

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 545 738**

51 Int. Cl.:

C07D 495/04 (2006.01)

A01N 43/90 (2006.01)

A01P 7/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.07.2010 E 10745045 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.07.2015 EP 2459569**

54 Título: **Compuestos insecticidas a base de 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina y procedimientos para su uso**

30 Prioridad:

30.07.2009 US 229769 P

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

15.09.2015

73 Titular/es:

**MERIAL, INC. (100.0%)
3239 Satellite Boulevard, Bldg. 500
Duluth, GA 30096, US**

72 Inventor/es:

**SOLL, MARK DAVID;
MENG, CHARLES Q.;
POHLMAN, MATTHIAS;
BAUMANN, ERNST y
PAULINI, RALPH**

74 Agente/Representante:

PONTI SALES, Adelaida

ES 2 545 738 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

Compuestos insecticidas a base de 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina y procedimientos para su uso

5 CAMPO DE LA INVENCION

[0001] La presente invención se refiere a nuevos compuestos plaguicidas y parasiticidas a base de 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina, a composiciones que comprenden los compuestos y a nuevos procedimientos para su uso.

10 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

[0002] Las plagas animales destruyen los cultivos en crecimiento y las cosechas y atacan viviendas de madera y estructuras comerciales, causando grandes pérdidas económicas en el suministro de alimentos y en la propiedad. Aunque se conocen muchos agentes plaguicidas, debido a la capacidad de las plagas objetivo para desarrollar resistencia a dichos agentes, existe una necesidad continua de nuevos agentes para combatir estas plagas animales. En especial, las plagas animales como insectos y ácaros son difíciles de controlar de forma eficaz.

[0003] Las tienopirimidinas son conocidas y se han descrito en la técnica previa. Las 4-amino-tienopirimidinas se han mencionado en los documentos EP-A 0370704 y US 5.141.941 como derivados aralquilamina con propiedades bactericidas y en el documento EP 424125 además se describen derivados aralquilamina para su uso como fungicidas. También se han descrito composiciones de derivados 4-amino-tienopirimidina en los documentos DE-A-2654090 y US 4.146.716 para el control de las enfermedades vegetales fúngicas, víricas y bacterianas y del daño por insectos. En el documento EP-A 0452002, se describen tienopirimidina-4-aminas N-sustituidas con utilidad fungicida, insecticida y miticida. En el documento JP-A-2004-238380 se describe la preparación de 4-feniletilaminopirimidina y sus usos como plaguicida. En los documentos WO 2006/047397, US 2006/0089370 A1 y WO2007/046809 se han descrito compuestos tieno-pirimidina con actividad fungicida. En los documentos WO 2007/135029 y US 2009/0203524 A1 se han descrito compuestos 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina alcoxilados. En el documento EP-A-0447891 se han descrito compuestos 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina N-sustituidos con actividades herbicida, reguladora del crecimiento e insecticida.

30

[0004] La cita o identificación de cualquier documento en esta solicitud no es una admisión de que dicho documento esté disponible como técnica previa a la presente invención.

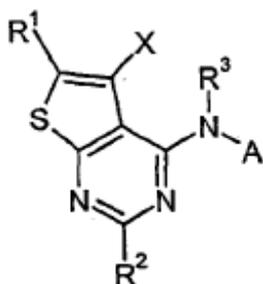
[0005] Aunque se han publicado algunas tienopirimidinas con actividad insecticida, sigue existiendo la necesidad de compuestos con actividad plaguicida y parasiticida mejorada, en especial frente a ácaros.

35

[0006] Por tanto, es objeto de la presente invención proporcionar procedimientos y compuestos con una buena actividad plaguicida, especialmente frente a insectos y ácaros difíciles de controlar.

40 RESUMEN

[0007] Se ha encontrado que los objetos de la invención se resuelven mediante derivados 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula general I:



45

fórmula I

donde las variables X, A, R¹, R² y R³ son como se describe a continuación, o sus sales farmacéuticamente aceptables.

[0008] En una realización, la invención proporciona composiciones para agricultura y veterinaria que comprenden una cantidad eficaz de al menos un compuesto de fórmula I, o un enantiómero, diastereoisómero o sal del mismo, en combinación con un vehículo aceptable en agricultura o aceptable en veterinaria.

5 **[0009]** En otra realización, la invención proporciona composiciones para agricultura y veterinaria que comprenden al menos un compuesto de fórmula I en combinación con otro principio activo plaguicida o parasiticida y con vehículos aceptables en agricultura o aceptables en veterinaria.

[0010] También se describen en este documento procedimientos y usos para combatir o controlar plagas
10 animales, para proteger los cultivos o proteger el material de propagación de plantas con compuestos de fórmula I o composiciones que comprenden los compuestos, que comprende poner en contacto el cultivo, el material de propagación de plantas o las plagas animales, su hábitat, medio de cultivo, suministro de alimento, planta, semilla, suelo, área, material o entorno en el que las plagas animales crecen o pueden crecer, o los materiales, plantas, semillas, suelos, superficies o espacios que quieren protegerse del ataque o infestación por una plaga animal con
15 una cantidad eficaz como plaguicida de al menos un compuesto de fórmula I, o un enantiómero, diastereoisómero o sal del mismo.

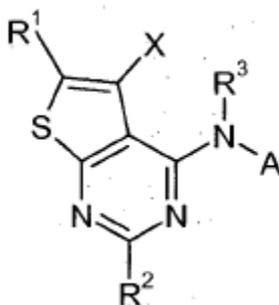
[0011] También se describen en este documento procedimientos y usos para combatir los parásitos en o
sobre animales, para tratar, controlar o prevenir las infecciones o infestaciones por parásitos en animales, que
20 comprenden la administración una cantidad eficaz como parasiticida de al menos un compuesto de fórmula I o una composición que comprende el compuesto, o un enantiómero, diastereoisómero o sal aceptable en veterinaria del mismo al animal.

[0012] Es de destacar que en esta memoria descriptiva y, especialmente, en las reivindicaciones y/o
25 secciones, términos como «comprende», «comprendido», «que comprende» y similares pueden tener el significado que se les atribuye en la ley estadounidense sobre patentes; por ejemplo, pueden significar «incluye», «incluido», «que incluye» y similares; y que términos como «consta esencialmente de» y «consiste esencialmente en» tienen el significado que se les atribuye en la ley estadounidense sobre patentes, por ejemplo, permiten elementos no enumerados explícitamente, pero excluyen elementos que se encuentran en la técnica previa o que afectan a una
30 característica básica o novedosa de la invención.

[0013] Estas y otras realizaciones se describen o son obvias a partir de la siguiente descripción detallada, donde están incluidas.

35 **DESCRIPCIÓN DETALLADA**

[0014] La presente invención proporciona derivados de 4-amino-tieno[2,3-d] pirimidina nuevos e ingeniosos de fórmula general I:



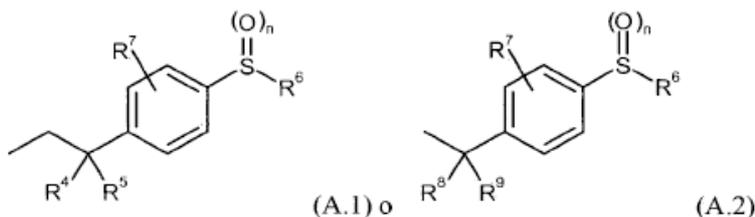
fórmula I

40

donde

X se selecciona a partir de halógeno, alquilo C₁-C₁₀ o haloalquilo C₁-C₁₀;
45 R¹ se selecciona a partir del grupo compuesto por hidrógeno, halógeno, formilo, alquilo C₁-C₁₀, alqueno C₁-C₁₀, alquino C₁-C₁₀, haloalquilo C₁-C₁₀, haloalqueno C₁-C₁₀, haloalquino C₁-C₁₀, alcoxi C₁-C₁₀, alcoxilo C₁-C₆-alquilo C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₁₀, alquiltio C₁-C₁₀, haloalquiltio C₁-C₁₀, alquilsulfino C₁-C₁₀, haloalquilsulfino C₁-C₁₀, alquilsulfonilo C₁-C₁₀, haloalquilsulfonilo C₁-C₁₀, alquilamino C₁-C₁₀, haloalquilamino C₁-C₁₀, di(alquil

C₁-C₁₀)amino, di(C₁-C₁₀)-haloalquilamino, CN, -CR³=NOH, -CR³=NOCH₃ y -CR³=NOC₂H₅;
 R² se selecciona a partir del grupo compuesto por hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₁₀, haloalquilo C₁-C₁₀,
 alcoxi C₁-C₁₀, alcoxi C₁-C₆-alquilo C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₁₀, alquiltio C₁-C₁₀, haloalquiltio C₁-C₁₀, alquilsulfinilo
 C₁-C₁₀, haloalquilsulfinilo C₁-C₁₀, alquilsulfonilo C₁-C₁₀, haloalquil-sulfonilo C₁-C₁₀, alquilamino C₁-C₁₀,
 haloalquilamino C₁-C₁₀, di(alquil C₁-C₁₀)amino y di(C₁-C₁₀)-haloalquilamino;
 R³ se selecciona a partir de hidrógeno, alquilo C₁-C₁₀ o haloalquilo C₁-C₁₀;
 A es



donde

n es 0, 1 o 2;

R⁴, R⁵, R⁸ y R⁹ se seleccionan independientemente entre sí a partir de hidrógeno, CN, alquilo C₁-C₁₀ o haloalquilo C₁-C₁₀;

R⁶ se selecciona a partir del grupo compuesto por fluorohaloalquilo C₁-C₁₀, fluorohaloalqueno C₂-C₁₀, fluorohaloalquino C₂-C₁₀ y fluorohalocicloalquilo C₃-C₇, donde los átomos de carbono de los mencionados radicales fluohaloalquilo pueden además estar sustituidos con alcoxi C₁-C₁₀, haloalcoxi C₁-C₁₀, ciano y (C=O)R^q, y donde

R^q se selecciona a partir del grupo compuesto por amino, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquilamino C₁-C₆, haloalquilamino C₁-C₆, di(alquilo C₁-C₆)amino y di(C₁-C₆)-haloalquilamino;

R⁷ se selecciona a partir del grupo compuesto por hidrógeno, halógeno, CN, alquilo C₁-C₁₀, haloalquilo C₁-C₁₀, alcoxi C₁-C₁₀, alcoxi C₁-C₆ alquilo C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₁₀, alquiltio C₁-C₁₀ y haloalquiltio C₁-C₁₀;

y/o al menos un enantiómero, diastereoisómero o sal aceptable en agricultura o veterinaria del mismo.

[0015] Dependiendo del patrón de sustitución, los compuestos de la presente invención pueden contener uno o más centros quirales, en cuyo caso se presentan como mezclas de enantiómeros o diastereoisómeros. El tema objeto de esta invención no son solo las composiciones que contienen estas mezclas sino también aquellas que contienen los enantiómeros o diastereoisómeros puros.

[0016] Los compuestos de la presente invención también pueden presentarse en diferentes modificaciones cristalinas para el uso de la invención y también pueden diferir en su actividad biológica. Estas modificaciones cristalinas diferentes también son tema de la presente invención.

[0017] Además, los compuestos de la invención pueden existir como hidratos o solvatos, en los que una determinada cantidad estequiométrica de agua o un solvente se asocia con la molécula en forma cristalina. Los hidratos y solvatos de los compuestos de fórmula I también son tema de la invención.

[0018] En este documento se describen procedimientos insecticidas y parasiticidas para aplicar estos compuestos y se incluyen las siguientes realizaciones:

- composiciones agrícolas y veterinarias que comprenden una cantidad de al menos un compuesto de fórmula I, o un enantiómero, diastereoisómero o sal del mismo;

- el uso de un compuesto de fórmula I, o un enantiómero, diastereoisómero o sal del mismo para combatir o controlar plagas animales;

- procedimiento para combatir las plagas animales que comprende poner en contacto las plagas animales, su hábitat, medio de cultivo, suministro de alimento, planta, semilla, suelo, área, materia o entorno en el que las plagas de animales crecen o pueden crecer, o los materiales, plantas, semillas, suelos, superficies o espacios que quieren protegerse del ataque o infestación de la plaga animal con una cantidad eficaz como plaguicida de al menos un compuesto de fórmula I, o un enantiómero, diastereoisómero o sal del mismo;

- procedimiento para proteger los cultivos del ataque o infestación por plagas animales, que comprende poner en contacto un cultivo con una cantidad eficaz como plaguicida de al menos un compuesto de fórmula I, o un

enantiómero, diastereoisómero o sal del mismo;

- procedimiento para la protección del material de propagación vegetal, especialmente semillas, de los insectos del suelo y de las raíces y brotes de las plántulas de insectos del suelo y de las hojas que comprenden poner en contacto el material de propagación vegetal, especialmente las semillas, antes de la siembra y/o después de pregerminación con al menos un compuesto de fórmula I, o los enantiómeros, diastereoisómeros o sales del mismo;
- semillas que comprenden un compuesto de fórmula I, o un enantiómero, diastereoisómero o sal del mismo;
- el uso de compuestos de fórmula I, o los enantiómeros, diastereoisómeros o sales aceptables en veterinaria para combatir parásitos en o sobre animales;
- el uso de compuestos de fórmula I, o los enantiómeros, diastereoisómeros o sales aceptables en veterinaria en la fabricación de un medicamento para combatir parásitos en o sobre animales;
- procedimiento para tratar, controlar, prevenir o proteger a los animales de la infestación o infección por parásitos que comprende la administración por vía oral, tópica o parenteral o la aplicación a los animales de una cantidad eficaz como parasiticida de un compuesto de fórmula I, o enantiómeros, diastereoisómeros y/o sal aceptables en veterinaria del mismo.
- proceso para la preparación de una composición para tratar, controlar, prevenir o proteger a los animales de la infestación o infección por parásitos que comprende una cantidad eficaz como parasiticida de un compuesto de fórmula I, o los enantiómeros, diastereoisómeros y/o sal aceptables en veterinaria del mismo.

20 **[0019]** Al compararlos con los compuestos descritos en el documento WO 2006/047397 que comprende trialquilsustituyentes no sustituidos, los compuestos 4-amino-tieno[2,3-d]pirimidina tialquilsustituidos fluorohalogenados de la presente invención muestran, sorprendentemente, una mejor actividad insecticida. Estos también muestran una mejor eficacia que los compuestos 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina alcoxilados del documento WO 2007/135029.

25 **[0020]** Los compuestos de fórmula I, y sus sales aceptables en agricultura y veterinaria son altamente activas frente a plagas de animales, es decir, artrópodos y nematodos dañinos, especialmente frente a insectos y ácaros difíciles de controlar.

30 **[0021]** Además, las sales de los compuestos de fórmula I son preferiblemente sales aceptables en agricultura o veterinaria. Estas pueden obtenerse mediante un método habitual, por ejemplo, haciendo reaccionar el compuesto con un ácido del anión en cuestión si el compuesto de fórmula I tiene una funcionalidad básica o haciendo reaccionar un compuesto ácido de fórmula I con una base adecuada.

35 **[0022]** Las sales útiles son especialmente aquellas de sus cationes o las sales de adición de ácido de sus ácidos cuyos cationes y aniones, respectivamente, no tienen ningún efecto adverso sobre la acción de los compuestos según la presente invención. Son cationes adecuados en particular los iones de los metales alcalinos, preferiblemente litio, sodio y potasio, de los metales alcalinotérreos, preferiblemente calcio, magnesio y bario y de los metales de transición, preferiblemente manganeso, cobre, cinc e hierro, y también de amonio (NH_4^+) y amonio sustituido en los que de uno a cuatro de los átomos de hidrógeno se sustituyen por alquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$, hidroalquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$, alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_4$, alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_4$ alquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$, hidroxialcoxi $\text{C}_1\text{-C}_4$ alquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$, fenilo o bencilo. Los ejemplos de iones de amonio sustituido comprenden metilamonio, isopropilamonio, dimetilamonio, diisopropilamonio, trimetilamonio, tetrametilamonio, tetraetilamonio, tetrabutilamonio, tetraetilamonio, tetrabutilamonio, 2-hidroxietilamonio, 2-(2-hidroxietoxi)etilamonio, bis(2-hidroxietil)amonio, benciltrimetilamonio y benciltrietilamonio, así mismo, iones fosfonio, 45 iones sulfonio, tri(alquil $\text{C}_1\text{-C}_4$)sulfonio e iones sulfoxonio, preferiblemente tri(alquil $\text{C}_1\text{-C}_4$)sulfoxonio.

[0023] Los aniones de sales de adición de ácido útiles son principalmente cloruro, bromuro, fluoruro, sulfato de hidrógeno, sulfato, fosfato de dihidrógeno, fosfato de hidrógeno, fosfato, nitrato, carbonato de hidrógeno, carbonato, hexafluorosilicato, hexafluorofosfato, benzoato y los aniones de ácidos alcanóicos $\text{C}_1\text{-C}_4$, preferiblemente 50 formato, acetato, propionato y butirato. Estos pueden formarse haciendo reaccionar los compuestos de fórmula I con un ácido del anión correspondiente, preferiblemente de ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico y ácido nítrico.

[0024] Los términos usados en este documento tendrán su significado habitual en la materia, siempre que no se especifique otra cosa. En la definición de fórmula I mostrada anteriormente, los sustituyentes tienen los siguientes significados:

Los restos orgánicos mencionados en las definiciones anteriores de las variables son, como el término halógeno, términos colectivos para los listados individuales de los miembros individuales del grupo. El prefijo

C_n-C_m indica en cada caso el número posible de átomos de carbono en el grupo.

[0025] El término halógeno indica en cada caso flúor, bromo, cloro o yodo. En una realización de la invención, el halógeno es flúor o cloro.

5

[0026] El término «alquilo C_1-C_{10} » según se usa en este documento y los restos alquilo de alquilamino y dialquilamino se refieren a un grupo hidrocarburo saturado de cadena lineal o ramificada que incluyen aquellos que tienen de 1 a 10 átomos de carbono, 1 a 6 átomos de carbono y 1 a 4 grupos de carbono, respectivamente. Entre los ejemplos de alquilo C_1-C_{10} se incluyen, pero sin limitaciones, metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo, 1,1-dimetiletilo, pentilo, 1-metilbutilo, 2-metilbutilo, 3-metilbutilo, 2,2-dimetilpropilo, 1-etilpropilo, hexilo, 1,1-dimetilpropilo, 1,2-dimetilpropilo, 1-metilpentilo, 2-metilpentilo, 3-metilpentilo, 4-metilpentilo, 1,1-dimetilbutilo, 1,2-dimetilbutilo, 1,3-dimetilbutilo, 2,2-dimetilbutilo, 2,3-dimetilbutilo, 3,3-dimetilbutilo, 1-etilbutilo, 2-etilbutilo, 1,1,2-trimetilpropilo, 1,2,2-trimetilpropilo, 1-etil-1-metilpropilo, 1-etil-2-metilpropilo, heptilo, octilo, 2-etilhexilo, nonilo y decilo y sus isómeros. Alquilo C_1-C_4 significa, por ejemplo, metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo o 1,1-dimetiletilo.

[0027] El término «haloalquilo C_1-C_{10} » según se usa en este documento se refiere a un grupo alquilo saturado de cadena lineal o ramificada que tiene de 1 a 10 átomos de carbono (como se mencionó anteriormente) donde alguno o todos los átomos de hidrógeno de estos grupos pueden estar sustituidos por átomos de halógeno como se mencionó anteriormente. Por ejemplo, haloalquilo C_1-C_4 incluye, pero sin limitaciones, clorometilo, bromometilo, diclorometilo, triclorometilo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, clorofluorometilo, diclorofluorometilo, clorodifluorometilo, 1-cloroetilo, 1-bromoetilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2-cloro-2-fluoroetilo, 2-cloro-2,2-difluoroetilo, 2,2-dicloro-2-fluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, pentafluoroetilo y similares.

20

[0028] El término «fluoroalquilo C_1-C_2 » según se usa en este documento se refiere a un grupo alquilo C_1-C_2 que porta 1, 2, 3, 4 o 5 átomos de flúor, por ejemplo, difluorometilo, trifluorometilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 1,1,2,2-tetrafluoroetilo o pentafluoroetilo.

[0029] El término «fluorohaloalquilo C_1-C_{10} » según se usa en este documento se refiere a un grupo alquilo saturado de cadena lineal o ramificada que tiene de 1 a 10 átomos de carbono (como se mencionó anteriormente) que porta al menos un átomo de flúor y donde alguno o todos los átomos de hidrógeno restantes de estos grupos pueden estar sustituidos por átomos de halógeno seleccionados independientemente entre sí a partir de flúor, bromo, cloro o yodo.

30

[0030] El término «alcoxi C_1-C_{10} » según se usa en este documento se refiere a un grupo alquilo saturado de cadena lineal o ramificada que tiene de 1 a 10 átomos de carbono (como se mencionó anteriormente) que se une a través de un átomo de oxígeno. Entre los ejemplos de alcoxi C_1-C_6 se incluyen metoxi, etoxi, $OCH_2-C_2H_5$, $OCH(CH_3)_2$, n-butoxi, $OCH(CH_3)-C_2H_5$, $OCH_2-CH(CH_3)_2$, $OC(CH_3)_3$, n-pentoxi, 1-metilbutoxi, 2-metilbutoxi, 3-metilbutoxi, 1,1-dimetilpropoxi, 1,2-dimetilpropoxi, 2,2-dimetilpropoxi, 1-etilpropoxi, n-hexoxi, 1-metilpentoxi, 2-metilpentoxi, 3-metilpentoxi, 4-metilpentoxi, 1,1-dimetilbutoxi, 1,2-dimetilbutoxi, 1,3-dimetilbutoxi, 2,2-dimetilbutoxi, 2,3-dimetilbutoxi, 3,3-dimetilbutoxi, 1-etilbutoxi, 2-etilbutoxi, 1,1,2-trimetilpropoxi, 1,2,2-trimetilpropoxi, 1-etil-1-metilpropoxi, 1-etil-2-metilpropoxi y similares.

[0031] El término «haloalcoxi C_1-C_{10} » según se usa en este documento se refiere a un grupo alcoxi C_1-C_{10} como se menciona anteriormente que está parcial o completamente sustituido por flúor, cloro, bromo y/o yodo, es decir, por ejemplo, haloalcoxi C_1-C_6 como clorometoxi, diclorometoxi, triclorometoxi, fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, clorofluorometoxi, diclorofluorometoxi, clorodifluorometoxi, 2-fluoroetoxi, 2-cloroetoxi, 2-bromoetoxi, 2-iodoetoxi, 2,2-difluoroetoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2-cloro-2-fluoroetoxi, 2-cloro-2,2-difluoroetoxi, 2,2-dicloro-2-fluoroetoxi, 2,2,2-tricloroetoxi, pentafluoroetoxi, 2-fluoropropoxi, 3-fluoropropoxi, 2,2-difluoropropoxi, 2,3-difluoropropoxi, 2-cloropropoxi, 3-cloropropoxi, 2,3-dicloropropoxi, 2-bromopropoxi, 3-bromopropoxi, 3,3,3-trifluoropropoxi, 3,3,3-tricloropropoxi, 2,2,3,3,3-pentafluoropropoxi, heptafluoropropoxi, 1-(fluorometil)-2-fluoroetoxi, 1-(clorometil)-2-cloroetoxi, 1-(bromometil)-2-bromoetoxi, 4-fluorobutoxi, 4-clorobutoxi, 4-bromobutoxi, nonafluorobutoxi, 5-fluoro-1-pentoxi, 5-cloro-1-pentoxi, 5-bromo-1-pentoxi, 5-yodo-1-pentoxi, 5,5,5-tricloro-1-pentoxi, undecafluoropentoxi, 6-fluoro-1-hexoxi, 6-cloro-1-hexoxi, 6-bromo-1-hexoxi, 6-yodo-1-hexoxi, 6,6,6-tricloro-1-hexoxi o dodecafluorohexoxi. En una realización de la invención «haloalcoxi C_1-C_{10} » se selecciona a partir del grupo compuesto por clorometoxi, fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, 2-fluoroetoxi, 2-cloroetoxi y 2,2,2-trifluoroetoxi.

45

50

55

[0032] El término «alcoxi C₁-C₆ alquilo C₁-C₆» según se usa en este documento se refiere a un alquilo C₁-C₆ que está sustituido con un alcoxi C₁-C₆ como se menciona anteriormente, es decir, por ejemplo CH₂-OCH₃, CH₂-OC₂H₅, n-propoximetilo, CH₂-OCH(CH₃)₂, n-butoximetilo, (1-metilpropoxi)metilo, (2-metilpropoxi)metilo, CH₂-OC(CH₃)₃, 2-(metoxi)etilo, 2-(etoxi)etilo, 2-(n-propoxi)etilo, 2-(1-metiletoxi)etilo, 2-(n-butoxi)etilo, 2-(1-metilpropoxi)etilo, 2-(2-metilpropoxi)etilo, 2-(1,1-dimetoletoxi)etilo, 2-(metoxi)propilo, 2-(etoxi)propilo, 2-(n-propoxi)propilo, 2-(1-metiletoxi)propilo, 2-(n-butoxi)propilo, 2-(1-metilpropoxi)propilo, 2-(2-metilpropoxi)propilo, 2-(1,1-dimetoletoxi)propilo, 3-(metoxi)propilo, 3-(etoxi)propilo, 3-(n-propoxi)propilo, 3-(1-metiletoxi)propilo, 3-(n-butoxi)propilo, 3-(1-metilpropoxi)propilo, 3-(2-metilpropoxi)propilo, 3-(1,1-dimetoletoxi)propilo, 2-(metoxi)butilo, 2-(etoxi)butilo, 2-(n-propoxi)butilo, 2-(1-metiletoxi)butilo, 2-(n-butoxi)butilo, 2-(1-metilpropoxi)butilo, 2-(2-metilpropoxi)butilo, 2-(1,1-dimetoletoxi)butilo, 3-(metoxi)butilo, 3-(etoxi)butilo, 3-(n-propoxi)butilo, 3-(1-metiletoxi)butilo, 3-(n-butoxi)butilo, 3-(1-metilpropoxi)butilo, 3-(2-metilpropoxi)butilo, 3-(1,1-dimetoletoxi)butilo, 4-(metoxi)butilo, 4-(etoxi)butilo, 4-(n-propoxi)butilo, 4-(1-metiletoxi)butilo, 4-(n-butoxi)butilo, 4-(1-metilpropoxi)butilo, 4-(2-metilpropoxi)butilo, 4-(1,1-dimetoletoxi)butilo y similares.

15 **[0033]** El término «alcoxi C₁-C₆ alcoxi C₁-C₆» según se usa en este documento se refiere a un alcoxi C₁-C₆ que está sustituido con un alcoxi C₁-C₆ como se menciona anteriormente, es decir, por ejemplo OCH₂-OCH₃, OCH₂-OC₂H₅, n-propoximetoxi, OCH₂-OCH(CH₃)₂, n-butoximetoxi, (1-metilpropoxi)metoxi, (2-metilpropoxi)metoxi, OCH₂-OC(CH₃)₃, 2-(metoxi)etoxi, 2-(etoxi)etoxi, 2-(n-propoxi)etoxi, 2-(1-metiletoxi)etoxi, 2-(n-butoxi)etoxi, 2-(1-metilpropoxi)etoxi, 2-(2-metilpropoxi)etoxi, 2-(1,1-dimetoletoxi)etoxi, 2-(metoxi)propoxi, 2-(etoxi)propoxi, 2-(n-propoxi)propoxi, 2-(1-metiletoxi)propoxi, 2-(n-butoxi)propoxi, 2-(1-metilpropoxi)propoxi, 2-(2-metilpropoxi)propoxi, 2-(1,1-dimetoletoxi)propoxi, 3-(metoxi)propoxi, 3-(etoxi)propoxi, 3-(n-propoxi)propoxi, 3-(1-metiletoxi)propoxi, 3-(n-butoxi)propoxi, 3-(1-metilpropoxi)propoxi, 3-(2-metilpropoxi)propoxi, 3-(1,1-dimetoletoxi)propoxi, 2-(metoxi)butoxi, 2-(etoxi)butoxi, 2-(n-propoxi)butoxi, 2-(1-metiletoxi)butoxi, 2-(n-butoxi)butoxi, 2-(1-metilpropoxi)butoxi, 2-(2-metilpropoxi)butoxi, 2-(1,1-dimetoletoxi)butoxi, 3-(metoxi)butoxi, 3-(etoxi)butoxi, 3-(n-propoxi)butoxi, 3-(1-metiletoxi)butoxi, 3-(n-butoxi)butoxi, 3-(1-metilpropoxi)butoxi, 3-(2-metilpropoxi)butoxi, 3-(1,1-dimetoletoxi)butoxi, 4-(metoxi)butoxi, 4-(etoxi)butoxi, 4-(n-propoxi)butoxi, 4-(1-metiletoxi)butoxi, 4-(n-butoxi)butoxi, 4-(1-metilpropoxi)butoxi, 4-(2-metilpropoxi)butoxi, 4-(1,1-dimetoletoxi)butoxi y similares.

30 **[0034]** El término «alcoxi C₁-C₄ alcoxi C₁-C₄ alcoxi C₁-C₄» según se usa en este documento se refiere a un alcoxi C₁-C₄ que está sustituido con un alcoxi C₁-C₄ alcoxi C₁-C₄ como se menciona anteriormente, es decir, por ejemplo 2-(2-metoxietiloxi)etiloxi, 2-(2-etoxietiloxi)etiloxi.

35 **[0035]** El término «alquilcarbonilo C₁-C₁₀» según se usa en este documento se refiere a un grupo alquilo saturado de cadena lineal o ramificada que tiene de 1 a 10 átomos de carbono (como se mencionó anteriormente) unidos a través del átomo de carbono del grupo carbonilo a cualquier enlace en el grupo alquilo. Entre los ejemplos se incluye alquilcarbonilo C₁-C₆ como CO-CH₃, CO-C₂H₅, n-propilcarbonilo, 1-metiletilcarbonilo, n-butilcarbonilo, 1-metilpropilcarbonilo, 2-metilpropilcarbonilo, 1,1-dimetiletilcarbonilo, n-pentilcarbonilo, 1-metilbutilcarbonilo, 2-metilbutilcarbonilo, 3-metilbutilcarbonilo, 1,1-dimetilpropilcarbonilo, 1,2-dimetilpropilcarbonilo, 2,2-dimetilpropilcarbonilo, 1-etilpropilcarbonilo, n-hexilcarbonilo, 1-metilpentilcarbonilo, 2-metilpentilcarbonilo, 3-metilpentilcarbonilo, 4-metilpentilcarbonilo, 1,1-dimetilbutilcarbonilo, 1,2-dimetilbutilcarbonilo, 1,3-dimetilbutilcarbonilo, 2,2-dimetilbutilcarbonilo, 2,3-dimetilbutilcarbonilo, 3,3-dimetilbutilcarbonilo, 1-etilbutilcarbonilo, 2-etilbutilcarbonilo, 1,1,2-trimetilpropilcarbonilo, 1,2,2-trimetilpropilcarbonilo, 1-etil-1-metilpropilcarbonilo o 1-etil-2-metilpropilcarbonilo y similares.

45 **[0036]** El término «alcoxicarbonilo C₁-C₁₀» según se usa en este documento se refiere a un grupo alcoxi de cadena lineal o ramificada (como se mencionó anteriormente) que tiene de 1 a 10 átomos de carbono unido a través del átomo de carbono del grupo carbonilo. Entre los ejemplos se incluyen (alcoxi C₁-C₆)carbonilo, por ejemplo CO-OCH₃, CO-OC₂H₅, COO-CH₂-C₂H₅, CO-OCH(CH₃)₂, n-butoxicarbonilo, CO-OCH(CH₃)-C₂H₅, CO-OCH₂-CH(CH₃)₂, CO-OC(CH₃)₃, n-pentoxicarbonilo, 1-metilbutoxicarbonilo, 2-metilbutoxicarbonilo, 3-metilbutoxicarbonilo, 2,2-dimetilpropoxicarbonilo, 1-etilpropoxicarbonilo, n-hexoxicarbonilo, 1,1-dimetilpropoxicarbonilo, 1,2-dimetilpropoxicarbonilo, 1-metilpentoxicarbonilo, 2-metilpentoxicarbonilo, 3-metilpentoxicarbonilo, 4-metilpentoxicarbonilo, 1,1-dimetilbutoxicarbonilo, 1,2-dimetilbutoxicarbonilo, 1,3-dimetilbutoxicarbonilo, 2,2-dimetilbutoxicarbonilo, 2,3-dimetilbutoxicarbonilo, 3,3-dimetilbutoxicarbonilo, 1-etilbutoxicarbonilo, 2-etilbutoxicarbonilo, 1,1,2-trimetilpropoxicarbonilo, 1,2,2-trimetilpropoxicarbonilo, 1-etil-1-metilpropoxicarbonilo o 1-etil-2-metilpropoxicarbonilo.

[0037] El término «alquiltio C₁-C₁₀ (alquilsulfanil C₁-C₁₀: alquil-S-C₁-C₁₀)» según se usa en este documento se refiere a un grupo alquilo de cadena lineal o ramificada que tiene de 1 a 10 átomos de carbono (como se menciona anteriormente) que se une a través de un átomo de azufre, por ejemplo alquiltio C₁-C₄ como metiltio, etiltio, propiltio,

1-metiletiltio, butiltio, 1-metilpropiltio, 2-metilpropiltio o 1,1-dimetiletiltio.

[0038] El término «alquilsulfinilo C₁-C₁₀» (alquil-S(=O) C₁-C₁₀), según se usa en este documento se refiere a un grupo hidrocarburo saturado de cadena lineal o ramificada (como se mencionó anteriormente) que tiene de 1 a 10 átomos de carbono unido a través del átomo de azufre del grupo sulfinilo a cualquier enlace en el grupo alquilo. Entre los ejemplos se incluyen alquilsulfinilo C₁-C₆: SO-CH₃, SO-C₂H₅, n-propilsulfinilo, 1-metileilsulfinilo, n-butilsulfinilo, 1-metilpropilsulfinilo, 2-metilpropilsulfinilo, 1,1-dimetileilsulfinilo, n-pentilsulfinilo, 1-metilbutilsulfinilo, 2-metilbutilsulfinilo, 3-metilbutilsulfinilo, 1,1-dimetilpropilsulfinilo, 1,2-dimetilpropilsulfinilo, 2,2-dimetilpropilsulfinilo, 1-etilpropilsulfinilo, n-hexilsulfinilo, 1-metilpentilsulfinilo, 2-metilpentilsulfinilo, 3-metilpentilsulfinilo, 4-metilpentilsulfinilo, 1,1-dimetilbutilsulfinilo, 1,2-dimetilbutilsulfinilo, 1,3-dimetilbutilsulfinilo, 2,2-dimetilbutilsulfinilo, 2,3-dimetilbutilsulfinilo, 3,3-dimetilbutilsulfinilo, 1-etilbutilsulfinilo, 2-etilbutilsulfinilo, 1,1,2-trimetilpropilsulfinilo, 1,2,2-trimetilpropilsulfinilo, 1-etil-1-metilpropilsulfinilo o 1-etil-2-metilpropilsulfinilo.

[0039] El término «alquilsulfonilo C₁-C₁₀» (-alquil-S(=O)₂ C₁-C₁₀) según se usa en este documento se refiere a un grupo alquilo saturado de cadena lineal o ramificada que tiene de 1 a 10 átomos de carbono (como se mencionó anteriormente) unido a través del átomo de azufre del grupo sulfonilo a cualquier enlace en el grupo alquilo. Entre los ejemplos se incluyen alquilsulfonilos C₁-C₆ como SO₂-CH₃, SO₂-C₂H₅, n-propilsulfonilo, SO₂-CH(CH₃)₂, n-butilsulfonilo, 1-metilpropilsulfonilo, 2-metilpropilsulfonilo, SO₂-C(CH₃)₃, n-pentilsulfonilo, 1-metilbutilsulfonilo, 2-metilbutilsulfonilo, 3-metilbutilsulfonilo, 1,1-dimetilpropilsulfonilo, 1,2-dimetilpropilsulfonilo, 2,2-dimetilpropilsulfonilo, 1-etilpropilsulfonilo, n-hexilsulfonilo, 1-metilpentilsulfonilo, 2-metilpentilsulfonilo, 3-metilpentilsulfonilo, 4-metilpentilsulfonilo, 1,1-dimetilbutilsulfonilo, 1,2-dimetilbutilsulfonilo, 1,3-dimetilbutilsulfonilo, 2,2-dimetilbutilsulfonilo, 2,3-dimetilbutilsulfonilo, 3,3-dimetilbutilsulfonilo, 1-etilbutilsulfonilo, 2-etilbutilsulfonilo, 1,1,2-trimetilpropilsulfonilo, 1,2,2-trimetilpropilsulfonilo, 1-etil-1-metilpropilsulfonilo o 1-etil-2-metilpropilsulfonilo y similares.

[0040] El término «alqueno C₂-C₁₀» según se usa en este documento se refiere a un grupo hidrocarburo insaturado de cadena lineal o ramificada que tiene de 2 a 10 átomos de carbono y al menos un doble enlace en cualquier posición. Los grupos «alqueno C₂-C₁₀» pueden incluir más de un doble enlace en la cadena. Entre los ejemplos se incluyen, pero sin limitaciones, etenilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-metil-etenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 1-metil-1-propenilo, 2-metil-1-propenilo, 1-metil-2-propenilo, 2-metil-2-propenilo; 1-pentenilo, 2-pentenilo, 3-pentenilo, 4-pentenilo, 1-metil-1-butenilo, 2-metil-1-butenilo, 3-metil-1-butenilo, 1-metil-2-butenilo, 2-metil-2-butenilo, 3-metil-2-butenilo, 1-metil-3-butenilo, 2-metil-3-butenilo, 3-metil-3-butenilo, 1,1-dimetil-2-propenilo, 1,2-dimetil-1-propenilo, 1,2-dimetil-2-propenilo, 1-etil-1-propenilo, 1-etil-2-propenilo, 1-hexenilo, 2-hexenilo, 3-hexenilo, 4-hexenilo, 5-hexenilo, 1-metil-1-pentenilo, 2-metil-1-pentenilo, 3-metil-1-pentenilo, 4-metil-1-pentenilo, 1-metil-2-pentenilo, 2-metil-2-pentenilo, 3-metil-2-pentenilo, 4-metil-2-pentenilo, 1-metil-3-pentenilo, 2-metil-3-pentenilo, 3-metil-3-pentenilo, 4-metil-3-pentenilo, 1-metil-4-pentenilo, 2-metil-4-pentenilo, 3-metil-4-pentenilo, 4-metil-4-pentenilo, 1,1-dimetil-2-butenilo, 1,1-dimetil-3-butenilo, 1,2-dimetil-1-butenilo, 1,2-dimetil-2-butenilo, 1,2-dimetil-3-butenilo, 1,3-dimetil-1-butenilo, 1,3-dimetil-2-butenilo, 1,3-dimetil-3-butenilo, 2,2-dimetil-3-butenilo, 2,3-dimetil-1-butenilo, 2,3-dimetil-2-butenilo, 2,3-dimetil-3-butenilo, 3,3-dimetil-1-butenilo, 3,3-dimetil-2-butenilo, 1-etil-1-butenilo, 1-etil-2-butenilo, 1-etil-3-butenilo, 2-etil-1-butenilo, 2-etil-2-butenilo, 2-etil-3-butenilo, 1,1,2-trimetil-2-propenilo, 1-etil-1-metil-2-propenilo, 1-etil-2-metil-1-propenilo y 1-etil-2-metil-2-propenilo.

[0041] El término «alquino C₂-C₁₀» según se usa en este documento se refiere a un grupo hidrocarburo insaturado de cadena lineal o ramificada que tiene de 2 a 10 átomos de carbono y contiene al menos un triple enlace, como etinilo, prop-1-in-1-ilo, prop-2-in-1-ilo, n-but-1-in-1-ilo, n-but-1-in-3-ilo, n-but-1-in-4-ilo, n-but-2-in-1-ilo, n-pent-1-in-1-ilo, n-pent-1-in-3-ilo, n-pent-1-in-4-ilo, n-pent-1-in-5-ilo, n-pent-2-in-1-ilo, n-pent-2-in-4-ilo, n-pent-2-in-5-ilo, 3-metilbut-1-in-3-ilo, 3-metilbut-1-in-4-ilo, n-hex-1-in-1-ilo, n-hex-1-in-3-ilo, n-hex-1-in-4-ilo, n-hex-1-in-5-ilo, n-hex-1-in-6-ilo, n-hex-2-in-1-ilo, n-hex-2-in-4-ilo, n-hex-2-in-5-ilo, n-hex-2-in-6-ilo, n-hex-3-in-1-ilo, n-hex-3-in-2-ilo, 3-metilpent-1-in-1-ilo, 3-metilpent-1-in-3-ilo, 3-metilpent-1-in-4-ilo, 3-metilpent-1-in-5-ilo, 4-metilpent-1-in-1-ilo, 4-metilpent-2-in-4-ilo o 4-metilpent-2-in-5-ilo y similares.

[0042] El término «fluorohaloalqueno C₂-C₁₀» o «fluorohaloalquino C₂-C₁₀» según se usa en este documento se refiere a un grupo alqueno o alquino insaturado de cadena lineal o ramificada que tiene de 2 a 10 átomos de carbono y contiene al menos un doble, respectivamente un triple enlace (como se mencionó anteriormente) que porta al menos un átomo de flúor y donde alguno o todos los átomos de hidrógeno restantes de estos grupos pueden estar sustituidos por átomos de halógeno seleccionados independientemente entre sí a partir de flúor, bromo, cloro o yodo.

[0043] El término «cicloalquilo C₃-C₁₀» según se usa en este documento se refiere a un radical hidrocarburo monocíclico que tiene de 3 a 10 átomos de carbono, en especial de 3 a 8 átomos de carbono, por ejemplo,

ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, ciclononilo o ciclodecilo.

[0044] El término «fluorohalocicloalquilo C₃-C₁₀» según se usa en este documento se refiere a un radical hidrocarburo monocíclico que tiene de 3 a 10 átomos de carbono, que porta al menos un átomo de flúor y donde alguno o todos los átomos de hidrógeno restantes de estos grupos pueden estar sustituidos por átomos de halógeno seleccionados independientemente entre sí a partir de flúor, bromo, cloro o yodo.

[0045] El término «parcial o completamente halogenado» se considera que significa que 1 o más, por ejemplo, 1, 2, 3, 4 o 5 o todos los átomos de hidrógeno de un radical determinado se han sustituido por un átomo de halógeno, en particular por flúor o cloro.

[0046] Con respecto a los diferentes procedimientos de uso según la invención, se da especial preferencia a los siguientes significados de los sustituyentes y variables de los compuestos 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I, en cada caso por si solos o en combinación.

15 Se prefieren los compuestos 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I, donde A es A₂ y R⁹ se selecciona a partir del grupo compuesto por hidrógeno, alquilo C₁-C₁₀ o haloalquilo C₁-C₁₀.

[0047] Son más preferidos los compuestos 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I, donde A es A₂, R⁸ es hidrógeno y R⁹ es alquilo C₁-C₁₀ o haloalquilo C₁-C₁₀.

[0048] Son especialmente preferidos aquellos compuestos 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I, donde A es A₂, R⁸ es hidrógeno y R⁹ es alquilo C₁-C₁₀ o haloalquilo C₁-C₁₀, y donde los sustituyentes del átomo de carbono quiral, donde se unen R⁸ y R⁹, están en configuración (S).

25 **[0049]** Más preferidos son los compuestos 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I, donde A es A₂, R⁸ es hidrógeno y R⁹ es metilo.

[0050] Son especialmente preferidos aquellos compuestos 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I, donde A es A₂, R⁸ es hidrógeno y R⁹ es metilo y donde los sustituyentes del átomo de carbono quiral, donde se unen R⁸ y R⁹, están en configuración (S).

[0051] Se prefieren los compuestos 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I, donde R⁷ es hidrógeno.

35 **[0052]** Se prefieren los compuestos 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I, donde R⁶ es fluorohaloalquilo C₁-C₁₀.

[0053] Más preferidos son los compuestos 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I, donde R⁶ es trifluorometilo.

40 **[0054]** Se prefieren los compuestos 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I, donde R³ es hidrógeno.

[0055] Se prefieren los compuestos 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I, donde R² se selecciona a partir del grupo compuesto por hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₁₀ o haloalquilo C₁-C₁₀.

45 **[0056]** Más preferidos son los compuestos 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I, donde R² es hidrógeno.

[0057] Se prefieren los compuestos 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I, donde R¹ se selecciona a partir del grupo compuesto por hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₁₀ o haloalquilo C₁-C₁₀.

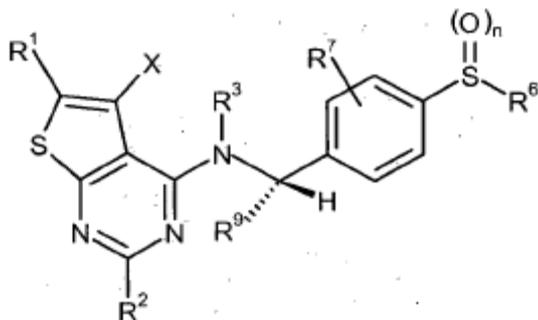
50 **[0058]** Más preferidos son los compuestos 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I, donde R¹ es hidrógeno o cloro.

55 **[0059]** Se prefieren los compuestos 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I, donde X es halógeno.

[0060] Más preferidos son los compuestos 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I, donde X es cloro.

[0061] Se prefieren los compuestos 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I, donde n es 0.

[0062] Especialmente preferidos son los compuestos 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula general I-S:



(fórmula I-S)

5 donde n, X, R¹, R², R³, R⁶, R⁷ y R⁹ se definen como para la fórmula I.

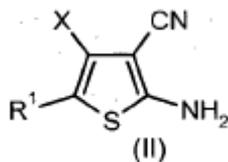
[0063] Más preferidos son los compuestos 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula general I-S, donde X, R¹, R², R³, R⁶, R⁷ y R⁹ representan los sustituyentes preferidos como se define anteriormente para la fórmula I, solos
10 o en combinación.

[0064] Los más preferidos son los compuestos 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula general I-S, donde n es 0 o 1, X es cloro, R¹ es hidrógeno o halógeno, R², R³ y R⁷ son hidrógeno, R⁶ es fluorohaloalquilo C₁-C₁₀ y R⁹ es alquilo C₁-C₁₀ o haloalquilo C₁-C₁₀.

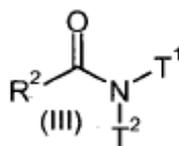
15 Métodos de preparación

[0065] Los compuestos 4-amino-tieno[2,3-d]pirimidina de fórmula I según la presente invención pueden prepararse como se describe en el documento WO 2007/135029, que se refiere al documento EP 0447 891 B,
20 donde los compuestos 4-amino-tieno[2,3-d]pirimidina se preparan empezando a partir de compuestos tiofeno (II).

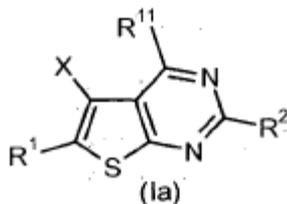
[0066] Un derivado tiofeno de fórmula (II)



25 donde X y R¹ se definen como anteriormente, se hace reaccionar con una dialquilamida (III)

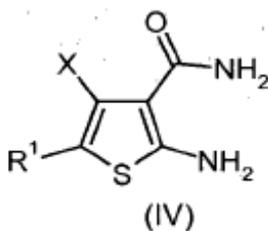


30 donde T¹ y T² son independientemente entre sí alquilo C₁-C₄ o forman junto con el nitrógeno un heterociclo saturado de 5 a 7 átomos y R² se define como anteriormente, en presencia de un exceso de un halogenuro de fosforilo como, por ejemplo, de 2 a 20 moles de cloruro de fosforilo o bromuro de fosforilo comparado con 1 mol de (II) para proporcionar un derivado tieno-(2,3-d)-pirimidina de fórmula (Ia)



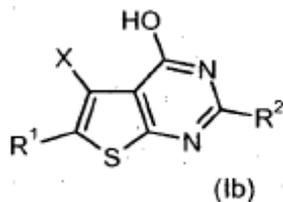
donde R¹¹ es cloro o bromo.

- 5 **[0067]** Los compuestos de fórmula (Ia) obtenidos como se describen anteriormente pueden convertirse mediante sustitución del átomo de halógeno en posición 4 por otro resto nucleofílico según procedimientos conocidos como se describe en «The Chemistry of Heterocyclic compounds», «The pyrimidines», ed. D.J. Brown, J. Wiley & Sony, Nueva York, Londres, Vol. 16, (1962); Vol. 16, Supl. 1, Vol. 16, Supl. 2 (1985.)
- 10 **[0068]** Estos se convierten en los compuestos correspondientes de fórmula I mediante la sustitución de R¹¹ por NR^{3A} como se describe en el documento EP-A 447 891.
- [0069]** Son ejemplos de dialquilamidas (III) adecuadas N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, N,N-dietilformamida, N,N-dietilacetamida, N,N-dimetilpropionamida y ácido N,N-dimetilbenzóico.
- 15 **[0070]** Como se mencionó anteriormente, la reacción debe realizarse en presencia de un exceso de cloruro de fosforilo o bromuro de fosforilo en comparación con los derivados de tiofeno (II). De forma ventajosa, la reacción puede realizarse con el halogenuro de fosforilo como solvente. Preferiblemente se usan de 2 a 6 moles de halogenuro de fosforilo por mol de derivado de tiofeno (II).
- 20 **[0071]** En general, la relación molar del derivado de tiofeno (II) con respecto a la N,N-dialquilamida (III) es de 1:1 a 1:5.
- [0072]** La reacción normalmente se lleva a cabo en un solvente inerte, como clorobenzol, nitrobenzol, éster metílico del ácido benzoico, cloruro de metileno, diclorobenzol, triclorobenzol, éster etílico del ácido benzoico, cloroformo, tetraclorocarbono, una de las N,N-dialquilamidas enumeradas anteriormente, tricloroetano, triamida del ácido hexametilfosfórico (HMPT) o tetracloroetileno. Los solventes preferidos son cloruro de fosforilo y bromuro de fosforilo o una de las N,N-dialquilamidas enumeradas anteriormente.
- 25 **[0073]** La reacción tiene una velocidad de reacción suficiente por encima de 20 °C. A temperaturas superiores a 150 °C, la especificidad de la reacción disminuye. Preferiblemente la reacción se lleva a cabo dentro de un intervalo de temperatura de 50 a 100 °C.
- [0074]** Usando cantidades catalíticas de un ácido de Lewis como cloruro de potasio, cloruro sódico, cloruro de hierro (III), cloruro de aluminio, cloruro de cinc, cloruro de estaño, pentafluoruro de antimonio, tfluoruro de boro o tetracloruro de titanio y un catalizador básico como N,N-dimetil anilina o N,N-dietil anilina puede conseguirse un aumento del rendimiento y potenciar la velocidad de reacción.
- 35 **[0075]** Otro proceso de preparación de los compuestos 4-amino-tieno[2,3-d]pirimidina de fórmula I se proporciona llevando a cabo la reacción según la práctica común de los compuestos de fórmula (IV)
- 40

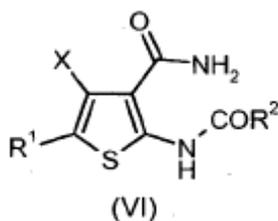


donde X y R¹ se definen como anteriormente, con un anhídrido de ácido, que contiene al menos un resto R²-CO-, o un ácido carbónico R²-COOH, o un aducto de ácido carbónico y un ácido de Lewis, donde R² tiene el significado

respectivo como se describió anteriormente, para los compuestos de fórmula (Ib):



5 **[0076]** Los compuestos de fórmula (Ib) se convierten con un halogenuro de fosforilo en compuestos de fórmula (Ia) como se define anteriormente. En determinados casos es adecuado realizar esta conversión en dos pasos, aislando de este modo los compuestos intermedios de fórmula (VI):



10

[0077] En general, el anhídrido de ácido o el aducto se usa en cantidades de 100 a 500 moles-%, preferiblemente de 100 a 300 moles-%, con respecto a los compuestos (VI).

15 **[0078]** Los anhídridos de ácido carbónico que contienen al menos un resto R^2-CO- , puede obtenerse a partir de dos ácidos carbónicos R^2-COOH , como ácido pivalico, ácido propiónico o ácido acético, o a partir de un ácido carbónico R^2-COOH y un ácido oxo, como ácido fosfórico o ácido sulfúrico.

20 **[0079]** Los ácidos carbónicos R^2-COOH preferidos son aquellos con de 1 a 4 átomos de carbono, especialmente ácido fórmico y ácido acético.

[0080] Adicionalmente, los aductos de un ácido carbónico R^2-COOH y un ácido de Lewis, como cloruro de cinc, trifluoruro de boro y tetracloruro de titanio también son adecuados.

25 **[0081]** La conversión de (IV) a (Ib) se realiza de forma ventajosa en un solvente inerte, como N,N-dialquil amidas, preferiblemente N,N-dimetil formamida o N,N-dimetil acetamida, N-metil-pirrolidona, N,N-dimetil propileno urea o triamida del ácido hexametilfosfórico a temperaturas de (-10) a 150 °C, preferiblemente de 20 a 120 °C, más preferiblemente de 80 a 120 °C.

30 **[0082]** Para aislar los compuestos intermedios (VI), la temperatura de reacción debería elegirse entre (-10) y 80 °C.

[0083] En general, una base como trietilamina, N-metil-pirrolidona o N,N-dimetilanilina debería añadirse en un exceso de 1 a 10 veces, preferiblemente en un exceso de 1 a 5 veces, en comparación con el anhídrido de ácido carbónico, el ácido carbónico o el aducto de ácido carbónico y ácido de Lewis.

35

[0084] La adición de un agente para eliminar agua, como dicitohexilcarbodiimida, o un reactivo de Vilsmeier puede acelerar la reacción y aumentar el rendimiento de los compuestos de fórmula (Ib).

40 **[0085]** El grupo hidroxilo en posición 4 del compuesto de fórmula (Ib) puede sustituirse por cloro o bromo según la práctica común, por ejemplo, con cloruro de fosforilo o bromuro de fosforilo.

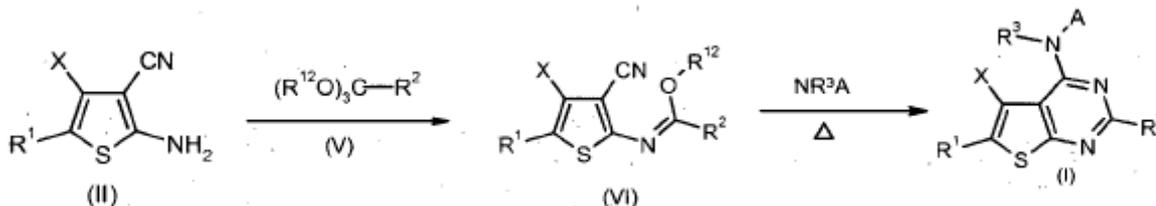
[0086] Finalmente, el cloro y el bromo de la posición 4 está sustituido por NR^3A como se describe, por ejemplo, en el documento EP-A 447 891.

45 **[0087]** El grupo A arilo tiosustituido de NR^3A puede prepararse mediante alquilación de los respectivos

tiofenoles con compuestos fluoroalquilo, que portan grupos salientes como, por ejemplo, átomos de halógeno.

[0088] Adicionalmente, según el esquema 1 mediante conversión de los compuestos tiofeno de fórmula (II) con ortoésteres (V), donde R^{12} es un alquilo C_1-C_4 , en derivados de fórmula (VI), y la posterior ciclización en presencia de una amina NR^3A , pueden obtenerse los compuestos tieno[2,3-d]pirimidina de fórmula (I) según la presente invención.

Esquema 1:



10

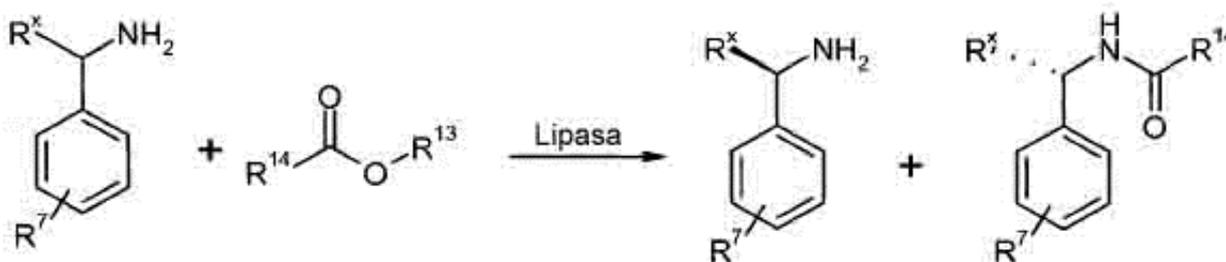
[0089] El último esquema de reacción descrito se conoce a partir del documento DE-A 26 54 090. Los derivados tiofeno (II) y (IV) pueden obtenerse según las instrucciones descritas en el documento EP-A1-0193 885.

[0090] En principio, las aminas benzilo sustituidas enriquecidas en enantiómeros NR^3A pueden obtenerse mediante resolución del correspondiente racemato o mediante síntesis asimétrica a partir de precursores aquirales.

[0091] En Synthesis 2008, 14, 2283-2287 se describe un procedimiento típico donde se usan lipasas como catalizadores para la resolución quiral de bencilaminas racémicas sustituidas. Según el siguiente esquema 2 podrían hacerse reaccionar los racematos, por ejemplo, con ésteres de ácidos carboxílicos alifáticos de alquilo pequeños o alqueno (donde R^{13} es por ejemplo, alquilo C_1-C_4 , alqueno C_1-C_4 y R^{14} es, por ejemplo, un alquilo C_1-C_4 opcionalmente sustituido como CH_2OCH_3) y tras la finalización de la reacción, un enantiómero podría convertirse en la correspondiente amida mientras que el 2º enantiómero podría permanecer sin reaccionar.

Esquema 2:

25

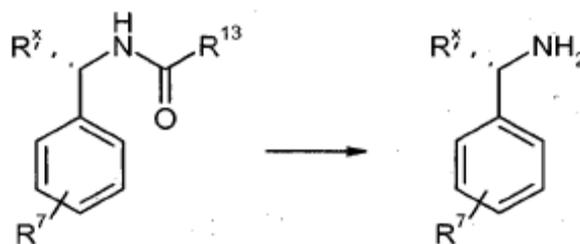


donde R^x se define como para R^4 , R^5 , R^7 o R^8 anteriormente.

[0092] En los casos en que R^x es un grupo alquilo pequeño como un metilo, típicamente el enantiómero (S) podría estar acetilado mientras que el enantiómero (R) podría permanecer sin reaccionar. Tras la separación de la mezcla de reacción, por ejemplo, mediante destilación o cromatografía, el enantiómero (R) podría usarse directamente y el enantiómero (S) podría obtenerse tras la escisión de la amida unida tras la hidrólisis según el siguiente esquema 3:

35

Esquema 3:



[0093] En la literatura se describen diferentes procedimientos sintéticos que llevan a las bencilaminas sustituidas enantioméricamente enriquecidas o enantiopuras mediante síntesis asimétrica. Típicamente, están implicados en la reducción de un puente C=N como se describe en el esquema 4. Los sustratos apropiados para este tipo de reducción son los éteres de oxima (p. ej., R¹⁵ = alcoxi C₁-C₄) como se describe, por ejemplo, en Org. Lett. 2007, 9, 1793-1795 o sulfoximinas quirales (p. ej., R¹⁵ = S(=O)tBu) como se describe, por ejemplo, en J. Org. Chem. 2006, 71, 6859-6862.

Esquema 4:

10



[0094] Para obtener sales, que sean adecuadas para uso agrícola o veterinario, los compuestos 4-amino-tieno[2,3-d]pirimidina de fórmula I puede hacerse reaccionar con generadores de sales convencionales como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido yodhídrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, ácido fórmico, ácido acético, ácido oxálico, ácido bencenosulfónico, ácido p-toluolsulfónico, ácido dodecylbencenosulfónico, bromuro de metilo, dimetilsulfato o dietilsulfato en un intervalo de temperatura de 0 a 150 °C, preferiblemente de 20 a 120 °C.

[0095] La formación de sales normalmente se lleva a cabo en un agente disolvente o diluyente. Son agentes adecuados, por ejemplo, hidrocarburos alifáticos como n-pentano, n-hexano o éter de petróleo, hidrocarburos aromáticos como benzol, tolueno o xilol, bencina o éteres como éter dietílico, éter metil-*terc*-butílico, tetrahidrofurano o dioxano, otras cetonas, como acetona, metiletilcetona o metilisopropilcetona, así como hidrocarburos halogenados como clorobenzol, cloruro de metileno, cloruro de etileno, cloroformo o tetracloruro de etileno. También pueden usarse mezclas de estos solventes.

25

[0096] Para la preparación de sales de compuestos de fórmula I, normalmente los aductos se emplean en una relación estequiométrica. El exceso de uno o el otro componente puede ser útil.

[0097] En los procedimientos de preparación descritos, las variables X, R¹, R² y R³ tienen los significados definidos anteriormente, en especial los significados mencionados como preferidos.

30

[0098] Si no pueden prepararse los compuestos individuales mediante las rutas descritas anteriormente, pueden prepararse mediante derivatización de otros compuestos I o mediante modificaciones habituales de las rutas de síntesis descritas.

35

[0099] Las mezclas de reacción se tratan de la forma habitual, por ejemplo, mezclando con agua, separando las fases y, si procede, purificando los productos sin procesar mediante cromatografía, por ejemplo en alúmina o en gel de sílice. Algunos de los compuestos intermedios y finales pueden obtenerse en forma de aceites viscosos incoloros o de color marrón claro, que se liberan o purifican a partir de componentes volátiles a presión reducida y a temperatura moderadamente elevada. Si los productos intermedios y finales se obtienen: como sólidos, pueden purificarse mediante recristalización o digestión.

40

Plagas

[0100] Los compuestos de fórmula I y sus sales son especialmente adecuadas para controlar de forma eficaz plagas de artrópodos como arácnidos, miriápodos e insectos así como nematodos.

5

[0101] Entre las plagas animales controladas por los compuestos de fórmula I se incluyen, por ejemplo: Insectos del orden de los lepidópteros (*Lepidoptera*), por ejemplo, *Agrotis ypsilon*, *Agrotis segetum*, *Alabama argillacea*, *Anticarsia gemmatalis*, *Argyresthia conjugella*, *Autographa gamma*, *Bupalus piniarius*, *Cacoecia murinana*, *Capua reticulana*, *Cheimatobia brumata*, *Choristoneura fumiferana*, *Choristoneura occidentalis*, *Cirphis unipuncta*, *Cydia pomonella*, *Dendrolimus pini*, *Diaphania nitidalis*, *Diatraea grandiosella*, *Earias insulana*, *Elasmopalpus lignosellus*, *Eupoecilia ambiguella*, *Evetria bouliana*, *Feltia subterranea*, *Galleria mellonella*, *Grapholitha funebrana*, *Grapholitha molesta*, *Heliothis armigera*, *Heliothis virescens*, *Heliothis zea*, *Hellula undalis*, *Hibernia defoliaria*, *Hyphantria cunea*, *Hyponomeuta malinellus*, *Keiferia lycopersicella*, *Lambdina fiscellaria*, *Laphygma exigua*, *Leucoptera coffeella*, *Leucoptera scitella*, *Lithocolletis blancardella*, *Lobesia botrana*, *Loxostege sticticalis*, *Lymantria dispar*, *Lymantria monacha*, *Lyonetia clerkella*, *Malacosoma neustria*, *Mamestra brassicae*, *Orgyia pseudotsugata*, *Ostrinia nubilalis*, *Panolis flammea*, *Pectinophora gossypiella*, *Peridroma saucia*, *Phalera bucephala*, *Phthorimaea operculella*, *Phyllocnistis citrella*, *Pieris brassicae*, *Plathypena scabra*, *Plutella xylostella*, *Pseudoplusia includens*, *Rhyacionia frustrana*, *Scrobipalpula absoluta*, *Sitotroga cerealella*, *Sparganothis pilleriana*, *Spodoptera frugiperda*, *Spodoptera littoralis*, *Spodoptera litura*, *Thaumtopoea pityocampa*, *Tortrix viridana*, *Trichoplusia ni* y *Zeiraphera canadensis*; escarabajos (*Coleoptera*), por ejemplo, *Agrilus sinuatus*, *Agriotes lineatus*, *Agriotes obscurus*, *Amphimallus solstitialis*, *Anisandrus dispar*, *Anthonomus grandis*, *Anthonomus pomorum*, *Aphthona euphoridae*, *Athous haemorrhoidalis*, *Atomaria linearis*, *Blastophagus piniperda*, *Blitophaga undata*, *Bruchus rufimanus*, *Bruchus pisorum*, *Bruchus lentis*, *Byctiscus betulae*, *Cassida nebulosa*, *Cerotoma trifurcata*, *Cetonia aurata*, *Ceuthorrhynchus assimilis*, *Ceuthorrhynchus napi*, *Chaetocnema tibialis*, *Conoderus vespertinus*, *Crioceris asparagi*, *Ctenicera sp.*, *Diabrotica longicornis*, *Diabrotica semipunctata*, *Diabrotica 12-punctata* *Diabrotica speciosa*, *Diabrotica virgifera*, *Epilachna varivestis*, *Epitrix hirtipennis*, *Eutinobothrus brasiliensis*, *Hylobius abietis*, *Hypera brunneipennis*, *Hypera postica*, *Ips typographus*, *Lema bilineata*, *Lema melanopus*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Limonius californicus*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Melanotus communis*, *Meligethes aeneus*; *Melolontha hippocastani*, *Melolontha*, *Oulema oryzae*, *Otiorrhynchus sulcatus*, *Otiorrhynchus ovatus*, *Phaedon cochleariae*, *Phyllobius pyri*, *Phyllotreta chrysocephala*, *Phyllophaga sp.*, *Phyllopertha horticola*, *Phyllotreta nemorum*, *Phyllotreta striolata*, *Popillia japonica*, *Sitona lineatus* y *Sitophilus granaria*; moscas, mosquitos (*Diptera*), por ejemplo, *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes vexans*, *Anastrepha ludens*, *Anopheles maculipennis*, *Anopheles crucians*, *Anopheles albimanus*, *Anopheles gambiae*, *Anopheles freeborni*, *Anopheles leucosphyrus*, *Anopheles minimus*, *Anopheles quadrimaculatus*, *Calliphora vicina*, *Ceratitits capitata*, *Chrysomya bezziana*, *Chrysomya hominivorax*, *Chrysomya macellaria*, *Chrysops discalis*, *Chrysops silacea*, *Chrysops atlanticus*, *Cochliomyia hominivorax*, *Contarinia sorghicola* *Cordylobia anthropophaga*, *Culicoides furens*, *Culex pipiens*, *Culex nigripalpus*, *Culex quinquefasciatus*, *Culex tarsalis*, *Culiseta inornata*, *Culiseta melanura*, *Dacus cucurbitae*, *Dacus oleae*, *Dasineura brassicae*, *Delia antique*, *Delia coarctata*, *Delia platura*, *Delia radicum*, *Dermatobia hominis*, *Fannia canicularis*, *Geomyza tripunctata*, *Gasterophilus intestinalis*, *Glossina morsitans*, *Glossina palpalis*, *Glossina fuscipes*, *Glossina tachinoidea*, *Haematobia irritans*, *Haplodiplosis equestris*, *Hippelates sp.*, *Hylemyia platura*, *Hypoderma lineata*, *Leptoconops torrens*, *Liriomyza sativae*, *Liriomyza trifolii*, *Lucilia caprina*, *Lucilia cuprina*, *Lucilia sericata*, *Lycoria pectoralis*, *Mansonia titillanus*, *Mayetiola destructor*, *Musca autumnalis*, *Musca domestica*, *Muscina stabulans*, *Oestrus ovis*, *Opomyza florum*, *Oscinella frit*, *Pegomya hysocyami*, *Phorbia antiqua*, *Phorbia brassicae*, *Phorbia coarctata*, *Phlebotomus argentipes*, *Psorophora columbiae*, *Psila rosae*, *Psorophora discolor*, *Prosimulium mixtum*, *Rhagoletis cerasi*, *Rhagoletis pomonella*, *Sarcophaga haemorrhoidalis*, *Sarcophaga sp.*, *Simulium vittatum*, *Stomoxys calcitrans*, *Tabanus bovinus*, *Tabanus atratus*, *Tabanus lineola* y *Tabanus similis*, *Tipula oleracea* y *Tipula paludosa*; pulgones (*Thysanoptera*), por ejemplo, *Dichromothrips corbetti*, *Dichromothrips sp.*, *Frankliniella fusca*, *Frankliniella occidentalis*, *Frankliniella tritici*, *Scirtothrips citri*, *Thrips oryzae*, *Thrips palmi* y *Thrips tabaci*, termitas (*Isoptera*), por ejemplo, *Calotermes flavicollis*, *Leucotermes flavipes*, *Heterotermes aureus*, *Reticulitermes flavipes*, *Reticulitermes virginicus*, *Reticulitermes lucifugus*, *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes grassei*, *Termes natalensis* y *Coptotermes formosanus*; cucarachas (*Blattaria - Blattodea*), por ejemplo, *Blattella germanica*, *Blattella asahinae*, *Periplaneta americana*, *Periplaneta japonica*, *Periplaneta brunnea*, *Periplaneta fuliginosa*, *Periplaneta australasiae* y *Blatta orientalis*; chinches, pulgones, saltamontes, moscas blancas, cochinillas, cigarras (*Hemiptera*), por ejemplo,

55

Acrosternum hilare, *Blissus leucopterus*, *Cyrtopeltis notatus*, *Dysdercus cingulatus*, *Dysdercus intermedius*,
Eurygaster integriceps, *Euschistus impictiventris*, *Leptoglossus phyllopus*, *Lygus lineolaris*, *Lygus pratensis*,
Nezara viridula, *Piesma quadrata*, *Solubea insularis*, *Thyanta perditor*, *Acyrtosiphon onobrychis*, *Adelges*
5 *laricis*, *Aphidula nasturtii*, *Aphis fabae*, *Aphis forbesi*, *Aphis pomi*, *Aphis gossypii*, *Aphis grossulariae*, *Aphis*
schneideri, *Aphis spiraeicola*, *Aphis sambuci*, *Acyrtosiphon pisum*, *Aulacorthum solani*, *Bemisia argentifolii*,
Brachycaudus cardui, *Brachycaudus helichrysi*, *Brachycaudus persicae*, *Brachycaudus prunicola*, *Brevicoryne*
brassicae, *Capitophorus horni*, *Cerosiphia gossypii*, *Chaetosiphon fragaefolii*, *Cryptomyzus ribis*, *Dreyfusia*
nordmanniana, *Dreyfusia piceae*, *Dysaphis radicola*, *Dysaulacorthum pseudosolani*, *Dysaphis plantaginea*,
10 *Dysaphis pyri*, *Empoasca fabae*, *Hyalopterus pruni*, *Hyperomyzus lactucae*, *Macrosiphum avenae*,
Macrosiphum euphorbiae, *Macrosiphon rosae*, *Megoura viciae*, *Melanaphis pyraeae*, *Metopolophium*
dirhodum, *Myzus persicae*, *Myzus ascalonicus*, *Myzus cerasi*, *Myzus varians*, *Nasonovia ribisnigri*,
Nilaparvata lugens, *Pemphigus bursarius*, *Perkinsiella saccharicida*, *Phorodon humuli*, *Psylla mali*, *Psylla piri*,
Rhopalosiphum ascalonicus, *Rhopalosiphum maidis*, *Rhopalosiphum padi*, *Rhopalosiphum insertum*,
15 *Sappaphis mala*, *Sappaphis mali*, *Schizaphis graminum*, *Schizoneura lanuginosa*, *Sitobion avenae*,
Trialeurodes vaporariorum, *Toxoptera aurantiand*, *Viteus vitifolii*, *Cimex lectularius*, *Cimex hemipterus*,
Reduvius senilis, *Triatoma sp.* y *Arlilus critatus*;
hormigas, abejas, avispa, moscas de sierra (*Hymenoptera*), por ejemplo, *Athalia rosae*, *Atta cephalotes*, *Atta*
capiguara, *Atta cephalotes*, *Atta laevigata*, *Atta robusta*, *Atta sexdens*, *Atta texana*, *Crematogaster sp.*,
20 *Hoplocampa minuta*, *Hoplocampa testudinea*, *Lasius niger*, *Monomorium pharaonis*, *Solenopsis geminata*,
Solenopsis invicta, *Solenopsis richteri*, *Solenopsis xyloni*, *Pogonomyrmex barbatus*, *Pogonomyrmex*
californicus, *Pheidole megacephala*, *Dasymutilla occidentalis*, *Bombus sp.*, *Vespula squamosa*, *Paravespula*
vulgaris, *Paravespula pennsylvania*, *Paravespula germanica*, *Dolichovespula maculata*, *Vespa crabro*,
Polistes rubiginosa, *Camponotus floridanus* y *Linepithema humile*;
25 grillos, saltamontes, langostas (*Orthoptera*), por ejemplo, *Acheta domestica*, *Gryllotalpa*, *Locusta migratoria*,
Melanoplus bivittatus, *Melanoplus femurrubrum*, *Melanoplus mexicanus*, *Melanoplus sanguinipes*, *Melanoplus*
spretus, *Nomadacris septemfasciata*, *Schistocerca americana*, *Schistocerca gregaria*, *Dociostaurus*
maroccanus, *Tachycines asynamorus*, *Oedaleus senegalensis*, *Zonozerus variegatus*, *Hieroglyphus*
daganensis, *Kraussaria angulifera*, *Calliptamus italicus*, *Chortoicetes terminifera* y *Locustana pardalina*;
30 arachnoidea, como arácnidos (*Acarina*), por ejemplo de las familias *Argasidae*, *Ixodidae* y *Sarcoptidae*, como
Amblyomma americanum, *Amblyomma variegatum*, *Amblyomma maculatum*, *Argas persicus*, *Boophilus*
annulatus, *Boophilus decoloratus*, *Boophilus microplus*, *Dermacentor silvarum*, *Dermacentor andersoni*,
Dermacentor variabilis, *Hyalomma truncatum*, *Ixodes ricinus*, *Ixodes rubicundus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes*
holocyclus, *Ixodes pacificus*, *Ornithodoros moubata*, *Ornithodoros hermsi*, *Ornithodoros turicata*,
35 *Ornithonyssus bacoti*, *Otobius megnini*, *Dermanyssus gallinae*, *Psoroptes ovis*, *Rhipicephalus sanguineus*,
Rhipicephalus appendiculatus, *Rhipicephalus evertsi*, *Sarcoptes scabiei* y *Eriophyidae sp.* como *Aculus*
schlechtendali, *Phyllocoptera oleivora* y *Eriophyes sheldoni*; *Tarsonemidae sp.* como *Phytonemus pallidus* y
Polyphagotarsonemus latus; *Tenuipalpidae sp.* como *Brevipalpus phoenicis*; *Tetranychidae sp.* como
Tetranychus cinnabarinus, *Tetranychus kanzawai*, *Tetranychus pacificus*, *Tetranychus telarius* y *Tetranychus*
40 *urticae*, *Panonychus ulmi*, *Panonychus citri* y *Oligonychus pratensis*; Araneida, por ejemplo, *Latrodectus*
mactans y *Loxosceles reclusa*;
pulgas (*Siphonaptera*), por ejemplo, *Ctenocephalides felis*, *Ctenocephalides canis*, *Xenopsylla cheopis*, *Pulex*
irritans, *Tunga penetrans* y *Nosopsyllus fasciatus*,
pececillo de plata, insecto de fuego (*Thysanura*), por ejemplo, *Lepisma saccharina* y *Thermobia domestica*,
45 ciempiés (*Chilopoda*), por ejemplo, *Scutigera coleoptrata*,
miriápodos (*Diplopoda*), por ejemplo, *Narceus sp.*,
tijeretas (*Dermaptera*), por ejemplo, *Forficula auricularia*,
piojos (*Phthiraptera*), por ejemplo, *Pediculus humanus corporis*, *Pediculus humans corporis*, *Pthirus pubis*,
Haematopinus eurytemus, *Haematopinus suis*, *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis*, *Menopon gallinae*,
50 *Menacanthus stramineus* y *Solenopotes capillatus*.
Collembola (colémbolos), por ejemplo, *Onychiurus sp.*

[0102] También son adecuados para controlar los Nematodos: nematodos parásitos de plantas, como los
nematodos de los nódulos de la raíz, *Meloidogyne hapla*, *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne javanica* y otras
especies de *Meloidogyne*; nematodos formadores de quistes, *Globodera rostochiensis* y otras especies de
55 *Globodera*; *Heterodera avenae*, *Heterodera glycines*, *Heterodera schachtii*, *Heterodera trifolii*, y otras especies de
Heterodera; nematodos de la agalla de la semilla, especies de *Anguina*; nematodos del tallo y las hojas, especies de
Aphelenchoides; picaduras de nematodos, *Belonolaimus longicaudatus* y otras especies de *Belonolaimus*;
nematodos del pino, *Bursaphelenchus xylophilus* y otras especies de *Bursaphelenchus*; nematodos anillados,
especies de *Criconema*, especies de *Criconemella*, especies de *Criconemoides*, especies de *Mesocriconema*;

nematodos del tallo y los bulbos, *Ditylenchus destructor*, *Ditylenchus dipsaci* y otras especies de *Ditylenchus*; nematodos punzón, especies de *Dolichodorus*; nematodos espirales, *Helicotylenchus multicinctus* y otras especies de *Helicotylenchus*; nematodos formadores de vaina y vainoides, especies *Hemicycliophora* y especies *Hemicriconemoides*; especies *Hirshmanniella*; nematodos lanza, especies de *Hoploaimus*; nematodos de los 5 nódulos de la raíz falsos, especies de *Nacobbus*; nematodos aguja, *Longidorus elongatus* y otras especies de *Longidorus*; nematodos de lesión, *Pratylenchus neglectus*, *Pratylenchus penetrans*, *Pratylenchus curvatus*, *Pratylenchus goodeyi* y otras especies de *Pratylenchus*; nematodos madriguera, *Radopholus similis* y otras especies de *Radopholus*; nematodos reniformes, *Rotylenchus robustus* y otras especies de *Rotylenchus*; especies de *Scutellonema*; nematodos de las raíces achatadas, *Trichodorus primitivus* y otras especies de *Trichodorus*, especies 10 de *Paratrichodorus*; nematodos del raquitismo, *Tylenchorhynchus claytoni*, *Tylenchorhynchus dubius* y otras especies de *Tylenchorhynchus*; nematodos de los cítricos, especies de *Tylenchulus*; nematodos daga, especies de *Xiphinema* y otras especies y de nematodos parásitos de plantas.

[0103] Los compuestos de fórmula I y sus sales también son útiles para controlar arácnidos (*Arachnoidea*), 15 como los ácaros (*Acarina*), por ejemplo, de las familias *Argasidae*, *Ixodidae* y *Sarcoptidae*, como *Amblyomma americanum*, *Amblyomma variegatum*, *Argas persicus*, *Boophilus annulatus*, *Boophilus decoloratus*, *Boophilus microplus*, *Dermacentor silvarum*, *Hyalomma truncatum*, *Ixodes ricinus*, *Ixodes rubicundus*, *Ornithodoros moubata*, *Otobius megnini*, *Dermanyssus gallinae*, *Psoroptes ovis*, *Rhipicephalus appendiculatus*, *Rhipicephalus evertsi*, *Sarcoptes scabiei* y *Eriophyidae* sp. como *Aculus schleghtendali*, *Phyllocoptrata oleivora* y *Eriophyes sheldoni*, 20 *Tarsonemidae* sp. como *Phytonemus pallidus* y *Polyphagotarsonemus latus*; Tenuipalpidae sp. como *Brevipalpus phoenicis*; Tetranychidae sp. como *Tetranychus cinnabarinus*, *Tetranychus kanzawai*, *Tetranychus pacificus*, *Tetranychus telarius* y *Tetranychus urticae*, *Panonychus ulmi*, *Panonychus citri* y *Oligonychus pratensis*.

[0104] Los compuestos de fórmula I son especialmente útiles para controlar los insectos, preferiblemente 25 insectos chupados o perforadores, como los insectos de los géneros *Thysanoptera*, *Diptera* y *Hemiptera*, en especial las siguientes especies: *Thysanoptera*: *Frankliniella fusca*, *Frankliniella occidentalis*, *Frankliniella tritici*, *Scirtothrips citri*, *Thrips oryzae*, *Thrips palmi* y *Thrips tabaci*, *Diptera*, por ejemplo, *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes vexans*, *Anastrepha ludens*, *Anopheles maculipennis*, *Anopheles crucians*, *Anopheles albimanus*, *Anopheles gambiae*, *Anopheles freeborni*, *Anopheles leucosphyrus*, *Anopheles minimus*, *Anopheles quadrimaculatus*, 30 *Calliphora vicina*, *Ceratitis capitata*, *Chrysomya bezziana*, *Chrysomya hominivorax*, *Chrysomya macellaria*, *Chrysops discalis*, *Chrysops silacea*, *Chrysops atlanticus*, *Cochliomyia hominivorax*, *Contarinia sorghicola*, *Cordylobia anthropophaga*, *Culicoides furens*, *Culex pipiens*, *Culex nigripalpus*, *Culex quinquefasciatus*, *Culex tarsalis*, *Culiseta inornata*, *Culiseta melanura*, *Dacus curcurbitae*, *Dacus oleae*, *Dasineura brassicae*, *Delia antiqua*, *Delia coarctata*, *Delia platura*, *Delia radicum*, *Dermatobia hominis*, *Fannia canicularis*, *Geomyza tripunctata*, *Gasterophilus 35 intestinalis*, *Glossina morsitans*, *Glossina palpalis*, *Glossina fuscipes*, *Glossina tachinoides*, *Haematobia irritans*, *Haplodiplosis equestris*, *Hippelates* sp., *Hylemyia platura*, *Hypoderma lineata*, *Leptoconops torrens*, *Liriomyza sativae*, *Liriomyza trifolii*, *Lucilia caprina*, *Lucilia cuprina*, *Lucilia sericata*, *Lycoria pectoralis*, *Mansonia titillanus*, *Mayetiola destructor*, *Musca autumnalis*, *Musca domestica*, *Muscina stabulans*, *Oestrus ovis*, *Opomyza florum*, *Oscinella frit*, *Pegomya hysocyami*, *Phorbia antiqua*, *Phorbia brassicae*, *Phorbia coarctata*, *Phlebotomus argentipes*, 40 *Psorophora columbiae*, *Psila rosae*, *Psorophora discolor*, *Prosimulium mixtum*, *Rhagoletis cerasi*, *Rhagoletis pomonella*, *Sarcophaga haemorrhoidalis*, *Sarcophaga* sp., *Simulium vittatum*, *Stomoxys calcitrans*, *Tabanus bovinus*, *Tabanus atratus*, *Tabanus lineola* y *Tabanus similis*, *Tipula oleracea* y *Tipula paludosa*;

[0105] Hemiptera, en particular pulgones: *Acyrtosiphon onobrychis*, *Adelges laricis*, *Aphidula nasturtii*, *Aphis 45 fabae*, *Aphis forbesi*, *Aphis pomi*, *Aphis gossypii*, *Aphis grossulariae*, *Aphis schneideri*, *Aphis spiraecola*, *Aphis sambuci*, *Acyrtosiphon pisum*, *Aulacorthum solani*, *Brachycaudus cardui*, *Brachycaudus helichrysi*, *Brachycaudus persicae*, *Brachycaudus prunicola*, *Brevicoryne brassicae*, *Capitophorus horni*, *Cerosiphia gossypii*, *Chaetosiphon fragaefolii*, *Cryptomyzus ribis*, *Dreyfusia nordmanniana*, *Dreyfusia piceae*, *Dysaphis radicola*, *Dysaulacorthum pseudosolani*, *Dysaphis plantaginea*, *Dysaphis pyri*, *Empoasca fabae*, *Hyalopterus pruni*; *Hyperomyzus lactucae*, 50 *Macrosiphum avenae*, *Macrosiphum euphorbiae*, *Macrosiphon rosae*, *Megoura viciae*, *Melanaphis pyriarius*, *Metopolophium dirhodum*, *Myzodes persicae*, *Myzus ascalonicus*, *Myzus cerasi*, *Myzus varians*, *Nasonovia ribis-nigri*, *Nilaparvata lugens*, *Pemphigus bursarius*, *Perkinsiella saccharicida*, *Phorodon humuli*, *Psylla mali*, *Psylla piri*, *Rhopalomyzus ascalonicus*, *Rhopalosiphum maidis*, *Rhopalosiphum padi*, *Rhopalosiphum insertum*, *Sappaphis mala*, *Sappaphis mali*, *Schizaphis graminum*, *Schizoneura lanuginosa*, *Sitobion avenae*, *Trialeurodes vaporariorum*, 55 *Toxoptera aurantiand* y *Viteus vitifolii*;

[0106] Los compuestos de fórmula I son especialmente útiles para controlar insectos de los órdenes Hemiptera y Thysanoptera.

Formulaciones

[0107] Para su uso en un procedimiento descrito en este documento, los compuestos de fórmula I pueden convertirse en las formulaciones habituales, por ejemplo, soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, pastas, 5 gránulos y soluciones directamente pulverizables. La forma de uso depende del objetivo en particular y del procedimiento de aplicación. Las formulaciones y procedimientos de aplicación se eligen para garantizar en cada caso una distribución adecuada y uniforme del compuesto de fórmula I según la presente invención.

[0108] Las formulaciones se preparan de forma conocida (véanse, por ejemplo los documentos US 10 3.060.084, EP-A 707 445 (para concentrados líquidos), Browning, «Agglomeration», Chemical Engineering, 4 dic 1967, 147-48, Perry's Chemical Engineer's Handbook, 4ª Ed., McGraw-Hill, Nueva York, 1963, páginas 8-57 y siguientes, documentos WO 91/13546, US 4.172.714, US 4.144.050, US 3.920.442, US 5.180.587, US 5.232.701, US 5.208.030, GB 2.095.558, US 3.299.566, Klingman, Weed Control as a Science, John Wiley and Sons, Inc., Nueva York, 1961, Hance y col., Weed Control Handbook, 8ª Ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1989 y 15 Mollet, H., Grubemann, A., Formulation technology, Wiley VCH Verlag GmbH, Weinheim (Alemania), 2001, 2. D. A. Knowles, Chemistry and Technology of Agrochemical Formulations, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1998 (ISBN 0-7514-0443-8), por ejemplo ampliando el compuesto activo con compuestos auxiliares para la formulación de agroquímicos, como solventes y/o vehículos, si se desea emulsionantes, tensioactivos y dispersantes, conservantes, agentes antiespumantes, agentes anticongelantes, para formulación de tratamiento de semillas también 20 opcionalmente colorantes, aglutinantes y/o agentes gelificantes.

[0109] Los solventes/vehículos adecuados son, por ejemplo:

- solventes como agua, solventes aromáticos (por ejemplo, productos de Solvesso, xileno y similares), parafinas 25 (por ejemplo, fracciones minerales), alcoholes (por ejemplo, metanol, butanol, pentanol, alcohol bencílico), cetonas (por ejemplo, ciclohexanona, gamma-butirolactona), pirrolidonas (N-metil-pirrolidona (NMP), N-octilpirrolidona (NOP), acetatos (diacetato de glicol), lactatos de alquilo, lactonas como g-butirolactona, glicoles, dimetilamidas de ácido graso, ácidos grasos y ésteres de ácido graso, triglicéridos, aceites de origen vegetal o animal y aceites modificados como aceites vegetales alquilados. En principio, también pueden usarse mezclas de solventes.

- vehículos como minerales naturales molidos y minerales sintéticos molidos, como geles de sílice, ácido silícico 30 dividido en trozos pequeños, silicatos, talco, caolina, arcilla acicular, piedra caliza, cal, tiza, bolos, toba, arcilla, dolomita, tierra de diatomeas, sulfato de calcio y sulfato de magnesio, óxido de magnesio, materiales sintéticos molidos, fertilizantes, como, por ejemplo, sulfato de amonio, fosfato de amonio, nitrato de amonio, ureas y productos de origen vegetal, como harina de cereales, harina de corteza de árbol, harina de madera y harina de 35 cáscara de nuez, polvos de celulosa y otros vehículos sólidos.

[0110] Los emulsionantes adecuados son emulsionantes no iónicos y aniónicos (por ejemplo, éteres de polioxietileno de alcohol graso, alquilsulfonatos y arilsulfonatos).

40 **[0111]** Son ejemplos de agentes dispersantes líquidos de residuos de lignina-sulfito y metilcelulosa.

[0112] Entre los tensioactivos adecuados se incluyen metal alcalino, metal alcalinotérreo y sales amonio del ácido lignosulfónico, ácido naftalenosulfónico, ácido fenolsulfónico, ácido dibutilnaftalensulfónico, alquilarilsulfonatos, sulfatos de alquilo, alquilsulfonatos, sulfatos de alcohol graso, ácidos grasos y éter de glicol de alcohol graso, 45 además condensados de naftaleno sulfonatado y derivados de naftaleno con formaldehído, condensados de naftaleno o de ácido naftalensulfónico con fenol y formaldehído, éter de polioxietileno octilfenilo, isooctilfenol etoxilado, octilfenol, nonilfenol, éteres de alquilfenil poliglicol, éter de tributilfenil poliglicol, éter de tristearilfenil poliglicol, alcoholes de alquilaril poliéter y condensados de alcohol o alcohol graso/óxido de etileno, aceite de ricino etoxilado, éteres de alquilo de polioxietileno, polioxipropileno etoxilatado, éter acetal del poliglicol de alcohol laurico y ésteres 50 de sorbitol.

[0113] También pueden añadirse a la formulación agentes anticongelantes como glicerina, etilenglicol, propilenglicol y bactericidas.

55 **[0114]** Los agentes antiespumantes adecuados son, por ejemplo, agentes antiespumantes a base de silicona o estearato de magnesio.

[0115] Entre los conservantes adecuados se incluyen, por ejemplo, diclorofeno y alcohol bencílico hemiformal.

[0116] Entre los espesantes adecuados se incluyen compuestos que confieren un comportamiento de flujo pseudoplástico a la formulación, es decir, alta viscosidad en reposo y baja viscosidad en la etapa de agitación. En este contexto, puede hacerse mención por ejemplo, de espesantes comerciales a base de polisacáridos, como Xanthan Gum® (Kelzan® de Kelco), Rhodopol®23 (Rhône Poulenc) o Veegum® (de R.T. Vanderbilt), o filosilicatos orgánicos, como Attaclay® (de Engelhardt). Son agentes antiespumantes adecuados para las dispersiones según la invención, por ejemplo, emulsiones de silicona (como, por ejemplo, Silikon® SRE, Wacker o Rhodorsil® de Rhodia), alcoholes de cadena larga, ácidos grasos, compuestos organofluorados y mezclas de estos. Pueden añadirse biocidas para estabilizar las composiciones según la invención frente al ataque de microorganismos. Son biocidas adecuados, por ejemplo, aquellos a base de isotiazolonas como los compuestos comercializados con las marcas comerciales Proxel® de Avecia (o Arch) o Acticide® RS de Thor Chemie y Kathon® MK de Rohm & Haas. Son agentes anticongelantes adecuados los polioles orgánicos, por ejemplo, etilenglicol, propilenglicol o glicerol. Estos se usan normalmente en cantidades de no más del 10 % en peso, en función del peso total de la composición del compuesto activo. Si procede, las composiciones de compuesto activo según la invención pueden comprender del 1 al 5 % en peso de tampón, en función de la cantidad total de la formulación preparada, para regular el pH, la cantidad y tipo del tampón usado dependiendo de las propiedades químicas del compuesto activo o los compuestos activos. Son ejemplos de tampones sales de metal alcalino de ácidos inorgánicos u orgánicos débiles, como por ejemplo, ácido fosfórico, ácido borónico, ácido acético, ácido propiónico, ácido cítrico, ácido fumárico, ácido tartárico, ácido oxálico y ácido succínico.

[0117] Entre las sustancias que son adecuadas para la preparación de soluciones directamente pulverizables, emulsiones, pastas o dispersiones de aceite se incluyen fracciones de aceite mineral de punto de ebullición medio a alto, como queroseno o gasoleo, además de aceites de alquitrán de hulla, y aceites de origen vegetal o animal, hidrocarburos alifáticos, cíclicos y aromáticos, por ejemplo tolueno, xileno, parafina, tetrahidronaftaleno, naftalenos alquilados o sus derivados, metanol, etanol, propanol, butanol, ciclohexanol, ciclohexanona, isoforona, solventes muy polares, por ejemplo, dimetilsulfóxido, N-metipirrolidona y agua.

[0118] Los polvos y materiales de dispersión pueden prepararse mezclando o moliendo concomitantemente las sustancias activas con un vehículo sólido.

[0119] Los gránulos, por ejemplo, granulos recubiertos, gránulos impregnados y gránulos homogéneos, pueden prepararse uniendo los principios activos a vehículos sólidos. Son ejemplos de vehículos sólidos las tierras minerales como geles de sílice, silicatos, talco, caolina, arcilla acicular, piedra caliza, cal, tiza, bolos, tobas, arcilla, dolomita, tierra de diatomeas, sulfato de calcio y sulfato de magnesio, óxido de magnesio, materiales sintéticos molidos, fertilizantes, como, por ejemplo, sulfato de amonio, fosfato de amonio, nitrato de amonio, ureas y productos de origen vegetal, como harina de cereales, harina de corteza de árbol, harina de madera y harina de cáscara de nuez, polvos de celulosa y otros vehículos sólidos.

[0120] En general, las formulaciones comprenden del 0,01 al 95 % en peso, preferiblemente del 0,1 al 90 % en peso, del principio activo. Los principios activos se emplean con una pureza del 90 % al 100 %, preferiblemente del 95 % al 100 % (según el espectro de RMN).

[0121] Para los fines del tratamiento de semillas, las respectivas formulaciones pueden diluirse de 2 a 10 veces lo que lleva a concentraciones en las preparaciones listas para usar del 0,01 al 60 % en peso del compuesto activo en peso, preferiblemente del 0,1 al 40 % en peso.

[0122] El compuesto de fórmula I puede usarse como tal, en forma de sus formulaciones o las formas de uso preparadas a partir de este, por ejemplo, en forma de soluciones directamente pulverizables, polvos, suspensiones o dispersiones, emulsiones, dispersiones oleosas, pastas, productos espolvoreables, materiales para dispersión o gránulos, por medio de pulverización, atomización, espolvoreado, dispersión o riego. Las formas de uso dependen por completo de los fines previstos; estas tienen por objeto garantizar en cada caso la distribución más adecuada posible de los productos activos según la invención.

[0123] A continuación se recogen ejemplos no limitantes de formulaciones:

1. Productos para dilución con agua. Para los fines del tratamiento de semillas, estos productos pueden aplicarse a las semillas diluidos o sin diluir.

A) Concentrados hidrosoluble (SL, LS)

Se disuelven 10 partes en peso del compuesto activo en 90 partes en peso de agua o solvente hidrosoluble. Como alternativa, se añaden humectantes u otros compuestos auxiliares. El compuesto activo se disuelve tras la dilución con agua, con lo que se obtiene una formulación con 10 % (p/p) de compuesto activo.

- 5 B) Concentrados dispersables (DC)
Se disuelven 20 partes en peso del compuesto activo en 70 partes en peso de ciclohexanona con adición de 10 partes en peso de un dispersante, por ejemplo, polivinilpirrolidona. La dilución con agua da lugar a una dispersión, con lo que se obtiene una formulación con el 20% (p/p) de compuesto activo.
- 10 C) Concentrados emulsionables (EC)
Se disuelven 15 partes en peso de los compuestos activos en 7 partes en peso de xileno con la adición de dodecibencensulfonato de calcio y aceite de ricino etoxilado (en cada caso 5 partes en peso). La dilución con agua da lugar a una emulsión, con lo que se obtiene una formulación con el 15% (p/p) de compuesto activo.
- 15 D) Emulsiones (EW, EO, ES)
Se disuelven 25 partes en peso del compuesto activo en 35 partes en peso de xileno con la adición de dodecibencensulfonato de calcio y aceite de ricino etoxilado (en cada caso 5 partes en peso). Esta mezcla se introduce en 30 partes en peso de agua mediante una máquina emulsionadora (p. ej., Ultraturax) y se forma una emulsión homogénea. La dilución con agua da lugar a una emulsión, con lo que se obtiene una formulación con el 25% (p/p) de compuesto activo.
- 20 E) Suspensiones (SC, OD, FS)
En un molino de bolas en agitación, se trituran 20 partes en peso del compuesto activo con la adición de 10 partes en peso de dispersantes, humectantes y 70 partes en peso de agua o de un solvente orgánico para obtener una suspensión del compuesto activo adecuada. La dilución con agua da lugar a una suspensión estable del compuesto activo, con lo que se obtiene una formulación con el 20% (p/p) de compuesto activo.
- 25 F) Gránulos dispersables en agua y gránulos hidrosolubles (GA, GS)
Se trituran en trozos pequeños 50 partes en peso del compuesto activo con la adición de 50 partes en peso de dispersantes y humectantes y se conforman como gránulos dispersables en agua o hidrosolubles mediante dispositivos técnicos (por ejemplo, extrusión, torre de pulverización o lecho fluidizado). La dilución con agua da lugar a una dispersión o solución estable del compuesto activo, con lo que se obtiene una formulación con el 50% (p/p) de compuesto activo.
- 30 G) Polvos dispersables en agua y polvos hidrosolubles (WP, SP, SS, WS)
Se trituran 75 partes en peso del compuesto activo en un molino de rotor estator con la adición de 25 partes en peso de dispersantes, humectantes y gel de sílice. La dilución con agua da lugar a una dispersión o solución estable del compuesto activo, con lo que se obtiene una formulación con el 75% (p/p) de compuesto activo.
- 35 H) Formulación en gel (GF)

40 En un molino de bola en agitación, se trituran 20 partes en peso del compuesto activo con la adición de 10 partes en peso de dispersantes, 1 parte en peso de un agente gelificante humectante y 70 partes en peso de agua o de un solvente orgánico para obtener una suspensión del compuesto activo adecuada. La dilución con agua da lugar a una suspensión estable del compuesto activo, con lo que se obtiene una formulación con el 20% (p/p) de compuesto activo.

45 2. Productos que se aplican sin diluir para aplicaciones foliares. Para los fines de tratamiento de semillas, estos productos pueden aplicarse a las semillas diluidos o sin diluir.

- I) Polvos espolvoreables (DP, DS)
Se muelen en trozos pequeños 5 partes en peso del compuesto activo y se mezclan íntimamente con 95 partes en peso de caolina dividida en trozos pequeños. Esto da lugar a un producto espolvoreable con el 5 % (p/p) de compuesto activo.
- 50 J) Gránulos (GR, FG, GG, MG)
Se muelen en trozos pequeños 0,5 partes en peso del compuesto activo y se asocian con 95,5 partes en peso de vehículos, de modo que se obtiene una formulación con el 0,5 % (p/p) del compuesto activo. Los procedimientos actuales son extrusión, secado por pulverización o el lecho fluidizado. Esto da lugar a gránulos que pueden aplicarse sin diluir para su uso a nivel foliar.
- 55 K) Soluciones VUB (UB)
Se disuelven 10 partes en peso del compuesto activo en 90 partes en peso de un solvente orgánico, por ejemplo, xileno. Esto da lugar a un producto con el 10 % (p/p) de compuesto activo, que se aplica sin diluir

para su uso a nivel foliar.

[0124] Las formas de uso acuosas pueden prepararse a partir de la emulsión de concentrados, pastas o polvos humectantes (polvos pulverizables, dispersiones oleosas) añadiendo agua. Para preparar emulsiones, pastas o dispersiones oleosas, las sustancias, como tal o disueltas en un aceite o solvente, pueden homogeneizarse en agua mediante un humectante, adherente, dispersante o emulsionante. Alternativamente, es posible preparar concentrados compuestos de una sustancia activa, humectante, adherente, dispersante o emulsionante y, si procede, solvente o aceite, y estos concentrados son adecuados para su dilución en agua.

10 **[0125]** Las concentraciones de principio activo en los productos listo para usar pueden variar dentro de intervalos relativamente amplios. En general, son del 0,0001 al 10 %, preferiblemente del 0,01 al 1 %.

[0126] Los principios activos también pueden usarse con éxito en el proceso de volumen ultrabajo (VUB), siendo posible aplicar formulaciones que comprenden más del 95 % en peso de principio activo o incluso aplicar el principio activo sin aditivos.

Mezclas

[0127] En el procedimiento descrito en este documento, los compuestos de fórmula I pueden aplicarse con otros principios activos, por ejemplo, con otros plaguicidas, insecticidas, herbicidas, fertilizantes como nitrato de amonio, urea, potasa y superfosfato, fitotóxicos y reguladores del crecimiento de plantas, protectores y nematicidas. Estos principios adicionales pueden usarse de forma secuencial o en combinación con las composiciones descritas anteriormente, añadiéndolos también, si procede, solo inmediatamente antes de su uso (mezcla en tanque). Por ejemplo, las plantas pueden pulverizarse con una composición de esta invención antes o después de ser tratadas con otros compuestos activos.

[0128] La siguiente lista M de plaguicidas que puede usarse junto con los compuestos de acuerdo con la invención, con los que pueden producirse posibles efectos sinérgicos, pretende ilustrar las posibles combinaciones, pero no imponer ninguna limitación:

- 30
- M.1. Compuestos organo(tio)fosforados: acefato, azametifos, acinfos-etilo, acinfos-metilo, cloretoxifos, clorfenvinfos, clormefos, chlorpirifos, clorpirifos-metilo, coumafos, cianofos, demeton-S-metilo, diazinon, diclorvos/ DDVP, dicrotofos, dimetoato, dimetilvinfos, disulfoton, EPN, etión, etopro-fos, famphur, fenamifos, fenitrotión, fentión, flupirazofos, fostiazato, hepteno-fos, isoxatió, malatió, mecarbam, metamidofos, metidatió, mevinfos, monocrotofos, naled, ometoato, oxidemeton-metilo, paratió, paratió-metilo, fentoato, forato, fosalona, fosmet, fosfamidón, foxim, pirimifos-metilo, profenofos, propetamfos, protiofos, piraclfos, piridafentió, quinalfos, sulfotep, tebupirimfos, temefos, terbufos, tetraclorvinfos, tiometón, triazofos, triclorfón, vamidotión;
- 35
- M.2. Compuestos carbamatos: aldicarb, alanicarb, bendiocarb, benfuracarb, butocarboxim, butoxicarboxim, carbarilo, carbofurano, carbosulfano, etiofencarb, fenobucarb, formetanato, furatiocarb, isoprocarb, metiocarb, metomilo, metolcarb, oxamilo, pirimicarb, propoxur, tiodicarb, tiofanox, trimetacarb, XMC, xililcarb, triazamato;
- 40
- M.3. Compuestos piretroides: acrinatrina, aletrina, d-cis-trans aletrina, d-trans aletrina, bifentrina, bioaletrina, bioaletrin S-ciclopentenilo, bioresmetrina, cicloprotrina, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, lambda-cihalotrina, gamma-cihalotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, beta-cipermetrina, teta-cipermetrina, zeta-cipermetrina, cifenotrina, delta-metrina, empentrina, esfenvalerato, etofenprox, fenpropatrina, fenvalerato, flucitrinato, flumetrina, tau-fluvalinato, halfenprox, imiprotrina, metoflutrina, permetrina, fenotrina, praletrina, proflutina, piretrina (piretrum), resmetrina, silafluofeno, teflutrina, tetrametrina, tralometrina, transflutrina;
- 45
- M.4. Miméticos de hormonas juveniles: hidropreno, kinopreno, metopreno, fenoxicarb, piriproxifeno;
- M.5. Compuestos agonistas/antagonistas de receptores nicotínicos: acetamiprid, bensultap, cartap clorhidrato, clotianidina, dinotefurano, imidacloprid, tiametoxam, nitenpiram, nicotina, espinosad (agonista alostérico), espinetoram (agonista alostérico), tiacloprid, tiociclam, tiosultap-sodio y AKD1022.
- 50
- M.6. Compuestos antagonistas de canales de cloro activados por GABA: clordano, endosulfano, gama-HCH (lindano); etiprol, fipronilo, pirafluprol, piriprol;
- M.7. Activadores de canales de cloro: abamectina, benzoato de emamectina, milbemectina, lepimectina;
- 55
- M.8. Compuestos de METI I: fenazaquina, fenpiroximato, pirimidifeno, piridabeno, tebufenpirad, tolfenpirad, flufenimer, rotenona;
- M.9. Compuestos de METI II y III: acequinocilo, fluaciprim, hidrametilnona;
- M.10. Desacopladores de la fosforilacion oxidativa: clorfenapir, DNOC;
- M.11. Inhibidores de la fosforilacion oxidativa: azociclotina, cihexatina, diafentiurona, oxido de fenbutatina,

- propargito, tetradifona;
- M.12. Disruptores del enmohecimiento: ciromazina, cromafenozida, halofenozida, metoxifenozida, tebufenozida;
- M.13. Sinérgicos: butóxido de piperonilo, tribufos;
- 5 M.14. Compuestos bloqueantes de canales de sodio: indoxacarb, metaflumizona;
- M.15. Fumigantes: bromuro de etilo, fluoruro de sulfurilo de cloropicrina;
- M.16. Bloqueantes de nutrición selectivos: crilotie, pimetrocina, flonicamida;
- M.17. Inhibidores del crecimiento de ácaros: clofentezina, hexitiazox, etoxazol;
- M.18. Inhibidores de la síntesis de quitina: buprofezina, bistriflurona, clorfluazurona, diflubenzurona,
- 10 flucicloxurona, flufenoxurona, hexaflumurona, lufenurona, novalurona, noviflumurona, teflubenzurona, triflumurona;
- M.19. Inhibidores de la biosíntesis de lípidos: espirodiclofeno, espiromesifeno, espirotetramato;
- M.20. Agonistas octapaminérgicos: amitraz;
- M.21. Moduladores de receptores de rianodina: flubendiamida y el compuesto ftalamida (R)-, (S)- 3- clor-N1-
- 15 {2-metil-4-[1,2,2,2-tetrafluor-1-(trifluorometil)etil]fenil}-N2-(1-metil-2-metilsulfoniletil)ftalamida (M21.1).
- M.22. Compuestos isoxazolina: 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-N-
- piridin-2-ilmetil-benzamida (M22.1),
- 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-N-(2,2,2-trifluoro-etil)-benzamida
- (M22.2),
- 20 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-N-[(2,2,2-trifluoro-etilcarbamoil)-metil]-
- benzamida (M22.3),
- [(2,2,2-trifluoro-etilcarbamoil)-metil]-amida del ácido 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-
- 3-il]-naftalen-1-carboxílico (M22.4) y
- 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-N-[(metoxiimino)metil]2-metilbenzamida (M22.5);
- 25 M.23. Compuestos antranilamida: clorantraniliprol, ciantraniliprol,
- [4-ciano-2-(1-ciclopropil-etilcarbamoil)-6-metil-fenil]-amida del ácido 5-bromo-2-(3-cloro-piridin-2-il)-2H-pirazol-
- 3-carboxílico (M23.1),
- [2-cloro-4-ciano-6-(1-ciclopropil-etilcarbamoil)-fenil]-amida del ácido 5-bromo-2-(3-cloro-piridin-2-il)-2H-pirazol-
- 3-carboxílico (M23.2),
- 30 [2-bromo-4-ciano-6-(1-ciclopropil-etilcarbamoil)-fenil]-amida del ácido 5-bromo-2-(3-cloro-piridin-2-ul)2H-
- pirazol-3-carboxílico (M23.3),
- [2-bromo-4-cloro-6-(1-ciclopropil-etilcarbamoil)-fenil]-amida del ácido 5-bromo-2-(3-cloro-piridin-2-il)-2H-
- pirazol-3-carboxílico (M23.4),
- [2,4-dicloro-6-(1-ciclopropil-etilcarbamoil)-fenil]-amida del ácido 5-bromo-2-(3-cloro-piridin-2-il)-2H-pirazol-3-
- 35 carboxílico (M23.5),
- [4-cloro-2-(1-ciclopropil-etilcarbamoil)-6-metil-fenil]-amida del ácido 5-bromo-2-(3-cloro-piridin-2-il)-2H-pirazol-
- 3-carboxílico (M23.6),
- Éster metílico del ácido N'-(2-[[5-bromo-2-(3-cloro-piridin-2-il)-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-5-cloro-3-metil-
- benzoil)-hidrazincarboxílico (M23.7),
- 40 Éster metílico del ácido N'-(2-[[5-bromo-2-(3-cloro-piridin-2-il)-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-5-cloro-3-metil-
- benzoil)-N'-metil-hidrazincarboxílico (M23.8),
- Éster metílico del ácido N'-(2-[[5-bromo-2-(3-cloro-piridin-2-il)-2H-pirazole-3-carbonil]-amino]-5-cloro-3-metil-
- benzoil)-N,N'-dimetil-hidrazincarboxílico (M23.9),
- Éster metílico del ácido N'-(3,5-dibromo-2-[[5-bromo-2-(3-cloro-piridin-2-il)-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-
- benzoil)-hidrazincarboxílico (M23.10),
- 45 Éster metílico del ácido N'-(3,5-dibromo-2-[[5-bromo-2-(3-cloro-piridin-2-il)-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-
- benzoil)-N'-metil-hidrazincarboxílico (M23.11) y
- Éster metílico del ácido N'-(3,5-dibromo-2-[[S-bromo-2-(3-cloro-piridin-2-il)-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-
- benzoil)-N,N'-dimetil-hidrazincarboxílico (M23.12);
- 50 M.24. Compuestos de malonitrilo: 2-(2,2,3,3,4,4,5,5-octafluoropentil)-2-(3,3,3-trifluoro-propil)malononitrilo
- (CF₂H-CF₂-CF₂-CF₂-CH₂-C(CN)₂-CH₂-CH₂-CF₃) (M24.1) y 2-(2,2,3,3,4,4,5,5-octafluoropentil)-2-(3,3,4,4,4-
- 55 pentafluorobutil)-malonodinitrilo (CF₂H-CF₂-CF₂-CF₂-CH₂-C(CN)₂-CH₂-CH₂-CF₂-CF₃) (M24.2);
- M.25. Disruptores microbianos: *Bacillus thuringiensis* subsp. *Israelensis*, *Bacillus sphaericus*, *Bacillus thuringiensis* subsp. *Aizawai*, *Bacillus thuringiensis* subsp. *Kurstaki*, *Bacillus thuringiensis* subsp. *Tenebrionis*;
- M.26. Compuestos aminofuranona:
- 4-[[6-bromopirid-3-il]metil](2-fluoroetil)amino}furan-2(5H)-ona (M26.1),
- 4-[[6-fluoropirid-3-il]metil](2,2-difluoroetil)amino}furan-2(5H)-ona (M26.2),
- 4-[[2-clorol,3-tiazolo-5-il]metil](2-fluoroetil)amino}furan-2(5H)-ona (M26.3),
- 4-[[6-cloropirid-3-il]metil](2-fluoroetil)amino}furan-2(5H)-ona (M26.4),

4-[[6-cloropirid-3-il]metil](2,2-difluoroetil)amino}furan-2(5H)-ona (M26.5),
 4-[[6-cloro-5-fluoropirid-3-il]metil](metil)amino}furan-2(5H)-ona (M26.6),
 4-[[5,6-dicloropirid-3-il]metil](2-fluoroetil)amino}furan-2(5H)-ona (M26.7),
 4-[[6-cloro-5-fluoropirid-3-il]metil](ciclopropil)amino}furan-2(5H)-ona (M26.8),
 5 4- [[6-cloropirid-3-il]metil](ciclopropil)amino}furan-2(5H)-ona (M26.9) y
 4-[[6-cloropirid-3-il]metil](metil)amino}furan-2(5H)-ona (M26.10);

M.27. Compuestos varios: fosfuro de aluminio, amidoflumet, benclotiaz, benzoximato, bifenazato, borax, bromopropilato, cianuro, cienopirafeno, ciflumetofeno, quinometionato, dicofol, fluoroacetato, fosfina, piridalilo, pirifluquinazona, azufre, compuestos de azufre orgánicos, tartar emético; N-R'-2,2-dihalo-1-R"cloropropanecarboxamida-2-(2,6-dicloro- α,α,α -trifluoro-p-tolil)hidrazona o N-R'-2,2-di(R"')propionamida-2-(2,6-dicloro- α,α,α -trifluoro-p-tolil)-hidrazona, donde R' es metilo o etilo, halo es cloro o bromo, R" es hidrogeno o metilo y R"' es metilo o etilo, 4-but-2-iniloxi-6-(3,5-dimetil-piperidin-1-il)-2-fluoro-pirimidina (M27.1), ácido ciclopropanoacético, 1,1'-[(3S,4R,4aR,6S,6aS,12R,12aS,12bS)-4-[[2-ciclopropilacetil]oxi]metil]-1,3,4,4a,5,6,6a,12,12a,12b-decahidro-12-hidroxi-4,6a,12b-trimetil-1-oxo-9-(3-piridinil)-2H,11H-nafto[2,1-b]pirano[3,4-e]piran-3,6-diil éster (M27.2) y
 15 8-(2-ciclopropilmetoxi-4-trifluorometil-fenoxi)-3-(6-trifluorometil-piridazin-3-il)-3-aza-biciclo[3.2.1]octano (M27.3).

[0129] Los compuestos disponibles en el mercado del grupo M pueden encontrarse en The Pesticide Manual (Manual de plaguicidas), 13ª edición, British Crop Protection Council (2003) entre otras publicaciones.

[0130] La lepimectina es conocida a partir de Agro Project, PJB Publications, Ltd. noviembre de 2004. Benclotiaz y su preparación se han descrito en el documento EP-A1-454621. Metidatió y Paraoxón y su preparación se han descrito en Farm Chemicals Handbook, volumen 88, Meister Publishing Company, 2001.
 25 Metaflumizona y su preparación se han descrito en el documento EP-A1-462 456. Flupirazofos se ha descrito en Pesticide Science 54, 1988, pág. 237-243 y en el documento US 4822779. Pirafuprol y su preparación se han descrito en los documentos JP 2002193709 y WO 01/00614. Piripropol y su preparación se han descrito en los documentos WO 98/45274 y US 6335357. Amidoflumet y su preparación se han descrito en los documentos US 6221890 y JP 21010907. Flufenerim y su preparación se han descrito en los documentos WO 03/007717 y WO 03/007718. AKD 1022 y su preparación se han descrito en el documento US 6300348. Clorantirilprol se ha descrito en los documentos WO 01/70671, WO 03/015519 y WO 05/118552. Ciantranilprol se ha descrito en los documentos WO 01/70671, WO 04/067528 y WO 05/118552. Las antranilamidas M23.1 a M23.6 se han descrito en los documentos WO 2008/72743 y WO 200872783, y las de M23.7 a M23.12 en el documento WO2007/043677. La ftalamida M 21.1 es conocida a partir del documento WO 2007/101540. Ciflumetofeno y su preparación se han descrito en el documento WO 04/080180. El compuesto aminoquinazolinona pirifluquinazona se ha descrito en el documento EP A 109 7932. Sulfoximina sulfoxaflor se ha descrito en los documentos WO 2006/060029 y WO 2007/149134. El compuesto alquiniléter M27.1 se describe por ejemplo, en el documento JP 2006131529. Los compuestos de azufre orgánicos se han descrito en el documento WO 2007060839. Los compuestos isoxazolina M 22.1 a M 22.5 se han descrito, por ejemplo, en los documentos WO2005/085216, WO 2007/079162 y WO 40 2007/026965. Los compuestos aminofuranona M 26.1 a M 26.10 se han descrito, por ejemplo, en el documento WO 2007/115644. El derivado piripropeno M 27.2 se ha descrito en los documentos WO 2008/66153 y WO 2008/108491. El compuesto piridazina M 27.3 se ha descrito en el documento JP 2008/115155. Los compuestos malononitrilo como los de (M24.1) y (M24.2) se han descrito en los documentos WO 02/089579, WO 02/090320, WO 02/090321, WO 04/006677, WO 05/068423, WO 05/068432 y WO 05/063694.

[0131] Las parejas de mezcla de fungicidas son aquellas seleccionadas a partir del grupo compuesto por acilalaninas como benalaxilo, matalaxilo, ofurace, oxadixilo; derivados amina como aldiform, dodina, dodemorf, fenpropimorf, fenpropidina, guazatina, iminocadina, espiroxamina, tridemorf, anilinoipirimidinas como pirimetanilo, mepanipirim o cirodinilo, antibióticos como cicloheximida, griseofulvina, kasugamicina, natamicina, polioxina o estreptomocina, azoles como bitertanol, bromoconazol, ciproconazol, difenoconazol, diniconazol, epoxiconazol, fenbuconazol, fluquiconazol, flusilazol, hexaconazol, imazalilo, metconazol, miclobutanilo, penconazol, propiconazol, procloraz, protioconazol, tebuconazol, triadimefón, triadimenol, triflumizol, triticonazol, flutriafol, dicarboximidas como iprodion, miclozolin, procimidon, vinclozolin, ditiocarbamatos como ferbam, nabam, maneb, mancozeb, metam, metiram, propineb, policarbamato, thiram, ziram, zineb, compuestos heterocíclicos como anilazina, benomiol, boscalid, carbendazim, carboxina, oxicarboxina, ciazofamid, dazomet, ditianon, famoxadona, fenamidona, fenarimol, fuberidazol, flutolanilo, furametpir, isoprotilolano, mepronilo, nuarimol, probenazol, proquinazid, pirifenox, piroquilona, quinoxifeno, siltiofam, tiabendazol, tifulzamida, tiofanatometilo, tiadinilo, triciclazol, triforina, fungicidas de cobre como mezcla Bordeaux, acetato de cobre, oxiclورو de cobre, sulfato de cobre básico; derivados nitrofenilo como binapacril, dinocap, dinobuton, nitroftalisopropilo;

fenilpirroles como fenpiclonilo o fludioxonilo; azufre, otros fungicidas como acibenzolar-S-metilo, bentiavalicarb, carpropamida, clorotalonilo, ciflufenamida, cimoxanilo, diclomezina, diclocimet, dietofencarb, edifenfos, etaboxam, fenexamida, fentinacetato, fenoxanilo, ferimzona, fluazinam, fosetilo, fosetil-aluminio, iprovalicarb, hexaclorobenceno, metrafenona, pencicuron, propamocarb, ftalida, toloclofos-metilo, quintozeno, zoxamida.

5 estrobilurinas como azoxistrobina, dimoxistrobina, fluoxastrobina, kresoximmetilo, metominostrobin, orisastrobina, picoxistrobina o trifloxistrobina; derivados del ácido sulfénico como captafol, captano, diclofluanida, folpet, tolifluamida; cinnemamidas y sus análogos como dimetomorf, flumetover o flumorf.

Aplicaciones

10

[0132] Debido a su excelente actividad, los compuestos de fórmula I pueden usarse para controlar las plagas animales. Por consiguiente, en este documento se describe un procedimiento para controlar las plagas animales comprendiendo el procedimiento tratar las plagas, su suministro de alimento, su hábitat o su medio de cultivo o una planta cultivada, materiales de propagación vegetal (como semillas), suelo, zona, material o entorno en el que crecen o pueden crecer las plagas, o los materiales, plantas cultivadas, materiales de propagación vegetal (como semillas), suelos, superficies o espacios que se quieren proteger del ataque o infestación por la plaga con una cantidad eficaz como plaguicida de un compuesto de fórmula I o sal del mismo, o una composición como se define anteriormente.

15

20 **[0133]** Preferiblemente, el procedimiento descrito en este documento para proteger el material de propagación vegetal (como semillas) y la planta que crece a partir de esta, del ataque de o infestación por la plaga animal y comprende tratar el material de propagación vegetal (como semillas) con una cantidad eficaz como plaguicidas de un compuesto de fórmula I o una sal aceptable en agricultura del mismo, como se define anteriormente o con una cantidad eficaz como plaguicida de una composición agrícola como se define anteriormente y a continuación. El procedimiento de la invención no se limita a la protección del «sustrato» (planta, materiales de propagación vegetal, material de suelo, etc.) que se han tratado según la invención, sino que también tiene un efecto preventivo, por ejemplo, aportando protección a una planta que crece a partir de materiales de propagación vegetal tratados (como semillas), no habiéndose tratado la planta en sí.

25

30 **[0134]** En el sentido de la presente invención, las «plagas animales» se seleccionan preferiblemente a partir de artrópodos y nematodos, más preferiblemente a partir de insectos, arácnidos y nematodos dañinos e incluso más preferiblemente de insectos, acáridos y nematodos.

[0135] La invención además proporciona una composición agrícola para combatir estas plagas animales, que comprende una cantidad de al menos un compuesto de fórmula I o al menos una sal de utilidad agrícola del mismo y al menos un vehículo aceptable en agricultura líquido y/o sólido inerte que tiene acción plaguicida y, si se desea, al menos un tensioactivo.

35

[0136] Esta composición puede contener un único compuesto activo de fórmula I, una sal del mismo o una mezcla de varios compuestos activos de fórmula I o sus sales según la presente invención. La composición según la presente invención puede comprender un isómero individual o mezclas de isómeros así como tautómeros individuales o mezclas de tautómeros.

40

[0137] La plaga animal, es decir, los insectos, arácnidos y nematodos, la planta, suelo o agua en que la planta crece pueden ponerse en contacto con los presentes compuestos de fórmula I o composiciones que los contienen mediante cualquier procedimiento de aplicación conocido en la materia. Así pues, «poner en contacto» incluye tanto contacto directo [aplicando los compuestos/composiciones directamente sobre la plaga animal o la planta (típicamente sobre el follaje, tallo o raíces de la planta)] y contacto indirecto (aplicando los compuestos/composiciones al emplazamiento de la plaga animal o la planta).

45

[0138] Los compuestos de fórmula I o las composiciones plaguicidas que los comprende pueden usarse para proteger plantas y cultivos en crecimiento del ataque o infestación por plagas animales, especialmente insectos, ácaros o arácnidos poniendo en contacto la planta/cultivo con una cantidad eficaz como plaguicida de compuestos de fórmula I. El término «cultivo» se refiere tanto a cultivos en crecimiento como recolectados.

50

[0139] Los compuestos de la presente invención y las composiciones que los comprenden son especialmente importante en el control de una gran cantidad de insectos para diversas plantas cultivadas, como cereales, tubérculos, cultivos oleaginosos, verduras, especias, plantas ornamentales, por ejemplo semillas de trigo duro y otros tipos de trigo, cebada, avena, centeno, maíz (maíz forrajero y maíz de azúcar / dulce y maíz de campo), soja,

55

cultivos oleaginosos, crucíferas, algodón, girasoles, plátanos, arroz, colza oleaginosa, nabo, remolacha azucarera, remolacha forrajera, berenjenas, patatas, pasto, césped, forraje, tomates, puerros, calabaza / calabacín, repollo, lechuga, pimiento, pepinos, melones, especies de *Brassica*, melones, judías, guisantes, ajos, cebollas, zanahorias, plantas tuberosas como la patata, la caña de azúcar, tabaco, uvas, petunias, geranios / pelargonios, pensamientos y nomeolvides.

[0140] Los compuestos de la presente invención se emplean como tal o en forma de composiciones tratando a los insectos o las plantas, materiales de propagación vegetal, como semillas, suelo, superficies, materiales o espacios que se quieren protegerse del ataque insecticida, con una cantidad eficaz como insecticida de los compuestos activos. La aplicación puede realizarse tanto antes como después de la infección por los insectos de las plantas, materiales de propagación vegetal, como semillas, suelo, superficies, materiales o espacios.

[0141] La presente descripción también incluye un procedimiento para combatir las plagas animales que comprende poner en contacto las plagas animales, su hábitat, medio de cultivo, suministro de alimento, plantas cultivadas, semillas, suelo, área, material o el entorno en el que las plagas animales crecen o pueden crecer, o los materiales, plantas, semillas, suelos, superficies o espacios que quieren protegerse del ataque o infestación animal con una cantidad eficaz como plaguicida de una mezcla de al menos un compuesto de fórmula I.

[0142] Además, las plagas animales pueden controlarse poniendo en contacto la plaga diana, su suministro de alimento, hábitat, medio de cultivo o localización con una cantidad eficaz como plaguicida de compuestos de fórmula I. Así pues, la aplicación puede realizarse antes o después de la infección por la plaga del emplazamiento, los cultivos en crecimiento o los cultivos recolectados.

[0143] Los compuestos de la invención también pueden aplicarse de forma preventiva a lugares en los que se espera que aparezcan las plagas.

[0144] Los compuestos de fórmula I también pueden usarse para proteger las plantas en crecimiento de ataques o infestaciones por plagas poniendo en contacto la planta con una cantidad eficaz como plaguicida de compuestos de fórmula I. Así pues, «poner en contacto» incluye tanto contacto directo [aplicando los compuestos/composiciones directamente sobre la plaga y/o planta (típicamente sobre el follaje, tallo o raíces de la planta)] y contacto indirecto (aplicando los compuestos/composiciones al emplazamiento de la plaga y/o la planta).

[0145] «Emplazamiento» significa un hábitat, medio de cultivo, planta, semilla, suelo, zona, material o entorno en el que una plaga o parásito crece o puede crecer.

[0146] El término «material de propagación vegetal» se entiende que indica todas las partes generadoras de la planta como semillas y material vegetal vegetativo como esquejes y tubérculos (p. ej., patatas) que pueden usarse para la multiplicación de la planta. Esto incluye semillas, raíces, frutos, tubérculos, bulbos, rizomas, tallos, brotes y otras partes de plantas. También pueden incluirse las plántulas y plantas jóvenes, que deben trasplantarse tras la germinación o después de la emergencia del suelo. Estos materiales de propagación vegetal pueden tratarse profilácticamente con un compuesto de protección de plantas en el momento o antes de plantarlas o trasplantarlas.

[0147] El término «plantas cultivadas» se entiende que incluye plantas que han sido modificadas mediante cultivo, mutagénesis o ingeniería genética. Las plantas genéticamente modificadas son plantas cuyo material genético ha sido modificado mediante el uso de técnicas de ADN recombinante y que, en circunstancias naturales, no pueden obtenerse fácilmente mediante cultivo cruzado, mutaciones o recombinación natural. Típicamente se han integrado uno o más genes en el material genético de una planta genéticamente modificada para mejorar determinadas propiedades de la planta. Entre estas modificaciones genéticas también se incluyen, pero sin limitaciones, las dirigidas a la modificación postranscripcional de poliproteínas (oligo o polipéptidos), por ejemplo, mediante glucosilación o adiciones de polímeros, como restos prenilados, acetilados o farnesilados o restos PEG (por ejemplo, como se describe en *Biotechnol Prog.* 2001 Jul-Ago;17(4):720-8., *Protein Eng Des Sel.* 2004 Ene;17(1):57-66, *Nat. Protoc.* 2007;2(5):1225-35., *Curr Opin Chem Biol.* 2006 Oct; 10(5):487-91-. *Epub* 2006, 28 Ago, *Biomaterials.* 2001 Mar;22(5):405-17, *Bioconj Chem.* 2005 Ene-Feb;16(1):113-21).

[0148] El término «plantas cultivadas» se entiende que también incluye plantas que se han hecho tolerantes a aplicaciones de clases específicas de herbicidas, como inhibidores de la hidroxifenilpiruvato dioxigenasa (HPPD); inhibidores de la acetolactato sintetasa (ALS), como sulfonilureas (véanse, por ejemplo, los documentos US 6.222.100, WO 01/82685, WO 00/26390, WO 97/41218, WO 98/02526, WO 98/02527, WO 04/106529, WO 05/20673, WO 03/14357, WO 03/13225, WO 03/14356, WO 04/16073) o imidazolinonas (véanse por ejemplo, los

documentos US 6.222.100, WO 01/82685, WO 00/26390, WO 97/41218, WO 98/02526, WO 98/02527, WO 04/106529, WO 05/20673, WO 03/14357, WO 03/13225, WO 03/14356, WO 04/16073); inhibidores de la enolpiruvilshikimato-3-fosfato sintetasa (EPSPS), como glifosato (véase, el documento WO 92/00377); inhibidores de la glutamina sintetasa (GS), glufosinato (véanse, por ejemplo, los documentos EP-A-0242236, EP-A-242246) o herbicidas oxinilo (véase, por ejemplo, el documento US 5.559.024) como resultado de procedimientos convencionales de cultivo o ingeniería genética. Varias plantas cultivadas se han hecho tolerantes a herbicidas mediante procedimientos convencionales de cultivo (mutagénesis), por ejemplo, la colza de verano Clearfield® (Canola) se ha hecho tolerante a imidazolinonas, por ejemplo, a imazamox. Se han utilizado procedimientos de ingeniería genética para obtener plantas cultivadas, como soja, algodón, maíz, remolacha y colza, tolerantes a herbicidas, como glifosato y glufosinato, algunos de los cuales están disponibles en el mercado con las marcas comerciales de RoundupReady® (glifosato) y LibertyLink® (glufosinato).

[0149] El término «plantas cultivadas» se entiende que también incluye plantas que son debido al uso de técnicas de ADN recombinante, capaces de sintetizar una o más proteínas insecticidas, especialmente aquellas conocidas del género de bacterias *Bacillus*, especialmente de *Bacillus thuringiensis*, como δ -endotoxinas, por ejemplo, CryIA(b), CryIA(c), CryIF, CryIF(a2), CryIIA(b), CryIIIA, CryIIIB(b) o Cry9c; proteínas insecticidas vegetativas (VIP), por ejemplo VIP1, VIP2, VIP3 o VIP3A, proteínas insecticidas de bacterias que colonizan nematodos, por ejemplo, *Photorhabdus sp.* or *Xenorhabdus sp.*; toxinas producidas por animales, como toxinas de escorpión, toxinas de arácnidos, toxinas de avispas u otras neurotoxinas específicas de insectos; toxinas producidas por hongos, como toxinas de *Streptomyces*, lectinas de plantas, como lectinas de guisante o cebada; aglutininas; inhibidores de proteinasas, como inhibidores de tripsina, inhibidores de serina proteasas, inhibidores de patatina, cistatina o papaína, proteínas inhibidores de ribosomas (RIP), como ricina, RIP de maíz, abrina, lufina, saporina o briodina; enzimas del metabolismo de esteroides; como la 3-hidroxiesteroide oxidasa, ecdisteriodes-IDP-gucosil-transferasa, colesterol oxidasa, inhibidores de ecdisona o HMG-CoA-reductasa; bloqueantes de canales iónicos, como bloqueantes de canales de sodio o calcio; hormona juvenil esterasa; receptores de hormonas diuréticas (receptores de helicoquinina); estilbeno sintetasa; bibencilo sintetasa; quitinasas o glucanasas. En el contexto de la presente invención estas proteínas o toxinas insecticidas se entenderán expresamente también como pretoxinas, proteínas híbridas, proteínas truncadas o modificadas de cualquier otro modo. Las proteínas híbridas se caracterizan por una nueva combinación de dominios proteicos (véase, por ejemplo, el documento WO 02/015701). Ejemplos adicionales de estas toxinas o plantas genéticamente modificadas capaces de sintetizar dichas toxinas se describen, por ejemplo, en los documentos EP-A 374 753, WO 93/007278, WO 95/34656, EP-A 427 529, EP-A 451 878, WO 03/018810 y WO 03/052073. Los procedimientos de producción de estas plantas genéticamente modificados generalmente son conocidos por el experto en la materia y se describen, por ejemplo, en las publicaciones mencionadas anteriormente. Estas proteínas insecticidas contenidas en plantas genéticamente modificadas imparten a las plantas que las producen protección frente a plagas nocivas de determinados grupos taxonómicos de artrópodos, especialmente escarabajos (Coleoptera); moscas (Diptera) y mariposas y polillas (Lepidoptera) y a nematodos parásitos de plantas (Nematoda).

[0150] El término «plantas cultivadas» se entiende que también incluye plantas que, mediante el uso de técnicas de ADN recombinante, son capaces de sintetizar una o más proteínas para aumentar la resistencia o tolerancia de esas plantas a patógenos bacterianos, víricos o fúngicos. Ejemplos de dichas proteínas son las denominadas «proteínas relacionadas con la patogénesis» (proteínas PR, véase, por ejemplo, el documento EP-A 0 392 225), genes de resistencia a enfermedades vegetales (por ejemplo, cultivos de patatas, que expresan genes de resistencia frente a *Phytophthora infestans* derivados de la patata mejicana silvestre *Solanum bulbocastanum*) o T4-lisozima (p. ej., cultivos de patatas capaces de sintetizar estas proteínas con aumento de la resistencia frente a bacterias como *Erwinia amylovora*). Los procedimientos de producción de estas plantas genéticamente modificados generalmente son conocidos por el experto en la materia y se describen, por ejemplo, en las publicaciones mencionadas anteriormente.

[0151] El término «plantas cultivadas» se entiende también que incluye plantas que, mediante el uso de técnicas de ADN recombinante, es capaz de sintetizar una o más proteínas para aumentar la productividad (p. ej., producción de biomasa, rendimiento de grano, contenido de almidón, contenido de aceite o contenido de proteína), tolerancia a la sequía, salinidad y otros factores ambientales limitantes del crecimiento o tolerancia a plagas y a patógenos fúngicos, bacterianos o víricos de dichas plantas.

[0152] El término «plantas cultivadas» se entiende también que incluye plantas que, mediante el uso de técnicas de ADN recombinante, contienen una cantidad modificada de sustancia de contenido o nuevas sustancias de contenido, específicamente para mejorar la nutrición humana o animal, por ejemplo, cultivos oleaginosos que producen ácidos grasos omega 3 de cadena larga o ácidos grasos omega 9 insaturados que promueven la salud (p.

ej., colza Nexera®).

[0153] El término «plantas cultivadas» se entiende también que incluye plantas que, mediante el uso de técnicas de ADN recombinante, contienen una cantidad modificada de sustancias de contenido o nuevas sustancias de contenido, específicamente para mejorar la producción de material sin procesar, por ejemplo, patatas que producen cantidades crecientes de amilopectina (p. ej., patata Amflora®).

[0154] En general, «cantidad eficaz como plaguicida» significa la cantidad de principio activo necesaria para conseguir un efecto observable sobre el crecimiento, incluyendo los efectos de necrosis, muerte, retraso, prevención y eliminación, destrucción o disminución de cualquier otro modo de la aparición o actividad del organismo diana. La cantidad eficaz como plaguicida puede variar para los diversos compuestos/composiciones utilizados en la invención. La cantidad eficaz como plaguicida de las composiciones también variará según las condiciones predominantes, como efecto y duración del efecto plaguicida deseados, clima, especie diana, emplazamiento, modo de aplicación y similares.

[0155] En el caso del tratamiento del suelo o de aplicación al lugar o nido que ocupa la plaga, la cantidad del principio activo oscila de 0,0001 a 500 g por 100 m², preferiblemente de 0,001 a 20 g por 100 m².

[0156] Las proporciones de aplicación habituales para la protección de los materiales son, por ejemplo, de 0,01 g a 1000 g del compuesto activo por m² de material tratado, a ser posible de 0,1 g a 50 g por m².

[0157] Las composiciones insecticidas para su uso en la impregnación de materiales típicamente contienen del 0,001 al 95 % en peso, preferiblemente del 0,1 al 45 % en peso y, más preferiblemente, del 1 al 25 % en peso de al menos un repelente y/o insecticida.

[0158] Para su uso en el tratamiento de plantas de cultivo, la proporción de aplicación de los principios activos de esta invención puede estar en el intervalo de 0,1 g a 4000 g por hectárea, a ser posible de 25 g a 600 g por hectárea, más deseablemente, de 50 g a 500 g por hectárea.

[0159] Los compuestos de fórmula I son eficaces tanto mediante contacto (a través del suelo, vidrio, pared, mosquitero, alfombra, partes de plantas o partes de animales) como ingestión (cebo, o parte de la planta).

[0160] Los compuestos de la invención también pueden aplicarse frente a plagas de insectos que no afectan a los cultivos, como hormigas, termitas, avispas, mosquitos, grillos o cucarachas. Para su uso frente a plagas que no afecten a cultivos, los compuestos de fórmula I se usan preferiblemente en una composición de cebo.

[0161] El cebo puede ser una preparación líquida, sólida o semisólida (p. ej., un gel). Los cebos sólidos pueden tener diversas formas y formas adecuadas para la respectiva aplicación, por ejemplo, gránulos, bloques, barritas o discos. Los cebos líquidos puede estar dentro de diversos dispositivos para garantizar su aplicación adecuada, por ejemplo, recipientes abiertos, dispositivos pulverizadores, fuentes de goteo o fuentes de evaporación. Los geles pueden basarse en matrices acuosas u oleosas y pueden formularse para necesidades particulares en términos de adherencia, retención de humedad o características de envejecimiento.

[0162] El cebo empleado en la composición es un producto, que es suficientemente atractivo para incitar a insectos, como hormigas, termitas, avispas, moscas, mosquitos, grillos o cucarachas etc., a comérselo. La capacidad de atracción puede manipularse usando estimulantes de la alimentación o feromonas sexuales. Los estimulantes de la alimentación se eligen, por ejemplo, pero no exclusivamente, a partir de proteínas animales y/o vegetales (harinas cárnicas, de pescado o sangre, partes de insectos, yema de huevo), de grasas y aceites de origen animal y/o vegetal, o mono, oligo o poliorganosacáridos, especialmente de sacarosa, lactosa, fructosa, dextrosa, glucosa, almidón, pectina o incluso melaza o miel. También pueden servir como estimulantes de la alimentación partes frescas o en descomposición de frutas, cultivos, plantas, animales, insectos o partes específicas de los mismos. Es sabido que las feromonas sexuales son más específicas de insectos. En la literatura se describen feromonas sexuales y son conocidas por los expertos en la materia.

[0163] Para su uso en composiciones de cebo, el contenido típico del principio activo es del 0,001 % en peso al 15 % en peso, a ser posible, del 0,001 % en peso al 5 % en peso del compuesto activo.

[0164] Las formulaciones de compuestos de fórmula 1 como aerosoles (por ejemplo, en pulverizadores), aerosoles de aceite o aerosoles de bomba son muy adecuados para el usuario no profesional para el control de

plagas, como moscas, pulgas, garrapatas, mosquitos o cucarachas. Las fórmulas de aerosoles están compuestas preferiblemente del compuesto activo, solventes como alcoholes inferiores (p. ej., metanol, etanol, propanol, butanol), cetonas (p. ej., acetona, metiletilcetona), hidrocarburos parafínicos (p. ej., querosenos) que tienen rangos de ebullición de aproximadamente 50 a 250 ° C, dimetilformamida, N-metilpirrolidona, dimetilsulfóxido, hidrocarburos aromáticos como tolueno, xileno, agua, además de compuestos auxiliares como emulsionantes como monooleato de sorbitol, etoxilato de oleilo con 3-7 moles de óxido de etileno, etoxilato de alcohol graso, aceites aromáticos, como aceites etéreos, ésteres de ácidos grasos medios con alcoholes inferiores, compuestos carbonílicos aromáticos, si procede, estabilizantes como benzoato sódico, tensioactivos anfóteros, epóxidos inferiores, ortoformiato de trietilo y, si se requiere, propelentes tales como propano, butano, nitrógeno, aire comprimido, dimetiléter, dióxido de carbono, óxido nitroso, o mezclas de estos gases.

[0165] Las formulaciones de aerosol oleosas difieren de las fórmulas de aerosol en que no se usan propelentes.

15 **[0166]** Para su uso en composiciones de aerosol, el contenido de principio activo es del 0,001 al 80 % en peso, preferiblemente del 0,01 al 50 % en peso y, más preferiblemente del 0,01 al 15 % en peso.

[0167] Los compuestos de fórmula I y sus respectivas composiciones también se pueden utilizar en espirales contra mosquitos y de fumigación, cartuchos de humo, placas de vaporizador o vaporizadores a largo plazo y también en papeles contra las polillas, almohadillas para polillas u otros sistemas vaporizadores independientes del calor.

[0168] Los procedimientos para el control de enfermedades infecciosas transmitidas por insectos (p. ej., malaria, dengue y fiebre amarilla, filariasis linfática y leishmaniasis) con compuestos de fórmula I y sus respectivas composiciones también comprenden el tratamiento de superficies de cabañas y casas, fumigación aérea e impregnación de cortinas, tiendas de campaña, prendas de vestir, mosquiteros, trampas para moscas tse-tse o similares. Las composiciones insecticidas para aplicación a fibras, telas, prendas de punto, telas no tejidas, material en forma de malla o láminas y lonas preferiblemente comprenden una mezcla que incluye el insecticida, opcionalmente un repelente y al menos un aglutinante. Los repelentes adecuados son, por ejemplo, N,N-dietil-metotoluamida (DEET), N,N-dietilfenilacetamida (DEPA), 1-(3-ciclohexan-1-il-carbonil)-2-metilpiperina, lactona del ácido (2-hidroximetilciclohexil) acético, 2-etil-1,3-hexandiol, indalona, metilneodecanamida (MNDA), un piretroide no utilizado para el control de insectos como {(+/-)-3-alil-2-metil-4-oxociclopent-2-(+)-enil-(+)-trans-crisantemato (esbiotrina), un repelente derivado de o idéntico a extractos de plantas como limoneno, eugenol, (+)-eucamalol (1), (-)-1-epi-eucamalol o extractos sin procesar de plantas a partir de plantas como *Eucalyptus maculata*, *Vitex rotundifolia*, *Cymbopogon martinii*, *Cymbopogon citratus* (limoncillo), *Cymbopogon nardus* (citronela). Los aglutinantes adecuados se seleccionan, por ejemplo, a partir de polímeros y copolímeros de ésteres de vinilo de ácidos alifáticos (como acetato de vinilo y versatato de vinilo), ésteres acrílicos y metacrílicos de alcoholes, como acrilato de butilo, 2-etilhexilacrilato y acrilato de metilo, hidrocarburos mono y dietilénicamente insaturados, como estireno y dienos alifáticos, como butadieno.

[0169] La impregnación de cortinas y mosquiteros se hace en general sumergiendo el material textil en emulsiones o dispersiones del insecticida o pulverizándolos sobre las mallas.

[0170] Los compuestos de fórmula I y sus composiciones pueden usarse para proteger materiales de madera como árboles, vallas de madera, traviesas, etc., y edificios como casas, cobertizos, fábricas, así como también materiales de construcción, muebles, cueros, fibras, artículos de vinilo, alambres y cables eléctricos, etc. de las hormigas y/o termitas, y para controlar que las hormigas y termitas no causen daños a los cultivos o a los seres humanos (por ejemplo, cuando las plagas invaden casas e instalaciones públicas). Los compuestos de fórmula I se aplican no sólo a la superficie del suelo circundante o en el subsuelo con el fin de proteger los materiales de madera, sino que también se pueden aplicar a los artículos pesadamente como superficies de hormigón en el subsuelo, postes seccionados, vigas, contrachapados, muebles, etc., artículos de madera, como los tableros de partículas, tableros de media, etc. y artículos de vinilo tales como cables eléctricos revestidos, láminas de vinilo, material termoaislante, como espumas de estireno, etc. En caso de aplicación contra hormigas que dañan los cultivos o a seres humanos, el controlador de hormigas de la presente invención se aplica a los cultivos o al suelo circundante, o se aplica directamente al nido de las hormigas o similares.

Tratamiento de las semillas

[0171] Los compuestos de fórmula I también son adecuados para el tratamiento de las semillas para

protegerlas de plagas de insectos, en especial, de plagas de insectos que habitan en el suelo, y de las raíces y brotes que resultan de la planta frente a plagas de insectos del suelo y de las hojas.

5 **[0172]** Los compuestos de fórmula I son especialmente adecuados para la protección de las semillas de las plagas del suelo y de las raíces o brotes que resultan de la planta frente a plagas de insectos del suelo y de las hojas. Se prefiere la protección de las raíces y brotes que resultan de la planta. Es más preferida la protección de los brotes que resultan de la planta de insectos perforadores y chupadores, donde la protección más preferida es para los pulgones.

10 **[0173]** Por tanto, la presente invención comprende un procedimiento para la protección de las semillas de los insectos, en particular de los insectos del suelo y las raíces y brotes de las plántulas de los insectos, en especial de los insectos del suelo y de las hojas, comprendiendo el procedimiento poner en contacto las semillas antes de la siembra y/o después de la pregerminación con un compuesto de fórmula general I o una sal del mismo. Especialmente preferido es un procedimiento, en el que se protegen las raíces y los brotes de la planta, más
15 preferiblemente un procedimiento en el que se protegen los brotes de la planta de los insectos perforadores y chupadores, más preferiblemente, un procedimiento en el que se protegen los brotes de la planta de los pulgones.

[0174] El término semilla abarca a las semillas y los propágulos de todo tipo, incluyendo, pero sin limitaciones, semillas verdaderas, fragmentos de semillas, retoños, cormos, bulbos, granos, esquejes, cortes de
20 brotes y similares, y en una realización preferida significa raíces verdaderas.

[0175] El término tratamiento para semillas comprende todas las técnicas de tratamiento de semillas adecuados conocidos en la materia, como tratar las semillas, recubrir las semillas, espolvorear las semillas, remojar las semillas y peletizar las semillas.
25

[0176] La presente invención también comprende que las semillas estén recubiertas o contengan el compuesto activo.

[0177] El término «recubierto y/o que contiene» generalmente significa que el principio activo está en su
30 mayor parte en la superficie del producto de propagación en el momento de la aplicación, aunque una parte mayor o menor del principio puede penetrar en el producto de propagación, dependiendo del procedimiento de aplicación. Cuando dicho producto de propagación se replanta, puede absorber el principio activo.

[0178] Las semillas adecuadas son la semillas de cereales, tubérculos, cultivos oleaginosos, verduras,
35 especias, plantas ornamentales, por ejemplo semillas de trigo duro y otras clases de trigo, cebada, avena, centeno, maíz (maíz forrajero y maíz de azúcar / dulce y maíz de campo), sojas, cultivos oleaginosos, crucíferas, algodón, girasoles, plátanos, arroz, colza oleaginosa, nabo, remolacha azucarera, remolacha forrajera, berenjenas, patatas, pasto, césped, forraje, tomates, puerros, calabaza/calabacín, repollo, lechuga, pimiento, pepinos, melones, especies de *Brassica*, melones, judías, guisantes, ajos, cebollas, zanahorias, plantas tuberosas como la patata, la caña de
40 azúcar, tabaco, uvas, petunias, geranios/pelargonios, pensamientos y nomeolvides.

[0179] Además, el compuesto activo también puede usarse para el tratamiento de semillas de plantas, que toleran la acción de herbicidas, fungicidas o insecticidas debido a su cultivo, incluyendo procedimientos de ingeniería genética.
45

[0180] Por ejemplo, el compuesto activo puede emplearse en el tratamiento de semillas de plantas, que son resistentes a herbicidas del grupo compuesto por sulfonilureas, imidazolinonas, glufosinato de amonio o glifosato de isopropilamonio y sustancias activas análogas (véase, por ejemplo, los documentos EP-A-0242236, EP-A-242246) (WO 92/00377) (EP-A-0257993, patente de EE. UU. N.º 5.013.659) o en plantas de cultivo transgénicas, por ejemplo
50 algodón, con la capacidad de producir toxinas de *Bacillus thuringiensis* (toxinas Bt) que pueden hacer que las plantas sean resistentes a determinadas plagas (documentos EP-A-0142924, EP-A-0193259).

[0181] Además, el compuesto activo puede utilizarse también para el tratamiento de semillas de plantas, que tienen características modificadas en comparación con las plantas existentes, que pueden generarse por ejemplo
55 mediante procedimientos de cultivo tradicionales y/o la generación de mutantes o mediante procedimientos recombinantes. Por ejemplo, se han descrito varios casos de modificaciones recombinantes de plantas de cultivo con el fin de modificar el almidón sintetizado en las plantas (p. ej., documentos WO 92/11376, WO 92/14827 y WO 91/19806) o de plantas de cultivo transgénicas que tienen una composición modificada de ácidos grasos (documentos WO 91/13972).

[0182] La aplicación del tratamiento con el compuesto activo a las semillas se lleva a cabo mediante pulverización o espolvoreando las semillas antes de la siembra y de que emerjan las plantas.

5 **[0183]** Las composiciones que son especialmente útiles para el tratamiento de las semillas son, por ejemplo:

A Concentrados solubles (SL, LS)

D Emulsiones (EW, EO, ES)

E Suspensiones (SC, OD, FS)

10 F Gránulos dispersables en agua y gránulos hidrosolubles (WG, SG)

G Polvos dispersables en agua y polvos hidrosolubles (WP, SP, WS)

H Formulación en gel (GF)

I Polvos espolvoreables (DP, DS)

15 **[0184]** Las formulaciones para el tratamiento de semillas convencionales incluyen, por ejemplo, concentrados fluidos FS, soluciones LS, polvos para tratamiento en seco DS, polvos dispersables en agua para tratamiento en pasta WS, polvos hidrosolubles SS y emulsiones ES y EC y formulación en gel GF. Estas formulaciones pueden aplicarse a las semillas diluidas o sin diluir. La aplicación a las semillas se lleva a cabo antes de la siembra, directamente sobre las semillas o después de que estas hayan pregerminado.

20

[0185] En una realización preferida se usa una formulación FS para el tratamiento de las semillas. Típicamente, una formulación FS puede comprender de 1 a 800 g/l de principio activo, de 1 a 200 g/l de tensioactivo, de 0 a 200 g/l de agente anticongelante, de 0 a 400 g/l de aglutinante, de 0 a 200 g/l de un pigmento y hasta 1 litro de solvente, preferiblemente agua.

25

[0186] Las formulaciones FS especialmente preferidas de compuestos de fórmula para el tratamiento de las semillas normalmente comprenden del 0,1 al 80 % en peso (1 a 800 g/l) del principio activo, del 0,1 al 20 % en peso (1 a 200 g/l) de al menos un tensioactivo, por ejemplo, del 0,05 al 5 % en peso de un humectante y del 0,5 al 15 % en peso de un agente dispersante, hasta el 20 % en peso, por ejemplo, del 5 al 20 % de un agente anticoagulante, del 0 a 15 % en peso, por ejemplo, del 1 al 15 % en peso de un pigmento y/o un colorante, del 0 a 40 % en peso, por ejemplo, del 1 al 40 % en peso de un aglutinante (adhesivo/agente de adhesión), opcionalmente hasta el 5 % en peso, por ejemplo, del 0,1 al 5 % en peso de un espesante, opcionalmente del 0,1 al 2 % de un agente antiespumante y, opcionalmente, un conservante como un biocida, antioxidante o similar, por ejemplo, en una cantidad del 0,01 al 1 % en peso y una carga/vehículo hasta el 100 % en peso.

35

[0187] Las formulaciones para el tratamiento de las semillas pueden adicionalmente comprender aglutinantes y, opcionalmente, colorantes.

[0188] Los aglutinantes pueden añadirse para mejorar la adhesión de los materiales activos a las semillas tras el tratamiento. Son aglutinantes adecuados los homo y copolímeros de óxidos de alquileo como óxido de etileno u óxido de propileno, polivinilacetato, polivinilalcoholes, polivinilpirrolidonas y copolímeros de los mismos, copolímeros de etileno y acetato de vinilo, homo y copolímeros acrílicos, polietilenaminas, polietilenamidas y polietileniminas, polisacáridos como celulosas, tilosa y almidón, homo y copolímeros de poliolefina como copolímeros de olefina y anhídrido maleico, poliuretanos, poliésteres, homo y copolímeros de poliestireno.

45

[0189] Opcionalmente, también pueden incluirse colorantes en la formulación. Los colorantes o tintes adecuados para las formulaciones para el tratamiento de las semillas son Rodamina B, C.I. Pigmento Rojo 112, C.I. Solvente rojo 1, pigmento azul 15:4, pigmento azul 15:3, pigmento azul 15:2, pigmento azul 15:1, pigmento azul 80, pigmento amarillo 1, pigmento amarillo 13, pigmento rojo 112, pigmento rojo 48:2, pigmento rojo 48:1, pigmento rojo 57:1, pigmento rojo 53:1, pigmento naranja 43, pigmento naranja 34, pigmento naranja 5, pigmento verde 36, pigmento verde 7, pigmento blanco 6, pigmento marrón 25, violeta básico 10, violeta básico 49, rojo ácido 51, rojo ácido 52, rojo ácido 14, azul ácido 9, amarillo ácido 23, rojo básico 10, rojo básico 108.

50

Es un ejemplo de agente gelificante el carrageno (Satiagel®)

55

[0190] En el tratamiento de las semillas, las tasas de aplicación de los compuestos I generalmente son de 0,1 g a 10 kg por 100 kg de semillas, preferiblemente de 1 g a 5 kg por 100 kg de semillas, más preferiblemente de 1 g a 1000 g por 100 kg de semillas y, en especial, de 1 g a 200 g por 100 kg de semillas.

[0191] Por tanto, la invención también se refiere a semillas que comprenden un compuesto de fórmula I, o una sal de I útil en agricultura, como se define en este documento. La cantidad del compuesto I o de su sal útil en agricultura variará en general de 0,1 g a 10 kg por 100 kg de semillas, preferiblemente de 1 g a 5 kg por 100 kg de semillas, en especial, de 1 g a 1000 g por 100 kg de semillas. Para cultivos específicos como la lechuga, la proporción puede ser más alta.

Aplicaciones en salud animal

[0192] Los compuestos de fórmula I, o sus enantiómeros, o sales aceptables en veterinaria son, en particular, también eficaces para combatir parásitos en o sobre animales.

[0193] Por tanto, un objeto de la presente descripción es proporcionar también nuevos procedimientos para controlar parásitos en y sobre animales. Otro objeto de la invención es proporcionar plaguicidas seguros para animales. Otro objeto de la invención ese además proporcionar plaguicidas con potencia mejorada para animales que pueden usarse a dosis más bajas que los plaguicidas actuales. Y otro objeto de la invención es proporcionar plaguicidas para animales que proporcionen un largo control residual de los parásitos.

[0194] La invención también se refiere a composiciones que contienen una cantidad eficaz como parasiticida de compuestos de fórmula I o sus enantiómeros o sales aceptables en veterinaria y un vehículo aceptable, para combatir parásitos en y sobre animales.

[0195] También se describe en este documento un procedimiento para tratar, controlar, prevenir y proteger a los animales frente a la infestación e infección por parásitos, que comprende la administración por vía oral, tópica o parenteral o la aplicación a los animales de una cantidad eficaz como parasiticida de uno o más compuestos de fórmula I, o sus enantiómeros o sales aceptables en veterinaria, o una composición que comprende los compuestos.

[0196] La presente invención también proporciona un procedimiento no terapéutico para tratar, controlar, prevenir y proteger a los animales de la infestación e infección por parásitos, que comprende aplicar a un emplazamiento una cantidad eficaz como parasiticida de un compuesto de fórmula I, o sus enantiómeros o sales aceptables en veterinaria, o una composición que lo comprende.

[0197] En otra realización, la invención proporciona composiciones que comprenden una cantidad eficaz como parasiticida de uno o más compuestos de fórmula I, o sus enantiómeros o sales aceptables en veterinaria, en combinación con uno o más compuestos activos diferentes y un vehículo aceptable, para combatir parásitos en y sobre animales. También se proporcionan procedimientos para tratar, controlar, prevenir y proteger a los animales de la infestación e infección por parásitos que comprenden administrar una cantidad eficaz de uno o más compuestos de fórmula I en combinación con otros principios activos.

[0198] La invención también proporciona un proceso para la preparación de una composición para tratar, controlar, prevenir o proteger a los animales de la infestación o infección por parásitos que comprende incluir una cantidad eficaz como parasiticida de un compuesto de fórmula I, o sus enantiómeros o sal aceptables en veterinaria en una composición.

[0199] También se describe en este documento el uso de compuestos de fórmula I para tratar, controlar, prevenir o proteger a los animales de la infestación o infección por parásitos.

[0200] La invención también se refiere al uso de un compuesto de fórmula I, o una composición que lo comprende, para la fabricación de un medicamento para el tratamiento terapéutico de animales frente a infecciones o infestaciones por parásitos.

[0201] La actividad de los compuestos frente a plaguicidas agrícolas no sugiere su idoneidad para el control de endo y ectoparásitos en o sobre animales que lo necesitan, por ejemplo, bajas dosis no eméticas en el caso de aplicación oral, compatibilidad metabólica con el animal, baja toxicidad y una manipulación segura. Adicionalmente, será aparente para un experto en la materia que la absorción, distribución, metabolismo y eliminación de los compuestos descritos en este documento, cuando se usan para combatir a parásitos en y sobre los animales, no pueden predecirse en función de la eficacia de los compuestos en aplicaciones agrícolas.

[0202] Sorprendentemente se ha encontrado ahora que los compuestos de fórmula I son eficaces para combatir endo y ectoparásitos en y sobre animales.

- [0203]** Los compuestos de fórmula I o sus enantiómeros o sales aceptables en veterinaria y las composiciones que los comprenden se usan preferiblemente para controlar y prevenir infestaciones e infecciones en animales incluyendo animales de sangre caliente (incluidos los seres humanos), pájaros y peces. Por ejemplo, son útiles para controlar y prevenir infestaciones e infecciones en mamíferos como ganado vacuno, ovejas, ganado porcino, camellos, ciervos, caballos, cerdos, aves de corral, conejos, cabras, perros y gatos, búfalos de agua, burros, gamos y renos, y también en animales de pieles como visón, chinchilla y mapaches, aves como gallinas, gansos, pavos y patos y peces como pescados de agua dulce y de agua salada como trucha, carpa y anguilas.
- 10 **[0204]** Los compuestos de fórmula I o sus enantiómeros o sales aceptables en veterinaria y las composiciones que los comprenden se usan preferiblemente para controlar y prevenir infestaciones e infecciones en animales incluyendo animales de sangre caliente (excluidos los seres humanos), pájaros y peces. Son adecuados, por ejemplo, para controlar y prevenir infestaciones e infecciones en mamíferos, excluidos los seres humanos.
- 15 **[0205]** Los compuestos de fórmula I o sus enantiómeros o sales aceptables en veterinaria y las composiciones que los comprenden se usan preferiblemente para controlar y prevenir infestaciones e infecciones en animales domésticos, como perros o gatos.
- [0206]** Entre las infestaciones en animales de sangre caliente y en peces se incluyen, sin limitaciones, piojos, piojos masticadores, garrapatas, obots nasales, melófagos, moscas picadoras, moscas muscoides, moscas, larvas de mosca miasóticas, niguas, jejenes, mosquitos y pulgas.
- [0207]** Los compuestos de fórmula I o sus enantiómeros o sales aceptables en veterinaria y las composiciones que los comprenden son eficaces para el control sistémico y/o no sistémico de ecto y/o endoparasitos. Son activos frente a todas o algunas etapas del desarrollo.
- 25 **[0208]** Los compuestos de fórmula I son especialmente útiles para combatir ectoparásitos. En diversas realizaciones para el tratamiento frente a ectoparásitos, el ectoparásito es uno o más insectos o arácnidos incluidos los de los géneros *Ctenocephalides*; *Rhipicephalus*, *Dermacentor*, *Ixodes*, *Boophilus*, *Amblyomma*, *Haemaphysalis*, *Hyalomma*, *Sarcoptes*, *Psoroptes*, *Otodectes*, *Chorioptes*, *Hypoderma*, *Damalinia*, *Linognathus*, *Haematopinus*, *Solenoptes*, *Trichodectes* y *Felicola*. Entre los ectoparásitos tratados se incluyen, pero sin limitaciones, pulgas, garrapatas, ácaros, mosquitos, moscas, piojos, moscardas y combinaciones de los mismos.
- [0209]** Los compuestos de fórmula I son especialmente útiles para combatir entoparásitos. Entre los endoparásitos frente a los que son activos los compuestos de fórmula I se incluyen helmintos como *Anaplocephala*, *Ancylostoma*, *Aneator*, *Ascaris*, *Capillaria*, *Cooperia*, *Dipylidium*, *Diriofilaria*, *Echinococcus*, *Enterobius*, *Fasciola*, *Haemonchus*, *Oesophagostomum*, *Ostertagia*, *Toxocara*, *Strongyloides*, *Toxascaris*, *Trichinella*, *Trichuris* y *Trichostrongylus*.
- 35 **[0210]** Los compuestos de fórmula I son especialmente útiles para combatir parásitos de los siguientes órdenes y especies, respectivamente:
- del orden Isopoda, por ejemplo, *Oniscus asellus*, *Armadillidium vulgare* y *Porcellio scaber*;
- del orden Chilopoda, por ejemplo *Geophilus carpophagus* y *Scutigera* sp.;
- 45 del orden Symphyla, por ejemplo *Scutigera* sp.;
- del orden Collembola, por ejemplo *Onychiurus armatus*;
- del orden de Hymenoptera, por ejemplo *Diprion* sp., *Hoplocampa* sp., *Lasius* sp., *Monomorium pharaonis* y *Vespa* sp.;
- de la clase Bivalva, por ejemplo, *Dreissena* sp.;
- 50 del orden Coleoptera, por ejemplo, *Acanthoscelides obtectus*, *Adoretus* sp., *Agelastica alni*, *Agriotes* sp., *Amphimallon solstitialis*, *Anobium punctatum*, *Anoplophora* sp., *Anthonomus* sp., *Anthrenus* sp., *Apogonia* sp., *Atomaria* sp., *Attagenus* sp., *Bruchidius obtectus*, *Bruchus* sp., *Ceuthorhynchus* sp., *Cleonus mendicus*, *Conoderus* sp., *Cosmopolites* sp., *Costelytra zealandica*, *Curculio* sp., *Cryptorhynchus lapathi*, *Dermestes* sp., *Diabrotica* sp., *Epilachna* sp., *Faustinus cubae*, *Gibbium psyllodes*, *Heteronychus arator*, *Hylamorpha elegans*, *Hylotrupes bajulus*, *Hypera postica*, *Hypothenemus* sp., *Lachnosterna consanguinea*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Lissorhoptus oryzoophilus*, *Lixus* sp., *Lyctus* sp., *Meligethes aeneus*, *Melolontha*, *Migdolus* sp., *Monochamus* sp., *Naupactus xanthographus*, *Niptus holodeucus*, *Oryctes rhinoceros*, *Oryzaephilus surinamensis*, *Otiorrhynchus sulcatus*, *Oxycetonia jucunda*, *Phaedon cochleariae*, *Phyllophaga* sp., *Popillia japonica*, *Premnotrypes* sp., *Psylliodes chrysocephala*, *Ptinus* sp., *Rhizobius ventralis*, *Rhizopertha dominica*,
- 55

- Sitophilus* sp., *Sphenophorus* sp., *Sternechus* sp., *Symphyletes* sp., *Tenebrio molitor*, *Tribolium* sp., *Trogoderma* sp., *Tychius* sp., *Xylotrechus* sp., *Zabrus* sp.;
- pulgas (Siphonaptera), por ejemplo, *Ctenocephalides canis*, *Xenonsylla cheopis* y *Ceratophyllus*, *Pulex irritans*, *Tunga penetrans* y *Nosopsyllus fasciatus*;
- 5 cucarachas (Blattaria - Blattodea), por ejemplo, *Blattella germanica*, *Blattella asahinae*, *Periplaneta americana*, *Periplaneta japonica*, *Periplaneta brunnea*, *Periplaneta fuliginosa*, *Periplaneta australasiae* y *Blatta orientalis*;
- moscas, mosquitos (Diptera), por ejemplo, *Aedes* sp., como *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes vexans*, *Anastrepha ludens*, *Anopheles* como *Anopheles maculipennis*, *Bibio hortulanus*, *Anopheles crucians*,
- 10 *Anopheles albimanus*, *Anopheles gambiae*, *Anopheles freeborni*, *Anopheles leucosphyrus*, *Anopheles minimus*, *Anopheles quadrimaculatus*, *Calliphora erythrocephala*, *Calliphora vicina*, *Chrysomya bezziana*, *Chrysomya hominivorax*, *Chrysomya macellaria*, *Chrysops discalis*, *Chrysops silacea*, *Chrysops atlanticus*, *Cochliomyia* sp. como *Cochliomyia hominivorax*, *Cordylobia anthropophaga*, *Culicoides furens*, *Culex* sp. como *Culex pipiens*, *Culex nigripalpus*, *Culex quinquefasciatus*, *Culex tarsalis*, *Culiseta inornata*, *Culiseta melanura*, *Dermatobia hominis*, *Fannia* sp. como *Fannia canicularis*, *Gasterophilus intestinalis*, *Glossina morsitans*, *Glossina palpalis*, *Glossina fuscipes*, *Glossina tachinoides*, *Haematobia irritans*, *Haplodiplosis equestris*, *Hippelates* sp., *Hypoderma* sp. como *Hypoderma lineata*, *Leptoconops torrens*, *Lucilia caprina*, *Lucilia* sp. como *Lucilia cuprina*, *Lucilia sericata*, *Lycoria pectoralis*, *Mansonia* sp., *Musca* sp. como *Musca domestica*, *Muscina stabulans*, *Oestrus* sp. como *Oestrus ovis*, *Phlebotomus argentipes*, *Psorophora columbiae*, *Psorophora discolor*, *Prosimulium mixtum*, *Sarcophaga haemorrhoidalis*, *Sarcophaga* sp., *Simulium vittatum*, *Stomoxys* sp. como *Stomoxys calcitrans*, *Tabanus* sp. como *Tabanus bovinus*, *Tabanus atratus*, *Tabanus lineola*, y *Tabanus similis*, *Ceratitis capitata*, *Chrysomyia* sp., *Cuterebra* sp., *Dacus oleae*, *Drosophila* sp., *Gastrophilus* sp., *Hylemyia* sp., *Hyppobosca* sp., *Liriomyza* sp., *Nezara* sp., *Oscinella frit*, *Pegomyia hyoscyami*, *Phorbia* sp., *Tanniasp.*, *Tipula paludosa*, *Wohlfahrtia* sp.;
- 15 de la clase Gastropoda, por ejemplo, *Arion* sp., *Biomphalaria* sp., *Bulinus* sp., *Deroceras* sp., *Galba* sp., *Lymnaea* sp., *Oncomelania* sp., *Succinea* sp.;
- del orden Heteroptera, por ejemplo, *Anasa tristis*, *Antestiopsis* sp., *Blissus* sp., *Calocoris* sp., *Campylomma livida*, *Cavelerius* sp., *Cimex* sp., *Creontiades dilutus*, *Dasynus piperis*, *Dichelops furcatus*, *Diconocoris hewetti*, *Dysdercus* sp., *Euschistus* sp., *Eurygaster* sp., *Heliopeltis* sp., *Horcias nobilellus*, *Leptocoris* sp., *Leptoglossus phyllopus*, *Lygus* sp., *Macropes excavatus*, *Miridae*, *Nezara* sp., *Oebalus* sp., *Pentomidae*, *Piesma quadrata*, *Piezodorus* sp., *Psallus seriatus*, *Pseudacysta perseae*, *Rhodnius* sp., *Sahlbergella singularis*, *Scotinophora* sp., *Stephanitis nashi*, *Tibraca* sp., *Triatoma* sp.;
- piojos (Phthiraptera), por ejemplo *Damalinea* sp., *Haematopinus* sp., *Linognathus* sp., *Pediculus* sp., *Trichodectes* sp., *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus corporis*, *Pthirus pubis*, *Haematopinus eurysternus*, *Haematopinus suis*, *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis*, *Menopon gallinae*, *Menacanthus stramineus* y *Solenopotes capillatus*;
- garrapatas y ácaros parásitos (Parasitiformes): garrapatas (Ixodida), por ejemplo, *Ixodes scapularis*, *Ixodes holocyclus*, *Ixodes pacificus*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Dermacentor andersoni*, *Dermacentor variabilis*, *Amblyomma americanum*, *Amblyomma maculatum*, *Ornithodoros hermsi*, *Ornithodoros turicata* y ácaros parásitos (Mesostigmata), por ejemplo *Ornithonyssus bacoti* y *Dermanyssus gallinae*;
- Actiniedida (Prostigmata) y Acaridida (Astigmata) por ejemplo, *Acarapis* sp.; *Cheyletiella* sp., *Ornithocheyletiella* sp., *Myobia* sp., *Psorergates* sp., *Demodex* sp., *Trombicula* sp., *Listrophorus* sp., *Acarus* sp., *Tyrophagus* sp., *Caloglyphus* sp., *Hypodectes* sp., *Pterolichus* sp., *Psoroptes* sp., *Chorioptes* sp., *Otodectes* sp., *Sarcoptes* sp., *Notoedres* sp., *Knemidocoptes* sp., *Cytodites* sp. y *Laminosioptes* sp.;
- 45 de la clase Arachnida, por ejemplo, *Acarus siro*, *Aceria sheldoni*, *Aculops* sp., *Aculus* sp., *Amblyomma* sp., *Argas* sp., *Boophilus* sp., *Brevipalpus* sp., *Bryobia praetiosa*, *Chorioptes* sp., *Dermanyssus gallinae*, *Eotetranychus* sp., *Epitrimerus pyri*, *Eutetranychus* sp., *Eriophyes* sp., *Hemitarsonemus* sp., *Hyalomma* sp., *Ixodes* sp., *Latrodectus mactans*, *Metatetranychus* s p., *Oligonychus* sp., *Ornithodoros* sp., *Panonychus* sp., *Phyllocoptiruta oleivora*, *Polyphagotarsonemus latus*, *Psoroptes* sp., *Rhipicephalus* sp., *Rhizoglyphus* sp., *Sarcoptes* sp., *Scorpio maurus*, *Stenotarsonemus* sp., *Tarsonemus* sp., *Tetranychus* sp., *Vasates lycopersici*.;
- 50 chinches (Heteroptera): *Cimex lectularius*, *Cimex hemipterus*, *Reduvius senilis*, *Triatoma* sp., *Rhodnius* sp., *Panstrongylus* sp. y *Arlus critatus*;
- Anoplurida, por ejemplo, *Haematopinus* sp., *Linognathus* sp., *Pediculus* sp., *Pthirus* sp. y *Solenopotes* sp.;
- Mallophagida (subórdenes Anblycerina y Ischnocerina), por ejemplo, *Trimenopon* sp., *Menopon* sp., *Trinoton* sp., *Bovicola* sp., *Werneckiella* sp., *Lepikentron* sp., *Trichodectes* sp. y *Felicola* sp.;
- 55

[0211] Ascáridos Nematoda:

Tricocéfalos y triquinosis (Thichosyringida), por ejemplo, *Trichinellidae* (*Trichinella* sp.) como *Trichinella*

- spiralis*, *Trichinella nativa*, *Trichinella britovi*, *Trichinella nelsoni*, *Trichinella pseudospiralis*, (Trichuridae)
Trichuris sp. como *Trichuris trichuria*, *Capillaria* sp;
Rhabditida, por ejemplo, *Rhabditis* sp, *Strongyloides* sp., *Helicephalobus* sp;
Strongylida, por ejemplo *Strongylus* sp., *Ancylostoma* sp., *Necator americanus*, *Bunostomum* sp.
5 (*anquilostoma*), *Trichostrongylus* sp., *Haemonchus* sp. como *Haemonchus contortus*, *Ostertagia* sp.,
Cooperia sp., *Nematodirus* sp., *Dictyocaulus* sp., *Cyathostoma* sp., *Oesophagostomum* sp., *Stephanurus*
dentatus, *Ollulanus* sp., *Chabertia* sp., *Stephanurus dentatus*, *Syngamus trachea*, *Ancylostoma* sp., *Uncinaria*
sp., *Globocephalus* sp., *Necator* sp., *Metastrongylus* sp., *Muelleriurs capillaris*, *Protostrongylus* sp.,
10 *Angiostrongylus* sp., *Parelaphostrongylus* sp., *Aleurostrongylus abstrusus* y *Dioctophyma renale*;
de la clase de los helmintos, por ejemplo, *Ancylostoma duodenale*, *Ancylostoma ceylanicum*, *Acylostoma*
braziliensis, *Dictyocaulus filaria*, *Diphyllobothrium latum*, *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus*
multilocularis, *Heterakis* sp., *Hymenolepis nana*, *Hyostromgulus* sp., *Loa*, *Opisthorchis* sp., *Onchocerca*
volvulus, *Schistosomen* sp., *Strongyloides fueleborni*, *Strongyloides stercoralis*, *Strynloides* sp., *Taenia*
saginata, *Taenia solium*, *Trichostrongylus* sp.;
- 15 del orden Homoptera, por ejemplo, *Acyrtosiphon* sp., *Aeneolamia* sp., *Agonosцена* sp., *Aleurodes* sp.,
Aleurolobus barodensis, *Aleurothrixus* sp., *Amrasca* sp., *Anuraphis cardui*, *Aonidiella* sp., *Aphanostigma piri*,
Aphis sp., *Arboridia apicalis*, *Aspidiella* sp., *Aspidiotus* sp., *Atanus* sp., *Aulacorthum solani*, *Bemisia* sp.,
Brachycaudus helichrysi, *Brachycolus* sp., *Brevicoryne brassicae*, *Calligypona marginata*, *Carneocephala*
fulgida, *Ceratovacuna lanigera*, *Cercopidae*, *Ceroplastes* sp., *Chaetosiphon fragaefolii*, *Chionaspis tegalensis*,
20 *Chlorita onukii*, *Chromaphis juglandicola*, *Chrysomphalus ficus*, *Cicadulina mbila*, *Coccoomytilus halli*, *Coccus*
sp., *Cryptomyzus ribis*, *Dalbulus* sp., *Dialeurodes* sp., *Diaphorina* sp., *Diaspis* sp., *Doralis* sp., *Drosicha* sp.,
Dysaphis sp., *Dysmicoccus* sp., *Empoasca* sp., *Eriosoma* sp., *Erythroneura* sp., *Euscelis bilobatus*,
Geococcus coffeae, *Homalodisca coagulata*, *Hyalopterus arundinis*, *Icerya* sp., *Idiocerus* sp., *Idioscopus* sp.,
Laodelphax striatellus, *Lecanium* sp., *Lepidosaphes* sp., *Lipaphis erysimi*, *Macrosiphum* sp., *Mahanarva*
25 *fimbriolata*, *Melanaphis sacchari*, *Metcalfiella* sp., *Metopolophium dirhodum*, *Monellia costalis*, *Monelliopsis*
pecanis; *Myzus* sp., *Nasonovia ribisnigri*, *Nephotettix* sp., *Nilaparvata lugens*, *Oncometopia* sp., *Orthezia*
praelonga, *Parabemisia myricae*, *Paratrioza* sp., *Parlatoris* sp., *Pemphigus* sp., *Peregrinus maidis*,
Phenacoccus sp., *Phloeomyzus passerinii*, *Phorodon humuli*, *Phylloxera* sp., *Pinnaspis aspidistrae*,
Planococcus sp., *Protopulvinaria pyriformis*, *Pseudaulacaspis pentagona*, *Pseudococcus* sp., *Psylla* sp.,
30 *Pteromalus* sp., *Pyrilla* sp., *Quadraspidiotus* sp., *Quesada gigas*, *Rastrococcus* sp., *Rhopalosiphum* sp.,
Saissetia sp., *Scaphoides titanus*, *Schizaphis graminum*, *Selenaspis articulatus*, *Sogata* sp., *Sogatella*
furcifera, *Sogatodes* sp., *Stictocephala festina*, *Tenalaphara malayensis*, *Tinocallis caryaefoliae*, *Tomaspis*
sp., *Toxoptera* sp., *Trialeurodes vaporariorum*, *Triozia* sp., *Typhlocyba* sp., *Unaspis* sp., *Viteus vitifolii*;
- 35 del orden Isoptera, por ejemplo, *Reticulitermes* sp., *Odontotermes* sp.;
- del orden Lepidoptera, por ejemplo, *Acronicta major*, *Aedia leucomelas*, *Agrotis* sp., *Alabama argillacea*,
Anticarsia sp., *Barathra brassicae*, *Bucculatrix thurberiella*, *Bupalus piniarius*, *Cacoecia podana*, *Capua*
reticulana, *Carpocapsa pomonella*, *Cheimatobia brumata*, *Chilo* sp., *Choristoneura fumiferana*, *Clysia*
ambiguella, *Cnaphalocerus* sp., *Earias insulana*, *Ephestia kuehniella*, *Euproctis chrysorrhoea*, *Euxoa* sp.,
40 *Feltia* sp., *Galleria mellonella*, *Helicoverpa* sp., *Heliothis* sp., *Hofmannophila pseudospretella*, *Homona*
magnanima, *Hyponomeuta padella*, *Laphygma* sp., *Lithocolletis blancardella*, *Lithophane antennata*,
Loxagrotis albicosta, *Lymantria* sp., *Malacosoma neustria*, *Mamestra brassicae*, *Mocis repanda*, *Mythimna*
separata, *Oria* sp., *Oulema oryzae*, *Panolis flammea*, *Pectinophora gossypiella*, *Phyllocnistis citrella*, *Pieris*
sp., *Plutella xylostella*, *Prodenia* sp., *Pseudaletia* sp., *Pseudoplusia includens*, *Pyrausta nubilalis*, *Spodoptera*
sp., *Thermesia gemmatalis*, *Tinea pellionella*, *Tineola bisselliella*, *Tortrix viridana*, *Trichoplusia* sp.;
- 45 del orden Orthoptera, por ejemplo, *Acheta domesticus*, *Blatta orientalis*, *Blattella germanica*, *Gryllotalpa* sp.,
Leucophaea maderae, *Locusta* sp., *Melanoplus* sp., *Periplaneta americana*, *Schistocerca gregaria*;
- del orden Thysanoptera, por ejemplo, *Baliothrips bififormis*, *Enneothrips flavens*, *Frankliniella* sp., *Heliothrips*
sp., *Hercinothrips femoralis*, *Kakothrips* sp., *Rhipiphorothrips cruentatus*, *Scirtothrips* sp., *Taeniothrips*
cardamoni, *Thrips* sp.;
- 50 de la clase Protozoa, por ejemplo, *Eimeria* sp.;
- Ascáridos intestinales (Ascaridida), por ejemplo *Ascaris* sp. como *Ascaris lumbricoides*, *Ascaris suum*,
Ascaridia galli, *Parascaris equorum*, *Enterobius vermicularis* (oxiuros), *Toxocara canis*, *Toxascaris leonine*,
Skrjabinema sp. y *Oxyuris equi*;
- Camallanida, por ejemplo, *Dracunculus medinensis* (gusano de Guinea).
- 55 Spirurida, por ejemplo *Thelazia* sp., *Wuchereria* sp. como *Wuchereria bancrofti*, *Brugia* sp. como *Brugia*
malayi, *Brugia timori*, *Onchocerca* sp., *Dirofilari* sp., *Dipetalonema* sp., *Setaria* sp., *Elaeophora* sp., *Spirocerca*
lupi y *Habronema* sp.;
- Gusanos de cabeza espinosa (Acanthocephala), por ejemplo, *Acanthocephalus* sp., *Macracanthorhynchus*
hirudinaceus y *Oncicola* sp.;

[0212] Planarias (Platelmintos):

Trematodos (Trematoda), por ejemplo, *Faciola sp.*, *Fascioloides magna*, *Paragonimus sp.*, *Dicrocoelium sp.*, *Fasciolopsis buski*, *Clonorchis sp.*, como *Clonorchis sinensis*; *Schistosoma sp.*, *Trichobilharzia sp.*, *Alaria alata*, *Paragonimus sp.* y *Nanocyetes sp.*;
 5 Cercomeromorpha, en especial Cestoda (tenias), por ejemplo, *Diphyllobothrium sp.*, *Tenia sp.*, *Echirzococcus sp.*, *Dipylidium caninum*, *Multiceps sp.*, *Hymenolepis sp.*, *Mesocestoides sp.*, *Vampirolepis sp.*, *Moniezia sp.*, *Anoplocephala sp.*, *Sírometra sp.*, *Anoplocephala sp.* y *Hymenolepis sp.*

10 **[0213]** Los compuestos de fórmula I y las composiciones que los contienen son especialmente útiles para el control de plagas de los órdenes Diptera, Siphonaptera e Ixodida.

[0214] Además, es especialmente preferido el uso de los compuestos de fórmula I y las composiciones que los contienen para combatir a los mosquitos.

15

[0215] Es una realización adicional preferida de la presente invención el uso de los compuestos de fórmula I y las composiciones que los contienen para combatir a las moscas.

20 **[0216]** Además, es especialmente preferido el uso de los compuestos de fórmula I y las composiciones que los contienen para combatir a las pulgas.

[0217] Es una realización adicional preferida de la presente invención el uso de los compuestos de fórmula I y las composiciones que los contienen para combatir a las garrapatas.

25 **[0218]** Los compuestos de fórmula I también son especialmente útiles para combatir endoparásitos (incluyendo, pero sin limitaciones, nematodos, cestodos, trematodos y protozoos).

[0219] Los compuestos de fórmula I pueden ser eficaces tanto mediante contacto (a través del suelo, vidrio, pared, mosquitera, alfombra, ropa de cama o partes de animales) como ingestión (p. ej., cebos).

30

[0220] La presente descripción se refiere al uso terapéutico y no terapéutico de compuestos de fórmula I para controlar y/o combatir parásitos en y/o sobre los animales.

35 **[0221]** Los compuestos de fórmula I también pueden usarse para proteger a los animales de ataques o infestaciones por parásitos poniéndolos en contacto con una cantidad eficaz como plaguicida de compuestos de fórmula I. Así pues, «poner en contacto» incluye tanto contacto directo (aplicando los compuestos/composiciones directamente sobre el parásito, por ejemplo, también en su emplazamiento y, opcionalmente, también administrando los compuestos/composiciones directamente sobre el animal) y contacto indirecto (aplicando los compuestos/composiciones al emplazamiento del parásito). El contacto del parásito mediante su aplicación en su
 40 emplazamiento es un ejemplo de un uso no terapéutico de los compuestos de fórmula I.

45 **[0222]** «Emplazamiento» según se define anteriormente significa el hábitat, suministro de alimento, medio de cultivo, área, material o entorno en el que un parásito crece o puede crecer fuera del animal. Los compuestos de la invención también pueden aplicarse de forma preventiva a emplazamientos en los que se espera que aparezcan plagas y parásitos.

[0223] La administración al animal puede llevarse a cabo tanto de forma profiláctica como terapéutica. La administración de los compuestos activos se lleva a cabo directamente o en forma de preparaciones adecuadas, por vía oral, tópica/dérmica o parenteral.

50

[0224] Para la administración oral a animales de sangre caliente, los compuestos de fórmula I pueden formularse como piensos animales, premezclas de piensos animales, concentraciones de piensos animales, píldoras, soluciones, pastas, suspensiones, brebajes, geles, comprimidos incluidos los comprimidos masticables, bolos y cápsulas. Además, los compuestos de fórmula I pueden administrarse a los animales en el agua de beber.

55 Para la administración oral, la forma de dosis elegida debería proporcionar al animal de 0,01 mg/kg a 100 mg/kg de peso corporal del animal por día del compuesto de fórmula I, preferiblemente de 0,5 mg/kg a 100 mg/kg de peso corporal del animal por día.

[0225] Alternativamente, los compuestos de fórmula I pueden administrarse a los animales por vía parenteral,

por ejemplo, mediante inyección intraruminal, intramuscular, intravenosa o subcutánea. Los compuestos de fórmula I pueden dispersarse o disolverse en un vehículo fisiológicamente aceptable para inyección subcutánea. Alternativamente, los compuestos de fórmula I pueden formularse dentro de un implante para su administración subcutánea. Además, el compuesto de fórmula I puede administrarse a los animales por vía transdérmica. Para la 5 administración parenteral, la forma de dosis elegida debería proporcionar al animal de 0,01 mg/kg a 100 mg/kg de peso corporal del animal por día del compuesto de fórmula I.

[0226] Los compuestos de fórmula I también pueden aplicarse por vía tópica a los animales en forma de inmersiones, polvos, collares, medallones, pulverizaciones, champús, en forma de pipeta, pulverizable o de 10 aplicación tópica y en pomadas o emulsiones de aceite en agua y de agua en aceite. Para la aplicación tópica, las inmersiones y los pulverizadores normalmente contienen de 0,5 ppm a 5.000 ppm y, preferiblemente, de 1 ppm a 3.000 ppm del compuesto de fórmula I. Además, los compuestos de fórmula I pueden formularse como etiquetas de orejas para los animales, especialmente cuadrúpedos, como ganado vacuno y ovejas.

15 **[0227]** Las formulaciones de aplicación tópica se describen en la patente de EE. UU. N.º 6.010.710. Las formulaciones de aplicación tópica pueden ser ventajosamente oleosas y, generalmente, comprenden un diluyente o vehículo y también un solvente (p. ej., un solvente orgánico) para el principio activo si este último no es soluble en el diluyente.

20 **[0228]** Las formulaciones en forma de pipeta se describen en las patentes de EE. UU. N.º 6.395.765; 6.867.229; 6.096.329; 6.426.333 y 6.685.954.

[0229] Entre las preparaciones adecuadas se incluyen sin limitación:

- 25 - Soluciones como soluciones orales, concentrados para la administración oral tras la dilución, soluciones para su uso sobre la piel o cavidades corporales, formulaciones de aplicación tópica, geles;
 - Emulsiones y suspensiones para administración oral o dérmica; preparaciones semisólidas;
 - Formulaciones en las que el compuesto activo se procesa dentro de una base de pomada o base de emulsión de aceite en agua o agua en aceite.
 30 - Preparaciones sólidas como polvos, premezclas o concentrados, gránulos, pellas, comprimidos, bolos, cápsulas, aerosoles e inhaladores, y artículos conformados que contienen el compuesto activo.

[0230] Las composiciones adecuadas para inyección se preparan disolviendo el principio activo en un solvente o vehículo adecuado y, opcionalmente, añadiendo compuestos adicionales como ácido, bases, sales 35 tamponadoras, conservantes y solubilizantes. Las soluciones pueden estar filtradas y dispensadas estériles. Los solventes adecuados son solventes fisiológicamente tolerables como agua, y solventes orgánicos incluidos los alcanos, como etanol, butanol, isopropanol, alcohol bencílico, glicerol, propilenglicol, polietilenglicoles, N-metilpirrolidona, 2-pirrolidona y mezclas de los mismos. Entre otros solventes adecuados se incluyen, pero sin limitaciones, citrato de acetiltributilo, ésteres de ácidos grasos como el éster dimetilico, adipato de diisobutilo, 40 acetona, acetonitrilo, butildiglicol, dimetilacetamida, dimetilformamida, éter de n-butilo de dipropilenglicol, éter metilico de etilenglicol, éter monometilico de etilenglicol, monometilacetamida, éter monometilico de dipropilenglicol, glicoles de polioxietileno líquidos, éter monoetilico de dietilenglicol, etilenglicol y ftalato dietílico, o mezclas de al menos dos de estos solventes.

45 **[0231]** Los compuestos activos pueden estar opcionalmente disueltos en aceites vegetales o sintéticos fisiológicamente tolerables adecuados para la inyección.

[0232] Como vehículo o diluyente, pueden mencionarse los aceites vegetales como, pero sin limitaciones, 50 aceite de soja, aceite de cacahuete, aceite de ricino, aceite de maíz, aceite de algodón, aceite de oliva, aceite de semilla de uva, aceite de girasol, aceites de coco, etc.; aceites minerales como, pero sin limitaciones, vaselina, parafina, silicona, etc.; hidrocarburos alifáticos o cíclicos o alternativamente, por ejemplo triglicéridos de cadena media (como C₈-C₁₂).

[0233] Los solubilizantes adecuados son solventes que promueven la disolución del compuesto activo en el 55 solvente principal o previene su precipitación. Son ejemplos la polivinilpirrolidona, alcohol polivinílico, aceite de ricino polioxiethylado y éster de sorbitán polioxiethylado.

Son conservantes adecuados el alcohol bencílico, triclorobutanol, ésteres de ácido p-hidroxibenzoico y n-butanol.

[0234] En algunas realizaciones para composiciones tópicas, la composición puede estar en una forma de solución lista para usar como se describe, por ejemplo, en la patente de EE. UU. N. 6.395.765. Además del compuesto activo, la solución lista para usar puede contener un inhibidor de cristalización, un solvente orgánico y un cosolvente orgánico.

5

[0235] En algunas realizaciones, el inhibidor de cristalización puede estar presente en una proporción de aproximadamente el 1 a aproximadamente el 30 % (p/v). Típicamente, el inhibidor de cristalización puede estar presente en una proporción de aproximadamente el 1 % a aproximadamente el 20 % (p/v) o de aproximadamente el 5 % a aproximadamente el 15 % (p/v). Son inhibidores aceptables aquellos cuya adición a la formulación inhibe la formación de cristales cuando se aplica la formulación. En algunas realizaciones, las formulaciones pueden incluir compuestos que funcionan como inhibidores de cristalización distintos a los incluidos en este documento. En estas realizaciones, la idoneidad de un inhibidor de cristalización puede determinarse comprobando si puede inhibir suficientemente la formación de cristales de modo que una muestra que contiene el 10 % (p/v) del compuesto de fórmula I en un solvente como se ha descrito anteriormente con el 10 % (p/v) de inhibidor de cristalización resultará en menos de 20, preferiblemente menos de 10 cristales cuando se coloque en un portaobjetos a 20 °C durante 24 horas.

10

15

[0236] Entre los inhibidores de cristalización que son útiles para la invención se incluyen, pero sin limitaciones:

20

(a) polivinilpirrolidona, alcoholes polivinílicos, copolímeros de acetato de vinilo y vinilpirrolidona, 2-pirrolidona incluyendo N-metilpirrolidona, dimetilsulfóxido, polietilenglicoles, alcohol bencílico, manitol, glicerol, sorbitol o ésteres de sorbitán polioxietilenados, lecitina o carboximetilcelulosa sódica, o derivados acrílicos como metacrilatos y polímeros derivados de monómeros acrílicos, un solvente como se describe en este documento que inhibe la cristalización del principio activo y otros;

25

(b) tensioactivos aniónicos como estearatos alcalinos (p. ej., estearato sódico, de potasio o de amonio); estearato de calcio o estearato de trietanolamina, abietato sódico, sulfatos de alquilo, que incluyen, pero sin limitaciones, dodecil sulfato sódico y cetil sulfato sódico, dodecil bencensulfonato sódico o sulfosuccinato de dioctilo sódico, o ácidos grasos (p. ej., aceite de coco);

30

(c) tensioactivos catiónicos, como sales de amonio cuaternario hidrosolubles de fórmula $N^+R''R''R''R''Y^-$, donde los radicales R son radicales de hidrocarburos hidroxilados opcionalmente idénticos o diferentes e Y es un anión de un ácido fuerte, como aniones haluro, sulfato y sulfonato; el bromuro de cetiltrimetilamonio es uno de los tensioactivos catiónicos que pueden utilizarse;

35

(d) sales de amina de fórmula $NR''R''R''$, donde los radicales R son radicales de hidrocarburos hidroxilados opcionalmente idénticos o diferentes; el clorhidrato de octadecilamina es uno de los tensioactivos catiónicos que pueden usarse;

40

(e) tensioactivos no iónicos, como opcionalmente ésteres de sorbitán polioxietilados, por ejemplo, Polisorbato 80, o éteres de alquilo polioxietilenados, estearato de polietilenglicol, derivados polioxietilados de aceite de ricino, ésteres de poliglicerol, alcoholes grados polioxietilados, ácidos grasos polioxietilados o copolímeros de óxido de etileno y de óxido de propileno.

(f) tensioactivos anfotéricos, como compuestos de betaína lauril sustituidos, o

(g) mezcla de al menos dos de los compuestos enumerados en (a)-(f) anteriormente.

[0237] Las soluciones orales se administran directamente. Los concentrados se administran por vía oral tras su dilución previa a la concentración de uso. Las soluciones y los concentrados orales se preparan según el estado de la técnica y como se describe anteriormente para soluciones inyectables, no siendo necesarios procedimientos estériles.

45

[0238] En una realización de la invención, la composición puede estar en forma de pasta. Entre los ejemplos de realizaciones en forma de pasta se incluyen, pero sin limitaciones, los descritos en las patentes de EE. UU. N.º 6.787.342 y 7.001.889.

50

[0239] Las soluciones para su uso sobre la piel se aplican mediante goteo, se extienden, frotran, espolvorean, extienden o pulverizan.

55

[0240] Las soluciones para su uso sobre la piel se preparan según el estado de la técnica y como se describe anteriormente para soluciones inyectables, no siendo necesarios procedimientos estériles.

[0241] Entre los solventes adecuados adicionales se incluyen polipropilenglicol, feniletanol, fenoxietanol,

éster como acetato de etilo o butilo, benzoato de bencilo, éteres como alquileter de alquilenglicol, por ejemplo monometiléter de dipropilenglicol, cetonas como acetona, metiletilcetona, hidrocarburos aromáticos, aceites vegetales y sintéticos, dimetilformamida, dimetiacetamida, transcutole, solquetal, propilencarbonato y mezclas de los mismos.

5

[0242] Puede ser ventajoso añadir espesantes durante la preparación. Entre los espesantes adecuados se incluyen espesantes inorgánicos como bentonitas, ácido silícico coloidal, monoestearato de aluminio, espesantes orgánicos como derivados de celulosa, alcoholes polivinílicos y sus copolímeros, acrilatos y metacrilatos.

10 **[0243]** Los geles se aplican o dispersan sobre la piel o se introducen en las cavidades corporales. Los geles se preparan tratando las soluciones preparadas como se describe en el caso de las soluciones inyectables con suficiente espesante, lo que tiene como resultado un material transparente con una consistencia similar a la pomada. Entre los espesantes empleados se incluyen los espesantes proporcionados anteriormente.

15 **[0244]** Las formulaciones de aplicación tópica se vierten o dispersan sobre zonas limitadas de la piel, penetrando el compuesto activo en la piel y actuando de forma sistémica.

[0245] Las formulaciones de aplicación tópica pueden prepararse disolviendo, suspendiendo o emulsionando el compuesto activo en solventes compatibles con la piel o mezclas de solventes adecuados. Si procede, se añaden otros compuestos auxiliares como colorantes, sustancias que promueven la bioabsorción, antioxidantes, estabilizantes ópticos y adhesivos.

20 **[0246]** Los solventes adecuados que incluyen agua, alcanoles, glicoles, polietilenglicoles, polipropilenglicoles, glicerol, alcoholes aromáticos como alcohol bencílico, feniletanol, fenoxietanol, ésteres como acetato de etilo, acetato de butilo, benzoato de bencilo, éteres como éteres de alquilo de alquilenglicol, como éter monometílico de dipropilenglicol, éter monobutílico de dietilenglicol, cetonas como acetona, metiletilcetona, carbonatos cíclicos como carbonato de propileno, carbonato de etileno, hidrocarburos aromáticos y/o alifáticos, aceites vegetales o sintéticos, DMF, dimetilacetamida, n-alquilpirrolidonas como metilpirrolidona, n-butilpirrolidona o n-octilpirrolidona, N-metilpirrolidona, 2-pirrolidona, 2,2-metil-4-oxi-metilen-1,3-dioxolano y glicerol formal.

30

[0247] Entre los colorantes adecuados se incluyen todos los colorantes permitidos para su uso en animales y que pueden disolverse o suspenderse.

35 **[0248]** Entre las sustancias que promueven la absorción adecuadas se incluyen, por ejemplo, DMSO, aceites dispersantes como miristato de isopropilo, dipropilenglicol pelargonato, aceites de silicona y sus copolímeros con poliéteres, ésteres de ácidos grasos, triglicéridos, alcoholes grasos.

[0249] Entre los antioxidantes adecuados se incluyen sulfitos o metabisulfitos como metabisulfito de potasio, ácido ascórbico, butilhidroxitolueno, butilhidroxianisol y tocoferol.

40

[0250] Entre los estabilizantes ópticos adecuados se incluyen, por ejemplo, el ácido novantisólico.

[0251] Entre los adhesivos adecuados se incluyen, por ejemplo, derivados de celulosa, derivados del almidón, poliácridatos, polímeros naturales como alginatos, gelatina.

45

[0252] Las emulsiones pueden administrarse por vía oral, dérmica o como inyecciones. Las emulsiones son del tipo agua en aceite o del tipo aceite en agua. Pueden prepararse disolviendo el compuesto activo en la fase hidrófoba o en la hidrófila y homogeneizarse con el solvente de la otra fase con la ayuda de emulsionantes adecuados y, si procede, otros compuestos auxiliares como colorantes, sustancias promotoras de la absorción, conservantes, antioxidantes, estabilizantes ópticos o sustancias que potencian la viscosidad.

50

[0253] Las fases hidrófobas adecuadas (aceites) incluyen parafinas líquidas, aceites de silicona, aceites vegetales naturales como aceite de sésamo, aceite de almendra, aceite de ricina, triglicéridos sintéticos como diglicérido caprílico/cáprico, mezcla de triglicéridos con ácidos grasos vegetales de longitud de cada C₈-C₁₂ u otros ácidos grasos naturales especialmente seleccionados, mezclas parciales de glicéridos de ácidos grasos saturados o insaturados que posiblemente también contienen grupos hidroxilo, mono y diglicéridos de los ácidos grasos C₈-C₁₀, ésteres de ácido graso como estearato de etilo, adipato de di-n-butirilo, laurato de hexilo, pelargonato de dipropilenglicol, ésteres de un ácido graso ramificado de longitud de cadena media con alcoholes grasos saturados de longitud de cadena C₁₆-C₁₈, miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, ésteres de ácido caprílico/cáprico de

55

alcoholes grasos saturados de longitud de cadena C₁₂-C₁₈, estearato de isopropilo, oleato de oleilo, oleato de decilo, oleato de etilo, lactato de etilo, ésteres de ácido graso cerosos como grasa sintética de la glándula coccígea de pato, ftalato de dibutilo, adipato de diisopropilo y mezclas de ésteres relacionados con estos últimos, alcoholes grasos como alcohol isotridecilo, 2-octildodecanol, alcohol de cetilesteralilo, alcohol oleilo y ácidos grasos como ácido oleico y mezclas de los mismos.

[0254] Las fases hidrófilas adecuadas son: agua, alcoholes como propilenglicol, glicerol, sorbitol y mezclas de los mismos.

10 **[0255]** Entre los emulsionantes adecuados se incluyen tensioactivos no iónicos, por ejemplo, aceite de ricino polietoxilado, monooleato de sorbitán polietoxilado, monoestearato de sorbitán, monoestearato de glicerol, estearato de polioxiethyl, éter de alquilfenol poliglicólico, tensioactivos anfólicos como N-lauril-p-iminodipropionato disódico o lecitina, tensioactivos aniónicos, como dodecil sulfato sódico, sulfatos de éteres de alcohol graso, mono/dialquil poliglicol, sal monoetanolamina del éster del ácido ortofosfórico y tensioactivos de catión activo, como cloruro de cetiltrimetilamonio.

15 **[0256]** Son compuestos auxiliares adicionales adecuados: sustancias que potencian la viscosidad y estabilizan la emulsión, como carboximetilcelulosa, metilcelulosa y otros derivados de celulosa y almidón, poliácridatos, alginatos, gelatina, goma arábiga, polivinilpirrolidona, alcohol polivinílico, copolímeros de metilviniléter y anhídrido maleico, polietilenglicoles, ceras, ácidos silícico coloidal o mezclas de las sustancias mencionadas.

20 **[0257]** Las suspensiones pueden administrarse por vía oral o tópica/dérmica. Pueden prepararse suspendiendo el compuesto activo en un agente de suspensión, si procede con la adición de otros compuestos auxiliares como agentes humectantes, colorantes, sustancias que promueve la bioabsorción, conservantes, 25 antioxidantes, estabilizantes ópticos.

[0258] Entre los agentes de suspensión líquidos se incluyen todos los solventes homogéneos y mezclas de solventes.

30 **[0259]** Entre los agentes humectantes (dispersantes) adecuados se incluyen los emulsionantes proporcionados anteriormente.

[0260] Entre otros compuestos auxiliares que pueden mencionarse se incluyen los proporcionados anteriormente.

35 **[0261]** Las suspensiones semisólidas pueden administrarse por vía oral o tópica/dérmica. Difieren de las suspensiones y emulsiones descritas anteriormente solo en su mayor viscosidad.

40 **[0262]** Para la producción de preparaciones sólidas, el compuesto activo se mezcla con excipientes adecuados, si procede, con la adición de compuestos auxiliares y se dispone en la forma deseada.

45 **[0263]** Entre los excipientes adecuados se incluyen todas las sustancias inertes sólidas fisiológicamente tolerables. Las utilizadas son sustancias inorgánicas y orgánicas. Las sustancias inorgánicas son, por ejemplo, cloruro sódico, carbonatos como carbonato de calcio, hidrogenocarbonados, óxidos de aluminio, óxido de titanio, ácidos silícicos, tierras argiláceas, sílice precipitado o coloidal o fosfatos. Son sustancias orgánicas, por ejemplo, azúcar, celulosa, alimentos y piensos, como leche en polvo, harinas animales, harinas de granos y tritrados, almidones.

50 **[0264]** Entre los compuestos auxiliares adecuados se incluyen conservantes, antioxidantes y/o colorantes que se han mencionado anteriormente.

[0265] Otros compuestos auxiliares adecuados son lubricantes y deslizantes como estearato de magnesio, ácido esteárico, talco, bentonitas, sustancias promotoras de la desintegración como almidón o polivinilpirrolidona entrecruzada, aglutinantes como almidón, gelatina o polivinilpirrolidona lineal y aglutinantes secos como celulosa 55 microcristalina.

[0266] En general, «cantidad eficaz como parasiticida» significa la cantidad de principio activo necesaria para conseguir un efecto observable sobre el crecimiento, incluyendo los efectos de necrosis, muerte, retraso, prevención y eliminación, destrucción o disminución de cualquier otro modo de la aparición o actividad del organismo diana. La

cantidad eficaz como parasitocida puede variar para los diversos compuestos/composiciones utilizadas en la invención. Una cantidad eficaz como parasitocida de las composiciones también variará según las condiciones predominantes como efecto parasitocida y duración deseada, especies diana, modo de aplicación y similares.

5 **[0267]** Las composiciones que pueden usarse en la invención pueden comprender generalmente de aproximadamente 0,001 al 95 % del compuesto de fórmula I.

[0268] En algunas realizaciones, es favorable aplicar los compuestos de fórmula I en cantidades totales de 0,5 mg/kg a 100 mg/kg al día, preferiblemente de 1 mg/kg a 50 mg/kg al día.

10

[0269] Las preparaciones listas para usar contienen los compuestos que actúan frente a los parásitos, preferiblemente ectoparásitos, en concentraciones de 10 ppm al 80 por ciento en peso, preferiblemente del 0,1 al 65 por ciento en peso, más preferiblemente del 1 al 50 por ciento en peso, más preferiblemente del 5 al 40 por ciento en peso.

15

[0270] Las preparaciones que se diluyen antes de su uso típicamente contienen los compuestos que actúan frente a ectoparásitos en concentraciones del 0,5 al 90 por ciento en peso, preferiblemente del 1 al 50 por ciento en peso.

20 **[0271]** Además, las preparaciones típicamente comprenden los compuestos de fórmula I frente a endoparásitos en concentraciones de 10 ppm al 2 por ciento en peso, preferiblemente del 0,05 al 0,9 por ciento en peso, muy especialmente preferido del 0,005 al 0,25 por ciento en peso.

[0272] La cantidad eficaz del endectocida en una dosis puede seleccionarse a partir de un intervalo de entre 25 aproximadamente 0,1 mg/kg y aproximadamente 200 mg/kg o de aproximadamente 1 a aproximadamente 200 mg/kg del peso del animal.

[0273] Las composiciones veterinarias que comprenden los compuestos de la presente invención pueden también comprender opcionalmente al menos otro compuesto parasitocida destacable, como un insectocida, 30 acaricida, parasitocida, etc.

[0274] El otro parasitocida puede ser un parasitocida endectocida de tipo lactona macrocíclica. Este parasitocida de tipo lactona macrocíclica incluye pero sin limitaciones, avermectinas y sus derivados, que incluyen, pero sin limitaciones, abamectina, dimadectina, doramectina, emamectina, eprinomectina, ivermectina, latidectina, 35 lepimectina, selamectina y milbemicina y sus derivados incluyendo, pero sin limitaciones, milbemectina, moxidectina, nemadectina y milbemycina D.

[0275] Las series de compuestos avermectina y milbemicina son potentes agentes antihelmínticos y antiparasíticos frente a una amplia gama de parásitos internos y externos. Los compuestos que pertenecen a esta 40 serie son productos naturales o derivados semisintéticos de los mismos. La estructura de estas dos series de compuestos está próximamente relacionada y ambas comparten un anillo de lactona macrocíclica complejo de 16 átomos; sin embargo, la milbemicina no contiene el sustituyente aglicona en la posición 13 del anillo de lactona. Los productos naturales avermectinas se describen en la patente de EE. UU. N.º 4.310.519 de Albers-Schoaberg, y col., y los compuestos 22,23-dihidro avermectina se describen en Chabala, y col., patente de EE. UU. N.º 4.199.569. 45 Para una descripción general de las avermectinas, incluyendo una descripción de sus usos en humanos y animales, consulte «Ivermectin and Abemectin,» W.C. Campbell, ed., Springer-Verlag, Nueva York (1989). Las milbemicinas naturales se describe en Aoki y col., patente de EE. UU. 3.950.360 así como en diversas referencias citadas en «The Merck Index» 12ª ed., S. Budavari, Ed., Merck & Co., Inc. Whitehouse Station, New Jersey (1996). Los derivados semisintéticos de estas clases de compuestos son bien conocidos en la materia y se describen, por 50 ejemplo, en la patente de EE. UU. 5.077.308, patente de EE. UU. 4.859.657, patente de EE. UU. 4.963.382, patente de EE. UU. 4.855.317, patente de EE. UU. 4.871.719, patente de EE. UU. 4.874.749, patente de EE. UU. 4.427.663, patente de EE. UU. 4.310.519, patente de EE. UU. 4.199.569, patente de EE. UU. 5.055.596, patente de EE. UU. 4.973.711, patente de EE. UU. 4.978.677 y patente de EE. UU. 4.920.148. Entre los compuestos especialmente preferidos se incluyen ivermectina, emamectina, abamectina, doramectina, emamectina, eprinomectina, moxidectina 55 o selamectina.

[0276] Otra clase de compuestos que pueden incluirse en las formulaciones o procedimientos de la invención son los reguladores del crecimiento de insectos (RCI). Los compuestos pertenecientes a este grupo son bien conocidos por el profesional y representan una amplia gama de clases químicas diferentes. Estos compuestos

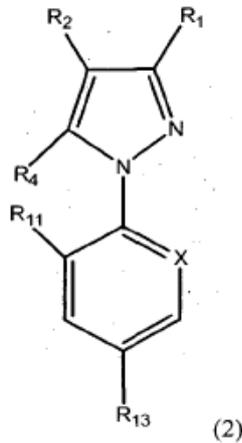
actúan todos interfiriendo con el desarrollo o crecimiento de las plagas de insectos. Ya se conocen compuestos con efecto ovicida y/o larvicida sobre las fases no maduras de diversos ectoparásitos, por ejemplo, a partir de la patente de EE. UU. N.º 5.439.924. Entre estos compuestos descritos están aquellos compuestos RCI que actúan bloqueando el desarrollo de las fases no maduras (huevos y larvas) a fases maduras, o inhibiendo la síntesis de quitina. Los reguladores del crecimiento de insectos se describen por ejemplo, en la patente de EE. UU. 3.748.356; patente de EE. UU. 3.818.047; patente de EE. UU. 4.225.598; patente de EE. UU. 4.798.837 y patente de EE. UU. 4.751.225, así como en los documentos EP 179.022 o U.K. 2.140.010, cuyas descripciones se incorporan a este documento por referencia en su integridad. En la patente francesa N.º A-2-713.889, que se incorpora a este documento por referencia, se describe en general una combinación de RCI que comprende al menos un compuesto con actividad de hormona juvenil e inhibidores de la síntesis de quitina con al menos tres compuestos N-arildiazol, en particular fipronilo, para controlar a muchos insectos dañinos, pertenecientes a órdenes muy variados.

[0277] Entre los ejemplos de RCI que pueden usarse en las formulaciones veterinarias de la presente invención se incluyen compuestos que mimetizan a hormonas juveniles, en particular, azadiractina - agridina, diofenolano, fenoxicarb, hidropreno, quinopreno, metopreno, poriproxofeno, tetrahidroazadiractina, 4-cloro-2-(2-cloro-2-metilpropil)-5-(6-yodo-3-piridilmetoxi)piridizin-3(2H)-ona e inhibidores de la síntesis de quitina, en particular: clorfluazurona, ciromazina, diflubenzurona, fluazurona, flucicloxurona, flufenoxurona, hexaflumurona, lufenurona, tebufenozida, teflubenzurona, triflumurona estando definidos estos compuestos por su nombre común internacional (The Pesticide Manual, 10ª edición, 1994, Ed. Clive Tomlin, Gran Bretaña). Entre los inhibidores de la síntesis de quitina también se incluyen compuestos como 1-(2,6-difluorobenzoil)-3-(2-fluoro-4-((trifluorometil)fenilurea, 1-(2,6-difluorobenzoil)-3-(2-fluoro-4-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenilurea y 1-(2,6-difluorobenzoil)-3-(2-fluoro-4-trifluorometil)fenilurea. Novalurona es también un ejemplo de RCI. Entre los RCI especialmente preferidos se incluyen metoprenos, piroproxifenos, hidropreno, ciromazina, lufenurona, 1-(2,6-difluorobenzoil)-3-(2-fluoro-4-(trifluorometil)fenilurea y novalurona.

[0278] Siendo parte de otra clase de compuestos, el otro parasiticida es un parasiticida ectocida. Preferiblemente, el parasiticida ectocida es un arilpirazol. Son ejemplos de arilpirazoles adecuados los descritos en el documento EP 295 117 (patentes de EE. UU. 5232940, 5547974, 5608077, 5714191, 5916618 y 6372774). Otros compuestos N-arilpirazol se describen en las patentes de EE. UU. N.º 4.963.575; 5.885.607; 6.083.519; 6.010.710; 6.096.329 (6.685.954); documentos EP 0 234 119 y EP 0 352 944; patentes de EE. UU. 5.817.688; 5.922.885; 5.994.386; 6.124.339; 6.180.798 y 6.395.906 y el documento EP 0 780 378; patente de EE. UU. N.º 6.069.157 y documento EP 0 846 686; patente de EE. UU. N.º 6.350.771 y documento EP 0 948 485. Es sabido que los N-arilpirazoles poseen una excelente actividad frente a insectos, como pulgas y garrapatas. Fipronilo es un tipo específico de N-arilpirazol que es especialmente eficaz frente a pulgas y garrapatas y es el principio activo de Frontline® y Frontline Plus®.

[0279] Por ejemplo, en la molécula de arilpirazol, el grupo arilo está unido al grupo pirazol en la posición 1 del pirazol y el grupo arilo es un grupo fenil sustituido. Preferiblemente, en el grupo fenilo sustituido, la sustitución es en las posiciones 2, 4 y/o 6 del anillo fenilo y los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo compuesto por alquilo C₁-C₄, halógeno y haloalquilo C₁-C₄. Mas preferible, el pirazol está opcionalmente sustituido en la posición 3 con un resto seleccionado a partir del grupo compuesto por ciano, nitro, halógeno, acetilo o formilo; está opcionalmente sustituido en la posición 4 con Z-S(O)_q-, donde Z es alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄ y q es 0, 1 o 2; y está opcionalmente sustituido en la posición 5 con un grupo amino o un amino sustituido con grupos alquilo C₁-C₄ o alcanilo C₁-C₄. Más preferiblemente, el compuesto arilpirazol es 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(tri-fluorometil)fenil]-4-[(trifluorometil)sulfinil]-1H-pirazol-3-carbonitrilo («fipronilo»), piriprol y pirafluprol.

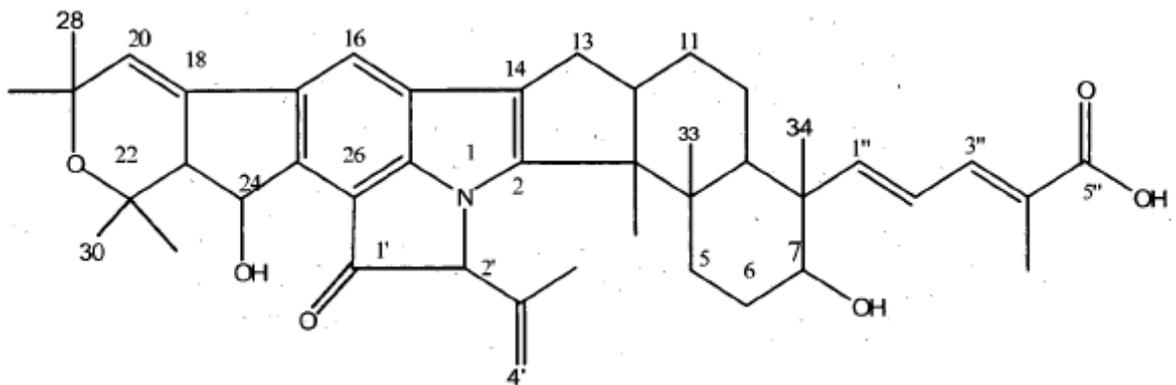
[0280] En una realización, los compuestos de la invención de fórmula I pueden administrarse en combinación con un compuesto de fórmula 2 mostrado a continuación:



donde:

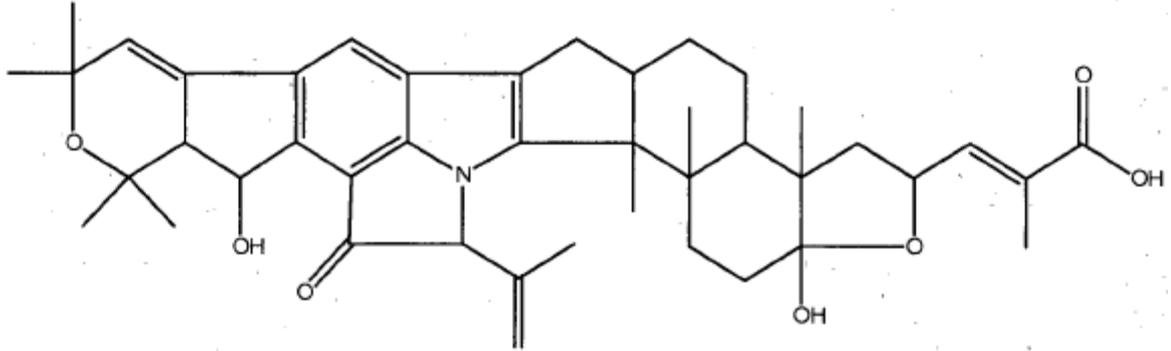
- 5 R₁ es alquilo, CN o halógeno;
 R₂ es S(O)_nR₃ o 4,5-dicianoimidazol-2-ilo o haloalquilo;
 R₃ es alquilo o haloalquilo;
 R₄ es un hidrógeno, halógeno, -NR₅R₆, -S(O)_mR₇, -C(O)R₇, -C(O)OR₇, alquilo, haloalquilo, -OR₈ o -N=C (R₉) (R₁₀);
 10 R₅ y R₆ representan independientemente un hidrógeno, alquilo, haloalquilo, -C(O)alquilo, -S(O)_rCF₃ o alcoxycarbonilo; o
 R₅ y R₆ pueden formar juntos un radical alquileno divalente que esté opcionalmente interrumpido por uno o dos heteroátomos divalentes;
 R₇ es un alquilo o haloalquilo;
 15 R₈ es hidrógeno, alquilo o haloalquilo;
 R₉ es hidrógeno o radical alquilo;
 R₁₀ es un arilo opcionalmente sustituido o un grupo heteroarilo opcionalmente sustituido;
 R₁₁ y R₁₂ representan, independientemente entre sí, hidrógeno, halógeno, CN o NO₂;
 R₁₃ es un halógeno, haloalquilo, haloalcoxi; grupo S(O)_qCF₃ o SF₅;
 20 m, n, q y r representan, independientemente entre sí, un número entero igual a 0, 1 o 2; y
 X representa un átomo de nitrógeno trivalente o un radical C-R₁₂, formando las otras tres valencias del átomo de carbono parte del anillo aromático.

[0281] También se contemplan, por ejemplo, el ácido nodulispórico y los derivados del ácido nodulispórico. El
 25 ácido nodulispórico y los derivados del ácido nodulispórico son conocidos en la materia como una clase de compuestos que son potentes agentes endo y ectoantiparasíticos. Estos compuestos se basan en tres estructuras, A, B o C, que tienen las siguientes estructuras:
 ácido nodulispórico (compuesto A):



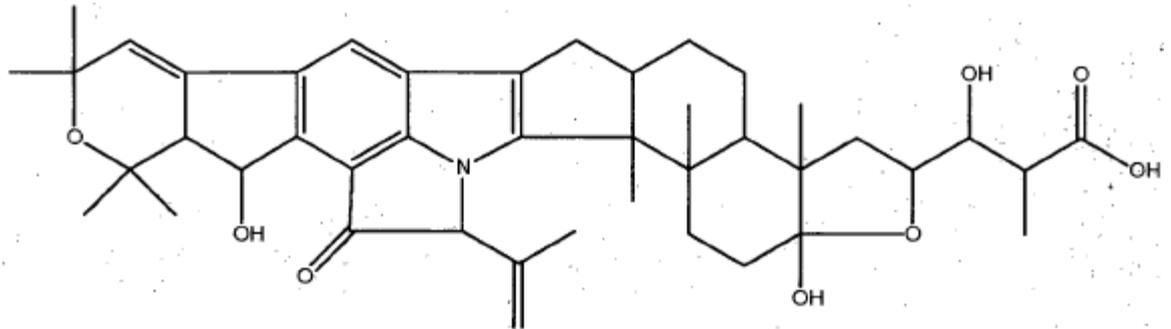
30

ácido 29,30-dihidro-20,30-oxa-nodulispórico (compuesto B):



5

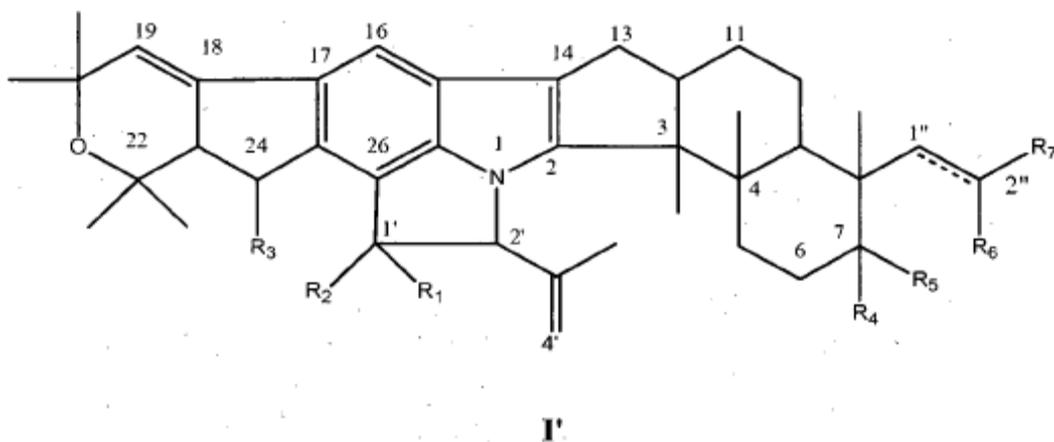
y ácido 31-hidroxi-20,30-oxa-29,30,31,32-tetrahidro nodulispórico (compuesto C)



10 **[0282]** Estos compuestos de ácido nodulispórico A, B y C se obtuvieron a partir del cultivo mediante fermentación de *Nodulisporium sp.* MF-5954 (ATCC 74245) y el aislamiento y purificación de los tres ácidos nodulispóricos se describen en la patente de EE. UU. 5.399.582. Derivados de estos compuestos se describen en el documento WO 96/29073 y en las patentes de EE. UU. N.º 5.945.317; 5.962.499; 5.834.260; 6.399.796; 6.221.894; 6.136.838; 5.595.991; 5.299.582 y 5.614.546.

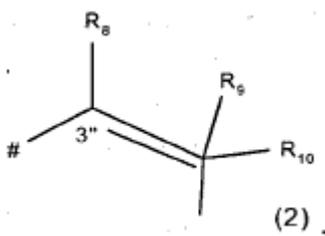
15 **[0283]** Las composiciones de la presente invención también incluyen todos los derivados del ácido nodulispórico conocido en la materia, incluyendo todos los estereoisómeros, como los descritos en las publicaciones previas descritas anteriormente, que se incorporan expresamente por referencia y se describen a continuación en este documento en la fórmula siguiente: Los sustituyentes de esas fórmulas se definen directamente más adelante en este documento, en el que su nomenclatura y definición se hace independientemente de los compuestos de la

20 presente invención y de otros compuestos descritos anteriormente Son especialmente preferidas las formulaciones tópicas que contienen derivados del ácido nodulispórico de las siguientes fórmulas:



Donde

- 5 R₁ es (1) hidrógeno, (2) alquilo opcionalmente sustituido, (3) alqueno opcionalmente sustituido, (4) alquino opcionalmente sustituido, (5) cicloalquilo opcionalmente sustituido, (6) cicloalqueno opcionalmente sustituido, donde los sustituyentes en el alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo y cicloalqueno son de 1 a 3 grupos seleccionados independientemente a partir de (i) alquilo, (ii) X-alquilo C₁-C₆, donde X es O o S(O)_m,
 10 (iii) cicloalquilo, (iv) hidroxilo, (v) halógeno, (vi) ciano, (vii) carboxilo, (viii) NY¹Y², donde Y¹ y Y² son independientemente H o alquilo, (ix) alcanoilamino y (x) aroilamino donde dicho aroilo está opcionalmente sustituido con de 1 a 3 grupos seleccionados independientemente a partir de R^f, (7) arilo o arilalquilo, donde dicho arilo está opcionalmente sustituido con de 1 a 3 grupos seleccionados independientemente a partir de átomos de oxígeno, azufre y nitrógeno, opcionalmente sustituidos por de 1 a 3 grupos seleccionados independientemente a partir de hidroxilo, oxo, alquilo y halógeno, y que puede estar saturado o parcialmente insaturado, R₂, R₃ y R₄ son independientemente OR^a, OCO₂R^b, OC(O)NR^cR^d o R₁ y R₂ representan =O, =NOR^a o =N-NR^cR^d; R₅ y R₆ son H; o R₅ y R₆ juntos representan -O-; R₇ es (1) CHO o el fragmento (2)



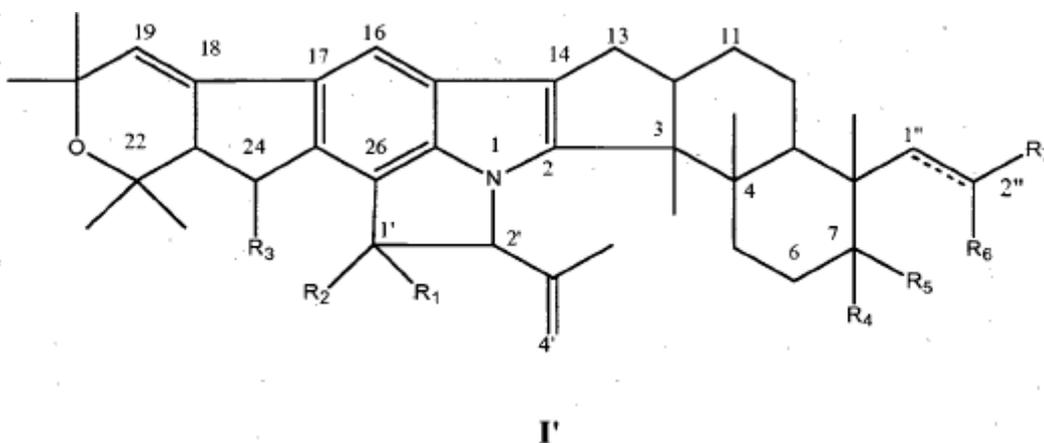
20

Donde

- 25 # indica el enlace de la molécula de fórmula I', R₈ es (1) H, (2) OR^a o (3) NR^cR^d, R₉ es (1) H o (2) OR^a, R₁₀ es (1) CN, (2) C(O)OR^b, (3) C(O)N(OR^b)R^c, (4) C(O)NR^cR^d, (5) NHC(O)OR^b, (6) NHC(O)NR^cR^d, (7) CH₂OR^a, (8) CH₂OCO₂R^b, (9) CH₂OC(O)NR^cR^d, (10) C(O)NR^cNR^cR^d u (11) C(O)NR^cSO₂R^b; y donde ----- representa un enlace sencillo o doble y donde
 30 R^a es (1) hidrógeno, (2) alquilo opcionalmente sustituido, (3) alqueno opcionalmente sustituido, (4) alquino opcionalmente sustituido, (5) alcanoilo opcionalmente sustituido, (6) alquenoilo opcionalmente sustituido, (7) alquinoilo opcionalmente sustituido, (8) aroilo opcionalmente sustituido, (9) arilo opcionalmente sustituido, (10) cicloalcanoilo opcionalmente sustituido, (11) cicloalquenoilo opcionalmente sustituido, (12) alquilsulfonilo opcionalmente sustituido, (13) cicloalquilo opcionalmente sustituido, (14) cicloalquenoilo opcionalmente sustituido, donde los sustituyentes en el alquilo, alqueno, alquino, alcanoilo, alqueno, alquinoilo, aroilo, arilo, cicloalcanoilo, cicloalquenoilo, alquilsulfonilo, cicloalquilo y cicloalqueno son de 1 a 10 grupos seleccionados independientemente a partir de hidroxilo, alcoxi, cicloalquilo, arilalcoxi, NR^gR^h, CO₂R^b,
 35 CONR^cR^d y halógeno, (15) perfluoroalquilo, (16) arilsulfonilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos

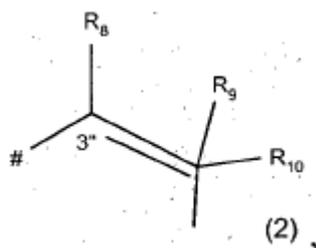
seleccionados independientemente a partir de alquilo, perfluoroalquilo, nitro, halógeno y ciano, o (17) un heterociclo de 5 o 6 átomos que contiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados a partir de oxígeno, azufre y nitrógeno opcionalmente sustituido por de 1 a 4 grupos seleccionados independientemente a partir de alquilo, alqueno, alqueno, perfluoroalquilo, amino, $C(O)NR^cR^d$, ciano, CO_2R^b y halógeno, y que pueden estar saturados o parcialmente insaturados; R^b es (1) H, (2) arilo opcionalmente sustituido, (3) alquilo opcionalmente sustituido, (4) alqueno opcionalmente sustituido, (5) alqueno opcionalmente sustituido, (6) cicloalquilo opcionalmente sustituido, (7) cicloalqueno opcionalmente sustituido o (8) heterociclo opcionalmente sustituido que contiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente a partir de oxígeno, azufre y nitrógeno; donde los sustituyentes en el arilo, alquilo, alqueno, cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclo o alqueno son de 1 a 10 grupos seleccionados independientemente a partir de (i) hidroxilo, (ii) alquilo, (iii) oxo, (iv) $SO_2NR^gR^h$, (v) arilalcoxi, (vi) hidroxialquilo, (vii) alcoxi, (viii) hidroxialcoxi, (ix) aminoalcoxi, (x) ciano, (xi) mercapto, (xii) alquil- $S(O)_m$, (xiii) cicloalquilo opcionalmente sustituido con de 1 a 4 grupos seleccionados independientemente a partir de R^e , (xiv) cicloalqueno, (xv) halógeno, (xvi) alcanolilo, (xvii) $C(O)NR^gR^h$, (xviii) CO_2R^i , (xix) formilo, (xx) $-NR^gR^h$, (xxi) heterociclo de 5 a 9 átomos, que puede estar saturado o parcialmente insaturado, que contiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente a partir de oxígeno, azufre y nitrógeno, y opcionalmente sustituidos con de 1 a 5 grupos seleccionados independientemente a partir de R^e , (xxii) arilo opcionalmente sustituido, donde los sustituyentes del arilo son 1,2-metilendioxi o de 1 a 5 grupos seleccionados independientemente a partir de R^e , (xxiii) arilalcoxi, donde los sustituyentes del arilo son 1,2-metilendioxi o de 1 a 5 grupos seleccionados independientemente a partir de R^e y (xxiv) perfluoroalquilo; R^c y R^d se seleccionan independientemente a partir de R^b ; o R^c y R^d junto con el N al que están unidos forman un anillo de 3 a 10 átomos que contiene de 0 a 2 heteroátomos adicionales, seleccionados a partir de O, $S(O)_m$, y N, opcionalmente sustituido con de 1 a 3 grupos seleccionados independientemente a partir de R^g , hidroxilo, tioxi y oxo; R^e es (1) halógeno, (2) alquilo, (3) perfluoroalquilo, (4) $-S(O)_mR^i$, (5) ciano, (6) nitro, (7) $R_{10}(CH_2)_{v-}$, (8) $R^iCO_2(CH_2)_{v-}$, (9) $R^iOCO(CH_2)_{v-}$, (10) arilo opcionalmente sustituido donde los sustituyentes son de 1 a 3 de halógeno, alquilo, alcoxi o hidroxilo, (11) $SO_2NR^gR^h$, o (12) amino; R^f es (1) alquilo, (2) X-alquilo C_1-C_4 , donde X es O o $S(O)_m$, (3) alqueno, (4) alqueno, (5) perfluoroalquilo, (6) NY^1Y^2 , donde Y^1 y Y^2 son independientemente H o alquilo, (7) hidroxilo, (8) halógeno y (9) alcanolamino, R^g y R^h son independientemente (1) hidrógeno, (2) alquilo opcionalmente sustituido con hidroxilo, amino o CO_2R^i , (3) arilo opcionalmente sustituido con halógeno, 1,2-metilendioxi, alcoxi, alquilo o perfluoroalquilo, (4) arilalquilo, donde el arilo está opcionalmente sustituido con perfluoroalquilo o 1,2-metilendioxi; (5) alcocarbonilo, (6) alcanilo, (7) alcanilalquilo, (8) aril alcocarbonilo, (9) aminocarbonilo, (10) monoalquilaminocarbonilo, (11) dialquilaminocarbonilo; o R^g y R^h junto con el N al que están unido forman un anillo de 3 a 7 átomos que contiene de 0 a 2 heteroátomos adicionales seleccionados a partir de O, $S(O)_m$ y N, opcionalmente sustituido con de 1 a 3 grupos seleccionados independientemente a partir de R^e y oxo; R^i es (1) hidrógeno, (2) perfluoroalquilo, (3) alquilo, (4) arilo o arilalquilo opcionalmente sustituido, donde los sustituyentes del arilo son de 1 a 3 grupos seleccionados independientemente a partir de halógeno, alquilo, alcoxi e hidroxilo, m es de 0 a 2 y v es de 0 a 3, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

[0284] En una realización preferida, la presente invención proporciona formulaciones que comprenden compuestos de fórmula I'



Donde

5 R_1 es (1) hidrógeno, (2) alquilo opcionalmente sustituido, (3) alqueno opcionalmente sustituido, (4) alquino opcionalmente sustituido, (5) cicloalquilo opcionalmente sustituido, (6) cicloalqueno opcionalmente sustituido, donde los sustituyentes en el alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo y cicloalqueno son de 1 a 3 grupos seleccionados independientemente a partir de (i) alquilo, (ii) X-alquilo C_1-C_6 , donde X es O o $S(O)_m$, (iii) cicloalquilo, (iv) hidroxilo, (v) halógeno, (vi) ciano, (vii) carboxilo, y (viii) NY^1Y^2 , donde Y^1 y Y^2 son independientemente H o alquilo, (7) arilo o arilalquilo, donde dicho arilo está opcionalmente sustituido con de 1 a 3 grupos seleccionados independientemente a partir de R^f , (8) perfluoroalquilo, (9) un heterociclo de 5 o 6 átomos que contiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente a partir de átomos de oxígeno, azufre y nitrógeno opcionalmente sustituido por de 1 a 3 grupos seleccionados independientemente a partir de hidroxilo, oxo, alquilo y halógeno, y que puede estar saturado o parcialmente insaturado, R_2 , R_3 y R_4 son independientemente OR^a , OCO_2R^b , $OC(O)NR^cR^d$ o R_1 y R_2 representan $=O$, $=NOR^a$ o $=N-NR^cR^d$; R_5 y R_6 son H; o R_5 y R_6 juntos representan $-O-$; R_7 es (1) CHO o el fragmento (2).



15

Donde

20 # indica el enlace a la molécula de fórmula I'; R^8 es (1) H, (2) OH o (3) NH_2 ; R^9 es (1) H o (2) OH; R_{10} es (1) $C(O)OR^b$, (2) $C(O)N(OR^b)R^c$, (3) $C(O)NR^cR^d$, (4) $NHC(O)OR^b$, (5) $NHC(O)NR^cR^d$, (6) CH_2OR^a , (7) $CH_2OCO_2R^b$, (8) $CH_2OC(O)NR^cR^d$, (9) $C(O)NR^cNR^d$ o (10) $C(O)NR^cSO_2R^b$; R^a es (1) hidrógeno, (2) alquilo opcionalmente sustituido, (3) alqueno opcionalmente sustituido, (4) alquino opcionalmente sustituido, (5) alcanilo opcionalmente sustituido, (6) alquenoil opcionalmente sustituido, (7) alquilnoil opcionalmente sustituido, (8) aroilo opcionalmente sustituido, (9) arilo opcionalmente sustituido, (10) cicloalcanilo opcionalmente sustituido, (11) cicloalquenoil

25 opcionalmente sustituido, (12) alquilsulfonilo opcionalmente sustituido, (13) cicloalquilo opcionalmente sustituido, (14) cicloalquenoil opcionalmente sustituido, donde los sustituyentes en el alquilo, alqueno, alquino, alcanilo, alquenoil, alquinoil, aroilo, arilo, cicloalcanilo, cicloalquenoil, alquilsulfonilo, cicloalquilo y cicloalquenoil son de 1 a 10 grupos seleccionados independientemente a partir de hidroxilo, alcoxi, cicloalquilo, arilo, alcoxi, NR^gR^h , CO_2R^b , $CONR^cR^d$ y halógeno, (15) perfluoroalquilo, (16) arilsulfonilo opcionalmente sustituido con de 1 a 3 grupos

30 seleccionados independientemente a partir de alquilo, perfluoroalquilo, halógeno y ciano, (17) un heterociclo de 5 o 6 átomos que contiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados a partir de oxígeno, azufre y nitrógeno opcionalmente sustituido por de 1 a 4 grupos seleccionados independientemente a partir de alquilo, alqueno, perfluoroalquilo, amino, $C(O)NR^cR^d$, ciano, CO_2R^b y halógeno, y que puede estar saturado o parcialmente insaturado; R^b es (1) H, (2) arilo opcionalmente sustituido, (3) alquilo opcionalmente sustituido, (4) alqueno opcionalmente sustituido, (5)

35 alquino opcionalmente sustituido, (6) cicloalquilo opcionalmente sustituido, (7) cicloalquenoil opcionalmente sustituido o (8) heterociclo de 5 a 10 átomos opcionalmente sustituido que contiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente a partir de oxígeno, azufre y nitrógeno; donde los sustituyentes en el arilo, alquilo, alqueno, cicloalquilo, cicloalquenoil, heterociclo o alquinoil son de 1 a 10 grupos seleccionados

40 independientemente a partir de (i) hidroxilo, (ii) alquilo C_1-C_3 , (iii) oxo, (iv) $SO_2NR^gR^h$, (v) aril alcoxi, (vi) hidroxilo alquilo, (vii) alcoxi, (viii) hidroxilalcoxi, (ix) aminoalcoxi, (x) ciano, (xi) perfluoroalquilo, (xii) alquil- $S(O)_m$, (xiii) cicloalquilo opcionalmente sustituido con de 1 a 4 grupos seleccionados independientemente a partir de R^e , (xiv) cicloalquenoil, (xv) halógeno, (xvi) alcaniloxi, (xvii) $C(O)NR^gR^h$, (xviii) CO_2R^b , (xix) arilalcoxi opcionalmente sustituido, donde los sustituyentes del arilo son 1,2-metilenedioxi o de 1 a 5 grupos seleccionados independientemente a partir de R^e , (xx)

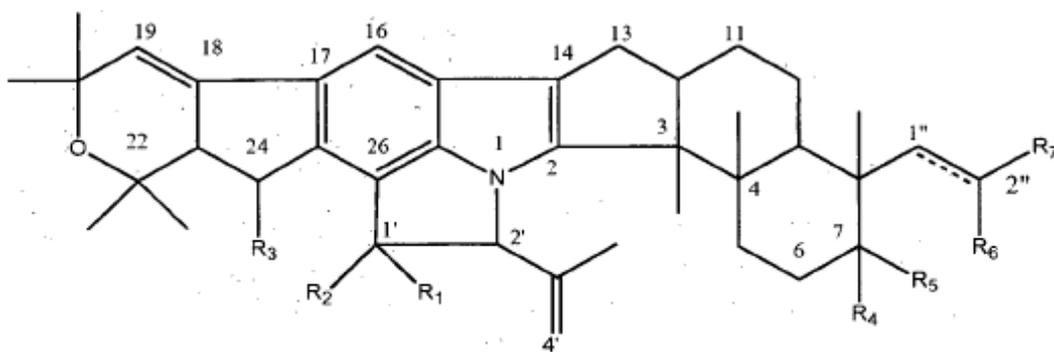
45 $-NR^gR^h$, (xxi) heterociclo de 5 a 6 átomos, que puede estar saturado o parcialmente insaturado, que contiene de 1 a 4 heteroátomos, seleccionados independientemente a partir de oxígeno, azufre y nitrógeno, y opcionalmente sustituido con de 1 a 5 grupos seleccionados independientemente a partir de R^e y (xxii) arilo opcionalmente sustituido donde los sustituyentes del arilo son 1,2-metilenedioxi o de 1 a 5 grupos seleccionados independientemente a partir de R^e ; R^e es (1) halógeno, (2) alquilo, (3) perfluoroalquilo, (4) $-S(O)_mR^i$, (5) ciano, (6) amino, (7) $R^iO(CH_2)_v-$, (8) $R^iCO_2(CH_2)_v-$, (9) $R^iOCO(CH_2)_v-$, (10) arilo opcionalmente sustituido donde los

50 sustituyentes son de 1 a 3 de entre halógeno, alquilo, alcoxi o hidroxilo, o (11) $SO_2NR^gR^h$; R^f es (1) metilo, (2) X-alquilo C_1-C_2 , donde X es O o $S(O)_m$, (3) halógeno, (4) acetilamino, (5) trifluorometilo, (6) NY^1Y^2 , donde Y^1 y Y^2 son

independientemente H o metilo y (7) hidroxilo; R^g y R^h son independientemente (1) hidrógeno, (2) alquilo opcionalmente sustituido con hidroxilo, amino o CO_2R^i (3) arilo opcionalmente sustituido con halógeno, 1,2-metilendioxi, alcoxi, alquilo o perfluoroalquilo, (4) arilalquilo, donde el arilo esta opcionalmente sustituido con perfluoroalquilo o 1,2-metilendioxi; (5) alcocarbonilo, (6) alcanilo, (7) alcanilo alquilo, (9) arilalcoxicarbonilo, (10) aminocarbonilo, (11) monoalquilaminocarbonil (12) dialquilaminocarbonilo; o R^g y R^h junto con el N al que se unen forman un anillo de 5 a 6 átomos que contiene de 0 a 2 heteroátomos adicionales seleccionados a partir de O, S(O)_m y N, opcionalmente sustituido con de 1 a 3 grupos seleccionados independientemente a partir de R^e y oxo; R^i es (1) hidrógeno, (2) perfluoroalquilo, (3) alquilo, (4) arilalquilo opcionalmente sustituido, donde los sustituyentes del arilo son de 1 a 3 grupos seleccionados independientemente a partir de halógeno, alquilo, alcoxi e hidroxilo.

10

[0285] En otra realización preferida, la presente invención proporciona composiciones que comprenden compuestos de fórmula I'



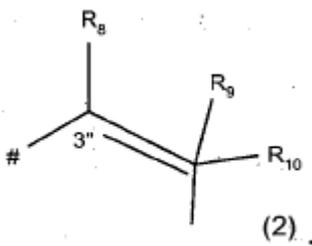
I'

15

Donde

R^1 es (1) hidrógeno, (2) alquilo opcionalmente sustituido, (3) alqueno opcionalmente sustituido, (4) alquino opcionalmente sustituido, donde los sustituyentes en el alquilo, alqueno y alquino son de 1 a 3 grupos seleccionados independientemente a partir de (i) metilo, (ii) X-metilo, donde X es O o S(O)_m y (iii) halógeno, (5) arilo o arilalquilo donde dicho arilo está opcionalmente sustituido con de 1 a 3 grupos seleccionados independientemente a partir de R^f , (6) trifluoro-metilo; R_2 , R_3 y R_4 son independientemente OR^a , OCO_2R^b , OC(O)NR^cR^d ; o R_1 y R_2 representan =O, =NOR^a o =N-NR^cR^d; R_5 y R_6 son H; o R_5 y R_6 juntos representan -O-; R_7 es (1) CHO o el fragmento (2)

25



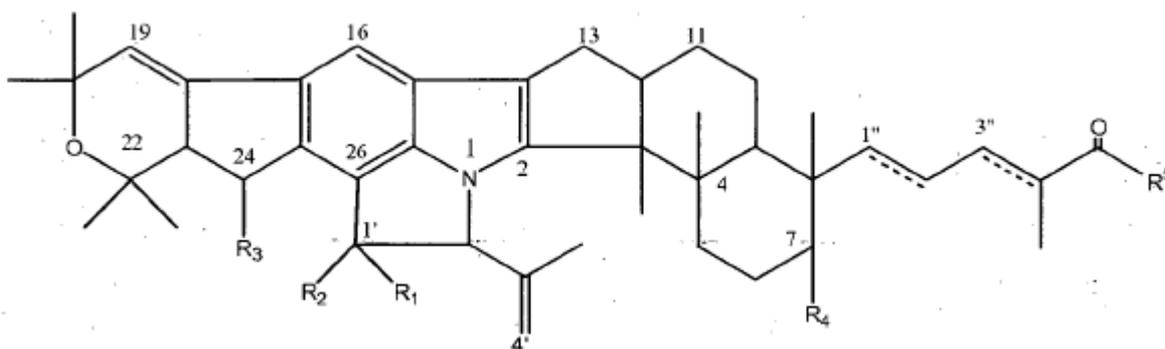
Donde

indica el enlace con la molécula de fórmula I'; R_8 es (1) H, (2) OH o (3) NH_2 ; R_9 es (1) H o (2) OH; R_{10} es (1) C(O)OR^b , (2) $\text{C(O)N(OR}^b)R^c$, (3) C(O)NR^cR^d , (4) NHC(O)OR^b , (5) NHC(O)NR^cR^d , (6) CH_2OR^a , (7) $\text{CH}_2\text{OCO}_2R^b$, (8) $\text{CH}_2\text{OC(O)NR}^cR^d$, (9) $\text{C(O)NR}^c\text{NR}^eR^d$ o (10) $\text{C(O)NR}^c\text{SO}_2R^b$; R^a es (1) hidrógeno, (2) alquilo opcionalmente sustituido, (3) alqueno opcionalmente sustituido, (4) alquino opcionalmente sustituido, (5) alcanilo opcionalmente sustituido, (6) arilo opcionalmente sustituido, (7) cicloalcanilo opcionalmente sustituido, (8) cicloalqueno opcionalmente sustituido, (9) alquilsulfonilo opcionalmente sustituido donde los

35

5 sustituyentes en el alquilo, alqueno, alquino, alcanoilo, aroilo, cicloalcanoilo, cicloalquenoilo y aquilsulfonilo
 son de 1 a 5 grupos seleccionados independientemente a partir de hidroxilo, alcoxi, arilo alcoxi, $\text{NR}^{\text{R}^{\text{h}}}$, $\text{CO}_2\text{R}^{\text{b}}$,
 $\text{CONR}^{\text{cR}^{\text{d}}}$ y halógeno, (10) trifluorometilo, (11) arilsulfonilo opcionalmente sustituido con de 1 a 3 grupos
 10 seleccionados independientemente a partir de metilo, trifluorometilo y halógeno, (12) un heterociclo de 5 o 6
 átomos que contienen de 1 a 4 heteroátomos seleccionados a partir de oxígeno, azufre y nitrógeno
 opcionalmente sustituido por de 1 a 4 grupos seleccionados independientemente a partir de metilo,
 trifluorometilo, $\text{C}(\text{O})\text{NR}^{\text{cR}^{\text{d}}}$, $\text{CO}_2\text{R}^{\text{b}}$ y halógeno, y que puede estar saturado o parcialmente insaturado; R^{b} es
 15 (1) H, (2) arilo opcionalmente sustituido, (3) alquilo opcionalmente sustituido, (4) alqueno opcionalmente
 sustituido, (5) alquino opcionalmente sustituido, (6) cicloalquilo opcionalmente sustituido, (7) cicloalqueno
 opcionalmente sustituido o (8) heterociclo de 5 o 6 átomos opcionalmente sustituido que contiene de 1 a 4
 heteroátomos seleccionados independientemente a partir de oxígeno, azufre y nitrógeno; donde los
 20 sustituyentes en el arilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclo o alquino son de 1 a 10
 grupos seleccionados independientemente a partir de (i) hidroxilo, (ii) alquilo, (iii) oxo, (iv) $\text{SO}_2\text{NR}^{\text{R}^{\text{h}}}$, (v)
 arilalcoxi, (vi) hidroxialquilo, (vii) alcoxi, (viii) hidroxilcoxi, (ix) amino alcoxi, (x) ciano, (xi) alquilo- $\text{S}(\text{O})_m$, (xii)
 cicloalquilo opcionalmente sustituido con de 1 a 4 grupos seleccionados independientemente a partir de R^{e} ,
 25 (xiii) cicloalqueno, (xiv) halógeno, (xv) alcanoilo, (xvi) $\text{C}(\text{O})\text{NR}^{\text{R}^{\text{h}}}$, (xvii) $\text{CO}_2\text{R}^{\text{f}}$, (xviii) $-\text{NR}^{\text{R}^{\text{h}}}$, (xix)
 heterociclo de 5 a 6 átomos, que puede estar saturado o parcialmente insaturado, que contiene de 1 a 4
 heteroátomos seleccionados independientemente a partir de oxígeno, azufre y nitrógeno, y opcionalmente
 sustituido con de 1 a 5 grupos seleccionados independientemente a partir de R^{e} , (xx) arilo opcionalmente
 30 sustituido donde los sustituyentes del arilo son 1,2-metilenedioxi o de 1 a 5 grupos seleccionados
 independientemente a partir de R^{e} , (xxi) aril alcoxi opcionalmente sustituido, donde los sustituyentes del arilo
 son 1,2-inetilenedioxi o de 1 a 5 grupos seleccionados independientemente a partir de R^{e} y (xxii)
 perfluoroalquilo; R^{e} es (1) halógeno, (2) alquilo, (3) perfluoroalquilo, (4) $-\text{S}(\text{O})_m\text{R}^{\text{f}}$, (5) ciano, (6) $\text{R}^{\text{f}}\text{O}(\text{CH}_2)_{\text{v}}$, (7)
 35 $\text{R}^{\text{f}}\text{CO}_2(\text{CH}_2)_{\text{v}}$, (8) $\text{R}_{10}\text{CO}(\text{CH}_2)_{\text{v}}$, (9) arilo opcionalmente sustituido donde los sustituyentes son de 1 a 3 de
 halógeno, alquilo, alcoxi o hidroxilo, (10) $\text{SO}_2\text{NR}^{\text{R}^{\text{h}}}$ o (11) amino; R^{f} es (1) metilo, (2) X-alquilo $\text{C}_1\text{-C}_2$, donde X
 es O o $\text{S}(\text{O})_m$, (3) trifluorometilo, (4) NY^1Y^2 , donde Y^1 y Y^2 son independientemente H o metilo, (5) hidroxilo, (6)
 halógeno y (7) acetilamino, R^{g} y R^{h} son independientemente (1) hidrogeno, (2) alquilo opcionalmente
 sustituido con hidroxilo, amino o $\text{CO}_2\text{R}^{\text{f}}$, (3) arilo opcionalmente sustituido con halógeno, 1,2-metilendioxi,
 alcoxi, alquilo o perfluoroalquilo, (4) arilalquilo, donde el arilo está opcionalmente sustituido con
 40 perfluoroalquilo o 1,2-metilenedioxi; (5) alcoxycarbonilo, (6) alcanoilo, (7) alcanoilalquilo, (9) arilalcoxycarbonilo,
 (10) aminocarbonilo, (11) monoalquilaminocarbonilo (12) dialquilaminocarbonilo; o R^{g} y R^{h} junto con el N al
 que están unidos forman un anillo de 5 a 6 átomos que contiene de 0 a 2 heteroátomos adicionales
 seleccionados a partir de O, $\text{S}(\text{O})_m$ y N, opcionalmente sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados
 45 independientemente a partir de R^{e} y oxo; R^{f} es (1) hidrógeno, (2) perfluoroalquilo, (3) alquilo, (4) arilo o
 arilalquilo opcionalmente sustituido, donde los sustituyentes del arilo son de 1 a 3 grupos seleccionados
 independientemente a partir de halógeno, alquilo, alcoxi e hidroxilo, y las demás variables son como se define
 en la fórmula I' anteriormente.

[0286] Más especialmente preferidas son las formulaciones, donde la composición comprende derivados del
 40 ácido nodulisporico que son nodulisporamidas, que son compuestos de la fórmula siguiente



Donde

45

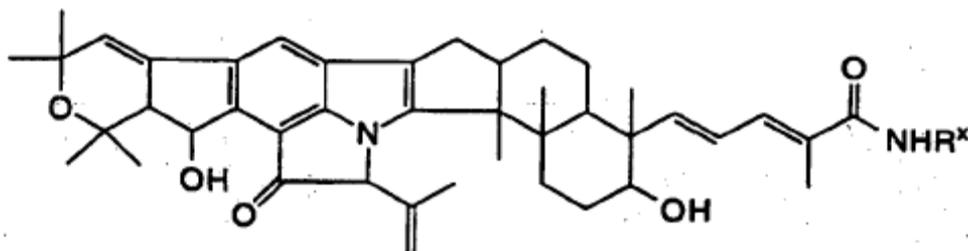
R_1 es hidrógeno, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ opcionalmente sustituido, alqueno $\text{C}_2\text{-C}_{10}$ opcionalmente sustituido, alquino
 $\text{C}_2\text{-C}_{10}$ opcionalmente sustituido, cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_8$ opcionalmente sustituido, cicloalqueno $\text{C}_5\text{-C}_8$

opcionalmente sustituido donde los sustituyentes del alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo y cicloalquenilo son de 1 a 3 grupos seleccionados independientemente a partir de alquilo C₁-C₅, alcoxi C₁-C₁₀, alquiltio C₁-C₁₀, alquilsulfonilo C₁-C₁₀, cicloalquilo C₃-C₈, hidroxilo, halógeno, ciano, carboxi, amino, monoalquilamino C₁-C₁₀, dialquilamino C₁-C₁₀, alcanoil amino C₁-C₁₀ y benzoil amino donde dicho benzoilo está opcionalmente sustituido con de 1 a 3 grupos seleccionados independientemente a partir de alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, perfluoroalquilo C₁-C₃, amino, hidroxilo, halógeno, monoalquilamino C₁-C₅, dialquilamino C₁-C₅ y alcanoil amino C₁-C₅, (7) fenil alquilo C₀-C₅ donde dicho fenilo está opcionalmente sustituido con de 1 a 3 grupos seleccionados independientemente a partir de alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, perfluoroalquilo C₁-C₃, amino, hidroxilo, carboxi, halógeno, monoalquilamino C₁-C₅, dialquilamino C₁-C₅ y alcanoil amino C₁-C₅, (8) perfluoroalquilo C₁-C₅, (9) un anillo de 5 o 6 átomos seleccionados a partir de morfolino, piridilo y piperazino, opcionalmente sustituido con de 1 a 3 grupos seleccionados independientemente a partir de hidroxilo, oxo, alquilo C₁-C₁₀ y halógeno, R², R³ y R⁴ son independientemente OR^a, OCO₂R^b, OC(O)NR^cR^d; o R¹ y R² juntos representan =O, =NOR^a o =N-NR^cR^d; R⁵ es NR^cR^d; R^a es (1) hidrógeno, (2) alquilo C₁-C₁₀ opcionalmente sustituido, (3) alquenilo C₃-C₁₀ opcionalmente sustituido, (4) alquinilo C₃-C₁₀ opcionalmente sustituido, (5) alcanoil C₁-C₁₀ opcionalmente sustituido, (6) alquenoilo C₁-C₁₀ opcionalmente sustituido, (7) alquinoilo C₁-C₁₀ opcionalmente sustituido, (8) benzoilo opcionalmente sustituido, (9) fenilo opcionalmente sustituido, (10) cicloalcanoilo C₁-C₇ opcionalmente sustituido, (11) cicloalquenoilo C₄-C₇ opcionalmente sustituido, (12) alquilsulfonilo C₁-C₁₀ opcionalmente sustituido, (13) cicloalquilo C₃-C₈ opcionalmente sustituido, (14) cicloalquenilo C₅-C₈ opcionalmente sustituido, donde los sustituyentes del alquilo, alquenilo, alquinilo, alcanoil, alquenoilo, alquinoilo, benzoilo, fenilo, cicloalcanoilo, cicloalquenoilo, alquilsulfonilo, cicloalquilo y cicloalquenilo son de 1 a 5 grupos seleccionados independientemente a partir de hidroxilo, alcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₇, aril alcoxi C₁-C₃, NR^g R^h, CO₂R^b, CONR^cR^d y halógeno, (15) perfluoroalquilo C₁-C₅, (16) fenilsulfonilo opcionalmente sustituido con de 1 a 3 grupos seleccionados independientemente a partir de alquilo C₁-C₅, perfluoroalquilo C₁-C₅, nitro, halógeno o ciano, (17) un anillo de 5 o 6 átomos seleccionado a partir de piperidino, morfolino, piridilo y piperazino opcionalmente sustituido por de 1 a 4 grupos seleccionados independientemente a partir de alquilo C₁-C₅, alquenilo C₁-C₅, perfluoroalquilo C₁-C₅, amino, C(O)R^cR^d, ciano, CO₂R^b o halógeno; R^b es (1) H, (2) fenilo opcionalmente sustituido, (3) alquilo C₁-C₁₀ opcionalmente sustituido, (4) alquenilo C₃-C₁₀ opcionalmente sustituido o (5) alquinilo C₃-C₁₀ opcionalmente sustituido, donde los sustituyentes en el fenilo, alquilo, alquenilo o alquinilo son de 1 a 5 grupos seleccionados independientemente a partir de hidroxilo, alcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₇, halógeno, alcanoiloxi C₁-C₅, C(O)NR^cR^d, CO₂R^b, formilo, -NR^g R^h, fenil opcionalmente sustituido y fenil alcoxi C₁-C₃ opcionalmente sustituido, donde los sustituyentes fenilo son de 1 a 3 grupos seleccionados independientemente a partir de R^e; R^c y R^d son independientemente R^b; o R^c y R^d junto con el N al que están unidos forman un piperidino, morfolino o piperazino opcionalmente sustituido con de 1 a 3 grupos seleccionados independientemente a partir de R^g y oxo; R^e es (1) halógeno, (2) alquilo C₁-C₇, (3) perfluoroalquilo C₁-C₃, (4) -S(O)_mRⁱ, (5) ciano, (6) nitro, (7) RⁱO(CH₂)_v-, (8) RⁱCO₂ (CH₂)_v-, (9) RⁱOCO(CH₂)_v, (10) fenilo opcionalmente sustituido donde los sustituyentes son de 1 a 3 halógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆ o hidroxilo; v es de 0 a 3; R^g y R^h son independientemente (1) hidrógeno, (2) alquilo C₁-C₆, (3) arilo, (4) aril alquilo C₁-C₆, (5) alcoxycarbonilo C₁-C₅, (6) alquilcarbonilo C₁-C₅ o (7) alcanoil C₁-C₅ alquilo C₁-C₅ o R^g y R^h junto con el N al que están unidos forman un piperidino, morfolino o piperazino opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 grupos seleccionados independientemente a partir de R^g y oxo; R¹ y R^j son independientemente (1) hidrógeno, (2) perfluoroalquilo C₁-C₃, (3) alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, donde los sustituyentes son arilo o fenilo sustituido; (4) fenilo o fenilo sustituido donde los sustituyentes son de 1 a 3 grupos seleccionados independientemente a partir de halógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆ o hidroxilo, m es de 0 a 2, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

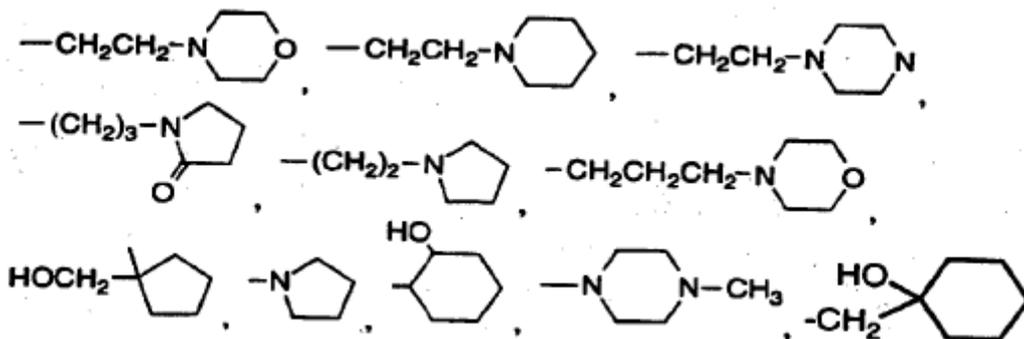
Más especialmente preferidas son las composiciones que comprenden los compuestos de la fórmula

[0287]

50



donde Rx se selecciona a partir del grupo compuesto por H, CH₃, CH₂CH₃, C(CH₃)₃, CH₂CH₂CH₃, CH₂CH₂OH, CH(CO₂CH₃)CH₂OH, CH₂CO₂CH₃, CH₂CH(OCH₂CH₃)₂, CH₂CH₂OCH₂CH₂OH, CH(CH₃)(CH₂)₃C(CH₃)₂OH, 5 (CH₂)₃OH, (CH₂)₄OH, (CH₂)SOH, CH(CH₂OH)CH₂CH₃, NHC(CH₃)₃, CH₂CN, (CH₂)₆OH, CH₂CH(OH)CH₃, CH(CH₂OH)CH₂CH₂CH₃, CH₂CH₂SCH₃, CH₂CH₂SCH₂CH₃, CH₂CONH, CH(CH₃)(CH₂OH)₂, CH₂CH₂NHCH₂CH₂OH, CH(CH₂OH)(CH₂)₃CH₃, CH(CH₂OCH₃)CH₃, (CH₂)₂SH, (CH₂)₄NH₂, CH₂CH₂SO₂CH₃, CH₂CH₂S(O)CH₃, CH(CH(CH₃)₂)CH₂OH, (CH₂)₃NH₂, (CH₂)₃N(CH₂CH₃)₂, (CH₂)₃N(CH₃)₂, OCH₂CH₃, CH₂CH(OH)CH₂OH, OCH₃, CH₂CH₂OCH₃, CH₂CH₂NHC(O)CH₃, C(CH₃)₂CH₂OH, c-C₃H₅, c-C₆H₁₁, (CH₂)₃OCH₂CH₃, CH₂CH≡CH₂, 10 C(CH₂CH₃)(CH₂OH)₂, CH₂C≡CH, CH₂CO₂CH₂CH₃, CH₂CH₂F, (CH₂)₃OCH₂CH₃, CH₂CH₂N(CH₃)₂, CH₂Cf_hOCH₂CH₂Ni-b, CH₂CF₃, NHCH₂CO₂CH₂CH₃, CH(CH₃)CO₂CH₃, C(CH₃)₂CH₂C(O)CH₃, CH(CO₂CH₂CH₃)₂, CH₂CH₃, CH(CH₂CH₂CH₃)CO₂CH₃, CH₂CH₂CH₂OCH₃, C(CH₃)₂C≡CH, (CH₂)₄CH₃, CH(CH₂CH₂CH₃)₂, (CH₂)₅CH₃, CH₂CH₂CO₂H, CH(CH(CH₃)₂)CO₂CH₃, OCH₂CO₂H, CH(CH(CH₃)₂)CH₂OH, CH(CH(CH₃)₂)CH₂OH, CH(CH₃)CH₂OH, CH(CH₃)CH₂OH, CH(CH₃)₂, C(CH₃)₃, (CH₂)CH(CH₃)₂, CH(CH₃)CH₂CH₃, CH₂CH(CH₃)OH, (CH₂)₃CH₃, 15 (CH₂)₂OCH₂CH₃, 1-adamantilo, (CH₂)₈CH₃, CH(CH₃)CH(CH₃)₂, (CH₂)₃NHCH₃, (CH₂)₂N(CH₂CH₃)₂,



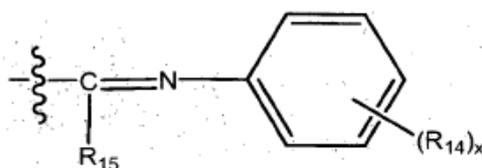
x es un número entero de 0 a 5;

R₁₄ es alquilo, halógeno o -OC(=O)NR_aR_b, donde R_a y R_b son independientemente hidrógeno o alquilo; donde R_a y R_b son independientemente hidrógeno o alquilo;

R₁₅ es hidrógeno o alquilo;

5 R₁₆ es hidrógeno o alquilo;

R₁₇ es hidrógeno, alquilo o



10 **[0291]** Entre otras clases de compuestos que pueden administrarse en combinación con los compuestos de fórmula I se incluyen, pero sin limitaciones, derivados de 2-acil-4-oxo-pirazino-isoquinolina, como praziquantel o 1,4,5,6-tetrahidro-2-[2-sustituido]vinil pirimidinas y 2-[(2-sustituido)vinil]-2-imidazolininas como pirantel (véase la patente de EE. UU. N.º 3.502.661, incorporada a este documento por referencia).

15 **[0292]** Las porciones en peso del parasiticida de fórmula I con respecto al parasiticida adicional pueden estar entre aproximadamente 5/1 y aproximadamente 20.000/1.

[0293] Los compuestos parasiticidas de la presente invención y el parasiticida endectocida asociado pueden estar contenidos en una preparación de liberación controlada y mantenida como, por ejemplo, microesferas, 20 gránulos o implantes. Estos pueden obtenerse, por ejemplo, mezclando una preparación de liberación controlada de un ectoparasiticida, como fipronilo, y/o una preparación de liberación controlada de endectocida, como ivermectina, en un vehículo adecuado, como agua, aceite o un triglicérido de cadena media.

[0294] En esta preparación de liberación controlada, las formulaciones se obtienen de modo que se liberan 25 entre 5 y 100 mg/kg/día, por ejemplo, 45 mg/kg/día, de compuesto de fórmula I y de 0,01 a 15 mg/kg/día de ectoparasiticida, por ejemplo, fipronilo o, por ejemplo, 0,5 mg/kg/día de endectocida, por ejemplo, ivermectina.

[0295] En el caso de estas preparaciones de liberación controlada, una dosis de un tratamiento de muy larga duración de un animal comprenderá preferiblemente un compuesto de fórmula I y entre 1 y 20 mg/kg de fipronilo o 30 entre 2 mg/kg y 3 mg/kg de endectocida, en especial de ivermectina.

[0296] En la presente descripción, las composiciones que comprenden los compuestos de fórmula I se aplica por vía dérmica/tópica.

35 **[0297]** En una descripción adicional, la aplicación tópica se realiza en forma de artículos moldeados que contienen el compuesto como collares, medallones, etiquetas de orejas, bandas para su fijación en partes del cuerpo, y tiras y láminas adhesivas.

[0298] Generalmente es favorable aplicar formulaciones sólidas que liberen compuestos de fórmula I en 40 cantidades totales de 10 mg/kg a 300 mg/kg, preferiblemente de 20 mg/kg a 200 mg/kg, más preferiblemente de 25 mg/kg a 160 mg/kg de peso corporal del animal tratado en el transcurso de tres semanas.

[0299] Para la preparación de artículos moldeados, se usan termoplásticos y plásticos flexibles así como 45 elastómeros y elastómeros termoplásticos. Son plásticos y elastómeros adecuados las resinas de polivinilo, poliuretano, poliacrilato, resinas epoxi, celulosa, derivados de celulosa, poliamidas y poliéster que son suficientemente compatibles con los compuestos de fórmula 1. Una lista detallada de plásticos y elastómeros, así como sus procedimientos de preparación para los artículos moldeados se proporcionan por ejemplo, en el documento WO 03/086075.

50 **[0300]** Los siguientes ejemplos sintéticos y biológicos se ofrecen para ilustrar esta invención y no pretender limitar de ninguna manera la finalidad de la misma.

Ejemplos

[0301] La presente invención se ilustra ahora con más detalle mediante los ejemplos siguientes.

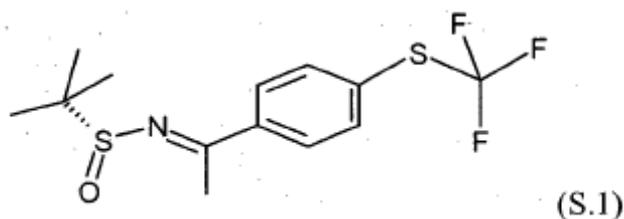
S. Ejemplos de síntesis

5 S.1 Síntesis de (5-cloro-tieno[2,3-d]pirimidin-4-il)-[(S)-1-(4-trifluorometilsulfanil-fenil)-etil]-amina (Compuesto C.3-S)

Paso 1: Síntesis de [1-(4-trifluorometilsulfanil-fenil)-etiliden]-amida del ácido 2-metil-propano-2-(R)-sulfínico (S.1)

[0302]

10



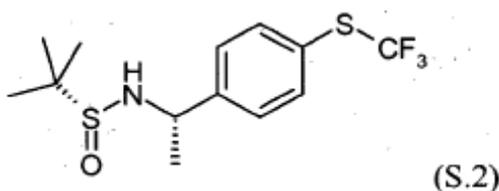
[0303] Se disolvieron 5,44 g (24,7 mmoles) de 4-(trifluorometilto)-acetofenona en 100 ml de THF, seguido de la adición de 9,33 ml (9,40 g; 41,2 mmoles) de $\text{Ti}(\text{OEt})_4$. Se añadieron porción a porción 2,0 g (20,6 mmoles) de (R)- (+)-2-metil-2-propansulfina. La mezcla se agitó a 65 °C durante 16 h. Tras enfriar a temperatura ambiente, se eliminó el solvente y se añadió acetato de etilo al residuo. Se añadió agua con cuidado. El precipitado se eliminó mediante filtración y se lavó abundantemente con acetato de etilo. Se desechó el precipitado. En el filtrado se separaron las capas y la capa acuosa se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre Na_2SO_4 y se eliminó el solvente para obtener aproximadamente 7 g del producto sin procesar. El producto sin procesar se purificó en gel de sílice (ciclohexano/acetato de etilo) para obtener aproximadamente 4,9 g del producto deseado.

15

20

Paso 2: [(S)-1-(4-trifluorometilsulfanil-fenil)-etil]-amida del ácido 2-metil-propano-2-(R)-sulfínico (S.1)

25 [0304]

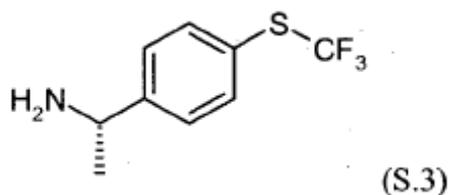


[0305] Se disolvieron 5,6 g (17,3 mmoles) en 60 ml de THF y se enfrió a 0° C. Se añadieron lentamente 52 ml de una solución 1,0 M de L-selectrida en THF. Se continuó la agitación a esta temperatura durante 30 min. Se dejó que la mezcla se atemperara a temperatura ambiente y se continuó agitando durante 2 h.

30

Paso 3: (S)-1-(4-trifluorometilsulfanil-fenil)-etilamina (S.3)

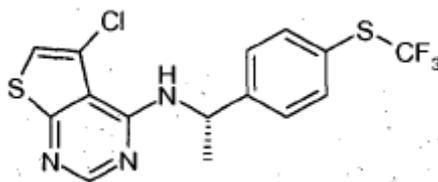
35 [0306]



[0307] Se disolvieron 3,50 g (10,8 mmoles) (S.2) en 40 ml de metanol y se añadieron 5,4 ml (21,6 mmoles) de una solución de HCl 4N a 10 °C mediante una jeringa. La solución se retiró del baño frío y se continuó agitando durante 2 h a temperatura ambiente. Se eliminó el solvente y se añadió agua. La solución se extrajo dos veces con diclorometano. La capa acuosa se ajustó a pH básico mediante la adición de una solución de Na₂CO₃ y la fase acuosa se extrajo tres veces con diclorometano. Las capas orgánicas se combinaron y secaron sobre Na₂SO₄. El solvente se eliminó para obtener 2,27 g de un aceite incoloro. El análisis enantiomérico mostró una proporción enantiomérica de > 99:< 1 en favor del enantiómero (S).

Paso 4: Síntesis de (5-cloro-tieno[2,3-d]pirimidin-4-il)-[(S)-1-(4-trifluorometilsulfanil-fenil)-etil]-amina (Compuesto C.3-S).

[0308]



15 **[0309]** Se mezclaron 2,07 g (10,1 mmoles) de 4,4-dicloro-tieno-[2,3-d]-pirimidina, 0,94 g de trietilamina (9,2 mmoles) y 155 mg (0,42 mmoles) de yoduro de tetra-butil amonio en 100 ml de tolueno. Se añadieron 1,85 g (8,4 mmoles) de (S.3) y la mezcla se calentó a reflujo durante 15 h. Tras enfriar a temperatura ambiente, se eliminó el solvente y se añadió agua al residuo. La capa acuosa se extrajo tres veces con diclorometano. Las capas orgánicas combinadas se lavaron posteriormente con HCl 1N y agua, y se secaron sobre Na₂SO₄. El solvente se eliminó y el residuo se purificó en gel de sílice (ciclohexanos/acetato de etilo) para obtener 2,37 g del compuesto C.3-S.

[0310] Otros compuestos de fórmula I de la presente invención pueden prepararse de forma análoga como se describe anteriormente en el ejemplo de síntesis.

25 C. Ejemplos de compuestos

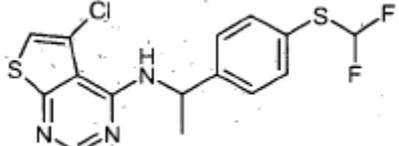
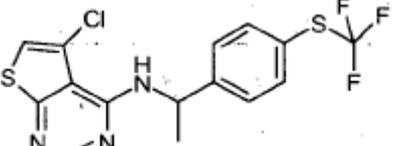
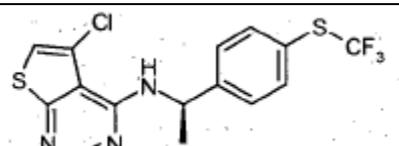
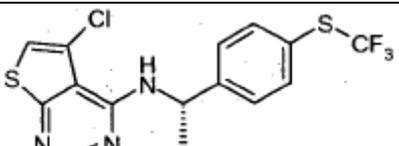
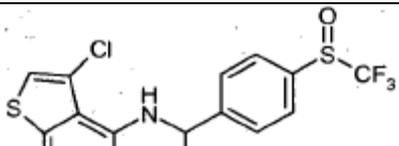
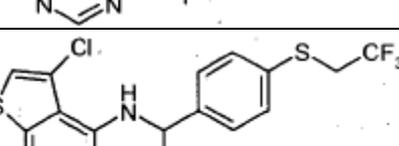
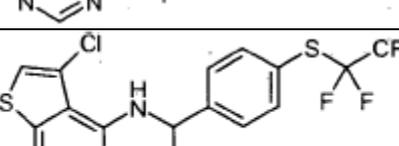
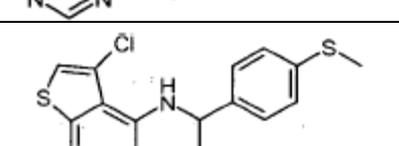
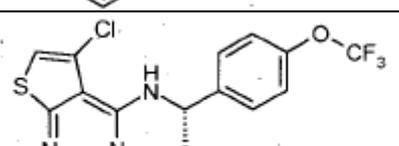
[0311] En la siguiente tabla C se caracterizan por sus datos físicos algunos ejemplos de compuestos preferidos para su uso en los procedimientos según la presente invención.

30 **[0312]** Los ejemplos de compuestos se caracterizan por ejemplo, mediante cromatografía líquida de alta resolución/espectrometría de masas (HPLC/EM) acopladas o mediante sus puntos de fusión.

[0313] Columna de HPLC analítica: Columna RP-18 Chromolith Speed ROD de Merck KgaA, (Alemania). Elución: acetonitrilo + ácido trifluoroacético al 0,1 % (TFA)/agua + ácido trifluoroacético al 0,1 % (TFA) en una proporción de 5:95 a 95:5 en 5 minutos a 40 °C.

Tabla C:

N.º de ejemplo de compuesto	Estructura	Datos físicoquímicos: HPLC-EM: t _r [min]; m/z o p _f , = punto de fusión [°C]
C.1		t _r = 3,871 min. m/z: 376,05 g/mol

C.2		$t_r = 3,659 \text{ min.}$ $m/z: 371,70 \text{ g/mol}$
C.3		$t_r = 4,231 \text{ min.}$ $m/z: 390,05 \text{ g/mol}$
C.3-R		$t_r = 4,231 \text{ min.}$ $m/z: 390,05 \text{ g/mol}$
C.3-S		$t_r = 4,231 \text{ min.}$ $m/z: 390,05 \text{ g/mol}$
C.4		$t_r = 3,283 \text{ min.}$ $m/z: 405,60 \text{ g/mol}$
C.5		$t_r = 3,955 \text{ min.}$ $m/z: 404,15 \text{ g/mol}$
C.6		$t_r = 4,295 \text{ min.}$ $m/z: 439,60 \text{ g/mol}$
Ejemplo comparativo CE.1		$t_r = 3,858 \text{ min.}$ $m/z: 335,80 \text{ g/mol}$
Ejemplo comparativo CE.2		$p_f = 79-80 \text{ }^\circ\text{C}$

B. Ejemplos biológicos de acción frente a plagas

[0314] En condiciones generales, si no se especifica otra cosa, la mayoría de las soluciones de ensayo se

preparan del siguiente modo: El compuesto activo se disuelve a la concentración deseada en una mezcla 1:1 (vol:vol) de agua destilada:acetona. La solución de ensayo se prepara el día de uso.

[0315] Las soluciones de ensayo se preparan en general a concentraciones de 1000 ppm, 500 ppm, 300 ppm, 100 ppm y 30 ppm.

B.1 Pulgón del guisante pinto (*Aphis craccivora*)

[0316] Las plantas de guisante pinto en maceta colonizadas con aproximadamente 100-150 pulgones en diversos estadios fueron pulverizadas después de registrar la población de la plaga. La reducción de la población se evaluó a las 24, 72 y 120 horas.

[0317] En esta prueba, los compuestos C.1, C.2, C.3, C.4, C.5 y C.6 mostraron a 300 ppm una mortalidad superior al 80 % en comparación con los controles sin tratar.

B.2 Araña roja (*Tetranychus sp.*)

Activim contacto/oral:

[0318] Las plantas de algodón en maceta colonizadas con aproximadamente 50 arañas en diversos estadios fueron pulverizadas después de registrar la población de la plaga. La reducción (o aumento) de la población se evaluó a las 24, 72 y 120 horas.

[0319] En esta prueba, los compuestos C.3 y C.6 mostraron a 300 ppm una mortalidad superior al 80 % en comparación con los controles sin tratar.

B.3 Salta hojas del arroz integral (*Nilaparvata lugens*)

[0320] Las plántulas de arroz se limpiaron y lavaron 24 horas antes de pulverizarlas. Los compuestos activos se formularon en acetona:agua 50:50 (vol:vol) y se añadió tensioactivo al 0,1% vol/vol (EL 620) Las plántulas de arroz en maceta se pulverizaron con 5 ml de solución de prueba, se secaron al aire, se colocaron en cajas y se inocularon con 10 adultos. Las plantas de arroz tratados se mantuvieron a aproximadamente 28-29 °C y con una humedad relativa de aproximadamente el 50-60 %. El porcentaje de mortalidad se registró a las 72 horas.

[0321] En esta prueba, los compuestos C.3 y C.6 mostraron a 300 ppm una mortalidad superior al 80 % en comparación con los controles sin tratar.

B.4. Actividad frente al mosquito de la fiebre amarilla (*Aedes aegypti*)

[0322] Los compuestos se formularon en DMSO al 100% y se probaron en placas de microvaloración que contenían 180 µl de medio de cultivo de Luria 1X y 10 larvas neonatas de *A. aegypti*. La eficacia de un compuesto se determinó en función de la movilidad de las larvas en comparación con la movilidad media de los pocillos control que contenía solo DMSO. Los compuestos con una reducción superior al 80 % en la movilidad a una concentración de 10 ppm se probaron en un ensayo dosis respuesta para determinar los valores de CE₅₀.

[0323] En esta prueba, los compuestos C.1, C.2, C.3, C.4, C.5 y C.6 mostraban valores de CE₅₀ < 1 ppm.

B.5. Actividad en modelo ectoparasitica en ratas

[0324] Las ratas se infestaron con 50 pulgas de la especie *Ctenocephalides felis*. Aproximadamente veinticuatro horas después las ratas (3 por grupo) se trataron por vía tópica con los compuestos de ensayo a dosis de 20 mg/kg o 10 mg/kg de peso corporal. Se incluyeron en cada estudio grupos placebo (vehículo) y control positivo. Cuarenta y ocho horas después del tratamiento, se recogieron las pulgas de cada rata usando un peine para pulgas. El porcentaje de eficacia por grupo de tratamiento se calculó usando la siguiente fórmula:

$$\% \text{ de eficacia} = 100 \times (C-T)/C$$

donde C es la media geométrica de pulgas vivas recuperadas en el grupo de placebo y T es la media geométrica de pulgas vivas en el grupo de tratamiento respectivo.

[0325] El compuesto C.3-S reducía los recuentos de pulgas un promedio del 89 % y el 71 % a las dosis de 20 mg/kg y 10 mg/kg, respectivamente (n = 2 [número de replicados]).

5 CB: Ejemplos biológicos comparativos

[0326] La actividad biológica mostrada en las tablas CB.1 y CB.2 se evaluó en una escala que va del 0 % como sin mostrar actividad biológica al 100 % como control total. Las pruebas biológicas se realizaron como se describe anteriormente:

10

CB.1. Prueba biológica comparativa 1:

[0327] Los compuestos de la presente invención mostraron sorprendentemente una actividad biológica inesperadamente más alta en comparación con, por ejemplo, el ejemplo comparativo CE.1 descrito en el documento WO2006/047397 (en ese documento compuesto N.º 42) y el ejemplo comparativo CE.2 descrito en el documento WO2007/135029 (en ese documento compuesto C.2).

15

Tabla CB.1.1 Actividad del compuesto comparativo CE.1

20

Organismo	Concentración en [ppm]	Actividad del ejemplo de compuesto C.3 en [%]	Actividad del ejemplo comparativo CE.1 en [%]
<i>Nilaparvata lugens</i>	300	100	0
<i>Araña roja</i>	300	90	n.p.*

* el compuesto CE.1 tiene una actividad del 50 % a 500 ppm

Tabla CB.1.2 Actividad del compuesto comparativo CE.2

Organismo	Concentración en [ppm]	Actividad del ejemplo de compuesto C.3 en [%]	Actividad del ejemplo comparativo CE.2 en [%]
<i>Araña roja</i>	300	90	50

25 CB.2 Prueba biológica comparativa 2:

[0328] En los compuestos de la presente invención, podría demostrarse adicionalmente una actividad biológica más alta en los enantiómeros S, también en comparación con los compuestos estereoisoméricos en la materia (p. ej., ejemplo comparativo CE.2 descrito en el documento WO2007/135029 (en este documento compuesto C.2).

30

Tabla CB.2.1 Actividad de estereoisómeros diferentes

Organismo	Concen. en [ppm]	Actividad de los estereoisómeros del ejemplo de compuesto 3 en [%]		
		C.3	C.3-R	C.3-S
<i>Nilaparvata lugens</i>	300	100	0	100
<i>Araña roja</i>	300	90	0	90
<i>Pulgón del guisante pinto</i>	300	100	0	100
<i>Aedes aegypti</i>	CE ₅₀	Actividad a 1 [ppm]		
		C.3	C.3-R	C.3-S
	CE ₅₀	0,29	0	0,21

Tabla CB.2.2 Actividad del compuesto estereoisomérico comparativo CE.2

35

Organismo	Concentración en [ppm]	Actividad del ejemplo de compuesto C.3-S en [%]	Actividad del ejemplo comparativo CE.2 en [%]
<i>Araña roja</i>	300	90	50

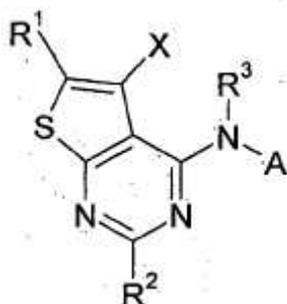
ES 2 545 738 T3

<i>Ctenocephalides felis</i>	Dosis en [mg/kg]	Eficacia en [%]	
	10	71	70
	20	89	82

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina para combatir o controlar insectos, arácnidos o nematodos de fórmula I:

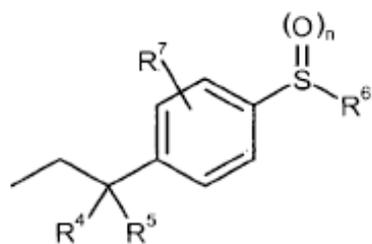
5



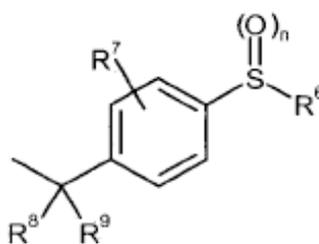
(fórmula I)

donde

- 10 X se selecciona a partir de halógeno, alquilo C₁-C₁₀ o haloalquilo C₁-C₁₀;
 R¹ se selecciona a partir del grupo compuesto por hidrógeno, halógeno, formilo, alquilo C₁-C₁₀, alqueno C₁-C₁₀, alquino C₁-C₁₀, haloalquilo C₁-C₁₀, haloalqueno C₁-C₁₀, haloalquino C₁-C₁₀, alcoxi C₁-C₁₀, alcoxi C₁-C₆-alquilo C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₁₀, alquiltio C₁-C₁₀, haloalquiltio C₁-C₁₀, alquilsulfinilo C₁-C₁₀, haloalquilsulfinilo C₁-C₁₀, alquilsulfonilo C₁-C₁₀, haloalquilsulfonilo C₁-C₁₀, alquilamino C₁-C₁₀, haloalquilamino C₁-C₁₀, di(alquil C₁-C₁₀)amino, di(C₁-C₁₀)-haloalquilamino, CN, -CR³=NOH, -CR³=NOCH₃ y -CR³=NOC₂H₅;
 15 R² se selecciona a partir del grupo compuesto por hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₁₀, haloalquilo C₁-C₁₀, alcoxi C₁-C₁₀, alcoxi C₁-C₆-alquilo C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₁₀, alquiltio C₁-C₁₀, haloalquiltio C₁-C₁₀, alquilsulfinilo C₁-C₁₀, haloalquilsulfinilo C₁-C₁₀, alquilsulfonilo C₁-C₁₀, haloalquil-sulfonilo C₁-C₁₀, alquilamino C₁-C₁₀, haloalquilamino C₁-C₁₀, di(alquil C₁-C₁₀)amino y di(C₁-C₁₀)-haloalquilamino; R³ se selecciona a partir de
 20 hidrógeno, alquilo C₁-C₁₀ o haloalquilo C₁-C₁₀;
 A es



(A.1) o



(A.2)

25 donde

- n es 0, 1 o 2;
 R⁴, R⁵, R⁸ y R⁹ se seleccionan independientemente entre sí a partir de hidrógeno, CN, alquilo C₁-C₁₀ o haloalquilo C₁-C₁₀;
 30 R⁶ se selecciona a partir del grupo compuesto por fluorohaloalquilo C₁-C₁₀, fluorohaloalqueno C₂-C₁₀, fluorohaloalquino C₂-C₁₀ y fluorohaloalquilo C₃-C₇, donde los átomos de carbono de los radicales fluorohaloalquilo mencionados anteriormente con alcoxi C₁-C₁₀, haloalcoxi C₁-C₁₀, ciano y (C=O)R⁹, y donde R⁹ se selecciona a partir del grupo compuesto por amino, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquilamino C₁-C₆, haloalquilamino C₁-C₆, di(alquil C₁-C₆)amino y di(C₁-C₆)-haloalquilamino;
 35 R⁷ se selecciona a partir del grupo compuesto por hidrógeno, halógeno, CN, alquilo C₁-C₁₀, haloalquilo C₁-C₁₀, alcoxi C₁-C₁₀, alcoxi C₁-C₆ alquilo C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₁₀, alquiltio C₁-C₁₀ y haloalquiltio C₁-C₁₀;

o un enantiómero, diastereoisómero o sal aceptable en agricultura o farmacia.

2. Compuesto 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I según la reivindicación 1, donde
A es A2; y
R⁹ se selecciona a partir del grupo compuesto por hidrógeno alquilo C₁-C₁₀ o haloalquilo C₁-C₁₀.
- 5
3. Un compuesto 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I según la reivindicación 1, donde
A es A2;
R⁸ es hidrógeno; y
R⁹ es alquilo C₁-C₁₀ o haloalquilo C₁-C₁₀.
- 10
4. Un compuesto 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I según la reivindicación 3, donde
A es A2;
R⁸ es hidrógeno;
R⁹ es alquilo C₁-C₁₀ o haloalquilo C₁-C₁₀; y
- 15
- donde los sustituyentes en el átomo de carbono quiral, al que están unidos R⁸ y R⁹, están en configuración (S).
5. Un compuesto 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I según la reivindicación 1, donde
A es A2;
R⁸ es hidrógeno;
y R⁹ es metilo.
- 20
6. Un compuesto 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I según la reivindicación 5, donde
A es A2;
R⁸ es hidrógeno;
R⁹ es metilo; y
- 25
- donde los sustituyentes en el átomo de carbono quiral, al que están unidos R⁸ y R⁹, están en configuración (S).
- 30
7. Un compuesto 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I según cualquiera de las reivindicaciones
precedentes, donde R⁷ es hidrógeno.
8. Un compuesto 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I según cualquiera de las reivindicaciones
precedentes, donde R⁶ es fluorohaloalquilo C₁-C₁₀.
- 35
9. Un compuesto 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I según cualquiera de las reivindicaciones
precedentes, donde R⁶ es trifluorometilo.
10. Un compuesto 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I según cualquiera de las reivindicaciones
precedentes, donde R³ es hidrógeno.
- 40
11. Un compuesto 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I según cualquiera de las reivindicaciones
precedentes donde R² se selecciona a partir del grupo compuesto por hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₁₀ y
haloalquilo C₁-C₁₀.
- 45
12. Un compuesto 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I según cualquiera de las reivindicaciones
precedentes, donde R² es hidrógeno.
13. Un compuesto 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I según cualquiera de las reivindicaciones
precedentes donde R¹ se selecciona a partir del grupo compuesto por hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₁₀ y
haloalquilo C₁-C₁₀.
- 50
14. Un compuesto 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I según cualquiera de las reivindicaciones
precedentes, donde R¹ es hidrógeno o cloro.
- 55
15. Un compuesto 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I según cualquiera de las reivindicaciones
precedentes, donde X es halógeno.
16. Un compuesto 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I según cualquiera de las reivindicaciones

precedentes, donde X es cloro.

17. Un compuesto 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde n es 0.
- 5 18. Una composición agrícola o veterinaria que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de al menos un compuesto 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, y al menos un vehículo líquido y/o sólido inerte.
- 10 19. Un procedimiento para proteger los cultivos y las plantas en crecimiento del ataque o infestación por plagas animales, especialmente insectos, arácnidos o nematodos, poniendo en contacto una planta, el suelo o el agua en el que la planta está creciendo, con una cantidad eficaz de un compuesto amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, o una composición que comprende al menos uno de estos compuestos.
- 15 20. Un procedimiento para proteger el material de propagación vegetal, especialmente semillas, de los insectos del suelo y las raíces y brotes de plántulas de insectos del suelo y de las hojas que comprende poner en contacto el material de propagación vegetal, especialmente las semillas, antes de su siembra y/o después de la pregerminación con una cantidad eficaz de al menos un compuesto 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I según se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, o una composición que comprende al menos un compuesto del mismo.
- 20 21. El procedimiento según la reivindicación 20, en el que el compuesto 4-amino-tieno[2,3-d]-pirimidina de fórmula I se aplica en una cantidad de 100 mg a 10 kg por 100 kg de semillas.
- 25 22. Un procedimiento según la reivindicación 20, en el que se protegen las raíces y los brotes de la planta.
23. Semillas que comprenden un compuesto de fórmula I o una sal útil en agricultura de I, según se define en cualquier de las reivindicaciones 1 a 17 en una cantidad de 0,1 g a 10 kg por 100 kg de semillas.
- 30 24. Uso de un compuesto de fórmula I según se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 para la preparación de un medicamento veterinario administrable o aplicable por vía oral, tópica o parenteral para tratar, controlar, prevenir o proteger a los animales de la infestación o infección por parásitos.
- 35 25. Uso según la reivindicación 24, en el que los animales no son seres humanos.
26. Uso según las reivindicaciones 24 o 25, en el que se combate a parásitos de los órdenes Diptera, Siphonaptera, Phthiraptera y Acarina.
- 40 27. Uso según las reivindicaciones 24 o 25, en el que se combate a mosquitos, moscas, pulgas y/o garrapatas.
28. Uso según las reivindicaciones 24 o 25, en el que se combate a endoparásitos.
- 45 29. Uso según la reivindicación 28 en el que los endoparásitos son nematodos, cestodos, trematodos o protozoos.
30. Uso según las reivindicaciones 24 o 25, en el que los animales son animales domésticos.
- 50 31. Uso según la reivindicación 30, en el que los animales son gatos y perros.
32. Uso según las reivindicaciones 24 o 25, en el que los animales son ovejas, ganado vacuno, caballos, ganado porcino o pollos.