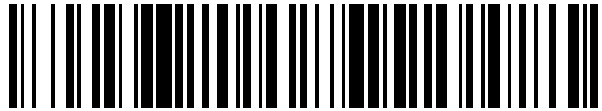


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 546 100**

51 Int. Cl.:

C07C 323/60 (2006.01)
C07C 323/65 (2006.01)
C07C 327/42 (2006.01)
A01N 37/18 (2006.01)
A01N 37/34 (2006.01)
A01N 43/40 (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
C07D 213/64 (2006.01)
C07D 231/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.12.2010 E 10787664 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.07.2015 EP 2507209**

54 Título: **Compuestos pesticidas bis-organosulfurados**

30 Prioridad:

04.12.2009 US 266755 P

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

18.09.2015

73 Titular/es:

MERIAL, INC. (50.0%)
3239 Satellite Boulevard, Bldg. 500
Duluth, GA 30096, US y
BASF SE (50.0%)

72 Inventor/es:

MENG, CHARLES Q.;
POHLMAN, MATTHIAS;
BASTIAANS, HENRICUS MARIA MARTINUS;
PAULINI, RALPH y
SOERGEL, SEBASTIAN

74 Agente/Representante:

PONTI SALES, Adelaida

ES 2 546 100 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 pesticidas bis-organosulfurados

5 **Campo de la invención**

[0001] La presente invención se refiere a nuevos compuestos bis-organosulfurados con actividad insecticida y parasiticida y a composiciones que comprenden los compuestos. La presente invención también proporciona métodos para la erradicación, control, y prevención de una infestación y/o infección por parásitos en aves, peces y mamíferos, y para el tratamiento y la prevención en plantas y el material de propagación de plantas del ataque o infestación por plagas. Los compuestos de la invención se pueden administrar a animales, en particular a mamíferos, peces y aves, para prevenir o tratar una infestación y/o infección por parásitos.

Antecedentes de la invención

15 [0002] Las plagas de animales tales como insectos y nematodos parásitos destruyen las cosechas en crecimiento y recolectadas y atacan estructuras que contienen madera, provocando una pérdida económica importante a bienes y al suministro de alimentos. Por otra parte, los animales, tales como mamíferos, peces y aves, con frecuencia son susceptibles a una infestación y/o infección por parásitos. Estos parásitos pueden ser ectoparásitos, tales como insectos y especies de ácaros, y endoparásitos tales como filarias y otros gusanos. Así, existe una necesidad permanente de desarrollar compuestos pesticidas y parasiticidas activos para proteger a animales, cultivos, plantas, el material de propagación de plantas y propiedades contra el ataque o infestación/infección por plagas.

25 [0003] Los animales domesticados, tales como gatos y perros, con frecuencia están infestados con ectoparásitos, incluyendo pulgas (*Ctenocephaluros felis* spp. y similares), garrapatas (*Rhipicephalus* spp., *Ixodes* spp., *Dermacentor* spp., *Amblyomma* spp. y similares), ácaros (*Demodex* spp., *Sarcoptes* spp., *Otodectes* spp. y similares), piojos (*Trichodectes* spp., *Cheyletiella* spp., *Lignonathus* spp. y similares), mosquitos (*Aedes* spp., *Culex* spp., *Anopheles* spp. y similares) y moscas (*Haematobia* spp., *Musca* spp., *Stomoxys* spp., *Dermatobia* spp., *Coclyomia* spp., *Lucilia* spp. y similares).

[0004] Las pulgas y garrapatas son un problema porque no sólo afectan negativamente a la salud del animal o del ser humano, sino que también provocan una gran cantidad de estrés psicológico y además son vectores de agentes patógenos que causan enfermedades tanto en animales como en seres humanos. Por ejemplo, las pulgas pueden transmitir la tenia del perro (*Dipilidium caninum*), mientras que las garrapatas son el vector de agentes patógenos que transmiten enfermedades tales como la borreliosis (enfermedad de Lyme causada por *Borrelia burgdorferi*), babesiosis (o piroplasmosis causada por *Babesia* spp.), Ehrlichiosis (causada por *Ehrlichia* spp.) y rickettsiosis (también conocida como fiebre manchada de las Montañas Rocosas).

40 [0005] Del mismo modo, los animales de granja también son susceptibles a la infestación por parásitos. Por ejemplo, el ganado se ve afectado por un gran número de parásitos. Un parásito muy frecuente entre los animales de granja es el género de garrapata *Boophilus*, en especial las de la especie *microplus* (garrapata del ganado), *decoloratus* y *annulatus*. Las garrapatas, tales como *Boophilus microplus*, son particularmente difíciles de controlar debido a que viven en el pasto donde pastan los animales de granja. Otros parásitos importantes del ganado vacuno y ovino incluyen moscas causantes de miasis como *Dermatobia hominis* (conocida como Berna en Brasil) y *Cochliomyia hominivorax* (corónida verde); moscas causantes de la miasis en ovejas, como *Lucilia sericata* y *Lucilia cuprina* (conocida en Australia, Nueva Zelanda y Sudáfrica como moscardón azul). Otras moscas parásitos problemáticas incluyen *Haematobia irritans* (mosca cornuda) y *Stomoxys calcitrans* (mosca del establo).

50 [0006] Existen muchos pesticidas en la técnica para el tratamiento de parásitos y otras plagas de animales. Estos pesticidas varían en su eficacia para un parásito particular, así como su coste. Sin embargo, los resultados del tratamiento con estos pesticidas no siempre son satisfactorios debido, por ejemplo, al desarrollo de resistencia al agente terapéutico por parte del parásito, como es el caso, por ejemplo, con carbamatos, compuestos organofosforados y piretroides. Por lo tanto, existe una necesidad en la técnica de agentes pesticidas más eficaces para el tratamiento y la protección de los animales, por ejemplo mamíferos, peces y aves, y para la protección de cultivos, el cultivo de plantas y estructuras que contienen madera de la infestación por plagas de animales.

[0007] Se ha informado de compuestos organosulfurados sustituidos con grupos haloalquilo, en particular con grupos fluoroalquilo, que son activos contra los artrópodos. Las solicitudes de patente japonesa publicadas nº 2007-

161617 y 2007-186494 de Sumitomo Chemical Company describen compuestos organosulfurados sustituidos con grupos fluoroalquilo que son activos contra los artrópodos. Las Publicaciones internacionales nº WO 2008/143332, WO 2008/143333, WO 2008/143338, WO 209/005110, WO 2009/014268 y WO 209/025397, todas de Sumitomo Chemical Company, también describen una serie de compuestos organosulfurados sustituidos con grupos haloalquilo de los que se informa que son activos contra artrópodos nocivos. El documento WO 2007/147888 de BASF Aktiengesellschaft describe compuestos de malononitrilo que pueden incluir un átomo de azufre que son activos contra las plagas de animales.

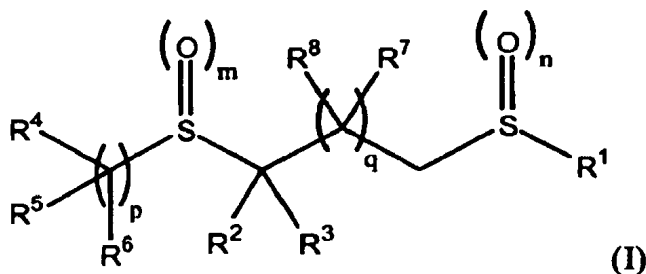
Sumario de la invención

10

[0008] La invención proporciona nuevos compuestos bis-organosulfurados con actividad parasiticida e insecticida y composiciones que comprenden los compuestos. La invención también proporciona métodos para el tratamiento y la prevención de una infestación y/o infección por parásitos en animales y para la protección de cultivos, plantas, el material de propagación de plantas y artículos que contienen madera contra plagas.

15

[0009] En una realización, la presente invención proporciona los compuestos bis-organosulfurados de fórmula (I) que se muestran a continuación:



20

o una de sus sales veterinaria o agrícolamente aceptables, en la que los significados de las variables R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, n, m, p y q son como se describe a continuación. La invención también proporciona composiciones agrícolas y veterinarias que comprenden los compuestos de la invención, o una de sus sales, en combinación con un vehículo o diluyente veterinaria o agrícolamente aceptable.

25

[0010] Los compuestos de la invención y las composiciones que comprenden los compuestos son muy eficaces para el tratamiento o la profilaxis de parásitos en o sobre mamíferos, peces y aves, y en particular, gatos, perros, caballos, gallinas, cerdos, ovejas y ganado vacuno con el objeto de librar a estos hospedadores de todos los parásitos encontrados habitualmente en mamíferos, peces y aves. La invención también prevé la defensa eficaz y duradera contra ectoparásitos, tales como pulgas, garrapatas, ácaros, por ejemplo, arador de la sarna, mosquitos, moscas y piojos, y de endoparásitos, tales como filarias, anquilostomas, gusanos látigo y lombrices del tracto digestivo de animales y seres humanos.

30

[0011] Los compuestos y composiciones de la invención también son activos contra plagas que dañan el material agrícola, y se pueden usar eficazmente para tratar y proteger plantas, cultivos, el material de propagación de plantas, artículos que contienen madera o derivados de la madera, de plagas perjudiciales para animales.

35

[0012] Por consiguiente, la presente invención proporciona métodos para prevenir y tratar parásitos en o sobre animales, que comprende la administración de una cantidad eficaz como parasiticida de un compuesto de fórmula (I) o (II), o una de sus sales aceptable a nivel veterinario, al animal. La invención también proporciona un método para combatir o controlar plagas de animales y para proteger cultivos, plantas en crecimiento, el material de propagación de plantas, y material que contiene madera, o material derivados de la madera de la infestación por plagas, que comprende la puesta en contacto de las plagas de animales, plantas, el material de propagación de plantas, o el suelo o el agua en el que crecen las plantas, o el material que contiene madera o el material derivado de la madera, con una cantidad eficaz como pesticida de un compuesto de fórmula (I) o (II), o una de sus sales agrícolamente aceptables.

40

45

Descripción detallada

50 **[0013]** La presente invención proporciona nuevos compuestos bis-organosulfurados con actividad insecticida

y parasiticida, o una de sus sales veterinariamente aceptables o agrícolamente aceptables, y composiciones que comprenden los compuestos o sales para el tratamiento o la prevención de infestaciones y/o infecciones por parásitos en un animal o para la protección de cultivos, plantas, el material de propagación de plantas (por ejemplo, la semilla), o artículos que contienen madera de plagas. También se proporcionan métodos para el tratamiento o la

5 prevención de infestaciones y/o infecciones por parásitos en animales, que comprende la administración de una cantidad eficaz del compuesto de la invención, o una de sus sales, al animal. También se proporcionan métodos para la protección de cultivos, plantas, el material de propagación de plantas, o el material que contiene madera o derivados de la madera, de plagas perjudiciales que comprenden la aplicación de una cantidad eficaz del compuesto de la invención a los cultivos, plantas, el material de propagación de plantas, al suelo o al agua en donde crecen, o

10 al material que contiene madera o derivados de la madera. Un aspecto importante de la invención es proporcionar compuestos bis-organosulfurados con una alta potencia contra plagas y una mayor seguridad para el usuario y el medio ambiente.

[0014] Los compuestos de las fórmulas (I) y (II) descritos en el presente documento y sus sales veterinariamente aceptables o agrícolamente aceptables son eficaces en particular para controlar plagas de

15 artrópodos tales como arácnidos, miriápodos e insectos así como endoparásitos. Los endoparásitos incluyen, pero no están limitados a, nematodos (tales como lombrices, anquilostomas, tricocéfalos y parásitos del corazón) y cestodos (tenias) y trematodos (platelmintos). Los ectoparásitos que se controlan bien en particular por los compuestos de la invención incluyen diversas especies de garrapatas y pulgas, ácaros, piojos y moscas. Las plagas de animales, si no se controlan, representan un serio problema para la salud y el bienestar de muchos animales, y

20 para cultivos, plantas, el material de propagación de plantas, y artículos que contienen madera o artículos derivados de la madera. Por tanto, los compuestos de la invención de fórmulas (I) y (II), una de sus sales veterinaria o agrícolamente aceptables, y composiciones que comprenden los compuestos y sales, tienen una utilidad importante en la prevención del daño a cultivos, plantas, el material de propagación de plantas y artículos que contienen

25 madera, y en el control y la prevención de la infestación y/o infección de animales por parásitos.

[0015] La invención incluye al menos las siguientes características:

- (a) En una realización, la invención proporciona nuevos compuestos de fórmulas (I) y (II), o una de sus sales veterinaria o agrícolamente aceptables, que son activos contra plagas de animales, incluyendo insectos y parásitos;
- 30 (b) composiciones agrícolas y veterinarias para combatir y controlar plagas que comprenden una cantidad eficaz como pesticida o parasiticida de los compuestos de fórmula (I) o (II), o una de sus sales veterinaria o agrícolamente aceptables, en combinación con un vehículo o diluyente veterinaria o agrícolamente aceptable;
- (c) el material de propagación de plantas (por ejemplo, la semilla), que comprende al menos un compuesto de
- 35 fórmula (I) o (II), o una de sus sales agrícolamente aceptables;
- (d) composiciones agrícolas y veterinarias para combatir plagas que comprenden una cantidad eficaz como pesticida o parasiticida de los compuestos de la invención, o una de sus sales veterinaria o agrícolamente aceptables, en combinación con uno o más agentes activos adicionales y un vehículo o diluyente veterinaria o agrícolamente aceptable;
- 40 (e) se proporcionan métodos para tratar una infestación/infección por parásitos en o sobre un animal, métodos que comprenden la administración de una cantidad eficaz como parasiticida de un compuesto de fórmula (I) o (II), o una de sus sales veterinariamente aceptables, al animal que lo necesite;
- (f) métodos para la prevención de una infestación/infección por parásitos de un animal, que comprenden la administración de una cantidad eficaz como parasiticida de un compuesto de fórmula (I) o (II), o una de sus sales
- 45 veterinariamente aceptables, al animal que no necesite;
- (g) métodos para combatir o controlar plagas que son perjudiciales para cultivos, plantas, el material de propagación de plantas, o el material que contiene madera o derivados de la madera, que comprenden la puesta en contacto del cultivo, plantas, el material de propagación de plantas, o el material que contiene madera o derivados de la madera, con una cantidad eficaz como pesticida de un compuesto de fórmula (I) o (II), o una de sus sales agrícolamente
- 50 aceptables, o una composición que comprende los compuestos;
- (h) métodos para combatir o controlar plagas en una localización, que comprende la administración de una cantidad eficaz como pesticida o parasiticida de un compuesto de fórmula (I) o (II), o una de sus sales veterinaria o agrícolamente aceptables, en la localización;
- (i) uso de los compuestos de fórmula (I) o (II), o una de sus sales veterinaria o agrícolamente aceptables, para el
- 55 control de plagas, incluyendo parásitos, en o sobre un animal o sobre cultivos, plantas, el material de propagación de plantas, o el material que contiene madera o derivados de la madera;
- (j) uso de los compuestos de fórmula (I) o (II), o una de sus sales veterinariamente aceptables, en la fabricación de un medicamento veterinario para el control de plagas, incluyendo parásitos; y
- (k) procesos para la preparación de los compuestos de fórmula (I) o (II).

Definiciones

[0016] Los términos usados en el presente documento tendrán su significado habitual en la técnica a menos que se especifique lo contrario. Los restos orgánicos mencionados en las definiciones de las variables de fórmula (I) o (II) son como el término *halógeno* - es decir, términos colectivos para el listado individualizado de los miembros del grupo individual. El sufijo C_n-C_m indica en cada caso el posible número de átomos de carbono en el grupo.

[0017] El término "alquilo" se refiere a hidrocarburos saturados lineales, ramificados, cíclicos, primarios, secundarios o terciarios, incluyendo aquellos que tienen de 1 a 12 átomos. En algunas realizaciones, los grupos alquilo incluirán grupos alquilo C_1-C_{10} , C_1-C_8 , C_1-C_6 o C_1-C_4 . Ejemplos de alquilo C_1-C_{10} incluyen, pero no están limitados a, 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.

[0018] Los grupos alquilo cíclicos, que están englobados por los alquilos, se pueden denominar "cicloalquilo" e incluyen aquellos con 3 a 10 átomos de carbono que tienen uno o varios anillos condensados. Ejemplos no limitantes de grupos cicloalquilo incluyen adamantilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo y similares.

[0019] Los grupos alquilo y cicloalquilo descritos en el presente documento pueden estar no sustituidos o sustituidos con uno o más restos seleccionados entre el grupo constituido por alquilo, halo, haloalquilo, hidroxilo, carboxilo, acilo, aciloxi, amino, alquil- o dialquilamino, amido, arilamino, alcoxi, ariloxi, nitro, ciano, azido, tiol, imino, ácido sulfónico, sulfato, sulfonilo, sulfanilo, sulfínilo, sulfamonilo, éster, fosfonilo, fosfínilo, fosforilo, fosfina, tioéster, tioéter, haluro de ácido, anhídrido, oxima, hidracina, carbamato, ácido fosfónico, fosfato, fosfonatos no protegidos o protegidos según sea necesario, como es sabido por los expertos en la materia, por ejemplo, como se enseña en Greene, et al., *Protective Groups in Organic Synthesis*, John Wiley and Sons, Third Edition, 1999, incorporado en el presente documento por referencia.

[0020] El término "alqueno" se refiere a cadenas carbonadas tanto lineales como ramificadas que tienen al menos un doble enlace carbono-carbono. En algunas realizaciones, los grupos alqueno pueden incluir grupos alqueno C_2-C_{12} . En otras realizaciones, alqueno incluye grupos alqueno C_2-C_{10} , C_2-C_8 , C_2-C_6 o C_2-C_4 . En una realización de alqueno, el número de dobles enlaces es 1-3; en otra realización de alqueno, el número de dobles enlaces es uno. También se contemplan otros intervalos de dobles enlaces carbono-carbono y número de carbonos dependiendo de la localización del resto alqueno sobre la molécula. Los grupos "alqueno C_2-C_{10} " pueden incluir más de un doble enlace en la cadena. Ejemplos incluyen, pero no están limitados a, 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.

[0021] "Cicloalqueno" se refiere a grupos alqueno cíclicos monovalentes de entre 4 y 10 átomos de carbono, preferentemente 5 y 8 átomos de carbono, que tienen uno o varios anillos condensados, anillos condensados que pueden o pueden no ser cicloalqueno siempre que el punto de unión sea a un átomo del anillo cicloalqueno. Ejemplos de grupos cicloalqueno incluyen, a modo de ejemplo, ciclopenten-4-ilo, cicloocten-5-ilo y similares. Los grupos alqueno y cicloalqueno pueden estar no sustituidos o sustituidos con uno o más sustituyentes como se ha descrito anteriormente para alquilo.

[0022] "Alquinilo" se refiere a cadenas carbonadas tanto lineales como ramificadas que tienen al menos un triple enlace carbono-carbono. En una realización de alquinilo, el número de triple enlaces es 1-3; en otra realización de alquinilo, el número de triple enlaces es uno. En algunas realizaciones, grupos alquinilo incluyen entre 2 y 12 átomos de carbono. En otras realizaciones, grupos alquinilo pueden incluir grupos alquinilo C₂-C₁₀, C₂-C₈, C₂-C₆ o C₂-C₄. También se contemplan otros intervalos de triples enlaces carbono-carbono y número de carbonos dependiendo de la localización del resto alquinilo sobre la molécula. Por ejemplo, el término "alquinilo C₂-C₁₀" como se usa en el presente documento se refiere a un grupo hidrocarbonado insaturado de cadena lineal o ramificada que tiene de 2 a 10 átomos de carbono y que contiene al menos un triple enlace, tales 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.

15

[0023] El término "haloalquilo" se refiere a un grupo alquilo, como se define en el presente documento, que está sustituido con uno o más átomos de halógeno. Por ejemplo haloalquilo C₁-C₄ incluye, pero no está limitado a, clorometilo, bromometilo, diclorometilo, triclorometilo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, clorofluorometilo, diclorofluorometilo, clorodifluorometilo, 1-cloroetilo, 1-bromoetilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 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.

[0024] El término "fluoroalquilo" como se usa en el presente documento se refiere a un alquilo en el que uno o más de los átomos de hidrógeno se sustituye con 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.

[0025] El término "haloalqueno" se refiere a un grupo alqueno, como se define en el presente documento, que está sustituido con uno o más átomos de halógeno.

[0026] El término "haloalquinilo" se refiere a un grupo alquinilo, como se define en el presente documento, que está sustituido con uno o más átomos de halógeno.

[0027] "Alcoxi" se refiere a alquil-O-, en el que alquilo es como se ha definido anteriormente. De forma similar, los términos "alqueniloxi", "alquiniloxi", "haloalcoxi", "haloalqueniloxi", "haloalquiniloxi", "cicloalcoxi", "cicloalqueniloxi", "halocicloalcoxi", y "halocicloalqueniloxi" se refieren a los grupos alquenil-O-, alquinil-O-, haloalquil-O-, haloalquenil-O-, haloalquinil-O-, cicloalquil-O-, cicloalquenil-O-, halocicloalquil-O-, y halocicloalquenil-O-, respectivamente, en los que alqueno, alquinilo, haloalquilo, haloalqueno, haloalquinilo, cicloalquilo, cicloalqueno, halocicloalquilo, y halocicloalqueno son como se ha definido anteriormente. Ejemplos de alcoxi C₁-C₆ incluyen, pero no están limitados a, metoxi, etoxi, OCH₂-C₂H₅, OCH(CH₃)₂, n-butoxi, OCH(CH₃)-C₂H₅, OCH₂-CH(CH₃)₂, OC(CH₃)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.

[0028] "Arilo" se refiere a un grupo carbocíclico aromático monovalente de entre 6 y 14 átomos de carbono que tiene un único anillo o varios anillos condensados. Grupos arilo incluyen, pero no están limitados a, fenilo, bifenilo, y naftilo. En algunas realizaciones arilo incluye tetrahidronaftilo, fenilciclopropilo e indanilo. Los grupos arilo pueden estar no sustituidos o sustituidos con uno o más restos seleccionados entre halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, mercapto, amino, alquilo, alqueno, alquinilo, cicloalquilo, cicloalqueno, haloalquilo, haloalqueno, haloalquinilo, haloalquinilo, halocicloalquilo, halocicloalqueno, alcoxi, alqueniloxi, alquiniloxi, haloalcoxi, haloalqueniloxi, haloalquiniloxi, cicloalcoxi, cicloalqueniloxi, halocicloalcoxi, halocicloalqueniloxi, alquiltio, haloalquiltio, cicloalquiltio, halocicloalquiltio, alquilsulfonilo, alquenisulfonilo, alquinilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, haloalquenisulfonilo, haloalquinilsulfonilo, alquilsulfonilo, alquenisulfonilo, alquinilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, haloalquenisulfonilo, haloalquinilsulfonilo, alquilamino, alquenilamino, alquinilamino, di(alquil)amino, di(alqueno)amino, di(alquinil)amino, o trialquilsililo.

55

[0029] El término "aralquilo" se refiere a un grupo arilo que está unido al compuesto parental a través de un puente dirradicalario de alqueno, (-CH₂)_n, en la que n es 1-12 y en la que "arilo" es como se ha definido anteriormente.

[0030] "Heteroarilo" se refiere a un grupo aromático monovalente de entre 1 y 15 átomos de carbono, preferentemente entre 1 y 10 átomos de carbono, que tiene uno o más heteroátomos de oxígeno, nitrógeno, y azufre en el anillo, preferentemente de 1 a 4 heteroátomos, o de 1 a 3 heteroátomos. Los heteroátomos de nitrógeno y azufre opcionalmente pueden estar oxidados. Dichos grupos heteroarilo pueden tener un único anillo (por ejemplo, 5 piridilo o furilo) o varios anillos condensados siempre que el punto de unión sea a través de un átomo del anillo heteroarilo. Ejemplos de heteroarilos incluyen piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, triazinilo, pirrolilo, indolilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, quinoxalinnilo, furanilo, tiofenilo, furilo, pirrolilo, imidazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, pirazolilo, benzofuranilo, y benzotiofenilo. Los anillos heteroarilo pueden estar no sustituidos o sustituidos con uno o más restos como se ha descrito anteriormente para arilo.

10 **[0031]** "Heterociclilo", "heterocíclico" o "heterociclo" se refiere a grupos cíclicos completamente saturados o insaturados, por ejemplo, sistemas de anillo monocíclico de 3 a 7 miembros, bicíclico de 7 a 11 miembros, o tricíclico de 10 a 15 miembros, que tienen uno o más heteroátomos de oxígeno, azufre o nitrógeno en el anillo, preferentemente de 1 a 4 o de 1 a 3 heteroátomos. Los heteroátomos de nitrógeno y azufre opcionalmente pueden 15 estar oxidados y los heteroátomos de nitrógeno opcionalmente pueden estar cuaternizados. El grupo heterocíclico puede estar unido a cualquier heteroátomo o átomo de carbono del anillo o sistema de anillo y puede estar no sustituido o sustituido con uno o más restos como se ha descrito anteriormente para los grupos arilo.

[0032] Ejemplos de grupos heterocíclicos monocíclicos incluyen, pero no están limitados a, pirrolidinilo, 20 pirrolilo, pirazolilo, oxetanilo, pirazolinilo, imidazolilo, imidazolínulo, imidazolidinilo, oxazolilo, oxazolidinilo, isoxazolinilo, isoxazolilo, tiazolilo, tiadiazolilo, tiazolidinilo, isotiazolilo, isotiazolidinilo, furilo, tetrahidrofurilo, tienilo, oxadiazolilo, piperidinilo, piperazinilo, 2-oxopiperazinilo, 2-oxopiperidinilo, 2-oxopirrolodinilo, 2-oxoazepinilo, azepinilo, 4-piperidonilo, piridinilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridazinilo, tetrahidropirano, morfolinilo, tiamorfolinilo, tiamorfolinil sulfóxido, tiamorfolinilo sulfona, 1,3-dioxolano y tetrahydro-1,1-dioxotio, triazolilo, triazinilo, y similares.

25 **[0033]** Ejemplos de grupos heterocíclicos bicíclicos incluyen, pero no están limitados a, indolilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, benzodioxolilo, benzotienilo, quinuclidinilo, quinolinilo, tetra-hidroisoquinolinilo, isoquinolinilo, bencimidazolilo, benzopirano, indolizínulo, benzofurilo, cromonilo, coumarínulo, benzopirano, cinnolinilo, quinoxalínulo, indazolilo, pirrolopiridilo, furopiridinilo (tales como furo[2,3-c]piridinilo, furo[3,2-b]piridinilo o 30 furo[2,3-b]piridinilo), dihidroisoindolilo, dihidroquinazolinilo (tales como 3,4-dihidro-4-oxo-quinazolinilo), tetrahydroquinolinilo y similares.

[0034] El término "alquiltio" o "alquilsulfanilo" se refiere a alquil-S-, en el que "alquilo" es como se ha definido anteriormente. En algunas realizaciones, el componente alquilo del grupo alquiltio incluirá grupos alquilo C₁-C₁₀, C₁-C₈, C₁-C₆ o C₁-C₄. Por ejemplo, alquiltio C₁-C₄ incluye, pero no está limitado a, metiltio, etiltio, propiltio, 1-metiletiltio, 35 butiltio, 1-metilpropiltio, 2-metilpropiltio o 1,1-dimetiletiltio.

[0035] De forma similar, los términos "haloalquiltio", "cicloalquiltio", "halocicloalquiltio" se refieren a los grupos -S-haloalquilo, -S-cicloalquilo, y -S-halocicloalquilo, respectivamente, en la que los términos "haloalquilo", 40 "cicloalquilo", y "halocicloalquilo" son como se ha definido anteriormente.

[0036] El término "alquilsulfínulo" se refiere al grupo alquil-S(=O)-, en el que "alquilo", es como se ha definido anteriormente. En algunas realizaciones, el componente alquilo en los grupos alquilsulfínulo incluirá grupos alquilo C₁-C₁₂, C₁-C₁₀, C₁-C₈, C₁-C₆ o C₁-C₄. Ejemplos incluyen, pero no están limitados a, -SO-CH₃, -SO-C₂H₅, n-propilsulfínulo, 1-metiletilsulfínulo, n-butilsulfínulo, 1-metilpropilsulfínulo, 2-metilpropilsulfínulo, 1,1-dimetiletilsulfínulo, n-pentilsulfínulo, 1-metilbutilsulfínulo, 2-metilbutilsulfínulo, 3-metilbutilsulfínulo, 1,1-dimetilpropilsulfínulo, 1,2-dimetilpropilsulfínulo, 2,2-dimetilpropilsulfínulo, 1-etilpropilsulfínulo, n-hexilsulfínulo, 1-metilpentilsulfínulo, 2-metilpentilsulfínulo, 3-metilpentilsulfínulo, 4-metilpentilsulfínulo, 1,1-dimetilbutilsulfínulo, 1,2-dimetilbutilsulfínulo, 1,3-dimetilbutilsulfínulo, 2,2-dimetilbutilsulfínulo, 2,3-dimetilbutilsulfínulo, 3,3-dimetilbutilsulfínulo, 1-etilbutilsulfínulo, 2-etilbutilsulfínulo, 1,1,2-trimetilpropilsulfínulo, 1,2,2-trimetilpropilsulfínulo, 1-etil-1-metilpropilsulfínulo o 1-etil-2-metilpropilsulfínulo.

[0037] De forma similar, los términos "alquénilsulfínulo", "alquínilsulfínulo", "haloalquilsulfínulo", "haloalquénilsulfínulo", y "haloalquínilsulfínulo" se refieren a los grupos alquénil-S(=O)-, alquínil-S(=O)-, y haloalquil-S(=O)-, haloalquénil-S(=O)-, y haloalquínil-S(=O)-, en la que los términos "alquénulo", "alquínulo", "haloalquilo", "haloalquénulo", y "haloalquínulo" son como se ha definido anteriormente.

[0038] El término "alquilsulfonilo" se refiere al grupo alquil-S(=O)₂-, en el que el término "alquilo" es como se ha definido anteriormente. En algunas realizaciones, el componente alquilo en grupos alquilsulfonilo incluirá grupos

alquilo C₁-C₁₂, C₁-C₁₀, C₁-C₈, C₁-C₆ o C₁-C₄. Ejemplos incluyen, pero no están limitados a, -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.

10 **[0039]** Los términos "alquenilulfonilo", "alquinilsulfonilo", "haloalquilsulfonilo", "haloalquenilsulfonilo", y "haloalquinilsulfonilo" se refieren a los grupos alquenil-S(=O)₂-, alquinil-S(=O)₂-, y haloalquil-S(=O)₂-, haloalquenil-S(=O)₂-, y haloalquinil-S(=O)₂-, en los que los términos "alquenilo", "alquinilo", "haloalquilo", "haloalquenilo", y "haloalquinilo" son como se ha definido anteriormente.

15 **[0040]** Los términos "alquilamino", "dialquilamino", "alquenilamino", "alquinilamino", "di(alquenil)amino", y "di(alquinil)amino" se refieren a los grupos -NH(alquilo), -N(alquilo)₂, -NH(alquenilo), -NH(alquinilo), -N(alquenilo)₂ y -N(alquinilo)₂, en los que los términos "alquilo", "alquenilo", y "alquinilo" son como se ha definido anteriormente. En algunas realizaciones, el componente alquilo en los grupos alquilamino o dialquilamino incluirá grupos alquilo C₁-C₁₂, C₁-C₁₀, C₁-C₈, C₁-C₆ o C₁-C₄.

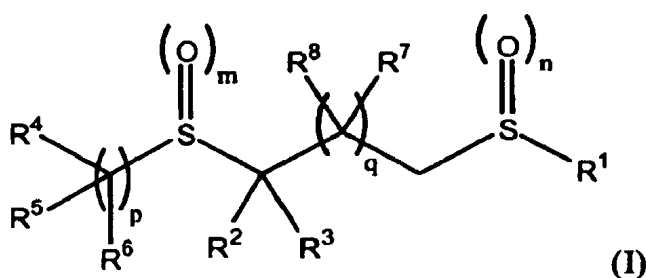
20 **[0041]** El término "trialquilsililo" se refiere al grupo -Si(alquilo)₃, en el que el grupo está unido al compuesto parental en el átomo de silicio.

Compuestos de la invención:

25 **[0042]** Los compuestos de la invención son compuestos bis-organosulfurados que comprenden uno o más átomos de halógeno, preferentemente uno o más átomos de flúor, que tienen una potente actividad contra plagas, incluyendo parásitos. En ciertas realizaciones, los compuestos de la invención son útiles en aplicaciones veterinarias, incluyendo el control de parásitos en o sobre un animal. En otras realizaciones, los compuestos de la
30 invención son útiles en aplicaciones agrícolas para combatir o controlar plagas de animales que dañan cultivos, plantas, el material de propagación de plantas o el material que contiene madera o derivados de la madera.

[0043] En una realización la invención proporciona un compuesto bis-organosulfurado de fórmula (I), o una de sus sales veterinaria o agrícolamente aceptables:

35



en la que

40 n = 0, 1, o 2;
m = 0, 1, o 2;
p = 1, 2 o 3;
q = 0, 1, 2, 3 o 4;
R¹ es haloalquilo, haloalquenilo, haloalquinilo; o arilo, aralquilo, heteroarilo, o heterociclilo cada uno de ellos que
45 está sustituido con uno o más átomos de halógeno; todos ellos que además pueden estar sustituidos con uno o más R¹⁰;
R² es halógeno, ciano, alquilo, haloalquilo, o -C(=G)-R⁹
R³ es hidrógeno, halógeno, alquilo, o haloalquilo
R⁴ es haloalquilo, haloalquenilo, haloalquinilo, o aralquilo, que está sustituido con uno o más átomos de
50 halógeno; todos ellos que además pueden estar sustituidos con uno o más R¹⁰, o

- R⁴ es arilo o un anillo heterocíclico saturado o parcialmente insaturado de 3 a 7 miembros que puede contener de 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre oxígeno, azufre y nitrógeno o un anillo heteroaromático de 5 a 6 miembros que puede contener de 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre oxígeno, nitrógeno y azufre, en el que el arilo, el anillo heterocíclico, o el anillo heteroaromático pueden estar condensados a otro anillo arilo o a un anillo heterocíclico saturado, parcialmente insaturado o aromático de 5 a 6 miembros que puede contener de 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre oxígeno, nitrógeno y azufre; y en el que los anillos arilo, heteroarilo, heterocíclico o los respectivos sistemas de anillos condensados pueden estar no sustituidos o sustituidos con cualquier combinación de 1 a 6 grupos R¹⁰;
- R⁵, R⁶, R⁷ y R⁸ son independientemente entre sí hidrógeno, halógeno, alquilo, o haloalquilo;
- R⁹ es alquilo, hidroxilo, amino, alcoxi, ariloxi, alquilamino, o dialquilamino, los cuatro últimos opcionalmente sustituidos con halógeno;
- G es oxígeno o azufre, y
- R¹⁰ = halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, mercapto, amino, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalqueno, haloalquilo, haloalqueno, haloalquino, halocicloalquilo, halocicloalqueno, alcoxi, alquenoilo, alquinoilo, haloalcoxi, haloalquenoilo, haloalquinoilo, cicloalcoxi, cicloalquenoilo, halocicloalcoxi, halocicloalquenoilo, alquiltio, haloalquiltio, cicloalquiltio, halocicloalquiltio, alquilsulfino, alquenosulfino, alquinosulfino, haloalquilsulfino, haloalquenosulfino, haloalquinosulfino, alquilsulfonilo, alquenosulfonilo, alquinosulfonilo, haloalquilsulfonilo, haloalquenosulfonilo, haloalquinosulfonilo, alquilamino, alquenoilamino, alquinoilamino, di(alquilo)amino, di(alquenoil)-amino, di(alquinoil)amino, o trialquilsililo;
- con la condición de que al menos un grupo entre R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ no sea hidrógeno, alquilo o haloalquilo.

[0044] La presente invención proporciona compuestos en los que los átomos de azufre se encuentran en diversas combinaciones de estados de oxidación. Por ejemplo, en una realización, la invención proporciona un compuesto de fórmula (I) en la que n es 0 y m es 0. En otra realización, n es 0 y m es 1. En otra realización más de fórmula (I), n es 0 y m es 2.

[0045] En otra realización de fórmula (I), n es 1 y m es 0. En otra realización, n es 1 y m es 1. En otra realización más de fórmula (I), n es 1 y m es 2.

[0046] En otra realización adicional de fórmula (I), n es 2 y m es 0. En otra realización, n es 2 y m es 1. En otra realización más, n es 2 y m es 2.

[0047] En otra realización de fórmula (I), n es 0, m es 2, y q es 1 o 2.

[0048] En una realización preferida de fórmula (I), n es 0, m es 2, y q es 1.

[0049] En una realización preferida de fórmula (I), R¹ comprende uno o más átomos de flúor.

[0050] En otra realización preferida de fórmula (I), R¹ es haloalquilo, haloalqueno o haloalquino, cada uno de ellos que comprende uno o más átomos de flúor.

[0051] En otra realización de fórmula (I), R¹ es arilo o aralquilo, cada uno de ellos que está sustituido con uno o más átomos de flúor o grupos fluoroalquilo.

[0052] En otra realización más de fórmula (I), R¹ es heteroarilo o heterociclo, cada uno de ellos que está sustituido con uno o más átomos de flúor o grupos fluoroalquilo.

[0053] En una realización de fórmula (I), R² es ciano o -C(G)-R⁹.

[0054] En una realización de fórmula (I), R² es -C(G)-R⁹, en la que G es oxígeno o azufre; y R⁹ es alcoxi C₁-C₆, amino, alquilamino C₁-C₆, o dialquilamino C₁-C₆.

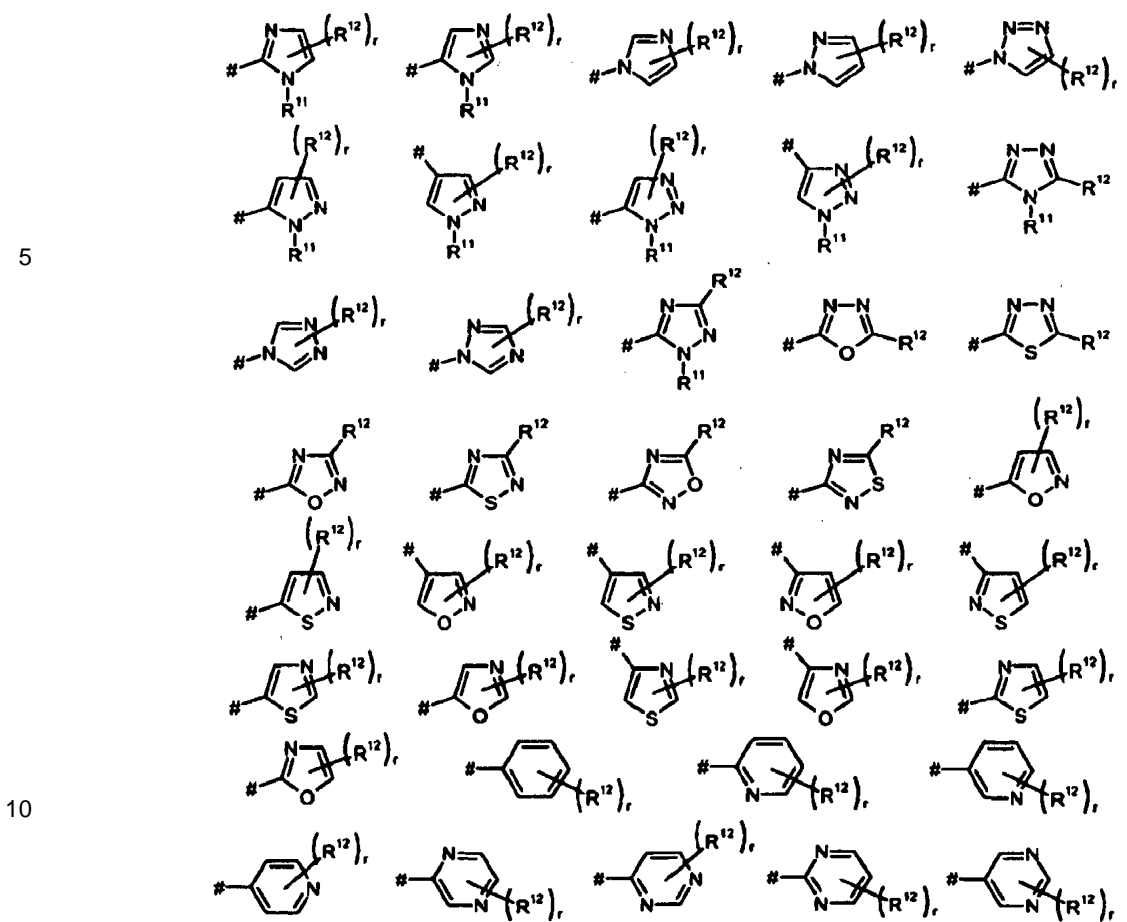
[0055] En otra realización de fórmula (I), R³ es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₆.

[0056] En otra realización adicional de fórmula (I), R⁵ y R⁶ son independientemente hidrógeno o halógeno.

[0057] En otra realización de fórmula (I), R⁴ es haloalquilo.

[0058] En otra realización más, R⁴ es fluoroalquilo.

[0059] En otra realización R^4 está seleccionado entre



en las que r es 0, 1, 2 o 3,

15 [0060] R^{11} es hidrógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, alquenilo C₂-C₆, cicloalquenilo C₃-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, o halocicloalquenilo C₃-C₆, y

[0061] R^{12} es halógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, alquenilo C₂-C₆, cicloalquenilo C₃-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, halocicloalquenilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, alqueniloxi C₂-C₆, alquiniloxi C₂-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, haloalqueniloxi C₂-C₆, haloalquiniloxi C₂-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, cicloalqueniloxi C₃-C₆, halocicloalcoxi C₃-C₆, halocicloalqueniloxi C₃-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, cicloalquiltio C₃-C₆, halocicloalquiltio C₃-C₆ o trialquilsililo que pueden estar sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆ o halocicloalquilo C₃-C₆.

25 [0062] En una realización de fórmula (I), R^1 es haloalquilo C₁-C₆ y R^2 es ciano.

[0063] En otra realización de fórmula (I), R^1 es haloalquilo C₁-C₆, R^2 es ciano, y R^4 es haloalquilo.

[0064] En otra realización adicional de fórmula (I), R^1 es haloalquilo C₁-C₆, R^2 es ciano, y R^4 es arilo sustituido o no sustituido.

30 [0065] En otra realización adicional de fórmula (I), R^1 es haloalquilo C₁-C₆; R^2 es ciano, y R^4 es un anillo heterocíclico o anillo heteroarilo sustituido o no sustituido.

[0066] En otra realización adicional, la invención proporciona un compuesto de fórmula (I), en la que:

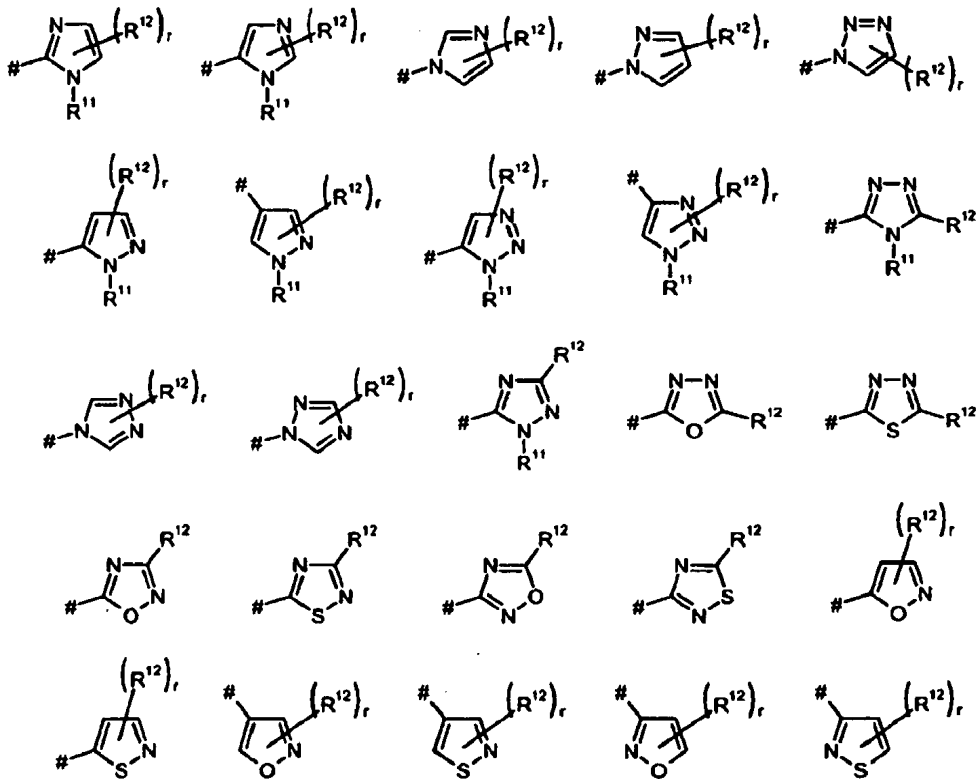
- R¹ es haloalquilo C₁-C₆;
- 5 R² es halógeno, ciano o -C=(G)-R⁹;
- R³ es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₆;
- R⁴ es haloalquilo C₁-C₆, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido; y
- R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente hidrógeno o halógeno.

10 **[0067]** En otra realización, la invención proporciona un compuesto de fórmula (I), en la que:

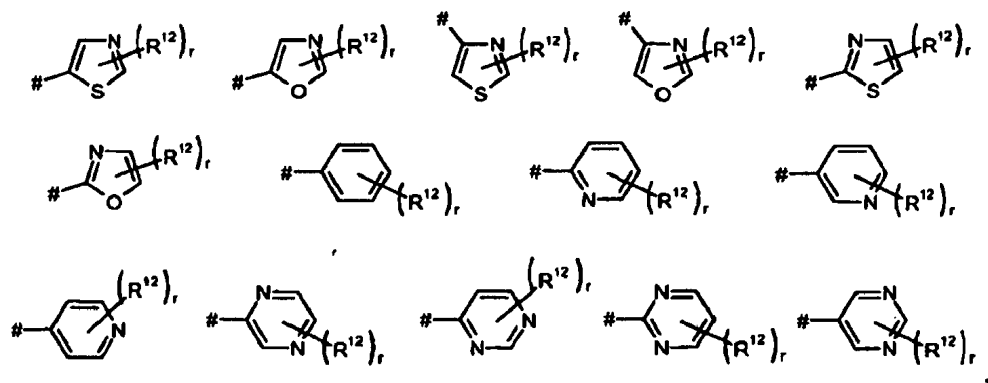
- R¹ es haloalquilo C₁-C₆;
- R² es ciano o -C=(G)-R⁹;
- 15 R³ es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₆;
- R⁴ es haloalquilo C₁-C₆;
- R⁵ y R⁶ son cada uno hidrógeno;
- R⁷ y R⁸ son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno o alquilo; y q es 1 o 2.

20 **[0068]** En otra realización más, la invención proporciona un compuesto de fórmula (I), en la que:

- R¹ es haloalquilo C₁-C₆;
- R² es ciano o -C=(G)-R⁹;
- R³ es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₆;
- 25 R⁴ está seleccionado entre



30



- 5 en las que r es 0, 1, 2, 3 o 4,
 R^{11} es hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , halocicloalquilo C_3-C_6 , alquenilo C_2-C_6 , cicloalquenilo C_3-C_6 , haloalquenilo C_2-C_6 , o halocicloalquenilo C_3-C_6 , y
 R^{12} es halógeno, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , halocicloalquilo C_3-C_6 , alquenilo C_2-C_6 , cicloalquenilo C_3-C_6 , haloalquenilo C_2-C_6 , halocicloalquenilo C_3-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , alqueniloxi C_2-C_6 , alquiniloxi C_2-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , haloalqueniloxi C_2-C_6 , haloalquiniloxi C_2-C_6 , cicloalcoxi C_3-C_6 , cicloalqueniloxi C_3-C_6 , halocicloalcoxi C_3-C_6 , halocicloalqueniloxi C_3-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , cicloalquiltio C_3-C_6 , halocicloalquiltio C_3-C_6 o trialquilsililo que pueden estar sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 o halocicloalquilo C_3-C_6 ;
 R^5 y R^6 son cada uno hidrógeno;
 R^7 y R^8 son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno o alquilo; y
 q es 1 o 2.

[0069] En otra realización, la invención proporciona un compuesto de fórmula (I), en la que:

- 20 R^1 es haloalquilo C_1-C_6 ;
 R^2 es ciano o $-C(G)-R^9$;
 R^3 es hidrógeno, halógeno o alquilo C_1-C_6 ;
 R^4 es haloalquenilo o haloalquinilo;
 R^5 y R^6 son cada uno hidrógeno;
 R^7 y R^8 son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno o alquilo; y
 q es 1 o 2.

[0070] En otra realización adicional, la invención proporciona un compuesto de fórmula (I), en la que:

- 30 R^1 es haloalquilo C_1-C_6 ;
 R^2 es haloalquilo, ciano o $-C(G)-R^9$;
 R^3 es hidrógeno, halógeno o alquilo C_1-C_6 ;
 R^4 es haloalquilo C_1-C_6 , arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido;
 R^5 y R^6 son cada uno independientemente hidrógeno o halógeno;
 G es oxígeno o azufre;
 R^7 y R^8 son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno o alquilo;
 R^9 es alquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , amino, alquilamino C_1-C_6 , o dialquilamino C_1-C_6 ;
 m es 1 o 2; y q es 1.

40 **[0071]** En otra realización, la invención proporciona un compuesto de fórmula (I), en la que:

- R^1 es fluoroalquilo C_1-C_6 ;
 R^2 es ciano o $-C(G)-R^9$;
 R^3 es hidrógeno, halógeno o alquilo C_1-C_6 ;
 R^4 es haloalquilo C_1-C_6 ;
 R^5 y R^6 son cada uno independientemente hidrógeno o halógeno;
 G es oxígeno;
 R^7 y R^8 son cada uno hidrógeno, halógeno o alquilo;

R⁹ es alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, amino, alquilamino C₁-C₆, o dialquilamino C₁-C₆;
m es 1 o 2; y q es 1.

[0072] En otra realización, la invención proporciona un compuesto de fórmula (I), en la que:

- 5 R¹ es fluoroalquilo C₁-C₆;
R² es ciano o -C=(G)-R⁹;
R³ es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₆;
R⁴ es haloalquilo C₁-C₆;
10 R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente hidrógeno o halógeno;
G es azufre;
R⁷ y R⁸ son cada uno hidrógeno, halógeno o alquilo;
R⁹ es alquilo C₁-C₆, amino, alquilamino C₁-C₆, o dialquilamino C₁-C₆;
m es 1 o 2; y q es 1.

[0073] En otra realización, la invención proporciona un compuesto de fórmula (I), en la que:

- R¹ es fluoroalquilo C₁-C₆;
R² es ciano o -C=(G)-R⁹;
20 R³ es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₆;
R⁴ es arilo sustituido o no sustituido o heteroarilo;
R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente hidrógeno o halógeno;
G es oxígeno o azufre;
R⁷ y R⁸ son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno o alquilo;
25 R⁹ es alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, amino, alquilamino C₁-C₆, o dialquilamino C₁-C₆;
m es 1 o 2; y q es 1.

[0074] En otra realización adicional, la invención proporciona un compuesto de fórmula (I), en la que:

- 30 R¹ es haloalquilo C₁-C₆;
R² es hidrógeno, haloalquilo, ciano o -C=(G)-R⁹;
R³ es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₆;
R⁴ es haloalquilo C₁-C₆, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido;
R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente hidrógeno o halógeno;
35 R⁷ y R⁸ son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo o haloalquilo;
G es oxígeno o azufre;
R⁹ es amino, alquilamino C₁-C₆, o dialquilamino C₁-C₆;
m es 1 o 2; y q es 1.

40 **[0075]** En otra realización, la invención proporciona un compuesto de fórmula (I), en la que:

- R¹ es fluoroalquilo C₁-C₆;
R² es ciano o -C=(G)-R⁹;
R³ es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₆;
45 R⁴ es haloalquilo C₁-C₆;
R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente hidrógeno o halógeno;
R⁷ y R⁸ son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo o haloalquilo;
G es oxígeno;
R⁹ es amino, alquilamino C₁-C₆, o dialquilamino C₁-C₆;
50 m es 1 o 2; y q es 1.

[0076] En otra realización, la invención proporciona un compuesto de fórmula (I), en la que:

- 55 R¹ es fluoroalquilo C₁-C₆;
R² es ciano o -C=(G)-R⁹;
R³ es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₆;
R⁴ es haloalquilo C₁-C₆;
R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente hidrógeno o halógeno;
R⁷ y R⁸ son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo o haloalquilo;

G es azufre;
 R⁹ es amino, alquilamino C₁-C₆, o dialquilamino C₁-C₆;
 m es 1 o 2; y q es 1.

5 **[0077]** En otra realización, la invención proporciona un compuesto de fórmula (I), en la que:

R¹ es fluoroalquilo C₁-C₆;
 R² es ciano o -C=(G)-R⁹;
 R³ es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₆;
 10 R⁴ es arilo sustituido o no sustituido o heteroarilo;
 R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente hidrógeno o halógeno;
 R⁷ y R⁸ son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo o haloalquilo;
 G es oxígeno;
 R⁹ es amino, alquilamino C₁-C₆, o dialquilamino C₁-C₆;
 15 m es 1 o 2; y q es 1.

[0078] En otra realización, la invención proporciona un compuesto de fórmula (I), en la que:

R¹ es fluoroalquilo C₁-C₆;
 20 R² es ciano o -C=(G)-R⁹;
 R³ es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₆;
 R⁴ es arilo sustituido o no sustituido o heteroarilo;
 R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente hidrógeno o halógeno;
 R⁷ y R⁸ son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo o haloalquilo;
 25 G es azufre;
 R⁹ es amino, alquilamino C₁-C₆, o dialquilamino C₁-C₆;
 m es 1 o 2; y q es 1.

[0079] En otra realización adicional, la invención proporciona un compuesto de fórmula (I), en la que:

30 R¹ es fluoroalquilo C₁-C₆;
 R² es ciano o -C=(G)-R⁹;
 R³ es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₆;
 R⁴ es fluoroalquilo C₁-C₆; fenilo sustituido o no sustituido; o heteroarilo sustituido o no sustituido;
 35 R⁵ y R⁶ son hidrógeno;
 R⁷ y R⁸ son cada uno independientemente hidrógeno o halógeno;
 G es azufre;
 R⁹ es amino;
 m es 1 o 2;
 40 q es 1; y
 n es 0 o 1.

[0080] En otra realización, la invención proporciona un compuesto de fórmula (I), en la que:

45 R¹ es fluoroalquilo C₁-C₆;
 R² es ciano o -C=(G)-R⁹;
 R³ es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₆;
 R⁴ es fluoroalquilo C₁-C₆;
 R⁵ y R⁶ son hidrógeno;
 50 R⁷ y R⁸ son cada uno independientemente hidrógeno o halógeno;
 G es azufre;
 R⁹ es amino;
 m es 1 o 2;
 q es 1; y
 55 n es 0 o 1.

[0081] En otra realización, la invención proporciona un compuesto de fórmula (I), en la que:

R¹ es fluoroalquilo C₁-C₆;

R² es ciano o -C(G)-R⁹;

R³ es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₆;

R⁴ es fenilo, que puede estar no sustituido o sustituido con uno o más átomos de halógeno, grupos alquilo o haloalquilo;

5 R⁵ y R⁶ son hidrógeno;

R⁷ y R⁸ son cada uno independientemente hidrógeno o halógeno;

G es azufre;

R⁹ es amino;

m es 1 o 2;

10 q es 1; y

n es 0 o 1.

[0082] En otra realización, la invención proporciona un compuesto de fórmula (I), en la que:

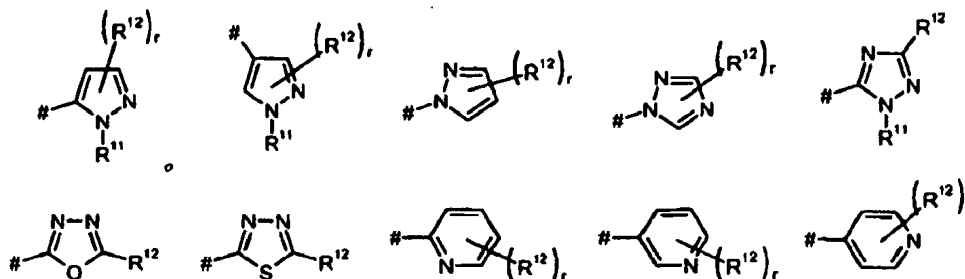
15 R¹ es fluoroalquilo C₁-C₆;

R² es ciano o -C(G)-R⁹;

R³ es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₆;

R⁴ está seleccionado entre

20



en las que r es 1 o 2,

25 R¹¹ es hidrógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, alquenilo C₂-C₆, cicloalquenilo C₃-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, o halocicloalquenilo C₃-C₆, y

R¹² es halógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, alquenilo C₂-C₆, cicloalquenilo C₃-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, halocicloalquenilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, alqueniloxi C₂-C₆, alquiniloxi C₂-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, haloalqueniloxi C₂-C₆, haloalquiniloxi C₂-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, cicloalqueniloxi C₃-C₆, halocicloalcoxi C₃-C₆, halocicloalqueniloxi C₃-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, cicloalquiltio C₃-C₆, halocicloalquiltio C₃-C₆ o trialquilsililo que pueden estar sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆ o halocicloalquilo C₃-C₆;

R⁵ y R⁶ son hidrógeno;

R⁷ y R⁸ son cada uno independientemente hidrógeno o halógeno;

35 G es azufre;

R⁹ es amino;

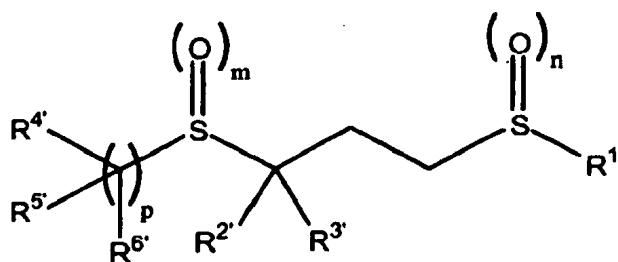
m es 1 o 2;

q es 1; y

n es 0 o 1.

40

[0083] En una realización la invención proporciona un compuesto bis-organosulfurado de fórmula (II), o una de sus sales veterinaria o agrícolamente aceptables: en la que



(II)

n = 0, 1 o 2;

m = 0, 1 o 2;

5 p = 1 o 2;

R^{1'} es haloalquilo C₁-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆; o arilo, aralquilo, heteroarilo, cada uno de ellos que está sustituido con uno o más átomos de halógeno; todos ellos que además pueden estar sustituidos con uno o más sustituyentes;

R² es ciano, alquilo C₁-C₆, o -C=(G)-R⁷

10 R³ es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₆, o haloalquilo C₁-C₆

R^{4'} es haloalquilo C₁-C₆, haloalquenilo C₁-C₆, o haloalquinilo C₁-C₆, cada uno de ellos que está sustituido con uno o más átomos de halógeno, y que además pueden estar sustituidos con uno o más sustituyentes distintos; o

R^{4'} es arilo o un anillo heterocíclico saturado o parcialmente insaturado de 3 a 7 miembros que puede contener de 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre oxígeno, azufre y nitrógeno o un anillo heteroaromático de 5 a 6

15 miembros que puede contener de 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre oxígeno, nitrógeno y azufre, en el que el arilo, el anillo heterocíclico, o el anillo heteroaromático pueden estar condensados a otro anillo arilo o a un anillo heterocíclico saturado, parcialmente insaturado o aromático de 5 a 6 miembros que puede contener de 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre oxígeno, nitrógeno y azufre;

y en el que los anillos arilo, heteroarilo o heterocíclico o los respectivos sistemas de anillos condensados pueden estar no sustituidos o sustituidos con cualquier combinación de 1 a 6 grupos R⁸;

20 R⁵ y R⁶ son independientemente entre sí hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₆, o haloalquilo C₁-C₆;

R⁷ es alquilo C₁-C₆, hidroxilo, amino, alcoxi C₁-C₆, alquilamino C₁-C₆, o dialquilamino C₁-C₆, los tres últimos opcionalmente sustituidos con halógeno;

G es oxígeno o azufre; y

25 R⁸ = halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, mercapto, amino, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquenilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquenilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, alqueniloxi C₂-C₆, alquiniloxi C₂-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, haloalqueniloxi C₂-C₆, haloalquiniloxi C₂-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, cicloalqueniloxi C₃-C₆, halocicloalcoxi C₃-C₆, halocicloalqueniloxi C₃-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, cicloalquiltio C₃-C₆, halocicloalquiltio C₃-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, alquilsulfinilo C₂-C₆, alquilsulfinilo C₂-C₆, haloalquilsulfinilo C₁-C₆, haloalquilsulfinilo C₂-C₆, haloalquilsulfinilo C₂-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₂-C₆, alquilsulfonilo C₂-C₆, haloalquilsulfonilo C₁-C₆, haloalquilsulfonilo C₂-C₆, haloalquilsulfonilo C₂-C₆, alquilamino C₁-C₆, alquenilamino C₂-C₆, alquilamino C₂-C₆, alquilamino C₂-C₆, di(alquil C₁-C₆)amino, di(alquenilo C₂-C₆)amino, di(alquinilo C₂-C₆)amino, o tri(alquil C₁-C₁₀)sililo;

35 con la condición de que al menos un grupo entre R^{2'}, R^{3'}, R^{4'}, R^{5'} y R^{6'} no sea hidrógeno, alquilo o haloalquilo.

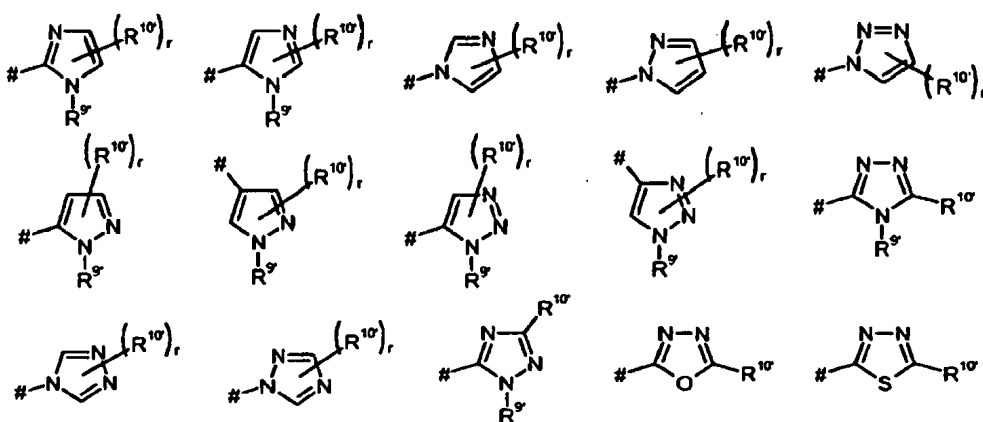
[0084] Los átomos de azufre en el compuesto de fórmula (II) pueden estar en diversas combinaciones de estados de oxidación. Por ejemplo, en una realización, la invención proporciona un compuesto de fórmula (II) en la que n es 0 y m es 0. En otra realización, n es 0 y m es 1. En otra realización más de fórmula (II), n es 0 y m es 2.

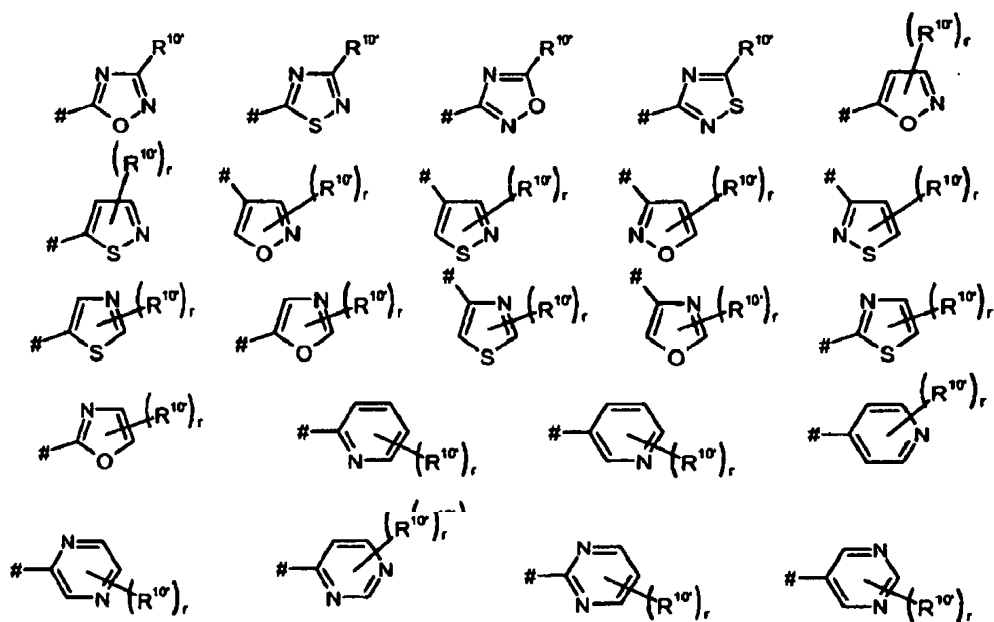
40 [0085] En otra realización de fórmula (II), n es 1 y m es 0. En otra realización, n es 1 y m es 1. En otra realización más de fórmula (II), n es 1 y m es 2.

[0086] En otra realización adicional de fórmula (II), n es 2 y m es 0. En otra realización, n es 2 y m es 1. En otra realización más, n es 2 y m es 2.

[0087] En otra realización de fórmula (II), m es 2, n es 0, y p es 1.

- [0088]** En una realización preferida de fórmula (II), R¹ comprende uno o más átomos de flúor.
- [0089]** En otra realización preferida de fórmula (II), R¹ es haloalquilo, haloalqueno o haloalquinilo, cada uno de ellos que comprende uno o más átomos de flúor.
- 5 **[0090]** En una realización preferida de fórmula (II), R¹ es haloalquilo C₁-C₆.
- [0091]** En una realización preferida de fórmula (II), R¹ es fluoroalquilo C₁-C₆.
- 10 **[0092]** En otra realización de fórmula (II), R¹ es arilo o aralquilo, que está sustituido con uno o más átomos de halógeno o grupos haloalquilo.
- [0093]** En una realización preferida de fórmula (II), R¹ es arilo o aralquilo, que está sustituido con uno o más átomos de flúor o grupos fluoroalquilo.
- 15 **[0094]** En otra realización más de fórmula (II), R¹ es heteroarilo o heterociclilo, que está sustituido con uno o más átomos de halógeno o grupos haloalquilo.
- [0095]** En otra realización más de fórmula (II), R¹ es heteroarilo o heterociclilo, que está sustituido con uno o más átomos de flúor o grupos fluoroalquilo.
- 20 **[0096]** En una realización de fórmula (II), R² es ciano o -C=(G)-R⁷.
- [0097]** En una realización de fórmula (II), R² es -C=(G)-R⁷, en la que G es oxígeno o azufre, y R⁷ es alquilo
25 C₁-C₆, amino, alquilamino C₁-C₆, o dialquilamino C₁-C₆.
- [0098]** En otra realización de fórmula (II), R³ es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₆.
- [0099]** En otra realización adicional de fórmula (II), R⁵ y R⁶ son independientemente hidrógeno o halógeno.
- 30 **[0100]** En otra realización de fórmula (II), R⁴ es haloalquilo.
- [0101]** En otra realización más, R⁴ es fluoroalquilo.
- 35 **[0102]** En otra realización más, R⁴ es fenilo, sustituido con uno o más átomos de halógeno, grupos alquilo o grupos haloalquilo.
- [0103]** En otra realización más, R⁴ es fenilo, sustituido con uno o más átomos de flúor o grupos fluoroalquilo.
- 40 **[0104]** En otra realización más, R⁴ está seleccionado entre





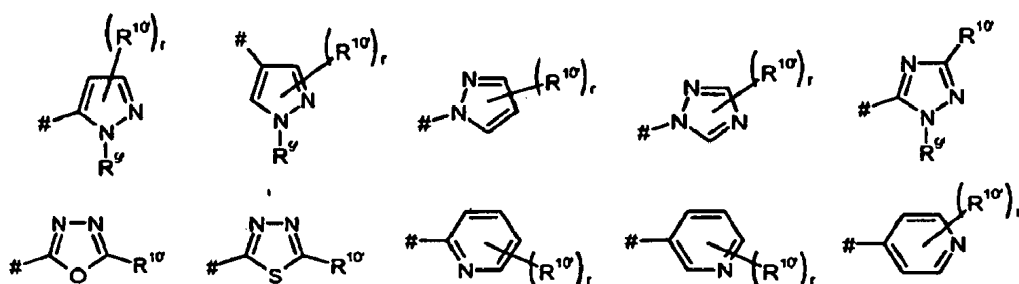
5

en las que r es 0, 1, 2 o 3

10 R^9 es hidrógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, alqueno C₂-C₆, cicloalqueno C₃-C₆, haloalqueno C₂-C₆, o halocicloalqueno C₃-C₆ y

15 R^{10} es halógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, alqueno C₂-C₆, cicloalqueno C₃-C₆, haloalqueno C₂-C₆, halocicloalqueno C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, alqueniloxi C₂-C₆, alquiniloxi C₂-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, haloalqueniloxi C₂-C₆, haloalquiniloxi C₂-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, cicloalqueniloxi C₃-C₆, halocicloalcoxi C₃-C₆, halocicloalqueniloxi C₃-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, cicloalquiltio C₃-C₆, halocicloalquiltio C₃-C₆ o trialquilsililo que pueden estar sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆ o halocicloalquilo C₃-C₆.

[0105] En otra realización más, R^4 está seleccionado entre



20

en las que r es 1 o 2

25 R^9 es hidrógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, alqueno C₂-C₆, cicloalqueno C₃-C₆, haloalqueno C₂-C₆, o halocicloalqueno C₃-C₆ y

30 R^{10} halógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, alqueno C₂-C₆, cicloalqueno C₃-C₆, haloalqueno C₂-C₆, halocicloalqueno C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, alqueniloxi C₂-C₆, alquiniloxi C₂-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, haloalqueniloxi C₂-C₆, haloalquiniloxi C₂-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, cicloalqueniloxi C₃-C₆, halocicloalcoxi C₃-C₆, halocicloalqueniloxi C₃-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, cicloalquiltio C₃-C₆, halocicloalquiltio C₃-C₆ o trialquilsililo que pueden estar sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆ o halocicloalquilo C₃-C₆.

[0106] En una realización preferida, cuando R⁴ está seleccionado entre uno de los heteroarilos enumerados anteriormente, R⁹ está seleccionado entre hidrógeno, alquilo C₁-C₆, o haloalquilo C₁-C₆, y R¹⁰ está seleccionado entre halógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆ o haloalqueno C₂-C₆.

5 **[0107]** En otra realización, la invención proporciona un compuesto de fórmula (II) en la que:

- R¹ es fluoroalquilo C₁-C₆;
- R² es ciano o -C=(G)-R⁷;
- R³ es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₆;
- 10 R⁴ es haloalquilo C₁-C₆; fenilo sustituido o no sustituido; o heteroarilo sustituido o no sustituido;
- R⁵ y R⁶ son hidrógeno;
- G es oxígeno;
- R⁷ es alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, amino, alquilamino C₁-C₆, o dialquilamino C₁-C₆; y
- n es 0 o 1.

15

[0108] En otra realización, la invención proporciona un compuesto de fórmula (II) en la que:

- R¹ es fluoroalquilo C₁-C₆;
- R² es ciano o -C=(G)-R⁷;
- 20 R³ es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₆;
- R⁴ es haloalquilo C₁-C₆; fenilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido;
- R⁵ y R⁶ son hidrógeno;
- G es azufre;
- R⁷ es alquilo C₁-C₆, amino, alquilamino C₁-C₆, o dialquilamino C₁-C₆ y
- 25 n es 0 o 1.

25

[0109] En otra realización, la invención proporciona un compuesto de fórmula (II), en la que:

- R¹ es fluoroalquilo C₁-C₆;
- 30 R² es ciano o -C=(G)-R⁷;
- R³ es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₆;
- R⁴ es haloalquilo C₁-C₆;
- R⁵ y R⁶ son hidrógeno;
- G es oxígeno;
- 35 R⁷ es alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, amino, alquilamino C₁-C₆, o dialquilamino C₁-C₆; y
- n es 0 o 1.

35

[0110] En otra realización, la invención proporciona un compuesto de fórmula (II), en la que:

- 40 R¹ es fluoroalquilo C₁-C₆;
- R² es ciano o -C=(G)-R⁷;
- R³ es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₆;
- R⁴ es haloalquilo C₁-C₆;
- R⁵ y R⁶ son hidrógeno;
- 45 G es azufre;
- R⁷ es alquilo C₁-C₆, amino, alquilamino C₁-C₆, o dialquilamino C₁-C₆; y
- n es 0 o 1.

45

[0111] En otra realización, la invención proporciona un compuesto de fórmula (II), en la que:

- 50 R¹ es fluoroalquilo C₁-C₆;
- R² es ciano o -C=(G)-R⁷;
- R³ es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₆;
- R⁴ es fenilo, que puede estar no sustituido o sustituido con uno o más átomos de halógeno, grupos alquilo o
- 55 haloalquilo;
- R⁵ y R⁶ son hidrógeno;
- G es oxígeno;
- R⁷ es alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, amino, alquilamino C₁-C₆, o dialquilamino C₁-C₆; y
- n es 1 o 2.

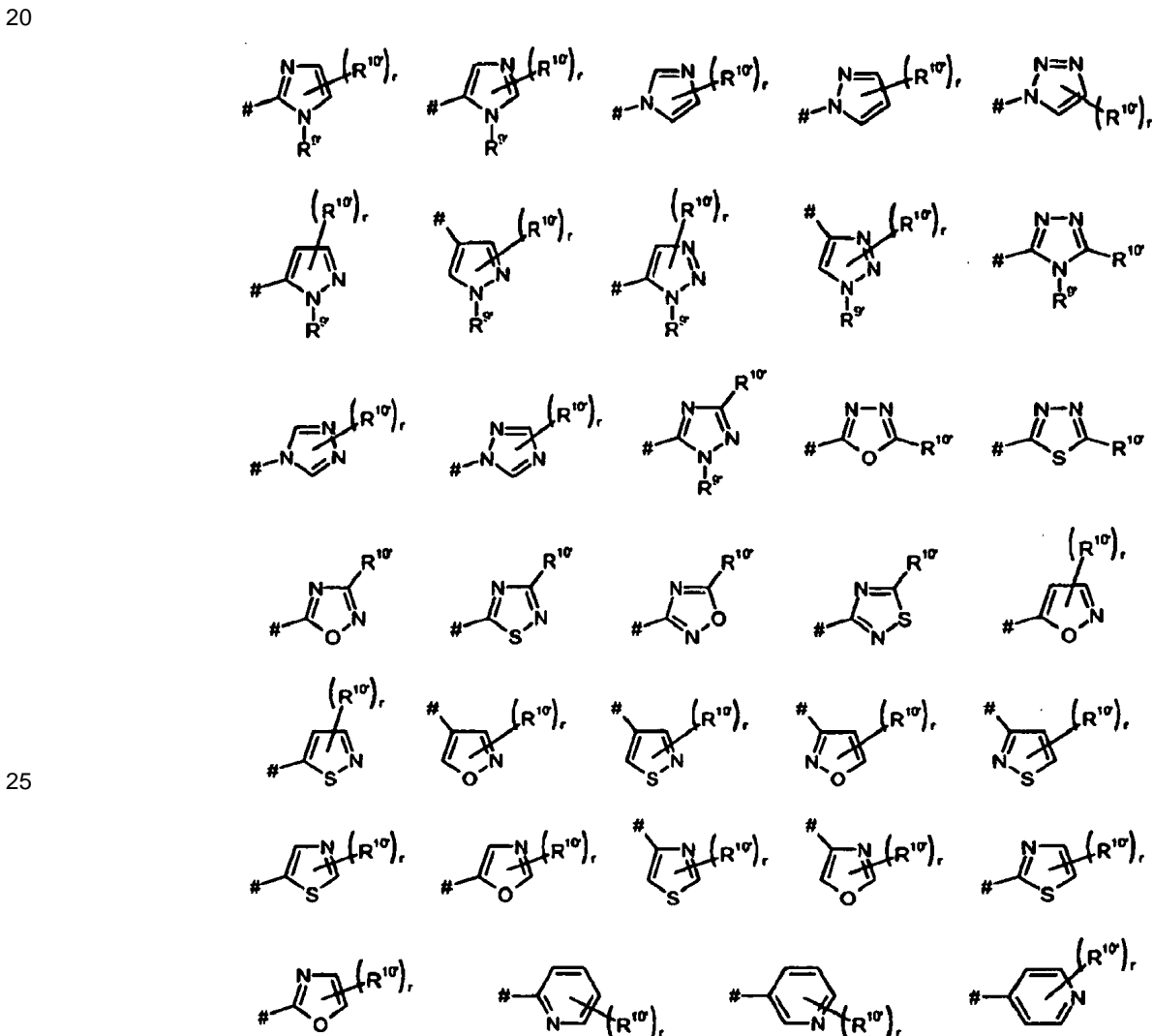
55

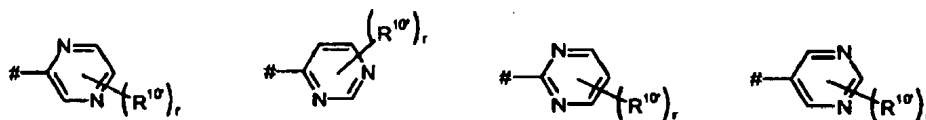
[0112] En otra realización, la invención proporciona un compuesto de fórmula (II), en la que:

- 5 R¹ es fluoroalquilo C₁-C₆;
- R² es ciano o -C=(G)-R⁷;
- R³ es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₆;
- R⁴ es fenilo, que puede estar no sustituido o sustituido con uno o más átomos de halógeno, grupos alquilo o haloalquilo;
- R⁵ y R⁶ son hidrógeno;
- 10 G es azufre;
- R⁷ es alquilo C₁-C₆, amino, alquilamino C₁-C₆, o dialquilamino C₁-C₆; y
- n es 1 o 2.

[0113] En otra realización, la invención proporciona un compuesto de fórmula (II), en la que:

- 15 R¹ es fluoroalquilo C₁-C₆;
- R² es ciano o -C=(G)-R⁷;
- R³ es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₆;
- 20 R⁴ está seleccionado entre





en las que r es 0, 1, 2 o 3,

5

R^9 es hidrógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, alquenilo C₂-C₆, cicloalquenilo C₃-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, o halocicloalquenilo C₃-C₆ que pueden estar sustituidos con uno o más sustituyentes y

10

R^{10} es halógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, alquenilo C₂-C₆, cicloalquenilo C₃-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, halocicloalquenilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, alqueniloxi C₂-C₆, alquiniloxi C₂-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, haloalqueniloxi C₂-C₆, haloalquiniloxi C₂-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, cicloalqueniloxi C₃-C₆, halocicloalcoxi C₃-C₆, halocicloalqueniloxi C₃-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, cicloalquiltio C₃-C₆, halocicloalquiltio C₃-C₆ o trialquilsililo que pueden estar sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆ o halocicloalquilo C₃-C₆;

15

R^5 y R^6 son hidrógeno;

G es oxígeno;

R^7 es alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, amino, alquilamino C₁-C₆, o dialquilamino C₁-C₆; y

n es 0 o 1.

20 [0114]

En otra realización, la invención proporciona un compuesto de fórmula (II), en la que:

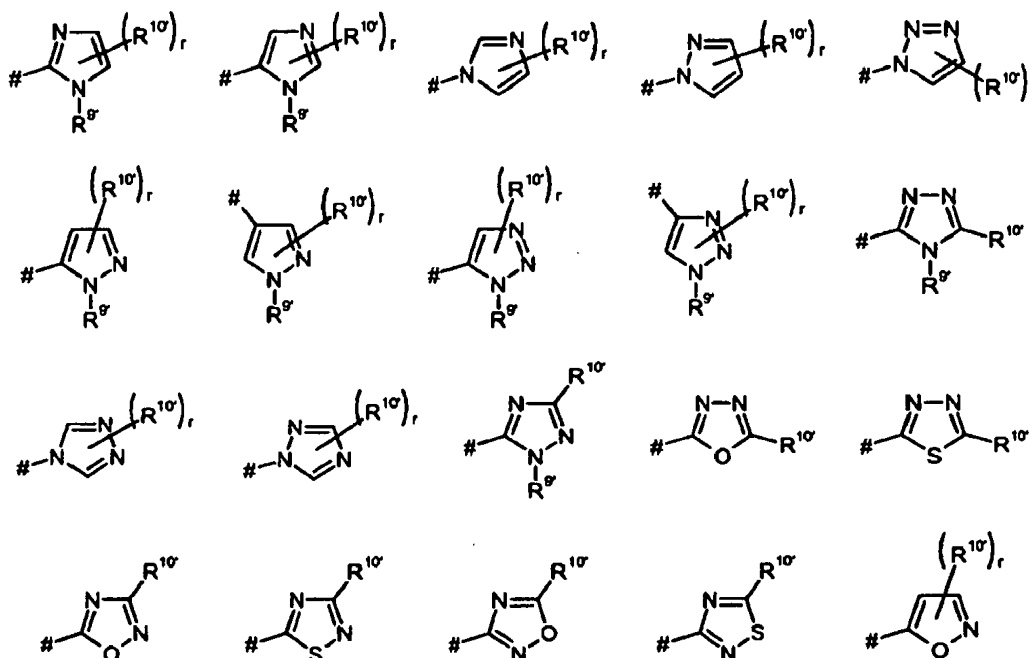
R^1 es fluoroalquilo C₁-C₆;

R^2 es ciano o $-C(G)-R^7$;

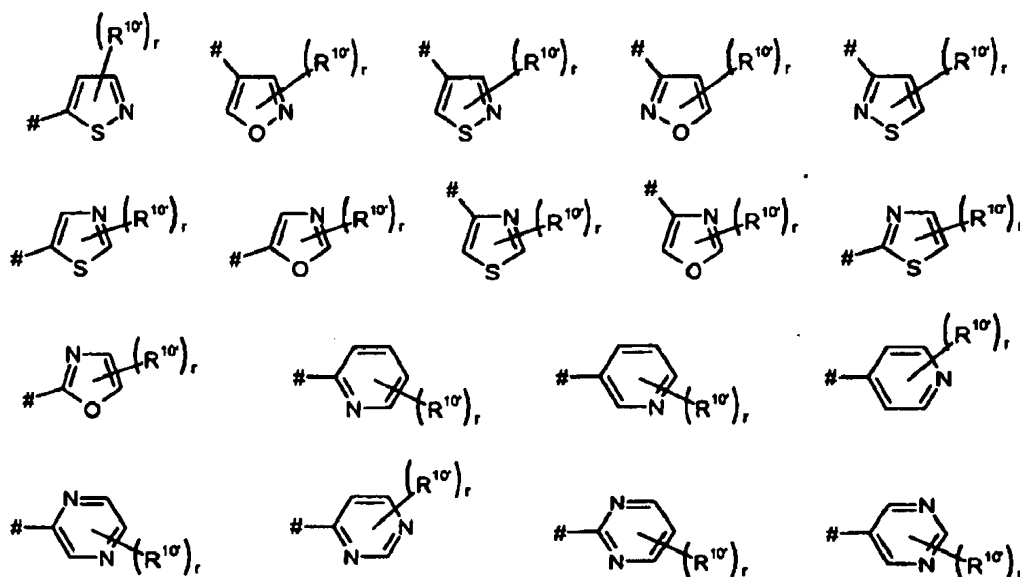
R^3 es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₆;

25

R^4 está seleccionado entre



30



5 en las que r es 0, 1, 2 o 3,

R^9 es hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , halocicloalquilo C_3-C_6 , alquenilo C_2-C_6 , cicloalquenilo C_3-C_6 , haloalquenilo C_2-C_6 , o halocicloalquenilo C_3-C_6 que pueden estar sustituidos con uno o más sustituyentes y

10 R^{10} es halógeno, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , halocicloalquilo C_3-C_6 , alquenilo C_2-C_6 , cicloalquenilo C_3-C_6 , haloalquenilo C_2-C_6 , halocicloalquenilo C_3-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , alqueniloxi C_2-C_6 , alquiniloxi C_2-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , haloalqueniloxi C_2-C_6 , haloalquiniloxi C_2-C_6 , cicloalcoxi C_3-C_6 , cicloalqueniloxi C_3-C_6 , halocicloalcoxi C_3-C_6 , halocicloalqueniloxi C_3-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , cicloalquiltio C_3-C_6 , halocicloalquiltio C_3-C_6 o trialquilsililo que pueden estar sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 o halocicloalquilo C_3-C_6 ;

R^5 y R^6 son hidrógeno;

G es azufre;

20 R^7 es alquilo C_1-C_6 , amino, alquilamino C_1-C_6 , o dialquilamino C_1-C_6 ; y n es 0 o 1.

[0115] En otra realización, la invención proporciona un compuesto de fórmula (II) en la que:

25 R^1 es fluoroalquilo C_1-C_6 ;

R^2 es ciano;

R^3 es hidrógeno, metilo o etilo;

R^4 es haloalquilo C_1-C_6 ; fenilo sustituido o no sustituido; o heteroarilo sustituido o no sustituido;

R^5 y R^6 son hidrógeno; y

n es 0 o 1.

30

[0116] En otra realización, la invención proporciona un compuesto de fórmula (II), en la que:

R^1 es fluoroalquilo C_1-C_6 ;

R^2 es ciano;

35 R^3 es hidrógeno, metilo o etilo;

R^4 es haloalquilo C_1-C_6 ;

R^5 y R^6 son hidrógeno; y

n es 0 o 1.

40 **[0117]**

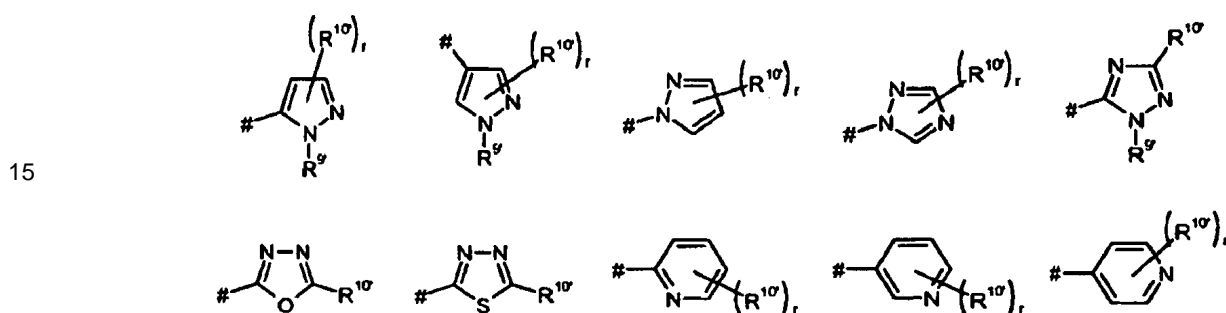
En otra realización, la invención proporciona un compuesto de fórmula (II), en la que:

R^1 es fluoroalquilo C_1-C_6 ;

- R² es ciano;
 R³ es hidrógeno, metilo o etilo;
 R⁴ es fenilo, que puede estar no sustituido o sustituido con uno o más átomos de halógeno, grupos alquilo o haloalquilo;
 5 R⁵ y R⁶ son hidrógeno; y
 n es 0 o 1.

[0118] En otra realización, la invención proporciona un compuesto de fórmula (II), en la que:

- 10 R¹ es fluoroalquilo C₁-C₆;
 R² es ciano;
 R³ es hidrógeno, metilo o etilo;
 R⁴ está seleccionado entre



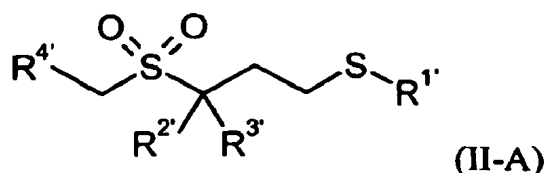
en las que r es 1 o 2,

- 20 R⁹ es hidrógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, alqueno C₂-C₆, cicloalqueno C₃-C₆, haloalqueno C₂-C₆, o halocicloalqueno C₃-C₆ que pueden estar sustituidos con uno o más sustituyentes y
 R¹⁰ es halógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, alqueno C₂-C₆, cicloalqueno C₃-C₆, haloalqueno C₂-C₆, halocicloalqueno C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquenoiloxi C₂-C₆, alquenoiloxi C₂-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, haloalquenoiloxi C₂-C₆, haloalquenoiloxi C₂-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, cicloalquenoiloxi C₃-C₆, halocicloalcoxi C₃-C₆, halocicloalquenoiloxi C₃-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, cicloalquiltio C₃-C₆, halocicloalquiltio C₃-C₆ o trialkilsililo que pueden estar sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆ o halocicloalquilo C₃-C₆.;
 25 R⁵ y R⁶ son hidrógeno; y
 30 n es 0 o 1.

[0119] Las Tablas A, B, C, D, E y F a continuación proporcionan compuestos preferidos de fórmula (II) de acuerdo con la presente invención.

35 1. Fórmula II-A

[0120] Entre los compuestos de la fórmula (II), se da preferencia a los siguientes compuestos de la fórmula II-A:


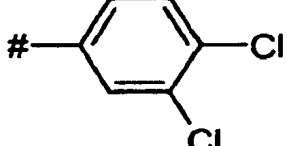
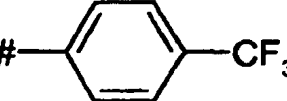
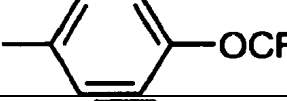
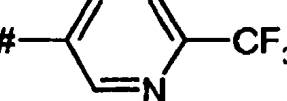
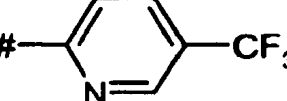
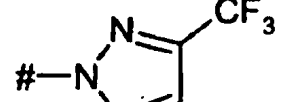
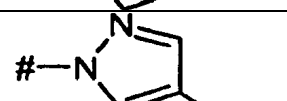
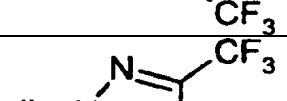
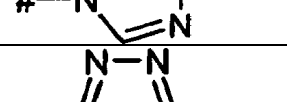


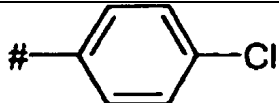
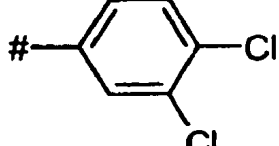
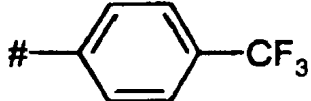
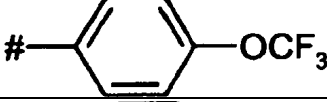
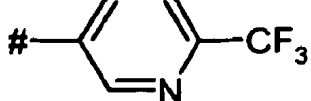
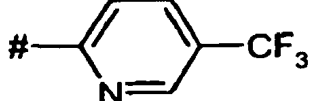
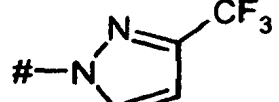
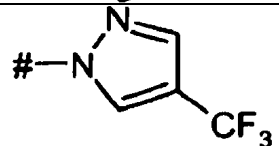
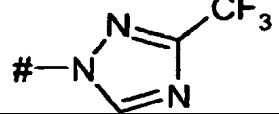
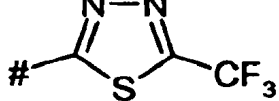
en la que las variables R¹, R², R³ y R⁴ tienen los significados proporcionados a continuación en la Tabla A.

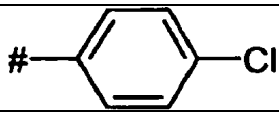
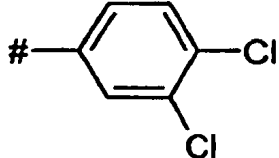
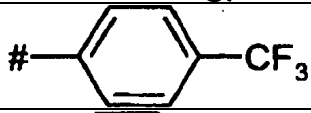
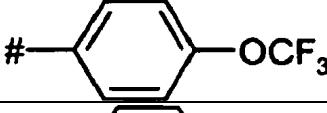
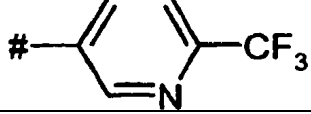
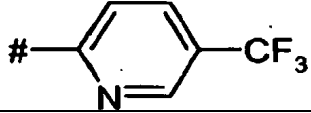
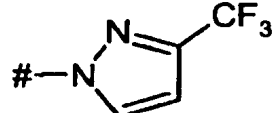
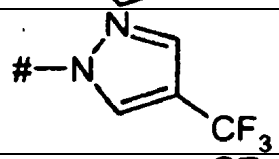
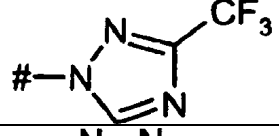
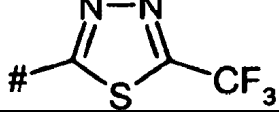
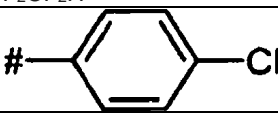
[0121] La definición de las variables en cada línea de la tabla representa un ejemplo de un compuesto de

acuerdo con la presente invención (Compuestos II-A.1 a II-A.675).

Tabla A:

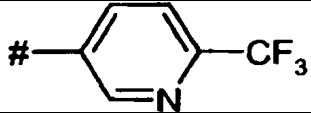
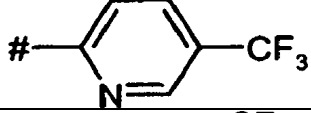
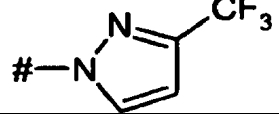
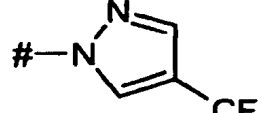
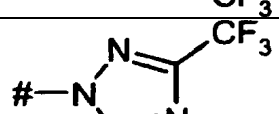
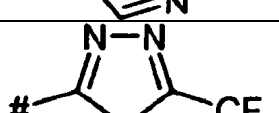
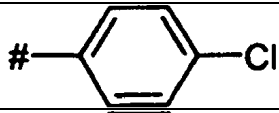
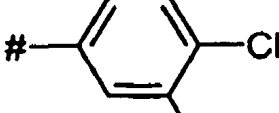
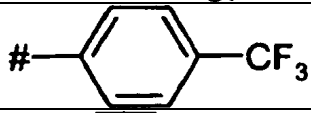
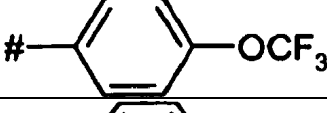
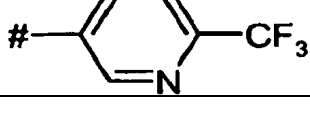
Número de compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
II-A.1	CF ₃	CN	H	CF ₂ CF ₃
II-A.2	CF ₃	CN	H	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.3	CF ₃	CN	H	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.4	CF ₃	CN	H	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.5	CF ₃	CN	H	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.6	CF ₃	CN	H	
II-A.7	CF ₃	CN	H	
II-A.8	CF ₃	CN	H	
II-A.9	CF ₃	CN	H	
II-A.10	CF ₃	CN	H	
II-A.11	CF ₃	CN	H	
II-A.12	CF ₃	CN	H	
II-A.13	CF ₃	CN	H	
II-A.14	CF ₃	CN	H	
II-A.15	CF ₃	CN	H	

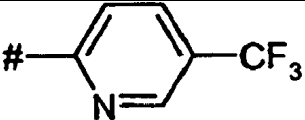
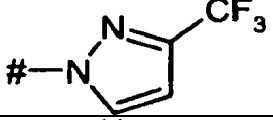
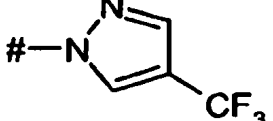
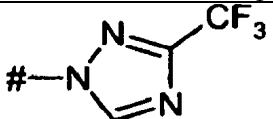
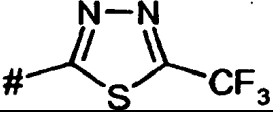
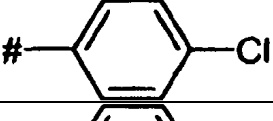
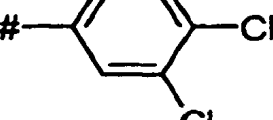
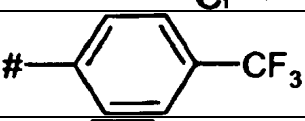
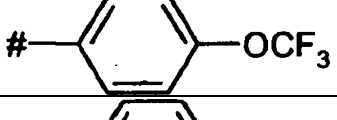
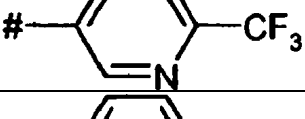
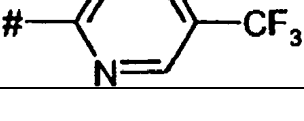
II-A.16	CF ₂ H	CN	H	CF ₂ CF ₃
II-A.17	CF ₂ H	CN	H	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.18	CF ₂ H	CN	H	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.19	CF ₂ H	CN	H	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.20	CF ₂ H	CN	H	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.21	CF ₂ H	CN	H	
II-A.22	CF ₂ H	CN	H	
II-A.23	CF ₂ H	CN	H	
II-A.24	CF ₂ H	CN	H	
II-A.25	CF ₂ H	CN	H	
II-A.26	CF ₂ H	CN	H	
II-A.27	CF ₂ H	CN	H	
II-A.28	CF ₂ H	CN	H	
II-A.29	CF ₂ H	CN	H	
II-A.30	CF ₂ H	CN	H	
II-A.31	CF ₂ CF ₃	CN	H	CF ₂ CF ₃
II-A.32	CF ₂ CF ₃	CN	H	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.33	CF ₂ CF ₃	CN	H	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.34	CF ₂ CF ₃	CN	H	CH ₂ CF ₂ CF ₃

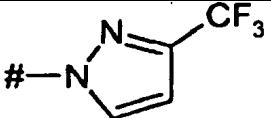
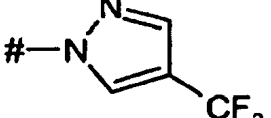
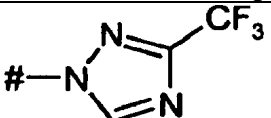
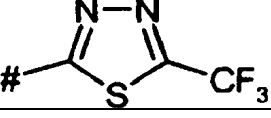
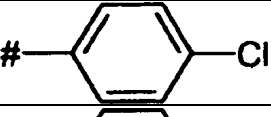
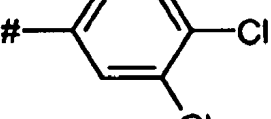
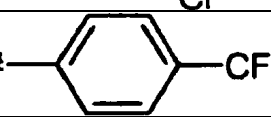
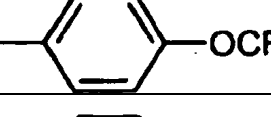
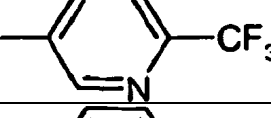
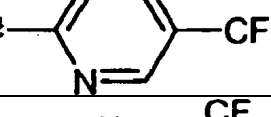
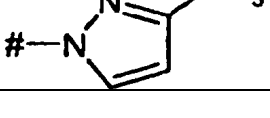
II-A.35	CF ₂ CF ₃	CN	H	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.36	CF ₂ CF ₃	CN	H	
II-A.37	CF ₂ CF ₃	CN	H	
II-A.38	CF ₂ CF ₃	CN	H	
II-A.39	CF ₂ CF ₃	CN	H	
II-A.40	CF ₂ CF ₃	CN	H	
II-A.41	CF ₂ CF ₃	CN	H	
II-A.42	CF ₂ CF ₃	CN	H	
II-A.43	CF ₂ CF ₃	CN	H	
II-A.44	CF ₂ CF ₃	CN	H	
II-A.45	CF ₂ CF ₃	CN	H	
II-A.46	CF ₃	C(O)CH ₃	H	CF ₂ CF ₃
II-A.47	CF ₃	C(O)CH ₃	H	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.48	CF ₃	C(O)CH ₃	H	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.49	CF ₃	C(O)CH ₃	H	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.50	CF ₃	C(O)CH ₃	H	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.51	CF ₃	C(O)CH ₃	H	

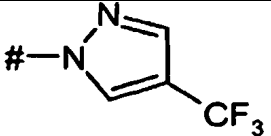
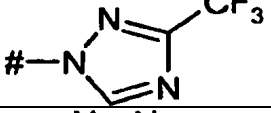
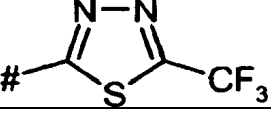

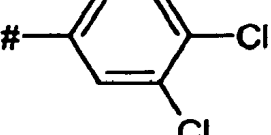
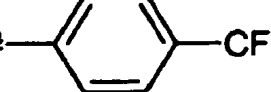
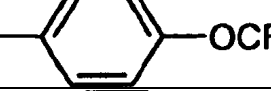
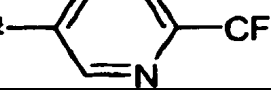
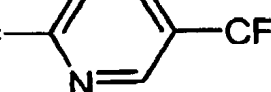
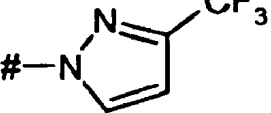
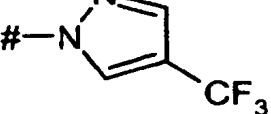
II-A.52	CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-A.53	CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-A.54	CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-A.55	CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-A.56	CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-A.57	CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-A.58	CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-A.59	CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-A.60	CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-A.61	CF ₂ H	C(O)CH ₃	H	CF ₂ CF ₃
II-A.62	CF ₂ H	C(O)CH ₃	H	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.63	CF ₂ H	C(O)CH ₃	H	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.64	CF ₂ H	C(O)CH ₃	H	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.65	CF ₂ H	C(O)CH ₃	H	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.66	CF ₂ H	C(O)CH ₃	H	
II-A.67	CF ₂ H	C(O)CH ₃	H	

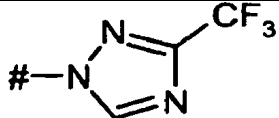
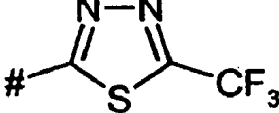

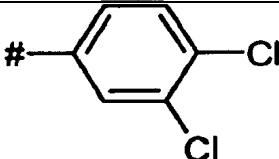
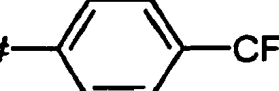
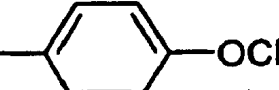
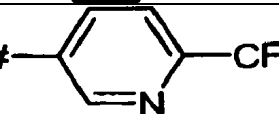
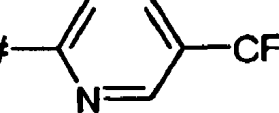
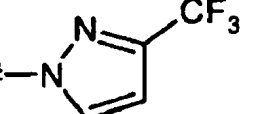
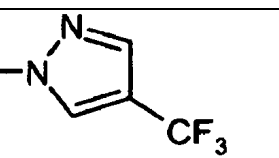
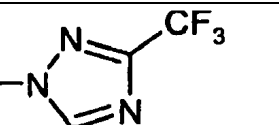
II-A.68	CF ₂ H	C(O)CH ₃	H	
II-A.69	CF ₂ H	C(O)CH ₃	H	
II-A.70	CF ₂ H	C(O)CH ₃	H	
II-A.71	CF ₂ H	C(O)CH ₃	H	
II-A.72	CF ₂ H	C(O)CH ₃	H	
II-A.73	CF ₂ H	C(O)CH ₃	H	
II-A.74	CF ₂ H	C(O)CH ₃	H	
II-A.75	CF ₂ H	C(O)CH ₃	H	
II-A.76	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	H	CF ₂ CF ₃
II-A.77	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	H	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.78	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	H	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.79	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	H	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.80	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	H	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.81	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-A.82	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-A.83	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-A.84	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	H	

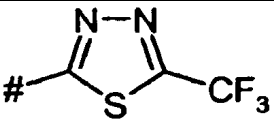
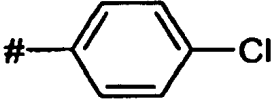
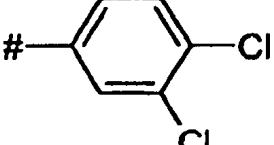

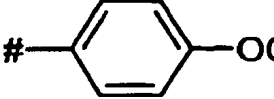
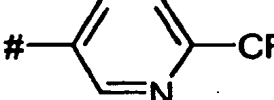
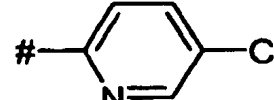
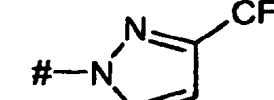
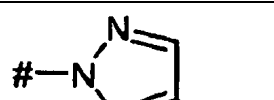
II-A.85	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-A.86	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-A.87	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-A.88	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-A.89	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-A.90	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-A.91	CF ₃	C(S)NH ₂	H	CF ₂ CF ₃
II-A.92	CF ₃	C(S)NH ₂	H	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.93	CF ₃	C(S)NH ₂	H	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.94	CF ₃	C(S)NH ₂	H	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.95	CF ₃	C(S)NH ₂	H	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.96	CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-A.97	CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-A.98	CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-A.99	CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-A.100	CF ₃	C(S)NH ₂	H	

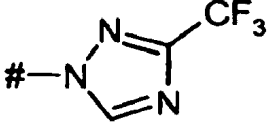
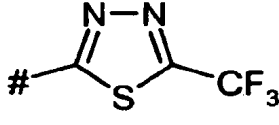
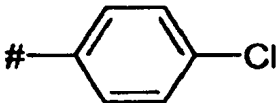
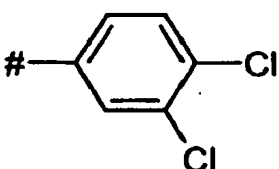
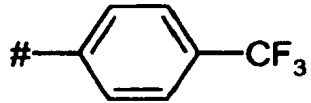
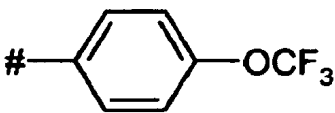
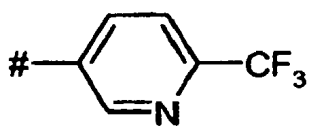
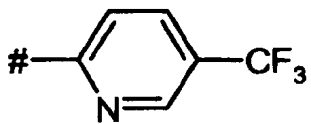
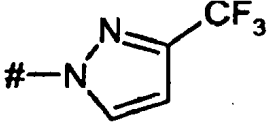
II-A.101	CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-A.102	CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-A.103	CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-A.104	CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-A.105	CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-A.106	CF ₂ H	C(S)NH ₂	H	CF ₂ CF ₃
II-A.107	CF ₂ H	C(S)NH ₂	H	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.108	CF ₂ H	C(S)NH ₂	H	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.109	CF ₂ H	C(S)NH ₂	H	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.110	CF ₂ H	C(S)NH ₂	H	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.111	CF ₂ H	C(S)NH ₂	H	
II-A.112	CF ₂ H	C(S)NH ₂	H	
II-A.113	CF ₂ H	C(S)NH ₂	H	
II-A.114	CF ₂ H	C(S)NH ₂	H	
II-A.115	CF ₂ H	C(S)NH ₂	H	
II-A.116	CF ₂ H	C(S)NH ₂	H	

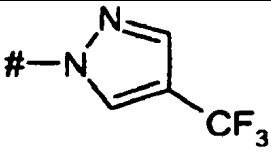
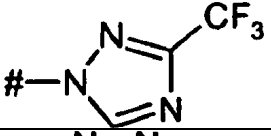
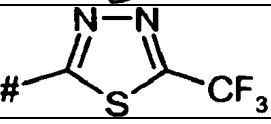

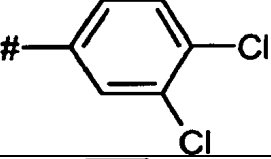

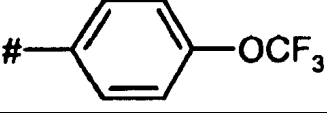
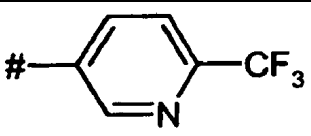
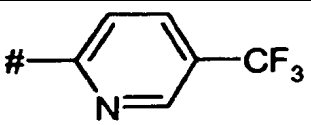
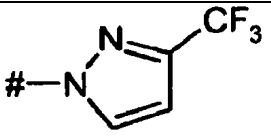
II-A.117	CF ₂ H	C(S)NH ₂	H	
II-A.118	CF ₂ H	C(S)NH ₂	H	
II-A.119	CF ₂ H	C(S)NH ₂	H	
II-A.120	CF ₂ H	C(S)NH ₂	H	
II-A.121	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	H	CF ₂ CF ₃
II-A.122	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	H	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.123	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	H	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.124	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	H	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.125	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	H	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.126	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-A.127	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-A.128	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-A.129	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-A.130	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-A.131	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-A.132	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	H	

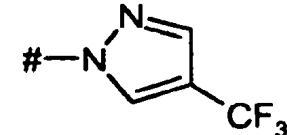
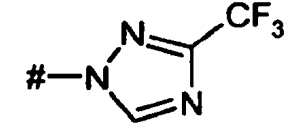
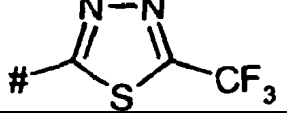
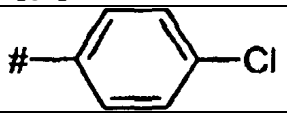
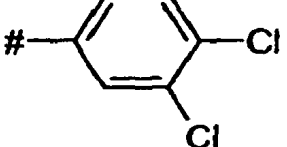
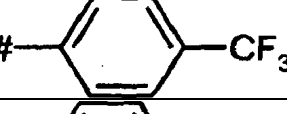
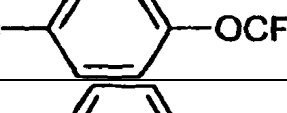
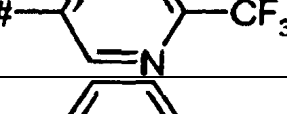
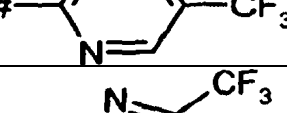
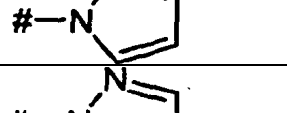
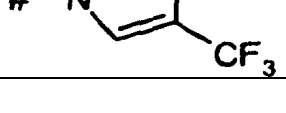
II-A.133	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-A.134	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-A.135	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-A.136	CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	CF ₂ CF ₃
II-A.137	CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.138	CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.139	CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.140	CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.141	CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-A.142	CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-A.143	CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-A.144	CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-A.145	CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-A.146	CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-A.147	CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-A.148	CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	

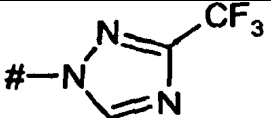
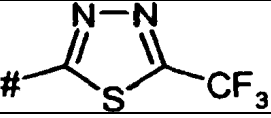

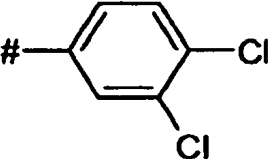
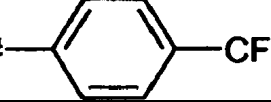
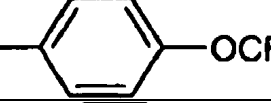
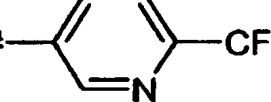
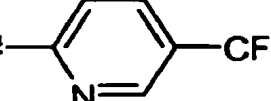
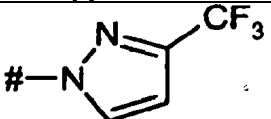
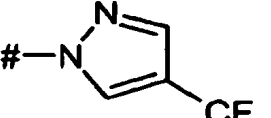
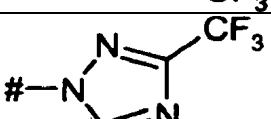
II-A.149	CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-A.150	CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-A.151	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	H	CF ₂ CF ₃
II-A.152	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	H	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.153	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	H	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.154	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	H	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.155	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	H	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.156	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	H	
II-A.157	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	H	
II-A.158	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	H	
II-A.159	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	H	
II-A.160	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	H	
II-A.161	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	H	
II-A.162	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	H	
II-A.163	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	H	
II-A.164	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	H	

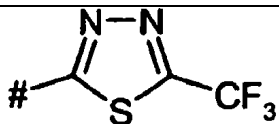
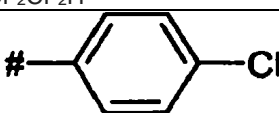
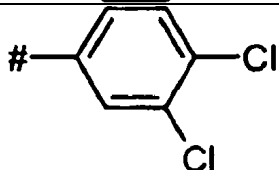
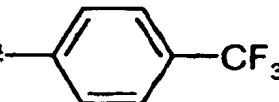
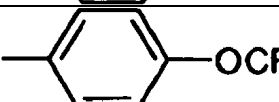
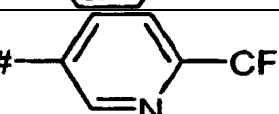
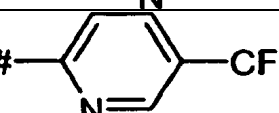
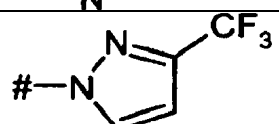
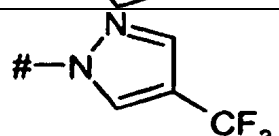
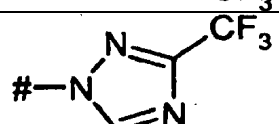
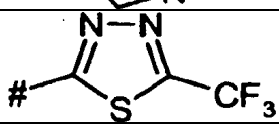
II-A.165	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	H	
II-A.166	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	CF ₂ CF ₃
II-A.167	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.168	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.169	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.170	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.171	CH ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-A.172	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-A.173	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-A.174	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-A.175	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-A.176	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-A.177	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-A.178	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	


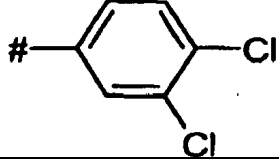
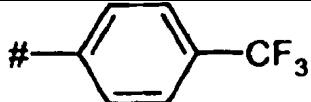
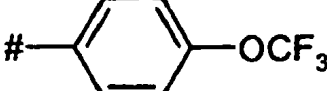
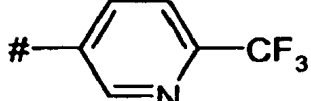
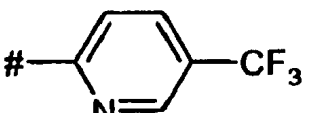
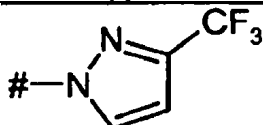
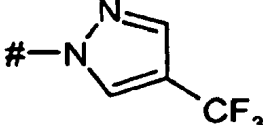
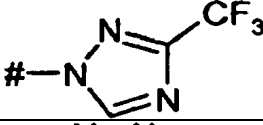
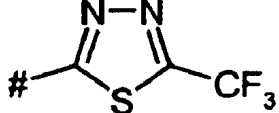
II-A.179	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-A.180	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-A.181	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	CF ₂ CF ₃
II-A.182	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.183	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.184	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.185	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.186	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-A.187	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-A.188	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-A.189	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-A.190	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-A.191	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-A.192	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	


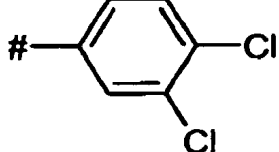
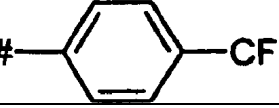
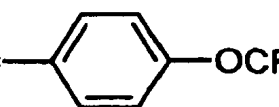
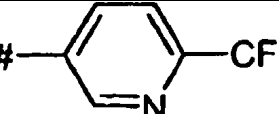
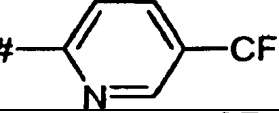
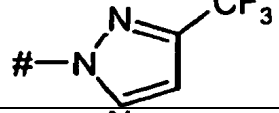
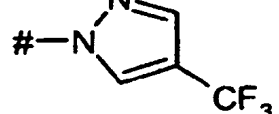
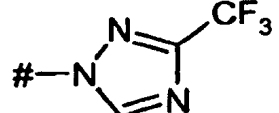
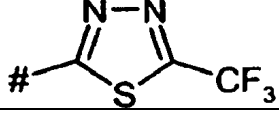
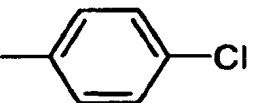
II-A.193	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-A.194	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-A.195	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-A.196	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	H	CF ₂ CF ₃
II-A.197	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	H	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.198	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	H	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.199	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	H	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.200	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	H	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.201	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-A.202	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-A.203	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-A.204	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-A.205	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-A.206	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-A.207	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	H	

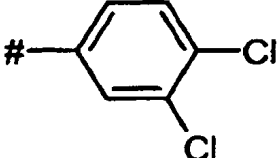
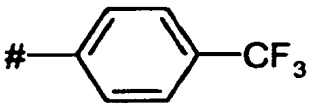
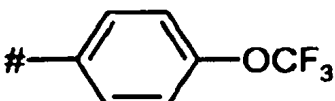
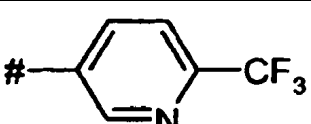
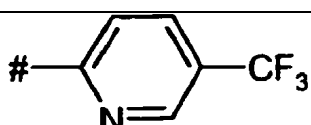
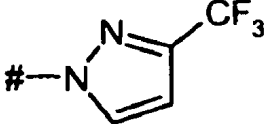
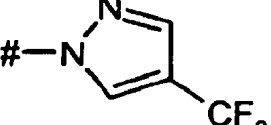
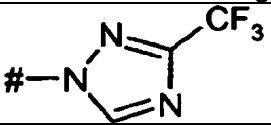
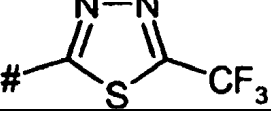

II-A.208	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-A.209	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-A.210	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-A.211	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	CF ₂ CF ₃
II-A.212	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.213	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.214	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.215	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.216	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-A.217	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-A.218	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-A.219	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-A.220	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-A.221	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-A.222	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-A.223	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	

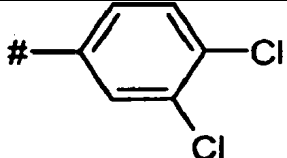
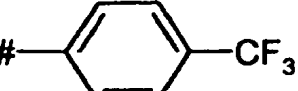
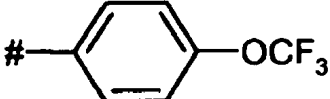
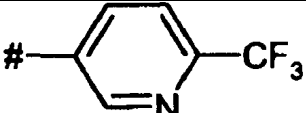
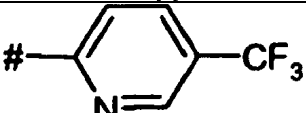
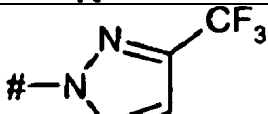
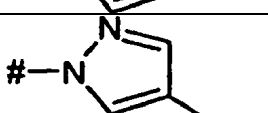
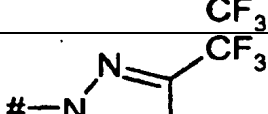
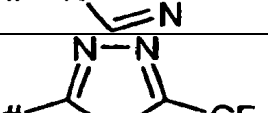

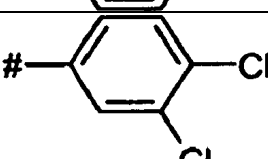
II-A.224	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-A.225	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-A.226	CF ₃	CN	Cl	CF ₂ CF ₃
II-A.227	CF ₃	CN	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.228	CF ₃	CN	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.229	CF ₃	CN	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.230	CF ₃	CN	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.231	CF ₃	CN	Cl	
II-A.232	CF ₃	CN	Cl	
II-A.233	CF ₃	CN	Cl	
II-A.234	CF ₃	CN	Cl	
II-A.235	CF ₃	CN	Cl	
II-A.236	CF ₃	CN	Cl	
II-A.237	CF ₃	CN	Cl	
II-A.238	CF ₃	CN	Cl	
II-A.239	CF ₃	CN	Cl	

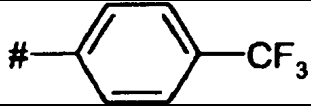
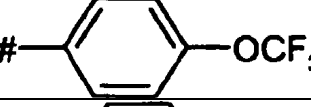
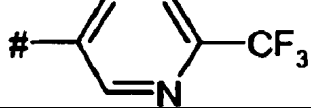
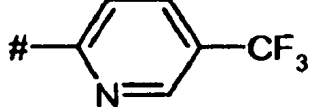
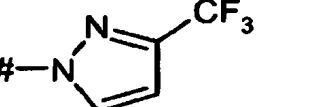
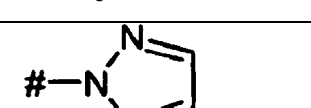
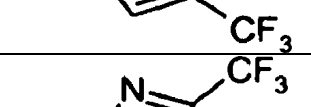
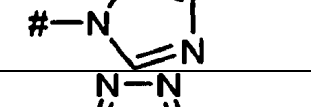
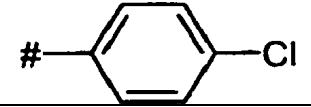
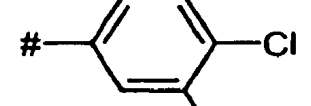
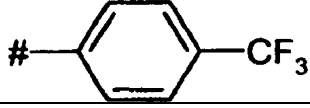
II-A.240	CF ₃	CN	Cl	
II-A.241	CF ₂ H	CN	Cl	CF ₂ CF ₃
II-A.242	CF ₂ H	CN	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.243	CF ₂ H	CN	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.244	CF ₂ H	CN	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.245	CF ₂ H	CN	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.246	CF ₂ H	CN	Cl	
II-A.247	CF ₂ H	CN	Cl	
II-A.248	CF ₂ H	CN	Cl	
II-A.249	CF ₂ H	CN	Cl	
II-A.250	CF ₂ H	CN	Cl	
II-A.251	CF ₂ H	CN	Cl	
II-A.252	CF ₂ H	CN	Cl	
II-A.253	CF ₂ H	CN	Cl	
II-A.254	CF ₂ H	CN	Cl	
II-A.255	CF ₂ H	CN	Cl	
II-A.256	CF ₂ CF ₃	CN	Cl	CF ₂ CF ₃

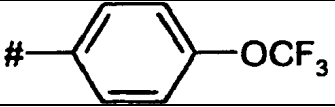
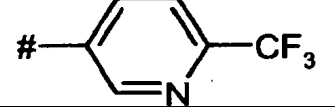
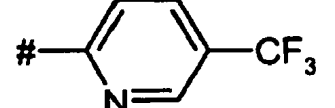
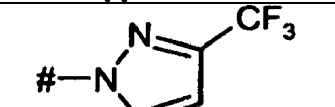
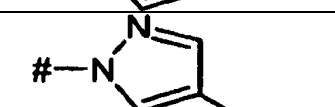
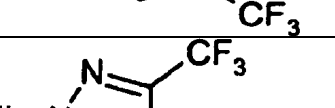
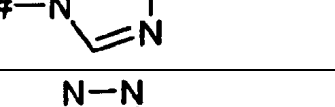
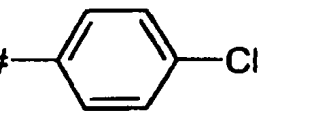
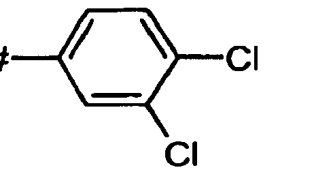
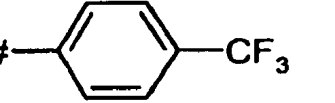
II-A.257	CF ₂ CF ₃	CN	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.258	CF ₂ CF ₃	CN	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.259	CF ₂ CF ₃	CN	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.260	CF ₂ CF ₃	CN	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.261	CF ₂ CF ₃	CN	Cl	
II-A.262	CF ₂ CF ₃	CN	Cl	
II-A.263	CF ₂ CF ₃	CN	Cl	
II-A.264	CF ₂ CF ₃	CN	Cl	
II-A.265	CF ₂ CF ₃	CN	Cl	
II-A.266	CF ₂ CF ₃	CN	Cl	
II-A.267	CF ₂ CF ₃	CN	Cl	
II-A.268	CF ₂ CF ₃	CN	Cl	
II-A.269	CF ₂ CF ₃	CN	Cl	
II-A.270	CF ₂ CF ₃	CN	Cl	
II-A.271	CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	CF ₂ CF ₃
II-A.272	CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.273	CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.274	CF ₃	C(O)CH ₃	C	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.275	CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H

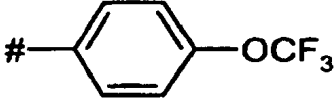
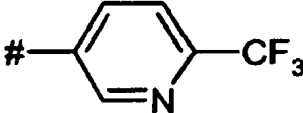
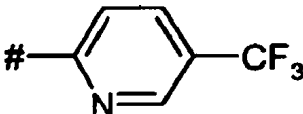
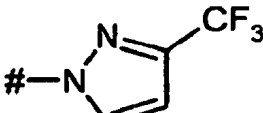
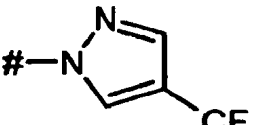
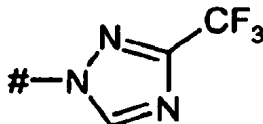
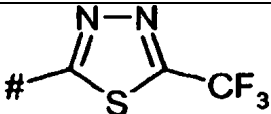

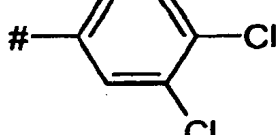
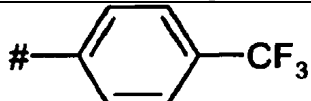
II-A.276	CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-A.277	CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-A.278	CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-A.279	CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-A.280	CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-A.281	CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-A.282	CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-A.283	CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-A.284	CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-A.285	CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-A.286	CF ₂ H	C(O)CH ₃	Cl	CF ₂ CF ₃
II-A.287	CF ₂ H	C(O)CH ₃	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.288	CF ₂ H	C(O)CH ₃	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.289	CF ₂ H	C(O)CH ₃	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.290	CF ₂ H	C(O)CH ₃	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.291	CF ₂ H	C(O)CH ₃	Cl	

II-A.292	CF ₂ H	C(O)CH ₃	Cl	
II-A.293	CF ₂ H	C(O)CH ₃	Cl	
II-A.294	CF ₂ H	C(O)CH ₃	Cl	
II-A.295	CF ₂ H	C(O)CH ₃	Cl	
II-A.296	CF ₂ H	C(O)CH ₃	Cl	
II-A.297	CF ₂ H	C(O)CH ₃	Cl	
II-A.298	CF ₂ H	C(O)CH ₃	Cl	
II-A.299	CF ₂ H	C(O)CH ₃	Cl	
II-A.300	CF ₂ H	C(O)CH ₃	Cl	
II-A.301	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	CF ₂ CF ₃
II-A.302	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.303	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.304	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.305	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.306	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	

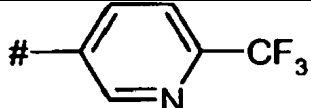
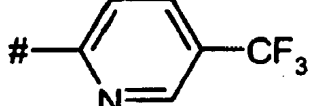
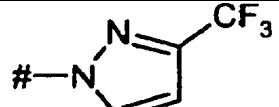
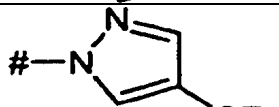
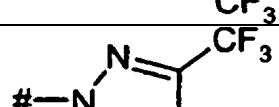
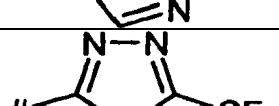
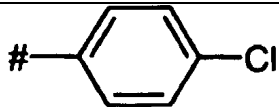
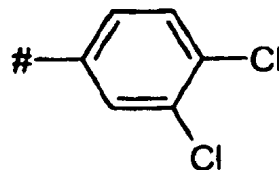
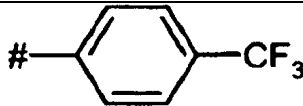
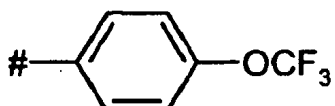
II-A.307	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-A.308	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-A.309	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-A.310	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-A.311	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-A.312	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-A.313	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-A.314	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-A.315	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-A.316	CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	CF ₂ CF ₃
II-A.317	CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.318	CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.319	CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.320	CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.321	CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-A.322	CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	

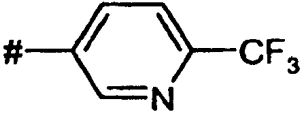
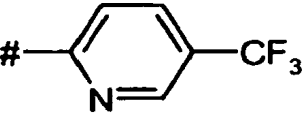
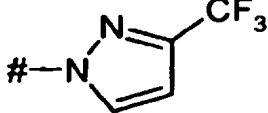
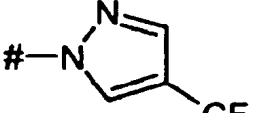
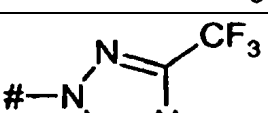
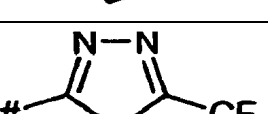
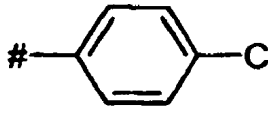
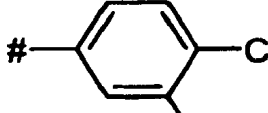
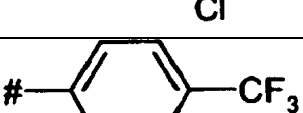
II-A.323	CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-A.324	CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-A.325	CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-A.326	CH ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-A.327	CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-A.328	CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-A.329	CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-A.330	CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-A.331	CF ₂ H	C(S)NH ₂	Cl	CF ₂ CF ₃
II-A.332	CF ₂ H	C(S)NH ₂	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.333	CF ₂ H	C(S)NH ₂	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.334	CF ₂ H	C(S)NH ₂	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.335	CF ₂ H	C(S)NH ₂	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.336	CF ₂ H	C(S)NH ₂	Cl	
II-A.337	CF ₂ H	C(S)NH ₂	Cl	
II-A.338	CF ₂ H	C(S)NH ₂	Cl	

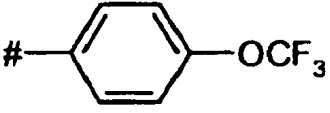
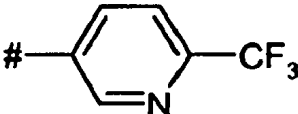
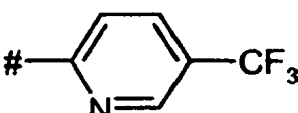
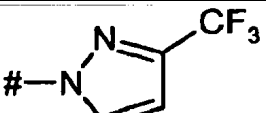
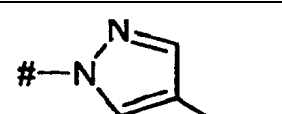
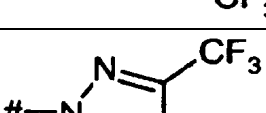
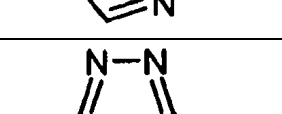
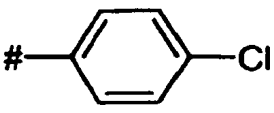
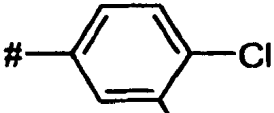
II-A.339	CF ₂ H	C(S)NH ₂	Cl	
II-A.340	CF ₂ H	C(S)NH ₂	Cl	
II-A.341	CF ₂ H	C(S)NH ₂	Cl	
II-A.342	CF ₂ H	C(S)NH ₂	Cl	
II-A.343	CF ₂ H	C(S)NH ₂	Cl	
II-A.344	CF ₂ H	C(S)NH ₂	Cl	
II-A.345	CF ₂ H	C(S)NH ₂	Cl	
II-A.346	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	CF ₂ CF ₃
II-A.347	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.348	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.349	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.350	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.351	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-A.352	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-A.353	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	

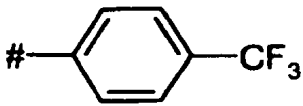
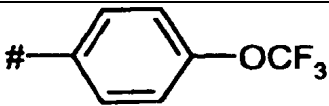
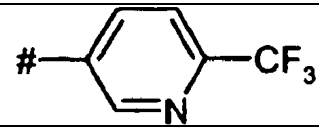
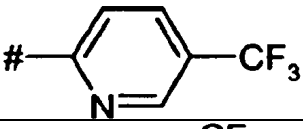
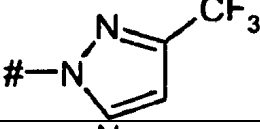
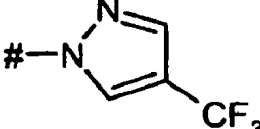
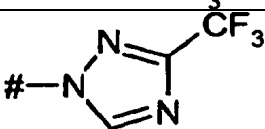
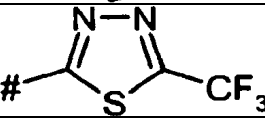
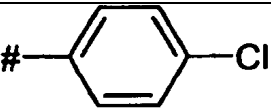
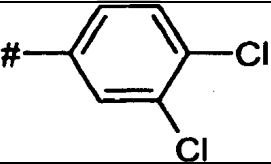
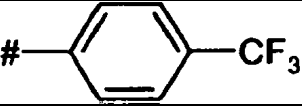
II-A.354	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-A.355	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-A.356	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-A.357	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-A.358	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-A.359	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-A.360	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-A.361	CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	CF ₂ CF ₃
II-A.362	CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.363	CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.364	CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.365	CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.366	CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-A.367	CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-A.368	CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	

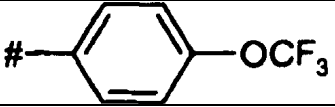
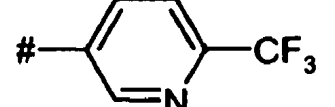
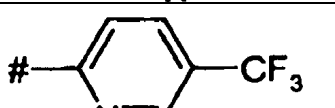
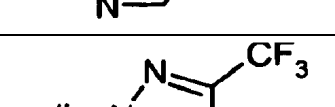
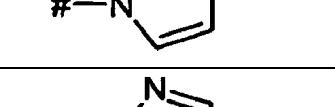
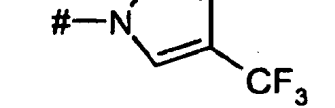
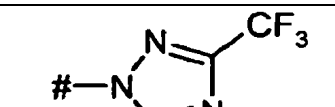

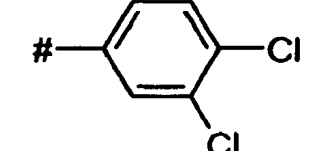
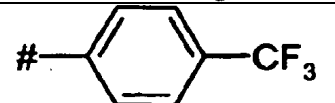
II-A.369	CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-A.370	CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-A.371	CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-A.372	CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-A.373	CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-A.374	CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-A.375	CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-A.376	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	Cl	CF ₂ CF ₃
II-A.377	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.378	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.379	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.380	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.381	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-A.382	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-A.383	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-A.384	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	Cl	

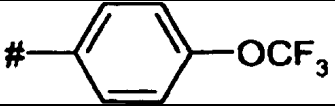
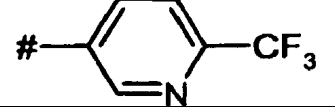
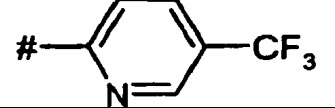
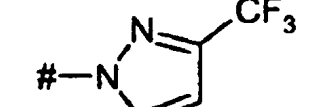
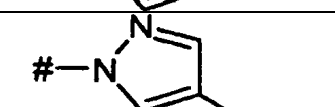
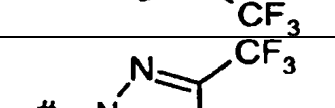
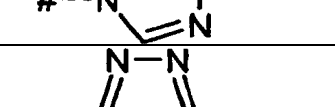
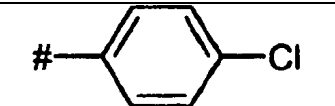
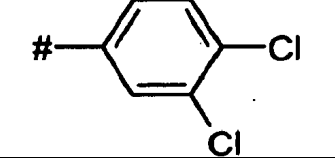
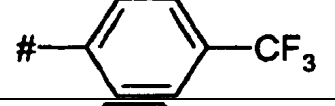
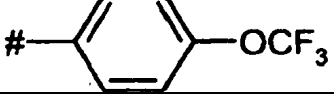
II-A.385	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-A.386	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-A.387	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-A.388	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-A.389	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-A.390	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-A.391	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	CF ₂ CF ₃
II-A.392	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.393	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.394	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.395	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.396	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-A.397	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-A.398	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-A.399	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	

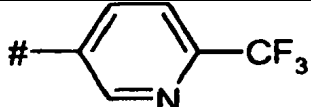
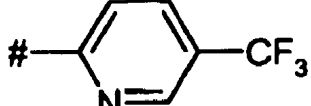
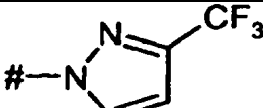
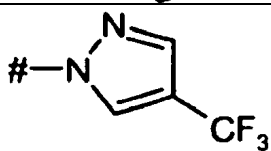
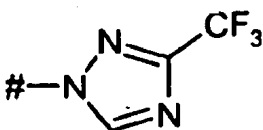
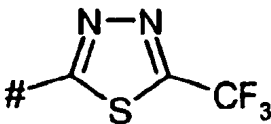
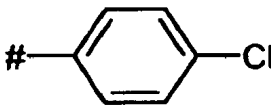
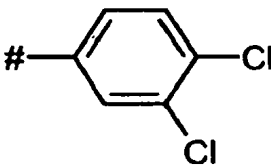
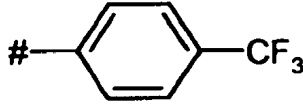
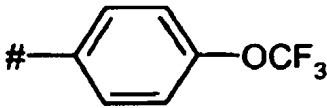
II-A.400	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-A.401	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-A.402	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-A.403	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-A.404	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-A.405	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-A.406	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	CF ₂ CF ₃
II-A.407	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.408	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.409	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.410	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.411	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-A.412	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-A.413	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	

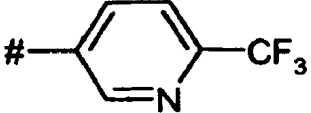
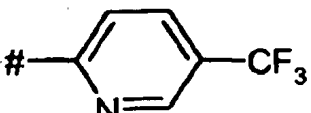
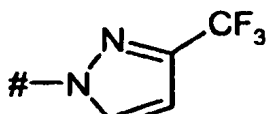
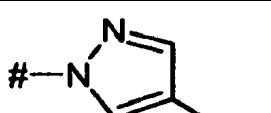
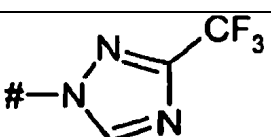
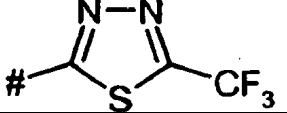
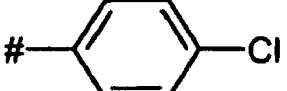
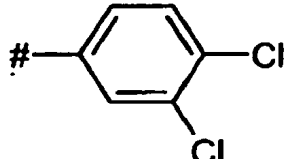
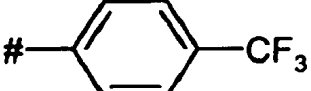
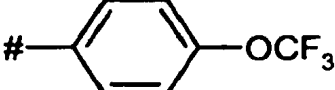
II-A.414	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-A.415	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-A.416	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-A.417	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-A.418	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-A.419	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-A.420	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-A.421	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	CF ₂ CF ₃
II-A.422	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.423	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.424	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.425	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.426	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-A.427	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	

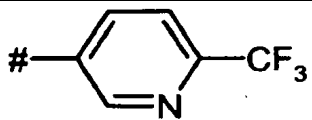
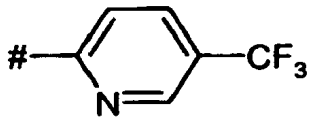
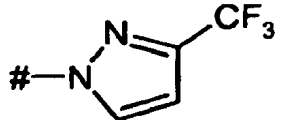
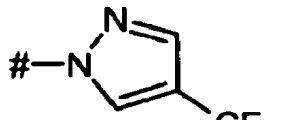
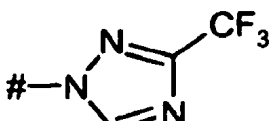
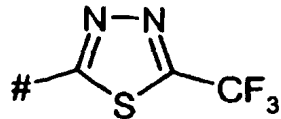

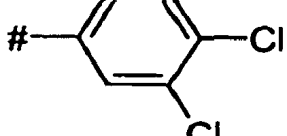
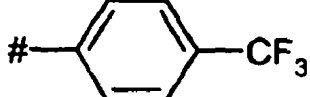
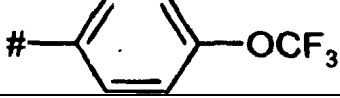
II-A.428	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-A.429	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-A.430	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-A.431	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-A.432	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-A.433	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-A.434	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-A.435	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-A.436	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	CF ₂ CF ₃
II-A.437	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.438	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.439	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.440	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.441	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-A.442	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-A.443	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	

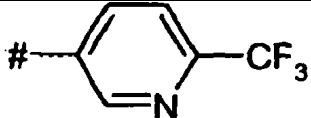
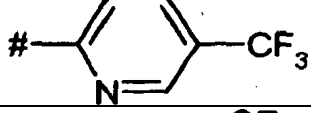
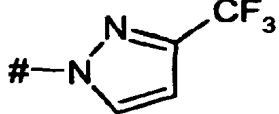
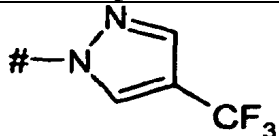
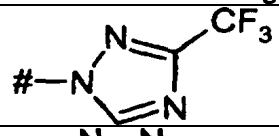
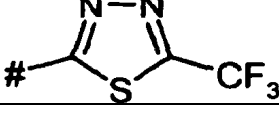
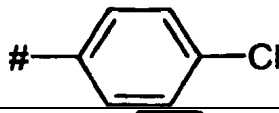
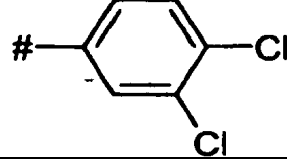
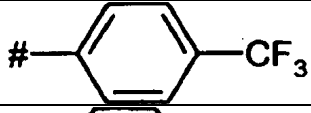
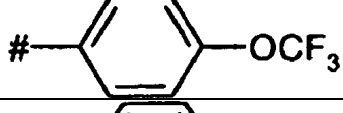
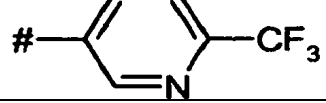
II-A.444	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-A.445	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-A.446	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-A.447	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-A.448	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-A.449	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-A.450	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-A.451	CF ₃	CN	CH ₃	CF ₂ CF ₃
II-A.452	CF ₃	CN	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.453	CF ₃	CN	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.454	CF ₃	CN	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.455	CF ₃	CN	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.456	CF ₃	CN	CH ₃	
II-A.457	CF ₃	CN	CH ₃	
II-A.458	CF ₃	CN	CH ₃	

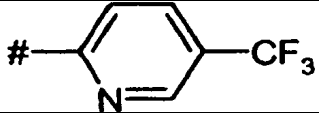
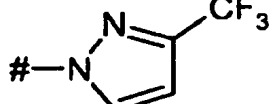
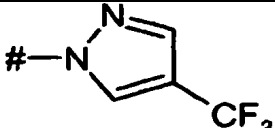
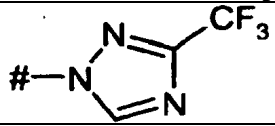
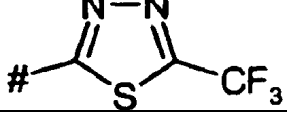

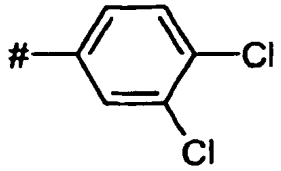
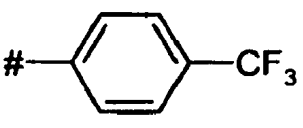
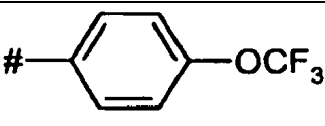
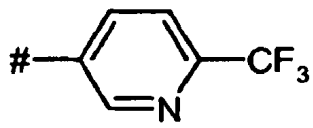
II-A.459	CF ₃	CN	CH ₃	
II-A.460	CF ₃	CN	CH ₃	
II-A.461	CF ₃	CN	CH ₃	
II-A.462	CF ₃	CN	CH ₃	
II-A.463	CF ₃	CN	CH ₃	
II-A.464	CF ₃	CN	CH ₃	
II-A.465	CF ₃	CN	CH ₃	
II-A.466	CF ₂ H	CN	CH ₃	CF ₂ CF ₃
II-A.467	CF ₂ H	CN	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.468	CF ₂ H	CN	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.469	CF ₂ H	CN	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.470	CF ₂ H	CN	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.471	CF ₂ H	CN	CH ₃	
II-A.472	CF ₂ H	CN	CH ₃	
II-A.473	CF ₂ H	CN	CH ₃	
II-A.474	CF ₂ H	CN	CH ₃	

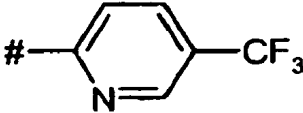
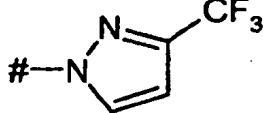
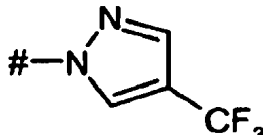
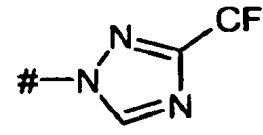
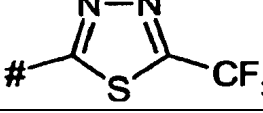
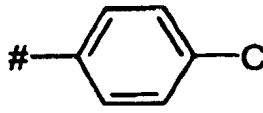
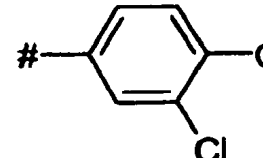
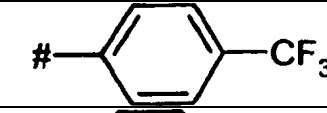
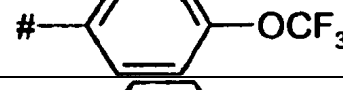

II-A.475	CF ₂ H	CN	CH ₃	
II-A.476	CF ₂ H	CN	CH ₃	
II-A.477	CF ₂ H	CN	CH ₃	
II-A.478	CF ₂ H	CN	CH ₃	
II-A.479	CF ₂ H	CN	CH ₃	
II-A.480	CF ₂ H	CN	CH ₃	
II-A.481	CF ₂ CF ₃	CN	CH ₃	CF ₂ CF ₃
II-A.482	CF ₂ CF ₃	CN	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.483	CF ₂ CF ₃	CN	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.484	CF ₂ CF ₃	CN	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.485	CF ₂ CF ₃	CN	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.486	CF ₂ CF ₃	CN	CH ₃	
II-A.487	CF ₂ CF ₃	CN	CH ₃	
II-A.488	CF ₂ CF ₃	CN	CH ₃	
II-A.489	CF ₂ CF ₃	CN	CH ₃	

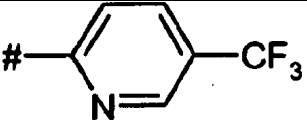
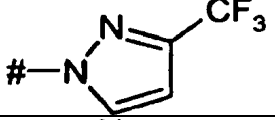
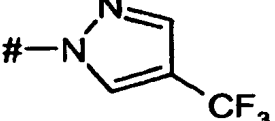
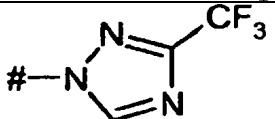
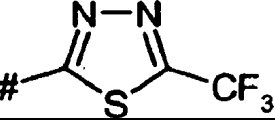
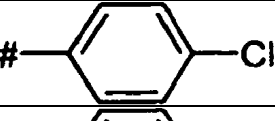
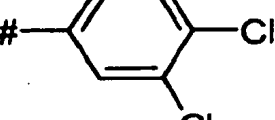
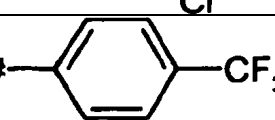
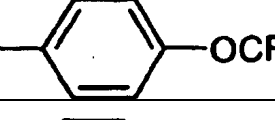
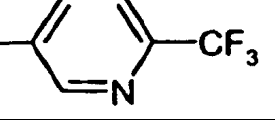
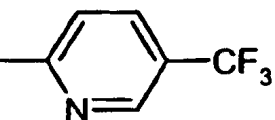
II-A.490	CF ₂ CF ₃	CN	CH ₃	
II-A.491	CF ₂ CF ₃	CN	CH ₃	
II-A.492	CF ₂ CF ₃	CN	CH ₃	
II-A.493	CF ₂ CF ₃	CN	CH ₃	
II-A.494	CF ₂ CF ₃	CN	CH ₃	
II-A.495	CF ₂ CF ₃	CN	CH ₃	
II-A.496	CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₃
II-A.497	CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.498	CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.499	CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.500	CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.501	CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-A.502	CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-A.503	CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-A.504	CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	

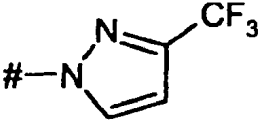
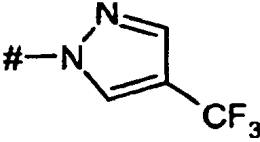
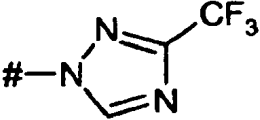
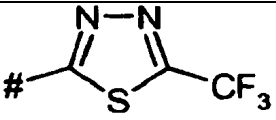

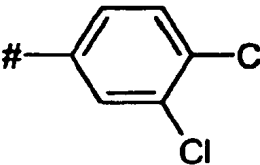

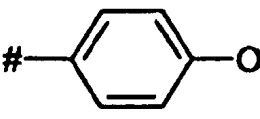
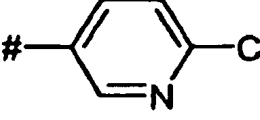
II-A.505	CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-A.506	CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-A.507	CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-A.508	CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-A.509	CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-A.510	CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-A.511	CF ₂ H	C(O)CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₃
II-A.512	CF ₂ H	C(O)CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.513	CF ₂ H	C(O)CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.514	CF ₂ H	C(O)CH ₃	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.515	CF ₂ H	C(O)CH ₃	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.516	CF ₂ H	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-A.517	CF ₂ H	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-A.518	CF ₂ H	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-A.519	CF ₂ H	C(O)CH ₃	CH ₃	

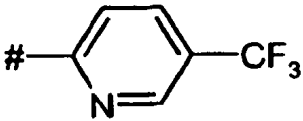
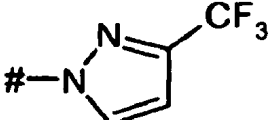
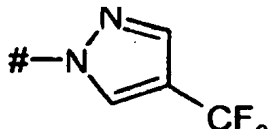
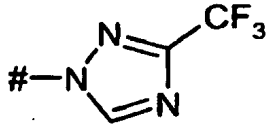
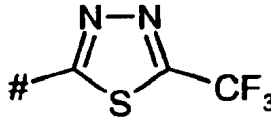

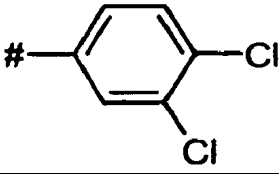
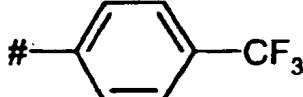
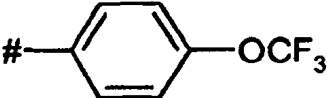
II-A.520	CF ₂ H	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-A.521	CF ₂ H	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-A.522	CF ₂ H	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-A.523	CF ₂ H	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-A.524	CF ₂ H	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-A.525	CF ₂ H	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-A.526	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₃
II-A.527	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.528	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.529	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.530	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.531	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-A.532	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-A.533	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-A.534	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-A.535	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	

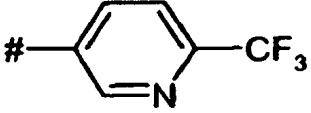
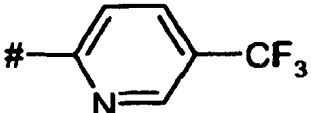
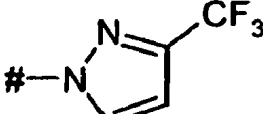
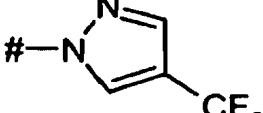
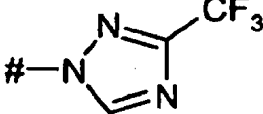
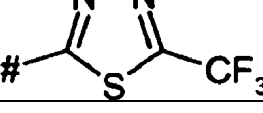

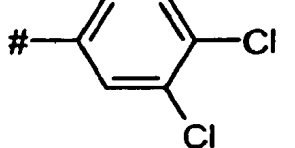
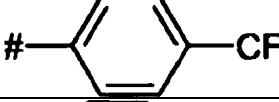
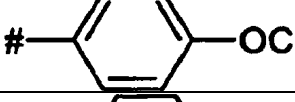
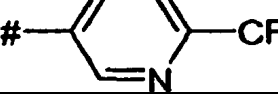
II-A.536	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-A.537	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-A.538	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-A.539	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-A.540	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-A.541	CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₃
II-A.542	CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.543	CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.544	CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.545	CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.546	CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-A.547	CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-A.548	CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-A.549	CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-A.550	CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	

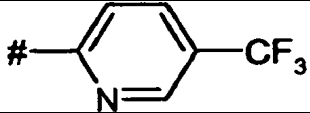
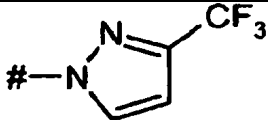
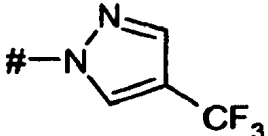
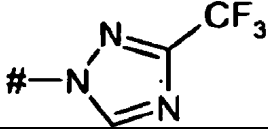
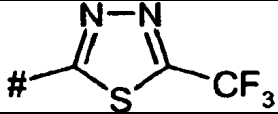

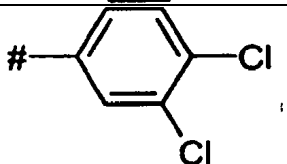
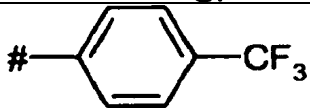
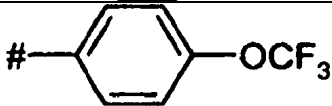
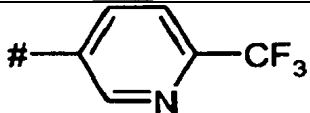
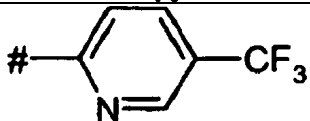
II-A.551	CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-A.552	CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-A.553	CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-A.554	CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-A.555	CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-A.556	CF ₂ H	C(S)NH ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₃
II-A.557	CF ₂ H	C(S)NH ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.558	CF ₂ H	C(S)NH ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.559	CF ₂ H	C(S)NH ₂	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.560	CF ₂ H	C(S)NH ₂	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.561	CF ₂ H	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-A.562	CF ₂ H	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-A.563	CF ₂ H	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-A.564	CF ₂ H	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-A.565	CF ₂ H	C(S)NH ₂	CH ₃	

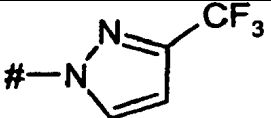
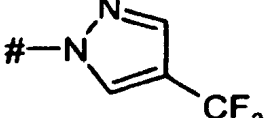
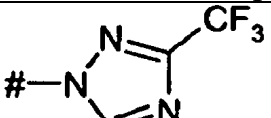
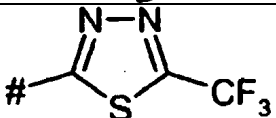
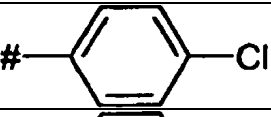
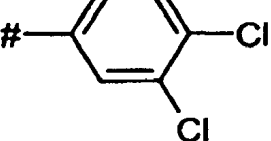
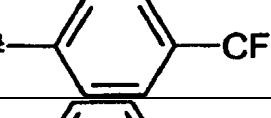
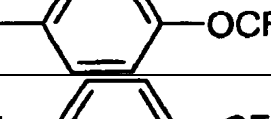
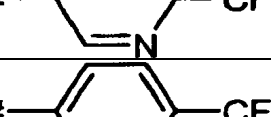
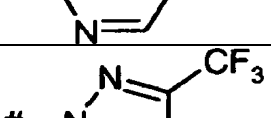

II-A.566	CF ₂ H	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-A.567	CF ₂ H	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-A.568	CF ₂ H	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-A.569	CF ₂ H	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-A.570	CF ₂ H	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-A.571	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₃
II-A.572	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.573	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.574	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.575	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.576	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-A.577	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-A.578	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-A.579	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-A.580	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-A.581	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	

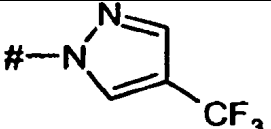
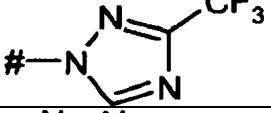
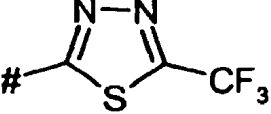

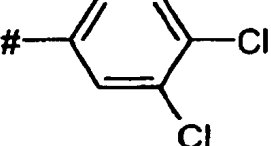


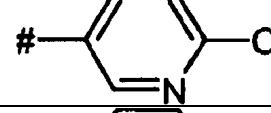
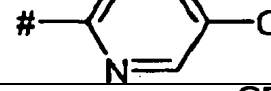
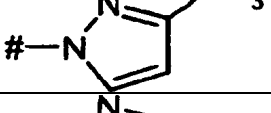
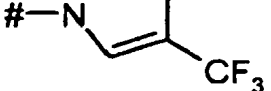
II-A.582	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-A.583	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-A.584	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-A.585	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-A.586	CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₃
II-A.587	CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.588	CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.589	CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.590	CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.591	CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-A.592	CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-A.593	CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-A.594	CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-A.595	CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	

II-A.596	CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-A.597	CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-A.598	CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-A.599	CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-A.600	CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-A.601	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₃
II-A.602	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.603	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.604	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.605	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.606	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-A.607	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-A.608	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-A.609	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	CH ₃	

II-A.610	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-A.611	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-A.612	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-A.613	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-A.614	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-A.615	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-A.616	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₃
II-A.617	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.618	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.619	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.620	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.621	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-A.622	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-A.623	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-A.624	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-A.625	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	

II-A.626	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-A.627	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-A.628	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-A.629	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-A.630	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-A.631	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₃
II-A.632	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.633	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.634	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.635	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.636	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-A.637	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-A.638	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-A.639	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-A.640	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-A.641	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	

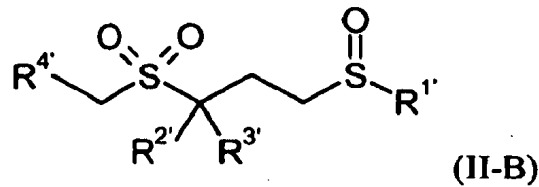
II-A.642	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-A.643	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-A.644	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-A.645	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-A.646	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₃
II-A.647	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.648	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.649	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.650	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.651	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-A.652	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-A.653	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-A.654	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-A.655	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-A.656	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-A.657	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	

II-A.658	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-A.659	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-A.660	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-A.661	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₃
II-A.662	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.663	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.664	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-A.665	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-A.666	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-A.667	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃)	CH ₃	
II-A.668	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-A.669	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-A.670	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-A.671	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-A.672	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-A.673	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	

II-A.674	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-A.675	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
en las que # indica la unión en la molécula				

2. Compuestos de fórmula II-B

5 **[0122]** Entre los compuestos de la fórmula (II), se da preferencia a los siguientes compuestos de la fórmula II-B:



en la que las variables R¹, R², R³ y R⁴ tienen los significados proporcionados a continuación en la Tabla B.

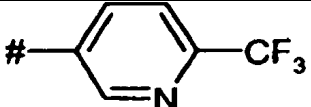
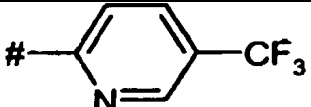
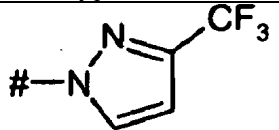
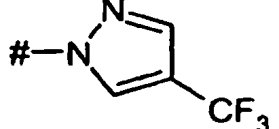
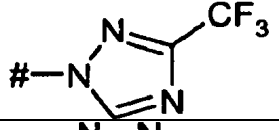
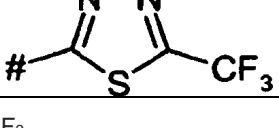

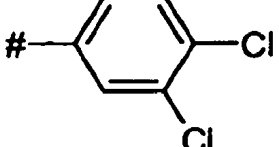
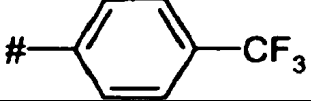
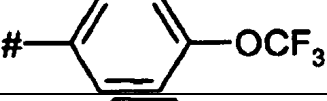
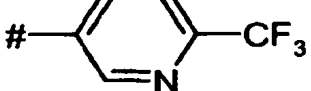
10

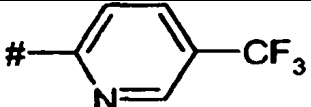
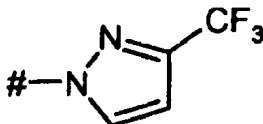
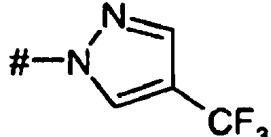
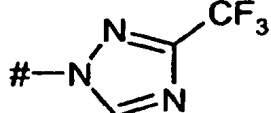
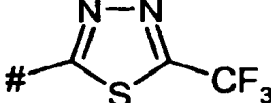
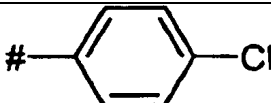
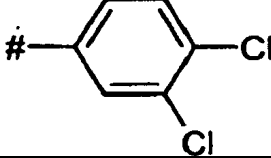
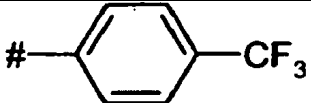
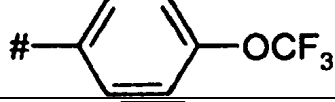
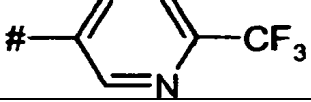
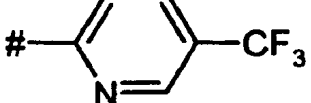
[0123] La definición de las variables en cada línea de la tabla representa un ejemplo de un compuesto de acuerdo con la presente invención (Compuestos II-B. 1 a II-B.675).

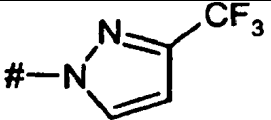
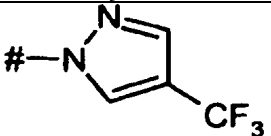
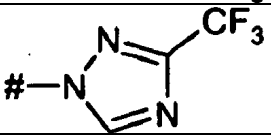
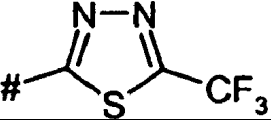
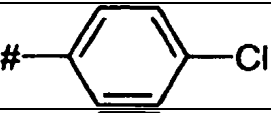
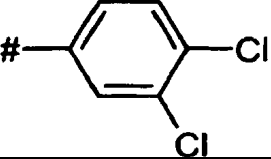
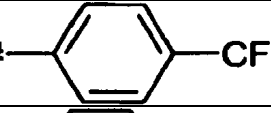
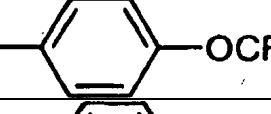
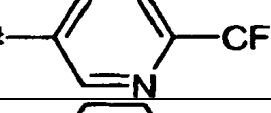
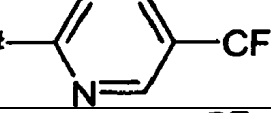
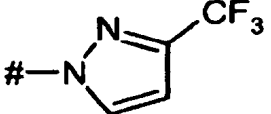
Tabla B:

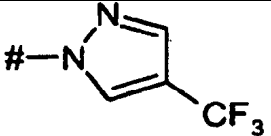
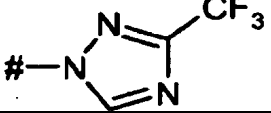
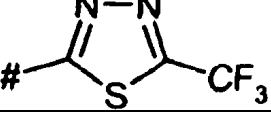
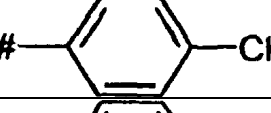
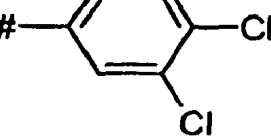
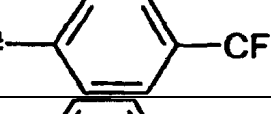
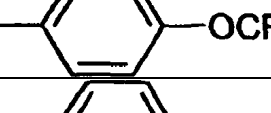
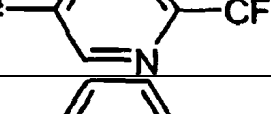
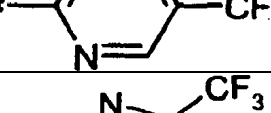
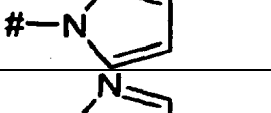
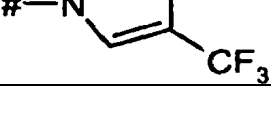
15

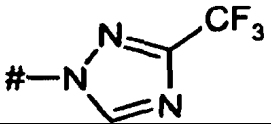
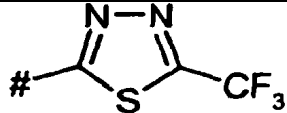

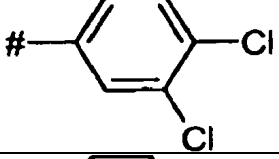
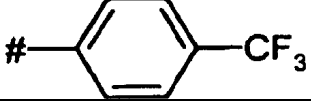
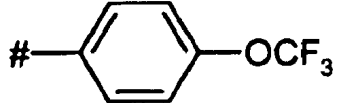
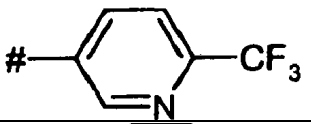
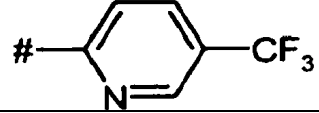
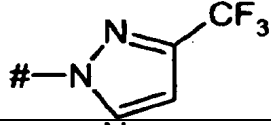
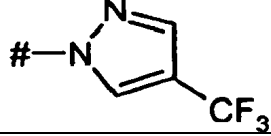
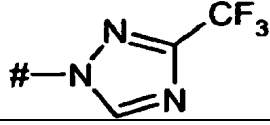
Número de compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
II-B.1	CF ₃	CN	H	CF ₂ CF ₃
II-B.2	CF ₃	CN	H	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.3	CF ₃	CN	H	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.4	CF ₃	CN	H	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.5	CF ₃	CN	H	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.6	CF ₃	CN	H	
II-B.7	CF ₃	CN	H	
II-B.8	CF ₃	CN	H	
II-B.9	CF ₃	CN	H	

II-B.10	CF ₃	CN	H	
II-B.11	CF ₃	CN	H	
II-B.12	CF ₃	CN	H	
II-B.13	CF ₃	CN	H	
II-B.14	CF ₃	CN	H	
II-B.15	CF ₃	CN	H	
II-B.16	CF ₂ H	CN	H	CF ₂ CF ₃
II-B.17	CF ₂ H	CN	H	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.18	CF ₂ H	CN	H	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.19	CF ₂ H	CN	H	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.20	CF ₂ H	CN	H	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.21	CF ₂ H	CN	H	
II-B.22	CF ₂ H	CN	H	
II-B.23	CF ₂ H	CN	H	
II-B.24	CF ₂ H	CN	H	
II-B.25	CF ₂ H	CN	H	

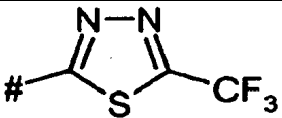

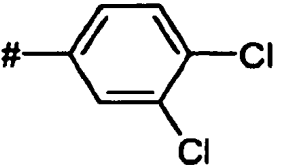
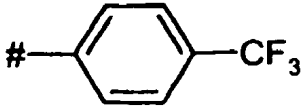
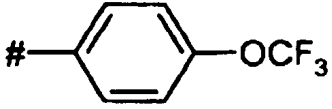
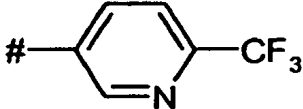
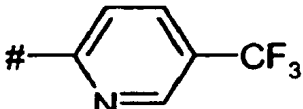
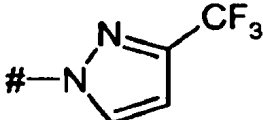
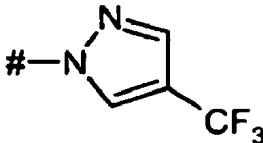
II-B.26	CF ₂ H	CN	H	
II-B.27	CF ₂ H	CN	H	
II-B.28	CF ₂ H	CN	H	
II-B.29	CF ₂ H	CN	H	
II-B.30	CF ₂ H	CN	H	
II-B.31	CF ₂ CF ₃	CN	H	CF ₂ CF ₃
II-B.32	CF ₂ CF ₃	CN	H	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.33	CF ₂ CF ₃	CN	H	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.34	CF ₂ CF ₃	CN	H	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.35	CF ₂ CF ₃	CN	H	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.36	CF ₂ CF ₃	CN	H	
II-B.37	CF ₂ CF ₃	CN	H	
II-B.38	CF ₂ CF ₃	CN	H	
II-B.39	CF ₂ CF ₃	CN	H	
II-B.40	CF ₂ CF ₃	CN	H	
II-B.41	CF ₂ CF ₃	CN	H	

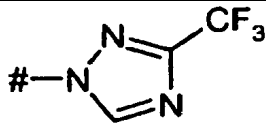
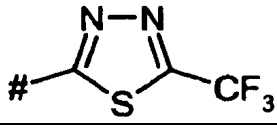
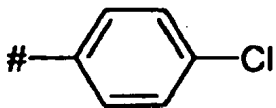
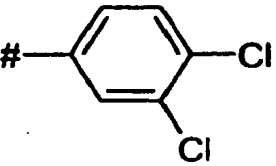
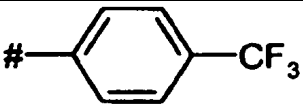
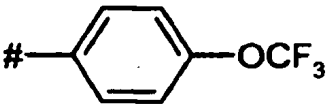
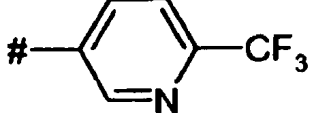
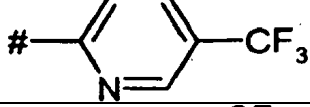
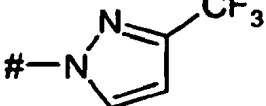
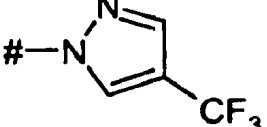
II-B.42	CF ₂ CF ₃	CN	H	
II-B.43	CF ₂ CF ₃	CN	H	
II-B.44	CF ₂ CF ₃	CN	H	
II-B.45	CF ₂ CF ₃	CN	H	
II-B.46	CF ₃	C(O)CH ₃	H	CF ₂ CF ₃
II-B.47	CF ₃	C(O)CH ₃	H	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.48	CF ₃	C(O)CH ₃	H	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.49	CF ₃	C(O)CH ₃	H	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.50	CF ₃	C(O)CH ₃	H	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.51	CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-B.52	CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-B.53	CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-B.54	CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-B.55	CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-B.56	CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-B.57	CF ₃	C(O)CH ₃	H	

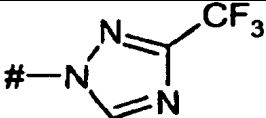
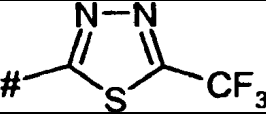

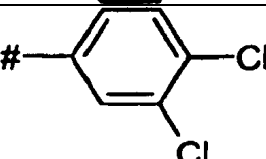
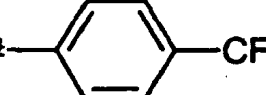
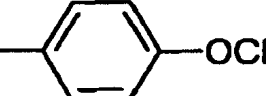
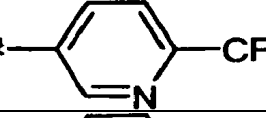
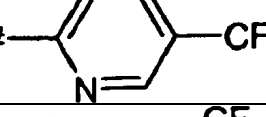
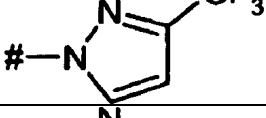
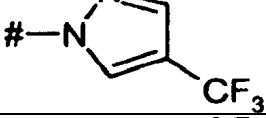
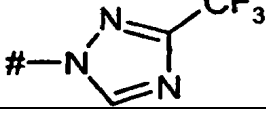
II-B.58	CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-B.59	CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-B.60	CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-B.61	CF ₂ H	C(O)CH ₃	H	CF ₂ CF ₃
II-B.62	CF ₂ H	C(O)CH ₃	H	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.63	CF ₂ H	C(O)CH ₃	H	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.64	CF ₂ H	C(O)CH ₃	H	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.65	CF ₂ H	C(O)CH ₃	H	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.66	CF ₂ H	C(O)CH ₃	H	
II-B.67	CF ₂ H	C(O)CH ₃	H	
II-B.68	CF ₂ H	C(O)CH ₃	H	
II-B.69	CF ₂ H	C(O)CH ₃	H	
II-B.70	CF ₂ H	C(O)CH ₃	H	
II-B.71	CF ₂ H	C(O)CH ₃	H	
II-B.72	CF ₂ H	C(O)CH ₃	H	
II-B.73	CF ₂ H	C(O)CH ₃	H	

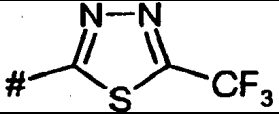
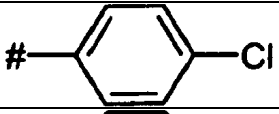
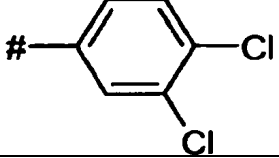
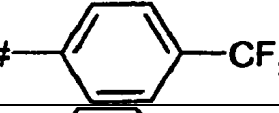
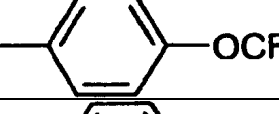
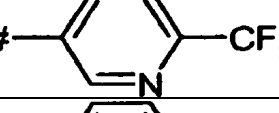
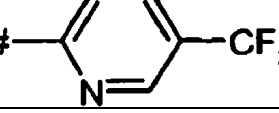
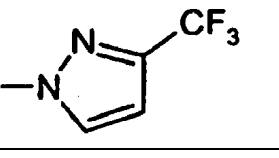
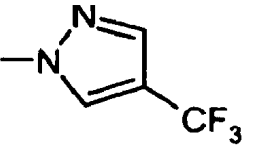
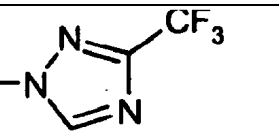
II-B.74	CF ₂ H	C(O)CH ₃	H	
II-B.75	CF ₂ H	C(O)CH ₃	H	
II-B.76	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	H	CF ₂ CF ₃
II-B.77	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	H	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.78	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	H	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.79	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	H	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.80	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	H	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.81	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-B.82	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-B.83	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-B.84	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-B.85	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-B.86	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-B.87	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-B.88	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-B.89	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	H	

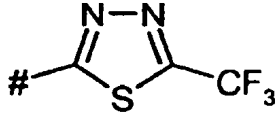

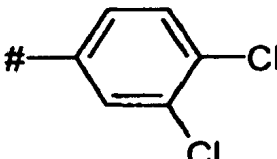
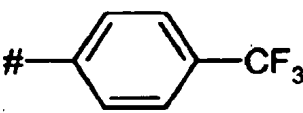
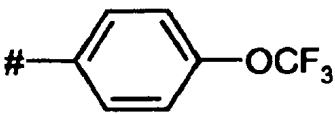
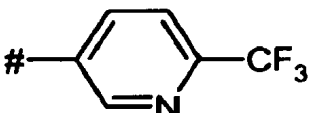
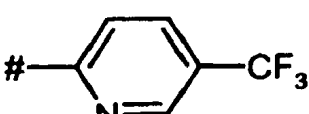
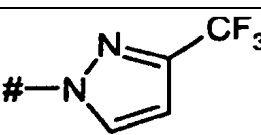
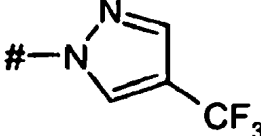
II-B.90	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	H	
II-B.91	CF ₃	C(S)NH ₂	H	CF ₂ CF ₃
II-B.92	CF ₃	C(S)NH ₂	H	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.93	CF ₃	C(S)NH ₂	H	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.94	CF ₃	C(S)NH ₂	H	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.95	CF ₃	C(S)NH ₂	H	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.96	CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-B.97	CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-B.98	CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-B.99	CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-B.100	CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-B.101	CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-B.102	CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-B.103	CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-B.104	CF ₃	C(S)NH ₂	H	

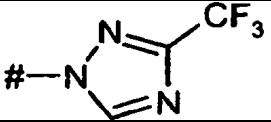
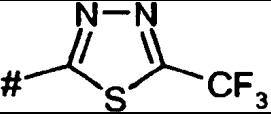

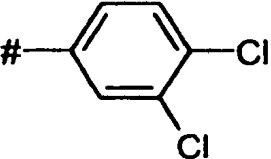
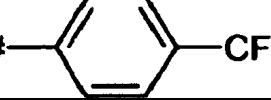
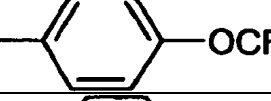
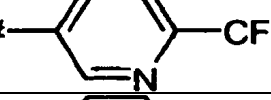
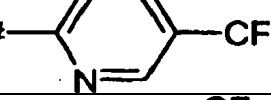
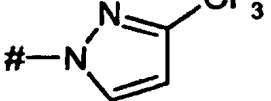
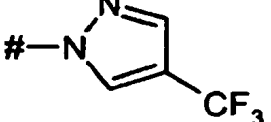
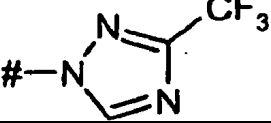
II-B.105	CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-B.106	CF ₂ H	C(S)NH ₂	H	CF ₂ CF ₃
II-B.107	CF ₂ H	C(S)NH ₂	H	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.108	CF ₂ H	C(S)NH ₂	H	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.109	CF ₂ H	C(S)NH ₂	H	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.110	CF ₂ H	C(S)NH ₂	H	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.111	CF ₂ H	C(S)NH ₂	H	
II-B.112	CF ₂ H	C(S)NH ₂	H	
II-B.113	CF ₂ H	C(S)NH ₂	H	
II-B.114	CF ₂ H	C(S)NH ₂	H	
II-B.115	CF ₂ H	C(S)NH ₂	H	
II-B.116	CF ₂ H	C(S)NH ₂	H	
II-B.117	CF ₂ H	C(S)NH ₂	H	
II-B.118	CF ₂ H	C(S)NH ₂	H	

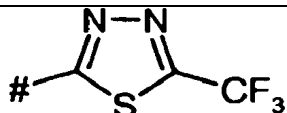

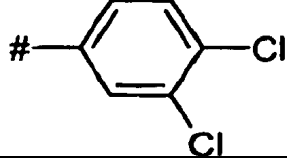

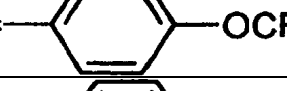
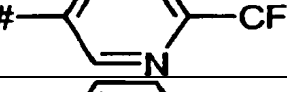
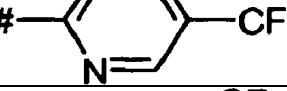
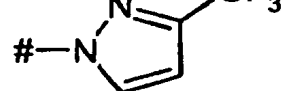
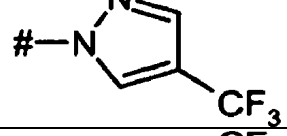
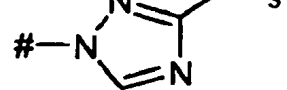
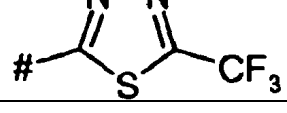
II-B.119	CF ₂ H	C(S)NH ₂	H	
II-B.120	CF ₂ H	C(S)NH ₂	H	
II-B.121	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	H	CF ₂ CF ₃
II-B.122	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	H	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.123	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	H	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.124	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	H	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.125	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	H	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.126	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-B.127	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-B.128	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-B.129	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-B.130	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-B.131	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-B.132	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-B.133	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	H	


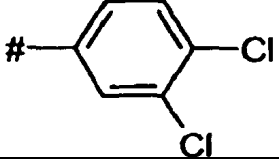
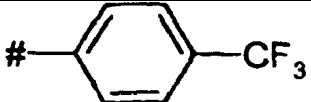
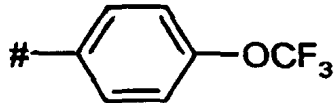
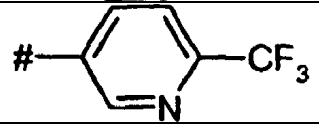
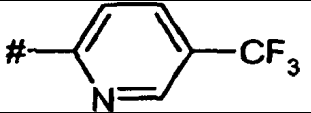
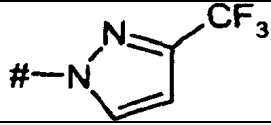
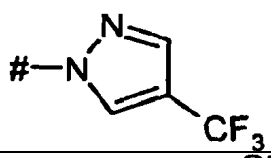
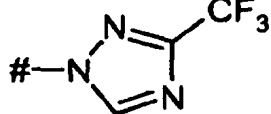
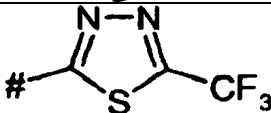
II-B.134	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-B.135	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	H	
II-B.136	CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	CF ₂ CF ₃
II-B.137	CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.138	CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.139	CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.140	CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.141	CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-B.142	CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-B.143	CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-B.144	CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-B.145	CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-B.146	CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-B.147	CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-B.148	CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-B.149	CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	

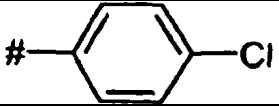
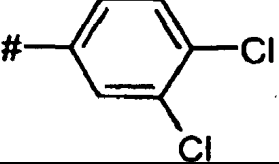
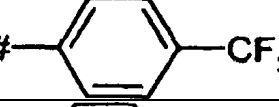
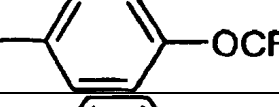
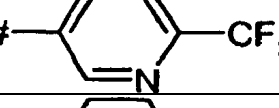
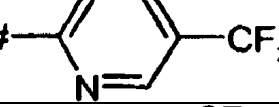
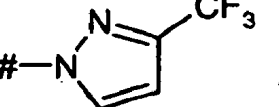
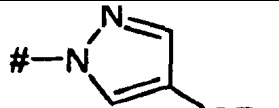
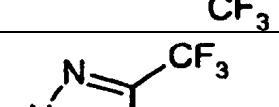
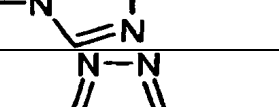
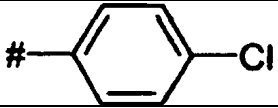
II-B.150	CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-B.151	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	H	CF ₂ CF ₃
II-B.152	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	H	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.153	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	H	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.154	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	H	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.155	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	H	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.156	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	H	
II-B.157	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	H	
II-B.158	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	H	
II-B.159	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	H	
II-B.160	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	H	
II-B.161	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	H	
II-B.162	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	H	
II-B.163	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	H	
II-B.164	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	H	

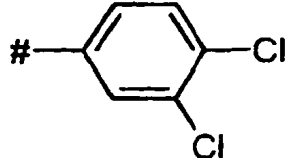
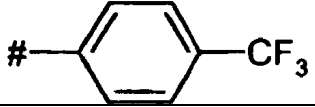
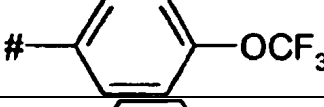
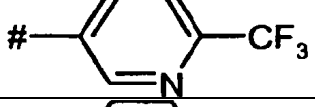
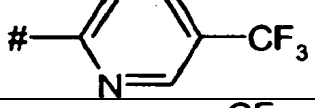
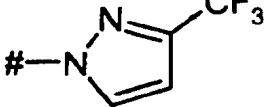
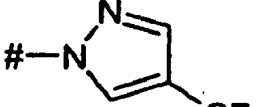
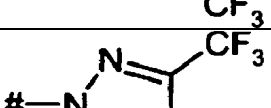
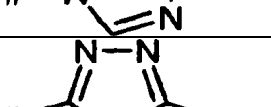

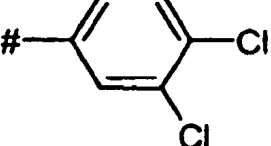
II-B.165	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	H	
II-B.166	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	CF ₂ CF ₃
II-B.167	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.168	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.169	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.170	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.171	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-B.172	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-B.173	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-B.174	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-B.175	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-B.176	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-B.177	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-B.178	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	

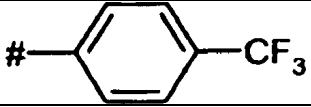
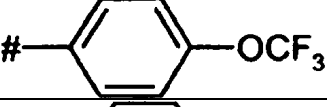
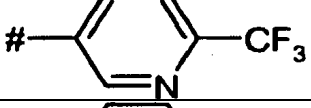
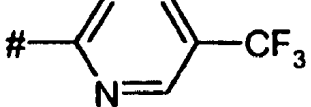
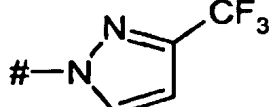
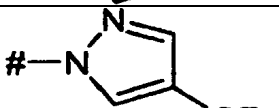
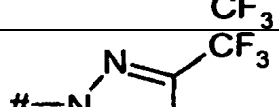
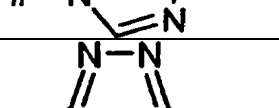
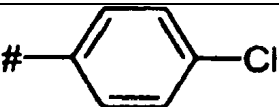
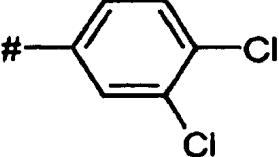
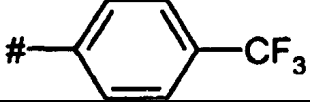
II-B.179	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-B.180	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	H	
II-B.181	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	CF ₂ CF ₃
II-B.182	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.183	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.184	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.185	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.186	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-B.187	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-B.188	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-B.189	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-B.190	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-B.191	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-B.192	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-B.193	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-B.194	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	

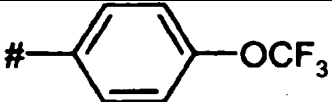
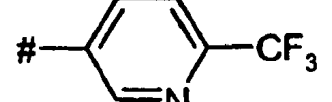
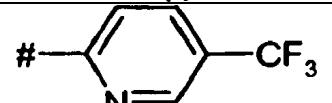
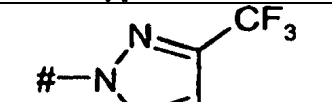
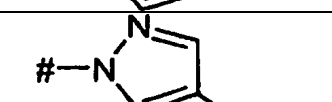
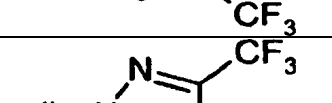
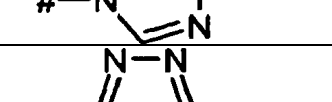

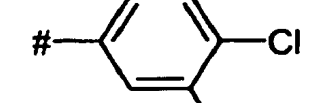
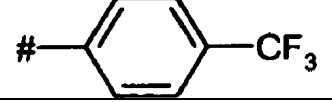
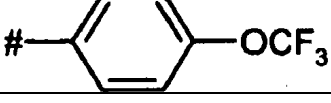
II-B.195	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-B.196	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	H	CF ₂ CF ₃
II-B.197	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	H	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.198	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	H	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.199	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	H	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.200	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	H	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.201	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-B.202	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-B.203	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-B.204	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-B.205	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-B.206	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-B.207	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-B.208	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-B.209	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-B.210	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-B.211	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	CF ₂ CF ₃

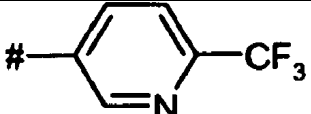
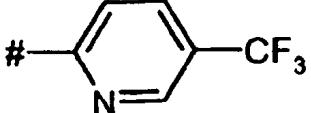
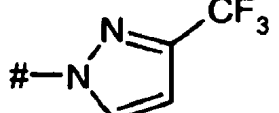
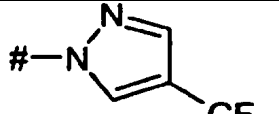
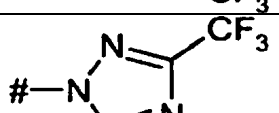
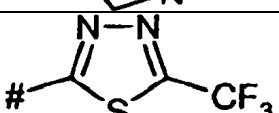
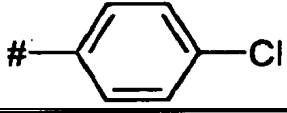
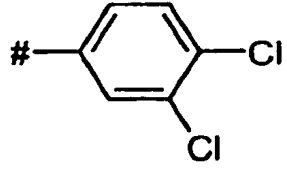
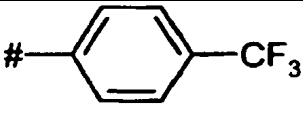
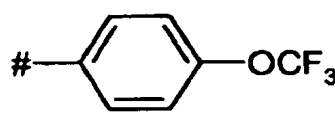
II-B.212	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.213	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.214	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.215	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.216	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-B.217	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-B.218	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-B.219	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-B.220	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-B.221	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-B.222	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-B.223	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	^I 
II-B.224	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-B.225	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	H	
II-B.226	CF ₃	CN	Cl	CF ₂ CF ₃
II-B.227	CF ₃	CN	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.228	CF ₃	CN	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.229	CF ₃	CN	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.230	CF ₃	CN	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H

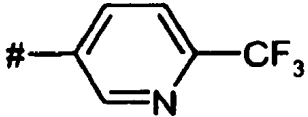
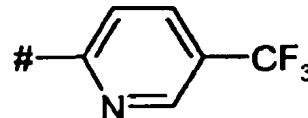
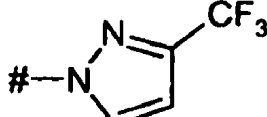
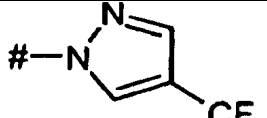
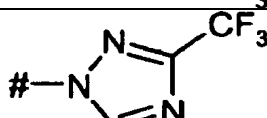
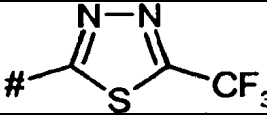
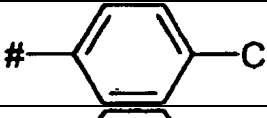
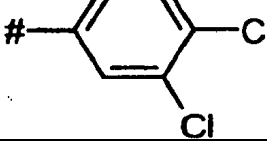
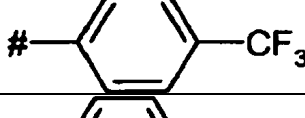
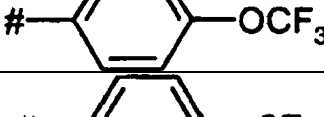
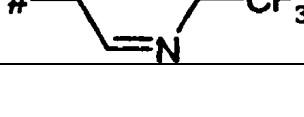
II-B.231	CF ₃	CN	Cl	
II-B.232	CF ₃	CN	Cl	
II-B.233	CF ₃	CN	Cl	
II-B.234	CF ₃	CN	Cl	
II-B.235	CF ₃	CN	Cl	
II-B.236	CF ₃	CN	Cl	
II-B.237	CF ₃	CN	Cl	
II-B.238	CF ₃	CN	Cl	
II-B.239	CF ₃	CN	Cl	
II-B.240	CF ₃	CN	Cl	
II-B.241	CF ₂ H	CN	Cl	CF ₂ CF ₃
II-B.242	CF ₂ H	CN	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.243	CF ₂ H	CN	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.244	CF ₂ H	CN	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.245	CF ₂ H	CN	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.246	CF ₂ H	CN	Cl	

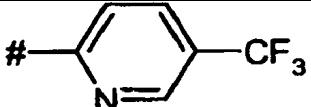
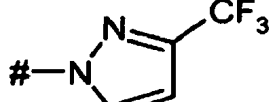
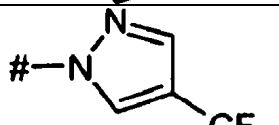
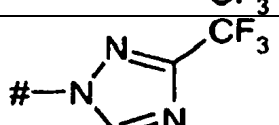
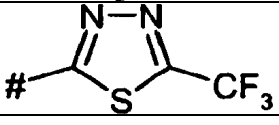

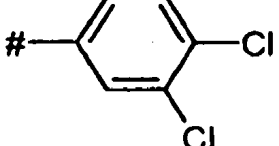
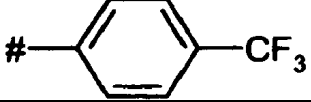
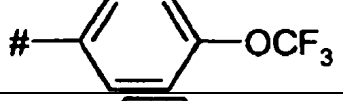
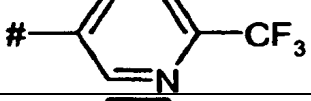
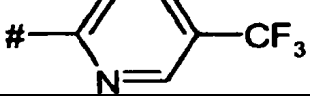
II-B.247	CF ₂ H	CN	Cl	
II-B.248	CF ₂ H	CN	Cl	
II-B.249	CF ₂ H	CN	Cl	
II-B.250	CF ₂ H	CN	Cl	
II-B.251	CF ₂ H	CN	Cl	
II-B.252	CF ₂ H	CN	Cl	
II-B.253	CF ₂ H	CN	Cl	
II-B.254	CF ₂ H	CN	Cl	
II-B.255	CF ₂ H	CN	Cl	
II-B.256	CF ₂ CF ₃	CN	Cl	CF ₂ CF ₃
II-B.257	CF ₂ CF ₃	CN	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.258	CF ₂ CF ₃	CN	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.259	CF ₂ CF ₃	CN	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.260	CF ₂ CF ₃	CN	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.261	CF ₂ CF ₃	CN	Cl	
II-B.262	CF ₂ CF ₃	CN	Cl	

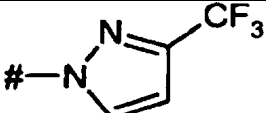
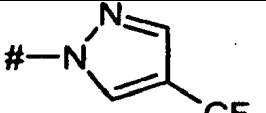
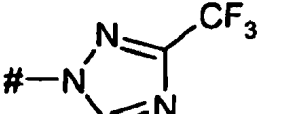
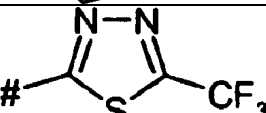
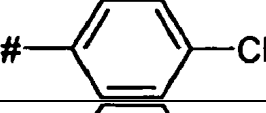
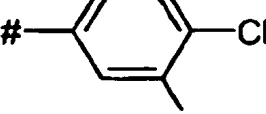
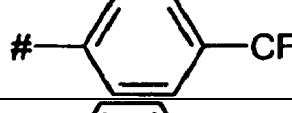
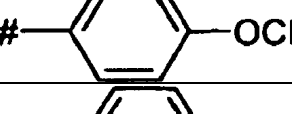
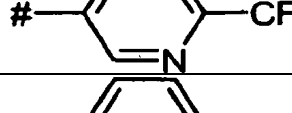
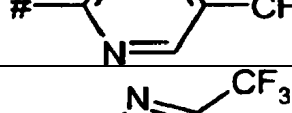
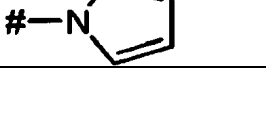
II-B.263	CF ₂ CF ₃	CN	Cl	
II-B.264	CF ₂ CF ₃	CN	Cl	
II-B.265	CF ₂ CF ₃	CN	Cl	
II-B.266	CF ₂ CF ₃	CN	Cl	
II-B.267	CF ₂ CF ₃	CN	Cl	
II-B.268	CF ₂ CF ₃	CN	Cl	
II-B.269	CF ₂ CF ₃	CN	Cl	
II-B.270	CF ₂ CF ₃	CN	Cl	
II-B.271	CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	CF ₂ CF ₃
II-B.272	CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.273	CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.274	CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.275	CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.276	CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-B.277	CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-B.278	CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	

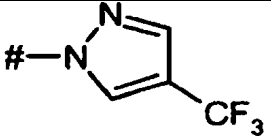
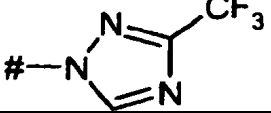
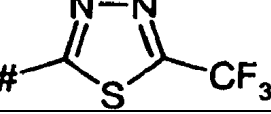
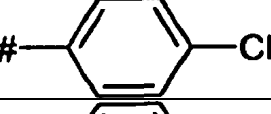
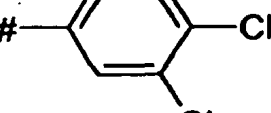
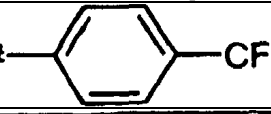
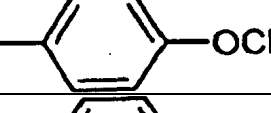
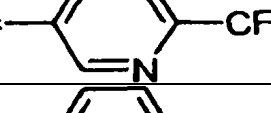
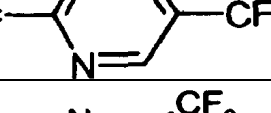
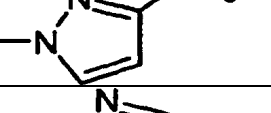
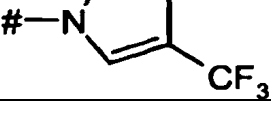
II-B.279	CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-B.280	CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-B.281	CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-B.282	CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-B.283	CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-B.284	CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-B.285	CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-B.286	CF ₂ H	C(O)CH ₃	Cl	CF ₂ CF ₃
II-B.287	CF ₂ H	C(O)CH ₃	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.288	CF ₂ H	C(O)CH ₃	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.289	CF ₂ H	C(O)CH ₃	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.290	CF ₂ H	C(O)CH ₃	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.291	CF ₂ H	C(O)CH ₃	Cl	
II-B.292	CF ₂ H	C(O)CH ₃	Cl	
II-B.293	CF ₂ H	C(O)CH ₃	Cl	
II-B.294	CF ₂ H	C(O)CH ₃	Cl	

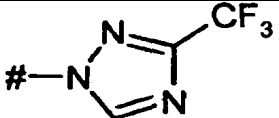
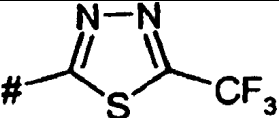

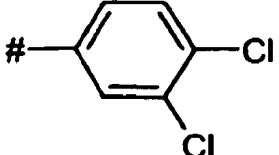
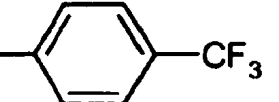
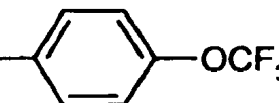
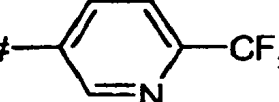
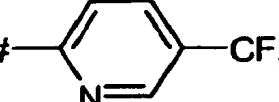
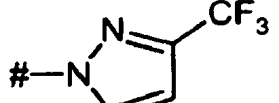
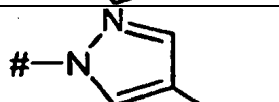
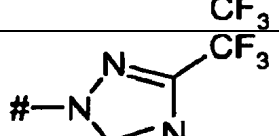
II-B.295	CF ₂ H	C(O)CH ₃	Cl	
II-B.296	CF ₂ H	C(O)CH ₃	Cl	
II-B.297	CF ₂ H	C(O)CH ₃	Cl	
II-B.298	CF ₂ H	C(O)CH ₃	Cl	
II-B.299	CF ₂ H	C(O)CH ₃	Cl	
II-B.300	CF ₂ H	C(O)CH ₃	Cl	
II-B.301	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	CF ₂ CF ₃
II-B.302	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.303	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.304	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.305	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.306	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-B.307	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-B.308	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-B.309	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	

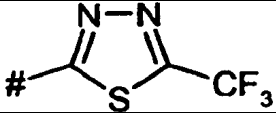

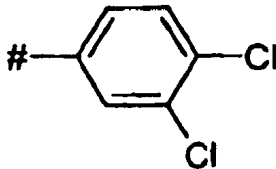
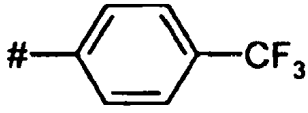
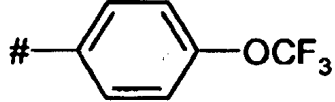
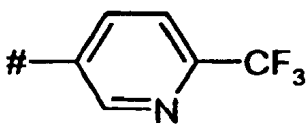
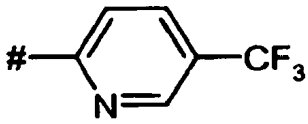
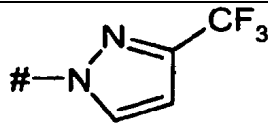
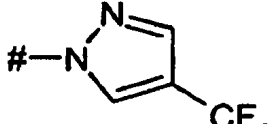
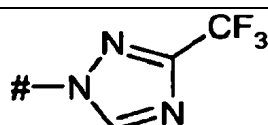
II-B.310	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-B.311	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-B.312	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-B.313	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-B.314	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-B.315	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	Cl	
II-B.316	CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	CF ₂ CF ₃
II-B.317	CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.318	CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.319	CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.320	CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.321	CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-B.322	CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-B.323	CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-B.324	CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-B.325	CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	

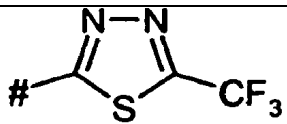

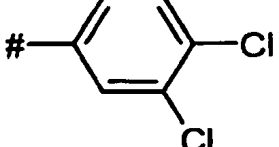
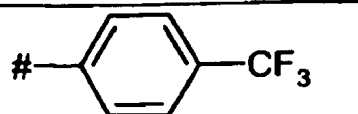
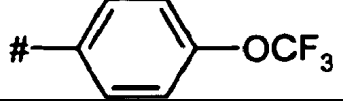
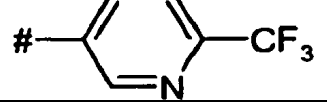
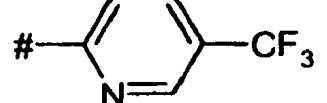
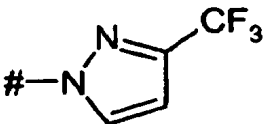
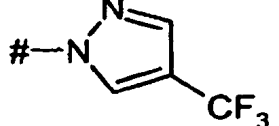
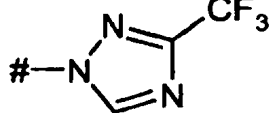
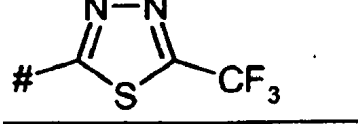
II-B.326	CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-B.327	CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-B.328	CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-B.329	CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-B.330	CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-B.331	CF ₂ H	C(S)NH ₂	Cl	CF ₂ CF ₃
II-B.332	CF ₂ H	C(S)NH ₂	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.333	CF ₂ H	C(S)NH ₂	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.334	CF ₂ H	C(S)NH ₂	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.335	CF ₂ H	C(S)NH ₂	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.336	CF ₂ H	C(S)NH ₂	Cl	
II-B.337	CF ₂ H	C(S)NH ₂	Cl	
II-B.338	CF ₂ H	C(S)NH ₂	Cl	
II-B.339	CF ₂ H	C(S)NH ₂	Cl	
II-B.340	CF ₂ H	C(S)NH ₂	Cl	
II-B.341	CF ₂ H	C(S)NH ₂	Cl	


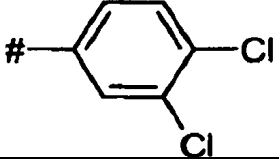
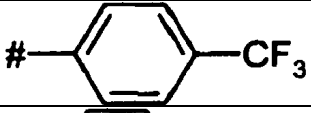
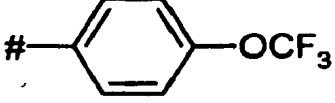
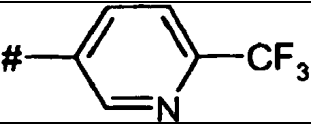
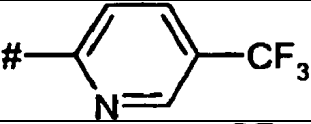
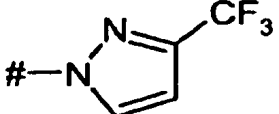
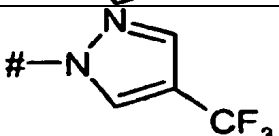
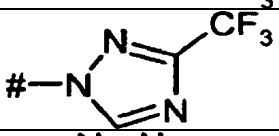
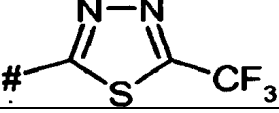
II-B.342	CF ₂ H	C(S)NH ₂	Cl	
II-B.343	CF ₂ H	C(S)NH ₂	Cl	
II-B.344	CF ₂ H	C(S)NH ₂	Cl	
II-B.345	CF ₂ H	C(S)NH ₂	Cl	
II-B.346	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	CF ₂ CF ₃
II-B.347	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.348	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.349	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.350	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.351	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-B.352	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-B.353	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-B.354	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-B.355	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-B.356	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-B.357	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	

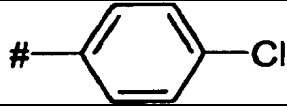
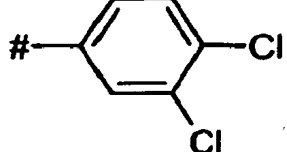
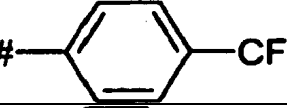
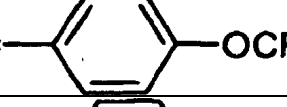
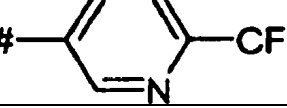
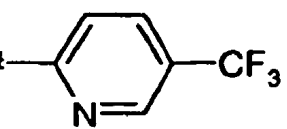
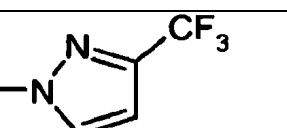
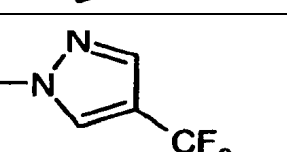
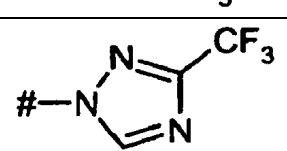
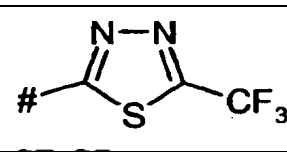
II-B.358	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-B.359	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-B.360	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	Cl	
II-B.361	CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	CF ₂ CF ₃
II-B.362	CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.363	CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.364	CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.365	CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.366	CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-B.367	CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-B.368	CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-B.369	CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-B.370	CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-B.371	CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-B.372	CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-B.373	CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	

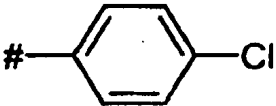
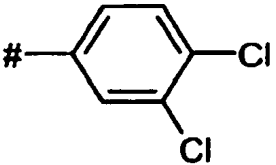
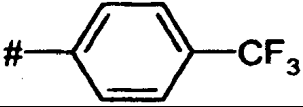
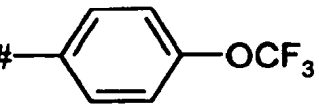
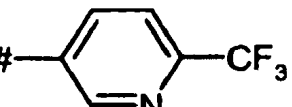
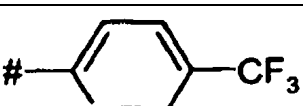
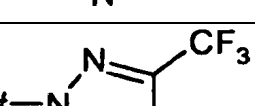
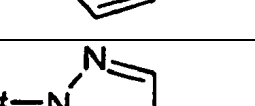
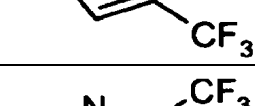
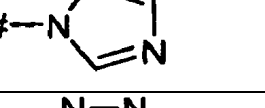
II-B.374	CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-B.375	CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-B.376	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	Cl	CF ₂ CF ₃
II-B.377	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.378	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.379	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.380	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.381	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-B.382	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-B.383	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-B.384	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-B.385	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-B.386	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-B.387	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-B.388	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-B.389	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	Cl	


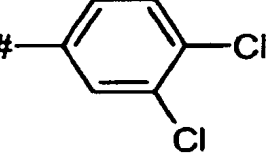
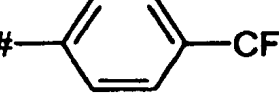

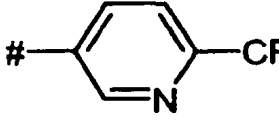
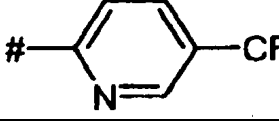
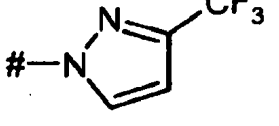
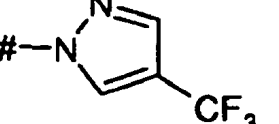
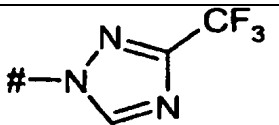
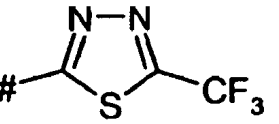
II-B.390	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-B.391	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	CF ₂ CF ₃
II-B.392	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.393	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.394	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.395	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.396	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-B.397	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-B.398	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-B.399	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-B.400	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-B.401	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-B.402	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-B.403	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-B.404	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	

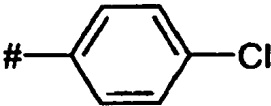
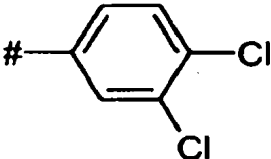
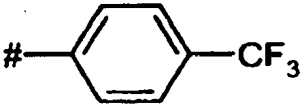
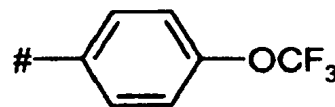
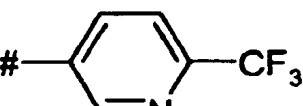
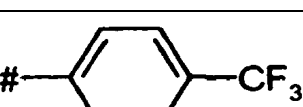
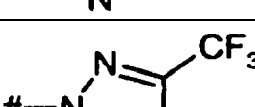
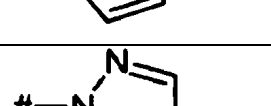
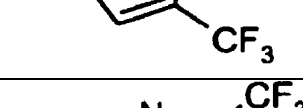
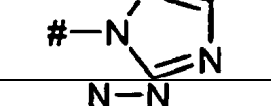
II-B.405	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	Cl	
II-B.406	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	CF ₂ CF ₃
II-B.407	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.408	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.409	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.410	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.411	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-B.412	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-B.413	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-B.414	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-B.415	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-B.416	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-B.417	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-B.418	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-B.419	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-B.420	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-B.421	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	CF ₂ CF ₃


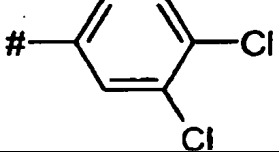
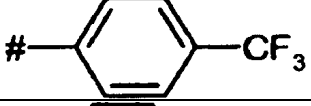
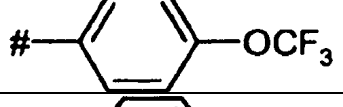
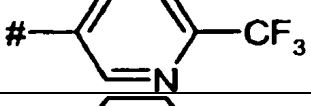
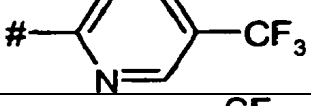
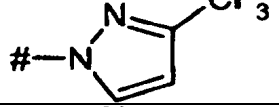
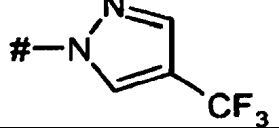
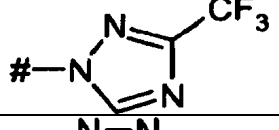
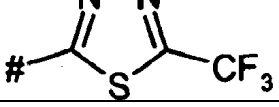
II-B.422	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.423	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.424	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.425	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.426	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-B.427	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-B.428	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-B.429	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-B.430	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-B.431	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-B.432	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-B.433	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-B.434	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-B.435	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-B.436	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	CF ₂ CF ₃
II-B.437	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.438	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.439	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.440	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H


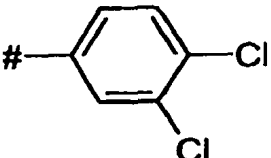
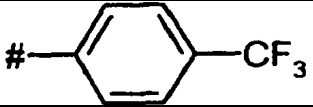
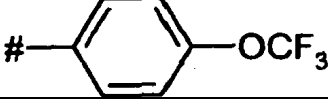
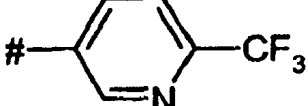
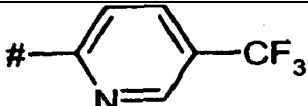
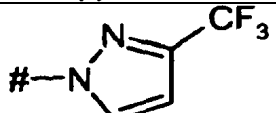
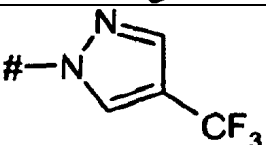
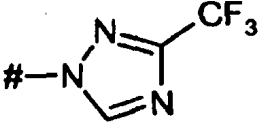
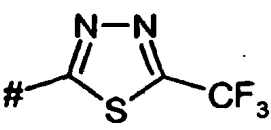

II-B.441	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-B.442	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-B.443	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-B.444	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-B.445	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-B.446	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-B.447	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-B.448	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-B.449	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-B.450	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	Cl	
II-B.451	CF ₃	CN	CH ₃	CF ₂ CF ₃
II-B.452	CF ₃	CN	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.453	CF ₃	CN	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.454	CF ₃	CN	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.455	CF ₃	CN	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H

II-B.456	CF ₃	CN	CH ₃	
II-B.457	CF ₃	CN	CH ₃	
II-B.458	CF ₃	CN	CH ₃	
II-B.459	CF ₃	CN	CH ₃	
II-B.460	CF ₃	CN	CH ₃	
II-B.461	CF ₃	CN	CH ₃	
II-B.462	CF ₃	CN	CH ₃	
II-B.463	CF ₃	CN	CH ₃	
II-B.464	CF ₃	CN	CH ₃	
II-B.465	CF ₃	CN	CH ₃	
II-B.466	CF ₂ H	CN	CH ₃	CF ₂ CF ₃
II-B.467	CF ₂ H	CN	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.468	CF ₂ H	CN	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.469	CF ₂ H	CN	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₃

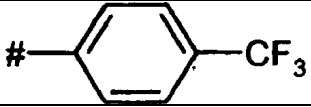
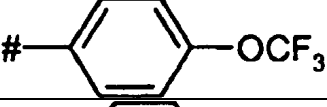
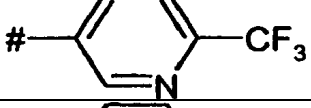
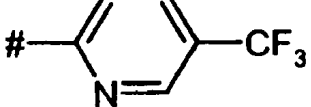
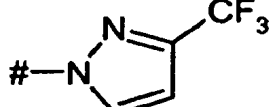
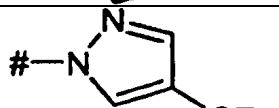
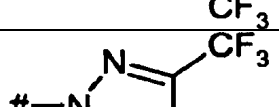
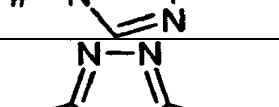

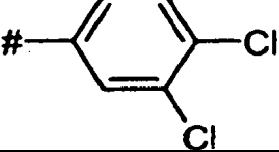
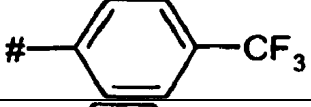
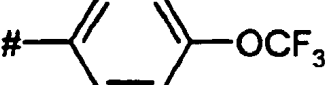
II-B.470	CF ₂ H	CN	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.471	CF ₂ H	CN	CH ₃	#- 
II-B.472	CF ₂ H	CN	CH ₃	#- 
II-B.473	CF ₂ H	CN	CH ₃	#- 
II-B.474	CF ₂ H	CN	CH ₃	#- 
II-B.475	CF ₂ H	CN	CH ₃	#- 
II-B.476	CF ₂ H	CN	CH ₃	#- 
II-B.477	CF ₂ H	CN	CH ₃	#- 
II-B.478	CF ₂ H	CN	CH ₃	#- 
II-B.479	CF ₂ H	CN	CH ₃	#- 
II-B.480	CF ₂ H	CN	CH ₃	#- 
II-B.481	CF ₂ CF ₃	CN	CH ₃	CF ₂ CF ₃
II-B.482	CF ₂ CF ₃	CN	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.483	CF ₂ CF ₃	CN	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H

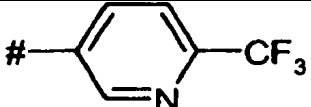
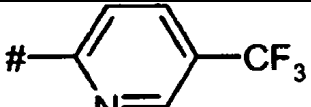
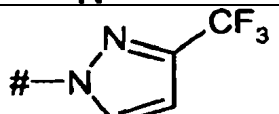
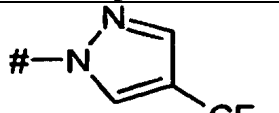
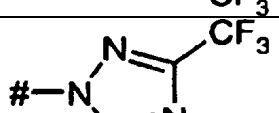
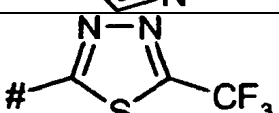
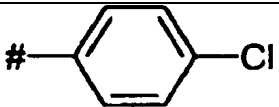
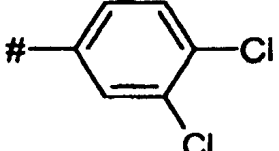
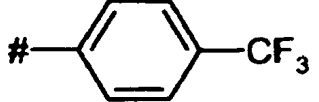
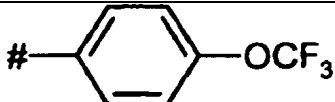
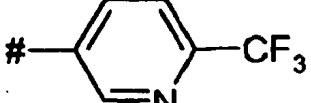
II-B.484	CF ₂ CF ₃	CN	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.485	CF ₂ CF ₃	CN	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.486	CF ₂ CF ₃	CN	CH ₃	#- 
II-B.487	CF ₂ CF ₃	CN	CH ₃	#- 
II-B.488	CF ₂ CF ₃	CN	CH ₃	#- 
II-B.489	CF ₂ CF ₃	CN	CH ₃	#- 
II-B.490	CF ₂ CF ₃	CN	CH ₃	#- 
II-B.491	CF ₂ CF ₃	CN	CH ₃	#- 
II-B.492	CF ₂ CF ₃	CN	CH ₃	#- 
II-B.493	CF ₂ CF ₃	CN	CH ₃	#- 
II-B.494	CF ₂ CF ₃	CN	CH ₃	#- 
II-B.495	CF ₂ CF ₃	CN	CH ₃	#- 
II-B.496	CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₃
II-B.497	CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₃

II-B.498	CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.499	CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₂
II-B.500	CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.501	CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-B.502	CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-B.503	CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-B.504	CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-B.505	CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-B.506	CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-B.507	CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-B.508	CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-B.509	CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-B.510	CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-B.511	CF ₂ H	C(O)CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₃
II-B.512	CF ₂ H	C(O)CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.513	CF ₂ H	C(O)CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.514	CF ₂ H	C(O)CH ₃	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.515	CF ₂ H	C(O)CH ₃	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H

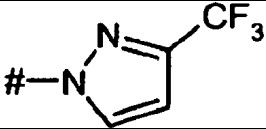
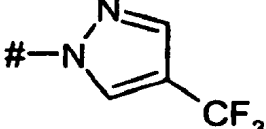
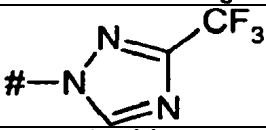
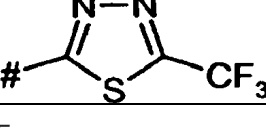
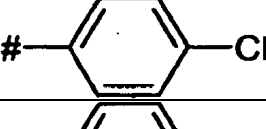
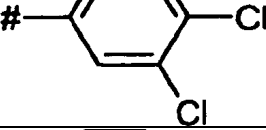
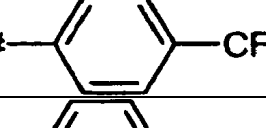
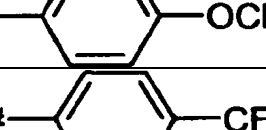
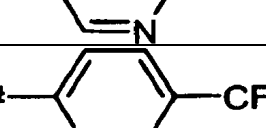
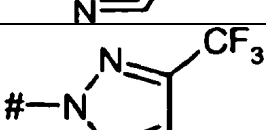
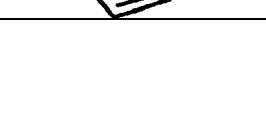
II-B.516	CF ₂ H	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-B.517	CF ₂ H	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-B.518	CF ₂ H	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-B.519	CF ₂ H	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-B.520	CF ₂ H	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-B.521	CF ₂ H	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-B.522	CF ₂ H	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-B.523	CF ₂ H	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-B.524	CF ₂ H	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-B.525	CF ₂ H	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-B.526	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₃
II-B.527	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.528	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.529	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.530	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.531	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	

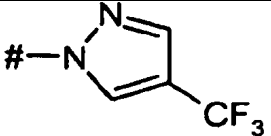
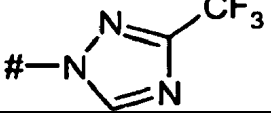
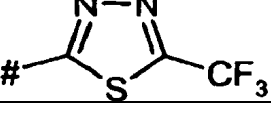

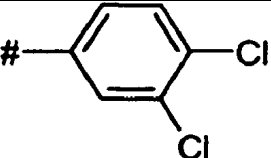
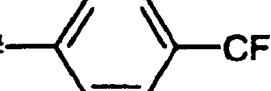
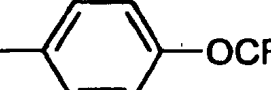
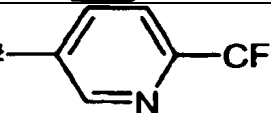
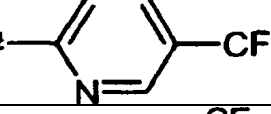
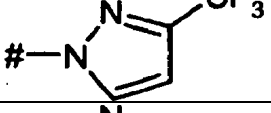
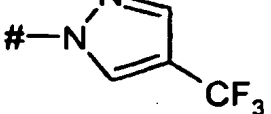
II-B.532	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-B.533	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-B.534	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-B.535	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-B.536	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-B.537	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-B.538	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-B.539	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-B.540	CF ₂ CF ₃	C(O)CH ₃	CH ₃	
II-B.541	CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₃
II-B.542	CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.543	CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.544	CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.545	CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.546	CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-B.547	CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	

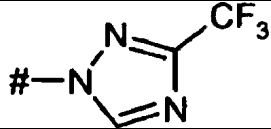
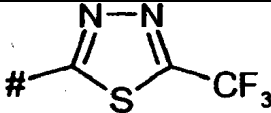

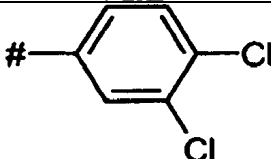
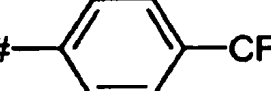
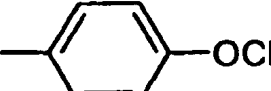
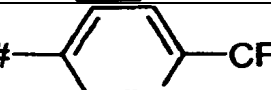

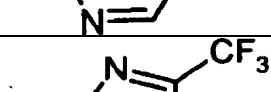
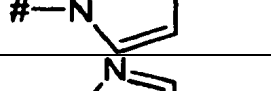
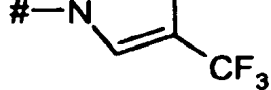
II-B.548	CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-B.549	CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-B.550	CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-B.551	CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-B.552	CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-B.553	CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-B.554	CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-B.555	CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-B.556	CF ₂ H	C(S)NH ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₃
II-B.557	CF ₂ H	C(S)NH ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.558	CF ₂ H	C(S)NH ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.559	CF ₂ H	C(S)NH ₂	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.560	CF ₂ H	C(S)NH ₂	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.561	CF ₂ H	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-B.562	CF ₂ H	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-B.563	CF ₂ H	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-B.564	CF ₂ H	C(S)NH ₂	CH ₃	

II-B.565	CF ₂ H	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-B.566	CF ₂ H	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-B.567	CF ₂ H	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-B.568	CF ₂ H	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-B.569	CF ₂ H	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-B.570	CF ₂ H	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-B.571	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₃
II-B.572	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.573	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.574	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.575	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.576	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-B.577	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-B.578	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-B.579	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-B.580	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	


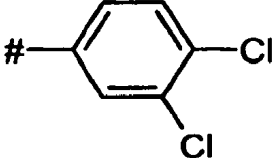
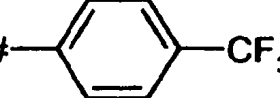
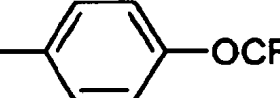
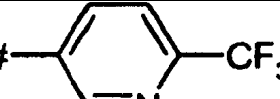
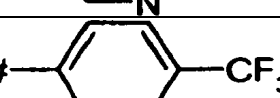
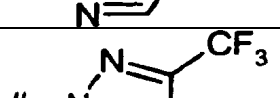
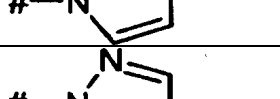
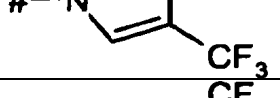
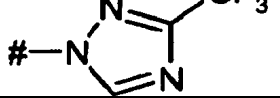
II-B.581	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-B.582	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-B.583	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-B.584	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-B.585	CF ₂ CF ₃	C(S)NH ₂	CH ₃	
II-B.586	CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₃
II-B.587	CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.588	CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.589	CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.590	CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.591	CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-B.592	CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-B.593	CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-B.594	CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-B.595	CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-B.596	CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	

II-B.597	CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-B.598	CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-B.599	CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-B.600	CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-B.601	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₃
II-B.602	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.603	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.604	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.605	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.606	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-B.607	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-B.608	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-B.609	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-B.610	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-B.611	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-B.612	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	CH ₃	

II-B.613	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-B.614	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-B.615	CF ₂ H	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-B.616	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₃
II-B.617	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.618	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.619	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.620	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.621	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-B.622	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-B.623	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-B.624	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-B.625	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-B.626	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-B.627	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-B.628	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	

II-B.629	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-N.630	CF ₂ CF ₃	C(O)NHCH ₃	CH ₃	
II-B.631	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₃
II-B.632	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.633	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.634	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.635	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.636	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-B.637	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-B.638	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-B.639	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-B.640	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-B.641	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-B.642	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-B.643	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-B.644	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	

I-B.645	CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-B.646	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₃
II-B.647	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.648	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.649	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.650	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.651	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-B.652	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-B.653	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-B.654	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-B.655	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-B.656	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-B.657	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-B.658	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-B.659	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-B.660	CF ₂ H	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	
II-B.661	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₃

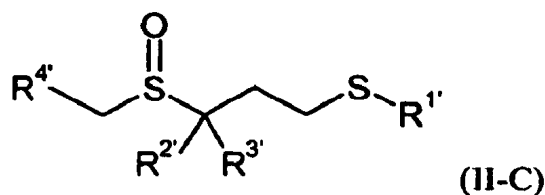
II-B.662	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.663	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	CF ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.664	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₃
II-B.665	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	CH ₂ CF ₂ CF ₂ H
II-B.666	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	#- 
II-B.667	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	#- 
II-B.668	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	#- 
II-B.669	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	#- 
II-B.670	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	#- 
II-B.671	CF ₂ CF ₃	C(C(O)N(CH ₃) ₂)	CH ₃	#- 
II-B.672	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	#- 
II-B.673	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	#- 
II-B.674	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	#- 
II-B.675	CF ₂ CF ₃	C(O)N(CH ₃) ₂	CH ₃	#- 

en las que # indica la unión en la molécula

3. Compuestos de fórmula II-C

5

[0124] Entre los compuestos de la fórmula II, también se da preferencia a los compuestos de la fórmula II-C:

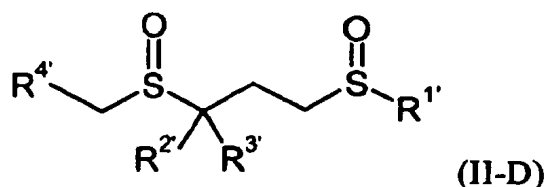


en la que las variables R^1 , R^2 , R^3 y R^4 tienen los significados que se han proporcionado anteriormente en la tabla A (o la tabla B) para los compuestos de fórmula II-A o de fórmula II-B respectivamente.

[0125] Tabla C: Análogamente a los compuestos de fórmula II-A y fórmula II-B como se ha descrito anteriormente, la definición y combinación de las variables en cada línea de la tabla A (o la tabla B) proporcionadas anteriormente también representan ejemplos preferidos de compuestos de fórmula II-C de acuerdo con la presente invención (Compuestos II-C.1 a II-C.675).

4. Fórmula II-D

[0126] Entre los compuestos de la fórmula II, también se da preferencia a los siguientes compuestos de la fórmula II-D:

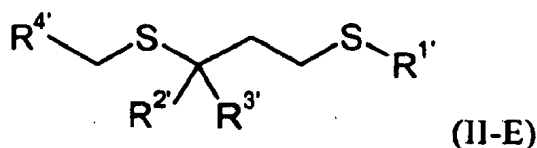


en la que las variables R^1 , R^2 , R^3 y R^4 tienen los significados proporcionados anteriormente en la tabla A (o la tabla B) para los compuestos de fórmula II-A o de fórmula II-B, respectivamente.

[0127] Tabla D: Análogamente a los compuestos de fórmula II-A y fórmula II-B como se ha descrito anteriormente, la definición y combinación de las variables en cada línea de la tabla A (o la tabla B) proporcionadas anteriormente también representan ejemplos preferidos de compuestos de fórmula II-D de acuerdo con la presente invención (Compuestos II-D.1 a II-D.675).

5. Fórmula II-E

[0128] Entre los compuestos de la fórmula II, también se da preferencia a los siguientes compuestos de la fórmula II-E:



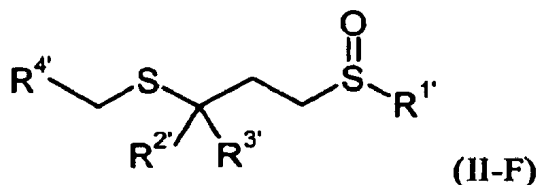
en la que las variables R^1 , R^2 , R^3 y R^4 tienen los significados proporcionados anteriormente en la tabla A (o la tabla B) para los compuestos de fórmula II-A o de fórmula II-B, respectivamente.

[0129] Tabla E: Análogamente a los compuestos de fórmula II-A y fórmula II-B como se ha descrito anteriormente, la definición y combinación de las variables en cada línea de la tabla A (o la tabla B) proporcionadas anteriormente también representan ejemplos preferidos de compuestos de fórmula II-E de acuerdo con la presente invención (Compuestos II-E.1 a II-E.675).

6. Fórmula II-F

[0130] Entre los compuestos de la fórmula (II), también se da preferencia a los siguientes compuestos de la

fórmula (II-F):



5 en la que las variables R¹, R², R³ y R⁴ tienen los significados proporcionados anteriormente en la tabla A (o la tabla B) para los compuestos de fórmula II-A o de fórmula II-B, respectivamente.

[0131] Tabla F: Análogamente a los compuestos de fórmula II-A y fórmula II-B como se ha descrito anteriormente, la definición y combinación de las variables en cada línea de la tabla A (o la tabla B) proporcionadas anteriormente también representan ejemplos preferidos de compuestos de fórmula II-F de acuerdo con la presente invención (Compuestos II-F.1 a II-F.675).

Estereoisómeros y formas polimórficas

15 **[0132]** Los expertos en la materia apreciarán que los compuestos de la invención pueden existir y se pueden aislar como formas ópticamente activas y racémicas. Puede haber presentes compuestos que tengan uno o más centros quirales, incluyendo aquel en un átomo de azufre, en forma de enantiómeros o diasterómeros individuales o como mezclas de enantiómeros y/o diasterómeros. Por ejemplo, es bien sabido en la técnica que los compuestos de sulfóxido pueden ser ópticamente activos y pueden existir en forma de enantiómeros individuales o mezclas racémicas. Además, los compuestos de la invención pueden incluir uno o más centros quirales, que dan lugar a un número teórico de isómeros ópticamente activos. Cuando los compuestos de la invención incluyan n centros quirales, los compuestos pueden comprender hasta 2ⁿ isómeros ópticos. La presente invención engloba los enantiómeros o diastereómeros específicos de cada compuesto así como mezclas de diferentes enantiómeros y/o diasterómeros de los compuestos de la invención que poseen las propiedades útiles descritas en el presente documento. Las formas ópticamente activas se pueden preparar, por ejemplo, por resolución de las formas racémicas mediante técnicas de cristalización selectivas, mediante síntesis a partir de precursores ópticamente activos, mediante síntesis quiral, mediante separación cromatográfica usando una fase estacionaria quiral o mediante resolución enzimática.

30 **[0133]** Los compuestos de la presente invención también pueden estar presentes en diferentes formas sólidas tales como diferentes formas cristalinas o en forma de sólido amorfo. La presente invención engloba diferentes formas cristalinas así como formas amorfas de los compuestos de la invención.

35 **[0134]** Además, los compuestos de la invención pueden existir en forma de hidratos o solvatos, en los que una cierta cantidad estequiométrica de agua o un disolvente se encuentra asociada a la molécula en la forma cristalina. Los hidratos y solvatos de los compuestos de fórmula (I) o (II) también son el objeto de la invención.

Sales

40 **[0135]** Además de los compuestos neutros de fórmula (I) o (II), las formas salinas de los compuestos también son activas contra plagas de animales. Los términos "sal veterinariamente aceptable" y "sal agrícolamente aceptable" se usan a lo largo de la memoria descriptiva para describir cualquier sal de los compuestos que sea aceptable para su administración en aplicaciones veterinarias y agrícolas, y que proporcione el compuesto activo tras su administración.

45 **[0136]** En casos en los que los compuestos sean suficientemente básicos o ácidos para formar sales estables no tóxicas ácidas o básicas, los compuestos pueden estar en forma de sal veterinaria o agrícolamente aceptable. Sales veterinaria o agrícolamente aceptables incluyen aquellas derivadas de ácidos y bases orgánicos o inorgánicos veterinaria o agrícolamente aceptables. Sales adecuadas incluyen aquellas que comprenden metales alcalinos tales como litio, sodio o potasio, metales alcalino-térreos tales como calcio, magnesio y bario. También son adecuadas sales que comprenden metales de transición incluyendo, pero no limitado a, manganeso, cobre, zinc y hierro. Además, están englobadas por la invención sales que comprenden cationes de amonio (NH₄⁺) así como cationes de amonio sustituidos, en los que uno o más de los átomos de hidrógeno están sustituidos con grupos

alquilo o arilo.

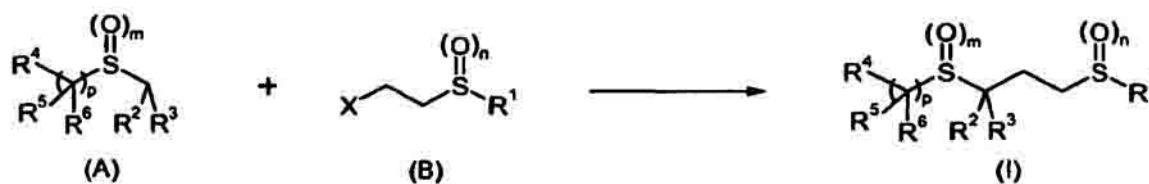
- [0137]** Son adecuadas en particular sales derivadas de ácidos inorgánicos incluyendo, pero no limitado a, ácidos de hidroháluro (HCl, HBr, HF, HI), ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido fosfórico, y similares. Sales inorgánicas adecuadas también incluyen, pero no están limitadas a, bicarbonato, y sales de carbonato. En algunas realizaciones, ejemplos de sales veterinaria y agrícolamente aceptables son sales de adición de ácidos orgánicos formadas con ácidos orgánicos incluyendo, pero no limitado a, maleato, dimaleato, fumarato, tosilato, metanosulfonato, acetato, citrato, malonato, tartrato, succinato, benzoato, ascorbato, α -cetoglutarato, y α -glicerofosfato. Naturalmente, se pueden usar otros ácidos orgánicos aceptables.
- [0138]** Las sales de metales alcalinos (por ejemplo, sodio, potasio o litio) o metales alcalino-térreos (por ejemplo calcio) de los compuestos también se pueden preparar haciendo reaccionar un resto suficientemente ácido sobre los compuestos con un hidróxido de los metales alcalinos o metales alcalino-térreos.
- [0139]** Las sales veterinaria y agrícolamente aceptables se pueden obtener usando procedimientos convencionales muy conocidos en la técnica, por ejemplo haciendo reaccionar un compuesto suficientemente básico tal como una amina con un grupo funcional convenientemente ácido presente en el compuesto, o haciendo reaccionar un ácido adecuado con un grupo funcional convenientemente básico sobre el compuesto de la invención.

20 Procesos para la preparación de compuestos de Fórmulas (I) y (II):

- [0140]** Los compuestos de fórmula (I) o (II) se pueden preparar mediante procesos adaptados a partir de los descritos en los documentos WO 2008/14332 o WO 2009/005110, ambos que se incorporan en su totalidad en el presente documento por referencia. En particular, los compuestos de fórmulas (I) y (II) se pueden preparar mediante los procesos que se describen a continuación. Los expertos en la materia deben entender que ciertos grupos funcionales en los compuestos e intermedios pueden estar no protegidos o protegidos con grupos protectores adecuados, como se enseña en Greene et al., Protective Groups in Organic Synthesis, John Wiley and Sons, Inc., 3rd edition 1999. Además, para los expertos en la materia será evidente que los compuestos e intermedios se pueden aislar mediante condiciones de tratamiento acuoso convencionales y opcionalmente se pueden purificar. Por ejemplo, los compuestos o intermedios se pueden purificar por métodos cromatográficos o se pueden cristalizar para dar el producto deseado con la pureza adecuada.

- [0141]** En una realización, los compuestos de fórmula (I) o (II) se pueden preparar haciendo reaccionar un compuesto organosulfurado de fórmula (A) con un compuesto de fórmula (B) como se muestra en el esquema 1 a continuación, en el que las variables m, n, p, R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son como se ha descrito anteriormente para los compuestos de fórmula (I) y X representa un grupo saliente.

Esquema 1

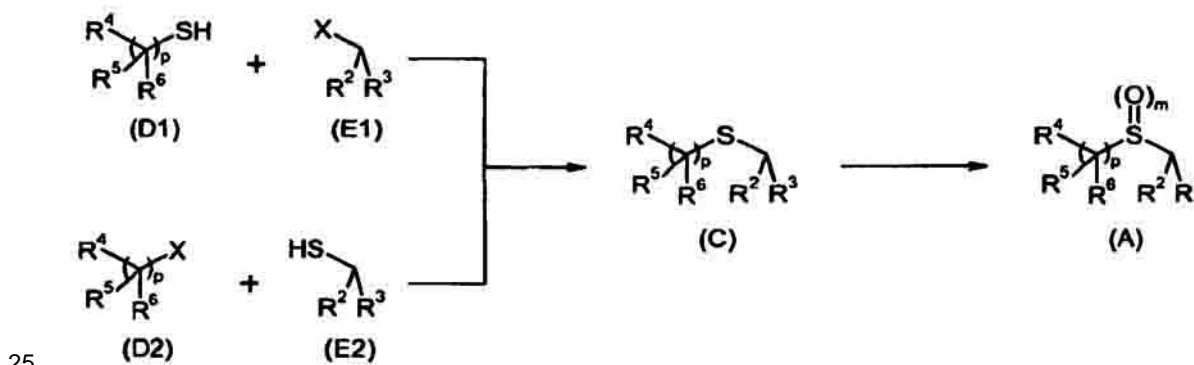


- [0142]** El grupo saliente X en el compuesto de fórmula B no está limitado siempre que sea suficientemente reactivo para ser desplazado por un anión reactivo derivado del compuesto (A). Son muy conocidos en la técnica grupos reactivos adecuados para la reacción e incluyen, pero no están limitados a, haluros tales como cloruro, bromuro, yoduro; sales de diazonio; sulfonatos de aril-, alquil- y haloalquilo tales como grupos tosilato, mesilato y triflato; alquilsulfatos tales como metilsulfato; acetatos, trifluoroacetatos y similares. La reacción normalmente se realiza en presencia de una base adecuada, que es capaz de desprotonar el protón α del compuesto (A) para formar un ion reactivo. La base específica no está limitada siempre que sea capaz de formar el anión del compuesto (A). Bases adecuadas incluyen bases no nucleófilas fuertes tales como diisopropilamida de litio (LDA), bis(trimetilsilil)amida de litio, t-butoxido de potasio y similares. En algunas realizaciones, en las que R² o R³ es un grupo sustractor de electrones, tales como un resto éster, amida o ciano, se prefieren bases débiles tales como carbonato sódico o de potasio. En algunas realizaciones, la reacción se puede realizar en un disolvente, preferentemente, un disolvente polar aprótico.

[0143] El compuesto (A) se puede preparar mediante oxidación de un precursor tioéter adecuado (C), como se muestra en el Esquema 2 a continuación. Así, la alquilación de tioles (D1) o (E2) con agentes alquilantes (E1) y (D2), respectivamente, produce intermedios de sulfuro (C), que se pueden oxidar para dar los intermedios de sulfóxido o sulfona (A) mediante tratamiento con un agente oxidante tal como un derivado adecuado de peróxido, perácido, hipoclorito, peryodato, o permanganato. La alquilación de tioles es muy conocida en la técnica, y se pueden usar diversas condiciones (véase, por ejemplo, J. Org. Chem. USSR 1960, vol. 2, 16-21 y 24-29; J. Org. Chem. USSR 1960, vol. 3, 11-14; Peach, en Patai, "The Chemistry of the Thiol Group", pt. 2, pp. 721-735). X indica un grupo saliente tal como un átomo de halógeno, metano sulfonato, trifluorometano sulfonato o toluenosulfonato, o similares. La reacción de alquilación preferentemente se realiza en presencia de una base en un disolvente polar aprótico.

[0144] Métodos preferidos para la conversión selectiva de sulfuros (C) en sulfóxidos (A), para los cuales m es 1, son el uso de peróxido de hidrógeno como oxidante en presencia de hexafluoroisopropanol como se describe en Tetrahedron Lett. 1998, 39, 3141-3144, o el uso de ácido meta-cloroperbenzoico como agente oxidante en presencia o ausencia de una base en un disolvente aprótico tal como cloroformo o diclorometano a temperaturas por debajo de temperatura ambiente. Otros métodos para la oxidación de compuestos de sulfuro en sulfóxidos y en productos de sulfona son muy conocidos en la técnica, y se puede usar cualquier procedimiento adecuado conocido en la técnica (por ejemplo, para la síntesis de sulfóxidos véase Varma et al., Org. Lett., 1999, 1, 189-191; Kim et al., Synthesis, 2002, 2484-2486; Qian et al., Synlett, 2006, 709-712; Matteucci et al., Org. Lett., 2003, 5, 235-237; Mba et al., Org. Lett., 2007, 9, 21-24; Karimi et al.; Org. Lett., 2005, 7, 625-628; para la preparación de sulfonas, véase Varma et al., Org. Lett., 1999, 1, 189-191; Jana et al., Org. Lett., 2003, 5, 3787-3790; Karimi et al., Org. Lett., 2005, 7, 625-628; Shaabania et al., Tetrahedron, 2004, 60, 11415-11420).

Esquema 2



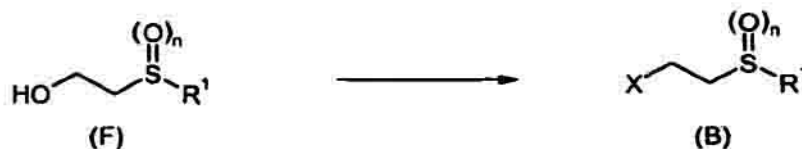
[0145] El Esquema 4 a continuación ilustra la preparación general de agentes alquilantes (B) a partir de precursores hidroxil-sustituidos (F) mediante la activación del grupo funcional hidroxil como grupo saliente X adecuado. La síntesis de los intermedios de fórmula (F) se describe en el documento WO 2007/147888, que se incorpora en el presente documento por referencia. Como se ha descrito anteriormente, no existen limitaciones en cuanto al grupo saliente X en los compuestos, siempre que confieran una reactividad suficiente a los intermedios para permitir la reacción con el nucleófilo deseado de azufre. Grupos reactivos X adecuados incluyen, pero no están limitados a, haluros, grupos mesilato, triflato o tosilato. En algunas realizaciones, el grupo hidroxil se puede convertir en un grupo saliente halógeno reactivo de acuerdo con métodos conocidos (por ejemplo, véase Brown, en Patai, "The Chemistry of the Hydroxyl Group", pt. 1, pp. 595-622). Agentes halogenantes adecuados incluyen pero no están limitados a, cloruro de tionilo (SOCl₂, véase Pizey, "Synthetic Reagents" vol. 1, pp. 321-357, Wiley, Nueva York 1974), PCl₅, PCl₃, POCl₃ y similares. En otras realizaciones, el haluro se puede formar mediante la reacción del alcohol con un ácido de hidrógeno haluro, opcionalmente en presencia de un catalizador tal como cloruro de zinc. Se pueden usar algunos otros procesos conocidos en la técnica para preparar el precursor de haluro de alquilo deseado.

30

35

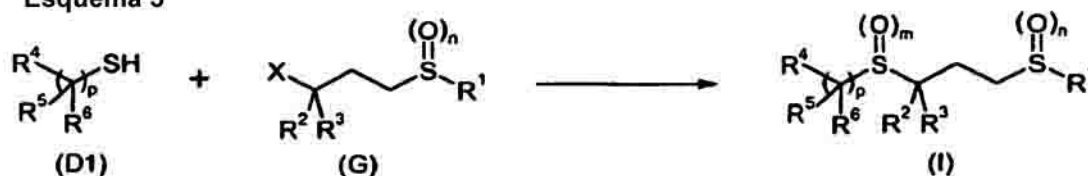
40

Esquema 4



[0146] Como se ilustra en el Esquema 5 a continuación, también se pueden preparar los compuestos de fórmula (I), en la que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , n , m y p son como se ha definido previamente, mediante la alquilación del intermedio (D1) con un agente alquilante (G), en la que X indica un grupo saliente adecuado. Se prefiere este método para los compuestos (I), para los cuales $m = 0$.

Esquema 5



10 [0147] Los expertos en la materia deben entender que los compuestos de fórmula (I) también se pueden preparar por derivación de otros compuestos (I) o mediante modificaciones habituales de las vías sintéticas descritas.

[0148] Cuando los compuestos de fórmula (I) o (II) contienen restos convenientemente ácidos o básicos que permitan la formación de sales veterinaria o agrícolamente aceptables, los compuestos se pueden hacer reaccionar con ácidos adecuados tales como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido yodhídrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, ácido fórmico, ácido acético, ácido oxálico, ácido bencenosulfónico, ácido p-toluenosulfónico, ácido dodecibencenosulfónico, bromuro de metilo, sulfato de dimetilo o sulfato de dietilo, y similares, normalmente a un intervalo de temperaturas de -5 °C aproximadamente a 150 °C aproximadamente, preferentemente de 0 aproximadamente a 20 °C aproximadamente, en un disolvente adecuado.

[0149] De manera alternativa, los compuestos de fórmula (I) o (II) que contienen restos ácidos se pueden hacer reaccionar con bases adecuadas, incluyendo bases orgánicas de amina o bases inorgánicas tales como hidróxidos, carbonatos o bicarbonatos de metales alcalinos o metales alcalino-térreos.

25 [0150] La formación de la sal normalmente se realiza en un agente disolvente o de dilución. Son adecuados, por ejemplo, hidrocarburos alifáticos tales como n-pentano, n-hexano o éter de petróleo, hidrocarburos aromáticos, como tolueno o xilenos, o éteres tales como dietiléter, metil-*ter*-butiléter, tetrahidrofurano o dioxano, cetonas adicionales, como acetona, metil-etil-cetona o metil-isopropil-cetona, así como hidrocarburos halogenados tales como clorobenceno, cloruro de metileno, cloruro de etileno, cloroformo o tetracloroetileno. También se pueden usar mezclas de estos disolventes.

30 [0151] Para la preparación de sales de compuestos de fórmula (I) o (II), los compuestos y agentes de formación de sales normalmente se emplean en una relación estequiométrica. El exceso de uno o el otro componente puede ser útil.

[0152] Si los compuestos individuales no se pueden preparar mediante las vías descritas anteriormente, se pueden preparar mediante derivación de otros compuestos o mediante modificaciones habituales de las vías sintéticas descritas.

40 [0153] Las mezclas de reacción normalmente se tratan de la forma habitual, por ejemplo, mezclando una mezcla de producto de reacción que contiene un disolvente orgánico con agua, separando las fases, y si es apropiado, purificando los productos en bruto mediante cromatografía, por ejemplo, en gel de alúmina o de sílice. Si los intermedios y productos finales se obtienen en forma de sólidos, se pueden purificar mediante recristalización o
45 digestión.

Plagas controladas

[0154] Los compuestos de fórmulas (I) y (II) y sus sales son eficaces en particular para controlar eficazmente plagas de artrópodos tales como arácnidos, miriápodos e insectos así como endoparásitos.

5

- [0155]** Plagas controladas por los compuestos de fórmulas (I) y (II) incluyen, por ejemplo: Insectos del orden de los lepidópteros (*Lepidoptera*), por ejemplo *Agrotis ypsilon*, *Agrotis segetum*, *Alabama argillacea*, *Anticarsia gemmatalis*, *Argyrestia conjugella*, *Autographa gamma*, *Bupalus piniarius*, *Cacoecia murinana*, *Capua reticulana*, *Cheimatobia brumata*, *Choristoneura fumiferana*, *Choristoneura occidentalis*, *Cirphis unipuncta*, *Cydia pomonella*,
10 *Dendrolimus pini*, *Diaphania nitidalis*, *Diatraea grandiosella*, *Earias insulana*, *Elasmopalpus lignosellus*, *Eupoecilia ambiguella*, *Evetria bouliana*, *Feltia subterranea*, *Galleria mellonella*, *Grapholitha funebrana*, *Grapholitha molesta*, *Heliolithis anmiger*, *Heliolithis virescens*, *Heliolithis 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*
15 *monacha*, *Lyonetia clerkella*, *Malacosoma neustria*, *Mamestra brassicae*, *ogyia pseudotsugata*, *Ostrinia nubilalis*, *Panolis flammea*, *Pectinophora gossypiella*, *Peridroma saucia*, *Phalera bucephala*, *Phthorimaea operculella*, *Phyllocnistis citrella*, *Pieris brassicae*, *Plathypena scabra*, *Plutella xilostella*, *Pseudoplusia includens*, *Rhyacionia frustrana*, *Scrobipalpus absoluta*, *Sitotroga cerealella*, *Sparganothis pilleriana*, *Spodoptera frugiperda*, *Spodoptera littoralis*, *Spodoptera litura*. *Thaumatopoea pityocampa*, *Tortrix viridana*, *Trichoplusia ni* y *Zeiraphera canadensis*;
20 *escarabajos (Coleoptera)*, por ejemplo *Agrilus sinuatus*, *Agriotes lineatus*, *Agriotes obscurus*, *Amphimallus solstitialis*, *Anisandrus dispar*, *Anthonomus grandis*, *Anthonomus pomorum*, *Apthona euphoridae*, *Athous haemorrhoidalis*, *Atomaria linearis*, *Blastophagus piniperda*, *Blitophaga undata*, *Bruchus rufimanus*, *Bruchus pisorum*, *Britchits lentis*, *Byctiscus betulae*, *Cassida nebulosa*, *Cerotoma trifurcata*, *Cetonia aurata*, *Ceuthorrhinchus assimilis*, *Ceuthorrhinchus napi*, *Chaetocnema tibialis*, *Conoderus vespertinus*, *Crioceris asparagi*, *Ctenicera ssp.*, *Diabrotica*
25 *longicornis*, *Diabrotica semipunctata*, *Diabrotica 12-punctata* *Diabrotica speciosa*, *Diabrotica virgifera*, *Epilachna varivestis*, *Epitrix hirtipennis*, *Eutinobothrus brasiliensis*, *Hilobius abietis*, *Hypera brunneipennis*, *Hypera postica*, *Ips typographus*, *Lema bilineata*, *Lema melanopus*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Limonius californicus*, *Lissorhoptus oryzophilus*, *Melanotus communis*, *Meligethes aeneus*, *Melolontha hippocastani*, *Melolontha melolontha*, *Oulema oryzae*, *Otiorrhinchus sulcatus*, *Otiorrhinchus ovatus*, *Phaedon cochleariae*, *Phyllobius piri*, *Phyllotreta*
30 *chrysocephala*, *Phyllophaga spp.*, *Phyllopertha horticola*, *Pkyllotreta nemorum*, *Phyllotreta striolata*. *Popillia japonica*, *Sitona lineatus* y *Sitophilus granaria*;
moscas, mosquitos (*Diptera*), por ejemplo, *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Andes vexans*, *Anastrepha ludens*, *Anopheles maculipennis*, *Anopheles crucians*, *Anopheles albimanus*, *Anopheles gambiae*, *Anopheles freeborni*, *Anopheles leucosphyrus*, *Anopheles minimus*, *Anopheles quadrimaculatus*, *Calliphora vicina*, *Ceratitis capitata*,
35 *Chrysomya bezziana*, *Chrysomya hominivorax*, *Chrysomya macellaria*, *Chrysops discalis*, *Chrysops silacea*, *Chrysops atlanticus*, *Cochliomyia hominivorax*, *Contarinia sorghicola* *Cordilobia 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*,
40 *Glossina palpalis*, *Glossina fuscipes*, *Glossina tachinoides*, *Haematobia irritans*, *Haplodiplosis equestris*, *Hippelates spp.*, *Hylemyia platura*, *Hypoderma lineata*, *Leptoconops torrens*, *Liriomyza sativae*, *Liriomyza trifolii*, *Lucilia caprina*, *Lucilia cuprina*, *Lucilia sericata*, *Lycoria pectoralis*, *Mansonina titillanus*, *Mayetiola destructor*, *Musca autumnalis*, *Musca domestica*, *Muscina stabulans*, *Oestrus ovis*, *Opomyza florum*, *Oscinella frit*, *Pegomya hysocyma*, *Phorbia antiqua*, *Phorbia brassicae*, *Phorbia coarctata*, *Phlebotomus argentipes*, *Psorophora columbiae*, *Psila rosae*,
45 *Psorophora discolor*, *Prosimulium mixtum*, *Rhagoletis cerasi*, *Rhagoletis pomonella*, *Sarcophaga haemorrhoidalis*, *Sarcophaga spp.*, *Simulium vittatum*, *Stomoxys calcitrans*, *Tabanus bovinus*, *Tabanus atratus*, *Tabanus lineola*, y *Tabanus similis*, *Tipula oleracea*, y *Tipula paludosa*; *arañuelas (Thysanoptera)*, por ejemplo, *Dicromothrips corbetti*, *Dicromothrips ssp.*, *Frankliniella fusca*, *Frankliniella occidentalis*, *Frankliniella tritici*, *Scirtothrips citri*, *Thrips oryzae*, *Thrips palmi* y *Thrips tabaci*, *termitas (Isoptera)*, por ejemplo, *Caloterms flavicollis*, *Leucoterms flavipes*,
50 *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*;
insectos, áfidos, saltahojas, moscas blancas, cochinillas, cigarras (*Hemiptera*), por ejemplo, *Acrosternum hilare*,
55 *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 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*, *Brevicorine brassicae*, *Capitophorus horni*, *Cerosipha gossypii*, *Chaetosiphon fragaefolii*, *Cryptomyzus ribis*, *Dreyfusia nordmanniana*, *Dreyfusia piceae*, *Dysaphis radicola*, *Dysaulacorthum pseudosolani*, *Dysaphis plantaginea*, *Dysaphis piri*, *Empoasca fabae*, *Hyalopterus pruni*, *Hyperomyzus lactucae*, *Macrosiphum avenae*, *Macrosiphum euphorbiae*, *Macrosiphon rosae*, *Megoura viciae*,
5 *Melanaphis pirarius*, *Metopolophium dirhodum*, *Myzus 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*, *Toxoptera aurantiand*, *Viteus vitifolii*, *Cimex lectularius*, *Cimex hemipterus*, *Reduvius senilis*,
10 *Triatómoa spp.*, y *Arilus 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 spp.*, *Hoplocampa minuta*, *Hoplocampa testudinea*, *Lasius niger*, *Monomorium pharaonis*, *Solenopsis geminata*, *Solenopsis invicta*, *Solenopsis richteri*, *Solenopsis xiloni*, *Pogonomyrmex barbatus*, *Pogonomyrmex californicus*, *Pheidole megacephala*, *Dasymutilla occidentalis*, *Bombus spp.*, *Vespula squamosa*, *Paravespula*
15 *vulgaris*, *Paravespula pennsylvanica*, *Paravespula germanica*, *Dolichovespula maculata*, *Vespa crabro*, *Polistes rubiginosa*, *Camponotus floridanus*, y *Linepithema humile*; grillos, saltamontes, langostas (Orthoptera), por ejemplo, *Acheta domestica*, *Gryllotalpa gryllotalpa*, *Locusta migratoria*, *Melanoplus bivittatus*, *Melanoplus femurrubrum*, *Melanoplus mexicanus*, *Melanoplus sanguinipes*, *Melanoplus spretus*, *Nomadacris septemfasciata*, *Schistocerca americana*, *Schistocerca gregaria*, *Dociostaurus maroccanus*, *Tachycines asinamorus*, *Oedaleus*
20 *senegalensis*, *Zonozelus variegatus*, *Hieroglyphus daganensis*, *Kraussaria angulifera*, *Calliptamus italicus*, *Chortoicetes terminifera*, y *Locustana pardalina*; arachnoidea, tales como arácnidos (Acarina), por ejemplo, de las familias Argasidae, Ixodidae y Sarcoptidae, tales 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*
25 *rubicundus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes holociclus*, *Ixodes pacificus*, *onithodoros moubata*, *onithodoros hermsi*, *onithodoros turicata*, *onithonyssus bacoti*, *Otobius megnini*, *Dermanyssus gallinae*, *Psoroptes ovis*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Rhipicephalus appendiculatus*, *Rhipicephalus evertsi*, *Sarcoptes scabiei*, y Eriophyidae spp. tales como *Aculus schlehtendali*, *Phyllocoptrata oleivora* y *Eriophyes sheldoni*; Tarsonemidae spp. tales como *Phytonemus pallidus* y *Polyphagotarsonemus latus*; Tenuipalpidae spp. tales como *Brevipalpus phoenicis*; Tetranychidae spp.
30 tales como *Tetranychus cinnabarinus*, *Tetranychus kanzawai*, *Tetranychus pacificus*, *Tetranychus telarius*, *Tetranychus urticae*, *Panonychus ulmi*, *Panonychus citri*, y *Oligonychus pratensis*; Araneida, por ejemplo, *Latrodectus mactans*, y *Loxosceles reclusa*; pulgas (Siphonaptera), por ejemplo, *Ctenocephaluros felis*, *Ctenocephaluros canis*, *Xenopsylla cheopis*, *Pulex irritans*, *Tunga penetrans*, y *Nosopsyllus fasciatus*, pececillo de plata, insecto de fuego (*Thysanura*), por ejemplo, *Lepisma saccharina* y *Thermobia domestica*, ciempiés
35 (*Chilopoda*), por ejemplo, *Scutigera coleoptrata*, milpiés (*Diplopoda*), por ejemplo, *Narceus spp.*, tijeretas (*Dermaptera*), por ejemplo, *forficula auricularia*, piojos (*Phthiraptera*), por ejemplo, *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus corporis*, *Pthirus pubis*, *Haematopinus eurysternus*, *Haematopinus suis*, *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis*, *Menopon gallinae*, *Menacanthus stramineus* y *Solenopotes capillatus*. Colémbolos (tisanuros), por ejemplo, *Onychiurus ssp.*

40 **[0156]** También son eficaces para controlar Nematodos: nematodos parásitos de plantas tales como nematodos de los nudos de la raíz, *Meloidogine hapla*, *Meloidogine incognita*, *Meloidogine javanica*, y otras especies de Meloidogine; nematodos que forman quistes, *Globodera rostochiensis* y otras especies de Globodera; *Heterodera avenae*, *Heterodera glycines*, *Heterodera schachtii*, *Heterodera trifolii*, y otras especies de Heterodera; nematodos
45 de incrustaciones del trigo, especies Anguina; nematodos del tallo y las hojas, especies Aphelenchoides; nematodos Sting, *Belonolaimus longicaudatus* y otras especies de Belonolaimus; nematodos del pino, *Bursaphelenchus xilophilus* y otras especies de Bursaphelenchus; nematodos anillo, Criconema species, especies Criconemella, especies Criconemoides, especies Mesocriconema; nematodos del tallo y el bulbo, *Ditilenchus destructor*, *Ditilenchus dipsaci* y otras especies de Ditilenchus; nematodos punzón, especies Dolichodorus; nematodos en espiral, *Helicotilenchus multicinctus* y otras especies de Helicotilenchus; nematodos de envoltura y "sheathoid", especies Hemicicliophora y especies Hemicriconemoides; especies Hirshmanniella; nematodos lanza, especies Hoploaimus; falsos nematodos de los nudos de la raíz, especies Nacobbus; nematodos aguja, *Longidorus elongatus* y otras especies de Longidorus; nematodos de lesiones, *Pratilenchus neglectus*, *Pratilenchus penetrans*, *Pratilenchus curvatus*, *Pratilenchus goodeyi* y otras especies de Pratilenchus; nematodos barrenadores,
50 *Radopholus similis* y otras especies de Radopholus; nematodos reniformes, *Rotilenchus robustus* y otras especies de Rotilenchus; especies Scutellonema; nematodos engrosadores de la raíz, *Trichodorus primitivus* y otras especies de Trichodorus, especies Paratrichodorus; nematodos Stunt, *Tilenchorhinchus claytoni*, *Tilenchorhinchus dubius* y otras especies de Tilenchorhinchus; nematodos de cítricos, especies Tilenchulus; nematodos daga, especies Xiphinema; y otras especies de nematodos parásitos de plantas.

[0157] Los compuestos de fórmulas (I) y (II) y sus sales también son útiles para controlar arácnidos (*Arachnoidea*), tales como ácaros (*Acarina*), por ejemplo, de las familias *Argasidae*, *Ixodidae* y *Sarcoptidae*, tales como *Amblyomma americanum*, *Amblyomma variegatum*, *Argas persicus*, *Boophilus annulatus*, *Boophilus decoloratus*, *Boophilus microplus*, *Chorioptes* spp., *Dermacentor silvarum*, *Hyalomma truncatum*, *Ixodes ricinus*, *Ixodes rubicundus*, *Onithodoros moubata*, *Otobius megnini*, *Dermanyssus gallinae*, *Psoroptes ovis*, *Rhipicephalus appendiculatus*, *Rhipicephalus evertsi*, *Sarcoptes scabiei*, y *Eriophyidae* spp. tales como *Aculus schlechtendali*, *Phyllocoptrata oleivora* y *Eriophyes sheldoni*; Tarsonemidae spp. tales como *Phytonentus pallidus* y *Polyphagotarsonemus latus*; Tenuipalpidae spp. tales como *Brevipalpus phoenicis*; Tetranychidae spp. tales como *Tetranychus cinnabarinus*, *Tetranychus kanzawai*, *Tetranychus pacificus*, *Tetranychus telarius* y *Tetranychus urticae*, *Panonychus ulmi*, *Panonychus citri*, y *oligonychus pr atensis*.

[0158] Los compuestos de las fórmulas (I) y (II) son útiles en particular para controlar insectos, preferentemente insectos chupadores o perforadores tales como insectos de los géneros *Thysanoptera*, *Diptera* y *Hemiptera*, en particular las siguientes especies:

Thysanoptera: *Frankliniella fusca*, *Frankliniella occidentalis*, *Frankliniella tritici*, *Scirtothrips citri*, *Thrips oryzae*, *Thrips palmi* y *Thrips tabaci*,
Diptera, por ejemplo, *Aedes albopictus*, *Aedes vexans*, *Anastrepha ludens*, *Anopheles maculipennis*, *Anopheles crucians*, *Anopheles albimanus*, *Anopheles gambiae*, *Anopheles freeborni*, *Anopheles Leucosphyrus*, *Anopheles minimus*, *Anopheles quadrimaculatus*, *Calliphora vicina*, *Ceratitis capitata*, *Chrysomya bezziana*, *Chrysomya hominivorax*, *Chrysomya macellaria*, *Chrysops discalis*, *Chrysops silacea*, *Chrysops atlanticus*, *Cochliomyia hominivorax*, *Contarinia sorghicola*, *Cordilobia 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 tachinoides*, *Haematobia irritans*, *Haplodiplosis equestris*, *Hippelates* spp., *Hylemyia platura*, *Hypoderma lineata*, *Leptoconops torrens*, *Liriomyza sativae*, *Liriomyza trifolii*, *Lucilia caprina*, *Lucilia cuprina*, *Lucilia sericata*, *Lycoria pectoralis*, *Mansonina 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 columbiana*, *Psila rosae*, *Psorophora discolor*, *Prosimulium mixtum*, *Rhagoletis cerasi*, *Rhagoletis pomonella*, *Sarcophaga haemorrhoidalis*, *Sarcophaga* spp., *Simulium vittatum*, *Stomoxys calcitrans*, *Tabanus bovinus*, *Tabanus atratus*, *Tabanus lineola*, y *Tabanus similis*, *Tipula oleracea*, y *Tipula paludosa*;
Hemiptera, en particular áfidos: *Acyrtosiphon onobrychis*, *Adelges laricis*, *Aphidula nasturtii*, *Aphis fabae*, *Aphis forbesi*, *Aphis pomi*, *Aphis gossypii*, *Aphis grossulariae*, *Aphis schneideri*, *Aphis spiraeicola*, *Aphis sambuci*, *Acyrtosiphon pisum*, *Aulacorthum solani*, *Brachycaudus cardui*, *Brachycaudus helichrysi*, *Brachycaudus persicae*, *Brachycaudus prunicola*, *Brevicorine brassicae*, *Capitophorus horni*, *Cerosiphia gossypii*, *Chaetosiphon fragaefolii*, *Cryptomyzus ribis*, *Dreyfusia nordmanniana*, *Dreyfusia piceae*, *Dysaphis radicola*, *Dysaulacorthum pseudosolani*, *Dysaphis plantaginea*, *Dysaphis piri*, *Empoasca fabae*, *Hyalopterus pruni*, *Hyperomyzus lactucae*, *Macrosiphum avenae*, *Macrosiphum euphorbiae*, *Macrosiphon rosae*, *Megoura viciae*, *Melanaphis pirarius*, *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*, *Toxoptera aurantiand*, y *Viteus vitifolii*;

[0159] Los compuestos de fórmulas (I) y (II) también son útiles en particular para controlar insectos de los órdenes *Hemiptera* y *Thysanoptera*.

50 Aplicaciones sanitarias en animales:

[0160] Un aspecto importante de la invención es el uso de los compuestos de fórmula (I) o (II) o composiciones que comprenden los compuestos para el tratamiento de infestación/infección por parásitos en o sobre animales. Las composiciones de la invención comprenden una cantidad eficaz de al menos un compuesto de fórmula (I) o (II) en combinación con un vehículo o diluyente veterinariamente aceptable y opcionalmente otros excipientes no activos. Las composiciones pueden estar en una variedad de formas sólidas y líquidas que sean adecuadas para diversas formas de aplicación o administración a un animal. Por ejemplo, las composiciones veterinarias que comprenden los compuestos de la invención pueden estar en formulaciones adecuadas para su

administración por vía oral, administración inyectable, incluyendo administración subcutánea y parenteral, y administración tópica, cobertura, dérmica o subdérmica. Las formulaciones están destinadas a su administración a un animal que incluye, pero no está limitado a, mamíferos, aves y peces. Ejemplos de mamíferos incluyen pero no están limitados a seres humanos, ganado vacuno, ovejas, cabras, llamas, alpacas, cerdos, caballos, burros, perros, 5 gatos y otros mamíferos de granja o domésticos. Ejemplos de aves incluyen pavos, gallinas, avestruces y otras aves de granja o domésticas.

I. Composiciones veterinarias:

10 **[0161]** Como se ha descrito anteriormente, las composiciones de la invención pueden estar en una forma adecuada para su uso oral (véase, por ejemplo, patente de Estados Unidos nº 4.564.631, que se incorpora en su totalidad en el presente documento por referencia), suplementos dietéticos, troscos, losanges, chicles, comprimidos, cápsulas duras o blandas, bolos, emulsiones, suspensiones acuosas u oleosas, soluciones acuosas u oleosas, formulaciones de enjuagues bucales, polvos o gránulos dispersables, premezclas, jarabes o elixires, 15 formulaciones o pastas entéricas. Las composiciones destinadas a su uso oral se pueden preparar de acuerdo con cualquier método conocido en la técnica para la fabricación de composiciones farmacéuticas y dichas composiciones pueden contener uno o más agentes edulcorantes, agentes amargos, agentes aromatizantes, agentes colorantes y agentes conservantes para proporcionar preparaciones farmacéuticamente elegantes y agradables al paladar.

20 **[0162]** Los comprimidos pueden contener el principio activo en mezcla con excipientes no tóxicos farmacéuticamente aceptables que son adecuados para la fabricación de comprimidos. Estos excipientes pueden ser, por ejemplo, diluyentes inertes, tales como carbonato de calcio, carbonato sódico, lactosa, fosfato de calcio o fosfato sódico; agentes de granulación o desagregantes, por ejemplo, fécula de maíz, o ácido alginico; agentes aglutinantes, por ejemplo, fécula, gelatina o goma arábiga, agentes lubricantes, por ejemplo, estearato de magnesio, 25 ácido esteárico o talco. Los comprimidos pueden estar sin recubrir o se pueden recubrir mediante técnicas conocidas para retrasar la desintegración y absorción en el tracto gastrointestinal y así proporcionar una acción sostenida durante un período más prolongado. Por ejemplo, se puede emplear un material retardante tal como monoestearato de glicerilo o diestearato de glicerilo. También se pueden recubrir mediante la técnica descrita en las patentes de Estados Unidos nº 4.256.108; 4.166.452; y 4.265.874 (todas ellas incorporadas en su totalidad en el presente 30 documento por referencia) para formar comprimidos terapéuticos osmóticos para su liberación controlada.

[0163] Las formulaciones orales incluyen cápsulas de gelatina dura, en las que el principio activo se mezcla con un diluyente sólido inerte, por ejemplo, carbonato de calcio, fosfato de calcio o caolín. Las cápsulas también pueden ser cápsulas de gelatina blanda, en las que el principio activo se mezcla con agua o disolventes miscibles 35 tales como propilenglicol, polietilenglicoles y etanol, o un medio oleoso, por ejemplo, aceite de cacahuete, parafina líquida, o aceite de oliva.

[0164] En otra realización de la invención, la composición activa se puede administrar mediante un enjuague, y se puede administrar por vía tópica o por vía oral. Las formulaciones de enjuagues son aquellas en las que las 40 composiciones de la invención que contienen líquido se administran en la boca o garganta del animal, o se vierten sobre la piel o el pelaje del animal.

[0165] Las composiciones de la invención también pueden estar en forma de emulsiones de aceite en agua o de agua en aceite. La fase oleosa puede ser un aceite vegetal, por ejemplo, aceite de oliva o aceite de cacahuete, o 45 un aceite mineral, por ejemplo, parafina líquida o mezclas de estos. Los agentes emulsionantes adecuados incluyen fosfatidas de origen natural, por ejemplo, soja, lecitina, y ésteres o ésteres parciales derivados de ácidos grasos y anhídridos de hexitol, por ejemplo, monooleato de sorbitán, y productos de condensación de dichos ésteres parciales con óxido de etileno, por ejemplo, monooleato de polioxietilensorbitán. Las emulsiones también pueden contener agentes edulcorantes, agentes amargos, agentes aromatizantes, y/o conservantes.

50 **[0166]** En una realización, la composición de la invención puede estar en forma de microemulsión. Las microemulsiones son muy adecuadas como vehículo portador líquido. Las microemulsiones son sistemas cuaternarios que comprenden una fase acuosa, una fase oleosa, un tensioactivo y un cotensioactivo. Son líquidos traslúcidos e isotrópicos.

55 **[0167]** Las microemulsiones están compuestas de dispersiones estables de microgotitas de la fase acuosa en la fase oleosa o, al contrario, de microgotitas de la fase oleosa en la fase acuosa. El tamaño de estas microgotitas puede ser inferior a 200 nm (de 1000 a 100.000 nm para emulsiones). La película interfacial puede estar compuesta de una alternancia de moléculas de superficie activa (SA) y co-superficie activa (Co-SA) que, al reducir la tensión

interfacial, permite que la microemulsión se forme espontáneamente.

[0168] En una realización de la fase oleosa, la fase oleosa se puede formar a partir de aceites minerales o vegetales, a partir de glicéridos poliglicosilados insaturados o de triglicéridos, o de manera alternativa a partir de mezclas de dichos compuestos. En una realización de la fase oleosa, la fase oleosa puede estar constituida por triglicéridos; en otra realización de la fase oleosa, los triglicéridos son triglicéridos de cadena media, por ejemplo, triglicérido caprílico/cáprico C₈-C₁₀. En otra realización de la fase oleosa puede representar un intervalo de porcentaje en v/v del 2 aproximadamente al 15 % aproximadamente; del 7 aproximadamente al 10 % aproximadamente; y del 8 aproximadamente a 9 % en v/v aproximadamente de la microemulsión.

[0169] La fase acuosa puede incluir, por ejemplo, agua o derivados de glicol, tales como polietilenglicol, éteres de glicol, polietilenglicoles o glicerol. En una realización, el glicol puede ser propilenglicol, monoetiléter de dietilenglicol, monoetiléter de dipropilenglicol o sus mezclas. En general, la fase acuosa representará una proporción del 1 aproximadamente al 4 % en v/v aproximadamente de la microemulsión.

[0170] Los tensioactivos para la microemulsión pueden incluir monoetiléter de dietilenglicol, monometiléter de dipropilenglicol, glicéridos poliglicosilados C₈-C₁₀ o dioleato de poliglicer-6-ilo. Además de estos tensioactivos, los cotensioactivos pueden incluir alcoholes de cadena corta, tales como etanol y propanol.

[0171] Algunos compuestos son comunes a los tres componentes descritos anteriormente, es decir, a la fase acuosa, al tensioactivo y al cotensioactivo. No obstante, dentro de las competencias del experto está el uso de diferentes compuestos para cada componente de la misma formulación. En una realización para la cantidad de tensioactivo/cotensioactivo, la relación de cotensioactivo a tensioactivo será de 1/7 aproximadamente a 1/2 aproximadamente. En otra realización para la cantidad de cotensioactivo, se encontrará entre el 25 aproximadamente y el 75 % en v/v aproximadamente de tensioactivo y entre el 10 aproximadamente y el 55 % en v/v aproximadamente de cotensioactivo en la microemulsión.

[0172] Las suspensiones oleosas se pueden formular suspendiendo el principio activo en un aceite vegetal, por ejemplo, aceite de cacahuete, aceite de oliva, aceite de sésamo o aceite de coco, o en aceite mineral tal como parafina líquida. Las suspensiones oleosas pueden contener un agente espesante, por ejemplo, cera de abeja, parafina dura o alcohol cetílico. Para proporcionar una preparación oral agradable al paladar se pueden añadir agentes edulcorantes tales como sacarosa, sacarina o aspartamo, agentes amargos, y agentes aromatizantes. Estas composiciones se pueden conservar con la adición de un antioxidante tal como ácido ascórbico, u otros conservantes conocidos.

[0173] Las suspensiones acuosas pueden contener el material activo mezclado con excipientes adecuados para la fabricación de suspensiones acuosas. Dichos excipientes incluyen agentes suspensores, por ejemplo, carboximetilcelulosa sódica, metilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, alginato sódico, polivinilpirrolidona, goma de tragacanto y goma arábiga; agentes dispersantes o humectantes incluyendo fosfatidas de origen natural, por ejemplo, lecitina, o productos de condensación de un óxido de alquileo con ácidos grasos, por ejemplo, estearato de polioxietileno, o productos de condensación de óxido de etileno con alcoholes alifáticos de cadena larga, por ejemplo, heptadecaetilenoxicetanol, o productos de condensación de óxido de etileno con ésteres parciales derivados de ácidos grasos y un hexitol tal como monooleato de polioxietilensorbitol, o productos de condensación de óxido de etileno, con ésteres parciales derivados de ácidos grasos y anhídridos de hexitol, por ejemplo, monooleato de polietilensorbitán. Las suspensiones acuosas también pueden contener uno o más conservantes, por ejemplo, p-hidroxibenzoato de etilo o de n-propilo, uno o más agentes colorantes, uno o más agentes aromatizantes, y uno o más agentes edulcorantes y/o agentes amargos, tales como los expuestos anteriormente.

[0174] Los polvos o gránulos dispersables adecuados para la preparación de una suspensión acuosa mediante la adición de agua pueden proporcionar el principio activo en mezcla con un agente dispersante o humectante, agentes suspensores o uno o más conservantes. Los agentes dispersantes o humectantes y agentes suspensores adecuados se ilustran con los ya mencionados anteriormente. También puede haber presentes excipientes adicionales, por ejemplo, agentes edulcorantes, amargos, aromatizantes y colorantes.

[0175] Los jarabes y elixires se pueden formular con agentes edulcorantes, por ejemplo, glicerol, propilenglicol, sorbitol o sacarosa. Dichas formulaciones también pueden contener un demulcente, un conservante, agente(s) aromatizante(s) y/o agente(s) colorante(s).

[0176] En otra realización de la invención, la composición puede estar en forma de pasta. Ejemplos de

realizaciones en forma de pasta incluyen, pero no están limitados a, los descritos en las patentes de Estados Unidos nº 6.787.342 y 7.001.889 (cada una de ellas que se incorpora en el presente documento por referencia). Además de los compuestos de la invención, la pasta también puede contener sílice gaseosa; un modificador de la viscosidad; un vehículo; opcionalmente, un absorbente; y opcionalmente, un colorante, estabilizante, tensioactivo, o conservante.

5

[0177] En una realización de la formulación, la formulación puede ser una pasta que contiene los compuestos de la invención, sílice gaseosa, un modificador de la viscosidad, un absorbente, un colorante; y un vehículo hidrófilo que es triacetina, un monoglicérido, un diglicérido o un triglicérido.

10 **[0178]** La pasta también puede incluir un modificador de la viscosidad. Modificadores de la viscosidad adecuados incluyen, pero no están limitados a polietilenglicoles (PEG) incluyendo, pero no limitado a, PEG 200, PEG 300, PEG 400, PEG 600; monoetanolamina, trietanolamina, glicerol, propilenglicol, monooleato de polioxietileno (20) sorbitán (polisorbato 80 o Tween 80), o polioxámeros (por ejemplo, Pluronic L 81); un absorbente tal como carbonato de magnesio, carbonato de calcio, fécula, y celulosa y sus derivados; un colorante que incluye, pero no está limitado a, dióxido de titanio, óxido de hierro o FD&C Blue #1 Aluminum Lake.

15

[0179] En algunas realizaciones, las composiciones pueden estar en forma de suspensiones inyectables estériles acuosas u oleosas. Esta suspensión se puede formular de acuerdo con la técnica conocida usando aquellos agentes dispersantes o humectantes y agentes suspensores adecuados que se han mencionado anteriormente. La preparación inyectable estéril también puede ser una solución o suspensión inyectable estéril en un diluyente o disolvente no tóxico parenteralmente aceptable, por ejemplo, en forma de solución en 1,3-butanodiol. Entre los vehículos y disolventes aceptables que se pueden emplear están el agua, la solución de Ringer y una solución isotónica de cloruro sódico. También se pueden usar codisolventes tales como etanol, propilenglicol, glicerol formal y polietilenglicoles. Se pueden usar conservantes, tales como fenol o alcohol bencílico.

20

[0180] Además, de forma convencional como medio disolvente o suspensor se pueden emplear aceites fijos estériles. Para este fin se puede emplear cualquier aceite fijo blando que incluya mono- y diglicéridos sintéticos. Además, en la preparación de inyectables tienen utilidad los ácidos grasos tales como el ácido oleico.

25

30 **[0181]** Las formulaciones tópicas, dérmicas y subdérmicas pueden incluir, a modo de ejemplo no limitante, emulsiones, cremas, ungüentos, geles, pastas, polvos, champús, formulaciones de cobertura, formulaciones listas para su uso, soluciones y suspensiones localizadas, inmersiones y pulverizaciones. La aplicación tópica de un compuesto de la invención o de una composición que incluye al menos un compuesto de la invención entre agente(s) activo(s) en la misma, en forma de composición localizada, de pulverización o de cobertura, puede permitir que la composición de la invención se absorba a través de la piel para conseguir niveles sistémicos, distribuidos a través de las glándulas sebáceas o sobre la superficie de la piel alcanzando niveles por todo el pelaje. Cuando el compuesto se distribuye a través de las glándulas sebáceas, puede actuar como depósito, con lo que puede haber un efecto de larga duración (de hasta varios meses). Las formulaciones localizadas normalmente se aplican en una región localizada que hace referencia a una zona distinta de todo el animal. En una realización, la localización puede ser entre los hombros. En otra realización puede ser una franja, por ejemplo, una franja desde la cabeza a la cola del animal.

35

[0182] Las formulaciones de cobertura se describen en la patente de Estados Unidos nº 6.010.710, también incorporada en el presente documento por referencia. Las formulaciones de cobertura de forma ventajosa pueden ser oleosas, y en general comprenden un diluyente o vehículo y también un disolvente (por ejemplo, un disolvente orgánico) para el principio activo si este último no es soluble en el diluyente.

40

[0183] Disolventes orgánicos que se pueden usar en la invención incluyen, pero no están limitados a, citrato de acetiltributilo, ésteres de ácidos grasos tales como el éster de dimetilo, adipato de diisobutilo, acetona, acetonitrilo, alcohol bencílico, alcohol etílico, butildiglicol, dimetilacetamida, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, dipropilenglicol n-butyl éter, etanol, isopropanol, metanol, etilenglicol monoetil éter, etilenglicol monometil éter, monometilacetamida, dipropilenglicol monometil éter, polioxietilenglicoles líquidos, propilenglicol, 2-pirrolidona (por ejemplo, N-metilpirrolidona), dietilenglicol monoetil éter, etilenglicol, triacetina, ésteres C₁-C₁₀ de ácidos carboxílicos tales como acetato de butilo o de octilo, y ftalato de dietilo, o una mezcla de al menos dos de estos disolventes.

45

[0184] El disolvente se usará en proporción con la concentración del compuesto agente activo y su solubilidad en este disolvente. Se buscará tener el volumen posible más bajo. El vehículo completa la diferencia hasta el 100 %.

50

[0185] Un vehículo o diluyente para las formulaciones puede incluir dimetilsulfóxido (DMSO), derivados de glicol tales como, por ejemplo, propilenglicol, ésteres de glicol, polietilenglicoles o glicerol. Como vehículo o diluyente, también se puede hacer mención a aceites de plantas tales como, pero no limitado a 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, etc.; aceites minerales tales como, pero no limitado a, vaselina, parafina, silicona, etc.; hidrocarburos alifáticos o cíclicos o de manera alternativa, por ejemplo, triglicéridos de cadena media (tal como C₈ a C₁₂).

[0186] En otra realización de la invención, se puede añadir un agente emoliente y/o de propagación y/o formador de película. En una realización, el agente emoliente y/o de propagación y/o formador de película puede ser:

- (a) polivinilpirrolidona, alcoholes de polivinilo, copolímeros de acetato de vinilo y vinilpirrolidona, polietilenglicoles, alcohol bencílico, manitol, glicerol, sorbitol, ésteres de sorbitán polioxietilenados; lecitina, carboximetilcelulosa sódica, aceites de silicona, aceites de polidiorganosiloxano (tales como aceites de polidimetilsiloxano (PDMS)), por ejemplo aquellos que contienen funciones silanol, o un aceite 45V2,
- (b) tensioactivos aniónicos tales como estearatos alcalinos, estearatos de sodio, potasio o amonio; estearato de calcio, estearato de trietanolamina; abietato sódico; alquilsulfatos (por ejemplo, laurilsulfato sódico y cetilsulfato sódico); dodecibencenosulfonato sódico, dioctilsulfosuccinato sódico; ácidos grasos (por ejemplo, los derivados de aceite de coco),
- (c) tensioactivos catiónicos que incluyen sales de amonio cuaternario solubles en agua de fórmula N⁺R'R''R'''R''''Y⁻, en la que los radicales R son radicales hidrocarbonados opcionalmente hidroxilados e Y⁻ es un anión de un ácido fuerte tal como aniones haluro, sulfato y sulfonato; el bromuro de cetiltrimetilamonio es uno de los tensioactivos catiónicos que se pueden utilizar,
- (d) sales de amina de fórmula N⁺HR'R''R''' en la que los radicales R son radicales hidrocarbonados opcionalmente hidroxilados; el clorhidrato de octadecilamina es uno de los tensioactivos catiónicos que se pueden utilizar,
- (e) agentes tensioactivos no iónicos tales como ésteres de sorbitán, que están opcionalmente polioxietilenados (por ejemplo, polisorbato 80), alquiléteres polioxietilenados; alcoholes grasos polioxipropilados tales como éter de polioxipropileno-estireno; estearato de polietilenglicol, derivados polioxietilenados de aceite de ricino, ésteres de poliglicerol, alcoholes grasos polioxietilenados, ácidos grasos polioxietilenados, copolímeros de óxido de etileno y óxido de propileno,
- (f) agentes tensioactivos anfóteros tales como los compuestos sustituidos de laurilo betaína; o
- (g) una mezcla de al menos dos de estos agentes.

[0187] En una realización de la cantidad de emoliente, el emoliente se puede utilizar en una proporción del 0,1 al 50 % aproximadamente o del 0,25 al 5 % en volumen. En otra realización, el emoliente se puede utilizar en una proporción del 0,1 % al 30 % aproximadamente, del 1 % aproximadamente al 30 % aproximadamente, del 1 % aproximadamente al 20 % aproximadamente, o del 5 % aproximadamente al 20 % en volumen aproximadamente.

[0188] En otra realización de la invención, la composición puede estar en forma de solución lista para su uso como se describe en la patente de Estados Unidos nº 6.395.765, incorporada en el presente documento por referencia. Además de los compuestos de la invención, las soluciones listas para su uso pueden contener un inhibidor de la cristalización y un disolvente orgánico o una mezcla de disolventes orgánicos. En algunas realizaciones, con el disolvente orgánico puede estar incluida el agua.

[0189] En diversas realizaciones de la invención, las composiciones pueden incluir un inhibidor de la cristalización en una cantidad del 1 aproximadamente al 50 % (p/v) aproximadamente o del 5 aproximadamente al 40 % (p/v) aproximadamente en base al peso total de la formulación. En otras realizaciones, la cantidad de inhibidor de la cristalización en las formulaciones de la invención puede ser del 1 % aproximadamente al 30 % aproximadamente, del 5 % aproximadamente al 20 % aproximadamente, del 1 % aproximadamente al 15 % aproximadamente, o del 1 % aproximadamente al 10 % aproximadamente (p/p). El tipo de inhibidor de la cristalización usado en las formulaciones de la invención no está limitado siempre que actúe para inhibir la cristalización de los agentes activos o inactivos en la formulación. Por ejemplo, en ciertas realizaciones de la invención, un disolvente o codisolvente de la formulación también puede funcionar como inhibidor de la cristalización si inhibe suficientemente la formación de cristales con el tiempo cuando se administra la formulación.

[0190] Los inhibidores de la cristalización que son útiles para la invención incluyen, pero no están limitados a:

- (a) polivinilpirrolidona, alcoholes de polivinilo, copolímeros de acetato de vinilo y vinilpirrolidona, polietilenglicoles, alcohol bencílico, dimetilformamida, dimetilacetamida, dimetilsulfóxido, 2-pirrolidona, N-metilpirrolidona, manitol, glicerol, sorbitol o ésteres polioxietilenados de sorbitán; lecitina o carboximetilcelulosa sódica; o derivados acrílicos, tales como acrilatos o metacrilatos o sus polímeros o copolímeros, polietilenglicoles (PEG) o polímeros que contienen polietilenglicoles, tales como glicofulol y similares, y otros;
- (b) agentes tensioactivos aniónicos, tales como estearatos alcalinos (por ejemplo estearato de sodio, potasio o amonio); estearato de calcio o estearato de trietanolamina; abietato de sodio; alquilsulfatos, que incluyen pero no están limitados a laurilsulfato sódico y cetilsulfato sódico; dodecylbencenosulfonato sódico o dioctilsulfosuccinato sódico; o ácidos grasos (por ejemplo aceite de coco);
- (c) tensioactivos catiónicos, tales como sales de amonio cuaternario solubles en agua de fórmula $N^+R'R''R'''R''''Y^-$, en la que los radicales R son radicales hidrocarbonados opcionalmente hidroxilados idénticos o diferentes e Y⁻ es un anión de un ácido fuerte, tal como aniones de haluro, sulfato y sulfonato; el bromuro de cetiltrimetilamonio es uno de los tensioactivos catiónicos que se pueden utilizar;
- (d) sales de amina de fórmula $N^+HR'R''R'''$, en la que los radicales R son radicales hidrocarbonados opcionalmente hidroxilados idénticos o diferentes; el clorhidrato de octadecilamina es uno de los tensioactivos catiónicos que se pueden utilizar;
- (e) tensioactivos no iónicos, tales como ésteres opcionalmente polioxietilenados de sorbitán, por ejemplo, Polisorbato 80, o alquiléteres polioxietilenados; estearato de polietilenglicol, derivados polioxietilenados de aceite de ricino, ésteres de poliglicerol, alcoholes grasos polioxietilenados, ácidos grasos polioxietilenados o copolímeros de óxido de etileno y de óxido de propileno;
- (f) tensioactivos anfóteros, tales como compuestos de laurilo sustituidos de betaína;
- (g) una mezcla de al menos dos de los compuestos enumerados en (a)-(f) anteriormente; o
- (h) un disolvente o mezcla de disolventes orgánicos que inhiben la formación de cristales o de sólido amorfo después de que se administre la formulación.

[0191] En una realización del inhibidor de la cristalización, se usará un par inhibidor de la cristalización. Dichos pares incluyen, por ejemplo, la combinación de un agente de formación de película de tipo polimérico y un agente de superficie activa. Estos agentes se seleccionarán a partir de los compuestos mencionados anteriormente como inhibidores de la cristalización.

[0192] En algunas realizaciones, el disolvente(s) orgánico(s) puede tener una constante dieléctrica de entre 10 aproximadamente y 35 aproximadamente o entre 20 aproximadamente y 30 aproximadamente. En otras realizaciones, el disolvente orgánico puede tener una constante dieléctrica de entre 10 aproximadamente y 40 aproximadamente o entre 20 aproximadamente y 30 aproximadamente. El contenido de este disolvente o mezcla de disolventes orgánicos en la composición global no está limitado y estará presente en una cantidad suficiente para disolver los componentes deseados hasta una concentración deseada. Como se ha descrito anteriormente, el disolvente orgánico también puede funcionar como inhibidor de la cristalización en la formulación.

[0193] En algunas realizaciones, uno o más de los disolventes orgánicos pueden tener un punto de ebullición por debajo de 100 °C aproximadamente, o por debajo de 80 °C aproximadamente. En otras realizaciones, el disolvente(s) orgánico(s) puede tener un punto de ebullición por debajo de 300 °C aproximadamente, por debajo de 250 °C aproximadamente, por debajo de 230 °C aproximadamente, por debajo de 210 °C aproximadamente o por debajo de 200 °C aproximadamente.

[0194] En algunas realizaciones en las que hay una mezcla de disolventes, es decir, un disolvente y un codisolvente, los disolventes pueden estar presentes en la composición en una relación peso/peso (p/p) de 1/50 aproximadamente a 1/1 aproximadamente. Normalmente los disolventes estarán en una relación de 1/30 aproximadamente a 1/1 aproximadamente, de 1/20 aproximadamente a 1/1 aproximadamente, o de 1/15 aproximadamente a 1/1 en peso aproximadamente. Preferentemente, los dos disolventes estarán presentes en una relación de peso/peso de 1/15 aproximadamente a 1/2 aproximadamente. En algunas realizaciones, al menos uno de los disolventes presentes puede actuar para mejorar la solubilidad del agente activo o como promotor del secado. En realizaciones particulares, al menos uno de los disolventes será miscible con agua.

[0195] La formulación también puede comprender un agente antioxidante destinado a inhibir la oxidación al aire, este agente puede estar presente en una proporción del 0,005 aproximadamente al 1 % aproximadamente (p/v), del 0,01 aproximadamente al 0,1 % aproximadamente, o del 0,01 aproximadamente al 0,05 %

aproximadamente.

[0196] En una realización del agente de formación de película, los agentes son de tipo polimérico que incluyen, pero no están limitados a, diversas calidades de polivinilpirrolidona, alcoholes polivinílicos, y copolímeros de acetato de vinilo y de vinilpirrolidona.

[0197] En una realización de los agentes de superficie activa, los agentes incluirán, pero no están limitados a los compuestos de tensioactivos no iónicos; en otra realización de los agentes de superficie activa, el agente es un éster polioxietileno de sorbitán y en otra realización más del agente de superficie activa, los agentes incluyen diversas calidades de polisorbato, por ejemplo, polisorbato 80.

[0198] En otra realización de la invención, el agente de formación de película y el agente de superficie activa se pueden incorporar en cantidades similares o idénticas dentro del límite de las cantidades totales del inhibidor de la cristalización mencionado en otra parte.

[0199] El inhibidor de la cristalización inhibe la formación de cristales sobre el pelaje, y mejora el mantenimiento del aspecto cosmético de la piel o el pelaje, es decir, sin tendencia a apelmazarse o a un aspecto pegajoso, a pesar de la alta concentración de material activo. En la presente invención se pueden usar sustancias distintas de las mencionadas en el presente documento como inhibidores de la cristalización. En una realización, la eficacia del inhibidor de la cristalización se puede demostrar mediante un ensayo según el cual se ponen 0,3 ml de una solución que comprende el 10 % (p/v) del agente activo en un disolvente adecuado como se ha definido anteriormente, y el 10 % (p/v) del compuesto que actúa como inhibidor de la cristalización en un portaobjetos de vidrio a 20 °C durante 24 horas, tras las cuales se observan a simple vista sobre el portaobjetos de vidrio menos de 10 cristales, preferentemente 0 cristales.

[0200] En una realización de los agentes antioxidantes, los agentes son los convencionales en la técnica e incluyen pero no están limitados a hidroxianisol butilado, hidroxitolueno butilado, ácido ascórbico, metabisulfito sódico, galato de propilo, tiosulfato sódico o una mezcla de al menos dos compuestos con propiedades antioxidantes.

[0201] Los adyuvantes de formulación descritos anteriormente son muy conocidos para el experto en la materia y se pueden obtener en el mercado o mediante técnicas conocidas. Estas composiciones concentradas en general se preparan mediante mezcla simple de los constituyentes como se ha definido anteriormente; de forma ventajosa, el punto de partida es la mezcla del material activo en el disolvente principal y a continuación se añaden los demás principios o adyuvantes.

[0202] El volumen de la formulación aplicado dependerá del tipo de animal y del tamaño del animal así como de la concentración de la formulación y de la potencia de los agentes activos. En una realización, se puede aplicar una cantidad de 0,1 aproximadamente a 20 ml aproximadamente de la formulación al animal. En otra realización para el volumen, el volumen puede ser de 0,1 aproximadamente a 10 ml aproximadamente, de 0,1 aproximadamente a 5 ml aproximadamente, de 0,5 ml aproximadamente a 10 ml aproximadamente, o de 0,3 aproximadamente a 3 ml aproximadamente.

[0203] En otra realización de la invención, la aplicación de una formulación localizada de acuerdo con la presente invención también puede proporcionar una eficacia prolongada y de amplio espectro cuando la solución se aplica al mamífero o ave. Las formulaciones localizadas prevén la administración tópica de una solución, suspensión, microemulsión o emulsión concentrada para una aplicación intermitente en un punto sobre el animal, en general entre los dos hombros (solución de tipo localizada).

[0204] Para formulaciones localizadas, el vehículo puede ser un vehículo portador líquido como se describe en la patente de Estados Unidos nº 6.426.333 (incorporada en el presente documento por referencia), que en una realización de la formulación localizada puede comprender un disolvente o una mezcla de disolventes incluyendo, pero no limitado a, acetona, un alcohol alifático tal como metanol, etanol, propanol, butanol, isopropanol, pentanol, hexanol, heptanol, octanol, nonanol, ciclopentanol, ciclohexanol, etilenglicol, propilenglicol y similares; un alcohol aromático tal como fenol, cresol, naftol, alcohol bencílico y similares; acetonitrilo, butildiglicol, una amida orgánica, tal como dimetilacetamida, dimetilformamida, monometilacetamida, 2-pirrolidona, N-metilpirrolidona, vinilpirrolidona y similares; dimetilsulfóxido (DMSO), un polímero de glicol o uno de sus éteres, tal como polietilenglicol (PEG) de varios grados, polipropilenglicoles de varios grados, dipropilenglicol n-butil éter, etilenglicol monoetil éter, etilenglicol monometil éter, dipropilenglicol monometil éter, dietilenglicol monoetil éter, etilenglicol, ésteres de ácidos grasos de

ftalato de dietilo, tales como el éster dietílico o adipato de diisobutilo, o una mezcla de al menos dos de estos disolventes.

5 **[0205]** El vehículo portador líquido opcionalmente puede contener un inhibidor de la cristalización, incluyendo, pero no limitado a, los descritos en (a) a (h) anterior, o un compuesto que puede actuar tanto como disolvente como inhibidor de la cristalización (como se ha definido anteriormente), o una mezcla de estos inhibidores de la cristalización.

10 **[0206]** Las formulaciones localizadas se pueden preparar disolviendo los principios activos en el vehículo farmacéutica o veterinariamente aceptable. De manera alternativa, la formulación localizada se puede preparar encapsulando el principio activo para dejar un resto del agente terapéutico sobre la superficie del animal. Estas formulaciones variarán con respecto al peso del agente terapéutico en la combinación dependiendo de las especies de animal hospedador a tratar, la gravedad y el tipo de infección y el peso corporal del hospedador.

15 **[0207]** Las formas de dosificación normalmente pueden contener entre 0,1 mg aproximadamente y 5 g aproximadamente. En otras realizaciones, la forma de dosificación puede contener de 0,5 mg aproximadamente a 5 g aproximadamente de agente activo. En una realización de la forma de dosificación, la dosificación puede contener entre 1 mg aproximadamente y 500 mg aproximadamente de agente activo, normalmente 25 mg aproximadamente, 50 mg aproximadamente, 100 mg aproximadamente, 200 mg aproximadamente, 300 mg aproximadamente, 400 mg
20 aproximadamente, 500 mg aproximadamente, 600 mg aproximadamente, 800 mg aproximadamente, o 1000 mg aproximadamente.

[0208] En una realización de la invención, el agente activo puede estar presente en la formulación a una concentración del 0,05 aproximadamente al 10 % en p/v aproximadamente. En otra realización de la invención, el agente activo puede estar presente en la formulación en una concentración del 0,1 aproximadamente al 2 % en p/v aproximadamente. En otra realización más de la invención, el agente activo puede estar presente en la formulación a una concentración del 0,25 aproximadamente al 1,5 % en p/v aproximadamente. En otra realización adicional de la invención, el agente activo puede estar presente en la formulación a una concentración del 1 % en p/v aproximadamente.

30

II. Métodos de tratamiento:

[0209] Como se ha descrito anteriormente, los compuestos de fórmulas (I) y (II) son eficaces contra ectoparásitos y endoparásitos y se pueden usar para tratar y prevenir infestaciones por parásitos en o sobre
35 animales. En una realización, la presente invención proporciona un método de tratamiento o prevención de una infección por ectoparásitos en o sobre un animal (por ejemplo, un mamífero o un ave) que comprende la administración de una cantidad eficaz como ectoparasiticida de un compuesto de fórmula (I) o (II), o una de sus sales veterinariamente aceptables, o una composición de la invención, al animal.

40 **[0210]** En otra realización, la invención proporciona un método para el tratamiento o la prevención de una infección por endoparásitos en un animal, que comprende la administración de una cantidad eficaz como endoparasiticida de un compuesto de fórmula (I) o (II), o una de sus sales veterinariamente aceptables, o una composición que comprende los compuestos, al animal.

45 **[0211]** En otra realización adicional de la invención, se proporciona un método para el tratamiento o la prevención de la infestación por parásitos en un lugar, que comprende la administración o aplicación de una cantidad eficaz como parasiticida de un compuesto de fórmula (I) o (II), o una de sus sales veterinariamente aceptables, en el lugar. Con respecto a las aplicaciones sanitarias en animales, "lugar" está previsto que signifique un hábitat, zona de cría, área, material o entorno en el que crece o puede crecer un parásito, incluyendo en o sobre
50 un animal.

[0212] Mamíferos que se pueden tratar incluyen pero no están limitados a seres humanos, gatos, perros, ganado vacuno, gallinas, vacas, venados, cabras, caballos, llamas, cerdos, ovejas y yaks. En una realización de la invención, los mamíferos tratados son seres humanos, gatos o perros.

55

[0213] En una realización para el tratamiento contra ectoparásitos, el ectoparásito es uno o más insectos o arácnidos que incluyen los de los géneros *Ctenocephaluros*, *Rhipicephalus*, *Dermacentor*, *Ixodes*, *Boophilus*, *Ambilomma*, *Haemaphysalis*, *Hyalomma*, *Sarcoptes*, *Psoroptes*, *Otodectes*, *Chorioptes*, *Hypoderma*, *Damalinia*, *Linognathus*, *Haematopinus*, *Solenoptes*, *Trichodectes*, y *Felicola*.

- [0214]** En otra realización para el tratamiento contra ectoparásitos, el ectoparásito es de los géneros *Ctenocephaluros*, *Rhipicephalus*, *Dermacentor*, *Ixodes* y/o *Boophilus*. Los ectoparásitos tratados incluyen pero no están limitados a pulgas, garrapatas, ácaros, mosquitos, moscas, piojos, moscardón azul y sus combinaciones.
- 5 Ejemplos específicos incluyen pero no están limitados a pulgas de gatos y perros (*Ctenocephaluros felis*, *Ctenocephaluros* spp. y similares), garrapatas (*Rhipicephalus* spp., *Ixodes* spp., *Dermacentor* spp., *Amblyoma* spp. y similares), y ácaros (*Demodex* spp., *Sarcoptes* spp., *Otodectes* spp. y similares), piojos (*Trichodectes* spp., *Cheyletiella* spp., *Lignonathus* spp., y similares), mosquitos (*Aedes* spp., *Culex* spp., *Anopheles* spp., y similares) y moscas (*Hematobia* spp., *Musca* spp., *Stomoxis* spp., *Dematobia* spp., *Cochliomyia* spp., y similares).
- 10 realización adicional para el tratamiento contra ectoparásitos, el ectoparásito es una pulga y/o garrapata. Ejemplos adicionales de ectoparásitos incluyen pero no están limitados al género de garrapatas *Boophilus*, en especial las de las especies *microplus* (garrapata de ganado vacuno), *decoloratus* y *annulatus*; myiasis tales como *Dermatobia hominis* (conocida como Berne en Brasil) y *Cochliomyia hominivorax* (corónida verde); myiasis de la oveja tales como *Lucilia sericata*, *Lucilia cuprina* (conocida como moscardón azul en Australia, Nueva Zelanda y Sudáfrica).
- 15 Moscas adecuadas, en concreto las que cuyo adulto constituye el parásito, tales como *Haematobia irritans* (mosca cornuda); piojos tales como *Linognathus vitulorum*, etc.; y ácaros tales como *Sarcoptes scabici* y *Psoroptes ovis*. La lista anterior no es exhaustiva y en la técnica se conocen otros parásitos por ser perjudiciales para animales y seres humanos. Estos incluyen, por ejemplo, larvas de dípteros migradores.
- 20 **[0215]** Cuando se añade un agente antihelmíntico a la composición de la invención, la composición también se puede usar para tratar contra endoparásitos tales como los helmintos seleccionados del grupo constituido por *Anaplocephala*, *Ancilostoma*, *Anecator*, *Ascaris*, *Capillaria*, *Cooperia*, *Dipilidium*, *Dirofilaria*, *Echinococcus*, *Enterobius*, *Fasciola*, *Haemonchus*, *Oesophagostomum*, *Ostertagia*, *Oxiuris* spp., *Toxocara*, *Strongiloides*, *Strongylus* spp., *Toxascaris*, *Trichinella*, *Trichuris*, y *Trichostrongylus*.
- 25 **[0216]** En otra realización de la invención, los compuestos y composiciones de la invención son adecuados para el control de plagas tales como insectos seleccionados del grupo constituido por *Blattella germanica*, *Heliothis virescens*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Tetramorium caespitum* y sus combinaciones.
- 30 **[0217]** Los parásitos fitonematodos incluyen, por ejemplo, *Anguina* spp., *Aphelenchoides* spp., *Belonoaimus* spp., *Bursaphelenchus* spp., *Ditilenchus dipsaci*, *Globodera* spp., *Helicocotilenchus* spp., *Heterodera* spp., *Longidorus* spp., *Meloidogine* spp., *Pratilenchus* spp., *Radopholus similis*, *Rotilenchus* spp., *Trichodorus* spp., *Tilenchorhinchus* spp., *Tilenchulus* spp., *Tilenchulus semipenetrans*, *Xiphinema* spp.
- 35 **[0218]** Además, con o sin otros agentes pesticidas añadidos a la composición, la invención también se puede usar para tratar otras plagas que incluyen pero no están limitadas a plagas:
- (1) del orden de Isopoda, por ejemplo *Oniscus asellus*, *Armadillidium vulgare* y *Porcellio scaber*;
- (2) del orden de Diplopoda, por ejemplo *Blaniulus guttulatus*;
- 40 (3) del orden de Chilopoda, por ejemplo *Geophilus carpophagus* y *Scutigena* spp.;
- (4) del orden de Symphyla, por ejemplo *Scutigera* spp.;
- (5) del orden de Thysanura, por ejemplo *Lepisma saccharina*;
- (6) del orden de Collembola, por ejemplo *Onychiurus armatus*;
- (7) del orden de Blattaria, por ejemplo *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Leucophaea maderae* y
- 45 *Blattella germanica*;
- (8) del orden de Hymenoptera, por ejemplo *Diprion* spp., *Hoplocampa* spp., *Lasius* spp., *Monomorium pharaonis* y *Vespa* spp.;
- (9) del orden de Siphonaptera, por ejemplo *Xenopsylla cheopis* y *Ceratophyllus* spp.;
- (10) del orden de Anoplura (Phthiraptera), por ejemplo, *Damalinia* spp., *Haematopinus* spp., *Linognathus*
- 50 spp., *Pediculus* spp., *Trichodectes* spp.;
- (11) de la clase de Arachnida, por ejemplo, *Acarus siro*, *Aceria sheldoni*, *Aculops* spp., *Aculus* spp., *Amblyontna* spp., *Argas* spp., *Boophilus* spp., *Brevipalpus* spp., *Bryobia praetiosa*, *Chorioptes* spp., *Dermanyssus gallinae*, *Eotetranychus* spp., *Epitrimerus piri*, *Eutetranychus* spp., *Eriophyes* spp., *Hemitarsonemus* spp., *Hyalomma* spp., *Ixodes* spp., *Latrodectus mactans*, *Metatetranychus* spp.,
- 55 *Oligonychus* spp., *onithodoros* spp., *Panonychus* spp., *Phyllocoptruta oleivora*, *Polyphagotarsonemus latus*, *Psoroptes* spp., *Rhipicephalus* spp., *Rhizoglyphus* spp., *Sarcoptes* spp., *Scorpio maurus*, *Stenotarsonemus* spp., *Tarsonemus* spp., *Tetranychus* spp., *Vasates lycopersici*.;
- (12) de la clase de Bivalva, por ejemplo, *Dreissena* spp.;
- (13) del orden de Coleoptera, por ejemplo, *Acanthoscelides obtectus*, *Adoretus* spp., *Agelastica alni*,

- 5 *Agriotes* spp., *Amphimallon solstitialis*, *Anobium punctatum*, *Anoplophora* spp., *Anthonomus* spp., *Anthrenus* spp., *Apogonia* spp., *Atomaria* spp., *Attagenus* spp., *Bruchidius obtectus*, *Bruchus* spp., *Ceuthorhinchus* spp., *Cleonus mendicus*, *Conoderus* spp., *Cosmopolites* spp., *Costelytra zealandica*, *Curculio* spp., *Cryptorhynchus lapathi*, *Dermestes* spp., *Diabrotica* spp., *Epilachna* spp., *Faustinus cubae*, *Gibbium psylloides*, *Heteronychus arator*, *Hylamorpha elegans*, *Hilotrupes bajulus*, *Hypera postica*, *Hypothenemus* spp., *Lachnosterna consanguinea*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Lixus* spp., *Lyctus* spp., *Meligethes aeneus*, *Melolontha melolontha*, *Migdolus* spp., *Monochamus* spp., *Naupactus xanthographus*, *Niptus hololeucus*, *Ocytes rhinoceros*, *Oyzaepilus surinamensis*, *Otiorrhynchus sulcatus*, *Oxycetonia jucunda*, *Phaedon cochleariae*, *Phyllophaga* spp.,
- 10 *Popillia japonica*, *Premnotypes* spp., *Psylliodes chrysocephala*, *Ptinus* spp., *Rhizobius ventralis*, *Rhizopertha dominica*, *Sitophilus* spp., *Sfenophorus* spp., *Sternechus* spp., *Symphyletes* spp., *Tenebrio molitor*, *Tribolium* spp., *Trogoderma* spp., *Tychius* spp., *Xilotrechus* spp., *Zabrus* spp.;
- (14) del orden de Diptera, por ejemplo, *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Bibio hortulanus*, *Calliphora erythrocephala*, *Ceratitis capitata*, *Chrysomyia* spp., *Cochliomyia* spp., *Cordilobia anthropophaga*,
- 15 *Culex* spp., *Cuterebra* spp., *Dacus oleae*, *Dermatobia hominis*, *Drosophila* spp., *Fannia* spp., *Gastrophilus* spp., *Hylemyia* spp., *Hyppobosca* spp., *Hypoderma* spp., *Liriomyza* spp., *Lucilia* spp., *Musca* spp., *Nezara* spp., *Oestrus* spp., *Oscinella frit*, *Pegomyia hyoscyami*, *Phorbia* spp., *Stomoxis* spp., *Tabanus* spp., *Tannia* spp., *Tipula paludosa*, *Wohlfahrtia* spp.;
- (15) de la clase de Gastropoda, por ejemplo, *Arion* spp., *Biomphalaria* spp., *Bulinus* spp., *Deroceras* spp.,
- 20 *Galba* spp., *Lymnaea* spp., *Oncomelania* spp., *Succinea* spp.;
- (16) de la clase de helmintos, por ejemplo, *Ancilostoma duodenale*, *Ancilostoma ceylanicum*, *Ancilostoma braziliensis*, *Ancilostoma* spp., *Ascaris lubricoides*, *Ascaris* spp., *Brugia malayi*, *Brugia timori*, *Bunostomum* spp., *Chabertia* spp., *Clonorchis* spp., *Cooperia* spp., *Dicrocoelium* spp., *Dictyocaulus filaria*, *Diphyllobothrium latum*, *Dracunculus medinensis*, *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus multilocularis*, *Enterobius vermicularis*, *Faciola* spp., *Haemonchus* spp., *Heterakis* spp., *Hymenolepis nana*, *Hyostrongylus* spp., *Loa Loa*, *Nematodirus* spp., *Oesophagostomum* spp., *Opisthorchis* spp., *Onchocerca volvulus*, *Ostertagia* spp., *Paragonimus* spp., *Schistosomen* spp., *Strongiloides fuelleborni*, *Strongiloides stercoralis*, *Strongiloides* spp., *Taenia saginata*, *Taenia solium*, *Trichinella spiralis*, *Trichinella nativa*, *Trichinella britovi*, *Trichinella nelsoni*, *Trichinella pseudopsiralis*,
- 25 *Trichostrongylus* spp., *Trichitris trichuria*, *Wuchereria bancrofti*;
- (17) del orden de Heteroptera, por ejemplo, *Anasa tristis*, *Antestiopsis* spp., *Blissus* spp., *Calocoris* spp., *Campilomma livida*, *Cavelerius* spp., *Cimex* spp., *Creontiades dilutus*, *Dasinus piperis*, *Dichelops furcatus*, *Diconocoris hewetti*, *Dysdercus* spp., *Euschistus* spp., *Eurygaster* spp., *Heliopeltis* spp., *Horcias nobilellus*, *Leptocoris* spp., *Leptoglossus phyllopus*, *Lygus* spp., *Macropes excavatus*,
- 35 *Miridae*, *Nezara* spp., *Oebalus* spp., *Pentomidae*, *Piesma quadrata*, *Piezodorus* spp., *Psallus seriatus*, *Pseudacysta perseae*, *Rhodnius* spp., *Sahlbergella singularis*, *Scotinophora* spp., *Stephanitis nashi*, *Tibraca* spp., *Triátomoa* spp.;
- (18) del orden de Homoptera, por ejemplo, *Acyrtosipon* spp., *Aeneolamia* spp., *Agonoscena* spp., *Aleurodes* spp., *Aleurolobus barodensis*, *Aleurothrixus* spp., *Amrasca* spp., *Anuraphis cardui*, *Aonidiella* spp., *Aphanostigma piri*, *Aphis* spp., *Arboridia apicalis*, *Aspidiella* spp., *Aspidiotus* spp., *Atanus* spp., *Aulacorthum solani*, *Bemisia* spp., *Brachycaudus helichrysi*, *Brachycolus* spp., *Brevicorine brassicae*, *Calligypona marginata*, *Carneocephala fulgida*, *Ceratovacuna lanigera*, *Cercopidae*, *Ceroplastes* spp., *Chaetosiphon fragaefolii*, *Chionaspis tegalensis*, *Clorita onukii*, *Cromaphis juglandicola*, *Chrysomphalus ficus*, *Cicadulina mbila*, *Coccoxymytilus halli*, *Coccus* spp.,
- 45 *Cryptomyzus ribis*, *Dalbullus* spp., *Dialeurodes* spp., *Diaphorina* spp., *Diaspis* spp., *Doralis* spp., *Drosicha* spp., *Dysaphis* spp., *Dysmicoccus* spp., *Empoasca* spp., *Eriosoma* spp., *Erythroneura* spp., *Euscelis bilobatus*, *Geococcus coffeae*, *Homalodisca coagulata*, *Hyalopterus arundinis*, *Icerya* spp., *Idiocerus* spp., *Idioscopus* spp., *Laodelphax striatellus*, *Lecanium* spp., *Lepidosaphes* spp., *Lipaphis erysimi*, *Macrosiphum* spp., *Mahanarva fimbriolata*, *Melanaphis sacchari*, *Metcalfiella* spp., *Metopolophium dirhodum*, *Monellia costalis*, *Monelliopsis pecanis*, *Myzus* spp., *Nasonovia ribisnigri*, *Nephotettix* spp., *Nilaparvata lugens*, *Oncometopia* spp., *Othezia praelonga*, *Parabemisia myricae*, *Paratrioza* spp., *Parlatoria* spp., *Pemphigus* spp., *Peregrinus maidis*, *Phenacoccus* spp., *Phloeomyzus passerinii*, *Phorodon humuli*, *Phylloxera* spp., *Pinnaspis aspidistrae*, *Planococcus* spp., *Protopulvinaria piriformis*, *Pseudaulacaspis pentagona*, *Pseudococcus* spp., *Psylla* spp., *Pteromalus* spp., *Pirilla* spp.,
- 55 *Quadraspidotus* spp., *Quesada gigas*, *Rastrococcus* spp., *Rhopalosiphum* spp., *Saissetia* spp., *Schaphoides titanus*, *Schizaphis graminum*, *Selenaspis articulatus*, *Sogata* spp., *Sogatella furcifera*, *Sogatodes* spp., *Stictocephala festina*, *Tenalaphara malayensis*, *Tinocallis caryaefoliae*, *Tomaspis* spp., *Toxoptera* spp., *Trialeurodes vaporariorum*, *Trioza* spp., *Typhlocyba* spp., *Unaspis* spp., *Viteus vitifolii*;

- (19) del orden de Isoptera, por ejemplo, *Reticulitermes* spp., *Odontotermes* spp.;
- (20) del orden de Lepidoptera, por ejemplo, *Acrionicta major*, *Aedia leucomelas*, *Agrotis* spp., *Alabama argillacea*, *Anticarsia* spp., *Barathra brassicae*, *Bucculatrix thurberiella*, *Bupalus piniarius*, *Cacoecia podana*, *Capua reticulana*, *Carpocapsa pomonella*, *Cheimatobia brumata*, *Chilo* spp., *Choristoneura fumiferana*, *Clysia ambiguella*, *Cnaphalocerus* spp., *Earias insulana*, *Ephestia kuehniella*, *Euproctis chrysorrhoea*, *Euxoa* spp., *Feltia* spp., *Galleria mellonella*, *Helicoverpa* spp., *Heliothis* spp., *Hofmannophila pseudospretella*, *Homona magnanima*, *Hyponomeuta padella*, *Laphygma* spp., *Lithocolletis blancardella*, *Lithophane antennata*, *Loxagrotis albicosta*, *Lymantria* spp., *Malacosoma neustria*, *Mamestra brassicae*, *Mocis repanda*, *Mythimna separata*, oia spp., *Oulema oryzae*, *Panolis flammae*, *Pectinophora gossypiella*, *Phyllocnistis citrella*, *Pieris* spp., *Plutella xilostella*, *Prodenia* spp., *Pseudaletia* spp., *Pseudoplusia includens*, *Pirauista nubilalis*, *Spodoptera* spp., *Thermesia gemmatilis*, *Tinea pellionella*, *Tineola bisselliella*, *Tortrix viridana*, *Trichoplusia* spp.;
- (21) del orden de Orthoptera, por ejemplo, *Acheta domesticus*, *Blatta orientalis*, *Blattella germanica*, *Gryllotalpa* spp., *Leucophaea maderaei*, *Locusta* spp., *Melanoplus* spp., *Periplaneta americana*, *Schistocerca gregaria*;
- (22) del orden de Thysanoptera, por ejemplo, *Baliothrips biformis*, *Enneothrips flavens*, *Frankliniella* spp., *Heliothrips* spp., *Hercinothrips femoralis*, *Kakothrips* spp., *Rhipiphorothrips cruentatus*, *Scirtothrips* spp., *Taeniothrips cardamoni*, *Thrips* spp.;
- (23) de la clase de Protozoa, por ejemplo, *Eimeria* spp.

[0219] En cada aspecto de la invención, los compuestos y composiciones de la invención se pueden aplicar contra una sola plaga o combinaciones de las mismas.

[0220] También se pueden añadir a las composiciones de la invención principios farmacéutica, pesticida o veterinariamente activos adicionales que incluyen, pero no están limitados a, parasiticidas que incluyen acaricidas, antihelmínticos, endectocidas e insecticidas. Los agentes anti-parásitos pueden incluir tanto ectoparasiticidas como endoparasiticidas. Los agentes farmacéuticos veterinarios son muy conocidos en la técnica (véase, por ejemplo, Plumb' Veterinary Drug Handbook, 5th Edition, ed. Donald C. Plumb, Blackwell Publishing, (2005) o The Merck Veterinary Manual, 9th Edition, (Enero 2005)) e incluyen, pero no están limitados a, acarbosa, maleato de acepromazina, acetaminofen, acetazolamida, acetazolamida de sodio, ácido acético, ácido acetohidroxámico, acetilcisteína, acitretina, aciclovir, albendazol, sulfato de albuterol, alfentanilo, alopurinol, alprazolam, altrenogest, amantadina, sulfato de amikacina, ácido aminocaproico, hidrogenosulfato de aminopentamida, aminofilina/teofilina, amiodarona, amitraz, amitriptilina, besilato de amlodipina, cloruro de amonio, molibdenato de amonio, amoxicilina, amoxicilina, clavulanato de potasio, desoxicolato de anfotericina B, anfotericina B a base de líquidos, ampicilina, amprolio, antiácidos (orales), antivenina, apomorfina, sulfato de apramicina, ácido ascórbico, asparaginasa, aspirina, atenolol, atipamezol, besilato de atracurio, sulfato de atropina, aurnofin, aurotioglucosa, azaperona, azatioprina, azitromicina, baclofeno, barbitúricos, benazepril, betametasona, cloruro de betanecol, bisacodilo, subsalicilato de bismuto, sulfato de bleomicina, undecilenato de boldenona, bromuros, mesilato de bromocriptina, budesonida, buprenorfina, buspirona, busulfán, tartrato de butorfanol, cabergolina, calcitonina de salmón, calcitriol, sales de calcio, captopril, carbenicilina indanilo de sodio, carbimazol, carboplatino, carnitina, carprofeno, carveditol, cefadroxil, cefazolina sódica, cefixima, cefoperazona de sodio, cefotaxima de sodio, cefotetan de disodio, cefoxitina de sodio, cefpodoxima proxetil, ceftazidima, ceftiofur, ceftiofur sódico, ceftiofur, ceftioxona de sodio, cefalexina, cefalosporinas, cefapirina, carbón vegetal (activado), cloramibucil, cloranfenicol, clordiazepóxido, clordiazepóxido +/- bromuro de clidinio, clorotiazida, maleato de clorfeniramina, clorpromazina, clorpropamida, clortetraciclina, gonadotropina coriónica (HCG), cromo, cimetidina, ciprofloxacina, cisaprida, cisplatino, sales de citrato, claritromicina, fumarato de clemastina, clenbuterol, clindamicina, clofazimina, clomipramina, clonazepam, clonidina, cloprostenol de sodio, clorazepato dipotásico, clorsulon, cloxacilina, fosfato de codeína, colchicina, corticotropina (ACTH), cosintropina, ciclofosfamida, ciclosporina, ciproheptadina, citarabina, dacarbazina, dactinomicina/actinomicina D, dalteparina sódica, danazol, dantroleno sódico, dapsona, decoquinato, mesilato de deferoxamina, deracoxib, acetato de deslorelina, acetato de desmopresina, pivalato de desoxicorticosterona, detomidina, dexametasona, dexpanthenol, dexrazoxana, dextrano, diazepam, diazóxido (oral), diclorfenamida, diclorvos, diclofenaco de sodio, dicloxacilina, citrato de dietilcarbamazina, dietilestilbestrol (DES), difloxacina, digoxina, dihidrotaquisterol (DHT), diltiazem, dimenhidrinato, dimercaprol/BAL, dimetilsulfóxido, dinoprost trometamina, difenilhidramina, fosfato de disopiramida, dobutamina, docusato/DSS, mesilato de dolasetrón, 55 doperidona, dopamina, doramectina, doxapram, doxepina, doxorubicina, doxiciclina, edetato de calcio y disodio, EDTA de calcio, cloruro de edrofonio, enalapril/enalaprilato, enoxaparina sódica, enrofloxacin, sulfato de efedrina, epinefrina, epoetina/eritropoyetina, eprinomectina, epsiprantel, eritromicina, esmolol, cipionato de estradiol, ácido etacrínico/etacrinato sódico, etanol (alcohol), etidronato sódico, etodolac, etomidato, agentes de eutanasia con pentobarbital, famotidina, ácidos grasos (esenciales/Omega), felbamato, fenbendazol, fentanilo, sulfato ferroso,

filgrastim, finasterida, fipronil, florfenicol, fluconazol, flucitosina, acetato de fludrocortisona, flumazenil, flumetasona, flunixin meglumina, fluorouracilo (5-FU), fluoxetina, propionato de fluticasona, maleato de fluvoxamina, fomepizol (4-MP), furazolidona, furosemina, gabapentina, gemcitabina, sulfato de gentamicina, glimepirida, glicipizida, glucagón, agentes glucocorticoides, glucosamina/sulfato de condroitina, glutamina, gliburida, glicerina (oral), glicopirrolato, 5 gonadorelina, griseofulvina, guaifenesina, halotano, glutámero de hemoglobina-200 (oxyglobin®), heparina, hetalmidón, hialuronato sódico, hidrazalina, hidrocortizida, bitartrato de hidrocodona, hidrocortisona, hidromorfona, hidroxiourea, hidroxizina, ifosfamida, imidacloprid, dipropionato de imidocarb, impenem-cilastatina sódica, imipramina, lactato de inamrinona, insulina, interferón alfa-2a (recombinante humano), yoduro (de sodio/potasio), ipecacuana (jarabe), ipodato sódico, dextrano de hierro, isoflurano, isoproterenol, isotretinoína, 10 isoxsuprina, itraconazol, ivermectina, caolín/pectina, ketamina, ketoconazol, ketoprofeno, ketorolaco trometamina, lactulosa, leuprolida, levamisol, levetiracetam, levotiroxina sódica, lidocaína, lincomicina, liotironina de sodio, lisinopril, lomustina (CCNU), lufenurón, lisina, magnesio, manitol, marbofloxacin, mecloretamina, meclizina, ácido meclofenámico, medetomidina, triglicéridos de cadena media, acetato de medroxiprogesterona, acetato de megestrol, melarsomina, melatonina, meloxicam, melfalán, meperidina, mercaptopurina, meropenem, metformina, 15 metadona, metazolamida, mandelato de metenamina/hipurato, metimazol, metionina, metocarbamol, metohexital sódico, metotrexato, metoxiflurano, azul de metileno, metilfenidato, metilprednisolona, metoclopramida, metoprolol, metronidaxol, mexiletina, mibolerlona, óxido de milbemicina midazolam, aceite mineral, minociclina, misoprostol, mitotano, mitoxantrona, tartrato de morantel, sulfato de morfina, moxidectina, naloxona, decanoato de mandrolona, naproxeno, analgésicos agonistas narcóticos (opiáceos), sulfato de neomicina, neostigmina, niacinamida, 20 nitazoxanida, nitenpiram, nitrofurantoina, nitroglicerina, nitroprusiato sódico, nizatidina, novobiocina de sodio, nistatina, acetato de octreotida, olsalazina de sodio, omeprazol, ondansetron, antidiarreicos opiáceos, orbifloxacino, oxacilina de sodio, oxazepam, oxfendazol, cloruro de oxibutinina, oximorfona, oxitetraciclina, oxitocina, pamidronato de disodio, pancrelipasa, bromuro de pancuronio, sulfato de paromomicina, parozetina, penicilamina, penicilinas incluyendo penicilina G y penicilina V potásica, pentazocina, pentobarbital sódico, pentosan polisulfato sódico, 25 pentoxifilina, mesilato de pergolida, fenobarbital, fenoxibenzamina, fenilbutazona, fenilefrina, fenilpropanolamina, fenitoína de sodio, feromonas, fosfato parenteral, fitonadiona/vitamina K-1, pimobendan, piperazina, pirlimicina, piroxicam, glicosaminoglicano polisulfatado, ponazurilo, cloruro de potasio, cloruro de pralidoxima, praziquantel, prazosina, prednisolona/prednisona, primidona, procainamida, procarbazona, proclorperazina, bromuro de propantelina, inyección de *Propionibacterium acnes*, propofol, propranolol, sulfato de protamina, pseudoefedrina, 30 psyllium muciloide hidrófila, pamoato de pirantel, bromuro de piridostigmina, maleato de pirlamina, pirimetamina, quinacrina, quinidina, ranitidina, rifampicina, s-adenosil-metionina (SAM), laxante salino/hiperosmótico, selamectina, selegilina/l-deprenil, sertralina, sevelamer, sevoflurano, silimarina/leche de cardo, bicarbonato sódico, poliestireno sulfonato sódico, estibogluconato sódico, sulfato sódico, tiosulfato sódico, somatotropina, sotalol, espectralomicina, espironolactona, estanozolol, estreptoquinasa, estreptozocina, succímero, cloruro de succinilcolina, sucralfato, citrato 35 de sufentanilo, sulfaclopiridazina de sodio, sulfadiazina/trimetoprim, sulfametoxazol/trimetoprim, sulfadimentoxina, sulfadimetoxina/ormetoprim, sulfasalazina, taurina, tepoxalina, terbinaflina, sulfato de terbutalina, testosterona, tetraciclina, tiabendazol, tiacetarsamida de sodio, tiamina, tioguanina, tiopental sódico, tiotepa, tirotropina, tiamulina, ticarcilin disódico, tiletamina/zolazepam, tilmocsin, tiopronina, sulfato de tobramicina, tocanida, tolazolina, ácido telfenámico, topiramato, tramadol, acetónido de trimcinolona, trientina, trilostano, tartrato de trimepraxina con 40 prednisolona, tripelenamina, tilosina, urdosiol, ácido valproico, vanadio, vancomicina, vasopresina, bromuro de vecuronio, verapamil, sulfato de vinblastina, sulfato de vincristina, vitamina E/selenio, warfarina de sodio, xilazina, yohimbina, zafirlukast, zidovudina (AZT), acetato de zinc/sulfato de zinc, zonisamida y sus mezclas.

[0221] En una realización de la invención, se pueden añadir compuestos de aripiprazol a las composiciones de la invención. Los fenilpirazoles pueden incluir, pero no están limitados a los descritos en las patentes de Estados Unidos nº 6.001.384; 6.010.710; 6.083.519; 6.096.329; 6.174.540; 6.685.954 y 6.998.131, todas ellas que se incorporan en su totalidad en el presente documento por referencia, cada una de ellas asignadas a Merial, Ltd., Duluth, GA). Un compuesto de fenilpirazol preferido en particular que se puede combinar con los compuestos de la invención es el fipronil (5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-(trifluorometilsulfinil)pirazol-3-carbonitrilo, N° 50 CAS 120068-37-3).

[0222] En otra realización de la invención, el ácido nodulispórico y sus derivados (una clase de agentes acaricidas, antihelmínticos, antiparásitos e insecticidas conocidos) se pueden añadir a las composiciones de la invención. Estos compuestos se usan para tratar o prevenir infecciones en seres humanos y animales y se describen, por ejemplo, en las patentes de Estados Unidos nº 5.399.582, 5.962.499, 6.221.894 y 6.399.786, todas ellas que se incorporan en su totalidad en el presente documento por referencia. Las composiciones pueden incluir uno o más de los derivados del ácido nodulispórico conocidos en la técnica, incluyendo todos los esteroisómeros, tales como los descritos en la bibliografía mencionada anteriormente.

[0223] En otra realización, los compuestos antihelmínticos de la clase de aminoacetoniitrilo (AAD) de compuestos tales como el monepantel (ZOLVIX) y similares se pueden añadir a las composiciones de la invención. Estos compuestos se describen, por ejemplo, en el documento WO 2004/024704; Sager et al., *Veterinary Parasitology*, 2009, 159, 49-54; Kaminsky et al., *Nature* vol. 452, 13 de Marzo de 2008, 176-181.

5

[0224] Las composiciones de la invención también se pueden combinar con compuestos de parahercuamida y los derivados de estos compuestos, incluyendo derquantel (véase, Ostlind et al., *Research in Veterinary Science*, 1990, 48, 260-61; y Ostlind et al., *Medical and Veterinary Entomology*, 1997, 11, 407-408). La familia de compuestos de parahercuamida son una clase conocida de compuestos que incluyen un núcleo de espirodioxepino indol con actividad contra ciertos parásitos (véase *Tet. Lett.* 1981, 22, 135; *J. Antibiotics* 1990, 43, 1380, y *J. Antibiotics* 1991, 44, 492). Además, también se conoce la familia de compuestos de marcfortina estructuralmente relacionada, tales como las marcfortinas A-C, y se pueden combinar con las formulaciones de la invención (véase, *J. Chem. Soc.-Chem. Comm.* 1980, 601 y *Tet. Lett.* 1981, 22, 1977). Referencias adicionales a los derivados de parahercuamida se pueden encontrar, por ejemplo, en los documentos WO 91/09961, WO 92/22555, WO 97/03988, WO 01/076370, WO 09/004432, patente de Estados Unidos 5.703.078 y patente de Estados Unidos 5.750.695, todos ellos que se incorporan en su totalidad en el presente documento por referencia.

[0225] En otra realización, las composiciones de la invención se pueden combinar con compuestos antihelmínticos ciclo-depsipéptidos que incluyen emodépsido (véase, Willson et al., *Parasitology*, *Ene.* 2003, 126 (Pt 1):79-86).

[0226] En otra realización de la invención, también se pueden añadir la clase de acaricidas o insecticidas conocidos como reguladores de crecimiento de insectos (IGRs) a las composiciones de la invención. Los compuestos que pertenecen a este grupo son muy conocidos por el facultativo y representan un amplio espectro de clases químicas diferentes. Todos estos compuestos actúan interfiriendo con el desarrollo o crecimiento de las plagas de insectos. Los reguladores del crecimiento de insectos se describen, por ejemplo, en la patente de Estados Unidos nº 3.748.356; patente de Estados Unidos nº 3.818.047; patente de Estados Unidos nº 4.225.598; patente de Estados Unidos nº 4.798.837; patente de Estados Unidos nº 4.751.225, EP 0 179 022 o GB 2 140 010 así como en las patentes de Estados Unidos nº 6.096.329 y 6.685.954, todas ellas que se incorporan en su totalidad en el presente documento por referencia. Ejemplos de IGRs adecuados para su uso pueden incluir, pero no están limitados a metopreno, piriproxifeno, hidropreno, ciromazina, fluazurón, lufenurón, novalurón, piretroides, formamidinas y 1-(2,6-difluorobenzoil)-3-(2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)urea.

[0227] Un agente antihelmíntico que se puede combinar con las composiciones de la invención puede ser un compuesto de bencenodisulfonamida, que incluye pero no está limitado a clorsulon; o un agente de cestodal, que incluye pero no está limitado a praziquantel, pirantel o morantel.

[0228] En algunas realizaciones, un agente parasiticida que se puede combinar con las composiciones de la invención puede ser un péptido o proteína biológicamente activa que incluye, pero no están limitados a, depsipéptidos, que actúan en la unión neuromuscular estimulando los receptores presinápticos pertenecientes a la familia de receptores de secretina que da lugar a la parálisis y la muerte de los parásitos. En una realización del depsipéptido, el depsipéptido puede ser emodépsido.

[0229] En otras realizaciones, un agente insecticida que se puede combinar con las composiciones de la invención puede ser una espinosina (por ejemplo, spinosad) o un compuesto derivado de piridilmetilo sustituido tal como imidacloprid. Agentes de esta clase se han descrito anteriormente, por ejemplo, en la patente de Estados Unidos nº 4.742.060 o en el documento EP 0 892 060, ambos que se incorporan en su totalidad en el presente documento por referencia.

[0230] Para endoparásitos, los parasiticidas que se pueden combinar incluyen pero no están limitados a pirantel, morantel, bencimidazoles (incluyendo albendazol, cambendazol, tiabendazol, fenbendazol, febantel, oxfendazol, oxibendazol, triclabendazol, mebendazol y netobimina), levamisol, closantel, rafoxanida, nitroxinil, disofenol y parahercuamida. Para ectoparásitos, los insecticidas que se pueden combinar también incluyen pero no están limitados a piretroides, organofosfatos y neonicotinoides tales como imidacloprid, así como compuestos tales como antagonistas de receptores metaflumizona, amitraz y rianodina.

[0231] Las composiciones de la invención también pueden comprender un compuesto antiparasitario macrocíclico de lactona en combinación con el compuesto activo de la invención. Las lactonas macrocíclicas incluyen, pero no están limitadas a, avermectinas, tales como abamectina, dimadectina, doramectina, emamectina,

eprinomectina, ivermectina, latidectina, lepimectina, selamectina, ML-1.694.554 y milbemicinas, tales como milbemectina, milbemicina D, moxidectina y nemadectina. También se incluyen los derivados 5-oxo y 5-oxima de dichas avermectinas y milbemicinas. Ejemplos de composiciones que comprenden lactonas macrocíclicas incluyen, pero no están limitados a los descritos en las patentes de Estados Unidos nº 6.426.333; 6.482.425; 6.962.713 y 6.998.131, todas ellas que se incorporan en su totalidad por referencia; cada una asignada a Merial, Ltd., Duluth, GA.

[0232] Los compuestos macrocíclicos de lactona son conocidos en la técnica y se pueden obtener fácilmente en el mercado o por medio de técnicas de síntesis conocidas en la técnica. Se hace referencia a la bibliografía técnica y comercial ampliamente disponible. Para las avermectinas, ivermectina y abamectina, se puede hacer referencia, por ejemplo, a la obra "Ivermectin and Abamectin", 1989, por MH Fischer y H. Mrozik, William C. Campbell, publicada por Springer Verlag., o Albers-Schönberg et al. (1981), "Avermectins Structure Determination", J. Am. Chem. Soc., 103, 4216-4221. Para la doramectina, se puede consultar "Veterinary Parasitology", vol. 49, nº 1, 5-15 de julio de 1993. Para milbemicinas, se puede hacer referencia, entre otras, a HG Davies et al., 1986, "Avermectins and Milbemycins", Nat. Prod. Rep., 3, 87-121, H. Mrozik et al., 1983, Synthesis of Milbemycins from Avermectins, Tetrahedron Lett., 24, 5333-5336, patente de Estados Unidos nº 4.134.973 y documento EP 0 677 054.

[0233] Las lactonas macrocíclicas son productos naturales o son derivados semisintéticos de las mismas. La estructura de las avermectinas y milbemicinas están estrechamente relacionadas, por ejemplo, al compartir un complejo de anillo de lactona macrocíclico de 16 miembros. Las avermectinas de productos naturales se desvelan en la patente de Estados Unidos nº 4.310.519 y los compuestos de 22,23-dihidro avermectina se desvelan en la patente de Estados Unidos nº 4.199.569, cada una de ellas que se incorpora en el presente documento por referencia. También se hace mención a las patentes de EE.UU. nº 4.468.390, 5.824.653, EP 0 007 812 A1, solicitud de patente del Reino Unido 1 390 336, EP 0 002 916, y patente de Nueva Zelanda nº 237 086, entre otras, todas ellas que se incorporan en su totalidad por referencia. Se describen milbemicinas de origen natural en la patente de Estados Unidos nº 3.950.360, así como en las diversas referencias citadas en "The Merck Index" 12ª ed., S. Budavari, Ed., Merck & Co., Inc. Whitehouse Station, Nueva Jersey (1996). La latidectina se describe en "International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances (INN)", Información de Medicamentos de la OMS, vol. 17, nº 4, pp. 263- 286, (2003). Derivados semisintéticos de estas clases de compuestos son bien conocidos en la técnica y se describen, por ejemplo, en las patentes de Estados Unidos nº 5.077.308, 4.859.657, 4.963.582, 4.855.317, 4.871.719, 4.874.749, 4.427.663, 4.310.519, 4.199.569, 5.055.596, 4.973.711, 4.978.677, 4.920.148 y EP 0 667 054, todas ellas que se incorporan en su totalidad por referencia.

[0234] En otra realización más de la invención, también se pueden añadir insecticidas y acaricidas adulticidas a la composición de la invención. Estos incluyen piretrinas (que incluyen cinerina I, cinerina II, jasmolina I, jasmolina II, piretrina I, piretrina II y sus mezclas) y piretroides, organofosfatos (que incluyen pero no están limitados a clorfenvinfos, crotoxfos, diclorvos, heptenofos, mevinfos, monocrotofos, naled, TEPP, tetraclorvinfos) y carbamatos (que incluyen pero no están limitados a benomil, carbanolato, carbaril, carbofurano, meththiocarb, metolcarb, promacyl, propoxur, aldicarb, butocarboxim, oxamilo, tiocarboxima y tiofanox).

[0235] Además de los demás agentes activos mencionados anteriormente, con los compuestos de la invención se pueden usar combinaciones de dos o más agentes activos en una composición para tratar un espectro deseado de plagas y parásitos. Dentro de las competencias del experto está decidir qué compuesto individual se puede utilizar en la formulación de la invención para tratar una infección particular de un insecto.

Aplicaciones agrícolas

[0236] Para su uso en un método para combatir plagas que dañan plantas, el material de propagación de plantas y cultivos, o el material derivado de la madera, de acuerdo con la presente invención los compuestos de fórmulas (I) y (II) se pueden convertir en formulaciones convencionales, por ejemplo, soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, pulverizados, pastas, gránulos y soluciones directamente pulverizables. La forma de uso depende del fin y el método de aplicación particulares. Las formulaciones y los métodos de aplicación se seleccionan para garantizar en cada caso una distribución fina y uniforme del compuesto de la fórmula (I) o (II) de acuerdo con la presente invención.

Composiciones agrícolas

[0237] Las formulaciones se preparan de forma conocida (véase, por ejemplo, para su revisión la patente de Estados Unidos 3.060.084, documento EP-A 707 445 (para concentrados líquidos), Browning, "Agglomeration",

Chemical Engineering, 4 de diciembre de 1967, 147-48, Perry's Chemical Engineer's Handbook, 4ª ed., McGraw-Hill, Nueva York, 1963, páginas 8-57 y siguientes. Los documentos WO 91/13546, Estados Unidos 4.172.714, Estados Unidos 4.144.050, Estados Unidos 3.920.442, Estados Unidos 5.180.587, Estados Unidos 5.232.701, Estados Unidos 5.208.030, GB 2.095.558, Estados Unidos 3.299.566, Klingman, Weed Control as a Science, John Wiley and Sons, Inc., Nueva York, 1961, Hance et al., Weed Control Handbook, 8ª Ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1989 y Mollet, H., Grubemann, A., Formulation technology, Wiley VCH Verlag GmbH, Weinheim (Alemania), 2001, 2. DA Knowles, Chemistry and Technology of Agrochemical Formulations, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1998 (ISBN 0-7514-0443-8, todos los cuales se incorporan en su totalidad en el presente documento por referencia), por ejemplo al extender el compuesto activo con adyuvantes adecuados para la formulación de agroquímicos, tales como disolventes y/o excipientes, si se desean emulsionantes, tensioactivos y dispersantes, conservantes, agentes antiespumantes, agentes anticongelantes, para la formulación de tratamiento de semillas además de opcionalmente colorantes y/o aglutinantes y/o agentes gelificantes.

[0238] Los siguientes disolventes/vehículos son adecuados para las composiciones de la invención:

- 15
- disolventes tales como agua, disolventes aromáticos (por ejemplo productos Solvesso, xileno y similares), parafinas (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,

20

 - lactonas tales como g-butirolactona, glicoles, dimetilamidas de ácidos grasos, ácidos grasos y ésteres de ácidos grasos, triglicéridos, aceites de origen vegetal o animal y aceites modificados tales como aceites vegetales alquilados. En principio, también se pueden usar mezclas de disolventes.
 - vehículos tales como minerales naturales molidos y minerales sintéticos molidos, tales como geles de sílice, ácido silícico finamente dividido, silicatos, talco, caolín, atapulgita, piedra caliza, cal, tiza, bole,

25

 - loess, arcilla, dolomita, tierra de diatomeas, sulfato de calcio y sulfato de magnesio, óxido de magnesio, materiales sintéticos molidos, fertilizantes, tales como, por ejemplo, sulfato de amonio, fosfato de amonio, nitrato de amonio, ureas y productos de origen vegetal, tales 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.

30 **[0239]** Los emulsionantes adecuados incluyen emulsionantes no iónicos y aniónicos (por ejemplo éteres de alcoholes grasos de polioxietileno, alquilsulfonatos y arilsulfonatos).

35 **[0240]** Ejemplos de dispersantes adecuados incluyen licores residuales de sulfito de lignina y metilcelulosa.

[0241] Los tensioactivos adecuados incluyen metales alcalinos, metales alcalino-térreos y sales de amonio del ácido lignosulfónico, ácido naftalenosulfónico, ácido fenolsulfónico, ácido dibutilnaftalenosulfónico, alquilarilsulfonatos, sulfatos de alquilo, sulfonatos de alquilo, sulfatos de alcoholes grasos, ácidos grasos y éteres de glicol de alcohol grasos sulfatados, además de condensados de naftaleno sulfonado y derivados de naftaleno con formaldehído, condensados de naftaleno o de ácido naftalenosulfónico con fenol y formaldehído, éter de polioxietileno octilfenilo, isoctilfenol etoxilado, octilfenol, nonilfenol, éteres de alquilfenilpoliglicol, éter de tributilfenilpoliglicol, éter de tristearilfenilpoliglicol, alcoholes de polialquilariléter, condensados de alcohol y alcohol graso/óxido de etileno, aceite de ricino etoxilado, éteres de alquilo de polioxietileno, polioxipropileno etoxilado, acetal de lauril alcohol poliglicol éter, ésteres de sorbitol.

45 **[0242]** En algunas realizaciones, a la formulación se le pueden añadir agentes anticongelantes tales como glicerina, etilenglicol, propilenglicol y bactericidas.

50 **[0243]** En otras realizaciones, se pueden incluir agentes antiespumantes en las formulaciones. Agentes antiespumantes adecuados incluyen agentes antiespumantes basados en silicio o estearato de magnesio.

[0244] Las formulaciones de la invención pueden comprender conservantes. Los conservantes adecuados incluyen, por ejemplo, diclorofenilo y hemiformal de alcohol bencílico.

55 **[0245]** En otras realizaciones, las formulaciones de la invención pueden incluir espesantes conocidos en la técnica. Los espesantes adecuados incluyen compuestos que confieren un comportamiento de flujo pseudoplástico a la formulación, es decir alta viscosidad en reposo y baja viscosidad en la fase de agitación. Estos espesantes incluyen, por ejemplo, espesantes comerciales a base de polisacáridos, tales como Xanthan Gum® (Kelzan® de Kelco), Rhodopol® 23 (Rhone Poulenc) o Veegum® (de RT Vanderbilt), o filosilicatos orgánicos, tales como Attaclay®

(de Engelhardt). Los agentes antiespumantes adecuados para las dispersiones de acuerdo con la invención son, por ejemplo, emulsiones de silicona (tales como, por ejemplo, Silikon® SRE, Wacker o Rhodorsil® de Rhodia), alcoholes de cadena larga, ácidos grasos, compuestos organofluorados y sus mezclas. Para estabilizar las composiciones de acuerdo con la invención contra el ataque por microorganismos se pueden añadir biocidas. Los biocidas adecuados son, por ejemplo, a base de isotiazolonas tales como los compuestos comercializados bajo la marcas registradas Proxel® de Avecia (o Arch) o Acticide® RS de Thor Chemie y Kathon® MK de Rohm & Haas. Agentes anticongelantes adecuados son polioles orgánicas, por ejemplo etilenglicol, propilenglicol o glicerol. Estos se emplean habitualmente en cantidades no superiores al 10 % en peso, en base al peso total de la composición de compuesto activo. Si es apropiado, las composiciones del compuesto activo de acuerdo con la invención pueden comprender del 1 al 5 % en peso de tampón, en base a la cantidad total de la formulación preparada, para regular el pH, la cantidad y el tipo de tampón usado dependiendo de las propiedades químicas del compuesto activo o de los compuestos activos. Ejemplos de tampones son las sales de metales alcalinos de ácidos inorgánicos u orgánicos débiles, tales como, por ejemplo, ácido fosfórico, ácido bórico, ácido acético, ácido propiónico, ácido cítrico, ácido fumárico, ácido tartárico, ácido oxálico y ácido succínico.

15 **[0246]** Sustancias que son adecuadas para la preparación de soluciones, emulsiones, pastas o dispersiones de aceite directamente pulverizables son fracciones de aceite mineral de punto de ebullición medio a elevado, tales como queroseno o gasóleo, 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, naftaleno alquilados o sus derivados, metanol, etanol, propanol, butanol, ciclohexanol, ciclohexanona, isoforona, disolventes muy polares, por ejemplo dimetilsulfóxido, N-metilpirrolidona y agua.

20 **[0247]** Los polvos, materiales para esparcir y pulverizados se pueden preparar mezclando o moliendo simultáneamente las sustancias activas con un vehículo sólido.

25 **[0248]** Los gránulos, por ejemplo gránulos recubiertos, gránulos impregnados y gránulos homogéneos, se pueden preparar mediante unión de los principios activos a vehículos sólidos. Ejemplos de vehículos sólidos son tierras minerales tales como geles de sílice, silicatos, talco, caolín, atapulgita, piedra caliza, cal, tiza, bole, loess, arcilla, dolomita, tierra de diatomeas, sulfato de calcio, sulfato de magnesio, óxido de magnesio, materiales sintéticos molidos, fertilizantes, tales como, por ejemplo, sulfato de amonio, fosfato de amonio, nitrato de amonio, ureas, y productos de origen vegetal, tales 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.

30 **[0249]** En general, las formulaciones normalmente comprenden del 0,01 aproximadamente al 95 % en peso aproximadamente, preferentemente del 0,1 aproximadamente al 90 % en peso aproximadamente, del principio activo. Los principios activos normalmente se emplean para que tengan una pureza de entre el 90 % aproximadamente y el 100 % aproximadamente, preferentemente del 95 % aproximadamente al 100 % aproximadamente (según el espectro de RMN).

40 **[0250]** Para el tratamiento de semillas, las respectivas formulaciones se pueden diluir 2-10 veces llevando a concentraciones en las preparaciones listas para su uso del 0,01 aproximadamente al 60 % en peso aproximadamente de compuesto activo, preferentemente del 0,1 aproximadamente al 40 % en peso aproximadamente.

45 **[0251]** El compuesto de fórmula (I) o (II) se puede utilizar como tal, en forma de formulaciones o de sus formas de aplicación preparadas a partir de las mismas, por ejemplo, en forma de soluciones directamente pulverizables, polvos, suspensiones o dispersiones, emulsiones, dispersiones en aceite, pastas, productos espolvoreables, materiales para esparcir, o gránulos, por medio de pulverización, atomización, espolvoreo, dispersión o vertido. Las formas de aplicación dependen completamente de los fines previstos; están destinadas a garantizar en cada caso la distribución más fina posible de los productos activos de acuerdo con la invención.

[0252] Los siguientes son ejemplos de formulaciones:

55 1. Productos para dilución con agua. Para el tratamiento de semillas, tales productos se pueden aplicar a la semilla diluidos o sin diluir.

A) Concentrados solubles en agua (SL, LS)

[0253] 10 partes en peso del compuesto activo se disuelven en 90 partes en peso de agua o un disolvente

soluble en agua. Como alternativa, se añaden humectantes u otros adyuvantes. El compuesto activo se disuelve por dilución con agua, con lo que se obtiene una formulación con el 10 % (p/p) de compuesto activo.

B) Concentrados dispersables (DC)

5

[0254] 20 partes en peso del compuesto activo se disuelven en 70 partes en peso de ciclohexanona con la adición de 10 partes en peso de un dispersante, por ejemplo polivinilpirrolidona. La dilución con agua da una dispersión, con lo que se obtiene una formulación con el 20 % (p/p) de los compuestos activos.

10 C) Concentrados emulsionables (EC)

[0255] 15 partes en peso de los compuestos activos se disuelven en 7 partes en peso de xileno con la adición de dodecibencenosulfonato de calcio y etoxilato de aceite de ricino (en cada caso 5 partes en peso). La dilución con agua da una emulsión, con lo que se obtiene una formulación con el 15 % (p/p) de los compuestos activos.

15

D) Emulsiones (EW, EO, ES)

[0256] 25 partes en peso del compuesto activo se disuelven en 35 partes en peso de xileno con la adición de dodecibencenosulfonato de calcio y etoxilato de aceite de ricino (en cada caso 5 partes en peso). Esta mezcla se introduce en 30 partes en peso de agua por medio de una máquina emulsionante (por ejemplo Ultraturrax) y se convierte en una emulsión homogénea. La dilución con agua da una emulsión, con lo que se obtiene una formulación con el 25 % (p/p) de compuesto activo.

25 E) Suspensiones (SC, OD, FS)

25

[0257] En un molino de bolas agitado, 20 partes en peso del compuesto activo se trituran con la adición de 10 partes en peso de dispersantes, humectantes y 70 partes en peso de agua o de un disolvente orgánico para dar una suspensión de compuesto activo fino. La dilución con agua da una suspensión estable del compuesto activo, con lo que se obtiene una formulación con el 20 % (p/p) de compuesto activo.

30

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

[0258] 50 partes en peso del compuesto activo se muelen finamente con la adición de 50 partes en peso de dispersantes y humectantes y se preparan en forma de gránulos dispersables en agua o solubles en agua por medio de aparatos técnicos (por ejemplo extrusión, torre de pulverización, lecho fluidizado). La dilución con agua da una dispersión o solución del compuesto activo estable, con lo que se obtiene una formulación con el 50 % (p/p) de compuesto activo.

40 G) Polvos dispersables en agua y polvos solubles en agua (WP, SP, SS, WS)

40

[0259] 75 partes en peso del compuesto activo se muelen 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 una dispersión o solución del compuesto activo estable, con lo que se obtiene una formulación con el 75 % (p/p) de compuesto activo.

45 H) Formulación en gel (GF)

[0260] En un molino de bolas agitado, 20 partes en peso del compuesto activo se trituran con la adición de 10 partes en peso de dispersantes, 1 parte en peso de un agente humectante gelificante y 70 partes en peso de agua o de un disolvente orgánico para dar una suspensión fina de compuesto activo. La dilución con agua da una suspensión estable del compuesto activo, con lo que se obtiene una formulación con el 20 % (p/p) de compuesto activo.

2. Los productos han de aplicarse sin diluir para aplicaciones foliares. Para el tratamiento de semillas, dichos productos se pueden aplicar a la semilla diluidos o sin diluir.

55

I) Polvos espolvoreables (DP, DS)

[0261] 5 partes en peso del compuesto activo se muelen finamente y se mezclan íntimamente con 95 partes en peso de caolín finamente dividido. Esto da un producto espolvoreable que tiene el 5 % (p/p) de compuesto activo.

J) Gránulos (GR, FG, GG, MG)

[0262] 0,5 partes en peso del compuesto activo se muelen finamente y se asocian a 95,5 partes en peso de vehículos, con lo que se obtiene una formulación con el 0,5 % (p/p) de compuesto activo. Los métodos actuales son extrusión, secado por pulverización o lecho fluidizado. Esto da gránulos que han de aplicarse sin diluir para uso foliar.

K) Soluciones ULV (UL)

10

[0263] 10 partes en peso del compuesto activo se disuelven en 90 partes en peso de un disolvente orgánico, por ejemplo xileno. Esto da un producto que tiene el 10 % (p/p) de compuesto activo, que se aplica sin diluir para uso foliar.

15 **[0264]** Se pueden preparar formas de uso acuosas a partir de concentrados en emulsión, pastas o polvos humectables (polvos pulverizables, dispersiones en aceite) por adición de agua. Para preparar emulsiones, pastas o dispersiones en aceite, las sustancias, como tales o disueltas en un aceite o disolvente, se pueden homogenizar en agua por medio de un humectante, adherente, dispersante o emulsionante. De manera alternativa, es posible preparar concentrados compuestos de sustancia activa, humectante, adherente, dispersante o emulsionante y, si es apropiado, disolvente o aceite, y dichos concentrados son adecuados para su dilución con agua.

20

[0265] Las concentraciones de los principios activos en los productos listos para su uso pueden variar dentro de intervalos relativamente amplios. En general, son del 0,0001 aproximadamente al 10 % aproximadamente, preferentemente del 0,01 aproximadamente al 1 % aproximadamente.

25

[0266] Los principios activos también se pueden utilizar con éxito en el proceso de volumen ultra-bajo (ULV), siendo posible aplicar formulaciones que comprenden más del 95 % en peso de principio activo, o incluso aplicar el principio activo sin aditivos.

30 II. Mezclas

[0267] En el método de esta invención los compuestos de fórmula (I) o (II) se pueden aplicar con otros principios activos, por ejemplo con otros pesticidas, insecticidas, herbicidas, fertilizantes tales como nitrato de amonio, urea, potasa, y superfosfato, fitotóxicos y reguladores del crecimiento de plantas, protectores y nematicidas. Estos principios adicionales se pueden utilizar secuencialmente o en combinación con las composiciones anteriormente descritas, si resulta apropiado también añadidos solo inmediatamente antes de su uso (mezcla en tanque). Por ejemplo, la(s) planta(s) se puede pulverizar con una composición de esta invención antes o después de ser tratada con otros principios activos.

35

40 **[0268]** La siguiente lista M de pesticidas junto con los cuales se pueden utilizar los compuestos de acuerdo con la invención y con los que se podrían producir efectos sinérgicos potenciales, pretende ilustrar las posibles combinaciones, pero no imponer ninguna limitación: M.1. Compuestos de organo(tio)fosfato: acefato, azametifos, azinfos-etilo, azinfos-metilo, cloretoxifos, clorfenvinfos, clormefos, clorpirifos, clorpirifos-metilo, cumafós, cianofós, demetón-S-metilo, diazinon, diclorvos/DDVP, dicrotofos, dimetoato, dimetilvinfos, disulfotonsulfona, EPN, etión, etoprofos, famphur, fenamifos, fenitrotión, fentiión, flupirazofos, fostiazato, heptenofos, isoxatiión, malatiión, mecarbam, metamidofos, metidatiión, mevinfos, monocrotofos, naled, ometoato, oxidemetón-metilo, paration, paration metilo, fentoato, forato, fosalona, fosmet, fosfamidón, foxim, pirimifos-metilo, profenofos, propetamfos, protiofos, piraclofos, piridafentiión, quinalfos, sulfotep, tebupirimfos, temefos, terbufos, tetraclorvinfos, tiometón, triazofos, triclorfón, vamidotion; M.2. Compuestos de carbamato: aldicarb, alanicarb, bendiocarb, benfuracarb, butocarboxim, butoxicarboxim, carbaril, carbofurano, carbosulfano, etiofencarb, fenobucarb, formetanato, furatiocarb, isoprocarb, metiocarb, metomilo, metolcarb, oxamilo, pirimicarb, propoxur, tiodicarb, tiofanox, trimetacarb, XMC, xililcarb, triazamato; M.3. Compuestos piretroides: acrinatrina, aletrina, aletrina d-cis-trans, aletrina d-trans, bifentrina, bioaletrina, bioaletrina S-ciclopropentilo, bioesmetrin, ciclotrinitrina, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, lambdacialotrina, gamma-cihalotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, beta-cipermetrina, theta-cipermetrina, zeta-cipermetrina, cifenotrina, deltametrina, empentrina, esfenvalerato, etofenprox, fenpropatrina, fenvalerato, flucitrinato, flumetrina, tau-fluvalinato, halfenprox, imiprotina, metoflutrina, permetrina, fenotrin, praletrina, proflutrina, piretrina (pelitre), resmetrina, silafluofeno, teflutrina, tetrametrina, tralometrina, transflutrina; M.4. Miméticos de la hormona juvenil: hidropreno, kinopreno, metopreno, fenoxicarb, piriproxifeno; M.5. Compuestos agonistas/antagonistas de receptores nicotínicos: acetamiprid, bensultap, clorhidrato de cartap,

50

55

- clotianidina, dinotefurano, imidacloprid, tiametoxam, nitenpiram, nicotina, spinosad (agonista alostérico), espinetoram (agonista alostérico), tiacloprid, tiociclam, tiosultap de sodio y AKD1022.
- M.6. Compuestos antagonistas del canal de cloruro controlado por GABA: clordano, endosulfán, gamma-HCH (lindano); etiprol, fipronil, pirafuprol, piriprol
- 5 M.7. Activadores de los canales de cloruro: abamectina, benzoato de emamectina, milbemectina, lepimectina;
- M.8. Compuestos METI I: fenazaquina, fenpiroximato, pirimidifen, piridaben, tebufenpirad, tolfenpirad, flufenerim, rotenona;
- M.9. Compuestos METI II y III: acequinocilo, fluaciprim, hidrametilnon;
- M.10. Desacopladores de la fosforilación oxidativa: clorfenapir, DNOC;
- 10 M.11. Inhibidores de la fosforilación oxidativa: azociclotina, cihexatina, diafenturón, óxido de fenbutatin, propargita, tetradifón;
- M.12. Disruptores de la muda: ciromazina, cromafenoza, halofenoza, metoxifenoza, tebufenozida;
- M.13. Sinérgicos: butóxido de piperonilo, tribufos;
- M.14. Compuestos bloqueadores del canal de sodio: indoxacarb, metaflumizona;
- 15 M.15. Fumigantes: bromuro de metilo, fluoruro de cloropicrin sulfurilo;
- M.16. Bloqueadores de alimentación selectiva: crylotie, pimetrozina, flonicamid;
- M.17. Inhibidores del crecimiento de ácaros: clofentezina, hexitiazox, etoxazol;
- M.18. Inhibidores de la síntesis de quitina: buprofezina, bistrifluron, clorfluazuron, diflubenzuron, flucicloxuron, flufenoxurón, hexaflumurón, lufenurón, novalurón, noviflumurón, teflubenzurón, triflumuron;
- 20 M.19. Inhibidores de la biosíntesis de lípidos: espirodiclofeno, espiromesifeno, espirotetramat;
- M.20. Agonistas octapaminérgicos: amitraz;
- M.21. Moduladores del receptor de rianodina: flubendiamida y el compuesto ftalamid (R)-, (S)-3-Clor-N1-(2-metil-4-[1,2,2,2-tetrafluor-1-(trifluorometil)etil]fenil)-N2-(1-metil-2-metilsulfoniletil)ftalamida (M21.1)
- M.22. Compuestos de isoxazolina: 4-[5-(3,5-Dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-N-piridin-2-
- 25 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), 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]naftaleno-1-carboxílico (M22.4), 4-[5-(3,5-dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-N-[(metoxiimino)metil]-2-metilbenzamida (M22.5), 4-[5-(3-cloro-5-trifluorometil-fenil)-5-
- 30 trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-N-[(2,2,2-trifluoro-etilcarbamoil)-metil]-benzamida (M22.6), [(2,2,2-trifluoro-etilcarbamoil)metil]-amida del ácido 4-[5-(3-cloro-5-trifluorometil-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-naftaleno-1-carboxílico (M22.7) y 5-[5-(3,5-dicloro-4-fluoro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-[1,2,4]triazol-1-il-benzonitrilo (M22.8);
- M.23. Compuestos de antranilamida: clorantraniliprol, ciantraniliprol, [4-ciano-2-(1-ciclopropil-etilcarbamoil)-6-metil-
- 35 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), [2-bromo-4-ciano-6-(1-ciclopropil-etilcarbamoil)-fenil]-amida del ácido 5-bromo-2-(3-cloro-piridin-2-il) ácido-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) ácido-2H-pirazol-
- 40 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-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-
- 45 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)-hidracinacarboxílico (M23.7), 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-hidracinacarboxílico (M23.8),
- 50 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,N'-dimetil-hidracinacarboxílico (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)-hidracinacarboxílico (M23.10),
- éster metílico del ácido N'-(3,5-dibromo-2-[[5-bromo-2-(3-cloro-piridin-2-il)-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-benzoil)-N'-
- 55 metil-hidracinacarboxílico (M23.11) y éster metílico del ácido N'-(3,5-dibromo-2-[[5-bromo-2-(3-cloro-piridin-2-il)-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-benzoil)-N,N'-dimetil-hidracinacarboxílico (M23.12);
- M.24. Compuestos de malononitrilo: 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-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 de aminofuranona:

- 5 4-[[6-bromopirid-3-il]metil](2-fluoroetil)amino}furano-2 (5H)-on (M26.1),
 4-[[6-fluoropirid-3-il]metil](2,2-difluoroetil)amino}furano-2 (5H)-on (M26.2),
 4-[[2-cloro-1,3-tiazolo-5-il]metil](2-fluoroetil)amino}furano-2 (5H)-on (M26.3),
 4-[[6-cloropirid-3-il]metil](2-fluoroetil)amino}furano-2 (5H)-on (M26.4),
 4-[[6-cloropirid-3-il]metil](2,2-difluoroetil)amino}furano-2 (5H)-on (M26.5),
 10 4-[[6-cloro-5-fluoropirid-3-il]metil](metil)amino}furano-2 (5H)-on (M26.6),
 4-[[5,6-dicloropirid-3-il]metil](2-fluoroetil)amino}furano-2 (5H)-on (M26.7),
 4-[[6-cloro-5-fluoropirid-3-il]metil](ciclopropil)amino}furano-2 (5H)-on (M26.8),
 4-[[6-cloropirid-3-il]metil](ciclopropil)amino}furano-2 (5H)-on (M26.9) y
 4-[[6-cloropirid-3-il]metil](metil)amino}furano-2 (5H)-on (M26.10);

15

M.27. Diversos compuestos: fosfuro de aluminio, amidoflumet, benclotiaz, benzoximato, bifenazato, bórax, bromopropilato, cianuro, cyenopyrafen, ciflumetofeno, quinometionato, dicofol, fluoroacetato, fosfina, piridilil, pirifluquinazon, azufre, compuestos organosulfurados, tártaro emético, sulfoxaflor, N-R'-2,2-dihalo-1-R"-ciclopropanocarboxamida-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, en las que R' es metilo o etilo, halo es cloro o bromo, R" es hidrógeno 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, éster de 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-11-oxo-9-(3-piridinil)-2H,11H-nafto[2,1-b]pirano[3,4-e]piran-3,6-diilo] (M27.2) y 8-(2-ciclopropilmetoxi-4-trifluorometil-fenoxi)-3-(6-trifluorometil-piridazin-3-il)-3-aza-biciclo[3.2.1]octano (M27.3).

25

[0269] Los compuestos disponibles en el mercado del grupo M se pueden encontrar en The Pesticide Manual, 13ª edición, British Crop Protection Council (2003), entre otras publicaciones.

- [0270]** El paraoxón y su preparación se han descrito en Farm Chemicals Handbook, Volumen 88, Meister Publishing Company, 2001. El flupirazofos se ha descrito en Pesticide Science 54, 1988, p.237-243 y en el documento Estados Unidos 4.822.779. El AKD 1022 y su preparación se han descrito en el documento Estados Unidos 6.300.348. Las antranilamidas M23.1 a M23.6 se han descrito en los documentos WO 2008/72743 y WO 200872783, las M23.7 a M23.12 en el documento WO 2007/043677. La ftalamida M 21.1 se conoce por el documento WO 2007/101540. El compuesto de alquililéter M27.1 se describe por ejemplo, en el documento JP 2006131529. Los compuestos organosulfurados se han descrito en el documento WO 2007060839. Los compuestos de isoxazolina M 22.1 a M 22.8 se han descrito, por ejemplo, en los documentos WO 2005/085216, WO 2007/079162, WO 2007/026965, WO 2009/126668 y WO 2009/051956. Los compuestos de aminofuranona M 26.1 a M 26.10 se han descrito por ejemplo, en el documento WO 2007/115644. El derivado de piriropeno M27.2 se ha descrito en los documentos WO 2008/66153 y WO 2008/108491. El compuesto de piridazina M27.3 se ha descrito en el documento JP 2008/115155. Los compuestos de malononitrilo como los (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. Todos los documentos citados anteriormente se incorporan en su totalidad por referencia.

- [0271]** Los fungicidas que se pueden mezclar con los compuestos de la invención incluyen, pero no están limitados a, acilalaninas tales como benalaxil, metalaxil, ofurace, oxadixil; derivados de aminas tales como aldimorf, dodina, dodemorf, fenpropimorf, fenpropidina, guazatina, iminoctadina, espiroxamina, tridemorf; anilino pirimidinas tales aspirimetanilo, mepanipirim o cirodinilo; antibióticos como cicloheximid, griseofulvina, kasugamicina, natamicina, polioxina o estreptomocina; azoles como bitertanol, bromoconazol, ciproconazol, difenoconazol, diniconazol, epoxiconazol, fenbuconazol, fluquiconazol, flusilazol, hexaconazol, imazalil, metconazol, miclobutanil, penconazol, propiconazol, procloraz, protioconazol, tebuconazol, triadimefón, triadimenol, triflumizol, triticonazol, flutriafol; dicarboximidias tales como iprodion, miclozolin, procimidón, vinclozolina; ditiocarbamatos como ferbam, nabam, maneb, mancozeb, metam, metiram, propineb, policarbamato, tiram, ziram, zineb; compuestos heterocíclicos tales como anilazina, benomilo, boscalid, carbendazim, carboxina, oxicarboxin, ciazofamida, dazomet, ditanión, famoxadon, fenamidona, fenarimol, fuberidazol, flutolanilo, furametpir, isoprotilano, mepronil, nuarimol, probenazol, proquinazid, pirifenox, piroquilon, quinoxifeno, siltiofam, tiabendazol, thifluzamid, tiofanato-metilo, tiadinilo, triciclazol, triforina; fungicidas de cobre, tales como caldo bordelés, acetato de cobre, oxiclورو de cobre, sulfato de cobre básico; derivados de nitrofenilo tales como binapacril, dinocap, dinobuton, nitroftalisopropilo; fenilpirroles tales como fenpiclonil o fludioxonil, azufre; otros fungicidas tales como acibenzolar-S-metilo, bentiavalicarb, carpropamid, clortalonil, ciflufenamida, cimoxanil, diclomezin, diclocimet, dietofencarb, edifenfos, etaboxam, fenhexamida, fentin-

acetato, fenoxanilo, ferimzona, fluazinam, fosetil, fosetil-aluminio, iprovalicarb, hexaclorobenceno, metrafenon, pencicurón, propamocarb, ftalida, toloclofos-metil, quintoceno, zoxamid; estrobilurinas tales como azoxistrobina, dimoxistrobina, fluoxastrobina, cresoxim-metilo, metominostrobin, orisastrobina, picoxistrobina o trifloxistrobina; derivados del ácido sulfénico como captafol, captan, diclofluanida, folpet, toliifluanida; cinnemamidas y análogos
5 tales como dimetomorf, flumetover o flumorf.

III. Usos y Métodos

[0272] Debido a su excelente actividad, los compuestos de fórmulas (I) y (II) se pueden usar para controlar
10 plagas de animales. Por consiguiente, la presente invención también proporciona un método para controlar plagas de animales, método que comprende tratar las plagas, su suministro de alimentos, su hábitat o su criadero o una planta cultivada, materiales de propagación de plantas (tales como semillas), suelo, zona, material o entorno en el que crecen o pueden crecer las plagas, o los materiales, plantas cultivadas, materiales de propagación de plantas (tales como semillas), suelos, superficies o espacios a proteger de los ataques o infestación por plagas con una
15 cantidad efectiva como pesticida de un compuesto de fórmula (I) o (II), o una de sus sales, o una composición como se ha definido anteriormente.

[0273] En una realización, el método de la invención sirve para la protección del material de propagación de plantas (tales como semillas) y la planta que crece a partir del mismo del ataque o infestación de la plaga de
20 animales y comprende tratar el material de propagación de plantas (tales como semillas) con una cantidad eficaz como plaguicida de un compuesto de fórmula (I) o (II) o una de sus sales agrícolamente aceptable como se ha definido anteriormente o con una cantidad eficaz como plaguicida de una composición agrícola tal como se ha definido anteriormente y se define a continuación. El método de la invención no se limita a la protección del "sustrato" (planta, materiales de propagación de plantas, material de suelo, etc.) que ha sido tratado de acuerdo con
25 la invención, sino que también tiene un efecto preventivo, así, por ejemplo, según la protección de una planta que crece a partir de materiales de propagación de plantas tratados (como semillas), la propia planta no ha sido tratada.

[0274] En una realización de la presente invención relacionada con aplicaciones agrícolas, "plagas de animales" se seleccionan preferentemente entre artrópodos y nematodos, más preferentemente entre insectos,
30 arácnidos y nematodos nocivos, y aún más preferentemente entre insectos, ácaros y nematodos.

[0275] La invención además proporciona una composición agrícola para combatir dichas plagas de animales, que comprende una cantidad de al menos un compuesto de fórmula (I) o (II) o al menos una de sus sales agrícolamente útiles, y al menos un líquido inerte y/o vehículo sólido agrícolamente aceptable que tiene una acción
35 pesticida y, si se desea, al menos un tensioactivo. Dicha composición puede contener un solo compuesto activo de fórmula (I) o (II), o una de sus sales, o una mezcla de varios compuestos activos de fórmula (I) o (II), o sus sales, de acuerdo con la presente invención. La composición de acuerdo con la presente invención puede comprender un isómero individual o mezclas de isómeros, así como tautómeros individuales o mezclas de tautómeros.

[0276] La plaga de animales, es decir, los insectos, arácnidos y nematodos, la planta, el suelo o el agua en que está creciendo la planta se pueden poner en contacto con los presentes compuestos de fórmula (I) o (II) o composición(es) que los contienen por cualquier método de aplicación conocido en la técnica. Como tal, "poner en contacto" incluye tanto contacto directo (aplicar los compuestos/composiciones directamente sobre la plaga de
40 animales o plantas -normalmente sobre el follaje, tallo o raíces de la planta) como contacto indirecto (aplicación de los compuestos/composiciones en el lugar de la plaga de animales o la planta).
45

[0277] Los compuestos de fórmula (I) o (II) o las composiciones pesticidas que los comprenden se pueden utilizar para proteger las plantas y cultivos en crecimiento del ataque o infestación por plagas de animales, en especial insectos, acáridos o arácnidos mediante la puesta en contacto de la planta/cosecha con una cantidad eficaz
50 como plaguicida de los compuestos de fórmula I. El término "cultivo" se refiere tanto a los cultivos en crecimiento como cosechados.

[0278] Los compuestos de la presente invención y las composiciones que los comprenden son en especial importantes en el control de multitud de insectos en diversas plantas cultivadas, tales como cereales, cultivos de
55 raíz, cultivos oleaginosos, vegetales, especias, plantas ornamentales, por ejemplo semillas de trigo duro y otros trigos, cebada, avena, centeno, maíz (maíz forrajero y maíz de azúcar/maíz dulce y silvestre), soja, cultivos oleaginosos, crucíferas, algodón, girasoles, plátanos, arroz, colza, nabo, remolacha azucarera, remolacha forrajera, berenjenas, patatas, hierba, césped, pasto, hierba forrajera, tomates, puerros, calabaza/chayote, repollo, lechuga, pimiento, pepino, melón, especies de Brassica, melones, judías, guisantes, ajos, cebollas, zanahorias, plantas

tuberosas como patatas, caña de azúcar, tabaco, uvas, petunias, geranios/pelargonios, pensamientos y alegrías.

- [0279]** Los compuestos de la presente invención se emplean como tales o en forma de composiciones para el tratamiento de insectos o plantas, materiales de propagación de plantas, tales como semillas, suelos, superficies, materiales o habitaciones a proteger del ataque insecticida con una cantidad eficaz como insecticida de los compuestos activos. La aplicación se puede llevar a cabo tanto antes como después de la infección de las plantas, materiales de propagación de plantas, tales como semillas, suelos, superficies, materiales o habitaciones por los insectos.
- 10 **[0280]** La presente invención también incluye un método para combatir plagas de animales, que comprende la puesta en contacto de las plagas de animales, su hábitat, tierra de cultivo, suministro de alimentos, plantas cultivadas, semillas, suelos, superficie, material o medio ambiente en el que crecen o pueden crecer las plagas de animales, o los materiales, plantas, semillas, suelos, superficies o espacios a proteger del ataque o infestación de animales con una cantidad efectiva como pesticida de una mezcla de al menos un compuesto activo de fórmula (I) o 15 (II). Además, las plagas de animales se pueden controlar poniendo en contacto la plaga objetivo, su suministro de alimento, su hábitat, terreno de crianza o su localización con una cantidad efectiva como pesticida de compuestos de fórmula I. Como tal, la aplicación se puede llevar a cabo antes o después de la infección por la plaga de su localización, los cultivos en crecimiento o los cultivos cosechados.
- 20 **[0281]** En una realización, los compuestos de la invención también se pueden aplicar preventivamente a lugares en los que se espera la aparición de las plagas.
- [0282]** Los compuestos de fórmula (I) o (II) también se pueden utilizar para proteger plantas en crecimiento del ataque o infestación por plagas poniendo en contacto la planta con una cantidad efectiva como pesticida de 25 compuestos de fórmula (I) o (II). Como tal, "poner en contacto" incluye tanto contacto directo (aplicar los compuestos/composiciones directamente sobre la plaga y/o planta -normalmente sobre el follaje, tallo o raíces de la planta) como el contacto indirecto (aplicación de los compuestos/composiciones en la localización de la plaga y/o planta).
- 30 **[0283]** "Localización" o "lugar" significa un hábitat, criadero, planta, semilla, suelo, área, materia o el entorno en el que crece o puede crecer una plaga o parásito.
- [0284]** El término "material de propagación de plantas" se refiere a cualquier parte de una planta que se pueda propagar. En general, un material de propagación de plantas incluye el producto del óvulo madurado de las 35 plantas gimnospermas y angiospermas que se produce después de la fertilización y cierto crecimiento dentro de la planta madre e incluye semillas, frutas, frutas espurias, infrutescencias y también rizomas (portainjertos), cormos, tubérculos, bulbos y esquejes.
- [0285]** El término "material de propagación de plantas" se ha de entender que indica todas las partes 40 generativas de la planta tales como semillas y el material de la planta vegetativa tales como esquejes y tubérculos (por ejemplo patatas), que se pueden utilizar para la multiplicación de la planta. Esto incluye semillas, raíces, frutos, tubérculos, bulbos, rizomas, tallos, brotes y otras partes de las plantas. También se pueden incluir plántulas y plantas jóvenes, que se han de trasplantar después de la germinación o después de la emergencia de la tierra. Estos materiales de propagación de plantas se pueden tratar profilácticamente con un compuesto de protección de 45 plantas, durante o antes de la siembra o trasplante.
- [0286]** El término "plantas cultivadas" ha de entenderse que incluye plantas que han sido modificadas mediante cría, mutagénesis o ingeniería genética. Las plantas modificadas genéticamente son plantas cuyo material genético ha sido modificado mediante el uso de técnicas de ADN recombinante que no se pueden obtener 50 fácilmente en circunstancias naturales por cruzamiento, mutaciones o recombinación natural. Normalmente, en el material genético de una planta modificada genéticamente se han integrado uno o más genes para mejorar ciertas propiedades de la planta. Dichas modificaciones genéticas también incluyen, pero no están limitadas a, modificación post-traduccional dirigida de proteína(s) (oligo o polipéptidos) por ejemplo, mediante glicosilación o adiciones de polímeros tales como restos prenilados, acetilados o farnesilados o restos de PEG (por ejemplo, como se describe 55 en *Biotechnol Prog.* 2001 Jul-Agos.; 17 (4): 720-8, *Protein Eng Des Sel* 2004 Ene; 17 (1): 57-66, *Nat Protoc* 2007; 2 (5): 1225-1235, *Curr Opin Chem Biol* 2006 Oct; 10 (5): 487-91 *Epub* 28 de agosto de 2006, *Biomaterials* 2001 Mar; 22 (5): 405-17, *Bioconjug Chem* 2005 Ene-Feb; 16 (1): 113-21).
- [0287]** El término "plantas cultivadas" ha de entenderse que también incluye plantas que se han vuelto

tolerantes a aplicaciones de clases específicas de herbicidas, tales como inhibidores de la hidroxifenilpiruvato dioxigenasa (HPPD); inhibidores de la acetolactato sintasa (ALS), tales como ureas de sulfonilo (véanse, por ejemplo los documentos de Estados Unidos 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 de Estados Unidos 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 enolpiruvilsiquimato-3-fosfato sintasa (EPSPS), tales como el glifosato (véase por ejemplo el documento WO 92/00377); inhibidores de la glutamina sintetasa (GS), tales como glufosinato (véanse por ejemplo los documentos EP-A-0242236, EP-A-242246) o herbicidas de oxinil (véase, por ejemplo el documento de Estados Unidos 5.559.024) como resultado de métodos convencionales de cría o de ingeniería genética. Varias plantas cultivadas se han vuelto tolerantes a herbicidas por métodos de cría convencionales (mutagénesis), por ejemplo la colza de verano (canola) Clearfield® es tolerante a imidazolinonas, por ejemplo, imazamox. Se han utilizado métodos de ingeniería genética para hacer que las plantas cultivadas, tales como la soja, el algodón, el maíz, la remolacha y la colza, se vuelvan tolerantes a los herbicidas, como el glifosato y glufosinato, algunos de los cuales están disponibles en el mercado con el nombre comercial RoundupReady® (glifosato) y LibertyLink® (glufosinato).

[0288] El término "plantas cultivadas" ha de entenderse que incluye también plantas que sirven para el uso de técnicas de ADN recombinante capaces de sintetizar una o más proteínas insecticidas, en especial las conocidas del género bacteriano *Bacillus*, en particular de *Bacillus thuringiensis*, tales como alfa-endotoxinas, por ejemplo, CryIA(b), CryIA(c), CryIF, CryIF(a2), CryIIA(b), CryIIIA, CryIIIB (b1) o Cry9c; proteínas insecticidas vegetativas (VIP), por ejemplo, VIP1, VIP2, VIP3 o VIP3A; proteínas insecticidas de bacterias colonizadoras de nematodos, por ejemplo *Photorhabdus* spp. o *Xenorhabdus* spp.; toxinas producidas por animales, tales como toxinas de escorpión, toxinas de arácnido, toxinas de avispa, u otras neurotoxinas específicas de insectos; toxinas producidas por hongos, tales como toxinas de *Streptomyces*, lectinas vegetales, tales como lectinas de guisantes o cebada; aglutininas; inhibidores de proteinasas, tales como inhibidores de tripsina, inhibidores de serina proteasa, patatina, inhibidores de cistatina o papaína; proteínas inactivadoras de ribosomas (RIP), tales como ricina, RIP de maíz, abrina, lufina, saporina o briodina; enzimas del metabolismo de esteroides, tales como 3-hidroxiesteroide oxidasa, ecdiesteroides-IDP-glicosil-transferasa, oxidasas de colesterol, inhibidores de ecdisona o de la HMG-CoA-reductasa; bloqueadores de los canales de iones, tales como bloqueadores de los canales de sodio o de calcio; esterasa de la hormona juvenil; receptores de hormonas diuréticas (receptores de helicoquinina); estilben sintasa, bibencilo sintasa, quitinasas o glucanasas. En el contexto de la presente invención estas proteínas o toxinas insecticidas también han de entenderse expresamente como pre-toxinas, proteínas híbridas, proteínas truncadas o modificadas de otra manera. Las proteínas híbridas se caracterizan por una nueva combinación de dominios de la proteína, (véase, por ejemplo el documento WO 02/015701). Otros ejemplos de dichas 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 métodos para producir dichas plantas modificadas genéticamente son conocidos en general por la persona experta en la técnica y se describen, por ejemplo, en las publicaciones mencionadas anteriormente. Estas proteínas insecticidas contenidas en las plantas modificadas genéticamente confieren a las plantas de producción de estas proteínas protección frente a plagas perjudiciales de ciertos grupos taxonómicos de artrópodos, en especial a escarabajos (Coleoptera), moscas (Diptera), y mariposas y polillas (Lepidoptera) y a nematodos parásitos de plantas (Nematoda).

[0289] El término "plantas cultivadas" ha de entenderse que también incluye plantas que sirven para el uso de técnicas de ADN recombinante capaces de sintetizar una o más proteínas para aumentar la resistencia o tolerancia de las plantas a patógenos bacterianos, virales o fúngicos. Ejemplos de dichas proteínas son las denominadas "proteínas relacionadas con la patogénesis" (proteínas PR, véase, por ejemplo la patente EP-A 0 392 225), genes de resistencia a enfermedades de las plantas (por ejemplo cultivares de patata, que expresan genes de resistencia que actúan contra *Phytophthora infestans* derivada de la patata silvestre mexicana *Solanum bulbocastanum*) o lisozima T4 (por ejemplo, variedades de patata capaces de sintetizar estas proteínas con una mayor resistencia contra las bacterias tales como *Erwinia amylovora*). Los métodos para producir dichas plantas modificadas genéticamente son conocidos en general por la persona experta en la materia y se describen, por ejemplo, en las publicaciones mencionadas anteriormente.

[0290] El término "plantas cultivadas" ha de entenderse que también incluye plantas que sirven para el uso de técnicas de ADN recombinante capaces de sintetizar una o más proteínas para aumentar la productividad (por ejemplo, la producción de biomasa, el rendimiento de grano, el contenido de almidón, el contenido de aceite o el contenido de proteínas), la tolerancia a la sequía, la salinidad u otros factores ambientales de limitación del crecimiento o de tolerancia a plagas y patógenos fúngicos, bacterianos o víricos de esas plantas.

- [0291]** El término "plantas cultivadas" ha de entenderse que también incluye plantas que contienen, mediante el uso de técnicas de ADN recombinante, una cantidad modificada de sustancias de contenido o nuevas sustancias de contenido, específicamente para mejorar la nutrición humana o animal, por ejemplo, cultivos de aceite que producen ácidos grasos de cadena larga omega-3 que promueven la salud o ácidos grasos insaturados omega-9 (por ejemplo colza Nexera®).
- [0292]** El término "plantas cultivadas" ha de entenderse que también incluye plantas que contienen, mediante el uso de técnicas de ADN recombinante, una cantidad modificada de sustancias de contenido o nuevas sustancias de contenido, específicamente para mejorar la producción de materias primas, por ejemplo, patatas que producen mayores cantidades de amilopectina (por ejemplo patata Amflora®).
- [0293]** En general, "cantidad efectiva como pesticida" significa la cantidad de principio activo necesaria para lograr un efecto observable sobre el crecimiento, incluyendo los efectos de necrosis, muerte, retardo, prevención, y eliminación, destrucción, o disminución de otra forma de la aparición y actividad del organismo diana. La cantidad eficaz como pesticida puede variar para los diferentes compuestos/composiciones utilizados en la invención. Una cantidad eficaz como pesticida de las composiciones también variará de acuerdo con las condiciones prevalentes tales como el efecto pesticida deseado y la duración, el clima, las especies diana, la localización, el modo de aplicación, y similares.
- [0294]** En el caso del tratamiento del suelo o de la aplicación a las plagas que habitan un lugar o un nido, la cantidad de principio activo varía de 0,0001 aproximadamente a 500 g por 100 m² aproximadamente, preferentemente de 0,001 aproximadamente a 20 g por 100 m² aproximadamente.
- [0295]** Las tasas de aplicación habituales en la protección de materiales son, por ejemplo, de 0,01 g aproximadamente a 1000 g de compuesto activo aproximadamente por m² de material tratado, de forma deseable de 0,1 g aproximadamente a 50 g por m² aproximadamente.
- [0296]** Las composiciones insecticidas para su uso en la impregnación de materiales normalmente contienen del 0,001 aproximadamente al 95 % en peso aproximadamente, preferentemente del 0,1 aproximadamente al 45 % en peso aproximadamente, y más preferentemente del 1 aproximadamente al 25 % en peso aproximadamente de al menos un repelente y/o insecticida.
- [0297]** Para el uso en el tratamiento de plantas de cultivo, la tasa de aplicación de los principios activos de esta invención puede estar en el intervalo de 0,1 g aproximadamente a 4000 g por hectárea aproximadamente, de forma deseable de 25 g aproximadamente a 600 g por hectárea aproximadamente, de forma más deseable de 50 g aproximadamente a 500 g por hectárea aproximadamente.
- [0298]** Los compuestos de fórmula (I) o (II) son eficaces tanto por contacto (a través del suelo, vidrio, pared, mosquitero, alfombras, partes de plantas o partes de animales), como por ingestión (cebo, o parte de la planta).
- [0299]** Los compuestos de la invención también se pueden aplicar contra plagas de insectos no agrícolas, tales como hormigas, termitas, avispas, moscas, mosquitos, grillos, o cucarachas. Para el uso contra dichas plagas no agrícolas, los compuestos de fórmula (I) o (II) se usan preferentemente en una composición de cebo. El cebo puede ser un líquido, un sólido o una preparación semisólida (por ejemplo un gel). Los cebos sólidos se pueden conformar en varias formas adecuadas para la aplicación respectiva, por ejemplo, gránulos, bloques, barras, discos. Los cebos líquidos se pueden rellenar en diversos dispositivos para asegurar la aplicación apropiada, por ejemplo, recipientes abiertos, dispositivos de pulverización, fuentes de gotas, o fuentes de evaporación. Los geles pueden ser a base de matrices acuosas u oleosas y pueden formularse para necesidades particulares en términos de pegajosidad, retención de humedad o características de envejecimiento.
- [0300]** El cebo empleado en la composición es un producto que es lo suficientemente atractivo para incitar a insectos como las hormigas, termitas, avispas, moscas, mosquitos, grillos o cucarachas, etc. a comer. La atracción se puede manipular mediante el uso de estimulantes de la alimentación o feromonas sexuales. Los estimulantes de la alimentación se seleccionan, por ejemplo, pero no exclusivamente, entre animales y/o proteínas de plantas (harina de carne, pescado o sangre, partes de insectos, yema de huevo), de grasas y aceites de origen animal y/o vegetal, o mono-, oligo- o poliorganosacáridos, en especial de sacarosa, lactosa, fructosa, dextrosa, glucosa, almidón, pectina o incluso melaza o miel. Partes frescas o en descomposición de frutas, cultivos, plantas, animales, insectos o partes específicas de los mismos también pueden servir como estimulante de la alimentación. Las feromonas sexuales son

conocidas por ser más específicas de insectos. Feromonas específicas se describen en la bibliografía y son conocidas por los expertos en la materia.

[0301] Para su uso en composiciones de cebo, el contenido típico de principio activo es del 0,001 % en peso aproximadamente al 15 % en peso aproximadamente, de forma deseable del 0,001 % en peso aproximadamente al 5 % en peso aproximadamente de compuesto activo.

[0302] Las formulaciones de compuestos de fórmula (I) o (II) como aerosoles (por ejemplo, en latas de aerosol), pulverizadores de aceite o pulverizadores de bomba son muy adecuados para el usuario no profesional para el control de plagas como moscas, pulgas, garrapatas, mosquitos o cucarachas. Los recetas del aerosol están compuestas preferentemente del compuesto activo, disolventes tales como alcoholes inferiores (por ejemplo, metanol, etanol, propanol, butanol), cetonas (por ejemplo acetona, metil etil cetona), hidrocarburos parafínicos (por ejemplo querosenos) que tienen intervalos de ebullición de 50 a 250 °C aproximadamente, dimetilformamida, N-metilpirrolidona, dimetilsulfóxido, hidrocarburos aromáticos tales como tolueno, xileno, agua, además de adyuvantes tales como emulsionantes como monooleato de sorbitol, etoxilato de oleilo que tiene 3-7 mol de óxido de etileno, etoxilato de alcohol graso, aceites perfumados tales como aceites etéreos, ésteres de ácidos grasos medianos con alcoholes inferiores, compuestos carbonílicos aromáticos, si es apropiado, estabilizantes tales como benzoato sódico, tensoactivos anfóteros, epóxidos inferiores, ortoformiato de trietilo y, si se requiere, propelentes tales como propano, butano, nitrógeno, aire comprimido, dimetil éter, dióxido de carbono, óxido nitroso, o mezclas de estos gases.

[0303] Las formulaciones de pulverización de aceite difieren de las recetas de aerosol en que no se utilizan propelentes. Para su uso en composiciones de pulverización, el contenido de principio activo es del 0,001 aproximadamente al 80 % en peso aproximadamente, preferentemente del 0,01 aproximadamente al 50 % en peso aproximadamente y más preferentemente del 0,01 aproximadamente al 15 % en peso aproximadamente.

[0304] Los compuestos de fórmula (I) o (II), o sus sales, y sus respectivas composiciones también se pueden utilizar en espirales de mosquitos y fumigantes, cartuchos de humo, placas de vaporizador o vaporizadores a largo plazo y también en papeles contra polillas, almohadillas para polillas u otros sistemas vaporizadores independientes del calor.

[0305] Los métodos para controlar enfermedades infecciosas transmitidas por insectos (por ejemplo malaria, dengue y fiebre amarilla, filariasis linfática, y leishmaniasis) con compuestos de fórmula (I) o (II), o sus sales, y sus respectivas composiciones también comprenden el tratamiento de superficies de cabañas y casas, pulverización del aire y de impregnación de cortinas, tiendas de campaña, prendas de vestir, mosquiteros, trampas de la mosca tsetsé o similares. Las composiciones insecticidas para su aplicación a fibras, telas, artículos tejidos, materiales no entretejidos, materiales en red o láminas y lonas preferentemente comprenden una mezcla que incluye el insecticida, opcionalmente un repelente y al menos un aglutinante. Repelentes adecuados son por ejemplo N,N-dietil-metaltoluamida (DEET), N,N-dietilfenilacetamida (DEPA), 1-(3-ciclohexan-1-il-carbonil)-2-metilpiperina, (2-hidroximetilciclohexil) lactona del ácido acético, 2-etil-1,3-hexanodiol, indalona, metilneodecanamida (MNDA), un pirentoide no utilizado para el control de insectos tal como {(+/-)-3-alil-2-metil-4-oxociclopent-2-(+)-enil-(+)-trans-crisantemato (esbiotrina), un repelente derivado o idéntico con extractos de plantas como el limoneno, eugenol, (+)-Eucamalol (1), (-)-1-epi-eucamalol o extractos vegetal crudos de plantas como el *Eucalyptus maculata*, *Vitex rotundifolia*, *Cymbopogon martinii*, *Cymbopogon citratus* (hierba de limón), *Cymbopogon nardus* (citronela). Los aglutinantes adecuados se seleccionan por ejemplo entre polímeros y copolímeros de ésteres de vinilo de ácidos alifáticos (tales como acetato de vinilo y versatato de vinilo), ésteres acrílicos y metacrílicos de alcoholes, tales como acrilato de butilo, acrilato de 2-etilhexilo, y acrilato de metilo, e hidrocarburos mono- y di-etilénicamente insaturados, tales como estireno, y dienos alifáticos, tales como butadieno. La impregnación de cortinas y mosquiteros en general se realiza sumergiendo el material textil en emulsiones o dispersiones del insecticida o rociándolos sobre las redes.

[0306] Los compuestos de fórmula (I) o (II) y sus composiciones también se pueden usar para proteger materiales de madera tales como árboles, cercas de madera, traviesas, etc., y edificios tales como casas, cobertizos, fábricas, pero también materiales de construcción, muebles, cueros, fibras, artículos de vinilo, alambres y cables eléctricos, etc. de las hormigas y/o termitas, y para el control de hormigas y termitas para que no dañen los cultivos o al ser humano (por ejemplo, cuando las plagas invaden casas e instalaciones públicas). Los compuestos de fórmula (I) o (II) se aplican no sólo a la superficie del suelo circundante o en el suelo debajo del piso con el fin de proteger los materiales de madera sino que también se pueden aplicar a los artículos pesados tales como superficies de hormigón debajo del piso, postes de alcoba, vigas, maderas contrachapadas, muebles, etc., artículos de madera, como los tableros aglomerados, semi-tableros, etc. y artículos de vinilo tales como cables eléctricos revestidos,

láminas de vinilo, material aislante del calor tales como espumas de estireno, etc. En caso de aplicación contra hormigas que hagan daño a 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.

5 IV. Tratamiento de semillas

[0307] En algunas realizaciones de la invención, los compuestos de fórmula (I) o (II) también son adecuados para el tratamiento de semillas con el fin de proteger la semilla de plagas de insectos, en particular de las plagas de insectos que viven en el suelo, y las raíces y brotes de la planta resultante, contra plagas del suelo e insectos
10 foliares.

[0308] Los compuestos de fórmula (I) o (II) son útiles en particular para la protección de la semilla de plagas del suelo, y las raíces y brotes de la planta resultante, contra plagas del suelo e insectos foliares. Se prefiere la protección de las raíces y los brotes de la planta resultante. Es más preferida la protección de los brotes de la planta
15 resultante frente a insectos perforadores y chupadores, en donde lo más preferido es la protección frente a los áfidos.

[0309] Por consiguiente, la presente invención comprende un método para la protección de semillas frente a insectos, en particular frente a insectos del suelo y de las raíces y brotes de plántulas de los insectos, en particular
20 de insectos del suelo y foliares, dicho método que comprende la puesta en contacto de las semillas antes de la siembra y/o después de pregerminación con un compuesto de la fórmula general (I) o (II), o una de sus sales. En particular se prefiere un método en el que las raíces y brotes de la planta están protegidos, más preferentemente un método en el que los brotes de las plantas están protegidos frente a insectos perforadores y chupadores, más preferentemente un método en el que los brotes de las plantas están protegidos frente a áfidos.

[0310] El término semilla abarca semillas y propágulos de plantas de todo tipo, incluyendo pero no limitado a semillas verdaderas, trozos de semillas, retoños, cormos, bulbos, frutos, tubérculos, granos, esquejes, brotes
25 cortados y similares, y en una realización preferida significa verdaderas semillas.

[0311] El término tratamiento de semillas comprende todas las técnicas de tratamiento de semillas adecuadas conocidas en la técnica, tales como revestimiento de semillas, recubrimiento de semillas, espolvoreo de semillas, remojo de semillas y granulación de semillas. La presente invención también comprende semillas
30 recubiertas con o que contienen el compuesto activo.

[0312] El término "recubierto con y/o que contiene" generalmente significa que el principio activo se encuentra en su mayor parte sobre la superficie del producto de propagación en el momento de su aplicación, aunque una parte mayor o menor del principio puede penetrar en el producto de propagación, dependiendo del
35 método de aplicación. Cuando dicho producto de propagación se (re)planta, puede absorber el principio activo.

[0313] Semillas adecuadas incluyen, pero no están limitadas a, semilla de cereales, cultivos de raíces, cultivos oleaginosos, vegetales, especias, plantas ornamentales, por ejemplo semillas de trigo duro y otros trigos, cebada, avena, centeno, maíz (maíz forrajero y maíz de azúcar/maíz dulce y silvestre), soja, cultivos oleaginosos, crucíferas, algodón, girasoles, plátanos, arroz, colza, nabo, remolacha azucarera, remolacha forrajera, berenjenas, patatas, hierba, césped, pasto, hierba forrajera, tomates, puerros, calabaza/chayote, col, lechuga, pimiento, pepino,
45 melón, especies de Brassica, melones, judías, guisantes, ajos, cebollas, zanahorias, plantas tuberosas como la patata, caña de azúcar, tabaco, uvas, petunias, geranios/pelargonios, pensamientos y alegrías.

[0314] Además, los compuestos activos también se pueden usar para el tratamiento de las semillas de plantas, que toleran la acción de herbicidas o fungicidas o insecticidas debido a la cría, incluyendo los métodos de
50 ingeniería genética. Por ejemplo, los compuestos activos se pueden emplear en el tratamiento de semillas de plantas, que son resistentes a herbicidas del grupo constituido por sulfonilureas, imidazolinonas, glufosinato-amonio o glifosato-isopropilamónio y sustancias activas análogas (véanse, por ejemplo, los documentos EP-A-0242236, EP-A-242246) (documento WO 92/00377) (documento EP-A-0257993, patente de Estados Unidos nº 5.013.659) o en plantas de cultivos transgénicos, por ejemplo algodón, con capacidad de producir toxinas de *Bacillus thuringiensis* (toxinas de Bt) que hacen que las plantas se vuelvan resistentes a ciertas plagas (documentos EP-A-0142924, EP-A-0193259).

[0315] Además, los compuestos activos de la invención también se pueden utilizar para el tratamiento de semillas de plantas, que han modificado características en comparación con las plantas existentes, que se pueden

generar, por ejemplo, mediante los métodos tradicionales de cría y/o generación de mutantes, o por procedimientos recombinantes. Por ejemplo, se han descrito una serie de casos de modificaciones recombinantes de plantas de cultivo con el fin de modificar el almidón sintetizado en las plantas (por ejemplo, documentos WO 92/11376, WO 92/14827, WO 91/19806) o de plantas de cultivo transgénicas que tienen una composición de ácidos grasos modificados (documento WO 91/13972).

[0316] La aplicación de tratamiento de semillas del compuesto activo normalmente se lleva a cabo mediante pulverización o espolvoreando las semillas antes de la siembra de las plantas y antes de la emergencia de las plantas.

10

[0317] Las composiciones que son especialmente útiles para el tratamiento de semillas incluyen:

A Concentrados solubles (SL, LS)

D Emulsiones (EW, EO, ES)

15 E Suspensiones (SC, OD, FS)

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

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

H Formulaciones en gel (GF)

I Polvos espolvoreables (DP, DS)

20

[0318] Las formulaciones de tratamiento de semillas convencionales incluyen, por ejemplo, concentrados fluidos FS, soluciones LS, polvos para tratamiento seco DS, polvos dispersables en agua para tratamiento de suspensiones WS, polvos solubles en agua SS y formulaciones en emulsión ES y EC y en gel GF. Estas formulaciones se pueden aplicar a la semilla diluida o no diluida. La aplicación a las semillas se lleva a cabo antes de la siembra, directamente sobre las semillas o después de haber pregerminado estas últimas.

25

[0319] En una realización preferida se utiliza una formulación FS para el tratamiento de semillas. Normalmente, una formulación FS puede comprender 1-800 g/l aproximadamente de principio activo, 1-200 g/l aproximadamente de tensioactivo, de 0 a 200 g/l aproximadamente de agente anticongelante, de 0 a 400 g/l aproximadamente de aglutinante, de 0 a 200 g/l aproximadamente de un pigmento y hasta 1 litro aproximadamente de un disolvente, preferentemente agua.

30

[0320] Las formulaciones FS especialmente preferidas de compuestos de fórmula I para el tratamiento de semillas normalmente comprenden del 0,1 aproximadamente al 80 % en peso aproximadamente (1 a 800 g/l) del principio activo, del 0,1 aproximadamente al 20 % en peso aproximadamente (1 a 200 g/l) de al menos un agente tensioactivo, por ejemplo, del 0,05 aproximadamente al 5 % en peso aproximadamente de un humectante y del 0,5 aproximadamente al 15 % en peso aproximadamente de un agente dispersante, hasta el 20 % en peso aproximadamente, por ejemplo, del 5 aproximadamente al 20 % aproximadamente de un agente anti-congelante, del 0 aproximadamente al 15 % en peso aproximadamente, por ejemplo, del 1 aproximadamente al 15 % en peso aproximadamente de un pigmento y/o un colorante, del 0 aproximadamente al 40 % en peso aproximadamente, por ejemplo, del 1 aproximadamente al 40 % en peso aproximadamente de un aglomerante (adhesivo/agente de adhesión), opcionalmente hasta el 5 % en peso aproximadamente, por ejemplo, del 0,1 aproximadamente al 5 % en peso aproximadamente de un espesante, opcionalmente del 0,1 aproximadamente al 2 % aproximadamente de un agente anti-espumante, y opcionalmente un conservante tal como un biocida, un antioxidante o similar, por ejemplo, en una cantidad del 0,01 aproximadamente al 1 % en peso aproximadamente y un agente de relleno/vehículo hasta el 100 % en peso.

35

40

45

[0321] Las formulaciones de tratamiento de semillas, además, también pueden comprender aglutinantes y opcionalmente colorantes. Los aglutinantes se pueden añadir para mejorar la adhesión de los materiales activos sobre las semillas después del tratamiento. Los aglutinantes adecuados incluyen, pero no están limitados a, homo- y copolímeros de óxidos de alquileno, como óxido de etileno u óxido de propileno, acetato de polivinilo, alcoholes polivinílicos, polivinilpirrolidonas, y sus copolímeros, copolímeros de etileno-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/anhídrido maleico, poliuretanos, poliésteres, homo y copolímeros de poliestireno.

50

55

[0322] Opcionalmente, también se pueden incluir colorantes o tintes en la formulación. Los colorantes o tintes adecuados para formulaciones para el tratamiento de semillas incluyen, pero no están limitados a, rodamina B, C.I. Pigment Red 112, C.I. Solvent Red 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.

5

[0323] También se puede usar un agente gelificante en algunas formulaciones de la invención. Un ejemplo no limitante de un agente gelificante es la carragenina (Satiage®)

[0324] En el tratamiento de semillas, las tasas de aplicación de los compuestos de fórmula (I) o (II) generalmente son de 0,1 g aproximadamente a 10 kg aproximadamente por cada 100 kg de semilla, preferentemente de 1 g aproximadamente a 5 kg aproximadamente por cada 100 kg de semilla, más preferentemente de 1 g aproximadamente a 1000 g aproximadamente por 100 kg de semilla y en particular de 1 g aproximadamente a 200 g aproximadamente por 100 kg de semilla.

[0325] Por consiguiente, la invención también se refiere a semillas que comprenden un compuesto de fórmula (I) o (II), o una de sus sales agrícolamente útiles, como se define en el presente documento. La cantidad del compuesto de fórmula (I) o (II), o una de sus sales agrícolamente útiles, en general variará de 0,1 g aproximadamente a 10 kg aproximadamente por cada 100 kg de semilla, preferentemente de 1 g aproximadamente a 5 kg aproximadamente por 100 kg de semillas, en particular, de 1 g aproximadamente a 1000 g aproximadamente por 100 kg de semilla. La tasa de aplicación variará dependiendo del cultivo específico, como es conocido por los expertos en la materia. Para cultivos específicos tales como la lechuga la tasa puede ser mayor que la especificada anteriormente.

EJEMPLOS

25

[0326] Los siguientes ejemplos se proporcionan para ilustrar ciertas realizaciones de la invención y no se deben interpretar en modo alguno como limitantes del alcance de la invención.

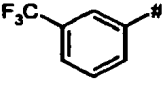
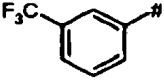
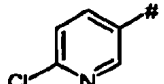
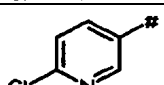
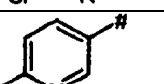
Síntesis de compuestos representativos

30

[0327] Los compuestos descritos en la Tabla 1 a continuación se prepararon de acuerdo con los procesos sintéticos generales descritos. Será evidente para los expertos en la materia que se pueden preparar otros compuestos de fórmulas (I) y (II) utilizando métodos similares adaptando los reactivos y las condiciones para conseguir los productos deseados.

35

Tabla 1

Compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	m	n	p
II-1	CF ₃	CN	H	CF ₃ -CF ₂ -CH ₂ -	H	H	2	0	1
II-2	CF ₃	CN	CH ₃	CF ₃ -CF ₂ -CH ₂ -	H	H	2	0	1
II-3	CF ₃	CO ₂ Et	H	CF ₃ -CF ₂ -CH ₂ -	H	H	2	0	1
II-4	CF ₃	CO ₂ Et	CH ₃	CF ₃ -CF ₂ -CH ₂ -	H	H	2	0	1
II-5	CF ₃	CN	H		H	H	2	0	1
II-6	CF ₃	CN	CH ₃		H	H	2	0	1
II-7	CF ₃	CN	H		H	H	2	0	1
II-8	CF ₃	CN	CH ₃		H	H	2	0	1
II-9	CF ₃	CN	H		H	H	2	0	1

II-10	CF ₃	CN	CH ₃		H	H	2	0	1
II-11	CF ₃	CN	H		H	H	2	0	1
II-12	CF ₃	CN	CH ₃		H	H	2	0	1
II-13	CF ₃	CN	H		H	H	2	0	1
II-14	CF ₃	CN	CH ₃		H	H	2	0	1
II-15	CF ₃	CN	H	CF ₃ -CF ₂ -CH ₂ -	H	H	0	0	1
II-16	CF ₃	CN	H	CF ₃ -CF ₂ -CH ₂ -	H	H	1	0	1
II-17	CF ₃	CN	CH ₃ - CH ₂ -	CF ₃ -CF ₂ -CH ₂ -	H	H	2	0	1
II-18	CF ₃	CN	CH ₃ - CH ₂ - CH ₂ -	CF ₃ -CF ₂ -CH ₂ -	H	H	2	0	1
II-19	CF ₃	CO ₂ H	CH ₃	CF ₃ -CF ₂ -CH ₂ -	H	H	2	0	1
II-20	CF ₃		CH ₃	CF ₃ -CF ₂ -CH ₂ -	H	H	2	0	1
II-21	CF ₃		CH ₃	CF ₃ -CF ₂ -CH ₂ -	H	H	2	0	1
II-22	CF ₃		CH ₃	CF ₃ -CF ₂ -CH ₂ -	H	H	2	0	1
II-23	CF ₃		CH ₃	CF ₃ -CF ₂ -CH ₂ -	H	H	2	0	1
II-24	CF ₃	CN	H	CF ₃ -CF ₂ -CF ₂ -CH ₂ -	H	H	2	0	1
II-25	CF ₃	CN	CH ₃	CF ₃ -CF ₂ -CF ₂ -CH ₂ -	H	H	2	0	1
II-26	CF ₃	CN	CH ₃	CF ₃ -S-CH ₂ -	H	H	2	0	1
II-27	CF ₃	CO ₂ Et	H		H	H	2	0	1
II-28	CF ₃	CN	H		H	H	2	0	1

[0328] Los procedimientos descritos en los siguientes ejemplos de síntesis se pueden utilizar para preparar otros compuestos de fórmula (I) mediante la modificación apropiada de los materiales de partida y productos intermedios.

5

Ejemplo A

2-(3,3,4,4,4-pentafluoro-butano-1-sulfonyl)-4-trifluorometilsulfanil-butironitrilo (Compuesto II-1)

10 [0329] Una mezcla de (3,3,4,4,4-pentafluoro-butano-1-sulfonyl)-acetonitrilo (documento WO 2007/060839) (0,50 g, 1,99 mmol), 2-trifluorometilsulfanil-etil éster del ácido trifluoro-metanosulfónico (documento WO

2007/147888) (0,55 g, 1,99 mmol), y K_2CO_3 (0,82 g, 5,97 mmol) en 1,2-dimetoxietano (20 ml) se agitó en nitrógeno a temperatura ambiente durante toda la noche. La mezcla de reacción se diluyó con H_2O (50 ml) y se extrajo con acetato de etilo (2 x 50 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera (100 ml), se secaron sobre Na_2SO_4 y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna (SiO_2 , 5 hexanos/EtOAc 19:1) para dar el Compuesto II-1 (0,28 g, 37 %) en forma de sólido blanco.

[0330] Pf 95-97 °C; RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 4,23 (dd, J = 5,7 Hz, 1H), 3,56 (m, 2H), 3,36 (m, 1H), 3,16 (m, 1H) 2,65 (m, 4H) ppm; RMN ^{19}F (282 MHz, $CDCl_3$) δ -40,9, -85,6, -117,9 ppm; t_R = 8,16 min.

10 Ejemplo B

2-metil-2-(3,3,4,4,4-pentafluoro-butano-1-sulfonyl)-4-trifluorometil-sulfanyl-butirónitrilo (Compuesto II-2)

[0331] Una mezcla del Compuesto II-1 (0,35 g, 0,92 mmol), yodometano (0,26 g; 1,84 mmol), y carbonato de potasio (0,38 g, 2,76 mmol) en 1,2-dimetoxietano (10 ml) se agitó en nitrógeno a temperatura ambiente durante toda la noche. La mezcla de reacción se diluyó con H_2O (50 ml) y se extrajo con acetato de etilo (2 x 50 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con una solución saturada de $NaCl$ (100 ml), se secaron sobre Na_2SO_4 y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna (SiO_2 , hexanos/EtOAc 49:1) para dar el Compuesto II-2 (0,26 g, 71 %) en forma de sólido blanquecino.

[0332] Pf 47-49 °C; RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 3,53 (m, 2H), 3,16 (m, 2H), 2,73 (m, 3H), 2,34 (m, 1H) 1,84 (s, 3H) ppm; RMN ^{19}F (282 MHz, $CDCl_3$) δ -41,4, -85,6, -118,0 ppm; t_R = 8,22 min.

Ejemplo C

2-(3,3,4,4,4-pentafluoro-butano-1-sulfonyl)-4-trifluorometilsulfanyl-butirato de etilo (Compuesto II-3)

[0333] Una mezcla de (3,3,4,4,4-pentafluoro-butano-1-sulfonyl) acetato de etilo (J. Fluorine Chem. 1985, 28 (4), 425-440) (2,00 g, 6,70 mmol), éster de 2-trifluorometilsulfanyl-etilo del ácido trifluoro-metanosulfónico (1,50 g, 5,36 mmol), y carbonato de potasio (2,77 g, 5,36 mmol) en 1,2-dimetoxietano (100 ml) se agitó en nitrógeno durante toda la noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se diluyó con H_2O (200 ml) y se extrajo con acetato de etilo (2 x 150 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera (200 ml), se secaron sobre Na_2SO_4 y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna (SiO_2 , hexanos/ CH_2Cl_2 1:1) para dar el Compuesto II-3 (0,28 g, 37 %) en forma de sólido blanco.

[0334] Pf 32-34 °C; RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 4,35 (m, 2H), 4,09 (dd, J = 6,6 Hz, 1H), 3,50 (m, 2H), 3,16 (m, 1H) 2,99 (m, 1H); 2,64 (m, 2H), 2,54 (q, J = 7,3 Hz, 2H), 1,35 (t, J = 7,2 Hz, 3H) ppm; RMN ^{19}F (282 MHz, $CDCl_3$) δ -41,3, -85,7, -118,2 ppm; t_R = 8,97 min.

40 Ejemplo D

2-metil-2-(3,3,4,4,4-pentafluoro-butano-1-sulfonyl)-4-trifluorometilsulfanyl-butirato de etilo (Compuesto II-4)

[0335] Una mezcla del Compuesto II-3 (0,85 g, 1,99 mmol), yodometano (0,56 g, 3,98 mmol), y carbonato de potasio (0,82 g, 5,98 mmol) en 1,2-dimetoxietano (16 ml) se agitó en nitrógeno a temperatura ambiente durante toda la noche. La mezcla de reacción se diluyó con H_2O (50 ml) y se extrajo con acetato de etilo (2 x 50 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera (100 ml), se secaron sobre Na_2SO_4 y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna (SiO_2 , hexanos/ $CHCl_3$ 7:3) para dar el Compuesto II-4 (0,26 g, 71 %) en forma de líquido incoloro.

RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 4,32 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 3,49 (m, 2H), 3,06 (m, 1H), 2,94 (m, 1H) 2,66 (m, 3H), 2,41 (m, 1H), 1,70 (s, 3H); 1,34 (t, J = 7,2 Hz, 3H) ppm; RMN ^{19}F (282 MHz, $CDCl_3$) δ -41,6, -85,7, -118,2 ppm; t_R = 9,24 min.

Ejemplo E

55 2-(3-trifluorometil-fenilmetanosulfonyl)-4-trifluorometilsulfanyl-butirónitrilo (Compuesto II-5)

[0336] El Compuesto II-5 se preparó a partir de (3-trifluorometil-fenilmetanosulfonyl)-acetónitrilo y éster de 2-trifluorometilsulfanyl-etilo del ácido trifluoro-metanosulfónico como se ha descrito para el Compuesto II-1.

[0337] Sólido blanco. Pf 100-102 °C; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7,64 (m, 4H), 4,63 (dd, J = 14,1 Hz, 2H), 3,94 (dd, J = 5,9 Hz, 1H), 3,26 (m, 1H), 3,03 (m, 1H), 2,47 (m, 2H) ppm; RMN ¹⁹F (282 MHz, CDCl₃) δ -41,2, -62,3 ppm; t_R = 11,2 min.

5 Ejemplo F

2-metil-2-(3-trifluorometil-fenilmetanosulfonil)-4-trifluorometilsulfanil-butironitrilo (Compuesto II-6)

[0338] El Compuesto II-6 se preparó a partir del Compuesto II-5 como se ha descrito para el Compuesto II-2.
10 Sólido blanco. Pf 92-94 °C; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7,69 (m, 4H), 4,58 (d, J = 4,0 Hz, 2H), 3,13 (m, 2H), 2,58 (m, 1H), 2,31 (m, 1H), 1,79 (s, 3H) ppm; RMN ¹⁹F (282 MHz, CDCl₃) δ -41,4, -63,2 ppm.

Ejemplo G

15 2-(6-cloro-piridin-3-ilmetanosulfonil)-4-trifluorometilsulfanil-butironitrilo (Compuesto II-7)

[0339] El Compuesto II-7 se preparó a partir de (6-cloro-piridin-3-ilmetanosulfonil)-acetronitrilo y éster de 2-trifluorometilsulfanil-etilo del ácido trifluoro-metanosulfónico como se ha descrito para el Compuesto II-1.

20 **[0340]** Sólido blanquecino. Pf 122-124 °C; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,44 (s, 1H), 7,86 (dd, J = 2,4 Hz, 1H), 7,49 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 4,66 (s, 2H), 4,48 (dd, J = 5,7 Hz, 1H), 3,22 (m, 1H), 3,11 (m, 1H), 2,47 (m, 2H) ppm; RMN ¹⁹F (282 MHz, CDCl₃) δ -36,9 ppm; t_R = 4,74 min.

Ejemplo H

25

2-(6-cloro-piridin-3-ilmetanosulfonil)-2-metil-4-trifluorometilsulfanil-butironitrilo (Compuesto II-8)

[0341] El Compuesto II-8 se preparó a partir del Compuesto II-7 como se ha descrito para el Compuesto II-2.
30 RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,45 (s, 1H), 7,80 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 7,43 (d, J = 8,16 Hz, 1H), 4,48 (dd, J = 3,45 Hz, 2H), 3,14 (m, 2H), 2,64 (m, 2H), 2,38 (m, 2H), 1,82 (s, 3H) ppm; RMN ¹⁹F (282 MHz, CDCl₃) δ -41,4 ppm.

Ejemplo I

35 2-(6-trifluorometil-piridin-3-ilmetanosulfonil)-4-trifluorometilsulfanil-butironitrilo (Compuesto II-9)

[0342] El Compuesto II-9 se preparó a partir de (6-trifluorometil-piridin-3-ilmetanosulfonil)-acetronitrilo y éster de 2-trifluorometilsulfanil-etilo del ácido trifluoro-metanosulfónico como se ha descrito para el Compuesto II-1.

40 **[0343]** Pf 129-130 °C; RMN ¹H (300 MHz, acetona-d₆) δ 8,90 (s, 1H), 8,28 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,97 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 5,10 (s, 2H), 4,97 (m, 1H), 3,34 (m, 2H), 2,64 (m, 2H) ppm; RMN ¹⁹F (282 MHz, acetona-d₆) δ -135,09, -108,46 ppm.

Ejemplo J

45 2-metil-2-(6-trifluorometil-piridin-3-ilmetanosulfonil)-4-trifluorometilsulfanil-butironitrilo (Compuesto II-10)

[0344] El Compuesto II-10 se preparó a partir del Compuesto II-9 como se ha descrito para el Compuesto II-2.
50 Pf 109-110 °C; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,78 (s, 1H), 8,04 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,78 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,59 (qd, J = 13,2, 5,4 Hz, 2H), 3,16 (m, 2H), 2,63 (m, 1H), 2,36 (m, 1H), 1,85 (s, 3H) ppm; RMN ¹⁹F (282 MHz, CDCl₃) δ -68,57, -41,43 ppm.

Ejemplo K

55 2-(4-trifluorometil-fenilmetanosulfonil)-4-trifluorometilsulfanil-butironitrilo (Compuesto II-11)

[0345] El Compuesto II-11 se preparó a partir de (4-trifluorometil-fenilmetanosulfonil)-acetronitrilo y éster de 2-trifluorometilsulfanil-etilo del ácido trifluoro-metanosulfónico como se ha descrito para el Compuesto II-1.

[0346] Pf 153-155 °C; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7,74 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,64 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 4,61 (qd,

J = 23,1, 14,0 Hz, 2H), 3,92 (dd, J = 6,0 Hz, 1H), 3,25 (m, 1H), 3,02 (m, 1H), 2,47 (m, 2H) ppm; RMN ¹⁹F (282 MHz, CDCl₃) δ -41,3, -63,4 ppm.

Ejemplo L

5

2-metil-2-(4-trifluorometil-fenilmetanosulfonil)-4-trifluorometilsulfanil-butironitrilo (Compuesto II-12)

[0347] El Compuesto II-12 se preparó a partir del Compuesto II-11 como se ha descrito para el Compuesto II-2. Pf 102-104 °C; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7,71 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,61 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 4,61 (qd, J = 23,1, 14,0 Hz, 2H), 3,12 (m, 2H), 2,36 (m, 1H), 2,23 (m, 1H), 1,78 (s, 3H) ppm; RMN ¹⁹F (282 MHz, CDCl₃) δ -41,4, -63,4 ppm.

Ejemplo M

15 2-(3-trifluorometil-pirazol-1-ilmetanosulfonil)-4-trifluorometilsulfanil-butironitrilo (Compuesto II-13)

[0348] A una solución agitada de (3-trifluorometil-pirazol-1-ilmetanosulfonil)-acetonitrilo (0,804 g, 3,17 mmol) en THF anhidro (5 ml) a -30 °C en nitrógeno se le añadió LDA (1,58 ml, 3,17 mmol). La mezcla de reacción se agitó a -30 °C durante 30 min, seguido de la adición lenta de una solución de éster de 2-trifluorometilsulfanil-etilo del ácido trifluoro-metanosulfónico (883 mg, 3,17 mmol) en THF anhidro (5 ml) a -30 °C. La mezcla se dejó calentar a 20 °C y se prosiguió con la agitación durante 3 h más. La mezcla de reacción se inactivó con una solución de NH₄Cl acuoso saturado (20 ml) y se extrajo con EtOAc (3 x 25 ml). Las capas orgánicas combinadas se lavaron con una solución acuosa saturada de NaCl (2 x 10 ml), se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna (SiO₂, gradiente de hexanos/EtOAc, 1:1 → 3:7) y a continuación se recrystalizó en éter dietílico/hexanos para dar el Compuesto II-13 (0,35 g, 28 %) en forma de sólido amarillo. Pf 65-67 °C; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7,73 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 6,73 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 5,83 (da, J = 15,0 Hz, 1H), 5,39 (da, J = 15,0 Hz, 1H), 4,54 (q, J = 6,15 Hz, 1H), 3,33 (m, 1H), 3,06 (m, 1H), 2,53 (m, 2H) ppm; RMN ¹⁹F (282 MHz, CDCl₃) δ -41,19, -63,08 ppm.

30 Ejemplo N

2-metil-2-(3-trifluorometil-pirazol-1-ilmetanosulfonil)-4-trifluorometilsulfanil-butironitrilo (Compuesto II-14)

[0349] El Compuesto II-14 se preparó a partir del Compuesto II-13 como se ha descrito para el Compuesto II-2. Aceite amarillento. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7,79 (dd, J = 0,45, 2,5 Hz, 1H), 6,73 (dd, J = 0,45, 2,5 Hz, 1H), 5,68 (da, J = 3,0 Hz, 2H), 3,17 (m, 2H), 2,68 (m, 1H), 2,28 (m, 1H), 1,80 (s, 3H) ppm; RMN ¹⁹F (282 MHz, CDCl₃) δ -41,52, -63,08 ppm.

Ejemplo O

40

2-(3,3,4,4,4-pentafluoro-butilsulfanil)-4-trifluorometilsulfanil-butironitrilo (Compuesto II-15)

[0350] A una solución agitada de (3,3,4,4,4-pentafluoro-butilsulfanil)-acetonitrilo (3,4 g, 15,5 mmol) en THF anhidro (20 ml) a -78 °C se le añadió LDA (8,5 ml, 17,1 mmol). La mezcla se agitó a la misma temperatura durante 20 min, seguido de la adición gota a gota de éster de 2-trifluorometilsulfanil-etilo del ácido trifluoro-metanosulfónico (5,4 g, 15,5 mmol) en THF anhidro (20 ml) a -78 °C. La temperatura se dejó subir lentamente a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó durante 18 h. Tras la inactivación con una solución acuosa saturada de NH₄Cl (100 ml) y la extracción con EtOAc (2 x 70 ml), las capas orgánicas combinadas se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna (SiO₂, gradiente de hexanos/EtOAc 10:0 → 8:2) para dar el Compuesto II-15 (0,92 g, 17 %) como un aceite de color amarillo. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 3,79 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 3,20-2,93 (m, 4H), 2,57-2,15 (m, 4H) ppm; RMN ¹⁹F (282 MHz, CDCl₃) δ -118,60, -85,76, -41,18 ppm.

Ejemplo P

55

2-(3,3,4,4,4-pentafluoro-butano-1-sulfonil)-4-trifluorometilsulfanil-butironitrilo (Compuesto II-16)

[0351] A una solución agitada del Compuesto II-15 (110 mg, 0,32 mmol) en una mezcla de acetona/H₂O (3:2, 2,5 ml) se le añadió una solución acuosa de H₂O₂ (30 %, 36 mg, 0,32 mmol) y MoO₂Cl₂ (1 mg, 0,005 mmol) a

temperatura ambiente. La mezcla se agitó durante 18 h, a continuación se añadió una solución acuosa saturada de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ (30 ml) y la solución se extrajo con EtOAc (2 x 20 ml). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre Na_2SO_4 y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna (SiO_2 , gradiente de hexanos/EtOAc 10:0 \rightarrow 8:2) para dar el Compuesto II-16 (84 mg, 73 %) en forma de sólido blanquecino. Pf 41-43 °C; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 3,87-3,73 (m, 1H), 3,41-2,93 (m, 4H), 2,77-2,15 (m, 4H) ppm; RMN ^{19}F (282 MHz, CDCl_3) δ -117,77, -85,64, -40,96 ppm.

Ejemplo Q

10 2-etil-2-(3,3,4,4,4-pentafluoro-butano-1-sulfonil)-4-trifluorometilsulfanil-butironitrilo (Compuesto II-17)

[0352] El Compuesto II-17 se preparó a partir del Compuesto II-1 y yoduro de etilo como se ha descrito para el Compuesto II-2.

RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ 3,55 (m, 1H), 3,45 (m, 1H), 3,18 (m, 2H), 2,73 (m, 2H), 2,52 (m, 2H), 2,16 (m, 2H), 1,28 (t, J = 7,6 Hz, 3H) ppm.

Ejemplo R

20 2-(3,3,4,4,4-pentafluoro-butano-1-sulfonil)-2-(2-trifluorometilsulfanil-etil)-pentanenitrilo (Compuesto II-18)

[0353] El Compuesto II-18 se preparó a partir del Compuesto II-1 y yoduro de propilo como se ha descrito para el Compuesto II-2.

RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ 3,55 (m, 1H), 3,45 (m, 1H), 3,18 (m, 2H), 2,73 (m, 2H), 2,53 (m, 2H), 2,03 (m, 2H), 1,65 (m, 2H), 1,10 (t, J = 7,3 Hz, 3H) ppm.

Ejemplo S

30 2-metil-2-(3,3,4,4,4-pentafluoro-butano-1-sulfonil)-4-trifluorometilsulfanil-butírico (Compuesto II-19)

[0354] Se añadieron ácido acético (4 ml) y H_2SO_4 conc. (4 ml) a una solución del Compuesto II-2 (400 mg, 1,02 mmol) en H_2O (4 ml) a 0 °C. La solución se agitó a reflujo durante 3 d, a continuación se dejó enfriar a temperatura ambiente y se vertió sobre agua con hielo. La solución resultante se extrajo con CH_2Cl_2 (3 x 20 ml) y las fases orgánicas combinadas se lavaron dos veces con una solución acuosa de HCl al 3 %, se secaron sobre Na_2SO_4 y se evaporaron a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía súbita en columna (SiO_2 , gradiente de EtOAc/ciclohexano) para dar el Compuesto II-19 (90 mg, 21 %).

RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ 3,53 (m, 2H), 3,04 (m, 2H), 2,67 (m, 3H), 2,44 (ddd, J = 13,9, 11,5, 4,8 Hz, 1 H), 1,75 (s, 3H) ppm.

Ejemplo T

40 2-metil-2-(3,3,4,4,4-pentafluoro-butano-1-sulfonil)-4-trifluorometilsulfanil-butiramida (Compuesto II-20)

[0355] Se añadió cloruro de oxalilo (44 mg, 0,35 mmol) a una solución del Compuesto II-19 (95 mg, 0,23 mmol) en CH_2Cl_2 a 0 °C. La solución se agitó durante 2 h a 20 °C y se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió de nuevo en THF (10 ml) y se añadió gota a gota a una solución saturada de NH_3 en THF (30 ml) a 0 °C. La solución se agitó 1,5 horas a 20 °C, y a continuación se repartió entre una solución acuosa saturada de NaHCO_3 y EtOAc. La fase acuosa se extrajo con EtOAc y las fases orgánicas combinadas se lavaron con H_2O y una solución acuosa saturada de NaCl, se secaron sobre Na_2SO_4 y se evaporaron a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía súbita en columna (SiO_2 , gradiente de EtOAc/ciclohexano con 1 % MeOH) para dar el Compuesto II-20 (50 mg, 53 %).

RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ 6,60 (s ancho, 1 H), 5,74 (s ancho, 1H), 3,39 (m, 1H), 3,25 (m, 1H), 2,96 (m, 2H), 2,64 (m, 3H), 2,39 (ddd, J = 13,7, 11,7, 5,3 Hz, 1H), 1,71 (s, 3H) ppm.

Ejemplo U

55 2,N-dimetil-2-(3,3,4,4,4-pentafluoro-butano-1-sulfonil)-4-trifluorometilsulfanil-butiramida (Compuesto II-21)

[0356] El Compuesto II-21 se preparó a partir del Compuesto II-19 y amina de metilo como se ha descrito para el Compuesto II-20.

RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 3,37 (m, 1 H), 3,20 (m, 1H), 2,96 (ddd, J = 13,7, 11,9, 5,0 Hz, 1H), 2,91 (d, J = 5,0 Hz, 3H), 2,86 (ddd, J = 13,7, 11,9, 5,0 Hz, 1H), 2,61 (m, 3H), 2,36 (ddd, J = 13,7, 11,9, 5,0 Hz, 1H), 1,70 (s, 3H) ppm.

Ejemplo V

5

2,N,N-trimetil-2-(3,3,4,4,4-pentafluoro-butano-1-sulfonyl)-4-trifluorometilsulfanil-butiramida (Compuesto II-22)

[0357] El Compuesto II-22 se preparó a partir del Compuesto II-19 y dimetil amina como se ha descrito para el Compuesto II-20.

10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 3,40 (dd, J = 10,3, 6,6 Hz, 2H), 3,16 (sa, 6H), 2,92 (m, 4H), 2,61 (m, 2H), 2,25 (m, 1H), 1,85 (s, 3H) ppm.

Ejemplo W

15 2-metil-2-(3,3,4,4,4-pentafluoro-butano-1-sulfonyl)-4-trifluorometilsulfanil-tiobutiramida (Compuesto II-23)

[0358] Se añadió reactivo de Lawesson (71 mg, 0,18 mmol) a una solución del Compuesto II-20 (60 mg, 0,15 mmol) en tolueno (5 ml). La solución se calentó a reflujo durante 4 h, y a continuación se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía súbita en columna (SiO₂, gradiente de EtOAc/ciclohexano) para dar el Compuesto II-23 (24 mg, 39 %).

20 RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 8,03 (sa, 1H), 7,83 (sa, 1H), 3,41 (m, 1H), 3,25 (m, 1H), 2,96 (m, 2H), 2,68 (m, 3H), 2,50 (m, 1H), 1,88 (s, 3H) ppm.

Ejemplo X

25

2-(3,3,4,4,5,5,5-heptafluoro-pentano-1-sulfonyl)-4-trifluorometilsulfanil-butironitrilo (Compuesto II-24)

[0359] El Compuesto II-24 se preparó a partir de (3,3,4,4,5,5,5-heptafluoro-pentano-1-sulfonyl)-acetronitrilo y éster de 2-trifluorometilsulfanil-etilo del ácido trifluoro-metanosulfónico tal como se ha descrito para el Compuesto II-1.

30 RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 4,25 (dd, J = 9,2, 5,5 Hz, 1H), 3,62 (ddd, J = 13,7, 10,8, 5,8 Hz, 1H), 3,53 (ddd, J = 13,7, 10,8, 5,8 Hz, 1H), 3,38 (m, 1 H), 3,09 (m, 1H), 3,09 (quint., J = 7,6 Hz, 1H), 2,78 (m, 2H), 2,63 (m, 1H), 2,56 (m, 1H).

35 Ejemplo Y

2-(3,3,4,4,5,5,5-heptafluoro-pentano-1-sulfonyl)-2-metil-4-trifluorometilsulfanil-butironitrilo (Compuesto II-25)

[0360] El Compuesto II-25 se preparó a partir del Compuesto II-24 y yoduro de metilo como se ha descrito para el Compuesto II-2.

40 RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 3,55 (m, 1H), 3,47 (m, 1H), 3,16 (m, 2H), 2,78 (m, 2H), 2,65 (ddd, J = 14,4, 11,8, 5,0 Hz, 1H), 2,35 (ddd, J = 14,4, 11,8, 5,0 Hz, 1H), 1,85 (s, 3H) ppm.

Ejemplo Z

45

2-metil-4-trifluorometilsulfanil-2-(2-trifluorometilsulfanil-etanosulfonyl)butironitrilo (Compuesto II-26)

[0361] Una mezcla de (2-trifluorometilsulfanil-etanosulfonyl)-acetronitrilo (190 mg, 0,81 mmol), éster de 2-trifluorometilsulfanil-etilo del ácido trifluoro-metanosulfónico (340 mg, 1,22 mmol) y K₂CO₃ (340 mg, 2,44 mmol) en 1,2-dimetoxietano (10 ml) se agitó en nitrógeno a temperatura ambiente durante toda la noche. La mezcla de reacción se diluyó con H₂O (40 ml) y se extrajo con acetato de etilo (3 x 30 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con una solución acuosa saturada de NaCl, se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía súbita en columna (SiO₂, gradiente de EtOAc/ciclohexano) para dar el Compuesto II-26 (20 mg, 7 %).

50 RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 3,68 (m, 1H), 3,60 (m, 1H), 3,44 (m, 2H), 3,15 (m, 3H), 2,62 (ddd, J = 14,2, 11,6, 5,3 Hz, 1H), 2,33 (ddd, J = 14,2, 11,6, 5,3 Hz, 1H), 1,82 (s, 3H) ppm.

Ejemplo AA

Éster etílico del ácido 2-[2-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)etanosulfonil]-4-trifluorometilsulfanil-butírico (Compuesto II-27)

[0362] El Compuesto II-27 se preparó a partir de éster etílico del ácido [2-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)etanosulfonil]acético y éster de 2-trifluorometilsulfanil-etilo del ácido trifluoro-metanosulfónico como se ha descrito para el Compuesto II -1.
 RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 4,32 (m, 2H), 4,05 (dd, J = 8,2, 5,5 Hz, 1H), 3,97 (m, 4H), 3,36 (m, 1H), 3,28 (m, 1H), 3,14 (m, 1H), 2,98 (m, 1H), 2,52 (m, 2H), 2,23 (m, 2H), 1,37 (s, 3H), 1,35 (t, J = 7,3 Hz, 3H) ppm.

10 Ejemplo AB

4-Trifluorometilsulfanil-2-(3,3,3-trifluoro-2-metil-2-trifluorometil-propano-1-sulfonil)-butironitrilo (Compuesto II-28)

[0363] El Compuesto II-28 se preparó a partir de (3,3,3-trifluoro-2-metil-2-trifluorometil-propano-1-sulfonil)-acetronitrilo y éster de 2-trifluorometilsulfanil-etilo del ácido trifluoro-metanosulfónico como se ha descrito para el Compuesto II-1.
 RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ 4,27 (dd, J = 9,2, 5,5 Hz, 1H), 3,72 (s, 2H), 3,37 (m, 1H), 3,07 (m, 1H), 3,58 (m, 2H), 1,82 (s, 3H) ppm.

20

Actividad contra insectos

Pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*)

[0364] Para evaluar el control del pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*) la unidad de ensayo consistía en placas de 96 pocillos de microtitulación que contienen dieta líquida artificial bajo una membrana artificial.

[0365] Los compuestos se formularon utilizando una solución que contiene el 75 % en v/v de agua y el 25 % en v/v de DMSO. Se pipetearon diferentes concentraciones de compuestos formulados en la dieta del pulgón, usando una pipeta hecha a la medida, con dos replicaciones.

[0366] Después de la aplicación, se pusieron 5-8 pulgones adultos en la membrana artificial en el interior de los pocillos de la placa de microtitulación. A continuación se dejó que los pulgones chupasen la dieta de pulgón tratada y se incubaron a 23 ± 1 °C aproximadamente y a una humedad relativa del 50 ± 5 % aproximadamente durante 3 días. A continuación, se evaluó visualmente la mortalidad y la fecundidad del pulgón.

[0367] En este ensayo, los compuestos II-1, II-3, II-4, II-15, II-16, II-17, II-22, II-24 y II-25 a 2500 ppm mostraron más del 90 % de mortalidad en comparación con controles no tratados.

40

Pulgón de la algarroba (*Megoura viciae*)

[0368] Para evaluar el control del pulgón de la algarroba (*Megoura viciae*) por contacto o medios sistémicos la unidad de ensayo consistía en placas de 24 pocillos de microtitulación que contienen discos de hojas de judías anchas.

45

[0369] Los compuestos se formularon utilizando una solución que contiene el 75 % en v/v de agua y el 25 % en v/v de DMSO. Se pulverizan diferentes concentraciones de los compuestos formulados sobre los discos de hoja a 2,5 µl, utilizando un microatomizador hecho a la medida, con dos replicaciones.

50

[0370] Después de la aplicación, los discos de hoja secaron al aire y se pusieron 5-8 pulgones adultos en los discos de hoja dentro de los pocillos de la placa de microtitulación. A continuación se dejó que los pulgones chupasen los discos de hoja tratados y se incubaron a 23 ± 1 °C aproximadamente y a una humedad relativa del 50 ± 5 % aproximadamente durante 5 días. A continuación, se evaluó visualmente la mortalidad y la fecundidad del pulgón.

55

[0371] En este ensayo, los compuestos II-1, II-3, II-4, II-15, II-16, II-19, II-22, II-24 y II-25 a 2500 ppm mostraron más del 90 % de mortalidad en comparación con controles no tratados.

[0372] Mosca de la fruta del Mediterráneo (*Ceratitis capitata*)

[0373] Para evaluar el control de la mosca de la fruta del Mediterráneo (*Ceratitis capitata*) la unidad de ensayo consistía en placas de microtitulación que contienen una dieta de insecto y 50-80 huevos de *C. capitata*.

5

[0374] Los compuestos se formularon utilizando una solución que contiene el 75 % en v/v de agua y el 25 % en v/v de DMSO. Se pulverizan diferentes concentraciones de los compuestos formulados sobre la dieta de insectos en 5 µl, usando un microatomizador hecho a la medida, con dos repeticiones.

10 **[0375]** Después de la aplicación, las placas de microtitulación se incubaron a 28 ± 1 °C aproximadamente y a una humedad relativa del 80 ± 5 % aproximadamente durante 5 días. A continuación, se evaluó visualmente la mortalidad del huevo y de las larvas.

15 **[0376]** En este ensayo, los compuestos II-1, II-3, II-4, II-14, II-15, II-16, II-17, II-18, II-20, II-21, II-22, II-23 y II-25 a 2500 ppm mostraron una mortalidad por encima del 90 % en comparación con los controles no tratados.

Picudo del algodónero (*Anthonomus grandis*)

20 **[0377]** Para evaluar el control del picudo del algodónero (*Anthonomus grandis*) la unidad de ensayo consistía en placas de 24 pocillos de microtitulación que contienen una dieta de insectos y 20-30 huevos de *A. grandis*.

[0378] Los compuestos se formularon utilizando una solución que contiene el 75 % en v/v de agua y el 25 % en v/v de DMSO. Se pulverizan diferentes concentraciones de los compuestos formulados sobre la dieta de insectos en 20 µl, usando un microatomizador hecho a la medida, con dos repeticiones.

25

[0379] Después de su aplicación, las placas de microtitulación se incubaron a 23 ± 1 °C aproximadamente y a una humedad relativa del 50 ± 5 % aproximadamente durante 5 días. A continuación, se evaluó visualmente la mortalidad del huevo y de las larvas.

30 **[0380]** En este ensayo, los compuestos II-1, II-3, II-4, II-14, II-15, II-16, II-17, II-18, II-19, II-20, II-21, II-22, II-23, II-24, II-25 y II-26 a 2500 ppm mostraron una mortalidad por encima del 90 % en comparación con los controles no tratados.

[0381] Gusano cogollero del tabaco (*Heliothis virescens*)

35

[0382] Para evaluar el control de gusano cogollero del tabaco (*Heliothis virescens*) la unidad de ensayo consistía en placas de 96 pocillos de microtitulación que contiene una dieta de insectos y 15-25 huevos de *H. virescens*.

40 **[0383]** Los compuestos se formularon utilizando una solución que contiene el 75 % en v/v de agua y el 25 % en v/v de DMSO. Se pulverizan diferentes concentraciones de los compuestos formulados sobre la dieta de insectos en 10 µl, usando un microatomizador hecho a la medida, con dos repeticiones.

45 **[0384]** Después de su aplicación, las placas de microtitulación se incubaron a 28 ± 1 °C aproximadamente y a una humedad relativa del 80 ± 5 % aproximadamente durante 5 días. A continuación, se evaluó visualmente la mortalidad del huevo y de las larvas.

[0385] En esta prueba, los compuestos II-1, II-2, II-15, II-17, II-23 y II-25 a 2500 ppm mostraron una mortalidad por encima del 90 % en comparación con los controles no tratados.

50

[0386] Polilla dorso de diamante (*Plutella xylostella*)

[0387] El compuesto activo se disuelve a la concentración deseada en una mezcla de 1:1 (vol:vol) de agua destilada:acetona. La solución de ensayo se prepara el día de su uso.

55

Veneno estomacal:

[0388] Hojas de col china se sumergen en solución de ensayo y se secan al aire. Las hojas tratadas se ponen en una placa Petri forrada con papel de filtro húmedo. Se registra la mortalidad 24, 72, y 120 horas después del

tratamiento.

[0389] En este ensayo, los compuestos II-1 y II-2 a 500 ppm mostraron una mortalidad por encima del 90 % en comparación con los controles no tratados.

5

Ejemplos biológicos comparativos

[0390] La actividad biológica mostrada en las tablas CB.1 y CB.2 se evaluó en una escala del 0 % que no muestra ninguna actividad biológica al 100 % que tiene un control total. Se realizaron los ensayos biológicos como se ha descrito anteriormente.

10

[0391] Los compuestos de la presente invención sorprendentemente mostraron una actividad biológica más alta inesperada en comparación, por ejemplo, con los ejemplos comparativos CE.1 y CE.2 descritos en el documento WO 2008/143332.

15

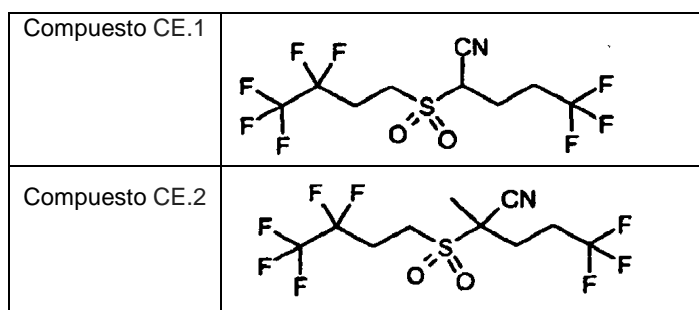


Tabla CB.1.1 Actividad de los compuestos comparativos CE.1.

Organismo	Concentración en [ppm]	Ejemplo de compuesto II-1 actividad en [%]	Ejemplo comparativo CE.1 actividad en [%]
<i>Heliothis virescens</i>	800	100	0

20 Tabla CB.1.2 Actividad de los compuestos comparativos CE.2.

Organismo	Concentración en [ppm]	ejemplo de compuesto II-2 actividad en [%]	ejemplo comparativo CE.2 actividad en [%]
<i>Plutella xylostella</i>	10	100	0

Actividad biológica contra parásitos de animales

25 Actividad contra *Caenorhabditis elegans*

[0392] Los compuestos formulados en el 100 % de DMSO se someten a ensayo en placas de microtitulación que contienen 50 µl de medio de crecimiento de nematodos, *E. coli* al 1 % y 20 L1 de *C. elegans*. La eficacia de un compuesto se determina basándose en la motilidad de las larvas en comparación con la motilidad promedio de los pocillos de control que contienen solamente DMSO. Para determinar un valor de CE₅₀ se lleva a cabo un ensayo de respuesta a la dosis con los compuestos con una reducción de > 80 % en la motilidad en el ensayo principal. Los compuestos seleccionados se someten a otro ensayo contra tres cepas de *C. elegans* resistentes a clases de parasiticidas conocidos: avermectinas, bencimidazoles y levamisol para determinar cualquier posible resistencia cruzada.

30

35 Actividad contra *Haemonchus contortus*

[0393] Los compuestos formulados en el 100 % de DMSO se someten a ensayo en placas de microtitulación que contienen 50 µl de medio de crecimiento de nematodos, 7 % de suspensión fecal y 20 L1 de *H. contortus*. La eficacia de un compuesto se determina basándose en la motilidad de las larvas en comparación con la motilidad promedio de los pocillos de control que contienen solamente DMSO. El valor de MIC₉₀ se calcula mediante la determinación de la dosis más baja a la que se producía una reducción del 90 % en la motilidad en comparación con

40

los pocillos de control.

Actividad contra *Aedes aegypti*

- 5 **[0394]** Los compuestos formulados en el 100 % de DMSO se someten a ensayo en placas de microtitulación que contienen 180 µl de medio 1X Luria Broth y 10 larvas neonato de *A. aegypti*. La eficacia de un compuesto se determina basándose en la motilidad de las larvas en comparación con la motilidad promedio de los pocillos de control que contienen solamente DMSO. Para determinar un valor de CE₅₀ se lleva a cabo un ensayo de respuesta a la dosis con los compuestos con una reducción de > 80 % en la motilidad en el ensayo principal. Los compuestos
10 seleccionados se pasan a ensayos insecticidas secundarios. En este ensayo, se comprueba que los compuestos II-1, II-2, II-3, II-4, II-5, II-6, II-15, II-17, II-18 y II-22 tienen valores de CE₅₀ inferiores a 5 ppm.

Ensayos insecticidas secundarios

- 15 a. Ensayo de contacto de *Ctenocephalides felis*

[0395] Los compuestos se formulan en el 100 % de acetona a concentraciones del compuesto de ensayo final de 400, 100, 25, 6,25, 1,56 y 0,039 ppm. Se pone un sustrato en el fondo de un vial de centelleo de vidrio y se trata con compuesto y se deja secar durante 3-4 horas. Cada vial está infestado de 10 adultos de *C. felis*. La eficacia
20 de un compuesto se determina en base a la mortalidad de *C. felis* hasta 72 horas después del tratamiento. También se calcula la concentración eficaz sintomática (CES) para los compuestos de ensayo. Este valor se genera en base a la capacidad de un compuesto para afectar al movimiento de las pulgas; es decir, espasmos, caída de lado, o incapacidad para ponerse de pie. En este ensayo, se comprobó que los compuestos II-1, II-2 y II-16 tienen valores de CE₅₀ inferiores a 20 ppm.

25

- b. Ensayo de contacto de *Rhipicephalus sanguineus*

[0396] Los compuestos formulados en el 100 % de DMSO se diluyen en acetona al 100 % a las concentraciones del compuesto de ensayo finales de 50, 12,5, 3,125, 0,78 y 0,195 ppm. Los viales de vidrio se
30 tratan con los compuestos formulados y se dejan secar. Se puso papel de filtro en la parte inferior y la tapa del vial de vidrio se trata con el compuesto y se deja secar durante 3-4 horas. Cada vial está infestado de 10 adultos de *R. sanguineus*. La eficacia de un compuesto se determina basándose en la mortalidad de *R. sanguineus* a las 24 y 48 horas después del tratamiento. También se calcula la concentración eficaz sintomática (CES) para los compuestos de ensayo. Este valor se genera en base a la capacidad de un compuesto para afectar al movimiento de la
35 garrapata; es decir, espasmos, hiperactividad, o movimiento alterado. En este ensayo, se comprobó que los compuestos II-1, II-2 y II-16 tienen valores de CE₅₀ inferiores a 10 ppm.

- c. Ensayo de ingestión de *Ctenocephalides felis*

40 **[0397]** Los compuestos formulados en el 100 % de DMSO se diluyen con sangre fresca de vaca a concentraciones de ensayo finales de 50, 12,5, 3,125, 0,78 y 0,195 ppm. 10 adultos de *C. felis* se cargan en jaulas de ensayo y se exponen a la sangre que contiene el compuesto de ensayo durante hasta 72 horas. La sangre se renueva a intervalos de 24 horas hasta que se complete el ensayo y se mantiene a 37 °C durante la duración del ensayo. La eficacia de un compuesto se determina basándose en la mortalidad de *C. felis* a las 72 horas después
45 del tratamiento. En este ensayo, se comprobó que los compuestos II-1, II-2 y II-16 tienen valores de CE₅₀ inferiores a 10 ppm.

- d. Ensayo de contacto con *Stomoxys calcitrans*

50 **[0398]** Los compuestos formulados en el 100 % de DMSO se diluyen en acetona/agua/mezcla de Triton a concentraciones del compuesto de ensayo final de 5,2, 1,3, 0,33, 0,08, 0,02 mg/cm². Diez adultos de *S. calcitrans* se cargan en placas Petri que contienen papeles de filtro tratados con el compuesto ensayo y se mantienen durante 24 horas. La eficacia de un compuesto se determina en base a la mortalidad de *S. calcitrans* a 1, 6 y 24 horas después del tratamiento. También se calcula la concentración eficaz sintomática (CES) para los compuestos de ensayo. Este
55 valor se genera en base a la capacidad de un compuesto para afectar al movimiento de la mosca; es decir, contracciones o movimiento alterado. En este ensayo, se comprobó que los compuestos II-1, II-2 y II-17 tienen valores de CE₅₀ inferiores a 1 ppm.

Actividad en modelo ectoparasitica en rata (pulgas)

[0399] Las ratas se infestaron con 50 pulgas de *Ctenocephalides felis*. Aproximadamente veinticuatro horas más tarde las ratas (3 por grupo) se trataron tópicamente con compuestos de ensayo. En cada estudio se incluyeron los grupos placebo y de control positivo. Cuarenta y ocho horas después del tratamiento, se recogieron pulgas de cada rata usando un peine de pulgas. Se calculó la eficacia porcentual por grupo de tratamiento utilizando la siguiente fórmula:

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

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

[0400] Los resultados de la Tabla 2 a continuación son medias determinadas a partir de dos experimentos separados.

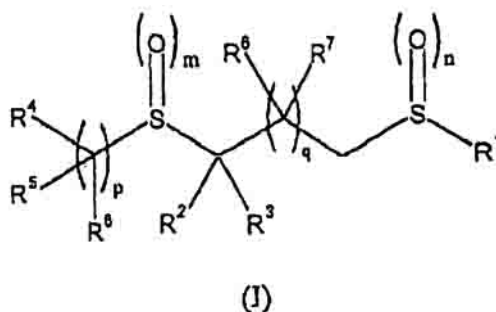
15

Tabla 2

Compuesto	Dosis	% de Eficacia
II-A.1	10 mg/kg	92
II-A.1	20 mg/kg	98
II-A.451	10 mg/kg	98
II-A.451	20 mg/kg	87

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto bis-organosulfurado de fórmula (I):



5

o una de sus sales veterinaria o agrícolamente aceptables, en la que:

$m = 0, 1, 2;$

10 $n = 0, 1, 2;$

$p = 1, 2 \text{ o } 3;$

$q = 0, 1, 2, 3 \text{ o } 4;$

15 R^1 es haloalquilo, haloalquenilo, haloalquinilo; o arilo, aralquilo, heteroarilo, o heterociclilo cada uno de ellos que está sustituido con uno o más átomos de halógeno; todos ellos que además pueden estar sustituidos con uno o más R^{10} ;

R^2 es halógeno, ciano, alquilo, haloalquilo, o $-C(=G)-R^9$;

R^3 es hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo;

20 R^4 es haloalquilo, haloalquenilo, haloalquinilo, o aralquilo, que está sustituido con uno o más átomos de halógeno; todos ellos que además pueden estar sustituidos con uno o más R^{10} , o

25 R^4 es arilo o un anillo heterocíclico saturado o parcialmente insaturado de 3 a 7 miembros que puede contener de 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre oxígeno, azufre y nitrógeno o un anillo heteroaromático de 5 a 6 miembros que puede contener de 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre oxígeno, nitrógeno y azufre, en el que el arilo, el anillo heterocíclico, o el anillo heteroaromático pueden estar condensados a otro anillo arilo o a un anillo heterocíclico saturado, parcialmente insaturado o aromático de 5 a 6 miembros que puede contener de 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre oxígeno, nitrógeno y azufre; y en el que los anillos arilo, heteroarilo o heterocíclico o los respectivos sistemas de anillos condensados pueden estar no sustituidos o sustituidos con cualquier combinación de 1 a 6 grupos R^{10} ;

R^5, R^6, R^7 y R^8 son independientemente entre sí hidrógeno, halógeno, alquilo, o haloalquilo;

30 R^9 es alquilo, hidroxilo, amino, alcoxi, ariloxi, alquilamino, o dialquilamino, los cuatro últimos opcionalmente sustituidos con halógeno;

G es oxígeno o azufre; y

35 R^{10} = halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, mercapto, amino, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, haloalquilo, haloalquenilo, haloalquinilo, halocicloalquilo, halocicloalquenilo, alcoxi, alqueniloxi, alquiniloxi, haloalcoxi, haloalqueniloxi, haloalquiniloxi, cicloalcoxi, cicloalqueniloxi, halocicloalcoxi, halocicloalqueniloxi, alquiltio, haloalquiltio, cicloalquiltio, halocicloalquiltio, alquilsulfonilo, alquenilsulfonilo, alquinilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, haloalquenilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alquilsulfonilo, alquenilsulfonilo, alquinilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, haloalquenilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alquilamino, alquenilamino, alquinilamino, di(alquil)amino, di(alquenil)-amino, di(alquinil)amino, o trialquilsililo; con la condición de que al menos un grupo entre R^2, R^3, R^4, R^5 y R^6 no sea hidrógeno, alquilo o haloalquilo.

40

2. El compuesto de la reivindicación 1, en el que n es 0, m es 2, y q es 1.

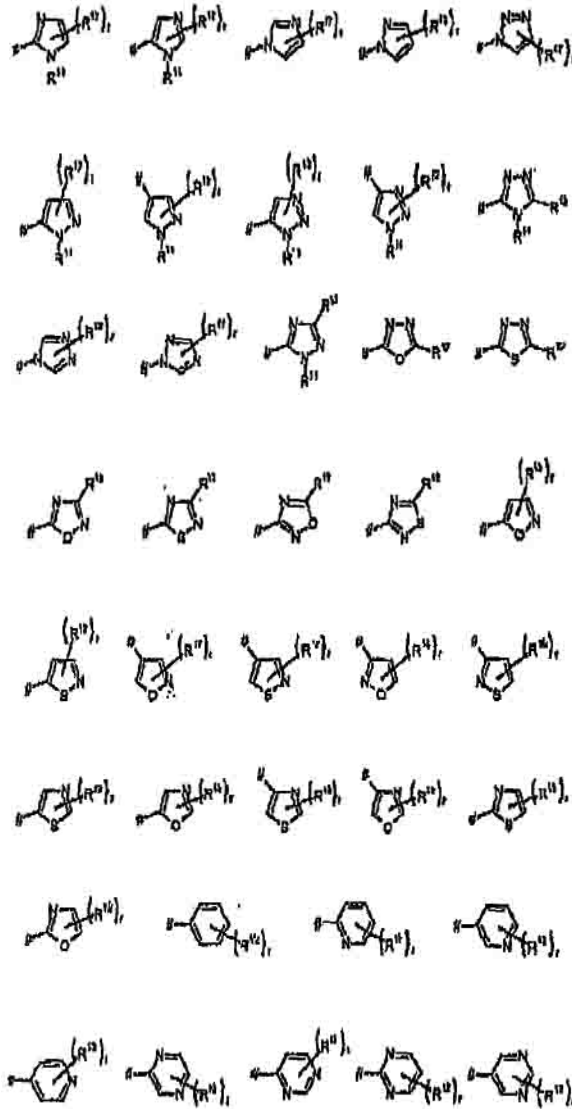
3. El compuesto de la reivindicación 1, en el que:

45 R^1 es haloalquilo, haloalquenilo o haloalquinilo;
 R^4 es haloalquilo, haloalquenilo o haloalquinilo; y
 p y q son independientemente 1 o 2.

4. El compuesto de la reivindicación 1, en el que:

R¹ es haloalquilo, haloalquenilo o haloalquinilo;
R⁴ está seleccionado entre

5



en las que r es 0, 1, 2 o 3,

10

R¹¹ es hidrógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, alquenilo C₂-C₆, cicloalquenilo C₃-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, o halocicloalquenilo C₃-C₆ y

15

R¹² es halógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, alquenilo C₂-C₆, cicloalquenilo C₃-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, halocicloalquenilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, alqueniloxi C₂-C₆, alquiniloxi C₂-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, haloalconiloxi C₂-C₆, haloalquiniloxi C₂-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, cicloalqueniloxi C₃-C₆, halocicloalcoxi C₃-C₆, halocicloalqueniloxi C₃-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, cicloalquiltio C₃-C₆, halocicloalquiltio C₃-C₆ o trialquilsililo que pueden estar sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆ o halocicloalquilo C₃-C₆ y p y q son independientemente 1 o 2.

20

5. El compuesto de la reivindicación 1, en el que:

R¹ es haloalquilo C₁-C₆;

R⁴ es haloalquilo;

5 R² es ciano o -C=(G)-R⁹;

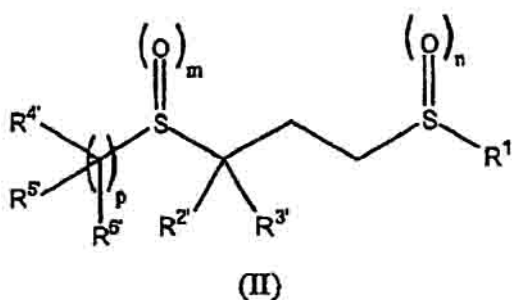
m es 1 o 2;

n es 0;

G es oxígeno o azufre; y

10 R⁹ es alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, amino, alquilamino C₁-C₆, o dialquilamino C₁-C₆ y p y q son independientemente 1 o 2.

6. El compuesto de la reivindicación 1, en el que el compuesto tiene la fórmula (II):



15

en la que:

m = 0, 1 o 2;

n = 0, 1 o 2;

20

p = 1 o 2;

R¹ es haloalquilo C₁-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆; o arilo, aralquilo, heteroarilo, cada uno de ellos que está sustituido con uno o más átomos de halógeno; todos ellos que además pueden estar sustituidos con uno o más sustituyentes;

25

R² es ciano, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, o -C=(G)-R⁷;

R³ es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₆, o haloalquilo C₁-C₆;

R⁴ es haloalquilo C₁-C₆, haloalquenilo C₁-C₆, o haloalquinilo C₁-C₆, cada uno de ellos que está parcial o completamente halogenado, y que además pueden estar sustituidos con uno o más sustituyentes distintos; o

R⁴ es arilo o un anillo heterocíclico saturado o parcialmente insaturado de 3 a 7 miembros que puede contener de 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre oxígeno, azufre y nitrógeno o un anillo heteroaromático de 5 a 6

30

miembros que puede contener de 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre oxígeno, nitrógeno y azufre, en el que el arilo, el anillo heterocíclico, o el anillo heteroaromático pueden estar condensados a otro anillo arilo o un anillo heterocíclico saturado, parcialmente insaturado o aromático de 5 a 6 miembros que puede contener de 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre oxígeno, nitrógeno y azufre;

el arilo, el heteroarilo o los respectivos sistemas de anillos condensados pueden estar no sustituidos o sustituidos con cualquier combinación de 1 a 6 grupos R⁸;

35

R⁵ y R⁶ son independientemente entre sí hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₆, o haloalquilo C₁-C₆;

R⁷ es alquilo C₁-C₆, hidroxilo, amino, alcoxi C₁-C₆, alquilamino C₁-C₆, o dialquilamino C₁-C₆, los tres últimos opcionalmente sustituidos con halógeno;

G es oxígeno o azufre; y

40

R⁸ = halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, mercapto, amino, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquenilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquenilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, C₂-C₆ alqueniloxi, alquiniloxi C₂-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, haloalqueniloxi C₂-C₆, C₂-C₆ haloalquiniloxi, cicloalcoxi C₃-C₆, cicloalqueniloxi C₃-C₆, halocicloalcoxi C₃-C₆, halocicloalqueniloxi C₃-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, cicloalquiltio C₃-C₆, halocicloalquiltio C₃-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, alquilsulfinilo C₂-C₆, alquilsulfinilo C₂-C₆, C₁-C₆ haloalquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo C₂-C₆, haloalquilsulfinilo C₂-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₂-C₆, alquilsulfonilo C₂-C₆, haloalquilsulfonilo C₁-C₆, haloalquilsulfonilo C₂-C₆, haloalquilsulfonilo C₂-C₆, alquilamino C₁-C₆, alquilenilamino C₂-C₆, alquilenilamino C₂-C₆, di(alquil C₁-C₆)amino, di(alquenilo C₂-C₆)amino, di(alquinilo C₂-C₆)amino, o tri(alquil C₁-C₁₀)sililo.

45

7. El compuesto de la reivindicación 6, en el que:

- 5 R¹ es haloalquilo C₁-C₆;
 R² es ciano o -C=(G)-R⁷;
 R³ es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₆;
 R⁴ es haloalquilo C₁-C₆;
 G es oxígeno o azufre; y
 R⁷ es alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, amino, alquilamino C₁-C₆, o dialquilamino C₁-C₈.

10

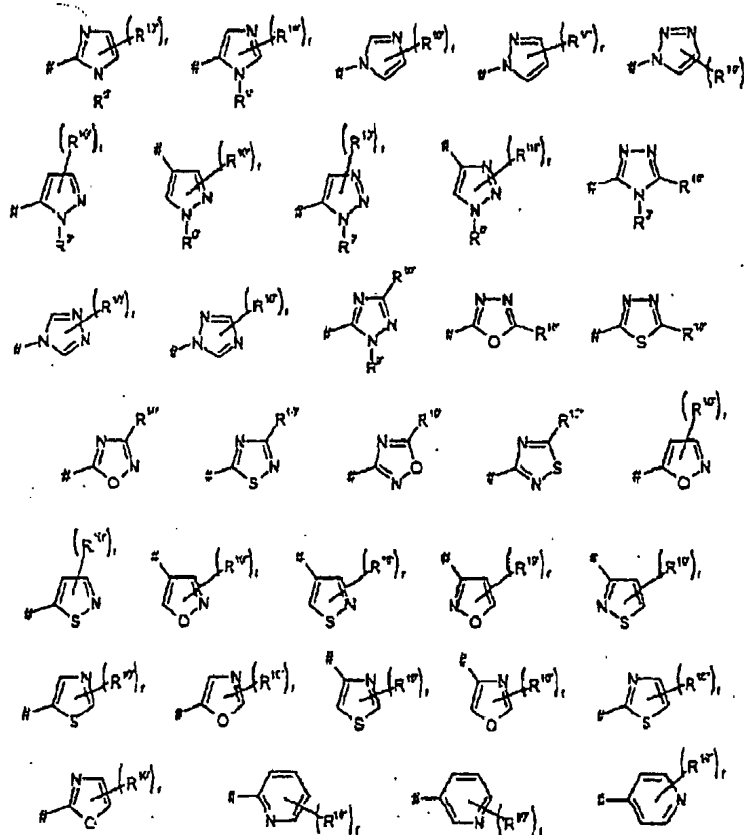
8. El compuesto de la reivindicación 6, en el que:

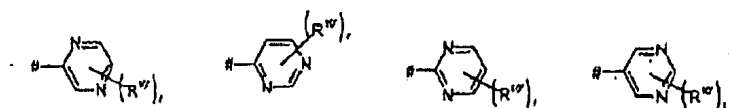
- 15 R¹ es haloalquilo C₁-C₆;
 R² es ciano o -C=(G)-R⁷;
 R³ es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₆;
 R⁴ es fenilo, que puede estar sustituido con uno o más átomos de halógeno, grupos alquilo o grupos haloalquilo;
 G es oxígeno o azufre; y
 R⁷ es alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, amino, alquilamino C₁-C₆, o dialquilamino C₁-C₆,

20 9. El compuesto de la reivindicación 6, en el que:

- R¹ es haloalquilo C₁-C₆;
 R² es ciano o -C=(G)-R⁷;
 R³ es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₆;
 25 R⁴ está seleccionado entre

30





en la que r es 0, 1 o 2 o 3

- 5 R⁹ es hidrógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, alquenilo C₂-C₆, cicloalquenilo C₃-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, o halocicloalquenilo C₃-C₆ y
 R¹⁰ es halógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, alquenilo C₂-C₆,
 cicloalquenilo C₃-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, halocicloalquenilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, alqueniloxi C₂-C₆, alquiniloxi C₂-
 10 C₆, haloalcoxi C₁-C₆, haloalqueniloxi C₂-C₆, haloalquiniloxi C₂-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, cicloalqueniloxi C₃-C₆,
 halocicloalcoxi C₃-C₆, halocicloalqueniloxi C₃-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, cicloalquiltio C₁-C₆,
 halocicloalquiltio C₃-C₆ o trialkilsililo que pueden estar sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados
 entre halógeno, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆ o halocicloalquilo C₃-C₆;
 G es oxígeno o azufre; y
 R⁷ es alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, amino, alquilamino C₁-C₆, o dialquilamino C₁-C₆.

15

10. El compuesto de la reivindicación 6, en el que:

R¹ es haloalquilo C₁-C₆;

R² es ciano;

20 R³ es hidrógeno o alquilo C₁-C₆;

R⁴ es haloalquilo C₁-C₆; y

R⁵ y R⁶ son hidrógeno.

11.

El compuesto de la reivindicación 6, en el que:

25

R¹ es haloalquilo C₁-C₆;

R² es ciano;

R³ es hidrógeno o alquilo C₁-C₆;

R⁴ es fenilo, que puede estar sustituido con uno o más átomos de halógeno, grupos alquilo o haloalquilo; y

30

R⁵ y R⁶ son hidrógeno.

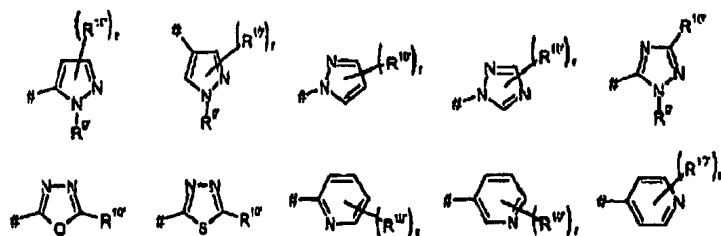
12. El compuesto de la reivindicación 6, en el que:

35 R¹ es haloalquilo C₁-C₆;

R² es ciano;

R³ es hidrógeno o alquilo C₁-C₆;

R⁴ está seleccionado entre



40

en la que r es 1 o 2; R⁹ es hidrógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆,
 alquenilo C₂-C₆, cicloalquenilo C₃-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, o halocicloalquenilo C₃-C₆; y

- 45 R¹⁰ es halógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, alquenilo C₂-C₆,
 cicloalquenilo C₃-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, halocicloalquenilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, alqueniloxi C₂-C₆, alquiniloxi C₂-C₆,
 haloalcoxi C₁-C₆, haloalqueniloxi C₂-C₆, haloalquiniloxi C₂-C₆, cicloalquaxi C₃-C₆, cicloalqueniloxi C₃-C₆,
 halocicloalcoxi C₃-C₆, halocicloalqueniloxi C₃-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, cicloalquiltio C₃-C₆,
 halocicloalquiltio C₃-C₆ o trialkilsililo que pueden estar sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre

halógeno, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆ o halocicloalquilo C₃-C₆
R⁵ y R⁶ son hidrógeno.

13. El compuesto de la reivindicación 6, en el que:
- 5 R¹ es fluoroalquilo C₁-C₆;
R² es ciano;
R³ es hidrógeno, metilo o trifluorometilo;
R⁴ es haloalquilo C₁-C₆; y
10 R⁵ y R⁶ son hidrógeno.
14. El compuesto de la reivindicación 6, en el que:
- 15 R¹ es fluoroalquilo C₁-C₆;
R² es -C=(G)-R⁷;
R³ es hidrógeno, metilo o trifluorometilo;
R⁴ es haloalquilo C₁-C₆;
G es oxígeno o azufre; y
R⁷ es alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, amino, alquilamino C₁-C₆, o dialquilamino C₁-C₆.
- 20 15. Una composición agrícola o veterinaria que comprende una cantidad eficaz como pesticida o una cantidad eficaz como parasiticida del compuesto de la reivindicación 1, o una de sus sales veterinaria o agrícolamente aceptables, en combinación con un vehículo o diluyente veterinaria o agrícolamente aceptable.
- 25 16. La composición veterinaria de la reivindicación 15, en la que la composición es adecuada para la administración por vía oral, inyectable o tópica.
17. La composición veterinaria de la reivindicación 16, en la que la composición es una composición localizada o de cobertura.
- 30 18. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 para su uso en la prevención o control de una infestación por parásitos en o sobre un animal.
19. El compuesto para su uso de acuerdo con la reivindicación 18, en el que el parásito es un
35 endoparásito.
20. El compuesto para su uso de acuerdo con la reivindicación 18, en el que el parásito es un ectoparásito.
- 40 21. Un método para la prevención o control de una infestación por plagas de animales en un lugar, que comprende la administración de una cantidad eficaz como pesticida o una cantidad eficaz como parasiticida de un compuesto de la reivindicación 1 en el lugar, en el que el lugar está seleccionado entre un hábitat, caldo de cultivo, planta, semilla, suelo o material en el que crece y puede crecer una plaga o parásito, excluyendo el cuerpo de un ser humano o de un animal.
- 45 22. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 para su uso a fin de combatir o controlar plagas de animales.
23. Un método para la protección de cultivos y plantas en crecimiento del ataque o infestación por plagas
50 de animales, que comprende la puesta en contacto de una planta, o un suelo o agua en el que crece la planta, con un compuesto de la reivindicación 1.
24. Un método para la protección del material de propagación de plantas del ataque o infestación por plagas de animales, que comprende la puesta en contacto de una planta, o un suelo o agua en el que crece la
55 planta, con un compuesto de la reivindicación 1.
25. Semilla que comprende un compuesto de la reivindicación 1 y/o 6 o una de sus sales agrícolamente útiles.

26. La semilla de la reivindicación 25, en la que el compuesto de la reivindicación 1 y/o 6 o una de sus sales agrícolamente útiles está presente en una cantidad de entre 0,1 g y 10 kg por 100 kg de semilla.