, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.03 (t, 1H), 6.76-6.85 (m, 1H), 4.42 (q, 3H), 4.23 (d, 1H), 4.14 (d, 2H), 3.89 (d, 1H), 2.72 (dt, 1H), 0.71-0.79 (m, 2H), 0.48-0.55 (m, 2H).
86	δ 8.80 (d, 1H), 8.23 (d, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.60 (m, 2H), 7.49 (d, 1H), 7.42 (d, 1H), 6.97 (br d, 1H), 6.49 (br s, 1H), 5.76 (br s, 1H), 4.77 (q, 1H), 4.28 (dd, 1H), 3.90 (d, 1H), 2.05 (m, 1H), 1.84 (m, 1H), 1.06 (t, 3H).
87	δ 8.79 (d, 1H), 8.23 (d, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.60 (m, 2H), 7.50 (d, 1H), 7.41 (dd, 1H), 6.99 (br d, 1H), 6.51 (br s, 1H), 5.86 (br s, 1H), 4.70 (dd, 1H), 4.27 (dd, 1H), 3.88 (d, 1H), 2.23 (m, 1H), 1.10 (d, 3H), 1.06 (d, 3H).
89	δ 8.86 (m, 1H), 8.38 (m, 1H), 7.24-7.70 (m, 8H), 4.35 (br s, 2H), 4.28 (d, 1H), 3.92 (d, 1H), 3.61 (m, 2H), 3.43 (m, 2H), 1.59-1.72 (m, 6H).
90	δ 8.85 (d, 1H), 8.36 (d, 1H), 7.46-7.68 (m, 7H), 7.04 (m, 1H), 4.27 (m, 2H), 3.75-3.93 (m, 4H), 2.36-2.57 (m, 2H).
91	δ 8.84 (d, 1H), 8.36 (d, 1H), 7.46-7.68 (m, 7H), 7.04 (br s, 1H), 4.82 (m, 1H), 4.49 (dd, 1H), 4.27 (d, 2H), 3.90 (d, 1H), 3.65 (m, 2H), 2.05-2.31 (m, 4H).
92	(CD ₃ C(O)CD ₃) δ 9.00 (m, 1H), 8.03-8.10 (m, 2H), 7.75-8.0 (m, 4H), 7.60-7.73 (m, 2H), 7.54 (d, 1H), 4.65 (d, 1H), 4.48 (d, 1H), 3.9-4.05 (m, 2H), 3.45 (m, 2H), 3.1-3.4 (m, 4H), 2.95-3.1 (m, 2H), 1.28 (m, 3H).
93	*
94	*
95	*
96	*
97	δ 8.88 and 8.86 (2 d, 1H), 8.20 (br s, 1H), 7.67 (m, 2H), 7.57-7.45 (m, 5H), 4.82 (dd, 1H), 4.28 and 4.27 (2 d, 1H), 3.91 (d, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.30 (m, 1H), 3.17 (m, 1H), 2.37 (m, 1H), 2.11 (m, 1H), 1.97 (m, 1H), 1.88 (m, 1H).
98	δ 8.88 and 8.86 (2 d, 1H), 8.20 (br s, 1H), 7.67 (m, 2H), 7.57-7.45 (m, 5H), 4.82 (dd, 1H), 4.28 and 4.27 (2 d, 1H), 3.91 (d, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.30 (m, 1H), 3.17 (m, 1H), 2.37 (m, 1H), 2.11 (m, 1H), 1.97 (m, 1H), 1.88 (m, 1H).

Compuesto	Datos ¹ H NMR (solución CDCl ₃ a menos que se indique otra cosa) ^a
99	δ 8.89 (d, 1H), 8.06 (br s, 1H), 7.70-7.62 (m, 2H), 7.58-7.42 (m, 5H), 4.89 (dd, 1H), 4.8 (br s, 1H), 4.27 and 4.26 (2 d, 1H), 3.91 (d, 1H), 3.27 (m, 1H), 3.18 (m, 1H), 2.34 (m, 2H), 1.99 (m, 1H), 1.88 (m, 1H).
100	δ 8.89 (d, 1H), 8.06 (br s, 1H), 7.70-7.62 (m, 2H), 7.58-7.42 (m, 5H), 4.89 (dd, 1H), 4.3 (br s, 1H), 4.27 and 4.26 (2 d, 1H), 3.91 (d, 1H), 3.27 (m, 1H), 3.18 (m, 1H), 2.34 (m, 2H), 1.99 (m, 1H), 1.88 (m, 1H).
101	δ 8.89 (d, 1H), 7.86 (d, 1H), 7.80 (t, 1H), 7.71-7.62 (m, 2H), 7.56 (m, 3H), 7.46-7.43 (m, 2H), 4.94 (dd, 1H), 4.28 and 4.27 (2 d, 1H), 4.13 (m, 1H), 3.93 (m, 1H), 3.91 (d, 1H), 3.21 (m, 1H), 3.13 (m, 1H), 2.61 (m, 1H), 2.05 (m, 2H), 1.86 (m, 1H).
102	δ 8.89 (d, 1H), 7.86 (d, 1H), 7.80 (t, 1H), 7.71-7.62 (m, 2H), 7.56 (m, 3H), 7.46-7.43 (m, 2H), 4.94 (dd, 1H), 4.28 and 4.27 (2 d, 1H), 4.13 (m, 1H), 3.93 (m, 1H), 3.91 (d, 1H), 3.21 (m, 1H), 3.13 (m, 1H), 2.61 (m, 1H), 2.05 (m, 2H), 1.86 (m, 1H).
103	δ 8.89 (d, 1H), 7.94 (d, 1H), 7.70-7.63 (m, 2H), 7.57-7.54 (m, 3H), 7.48-7.45 (m, 2H), 7.03 (br s, 1H), 4.82 (dd, 1H), 4.29 and 4.28 (2 d, 1H), 3.91 (d, 1H), 3.24 (m, 1H), 3.10 (m, 1H), 2.92 (d, 3H), 2.48 (m, 1H), 2.06 (m, 2H), 1.82 (m, 1H).
104	δ 8.89 (d, 1H), 7.94 (d, 1H), 7.70-7.63 (m, 2H), 7.57-7.54 (m, 3H), 7.48-7.45 (m, 2H), 7.02 (br s, 1H), 4.82 (dd, 1H), 4.29 and 4.28 (2 d, 1H), 3.91 (d, 1H), 3.24 (m, 1H), 3.10 (m, 1H), 2.92 (d, 3H), 2.48 (m, 1H), 2.06 (m, 2H), 1.82 (m, 1H).
105	δ 8.89 (d, 1H), 7.94 (d, 1H), 7.70-7.62 (m, 2H), 7.57-7.54 (m, 3H), 7.48-7.45 (m, 2H), 7.01 (br s, 1H), 4.82 (dd, 1H), 4.28 and 4.27 (2 d, 1H), 3.91 (d, 1H), 3.40 (m, 2H), 3.23 (m, 1H), 3.10 (m, 1H), 2.51 (m, 1H), 2.06 (m, 2H), 1.82 (m, 1H), 1.23 (t, 3H).
106	δ 8.89 (d, 1H), 7.94 (d, 1H), 7.70-7.62 (m, 2H), 7.57-7.54 (m, 3H), 7.48-7.45 (m, 2H), 7.01 (br s, 1H), 4.82 (dd, 1H), 4.28 and 4.27 (2 d, 1H), 3.91 (d, 1H), 3.40 (m, 2H), 3.23 (m, 1H), 3.10 (m, 1H), 2.51 (m, 1H), 2.06 (m, 2H), 1.82 (m, 1H), 1.23 (t, 3H).
107	δ 8.66 (br t, 1H), 8.62 (d, 1H), 8.18 (d, 1H), 7.87 (d, 1H), 7.70 (dt, 1H), 7.22-7.55 (m, 7H), 4.90 (d, 2H), 4.24 (d, 1H), 3.86 (d, 1H).
108	δ 8.60 (d, 1H), 7.70-7.85 (m, 5H), 7.57 (d, 2H), 7.50 (d, 1H), 7.43 (t, 1H), 7.36 (d, 1H), 7.25 (dd, 1H), 4.82 (d, 2H), 4.43 (d, 1H), 4.03 (d, 1H).
109	δ 8.48 (d, 1H), 7.68 (t, 1H), 7.52 (s, 2H), 7.46 (s, 1H), 7.18-7.38 (m, 6H), 7.10 (s, 1H), 4.82 (d, 2H), 4.14 (d, 1H), 3.84 (d, 1H), 3.76 (s, 3H).
110	δ 11.36 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.12 (s, 2H), 8.00 (s, 1H), 7.58 (d, 1H), 7.43 (d, 1H), 6.32 (t, 1H), 4.39 (d, 1H), 3.94 (d, 1H), 3.41 (m, 2H), 1.14 (m, 1H), 0.62 (m, 2H), 0.34 (m, 2H).
111	δ 7.45-7.54 (m, 4H), 7.14-7.19 (m, 3H), 7.02 (d, 1H), 4.06-4.19 (m, 3H), 3.86-3.91 (m, 1H), 3.82 & 3.77 (s, 3H), 3.27 (m, 1H), 2.98 (m, 1H), 2.71 & 2.69 (s, 3H).

* Véase el ejemplo de síntesis para los datos ¹H NMR

^a Los datos ¹H NMR están en ppm de desplazamiento químico con referencia a tetrametilsilano. Los acoplamientos se designan por (s)-singlete, (d)-doblete, (t)-triplete, (q)-cuadruplete, (dd)-doblete de dobletes, (dt)-doblete de tripletes, (br)-picos anchos, (m)-multiplete.

Ejemplos biológicos de la invención

Los siguientes Ensayos demuestran la eficacia de control de compuestos de esta invención sobre plagas específicas. La "eficacia de control" representa la inhibición del desarrollo de la plaga de invertebrados (incluyendo la mortalidad) que causa una alimentación significativamente reducida. Sin embargo, la protección por control de plagas producida por los compuestos no se limita a estas especies. Véanse las Tablas Índice A-G para descripciones de compuestos.

Ensayo A

Para evaluar el control de la polilla dorso de diamante (*Plutella xylostella*), la unidad de ensayo consistió en un pequeño envase abierto con una planta de rábano de 12-14 días de edad, en su interior. Esta planta se infestó previamente con aproximadamente 50 larvas neonatas que se dispensaron en la unidad de ensayo a través de sémola de mazorcas de maíz usando un inoculador de bazooka. Las larvas pasaron a la planta de ensayo después de ser dispensadas en la unidad de ensayo.

Los compuestos de ensayo se formularon utilizando una solución que contenía 10 % de acetona, 90 % de agua y 300 ppm de tensioactivo no iónico X-77™ Spreader Lo-Foam Formula que contiene alquilariopolioxiétileno, ácidos grasos libres, glicoles e isopropanol (Loveland Industries, Inc. Greeley, Colorado, USA). Los compuestos formulados se aplicaron en 1 mL de líquido a través de una boquilla atomizadora SUJ2 con un cuerpo a medida 1/8 JJ (Spraying Systems Co. Wheaton, Illinois, USA) colocada a 1,27 cm (0,5 pulgadas) por encima de la parte superior de cada

unidad de ensayo. Todos los compuestos experimentales en estos ensayos se pulverizaron a 50 ppm, y el ensayo se replicó tres veces. Después de la pulverización del compuesto de ensayo formulado, cada unidad de ensayo se dejó secar durante 1 hora y después se colocó en su parte superior una tapa negra reticulada. Las unidades de ensayo se mantuvieron durante 6 días en una cámara de crecimiento a 25 °C y 70 % de humedad relativa. El daño causado a la planta por la alimentación de la plaga se evaluó después visualmente en base al follaje consumido y también se contó y se calculó la tasa de mortalidad de la plaga para cada unidad de ensayo.

De los compuestos de la fórmula 1 ensayados, los siguientes proporcionaron niveles de eficacia de control de muy buenos a excelentes (20 % o menos de daño por alimentación u 80 % o más de mortalidad): 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 31, 32, 33, 34, 35, 37, 38, 39, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 59, 60, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 76, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 97, 98, 99, 102, 103, 104, 105, 106 y 111.

Ensayo B

Para evaluar el control del gusano cogollero (*Spodoptera frugiperda*), la unidad de ensayo consistió en un pequeño envase abierto con una planta de maíz de 4-5 días de edad, en su interior. Esta planta se infestó previamente (utilizando un muestreador de núcleo) con 10-15 larvas de 1 día de edad sobre un pedazo de dieta para insectos. Los compuestos de ensayo se formularon y se pulverizaron a 50 ppm como se describe para el Ensayo A, y el ensayo se replicó tres veces. Después de la pulverización, las unidades de ensayo se mantuvieron en una cámara de crecimiento y después se probó la eficacia de control para cada unidad de ensayo tal como se describe para el ensayo A.

De los compuestos de la fórmula 1 ensayados, los siguientes proporcionaron niveles de eficacia de control de muy buenos a excelentes (20 % o menos de daño por alimentación u 80 % o más de mortalidad): 4, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 27, 31, 32, 33, 38, 44, 47, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 60, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 76, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 90, 91, 93, 94, 102, 104 y 111.

Ensayo C

Para evaluar el control del saltahojas de la patata (*Empoasca fabae*) a través de medios de contacto y/o sistémicos, la unidad de ensayo consistió en un pequeño envase abierto con una planta de judías Soleil de 5-6 días de edad (con las hojas primarias brotadas) en su interior. Se añadió arena blanca a la parte de arriba del suelo y se cortó una de las hojas primarias antes de la aplicación. Se formularon los compuestos de ensayo y se pulverizaron como se describe en el Ensayo A. Todos los compuestos experimentales de estos ensayos se pulverizaron a 250 o 50 ppm según se indique, y el ensayo se replicó tres veces. Después de la pulverización, se dejaron secar las unidades de ensayo durante 1 hora antes de que fueran infestadas después con 5 saltahojas de la patata (adultos de 18 a 21 días). Se colocó una tapa negra, reticulada sobre la parte superior del cilindro. Las unidades de ensayo se mantuvieron durante 6 días en una cámara de crecimiento a 19-21 °C y 50-70 % de humedad relativa. La eficacia de control de cada unidad de ensayo se evaluó entonces visualmente por la mortalidad del insecto.

De los compuestos de la fórmula 1 ensayados a 250 ppm, los siguientes proporcionaron niveles de eficacia de control de muy buenos a excelentes (80 % o más de mortalidad): 3, 4, 5, 6, 14, 19, 21, 22, 27, 31, 32, 43, 44, 45, 47, 48, 49, 50, 53, 54, 55, 60, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 76, 78, 79, 80, 90, 91, 93, 94, 103, 104 y 106.

De los compuestos de la fórmula 1 ensayados a 50 ppm, los siguientes proporcionaron niveles de eficacia de control de muy buenos a excelentes (80 % o más de mortalidad): 4, 5, 6, 14, 22, 27, 31, 32, 39, 43, 44, 45, 48, 49, 50, 53, 54, 55, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 76, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 86, 87, 90, 91, 93, 94, 103, 104 y 106.

Ensayo D

Para evaluar el control del saltador del maíz (*Peregrinus maidis*) a través de medios de contacto y/o sistémicos, la unidad de ensayo consistió en un pequeño envase abierto con una planta de maíz (espiga) de 3-4 días de edad, en su interior. Se añadió arena blanca a la parte de arriba del suelo antes de la aplicación. Se formularon los compuestos de ensayo y se pulverizaron a 250 ppm y se replicaron tres veces como se describe en el Ensayo A. Después de la pulverización, se dejaron secar las unidades de ensayo durante 1 hora antes de que fueran infestadas después con 10-20 saltadores del maíz (ninfas de 18 a 20 días) espolvoreándolas sobre la arena con un salero. Se colocó una tapa negra, reticulada sobre la parte superior del cilindro. Las unidades de ensayo se mantuvieron durante 6 días en una cámara de crecimiento a 19-21 °C y 50-70 % de humedad relativa. Cada unidad de ensayo se evaluó entonces visualmente por la mortalidad del insecto.

De los compuestos ensayados, los siguientes dieron como resultado al menos 80 % de mortalidad: 27, 53, 72, 74, 78, 83, 86 y 91.

Ensayo E

Para evaluar el control de los tripsidos occidentales de las flores (*Frankliniella occidentalis*) a través de medios de contacto y/o sistémicos, la unidad de ensayo consistió en un pequeño envase abierto con una planta de judías Soleil

de 5-7 días de edad, en su interior. Los compuestos de ensayo se formularon y se pulverizaron como se describe en el Ensayo A. Todos los compuestos experimentales en estos ensayos se pulverizaron a 250 o 50 ppm según se indique, y el ensayo se replicó tres veces. Después de la pulverización, se dejaron secar las unidades de ensayo durante 1 hora y entonces se añadieron 22-27 tripidos adultos a cada unidad y después se colocó una tapa negra, reticulada sobre la parte superior. Las unidades de ensayo se mantuvieron durante 6 días a 25 °C. y 45-55 % de humedad relativa. Se evaluó la tasa de mortalidad junto con la tasa de daño a la planta para cada unidad de ensayo.

De los compuestos de la fórmula 1 ensayados a 250 ppm, los siguientes proporcionaron niveles de eficacia de control de muy buenos a excelentes (20 % o menos de daño por alimentación u 80 % o más de mortalidad): 3, 4, 6, 8, 22, 26, 31, 33, 43, 44, 45, 47, 48, 49, 50, 53, 55, 64, 66, 67, 68, 72, 73, 74, 76, 78, 79, 80, 89, 90, 93, 94, 98, 104 y 106.

De los compuestos de la fórmula 1 ensayados a 50 ppm, los siguientes proporcionaron niveles de eficacia de control de muy buenos a excelentes (20 % o menos de daño por alimentación u 80 % o más de mortalidad): 3, 4, 6, 22, 43, 44, 47, 50, 53, 55, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 76, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 90, 93, 94, 104 y 106.

Ensayo F

Para evaluar el control del pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*) a través de medios de contacto y/o sistémicos, la unidad de ensayo consistió en un pequeño envase abierto con una planta de rábano de 12-15 días de edad, en su interior. Esta planta se infestó previamente colocando sobre una hoja de la planta de ensayo 30-40 pulgones sobre un trozo de hoja extirpada de una planta de cultivo (método del corte de hoja). Las larvas se pasaron a la planta cuando se secó el trozo de hoja. Después de la preinfestación, se cubrió el suelo de la unidad de ensayo con una capa de arena.

Los compuestos de ensayo se formularon y se pulverizaron como se describe en el Ensayo A. Todos los compuestos experimentales de estos ensayos se pulverizaron a 250 ppm, y el ensayo se replicó tres veces. Después de la pulverización del compuesto de ensayo formulado, cada unidad de ensayo se dejó secar durante 1 hora y después se colocó en su parte superior una tapa negra reticulada. Se mantuvieron las unidades de ensayo durante 6 días en una cámara de crecimiento a 19-21 °C y 50-70 % de humedad relativa. Se evaluó entonces visualmente cada unidad de ensayo por la mortalidad de insectos.

De los compuestos de la fórmula 1 ensayados, los siguientes dieron como resultado al menos un 80 % de mortalidad: 4, 27, 38, 43, 44, 47, 50, 51, 53, 55, 65, 66, 67, 69, 71, 72, 73, 74, 76, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 86, 87, 90 y 93.

Ensayo G

Para evaluar el control del pulgón del algodón y del melón (*Aphis gossypii*) a través de medios de contacto y/o sistémicos, la unidad de ensayo consistió en un pequeño envase abierto con una planta de algodón de 6-7 días de edad, en su interior. Esta planta se infestó previamente con 30-40 insectos colocados sobre un trozo de hoja según el método de corte de hoja descrito en el Ensayo F, y el suelo de la unidad de ensayo se cubrió con una capa de arena.

Los compuestos de ensayo se formularon y se pulverizaron a 250 ppm y el ensayo se replicó tres veces. Después de la pulverización se mantuvieron las unidades de ensayo en una cámara de crecimiento y después se evaluaron y clasificaron visualmente por la mortalidad del insecto.

De los compuestos 1 ensayados, los siguientes dieron como resultado al menos un 80 % de mortalidad: 27, 53, 65, 71, 72, 74, 78, 82 y 83.

Ensayo H

Para evaluar el control de la mosca blanca de las hojas plateadas (*Bemisia tabaci*), la unidad de ensayo consistió en una planta de algodón de 14-21 días de edad cultivada en medio Redi-earth® (Scotts Co.) con al menos dos hojas verdaderas infestadas con ninfas de 2ª y 3ª fase en el envés de las hojas.

Los compuestos de ensayo se formularon en no más de 2 mL de acetona y después se diluyeron con agua hasta 25-30 mL. Los compuestos formulados se aplicaron utilizando una boquilla asistida con aire de chorro plano (Spraying Systems 122440) a 69 kPa (10 psi). Las plantas se pulverizaron hasta el agotamiento en un pulverizador de mesa giratoria (publicación de patente EP-1110617-A1). Todos los compuestos experimentales en este ensayo se pulverizaron a 250 ppm, y se replicaron tres veces. Después de la pulverización del compuesto de ensayo, las unidades de ensayo se mantuvieron durante 6 días en una cámara de crecimiento a 50-60 % de humedad relativa y 28 °C de temperatura diurna y 24 °C de temperatura nocturna. Después, se retiraron las hojas y entonces se contaron las ninfas muertas y vivas para calcular el porcentaje de mortalidad.

De los compuestos de la fórmula 1 ensayados, los siguientes dieron resultados de al menos 80 % de mortalidad: 5, 27, 39, 73, 76, 86 y 91.

Ensayo I

5 Para evaluar el control de la pulga del gato (*Ctenocephalides felis*), se administró oralmente a un ratón CD-1® (de aproximadamente 30 g, macho, obtenido de Charles River Laboratories, Wilmington, Mass.) una dosis de un compuesto de ensayo de una cantidad de 10 mg/kg solubilizado en propilenglicol/glicerol formal (60:40). Dos horas después de la administración oral del compuesto de ensayo, se aplicaron aproximadamente 8 a 16 pulgas adultas a cada ratón. Se evaluaron después las pulgas en cuanto a mortalidad 48 horas después de la aplicación de la pulga al ratón.

10 De los compuestos de la fórmula 1 ensayados, los siguientes causaron el 50 % o más de mortalidad: 4, 21, 22, 43, 44, 47, 50, 54, 55, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 93 y 107.

ENSAYO J

15 Para evaluar el control de la pulga del gato (*Ctenocephalides felis Bouche*), se solubilizó un compuesto de ensayo en acetona/agua (75:25) para dar una concentración final de ensayo de 500 ppm. Después se aplicaron 20 µL de la solución de 500 ppm a un papel de filtro en el fondo de un tubo. Se dejó secar el tubo durante 3 horas. Después se añadieron aproximadamente 10 pulgas adultas al tubo y se tapó el tubo. Se evaluaron las pulgas en cuanto a mortalidad 48 horas más tarde.

De los compuestos de la fórmula 1 ensayados, los siguientes causaron el 50 % o más de mortalidad: 1, 3, 4, 43, 44, 47, 49, 50, 52, 65, 89 y 90.

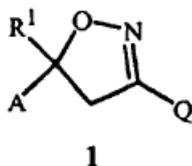
20 Ensayo K

25 Para evaluar el control de la garrapata de la fiebre recurrente (*Ornithodoros turicata*), se solubilizó un compuesto de ensayo en propilenglicol/glicerol formal (60:40) y se diluyó después en sangre de bovino para dar una concentración final de ensayo de 30 ppm. La sangre tratada se puso en un tubo, y la parte superior del tubo se cubrió con una membrana. Se pusieron sobre la membrana aproximadamente 5 ninfas de *O. turicata* y se dejó que se alimentaran en la sangre tratada hasta hincharse totalmente. Se evaluaron las garrapatas en cuanto a mortalidad 48 horas más tarde.

De los compuestos de la fórmula 1 ensayados, los siguientes causaron el 50 % o más de mortalidad: 43, 44, 45 y 47.

REIVINDICACIONES

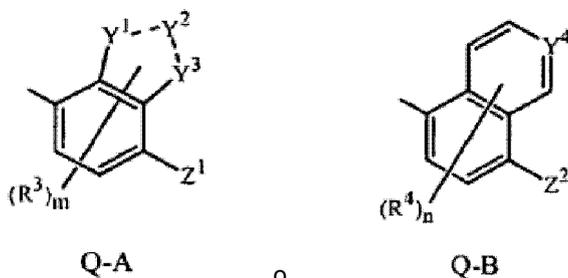
1. Un compuesto seleccionado de la fórmula 1, N-óxidos y sales del mismo,



en donde

5 A es un anillo aromático de 6 miembros que contiene átomos de carbono y 0-3 átomos de nitrógeno como miembros del anillo, estando dicho anillo opcionalmente sustituido con 1-5 sustituyentes seleccionados independientemente de R²;

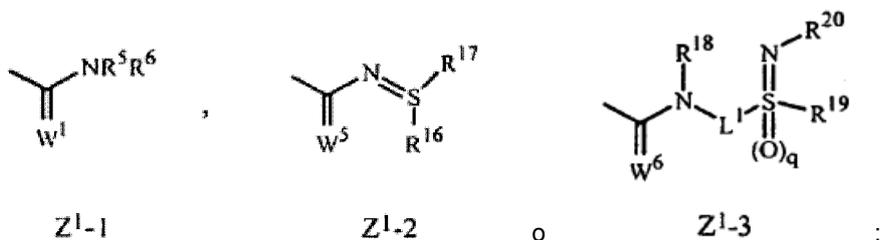
Q es



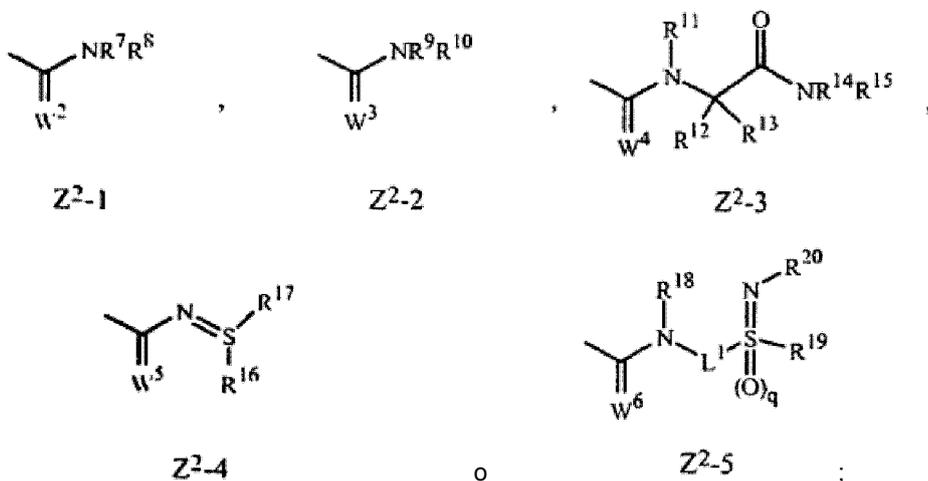
10 Y¹-Y²-Y³ es -CH=CH-S-, -CH=CH-O-, -CH=CH-NH-, -CH=N-NH-, -S-CH=CH-, -O-CH=CH-, -NH-CH=CH- o -NH-N=CH-;

Y⁴ es CR⁴ o N;

Z¹ es



15 Z² es



cada W^1, W^2, W^3, W^4, W^5 y W^6 es independientemente O o S;

L^1 es alquileo C_2-C_6 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{22} ;

5 R^1 es alquilo C_1-C_6 , alqueno C_2-C_6 , alquino C_2-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , alquilocicloalquilo C_4-C_7 o cicloalquilalquilo C_4-C_7 , cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{21} ;

cada R^2 es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , alquilsulfinilo C_1-C_6 , haloalquilsulfinilo C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , haloalquilsulfonilo C_1-C_6 , CN o NO_2 ;

10 cada R^3 y R^4 es independientemente H, halógeno, alquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , alquilsulfinilo C_1-C_6 , haloalquilsulfinilo C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , haloalquilsulfonilo C_1-C_6 , CN o NO_2 ;

R^5 es H; o alquilo C_1-C_{12} , alqueno C_2-C_{12} , alquino C_2-C_{12} , cicloalquilo C_3-C_{12} , alquilocicloalquilo C_4-C_{12} o cicloalquilalquilo C_4-C_{12} , cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{22} ; o $C(=O)R^{23}$, CO_2R^{24} , $C(=O)NR^{25}R^{26}$, OR^{27} , SR^{28} , $S(=O)R^{29}$, SO_2R^{30} , $NR^{31}R^{32}$ o Q^1 ;

15 R^6 es H; o alquilo C_1-C_{12} , alqueno C_2-C_{12} , alquino C_2-C_{12} , cicloalquilo C_3-C_{12} , alquilocicloalquilo C_4-C_{12} o cicloalquilalquilo C_4-C_{12} , cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{33} ; o $C(=O)R^{23}$, CO_2R^{24} , $C(=O)NR^{25}R^{26}$ o Q^1 ; o

20 R^5 y R^6 se consideran junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo que contiene como miembros del anillo, en adición al átomo de nitrógeno de enlace, de 2 a 6 átomos de carbono y opcionalmente un miembro adicional del anillo seleccionado del grupo que consiste en O, N y $S(=O)_u$, estando dicho anillo opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , alquilsulfinilo C_1-C_6 , haloalquilsulfinilo C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , haloalquilsulfonilo C_1-C_6 , $C(=O)R^{23}$, CO_2R^{24} , $C(=O)NR^{25}R^{26}$, CN y NO_2 ;

25 R^7 es H, alquilo C_1-C_6 , alqueno C_2-C_6 , alquino C_2-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , alquilocicloalquilo C_4-C_7 , cicloalquilalquilo C_4-C_7 , alquil C_2-C_7 carbonilo o alcoxi C_2-C_7 carbonilo;

R^8 es alquilo C_1-C_{12} , alqueno C_2-C_{12} , alquino C_2-C_{12} , cicloalquilo C_3-C_{12} , alquilocicloalquilo C_4-C_{18} o cicloalquilalquilo C_4-C_{18} , cada uno sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{34} y opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{35} ; o

30 R^7 y R^8 se consideran junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo que contiene como miembros del anillo, en adición al átomo de nitrógeno de enlace, de 2 a 6 átomos de carbono y opcionalmente un miembro adicional del anillo seleccionado del grupo que consiste en O, N y $S(=O)_u$, estando dicho anillo sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en haloalcoxi C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , alquilsulfinilo C_1-C_6 , haloalquilsulfinilo C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , haloalquilsulfonilo C_1-C_6 , $C(=O)R^{23}$, CO_2R^{24} y $C(=O)NR^{25}R^{26}$;

35 cada R^9 y R^{18} es independientemente H; o alquilo C_1-C_{12} , alqueno C_2-C_{12} , alquino C_2-C_{12} , cicloalquilo C_3-C_{12} , alquilocicloalquilo C_4-C_{12} o cicloalquilalquilo C_4-C_{12} , cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{35} ;

40 R^{10} es alquilo C_1-C_{12} sustituido con uno o más R^{35} ; o CN, SCN, $S(=O)_uR^{37}$, $SO_2NR^{37}R^{38}$, $N=CR^{38}R^{39}$, $N=CR^{38}OR^{39}$, $NR^{37}C(=O)R^{38}$, $NR^{37}C(=O)OR^{38}$, $SiR^{41}R^{42}R^{43}$, CO_2R^{36} , $C(=O)R^{36}$, $C(=O)NR^{37}R^{38}$, $C(=S)SR^{39}$, $C(=S)OR^{39}$, $C(=S)R^{38}$, $C(=S)NR^{37}R^{38}$, $P(=O)(OR^{39})_2$ o $P(=S)(OR^{39})_2$; con la condición de que cuando R^9 es H o un grupo insustituido de alquilo C_1-C_6 , alqueno C_2-C_6 , alquino C_2-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , alquilocicloalquilo C_4-C_7 o cicloalquilalquilo C_4-C_7 , entonces R^{10} es CN, SCN, $S(=O)_uR^{37}$, $SO_2NR^{37}R^{38}$, $N=CR^{38}R^{39}$, $N=CR^{38}OR^{39}$, $SiR^{41}R^{42}R^{43}$, CO_2R^{36} , $C(=O)R^{36}$, $C(=O)NR^{37}R^{38}$, $C(=S)SR^{39}$, $C(=S)OR^{39}$, $C(=S)R^{38}$, $C(=S)NR^{37}R^{38}$, $P(=O)(OR^{39})_2$ o $P(=S)(OR^{39})_2$;

45 R^{11} es H; o alquilo C_1-C_{12} , alqueno C_2-C_{12} , alquino C_2-C_{12} , cicloalquilo C_3-C_{12} , alquilocicloalquilo C_4-C_{12} o cicloalquilalquilo C_4-C_{12} , cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{35} ; o CN, $C(=O)R^{23}$, CO_2R^{24} , $C(=O)NR^{25}R^{26}$, OR^{27} , SR^{28} , $S(=O)R^{29}$, SO_2R^{30} , $NR^{31}R^{32}$, $C(=S)SR^{37}$, $C(=S)OR^{37}$, $C(=S)R^{37}$, $C(=S)NR^{37}R^{38}$, $SO_2NR^{37}R^{38}$, $NR^{37}C(=O)R^{38}$, $NR^{37}SO_2R^{29}$ o Q^1 ;

R^{12} es H; o alquilo C_1-C_{12} , cicloalquilo C_3-C_7 , alquilocicloalquilo C_4-C_{12} , cicloalquilalquilo C_4-C_{12} , cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{35} ; o Q^1 ;

50 R^{13} es H; o alquilo C_1-C_{12} , cicloalquilo C_3-C_7 , alquilocicloalquilo C_4-C_{12} o cicloalquilalquilo C_4-C_{12} , cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R^{35} ; o CN, $C(=O)R^{36}$, $C(=O)OR^{37}$, $C(=S)SR^{37}$, $C(=S)OR^{37}$, $C(=S)R^{37}$, $C(=S)NR^{37}R^{38}$ o Q^1 ; o

- R¹² y R¹³ se consideran junto con el átomo de carbono al que están unidos para formar un anillo carbocíclico que contiene como miembros del anillo de 3 a 6 átomos de carbono, estando dicho anillo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R³⁵;
- 5 R¹⁴ y R¹⁵ son independientemente H; o alqueno C₂-C₁₂, alquino C₂-C₁₂, cicloalquilo C₃-C₁₂, alquicicloalquilo C₄-C₁₂ o cicloalquilalquilo C₄-C₁₂, cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R³⁵; o CN, C(=O)R²³, CO₂R²⁴, C(=O)NR²⁵R²⁶, OR²⁷, SR²⁸, S(=O)R²⁹, SO₂R³⁰, NR³¹R³², C(=S)SR³⁷, C(=S)OR³⁷, C(=S)R³⁷, C(=S)NR³⁷R³⁸, SO₂NR³⁷R³⁸, NR³⁷C(=O)R³⁸, NR³⁷SO₂R²⁹ o Q¹; o
- 10 R¹⁴ y R¹⁵ se consideran junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un anillo que contiene como miembros del anillo, en adición al átomo de nitrógeno de enlace, de 2 a 6 átomos de carbono y opcionalmente un miembro adicional del anillo seleccionado del grupo que consiste en O, N y S(=O)_u, estando dicho anillo opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en
- 15 halógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, haloalquilsulfinilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, haloalquilsulfonilo C₁-C₆, C(=O)R²³, CO₂R²⁴, C(=O)NR²⁵R²⁶, CN y NO₂; con la condición de que R¹⁴ y R¹⁵ son distintos de alquilo C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆ cuando R¹¹ es H, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alquicicloalquilo C₄-C₇, cicloalquilalquilo C₄-C₇, alquil C₂-C₇ carbonilo o alcoxi C₂-C₇ carbonilo;
- cada R¹⁶ y R¹⁷ es independientemente alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R³⁵; o
- 20 R¹⁶ y R¹⁷ se consideran junto con el átomo de azufre al que están unidos para formar un anillo que contiene como miembros del anillo, en adición al átomo de azufre de enlace, de 3 a 6 átomos de carbono, estando dicho anillo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R³⁵;
- R¹⁹ es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R³⁵;
- 25 R²⁰ es H; o alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R³⁵; o CN, C(=O)R²⁴, CO₂R²⁴ o NO₂;
- R²¹ es independientemente H, halógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, haloalquilsulfinilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, haloalquilsulfonilo C₁-C₆, CN o NO₂;
- 30 cada R²², R³³ y R³⁵ es independientemente H, halógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, haloalquilsulfinilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, haloalquilsulfonilo C₁-C₆, CN, NO₂, SCN, C(=O)R³⁷, CO₂R³⁷, C(=S)SR³⁷, C(=S)OR³⁷, C(=S)R³⁷, C(=O)NR³⁷R³⁸, C(=S)NR³⁷R³⁸, SO₂NR³⁷R³⁸, NR³⁷R³⁸, SiR⁴¹R⁴²R⁴³ o Q¹;
- cada R²³, R²⁵, R²⁶, R²⁷, R²⁸, R³¹ y R³² es independientemente H; o alquilo C₁-C₁₈, alqueno C₂-C₈, alquino C₂-C₈, cicloalquilo C₃-C₉, alquicicloalquilo C₄-C₁₀ o cicloalquilalquilo C₄-C₁₀, cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R³⁵; o Q¹;
- 35 cada R²⁴, R²⁹ y R³⁰ es independientemente H; o alquilo C₁-C₁₈, alqueno C₂-C₈, alquino C₂-C₈, cicloalquilo C₃-C₉, alquicicloalquilo C₄-C₁₀ o cicloalquilalquilo C₄-C₁₀, cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R³⁵; o Q¹;
- 40 R³⁴ es OR³⁶, OC(=O)R³⁷, OC(=O)NR³⁷R³⁸, OCO₂R³⁷, OSO₂R³⁹, SH, SR³⁶, S(=O)R³⁶, SO₂R³⁶, SO₂NR³⁷R³⁸, NR³⁶R³⁷, N=CR³⁷R⁴⁰, N=CR⁴⁰OR³⁷, NR³⁷C(=O)R³⁸, SCN, SiR⁴¹R⁴²R⁴³, CO₂H, CO₂R⁴⁶, C(=O)SR⁴⁶, C(=S)SR⁴⁰, C(=S)OR⁴⁰, C(=O)SR⁴⁰, C(=S)R³⁷, C(=S)NR³⁷R³⁸, P(=O)(OR³⁷)₂ o P(=S)(OR³⁷)₂;
- R³⁶ es Q¹; o alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alquicicloalquilo C₄-C₇, cicloalquilalquilo C₄-C₇, alquil C₂-C₇ carbonilo o alcoxi C₂-C₇ carbonilo, cada uno sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, CN, NO₂, OR⁴⁴, SR⁴⁴, S(=O)R⁴⁴, SO₂R⁴⁴, CO₂R⁴⁴ y C(=O)NR⁴⁴R⁴⁵;
- 45 cada R³⁷ y R³⁸ es independientemente H; o Q¹; o alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alquicicloalquilo C₄-C₇, cicloalquilalquilo C₄-C₇, alquil C₂-C₇ carbonilo o alcoxi C₂-C₇ carbonilo, cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, CN, NO₂, OR⁴⁴, SR⁴⁴, S(=O)R⁴⁴, SO₂R⁴⁴, CO₂R⁴⁴, C(=O)NR⁴⁴R⁴⁵ y Q¹;
- 50 R³⁹ es Q¹; o alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alquicicloalquilo C₄-C₇, cicloalquilalquilo C₄-C₇, alquil C₂-C₇ carbonilo o alcoxi C₂-C₇ carbonilo, cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, CN, NO₂, OR⁴⁴, SR⁴⁴, S(=O)R⁴⁴, SO₂R⁴⁴, CO₂R⁴⁴, C(=O)NR⁴⁴R⁴⁵ y Q¹;

R⁴⁰ es H; o alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alquilocicloalquilo C₄-C₇, cicloalquilalquilo C₄-C₇, alquil C₂-C₇ carbonilo, alcoxi C₂-C₇ carbonilo o un anillo fenilo, cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, CN y NO₂;

5 cada R⁴¹, R⁴² y R⁴³ es independientemente alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alquilocicloalquilo C₄-C₇, cicloalquilalquilo C₄-C₇ o un anillo fenilo, cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, CN y NO₂;

10 cada R⁴⁴ y R⁴⁵ es independientemente H; o alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alquilocicloalquilo C₄-C₇ o cicloalquilalquilo C₄-C₇, cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de R³⁵; o Q¹;

R⁴⁶ es Q¹; o alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alquilocicloalquilo C₄-C₇, cicloalquilalquilo C₄-C₇, alquil C₂-C₇ carbonilo o alcoxi C₂-C₇ carbonilo, cada uno sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de CN, NO₂, OR⁴⁴, SR⁴⁴, S(=O)R⁴⁴, SO₂R⁴⁴, CO₂R⁴⁴ y C(=O)NR⁴⁴R⁴⁵;

15 cada Q¹ es un anillo de 3 a 10 miembros o un sistema de anillos bicíclico de 7 a 10 de miembros que contiene como miembros del anillo de 2 a 10 átomos de carbono y de 0 a 5 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en átomos de carbono, azufre y nitrógeno, de los cuales hasta dos de los átomos de carbono o azufre están presentes como C(=O), S(=O) o SO₂, estando dicho anillo o sistema de anillos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R²;

20 m es un número entero de 0 a 5;

n es un número entero de 0 a 4;

q es 0 o 1; y

u es 0, 1 o 2.

2. Un compuesto según la reivindicación 1, en donde:

25 Q es Q-A;

Z¹ es Z¹-1;

A es un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃ y CN; y

R¹ es haloalquilo C₁-C₃.

30 3. Un compuesto según la reivindicación 1, en donde:

Q es Q-B;

Z² es Z²-3;

A es un anillo fenilo sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃ y CN;

35 R¹ es haloalquilo C₁-C₃;

R¹¹ es H;

R¹² es H o alquilo C₁-C₃;

R¹³ es H o alquilo C₁-C₃;

40 R¹⁴ es cicloalquilo C₃-C₆ o alquilocicloalquilo C₄-C₇ opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R³⁵; y

R³⁵ es H, halógeno, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, haloalquilsulfinilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, haloalquilsulfonilo C₁-C₆, CN o NO₂; y

Y⁴ es CH.

4. Un compuesto según la reivindicación 3, en donde:

A es un anillo fenilo sustituido con 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, haloalquilo C₁-C₂ y haloalcoxi C₁-C₂;

R¹ es CF₃.

R¹² es H;

5 R¹³ es H o CH₃;

R¹⁴ es ciclopropilo o metilciclopropilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de R³⁵;

R¹⁵ es H;

R³⁵ es H o halógeno.

10 5. Una composición para controlar una plaga de invertebrados que comprende un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos, comprendiendo además dicha composición opcionalmente al menos un compuesto o agente adicional biológicamente activo.

15 6. La composición según la reivindicación 5, en la que, el al menos un compuesto o agente biológicamente activo adicional se selecciona del grupo que consiste en abamectina, acefato, acequinocilo, acetamiprid, acrinatrina, amidoflumet, amitraz, avermectina, azadiractina, azinfos-metilo, bifentrina, bifenazato, bistrifluoron, borato, 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-metil-6-[(metilamino)carbonil]fenil]-1H-pirazol-5-carboxamida, buprofezina, cadusafos, carbarilo, carbofuran, cartap, carzol, clorantraniliprol, clorfenapir, clorfluazuron, clorpirifos, clorpirifos-metilo, cromafeno-zida, clofentezina, clotianidina, ciflumetofeno, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, gamma-cihalotrina, lambda-cihalotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, zeta-cipermetrina, ciromazina, deltametrina, diafentiuron, diazinon, dieldrina, diflubenzuron, dimeflutrina, dimehipo, dimetoato, dinotefuran, diofenolan, emamectina, endosulfan, esfenvalerato, etiprol, etofenprox, etoxazol, óxido de fenbutatina, fenotiocarb, fenoxicarb, fenpropatrina, fenvalerato, fipronilo, flonicamid, flubendiamida, flucitrinato, flufenimer, flufenoxuron, fluvalinato, tau-fluvalinato, fonofos, formetanato, fostiazato, halofenozida, hexaflumuron, hexitiazox, hidrametilnona, imidacloprid, 20 indoxacarb, jabones insecticidas, isofenfos, lufenuron, malation, metaflumizona, metaldehido, metamidofos, metidation, metiodicarb, metomilo, metopreno, metoxiclor, metoflutrina, monocrotofos, metoxifeno-zida, nitenpiram, nitiazina, novaluron, noviflumuron, oxamilo, paration, paration-metilo, permetrina, forato, fosalona, fosmet, fosfamidon, pirimicarb, profenofos, proflutrina, propargita, protrifenbute, pimetozina, pirafuprol, piretrina, piridabeno, piridalilo, pirifluquinazon, piriprol, piriproxifeno, rotenona, rianodina, espinetoram, espinosad, espiroclorfen, 25 espiromesifeno, espirotetramat, sulprofos, tebufenozida, tebufenpirad, teflubenzuron, teflutrina, terbufos, tetraclorvinfos, tetrametrina, tiacloprid, tiametoxam, tiodicarb, tiosultap-sodio, tolfenpirad, tralometrina, triazamato, triclorfon, triflumuron, delta-endotoxinas de *Bacillus thuringiensis*, bacterias entomopatógenas, virus entomopatógenos y hongos entomopatógenos

35 7. La composición según la reivindicación 6, en la que, el al menos un compuesto o agente adicional biológicamente activo se selecciona del grupo que consiste en abamectina, acetamiprid, acrinatrina, amitraz, avermectina, azadiractina, bifentrina, 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-metil-6-[(metilamino)carbonil]fenil]-1H-pirazol-5-carboxamida, buprofezina, cadusafos, carbarilo, cartap, clorantraniliprol, clorfenapir, clorpirifos, clotianidina, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, gamma-cihalotrina, lambda-cihalotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, zeta-cipermetrina, ciromazina, deltametrina, dieldrina, dinotefuran, diofenolan, emamectina, endosulfan, esfenvalerato, etiprol, 40 etofenprox, etoxazol, fenotiocarb, fenoxicarb, fenvalerato, fipronilo, flonicamid, flubendiamida, flufenoxuron, fluvalinato, formetanato, fostiazato, hexaflumuron, hidrametilnona, imidacloprid, indoxacarb, lufenuron, metaflumizona, metiodicarb, metomilo, metopreno, metoxifeno-zida, nitenpiram, nitiazina, novaluron, oxamilo, pimetozina, piretrina, piridabeno, piridalilo, piriproxifeno, rianodina, espinetoram, espinosad, espiroclorfen, espiromesifeno, espirotetramat, tebufenozida, tetrametrina, tiacloprid, tiametoxam, tiodicarb, tiosultap-sodio, 45 tralometrina, triazamato, triflumuron, delta-endotoxinas del *Bacillus thuringiensis*, todas las cepas de *Bacillus thuringiensis* y todas las cepas de virus *Nucleo polyhydrosis*.

8. Un método no terapéutico para controlar una plaga de invertebrados que comprende poner en contacto la plaga de invertebrados o su entorno con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o de una composición de las reivindicaciones 5 a 7.

50 9. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o una composición según cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7, para uso como un medicamento para animales.

10. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o una composición según cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7, para uso en la protección de un animal de una plaga parasitaria de invertebrados.

55 11. El compuesto o composición para uso según la reivindicación 9 o la reivindicación 10, en donde el animal a proteger es un mamífero, un ave o un pez.

12. El compuesto o composición para uso según la reivindicación 9 o la reivindicación 10, en donde el animal a proteger es un animal de cría.
13. El compuesto o composición para uso según la reivindicación 9 o la reivindicación 10, en donde el animal a proteger es un canino.
- 5 14. El compuesto o composición para uso según la reivindicación 9 o la reivindicación 10, en donde el animal a proteger es un felino.