

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 633 448**

51 Int. Cl.:

C07D 261/04 (2006.01)

A01N 43/80 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **20.06.2008** **PCT/US2008/067576**

87 Fecha y número de publicación internacional: **31.12.2008** **WO09002809**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.06.2008** **E 08825993 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.04.2017** **EP 2158188**

54 Título: **Agentes de control de plagas de invertebrados de naftaleno isoxazolina**

30 Prioridad:

26.06.2007 US 937285 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
21.09.2017

73 Titular/es:

**E. I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY
(100.0%)
Chestnut Run Plaza, 974 Center Road, P.O. Box
2915
Wilmington, DE 19805, US**

72 Inventor/es:

**LAHM, GEORGE PHILIP;
LONG, JEFFREY KEITH y
XU, MING**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 633 448 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

Agentes de control de plagas de invertebrados de naftaleno isoxazolina

Campo de la invención

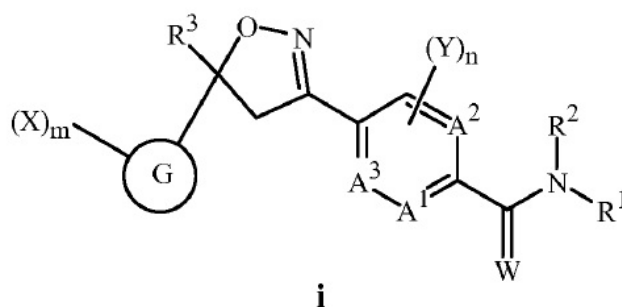
Esta invención se refiere a un compuesto de isoxazolina y a composiciones que comprenden dicho compuesto adecuadas para usos agronómicos, no agronómicos y de salud animal, este compuesto para usar para el control de plagas de invertebrados tales como artrópodos tanto en medios agronómicos como no agronómicos, y este compuesto para usar en el tratamiento de infecciones parasitarias en animales o infestaciones en el medio general.

Fundamento de la invención

El control de plagas de invertebrados es extremadamente importante para alcanzar la alta eficiencia del cultivo. El daño por plagas de invertebrados a cultivos agronómicos en crecimiento y almacenados puede provocar una significativa reducción en la productividad y dar así por resultado el aumento de costes para el consumidor. El control de plagas de invertebrados en silvicultura, cultivos en invernaderos, plantas ornamentales, cultivos de vivero, productos alimenticios y de fibra almacenados, ganadería, cuidado del hogar, césped, productos de madera y salud pública también es importante. Muchos productos están disponibles comercialmente para estos propósitos, pero continúa la necesidad de nuevos compuestos que sean más efectivos, menos costosos, menos tóxicos, más seguros medioambientalmente o que tengan diferentes puntos de acción.

El control de parásitos animales en la salud animal es esencial, especialmente en las áreas de producción de alimentos y los animales de compañía. Los métodos de tratamiento y control de parásitos existentes se están comprometiendo debido a la creciente resistencia a muchos parasiticidas comerciales habituales. El descubrimiento de formas más efectivas para controlar los parásitos animales es por lo tanto imperativa.

La Publicación de Patente PCT WO 05/085216 describe derivados de isoxazolina de Fórmula i como insecticidas



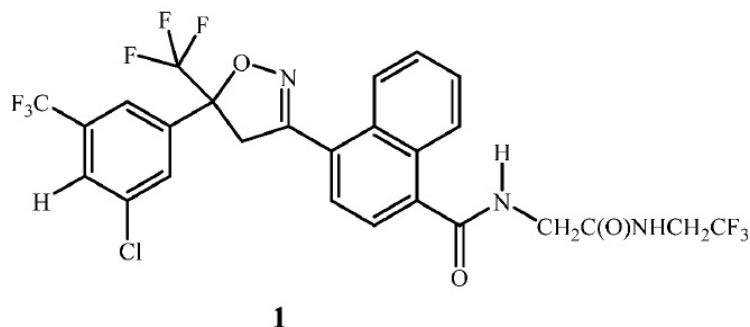
en donde, entre otros, cada uno de A^1 , A^2 y A^3 son independientemente C o N; G es un anillo de benceno; W es O o S; y X es halógeno o haloalquilo C_1-C_6 .

El documento EP-A-1731512 describe compuestos de benzamida sustituidos con isoxazolina y agentes de control de organismos nocivos.

Las isoxazolinas de la presente invención no se describen en esta publicación.

Compendio de la invención

Esta invención está dirigida a un compuesto de Fórmula 1 (que incluye todos los estereoisómeros) y composiciones que contienen dicho compuesto y el dicho compuesto para usar para el control de plagas de invertebrados:



Esta invención proporciona además una composición que comprende el compuesto de Fórmula 1 y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos. En una realización, esta invención también proporciona una composición para controlar una plaga de invertebrados que comprende el compuesto de Fórmula 1 (es decir, en una cantidad biológicamente efectiva) y al menos un

5 componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos, comprendiendo dicha composición opcionalmente además al menos un compuesto o agente biológicamente activo adicional (es decir, una cantidad biológicamente efectiva).

Esta invención proporciona además una composición de pulverización para controlar una plaga de invertebrados que comprende el compuesto de Fórmula 1 (es decir, en una cantidad biológicamente efectiva) o la composición

10 descrita anteriormente, y un propulsor. Esta invención también proporciona una composición cebo para controlar una plaga de invertebrados que comprende el compuesto de Fórmula 1 (es decir, en una cantidad biológicamente efectiva) o las composiciones descritas en las realizaciones anteriores, uno o más materiales alimenticios, opcionalmente un atrayente, y opcionalmente un humectante. También se describe un dispositivo trampa para controlar una plaga de invertebrados que comprende dicha composición cebo y un alojamiento adaptado para recibir

15 dicha composición cebo, en donde el alojamiento tiene al menos una abertura dimensionada para permitir que la plaga de invertebrados pase a través de la abertura de manera que la plaga de invertebrados pueda tener acceso a dicha composición cebo desde una posición fuera del alojamiento, y en donde el alojamiento se adapta además a estar colocado en o cerca de un sitio de actividad potencial o conocida para la plaga de invertebrados. Se describe un método para controlar una plaga de invertebrados que comprende poner en contacto la plaga de invertebrados o su medio con una cantidad biológicamente efectiva del compuesto de Fórmula 1 (por ejemplo, como una

20 composición descrita en esta memoria). Esta descripción también se refiere a dicho método en donde la plaga de invertebrados o su medio se ponen en contacto con una composición que comprende una cantidad biológicamente efectiva del compuesto de Fórmula 1 y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos, comprendiendo dicha composición opcionalmente además

25 una cantidad biológicamente efectiva de al menos un compuesto o agente biológicamente activo adicional. También se describe un método para proteger una semilla de una plaga de invertebrados que comprende poner en contacto la semilla con una cantidad biológicamente efectiva del compuesto de Fórmula 1 (por ejemplo, como una composición descrita en esta memoria).

El compuesto de la invención es útil en un método para tratar, prevenir, inhibir y/o matar ecto- y/o endoparásitos que comprende administrar a y/o en el animal una cantidad parasiticidamente efectiva del compuesto de Fórmula 1 (por

30 ejemplo, como una composición descrita en esta memoria). Una cantidad parasiticidamente efectiva del compuesto de Fórmula 1 (por ejemplo, como una composición descrita en esta memoria) puede también administrarse al medio (por ejemplo, un pesebre o manta) en que el animal vive.

Detalles de la invención

Como se usa en esta memoria, los términos “comprende”, “que comprende”, “incluye”, “que incluye”, “tiene”, “que

35 tiene”, “contiene” o “que contiene”, o cualquier otra variación de los mismos, se pretende que cubran una inclusión no exclusiva. Por ejemplo, una composición, una mezcla, procedimiento, método, artículo o aparato que comprende una lista de elementos no está necesariamente limitada a solo esos elementos sino que puede incluir otros elementos no enumerados expresamente o inherentes a dicha composición, mezcla, procedimiento, método, artículo

40 o aparato. Además, a menos que se afirme expresamente lo contrario, “o” se refiere a una o inclusiva y a una o exclusiva. Por ejemplo, una condición A o B se satisface por cualquiera de lo siguiente: A es cierto (o está presente) y B es falso (o no está presente), A es falso (o no está presente) y B es cierto (o está presente), y tanto A como B son ciertos (o están presentes).

Además, los artículos indefinidos “un” y “una” que preceden a un elemento o componente de la invención se pretende que no sean restrictivos respecto al número de ejemplos (es decir, ocurrencias) del elemento o

45 componente. Por lo tanto “un” o “una” se leerían para incluir uno o al menos uno, y la forma de la palabra en singular del elemento o componente también incluye el plural a menos que el número quiera decir obviamente que es singular.

Tal como se refiere en esta descripción, el término “plaga de invertebrados” incluye artrópodos, gasterópodos y nematodos de importancia económica como plagas. El término “artrópodo” incluye insectos, ácaros, arañas,

50 escorpiones, ciempiés, milpiés, cochinillas y escutigeras. El término “gasterópodo” incluye caracoles, babosas y otros Stylommatophora. El término “nematodo” incluye todos los helmintos, tales como ascárides, gusanos del corazón y nematodos fitófagos (Nematoda), trematodos (Tematoda), Acanthocéfalos y tenias (Cestoda).

En el contexto de esta descripción “control de plaga de invertebrados” significa la inhibición del desarrollo de la plaga de invertebrados (que incluye mortalidad, reducción de alimentación y/o interrupción del apareamiento), y las

55 expresiones relacionadas se definen de forma análoga.

El término “agronómico” se refiere a la producción de cultivos del campo tales como para alimento y fibra e incluye el crecimiento de maíz, soja y otras legumbres, arroz, cereal (por ejemplo, trigo, avenas, cebada, centeno, arroz, maíz),

vegetales de hoja (por ejemplo, lechuga, col y otros cultivos de col), vegetales de frutos (por ejemplo, tomates,

pimiento, berenjena, crucíferas y cucurbitáceas), patatas, boniatos, uvas, algodón, árboles frutales (por ejemplo, de pepita, de hueso y cítricos), frutas pequeñas (bayas, cerezas) y otros cultivos especializados (por ejemplo, colza, girasol, aceitunas).

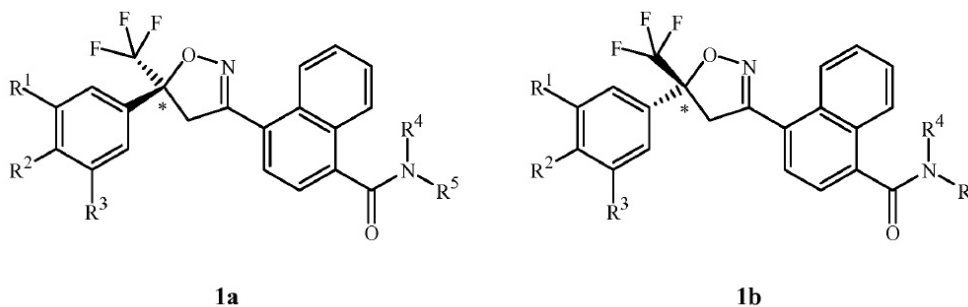
El término “no agronómico” se refiere a cultivos diferentes de cultivos de campo, tales como aplicaciones en cultivos hortícolas (por ejemplo, plantas de invernadero, de vivero u ornamentales que no crecen en un campo), estructuras residenciales, agrícolas, comerciales e industriales, césped (por ejemplo, granja de césped, pasto, campo de golf, césped, campo deportivo, etc.), productos de madera, productos almacenados, agro-silvicultura y gestión de la vegetación, la salud pública (es decir, humana) y salud animal (por ejemplo, animales domesticados tales como mascotas, ganado y aves de corral, animales no domesticados tales como vida salvaje).

Las aplicaciones no agronómicas incluyen proteger un animal de una plaga parasitaria de invertebrados administrando una cantidad parasiticidamente efectiva (es decir biológicamente efectiva) de un compuesto de la invención, típicamente en forma de una composición formulada para uso veterinario, al animal a proteger. Como se hace referencia en la presente descripción y reivindicaciones, los términos “parasitícida” y “parasiticidamente” se refiere a efectos observables en una plaga parasitaria de invertebrados para proporcionar la protección de un animal de la plaga. Los efectos parasitícidas se refieren típicamente a la disminución de la ocurrencia o actividad de la plaga parasitaria de invertebrados diana. Dichos efectos en la plaga incluyen necrosis, muerte, crecimiento retardado, movilidad disminuida o capacidad reducida para permanecer en o dentro del animal huésped, alimentación reducida e inhibición de la reproducción. Estos efectos en las plagas parasitarias de invertebrados proporcionan control (incluyendo prevención, reducción o eliminación) de la infestación o infección parasitaria del animal.

Una infestación parasitaria se refiere a la presencia de parásitos en números que crean un riesgo a seres humanos o animales. La infestación puede estar en el medio (por ejemplo, en el alojamiento de seres humanos o animales, en la cama, y en la propiedad o estructuras circundantes), en cultivos agrícolas u otros tipos de plantas, o en la piel o pelaje de un animal. Cuando la infestación está en un animal (por ejemplo, en la sangre u otros tejidos internos), el término infestación se prevé que sea también sinónimo con el término “infección” como ese término se entiende generalmente en la técnica, a menos que se indique otra cosa.

Una amplia variedad de métodos sintéticos se conocen en la técnica para permitir la preparación de anillos y sistemas anulares heterocíclicos aromáticos y no aromáticos; para revisiones extensas véase el conjunto de ocho volúmenes de Comprehensive Heterocyclic Chemistry, A.R. Katritzky y C.W. Rees editores jefe, Pergamon Press, Oxford, 1984 y el conjunto de doce volúmenes de Comprehensive Heterocyclic Chemistry II, A.R. Katritzky, C.W. Rees y E.F.V. Scriven editores jefe, Pergamon Press, Oxford, 1996.

El compuesto de esta invención puede existir como uno o más estereoisómeros. Los diversos estereoisómeros incluyen enantiómeros, diastereoisómeros y atropisómeros. Un experto en la técnica apreciará que un estereoisómero puede ser más activo y/o puede mostrar efectos beneficiosos cuando se enriquece respecto al(a los) otro(s) estereoisómero(s) o cuando se separa del(de los) otro(s) estereoisómero(s). Además, el experto sabe como separar, enriquecer, y/o preparar de forma selectiva dichos estereoisómeros. El compuesto de la invención puede estar presente como una mezcla de estereoisómeros, estereoisómeros individuales o como una forma ópticamente activa. Por ejemplo, dos posibles enantiómeros de Fórmula 1 se representan como Fórmula 1a y Fórmula 1b que implican el centro quiral de la isoxazolina identificado con un asterisco (*). De forma análoga, otros centros quirales son posibles en, por ejemplo, R⁵.



Las representaciones moleculares dibujadas en esta memoria siguen las convenciones estándar para representar la estereoquímica. Para indicar la estereoconfiguración, los enlaces que sobresalen del plano del dibujo y hacia el observador se indican por cuñas sólidas en donde el extremo ancho de la cuña está unido al átomo que sobresale del plano del dibujo hacia el observador. Los enlaces que van por debajo del plano del dibujo y lejos del observador se indican por cuñas discontinuas en donde el extremo estrecho de la cuña está unido al átomo que se aleja del observador. Las líneas de anchura constante indican enlaces con una dirección contraria o neutra respecto a los enlaces mostrados con cuñas sólidas o discontinuas; las líneas de anchura constante también representan enlaces en moléculas o partes de la molécula en que no se pretende especificar la estereoconfiguración particular.

Se cree que el enantiómero más activo biológicamente es la Fórmula 1a. la Fórmula 1a tiene la configuración (S) en el carbono quiral y la Fórmula 1b tiene la configuración (R) en el carbono quiral.

Esta invención comprende mezclas racémicas, por ejemplo, cantidades iguales de los enantiómeros de Fórmulas 1a y 1b. Además, esta invención incluye compuestos que están enriquecidos en comparación con la mezcla racémica en un enantiómero de Fórmula 1. También se incluyen los enantiómeros esencialmente puros de compuestos de Fórmula 1, por ejemplo, Fórmula 1a y Fórmula 1b.

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

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

El compuesto de esta invención puede existir como uno o más isómeros conformacionales debido a la rotación restringida alrededor del enlace amida en la Fórmula 1. Esta invención comprende mezclas de isómeros conformacionales. Además, esta invención incluye compuestos que están enriquecidos en un conformero respecto a los otros.

El compuesto de esta invención puede existir como uno o más polimorfos cristalinos. Esta invención comprende tanto polimorfos individuales como mezclas de polimorfos, que incluyen mezclas enriquecidas en un polimorfo respecto a los otros.

Digno de mención es que el compuesto de esta invención se caracteriza por patrones metabólicos y/o residuales del suelo favorables y muestran actividad que controla un espectro de plagas de invertebrados agronómicas y no agronómicas.

Digno de mención particular, por razones del espectro de control de plagas de invertebrados e importancia económica, la protección de los cultivos agronómicos del daño o lesión provocados por las plagas de invertebrados mediante el control de plagas de invertebrados son las realizaciones de la invención. El compuesto de esta invención, por sus propiedades favorables de translocación o sistemicidad en las plantas, también protege las partes de las hojas y otras partes de la planta que no están directamente en contacto con el compuesto de Fórmula 1 o una composición que comprende el compuesto.

También dignas de mención como realizaciones de la presente invención son las composiciones que comprenden el compuesto de la invención, y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en un tensioactivo, un diluyente sólido y un diluyente líquido, comprendiendo dichas composiciones opcionalmente además al menos un compuesto o agente biológicamente activo adicional.

Más dignas de mención como realizaciones de la presente invención son las composiciones para controlar una plaga de invertebrados que comprenden el compuesto de cualquiera de las Realizaciones anteriores (es decir en una cantidad biológicamente efectiva), además de cualquier otra realización descrita en esta memoria, y cualquier combinación de las mismas, y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en un tensioactivo, un diluyente sólido y un diluyente líquido, comprendiendo dichas composiciones opcionalmente además al menos un compuesto o agente biológicamente activo adicional.

Las Realizaciones adicionales de la presente invención incluyen:

Realización A1. Una composición para usar en la protección de un animal de una plaga parasitaria de invertebrados que comprende el compuesto de Fórmula 1 y al menos un vehículo veterinariamente aceptable, comprendiendo dicha composición opcionalmente además al menos un compuesto parasiticidamente activo adicional.

Realización A2. La composición de la Realización A1 en donde al menos un compuesto parasiticidamente activo adicional es un antelmíntico.

Realización A3. La composición de la Realización A1 en donde al menos un compuesto parasiticidamente activo adicional se selecciona del grupo que consiste en lactonas macrocíclicas, benzimidazoles, salicilamidas, fenoles sustituidos, pirimidinas, depsipéptidos cíclicos, sales de piperazina, nitroescanato, praziquantel e imidazotiazoles.

Realización A4. La composición de la Realización A3 en donde al menos un compuesto parasiticidamente activo adicional se selecciona del grupo que consiste en avermectinas, milbemicinas y espinosinas.

Realización A5. La composición de la Realización A1 en donde al menos un compuesto parasiticidamente activo adicional se selecciona del grupo que consiste en abamectina, doramectina, emamectina, eprinomectina, ivermectina, selamectina, milbemicina, moxidectina y pirantel.

Realización A6. La composición de la Realización A1 en una forma para administración oral.

Realización A7. La composición de la Realización A1 en una forma para administración tópica.

Realización A8. La composición de la Realización A1 en una forma para administración parenteral.

5 El compuesto de la invención puede usarse en métodos para controlar una plaga de invertebrados que comprende poner en contacto la plaga de invertebrados o su medio con una cantidad biológicamente efectiva de un compuesto de cualquiera de las Realizaciones anteriores (por ejemplo, como una composición descrita en esta memoria). Digno de mención particular es el uso en un método para proteger un animal que comprende administrar al animal una cantidad parasiticidamente efectiva de un compuesto de cualquiera de las Realizaciones anteriores (por ejemplo, como una composición descrita en esta memoria).

10 Realizaciones adicionales del método en que el compuesto de la invención puede usarse incluyen:

Realización B1. El compuesto de fórmula 1 para el uso en un método para proteger un animal de una plaga parasitaria de invertebrados que comprende administrar al animal una cantidad parasiticidamente efectiva del compuesto de Fórmula 1 como se describe en el Compendio de la Invención.

15 Realización B3. El compuesto para el uso de la Realización B1 en donde la cantidad parasiticidamente efectiva del compuesto de Fórmula 1 se administra de forma oral.

Realización B4. El compuesto para el uso de la Realización B1 en donde la cantidad parasiticidamente efectiva del compuesto de Fórmula 1 se administra de forma parenteral.

Realización B5. El compuesto para el uso de la Realización B1 en donde la cantidad parasiticidamente efectiva del compuesto de Fórmula 1 se administra por inyección.

20 Realización B6. El compuesto para el uso de la Realización B1 en donde la cantidad parasiticidamente efectiva del compuesto de Fórmula 1 se administra de forma tópica.

Realización B7. El compuesto para el uso de la Realización B1 en donde el animal a proteger es un vertebrado.

Realización B8. El compuesto para el uso de la Realización B7 en donde el animal a proteger es un mamífero, ave o pez.

25 Realización B9. El compuesto para el uso de la Realización B8 en donde el animal a proteger es un ser humano.

Realización B10. El compuesto para el uso de la Realización B8 en donde el animal a proteger es ganado.

Realización B11. El compuesto para el uso de la Realización B8 en donde el animal a proteger es un cánido.

Realización B11a. El compuesto para el uso de la Realización B8 en donde el animal a proteger es un perro.

Realización B12. El compuesto para el uso de la Realización B8 en donde el animal a proteger es un felino.

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

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

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

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

Realización B16. El compuesto para el uso de la Realización B1 en donde la plaga parasitaria de invertebrados es una mosca, mosquito, ácaro, garrapata, piojo, pulga, gusano, chinche o vinchuca.

40 Realización B17. El compuesto para el uso de la Realización B16 en donde la plaga parasitaria de invertebrados es un mosquito.

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

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

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

Realización B21. El compuesto para el uso de la Realización B16 en donde la plaga parasitaria de invertebrados es una chinche o vinchuca.

- 5 Realización B22. El compuesto para el uso de la Realización B16 en donde el animal es un gato o perro y la plaga parasitaria de invertebrados es una pulga, garrapata o ácaro.

Realización B23. El compuesto para el uso de la Realización B1 en donde la cantidad parasiticidamente efectiva del compuesto de Fórmula 1 se administra de forma mensual o a un intervalo mayor.

- 10 Realización B24. El compuesto para el uso de la Realización B23 en donde la cantidad parasiticidamente efectiva de un compuesto de Fórmula 1 se administra una vez al mes.

Realización B25. El compuesto para el uso de la Realización B23 en donde la cantidad parasiticidamente efectiva del compuesto de Fórmula 1 se administra una vez cada seis meses.

El compuesto de Fórmula 1 puede usarse para la protección de un animal de una plaga parasitaria de invertebrados mediante administración oral, tópica o parenteral del compuesto.

- 15 Por lo tanto, se entiende que la invención incluye el compuesto de Fórmula 1 (y las composiciones que lo contienen) para el uso como un medicamento animal, o más particularmente un medicamento animal parasiticida. Los animales a proteger son como se define en cualquiera de las Realizaciones B7-B12a. Las plagas parasitarias de invertebrados son como se define en cualquiera de las Realizaciones B13-B21. El medicamento puede estar en formas de dosificación oral, tópica o parenteral.

- 20 Se entiende que la invención también incluye el uso del compuesto de Fórmula 1 en la fabricación de medicamentos para la protección de un animal de una plaga parasitaria de invertebrados. Los animales a proteger son como se define en cualquiera de las Realizaciones B7-B12a. Las plagas parasitarias de invertebrados son como se define en cualquiera de las Realizaciones B13-B21. El medicamento puede estar en formas de dosificación oral, tópica o parenteral.

- 25 También se entiende que la invención incluye el compuesto de Fórmula 1 para el uso en la fabricación de medicamentos para la protección de un animal de una plaga parasitaria de invertebrados. Los animales a proteger son como se define en cualquiera de las Realizaciones B7-B12a. Las plagas parasitarias de invertebrados son como se define en cualquiera de las Realizaciones B13-B21. El medicamento puede estar en formas de dosificación oral, tópica o parenteral.

- 30 Se entiende también que la invención incluye el compuesto de Fórmula 1 envasado y presentado para la protección de un animal de una plaga parasitaria de invertebrados. Los animales a proteger son como se definen en cualquiera de las Realizaciones B7-B12a. Las plagas parasitarias de invertebrados son como se definen en cualquiera de las Realizaciones B13-B21. El compuesto de la invención puede envasarse y presentarse como formas de dosificación oral, tópica o parenteral.

- 35 Se entiende también que la invención incluye un procedimiento para la fabricación de una composición para proteger un animal de una plaga parasitaria de invertebrados caracterizado por que el compuesto de la Reivindicación 1 se mezcla con al menos un vehículo farmacéuticamente o veterinariamente aceptable. Los animales a proteger son como se definen en cualquiera de las Realizaciones B7-B12a. Las plagas parasitarias de invertebrados son como se definen en cualquiera de las Realizaciones B13-B21. Las composiciones de la invención pueden envasarse y presentarse como formas de dosificación oral, tópica o parenteral. También se describe un método para proteger una semilla de una plaga de invertebrados que comprende poner en contacto la semilla con una cantidad biológicamente efectiva de un compuesto de cualquiera de las Realizaciones anteriores (por ejemplo, como una composición descrita en esta memoria).

- 45 Las realizaciones de la invención también incluyen una composición que comprende un compuesto de cualquiera de las Realizaciones anteriores, en forma de una formulación líquida para empapar el suelo. Las realizaciones de la invención incluyen además métodos para controlar una plaga de invertebrados que comprende poner en contacto el suelo con una composición líquida como un líquido para empapar el suelo que comprende una cantidad biológicamente efectiva de un compuesto de cualquiera de las Realizaciones anteriores.

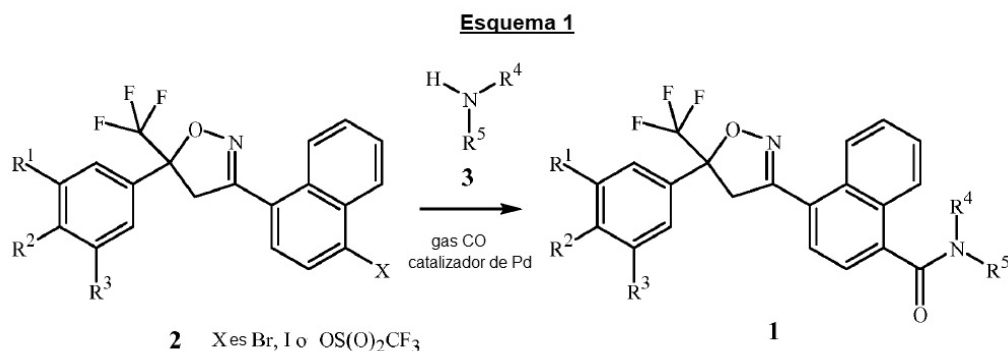
- 50 Las realizaciones de la invención también incluyen una composición de pulverizado para controlar una plaga de invertebrados que comprende un compuesto de cualquiera de las Realizaciones anteriores (es decir, en una cantidad biológicamente efectiva) y un propulsor. Las Realizaciones de la invención incluyen además una composición cebo para controlar una plaga de invertebrados que comprende un compuesto de cualquiera de las Realizaciones anteriores (es decir, en una cantidad biológicamente efectiva), uno o más materiales alimenticios, opcionalmente un atrayente, y opcionalmente un humectante. También se describe un dispositivo para controlar una
55 plaga de invertebrados que comprende dicha composición cebo y un alojamiento adaptado para recibir dicha

composición cebo, en donde el alojamiento tiene al menos una abertura dimensionada para permitir que la plaga de invertebrados pase a través de la abertura de manera que la plaga de invertebrados pueda tener acceso a dicha composición cebo desde una posición fuera del alojamiento, y en donde el alojamiento se adapta adicionalmente para colocarse en o cerca de un sitio de actividad potencial o conocida para la plaga de invertebrados.

- 5 Uno o más de los siguientes métodos y variaciones como se describe en los Esquemas 1-10 puede usarse para preparar los compuestos de Fórmula 1. En los compuestos de fórmulas 1-15 posteriores, R^1 es CF_3 , R^2 es H, R^3 es Cl, R^4 es H y R^5 es $CH_2C(O)NHCH_2CF_3$, a menos que se anote otra cosa.

El compuesto de Fórmula 1 puede prepararse por aminocarbonilación de bromuros, yoduros o triflatos de arilo de Fórmula 2 en donde X es Br, I u $OS(O)_2CF_3$, con amino compuestos sustituidos apropiadamente de Fórmula 3 como se muestra en el Esquema 1.

10



Esta reacción se lleva a cabo de forma típica con un bromuro de arilo de Fórmula 2 en donde X es Br en presencia de un catalizador de paladio bajo una atmósfera de CO. Los catalizadores de paladio usados para el presente método comprenden típicamente paladio en un estado de oxidación formal de 0 (es decir Pd(0)) o 2 (es decir Pd(II)). Una amplia variedad de dichos compuestos y complejos que contienen paladio son útiles como catalizadores para el método actual. Ejemplos de compuestos y complejos que contienen paladio útiles como catalizadores en el método del Esquema 1 incluyen $PdCl_2(PPh_3)_2$ (dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (II)), $Pd(PPh_3)_4$ (tetrakis(trifenilfosfina)paladio (0)), $Pd(C_5H_7O_2)_2$ (acetilacetato de paladio (II)), $Pd_2(dba)_3$ (tris(dibencilidenoacetona)dipaladio (0)), y $PdCl_2(dppf)$ [1,1'-bis-(difenilfosfina)ferroceno]dicloropaladio (II). El método del Esquema 1 se realiza generalmente en una fase líquida, y por lo tanto para ser lo más efectivo el catalizador de paladio preferiblemente tiene buena solubilidad en la fase líquida. Disolventes útiles incluyen, por ejemplo, éteres tales como 1,2-dimetoxietano, amidas tales como *N,N*-dimetilacetamida e hidrocarburos aromáticos no halogenados tales como tolueno.

15

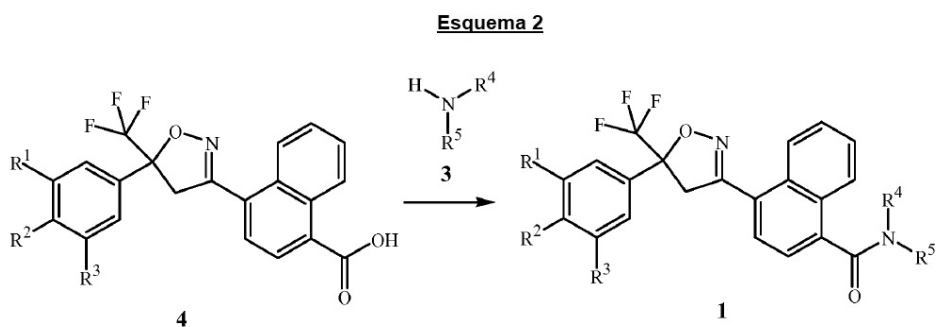
20

El método del Esquema 1 puede realizarse sobre un amplio intervalo de temperaturas, que oscilan de aproximadamente 25 a aproximadamente 150°C. Dignas de mención son las temperaturas de aproximadamente 60 a aproximadamente 110°C, que típicamente proporcionan rápidas velocidades de reacción y altos rendimientos de producto. Los métodos y procedimientos generales para la aminocarbonilación con un bromuro de arilo y una amina se conocen bien en la bibliografía; véase, por ejemplo, H. Horino et al., *Synthesis* 1989, 715; y J.J. Li, G.W. Gribble, editores, *Palladium in Heterocyclic Chemistry: A Guide for the Synthetic Chemist*, 2000.

25

30

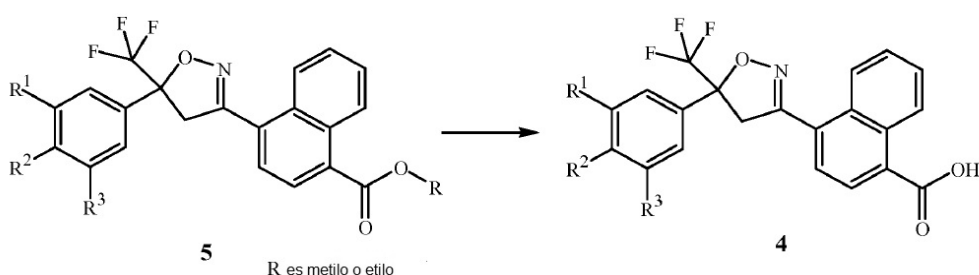
El compuesto de Fórmula 1 puede también prepararse acoplando ácidos carboxílicos de Fórmula 4 con compuestos amino sustituidos apropiadamente de la Fórmula 3 como se muestra en el Esquema 2.



Esta reacción se realiza generalmente en presencia de un reactivo de acoplamiento de deshidratación tal como dicitohexil-carbodiimida, 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida, anhídrido cíclico de ácido 1-propanofosfónico o

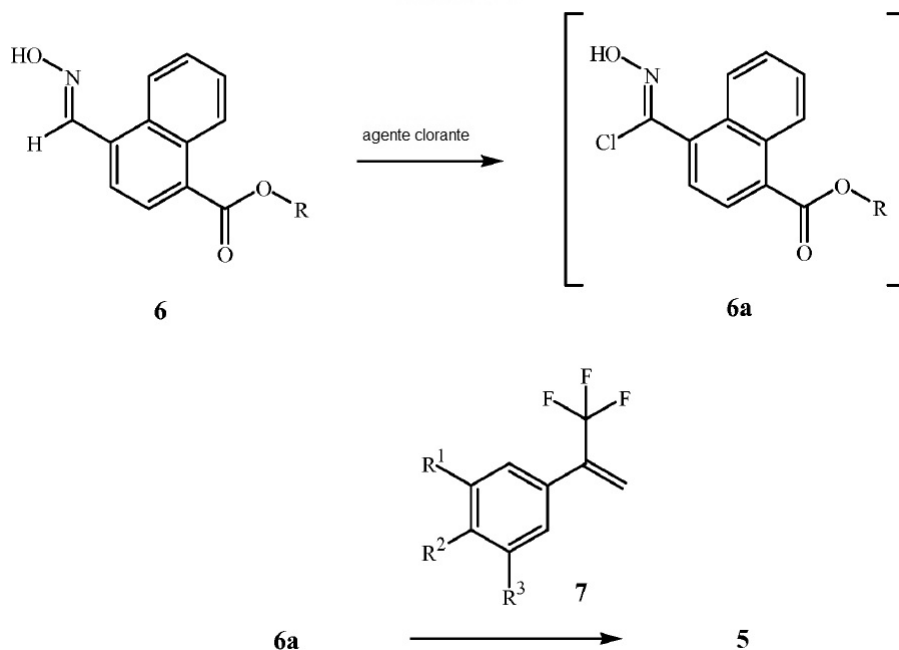
carbonil-diimidazol en presencia de una base tal como trietilamina, piridina, 4-(dimetilamino)piridina o *N,N*-diisopropiletilamina en un disolvente aprótico anhidro tal como diclorometano o tetrahidrofurano a una temperatura típicamente entre 25 y 70°C.

- 5 El compuesto de Fórmula 1 puede prepararse también de una manera en etapas mediante el siguiente método. El acoplamiento de los compuestos de Fórmula 2 o los ácidos carboxílicos de Fórmula 4 con aminoésteres mediante los métodos generales descritos para los Esquemas 1 y 2 dan intermedios éster. Estos intermedios éster se hidrolizan a los ácidos carboxílicos correspondientes, que se acoplan después con las aminas apropiadas para formar los compuestos mencionados anteriormente de Fórmula 1. Por ejemplo, véase el Ejemplo de síntesis 4 (Etapas C, D y E), Ejemplo de síntesis 5 (Etapas B, C y D) y Ejemplo de síntesis 6.
- 10 Los compuestos de Fórmula 4 pueden prepararse por hidrólisis de ésteres de Fórmula 5, en donde R es metilo o etilo, como se muestra en el Esquema 3.

Esquema 3

- 15 En el método del Esquema 3, el éster de Fórmula 5 se convierte al correspondiente ácido carboxílico de Fórmula 4 mediante procedimientos generales bien conocidos en la técnica. Por ejemplo, el tratamiento de un éster metílico o etílico de Fórmula 5 con hidróxido de litio acuoso en tetrahidrofurano, seguido por acidificación da el correspondiente ácido carboxílico de Fórmula 4.

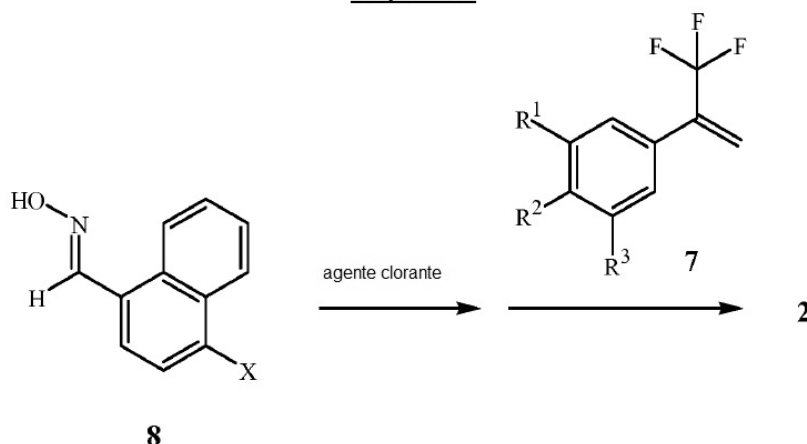
- Los ésteres de Fórmula 5 pueden prepararse a partir de compuestos de Fórmula 2 mediante un método análogo al método del Esquema 1 en donde un alcohol tal como metanol o etanol se sustituye por la amina. De forma alternativa, los compuestos de Fórmula 5 pueden prepararse mediante la reacción de estirenos de Fórmula 7 con oximas de Fórmula 6 como se muestra en el Esquema 4.
- 20

Esquema 4

El método del Esquema 4 típicamente implica la cloración de oximas de Fórmula 6 para formar los cloruros de hidroximoilo de Fórmula 6a. Los intermedios de Fórmula 6a se deshidrocloran en condiciones básicas para formar

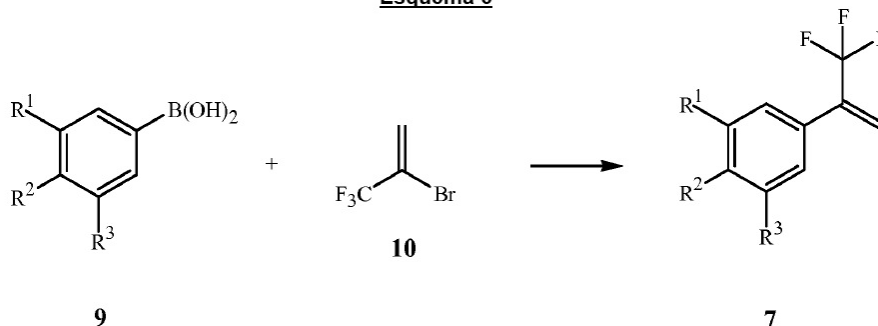
óxidos de nitrilo, que después experimentan cicloadición 1,3-dipolar con estirenos de Fórmula 7 para proporcionar compuestos de Fórmula 5. En un procedimiento típico, un reactivo de cloración tal como hipoclorito sódico, *N*-clorosuccinimida, o cloramina-T se combina con la oxima en presencia del estireno. Dependiendo de las condiciones de reacción, las bases de amina tales como piridina o trietilamina pueden ser necesarias para facilitar la reacción de deshidrocloración. La reacción puede realizarse en una amplia variedad de disolventes que incluyen tetrahidrofurano, dietiléter, cloruro de metileno, dioxano y tolueno con temperaturas que oscilan de temperatura ambiente a la temperatura de reflujo del disolvente. Los procedimientos generales para la cicloadición de óxidos de nitrilo con olefinas están bien documentados en la bibliografía química; por ejemplo, véase Lee, *Synthesis*, 1982, 6, 508-509; Kanemasa et al., *Tetrahedron*, 2000, 56, 1057-1064; documento EP 1.538.138-A1, además de las referencias citadas en ellas.

Los compuestos de Fórmula 2 pueden prepararse mediante la cicloadición 1,3-dipolar de estirenos de Fórmula 7 con óxidos de nitrilo derivados de oximas de la Fórmula 8 como se muestra en el Esquema 5.

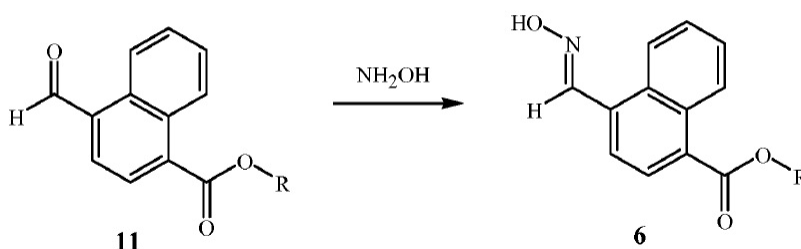
Esquema 5

En el método del Esquema 5, los compuestos de Fórmula 2, en donde X es como se define anteriormente, se generan poniendo en contacto el compuesto de Fórmula 8 con un reactivo de cloración seguido por la adición de un estireno de Fórmula 7. El método del Esquema 5 se realiza de forma análoga al método del Esquema 4 descrito anteriormente.

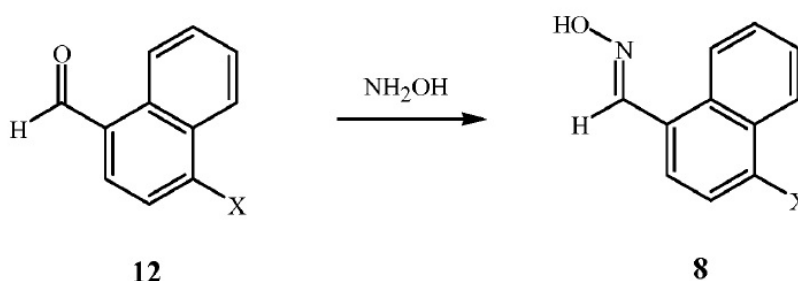
Los estirenos de Fórmula 7 pueden prepararse mediante el acoplamiento catalizado por paladio de ácidos arilborónicos de Fórmula 9 con el 2-bromo-3,3,3-trifluoropropeno disponible comercialmente (Fórmula 10). Los procedimientos generales para este método como se muestra en el Esquema 6 se documentan en la bibliografía química; véase Pan et al., *J. Fluorine Chemistry*, 1999, 95, 167-170. Otros métodos para preparar estirenos de Fórmula 7 se conocen bien en la técnica.

Esquema 6

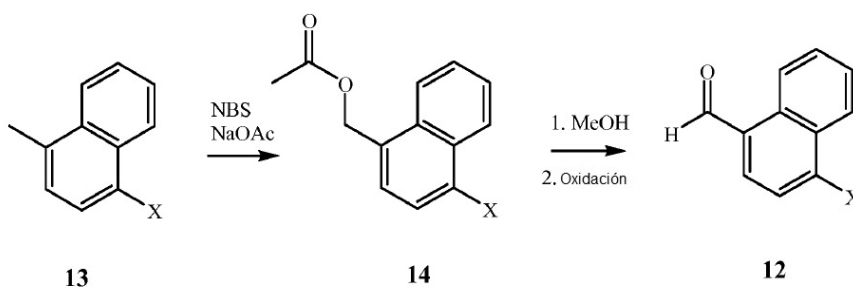
Las oximas de Fórmula 6 pueden prepararse mediante la reacción de aldehídos de Fórmula 11, en donde R es como se define anteriormente, con hidroxilamina como se muestra en el Esquema 7. Por ejemplo, véase, H.K. Jung et al. *Bioorg. Med. Chem.* 2004, 12, 3965. Los aldehídos de Fórmula 11 pueden prepararse mediante una amplia variedad de métodos conocidos en la técnica; algunos de los aldehídos son compuestos conocidos.

Esquema 7

Como se muestra en el Esquema 8, las oximas de Fórmula 8, en donde X es como se define anteriormente, pueden prepararse a partir de los correspondientes aldehídos de Fórmula 12 análogos al método del Esquema 7.

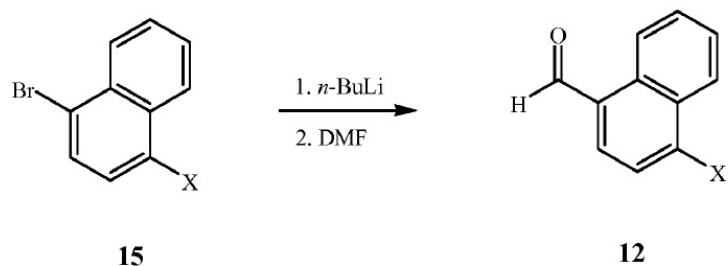
Esquema 8

- 5 Los compuestos de Fórmula 12 son compuestos disponibles comercialmente o conocidos, o pueden prepararse mediante una amplia variedad de métodos conocidos en la técnica. Por ejemplo, los compuestos de Fórmula 12 pueden prepararse por formilación directa de los correspondientes haluros de arilo; véase G.E. Boswell et al. J. Org. Chem. 1995, 65, 6592; o por reducción de los correspondientes ésteres de arilo, véanse las referencias P.R. Bernstein et al. Bioorg. Med. Chem. Lett. 2001, 2769 y L.W. Deady et al. Aust. J. Chem. 1989, 42, 1029.
- 10 El Esquema 9 ilustra la preparación de acetatos intermedios de Fórmula 14 a partir de los correspondientes compuestos sustituidos con metilo de Fórmula 13 (en donde X es como se define anteriormente) por reacción con *N*-bromosuccinimida (NBS) en presencia de 2,2'-azobis(2-metilpropionitrilo)(AIBN) y acetato sódico. Los acetatos intermedios de Fórmula 14 se convierten entonces a los aldehídos de Fórmula 12 por hidrólisis de éster y oxidación.

Esquema 9

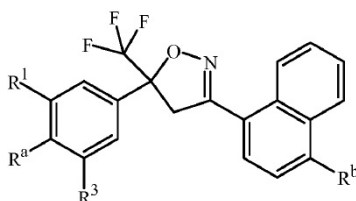
- 15 Los compuestos de Fórmula 13 son compuestos comercialmente disponibles o conocidos, o pueden prepararse mediante una amplia variedad de métodos conocidos en la técnica.

Un método alternativo para preparar aldehídos de Fórmula 12 (en donde X es como se define anteriormente) se muestra en el Esquema 10. El grupo formilo de Fórmula 12 puede introducirse en el sistema anular de naftaleno por metalación del bromuro de Fórmula 15 seguido por reacción del intermedio de litio con *N,N*-dimetilformamida (DMF). Para referencias a este método general, véanse Synthesis, 2006, 293 y Bioorg. Med. Chem. 2004, 12, 715.

Esquema 10

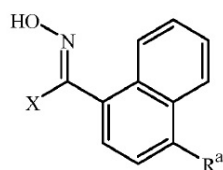
Ejemplos de intermedios útiles en la preparación de compuestos de esta invención se muestran en las Tablas I-1 a 1-6. Las siguientes abreviaturas se usan en las Tablas que siguen: Me significa metilo, Et significa etilo, *t*-Bu significa $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, S(O) significa sulfinilo, S(O)₂ significa sulfonilo, Ph significa fenilo, C(O) significa carbonilo y CHO significa formilo.

5

TABLA I-1

R^1 es CF_3 , R^2 es H y R^3 es Cl

R^b	R^b	R^b	R^b	R^b	R^b	R^b
CO_2H	CO_2Me	CO_2Et	$\text{CO}_2t\text{-Bu}$	$\text{CO}_2\text{CH}_2\text{Ph}$	Br	I
OH	OMe	$\text{OS}(\text{O})_2\text{CF}_3$	Nitro	NH_2	Ciano	Me
CH_2Cl	CH_2Br	CH_2OH	$\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{Me}$	CHO	$\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$	

TABLA I-2

X	R^a	X	R^a	X	R^a
H	CO_2Me	Cl	CO_2Me	Br	CO_2Me
H	CO_2Et	Cl	CO_2Et	Br	CO_2Et
H	$\text{CO}_2t\text{-Bu}$	Cl	$\text{CO}_2t\text{-Bu}$	Br	$\text{CO}_2t\text{-Bu}$
H	$\text{CO}_2\text{CH}_2\text{Ph}$	Cl	$\text{CO}_2\text{CH}_2\text{Ph}$	Br	$\text{CO}_2\text{CH}_2\text{Ph}$
H	$\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{Me}$	Cl	$\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{Me}$	Br	$\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{Me}$
H	Br	Cl	Br	Br	Br
H	I	Cl	I	Br	I
H	OH	Cl	OH	Br	OH
H	OMe	Cl	OMe	Br	OMe
H	$\text{OS}(\text{O})_2\text{CF}_3$	Cl	$\text{OS}(\text{O})_2\text{CF}_3$	Br	$\text{OS}(\text{O})_2\text{CF}_3$
H	Nitro	Cl	Nitro	Br	Nitro

<u>X</u>	<u>R^a</u>	<u>X</u>	<u>R^a</u>	<u>X</u>	<u>R^a</u>
H	NH ₂	Cl	NH ₂	Br	NH ₂
H	Ciano	Cl	Ciano	Br	Ciano
H	Me	Cl	Me	Br	Me
H	CH ₂ Cl	Cl	CH ₂ Cl	Br	CH ₂ Cl
H	CH ₂ Br	Cl	CH ₂ Br	Br	CH ₂ Br
H	CH ₂ OH	Cl	CH ₂ OH	Br	CH ₂ OH
H	OCH ₂ Ph	Cl	OCH ₂ Ph	Br	OCH ₂ Ph
H	C(O)Me	Cl	C(O)Me	Br	C(O)Me
H	C(O)Et	Cl	C(O)Et	Br	C(O)Et

TABLA I-3

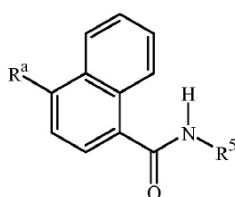
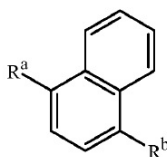
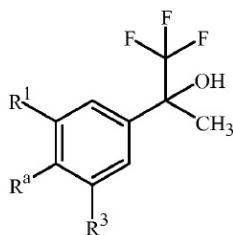
R^a es CHOR es CH₂C(O)NHCH₂CF₃R^a es CH=NOHR⁵ es CH₂C(O)NHCH₂CF₃R^a es C(Cl)=NOHR⁵ es CH₂C(O)NHCH₂CF₃R^a es C(Br)=NOHR⁵ es CH₂C(O)NHCH₂CF₃

TABLA I-4



<u>R^a</u>	<u>R^b</u>	<u>R^a</u>	<u>R^b</u>	<u>R^a</u>	<u>R^b</u>	<u>R^a</u>	<u>R^b</u>
Me	H	CH ₂ Cl	CO ₂ H	CO ₂ H	CO ₂ H	CH ₂ OH	CO ₂ Me
Me	C(O)Me	CH ₂ Cl	CO ₂ Me	CO ₂ H	CO ₂ Me	CH ₂ OH	CO ₂ Et
Me	C(O)Et	CH ₂ Cl	CO ₂ Et	CO ₂ H	CO ₂ Et	CHO	CO ₂ Me
Me	CO ₂ H	CH ₂ Br	CO ₂ H	C(O)Cl	CO ₂ Me	CHO	CO ₂ Et
Me	CO ₂ Me	CH ₂ Br	CO ₂ Me	C(O)Cl	CO ₂ Et		
Me	CO ₂ Et	CH ₂ Br	CO ₂ Et				

TABLA I-5

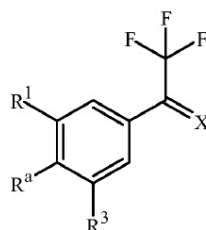


$\underline{R^1}$
CF₃

$\underline{R^a}$
H

$\underline{R^3}$
Cl

TABLA I-6



$\underline{R^1}$ $\underline{R^a}$ $\underline{R^3}$
CF₃ H Cl

$\underline{R^1}$ $\underline{R^a}$ $\underline{R^3}$
CF₃ H Cl

Se reconoce que algunos reactivos y condiciones de reacción descritas anteriormente para preparar el compuesto de Fórmula 1 pueden no ser compatibles con ciertas funcionalidades presentes en los intermedios. En estos ejemplos, la incorporación de secuencias de protección/desprotección o interconversiones de grupo funcional en la síntesis ayudarán en la obtención de los productos deseados. El uso y elección de los grupos protectores será evidente para un experto en síntesis química (véase, por ejemplo, Greene, T.W.; Wuts, P.G.M. Protective Groups in Organic Synthesis, 2ª ed.; Wiley: Nueva York, 1991). Un experto en la técnica reconocerá que, en algunos casos, después de la introducción de un reactivo dado como se representa en cualquier esquema individual, puede ser necesario realizar etapas sintéticas rutinarias adicionales no descritas en detalle para completar la síntesis del compuesto de Fórmula 1. Un experto en la técnica reconocerá además que puede ser necesario realizar una combinación de las etapas ilustradas en los esquemas anteriores en un orden distinto del implicado por la secuencia particular presentada para preparar el compuesto de Fórmula 1.

Un experto en la técnica reconocerá además que el compuesto de Fórmula 1 y los intermedios descritos en esta memoria pueden someterse a varias reacciones electrófilas, nucleófilas, radicales, organometálicas, de oxidación y de reducción para añadir sustituyentes o modificar los sustituyentes existentes.

Sin elaboración adicional, se cree que un experto en la técnica que usa la descripción anterior puede utilizar la presente invención en su extensión más completa. Los siguientes Ejemplos de Síntesis, por lo tanto, se van a construir como meramente ilustrativos, y no limitantes de la descripción de ninguna forma sea la que sea. Las etapas en los siguientes Ejemplos de Síntesis ilustran un procedimiento para cada etapa en una transformación sintética total, y el material de partida para cada etapa no tiene necesariamente que haberse preparado mediante una marcha preparativa particular cuyo procedimiento se describe en otros Ejemplos o Etapas. Los porcentajes son en peso excepto para mezclas de disolventes cromatográficos o donde se indique otra cosa. Las partes y porcentajes para mezclas de disolventes cromatográficos son en volumen a menos que se indique otra cosa. Los espectros ¹H RMN se presentan en ppm campo abajo desde el tetrametilsilano; "s" significa singlete, "d" significa duplete, "t" significa triplete, "q" significa cuádruplete, "m" significa multiplete, "dd" significa duplete de dupletes, "dt" significa duplete de tripletes, "br s" significa singlete ancho, y "br t" significa triplete ancho.

Ejemplo de síntesis de referencia 1

Preparación de 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-*N*-[2-(metiltio)etil]-1-naftalenocarboxamida

5 Etapa A: Preparación de 4-[(hidroxiimino)metil]-1-naftalenocarboxilato de metilo

Una disolución de hidroxilamina (1,33 mL, 50% en agua) se añadió a una disolución agitada de 4-formil-1-naftalenocarboxilato de metilo (2,2 g, preparado como se describe en Journal of Medicinal Chemistry 2002, 45(26), 5755-5775) en metanol (50 mL). Después de agitar a temperatura ambiente durante 2 h, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida para proporcionar el compuesto del título como un sólido amarillo claro (2,55 g). ¹H RMN (CDCl₃): δ 8,93 (d, 1H), 8,86 (s, 1H), 8,41 (d, 1H), 8,14 (d, 1H), 7,82 (d, 1H), 7,63 (m, 2H), 4,02 (s, 3H).

Etapa B: Preparación de 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-1-naftalenocarboxilato de metilo

Se añadió *N*-clorosuccinimida (1,16 g, 8,72 mmoles) a una disolución agitada de 4-[(hidroxiimino)metil]-1-naftalenocarboxilato de metilo (es decir, el producto de la Etapa A, 1,0 g, 4,36 mmoles) en *N,N*-dimetilformamida (5,0 mL). Esta mezcla se agitó durante 1,5 h a temperatura ambiente, y después se añadió una disolución de 1,3-dicloro-5-[1-(trifluorometil)etenil]benceno (3,20 g, 13,1 mmoles, preparada a partir de 2-bromo-3,3,3-trifluoropropeno disponible comercialmente mediante el método descrito en J. Fluorine Chem. 1999, 95, 167-170) y trietilamina (6,1 mL, 43,6 mmoles) en *N,N*-dimetilformamida (4,0 mL). Después de agitar durante una 2 h adicionales a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo. Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato sódico, y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice eluido con acetato de etilo/hexanos para proporcionar el compuesto del título como un aceite amarillo claro (700 mg). ¹H RMN (CDCl₃): δ 8,88 (d, 1H), 8,80 (d, 1H), 8,10 (d, 1H), 7,68 (m, 2H), 7,55 (m, 3H), 7,46 (dd, 1H), 4,27 (d, 1H), 4,03 (s, 3H), 3,91 (d, 1H).

Etapa C: Preparación de ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-1-naftalenocarboxílico

Una disolución de monohidrato de hidróxido de litio (350 mg, 8,34 mmoles) en agua (10 mL) se añadió a una disolución agitada de 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-1-naftalenocarboxilato de metilo (es decir, el producto de la Etapa B, 650 mg, 1,39 mmoles) en tetrahidrofurano (10 mL), seguido por la adición de metanol (10 mL). La mezcla resultante se agitó toda la noche a temperatura ambiente y después se repartió entre agua y dietiléter. La fase acuosa se aciduló con ácido clorhídrico acuoso 6 N a pH 2 y se extrajo con acetato de etilo. Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato sódico y se concentraron a presión reducida para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (450 mg). ¹H RMN (CDCl₃): δ 9,08 (d, 1H), 8,80 (d, 1H), 8,31 (d, 1H), 7,71 (m, 2H), 7,57 (m, 3H), 7,46 (dd, 1H), 4,28 (d, 1H), 3,91 (d, 1H).

Etapa D: Preparación de 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-*N*-[2-(metiltio)etil]-1-naftalenocarboxamida

Se añadió cloruro de oxalilo (0,24 mL) a una suspensión agitada de ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-1-naftalenocarboxílico (es decir, el producto de la Etapa C, 620 mg) en diclorometano (20 mL), seguido por la adición de dos gotas de *N,N*-dimetilformamida. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1,5 h y después se concentró al vacío. El residuo se disolvió en diclorometano (10 mL) y se añadió a una disolución agitada de 2-(metiltio)etilamina (0,13 mL) y trietilamina (0,38 mL) en diclorometano (10 mL). La mezcla de reacción resultante se agitó a temperatura ambiente toda la noche. La mezcla de reacción se apagó con agua y se extrajo con diclorometano. Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato sódico, y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía de columna en gel de sílice eluido con acetato de etilo/hexanos para proporcionar el compuesto del título (510 mg), un compuesto de esta invención, como un sólido blanco. ¹H RMN (CDCl₃): δ 8,78 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,56-7,64 (m, 4H), 7,49 (d, 1H), 7,46 (dd, 1H), 7,40 (d, 1H), 6,57 (br t, 1H), 4,23 (d, 1H), 3,88 (d, 1H), 3,71 (q, 2H), 2,79 (t, 2H), 2,15 (s, 3H).

Ejemplo de síntesis de referencia 2

Preparación de 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-*N*-[2-(metilsulfinil)etil]-1-naftalenocarboxamida

Se añadió ácido *m*-cloroperoxibenzoico (47 mg, 70% de pureza) a -78°C a una disolución agitada de 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-*N*-[2-(metiltio)etil]-1-naftalenocarboxamida (es decir, el producto del Ejemplo 1, Etapa D, 100 mg) en diclorometano (10 mL). La mezcla de reacción se agitó a -78 a -70°C durante 2,5 h, después se apagó con bicarbonato sódico acuoso saturado y se extrajo con diclorometano. El extracto orgánico se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato sódico, y se concentró a presión reducida para proporcionar el compuesto del título (102 mg), un compuesto de esta invención, como un sólido blanco. ¹H RMN (CDCl₃): δ 8,78 (d,

1H), 8,29 (d, 1H), 7,42-7,64 (m, 7H), 7,37 (br t, 1H), 4,23 (d, 1H), 4,00 (q, 2H), 3,88 (d, 1H), 3,18 (dt, 1H), 2,89 (dt, 1H), 2,62 (s, 3H).

Ejemplo de síntesis de referencia 3

5 Preparación de 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-N-[2-(metilsulfonyl)etil]-1-naftalenocarboxamida

Se añadió H₂O₂ (0,056 mL, 30% en H₂O) a una disolución agitada de 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-N-[2-(metilsulfinil)etil]-1-naftalenocarboxamida (es decir, el producto del Ejemplo 2, 100 mg) en ácido acético (1,0 mL). La mezcla de reacción se agitó a 60°C durante 4 h, después se enfrió a temperatura ambiente, se diluyó con agua, se ajustó a pH 4 con disolución de NaOH acuoso 1,0 M y se extrajo con cloroformo. El extracto orgánico se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato sódico, y se concentró a presión reducida para proporcionar el compuesto del título (100 mg), un compuesto de esta invención, como un sólido blanco. ¹H RMN (CDCl₃): δ 8,80 (d, 1H), 8,29 (d, 1H), 7,43-7,66 (m, 7H), 6,94 (br t, 1H), 4,24 (d, 1H), 4,04 (q, 2H), 3,40 (t, 2H), 3,01 (s, 3H).

Ejemplo de síntesis de referencia 4

15 Preparación de 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-N-[2-oxo-2-[(2,2,2-trifluoroetil)amino]etil]-1-naftalenocarboxamida

Etapas A: Preparación de 4-bromo-1-naftalenocarboxaldehído oxima

Una disolución acuosa de hidroxilamina (1,25 mL, 50% en agua) se añadió a una disolución agitada de 4-bromo-1-naftalenocarboxaldehído (3,7 g, 15,7 mmoles, preparado a partir de 1,4-dibromonaftaleno disponible comercialmente mediante el método descrito en European Journal of Organic Chemistry 2006, 10, 2329-2335) en etanol (30 mL). Después de agitar a temperatura ambiente durante 3 h, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida para proporcionar el compuesto del título como un sólido amarillo claro (3,8 g). ¹H RMN (Me₂S(O)-d₆): δ 11,60 (s, 1H), 8,81 (s, 1H), 8,71 (d, 1H), 8,24 (d, 1H), 7,95 (d, 1H), 7,74 (m, 3H).

Etapas B: Preparación de 3-(4-bromo-1-naftalenil)-5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)isoxazol

Se añadió *N*-clorosuccinimida (1,70 g, 12,7 mmoles) a una disolución de 4-bromo-1-naftalenocarboxaldehído oxima (es decir, el producto de la Etapa A, 2,33 g, 9,3 mmoles) en *N,N*-dimetilformamida (6,0 mL). La mezcla de reacción se agitó durante 1 h a temperatura ambiente, y después se añadió una disolución de 1,3-dicloro-5-[1-(trifluorometil)etenil]benceno (2,70 g, 11,2 mmoles, preparado a partir de 2-bromo-3,3,3-trifluoropropeno disponible comercialmente por el método descrito en J. Fluorine Chem. 1999, 95, 167-170) y trietilamina (4,5 mL, 32,0 mmoles) en *N,N*-dimetilformamida (9,0 mL). Después de agitar durante unas 2 h adicionales a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo. El extracto orgánico se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato sódico y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice eluido con acetato de etilo/hexanos para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (2,9 g). ¹H RMN (CDCl₃): δ 8,87 (m, 1H), 8,32 (m, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,66 (m, 2H), 7,55 (s, 2H), 7,46 (dd, 1H), 7,32 (d, 1H), 4,24 (d, 1H), 3,88 (d, 3H).

Etapas C: Preparación de metiléster de *N*-[[4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-1-naftalenil]carbonil]glicina

Una mezcla de 3-(4-bromo-1-naftalenil)-5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)isoxazol (es decir, el producto de la Etapa B, 500 mg), [1,1'-bis(difenil-fosfino)ferroceno]dicloropalladio (II) (82 mg), hidrocloreto de metiléster de glicina (514 mg) y trietilamina (2,8 mL) en tolueno (10 mL) se purgó con monóxido de carbono durante 15 minutos. La mezcla de reacción se agitó a 70°C en una atmósfera de monóxido de carbono toda la noche. La mezcla se enfrió entonces a temperatura ambiente, se filtró a través de un tapón corto de auxiliar de filtrado diatomeo Celite®, y se enjuagó con una pequeña cantidad de acetato de etilo. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice eluido con acetato de etilo/hexanos para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (310 mg). ¹H RMN (CDCl₃): δ 8,75 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,45-7,60 (m, 6H), 7,36 (d, 1H), 6,78 (br t, 1H), 4,26 (d, 2H), 4,21 (d, 1H), 3,87 (d, 1H), 3,80 (s, 3H).

Etapas D: Preparación de *N*-[[4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-1-naftalenil]carbonil]glicina

Una disolución acuosa de LiOH (300 mg, en 5 mL de H₂O) se añadió a una disolución agitada de metiléster de *N*-[[4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-1-naftalenil]carbonil]glicina (es decir, el producto de la Etapa C, 620 mg) en tetrahidrofuran (5 mL). Después de agitar a temperatura ambiente durante 1 h, la mezcla de reacción se diluyó con agua y se extrajo con hexano. La fase acuosa se aciduló con HCl 6,0 N a pH 2, y se formó un precipitado blanco. La mezcla acuosa se extrajo con acetato de etilo. El extracto orgánico se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato sódico y se concentró a presión reducida para proporcionar el compuesto del título (600 mg)

como un sólido blanco. ^1H RMN ($\text{Me}_2\text{S}(\text{O})\text{-d}_6$): δ 9,02 (t, 1H), 8,81 (d, 1H), 8,37 (d, 1H), 7,92 (d, 1H), 7,83 (t, 1H), 7,65-7,74 (m, 5H), 4,58 (d, 1H), 4,54 (d, 1H), 4,02 (d, 2H).

Etapla E: Preparación de 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-N-[2-oxo-2-[(2,2,2-trifluoroetil)amino]etil]-1-naftalenocarboxamida

- 5 Se añadió PS-carbodiimida (0,53 g, 123 mmoles/g, Argonaut Technologies, Inc.) a una mezcla agitada de N-[[4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-1-naftalenil]carbonil]glicina (es decir el producto de la Etapa D, 510 mg) y 2,2,2-trifluoroetilamina (0,072 mL) en diclorometano (3 mL) a temperatura ambiente. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 5 h, después se filtró y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía de columna para proporcionar el compuesto del título (99 mg), un compuesto de esta invención, como un sólido blanco. ^1H RMN (CDCl_3): δ 8,82 (d, 1H), 8,26 (d, 1H), 7,46-7,67 (m, 7H), 7,09 (m, 2H), 4,28 (d, 2H), 4,25 (d, 1H), 3,96 (m, 2H), 3,88 (d, 1H).

Ejemplo de síntesis de referencia 5

Preparación de 4-[5-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-N-[2-oxo-2-[(2,2,2-trifluoroetil)amino]etil]-1-naftalenocarboxamida

- 15 Etapa A: Preparación de 5-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-3-(4-bromo-1-naftalenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)isoxazol

Se añadió N-clorosuccinimida (2,05 g, 15,5 mmoles) a una disolución de 4-bromo-1-naftalenocarboxaldehído oxima (es decir, el producto del Ejemplo 4, Etapa A, 3,20 g, 12,8 mmoles) en N,N-dimetilformamida (20,0 mL). La mezcla de reacción se agitó durante 1 h a temperatura ambiente, y después se añadió una disolución de 1,3-bis(trifluorometil)-5-[1-(trifluorometil)etenil]benceno (5,13 g, 16,6 mmoles, preparado según el método descrito en J. Org. Chem. 1959, 24, 238-239) y trietilamina (5,4 mL, 38,4 mmoles) en N,N-dimetilformamida (10,0 mL). Después de agitar durante unas 2 h adicionales a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo. El extracto orgánico se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato sódico y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice eluido con acetato de etilo/hexanos para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (3,2 g). ^1H RMN (CDCl_3): δ 8,89 (m, 1H), 8,35 (m, 1H), 8,13 (s, 2H), 7,99 (s, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,69 (m, 2H), 7,37 (d, 1H), 4,38 (d, 1H), 3,94 (d, 3H).

Etapa B: Preparación de metiléster de N-[[4-[5-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-1-naftalenil]carbonil]glicina

Una mezcla de 5-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-3-(4-bromo-1-naftalenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)isoxazol (es decir el producto de la Etapa A, 1,2 g), [1,1'-bis(difenil-fosfino)ferroceno]dicloropaldio (II) (88 mg), hidrocloreuro de metiléster de glicina (1,1 g) y trietilamina (6,0 mL) en tolueno (20 mL) se purgó con monóxido de carbono durante 15 minutos. La mezcla de reacción se agitó a 70°C en una atmósfera de monóxido de carbono toda la noche. La mezcla se enfrió entonces a temperatura ambiente, se filtró a través de un tapón corto de auxiliar de filtrado diatomeo Celite®, y se enjuagó con una pequeña cantidad de acetato de etilo. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice eluido con acetato de etilo/hexanos para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (0,9 g). ^1H RMN (CDCl_3): δ 8,79 (d, 1H), 8,32 (d, 1H), 8,15 (s, 2H), 8,00 (s, 1H), 7,60 (m, 2H), 7,55 (d, 1H), 7,43 (d, 1H), 6,66 (br t, 1H), 4,36 (d, 1H), 4,29 (d, 2H), 3,94 (d, 1H), 3,82 (s, 3H).

Etapa C: Preparación de N-[[4-[5-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-1-naftalenil]carbonil]glicina

Una disolución acuosa de LiOH (300 mg, en 10 mL de H_2O) se añadió a una disolución agitada de metiléster de N-[[4-[5-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-1-naftalenil]carbonil]glicina (es decir, el producto de la Etapa B, 850 mg) en tetrahidrofurano (10 mL). Después de agitar a temperatura ambiente durante 1 h, la mezcla de reacción se diluyó con agua y se extrajo con hexano. La fase acuosa se aciduló con HCl 6,0 N a pH 2 y se formó un precipitado blanco. La mezcla acuosa se extrajo con acetato de etilo. El extracto orgánico se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato sódico y se concentró a presión reducida para proporcionar el compuesto del título (800 mg) como un sólido blanco. ^1H RMN (CDCl_3): δ 8,63 (d, 1H), 8,12 (d, 1H), 8,10 (s, 2H), 7,99 (s, 1H), 7,23-7,48 (m, 4H), 7,09 (br t, 1H), 4,20 (d, 1H), 4,19 (s, 2H), 3,83 (d, 1H).

Etapa D: Preparación de 4-[5-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-N-[2-oxo-2-[(2,2,2-trifluoroetil)amino]etil]-1-naftalenocarboxamida

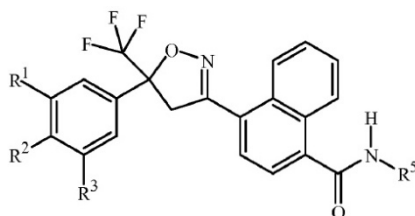
Se añadió PS-carbodiimida (400 mg, 123 mmoles/g, Argonaut Technologies, Inc.) a una mezcla agitada de N-[[4-[5-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-1-naftalenil]carbonil]glicina (es decir, el producto de la Etapa C, 140 mg) y 2,2,2-trifluoroetilamina (0,038 mL) en diclorometano (3 mL) a temperatura ambiente. La mezcla se agitó a temperatura ambiente toda la noche, después se filtró y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía de columna en gel de sílice eluido con acetato de etilo/hexanos para proporcionar el compuesto del título (115 mg), un compuesto de esta invención, como un sólido blanco. ^1H RMN (CDCl_3): δ 8,77 (d, 1H), 8,16 (d, 1H), 8,13 (s, 2H), 8,01 (s, 1H), 7,51-7,60 (m, 3H), 7,46 (t, 1H), 7,42 (d, 1H), 7,33 (d, 1H), 4,31 (d, 1H), 4,23 (d, 2H), 3,83-3,92 (m, 3H).

Ejemplo de síntesis de referencia 6

Preparación de 4-[5-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-N-[2-[(1-metiletil)amino]-2-oxoetil]-1-naftalenocarboxamida

- 5 Se añadió cloruro de trimetilacetilo (0,078 mL) a una mezcla agitada de *N*-[[4-[5-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-1-naftalenil]carbonil]glicina (es decir, el producto del Ejemplo 5, Etapa C, 307 mg) y piridina (0,052 mL) en diclorometano (6 mL) a temperatura ambiente. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 h, y después se añadieron isopropilamina (0,29 mL) y trietilamina (1,8 mL). Después de agitar a temperatura ambiente durante 1 h adicional, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía de columna en gel de sílice eluido con acetato de etilo/hexanos para proporcionar el compuesto del título (235 mg), un compuesto de esta invención, como un sólido blanco. ¹H RMN (CD₃C(O)CD₃): δ 8,92 (d, 1H), 8,49 (d, 1H), 8,38 (s, 2H), 8,26 (s, 1H), 7,88 (d, 1H), 7,84 (br t, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,64-7,72 (m, 2H), 7,15 (br s, 1H), 4,74 (d, 1H), 4,65 (d, 1H), 4,09 (d, 2H), 1,15 (d, 6H).
- 15 Mediante los procedimientos descritos en esta memoria junto con métodos conocidos en la técnica, pueden prepararse los siguientes compuestos.

TABLA 1

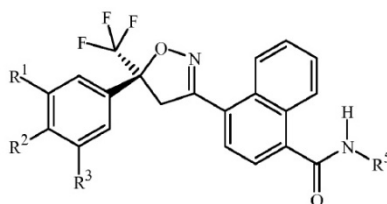


R¹ es CF₃, R² es H y R³ es Cl

R⁵

CH₂C(O)NHCH₂CF₃

TABLA 4



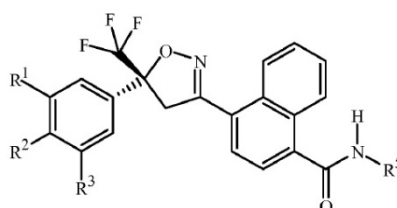
R¹ es CF₃, R² es H y R³ es Cl

R⁵

CH₂C(O)NHCH₂CF₃

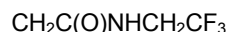
20

TABLA 5



R¹ es CF₃, R² es H y R³ es Cl

R⁵



El compuesto de esta invención se usará generalmente como un ingrediente activo para el control de plagas de invertebrados en una composición, es decir, formulación, con al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos, que sirve como un vehículo. Los ingredientes de la formulación o composición se seleccionan para ser congruentes con las propiedades físicas del ingrediente activo, modo de aplicación y factores medioambientales tales como tipo de suelo, humedad y temperatura.

Las formulaciones útiles incluyen composiciones tanto líquidas como sólidas. Las composiciones líquidas incluyen disoluciones (que incluyen concentrados emulsificables), suspensiones, emulsiones (que incluyen microemulsiones y/o suspoemulsiones) y similares, que opcionalmente puede espesarse en geles. Los tipos generales de composiciones líquidas acuosas son concentrado soluble, concentrado en suspensión, suspensión en cápsula, emulsión concentrada, microemulsión y suspoemulsión. Los tipos generales de composiciones líquidas no acuosas son concentrado emulsificable, concentrado microemulsificable, concentrado dispersable y dispersión en aceite.

Los tipos generales de composiciones sólidas son polvos, materiales pulvulentos, gránulos, bolitas, perlas, pastillas, comprimidos, películas rellenas (que incluyen recubrimientos de semillas) y similares, que pueden ser dispersables en agua ("humectables") o solubles en agua. Las películas y recubrimientos formados a partir de disoluciones que forman películas o suspensiones fluidas son particularmente útiles para el tratamiento de semillas. El ingrediente activo puede estar (micro)encapsulado y formado además en una suspensión o formulación sólida; de forma alternativa la formulación entera de ingrediente activo puede estar encapsulada (o "sobre recubierta"). La encapsulación puede controlar o retrasar el reparto del ingrediente activo. Un gránulo emulsificable combina las ventajas tanto de la formulación de concentrado emulsificable como de una formulación granular seca. Las composiciones de alta resistencia se usan principalmente como intermedios para la formulación adicional.

Las formulaciones pulverizables se extienden típicamente en un medio adecuado antes del pulverizado. Dichas formulaciones líquidas y sólidas se formulan para diluirse fácilmente en el medio de pulverización, normalmente agua. Los volúmenes de pulverizado pueden oscilar de aproximadamente uno a varios miles de litros por hectárea, aunque más típicamente están en el intervalo de aproximadamente diez a varios cientos de litros por hectárea. Las formulaciones pulverizables pueden mezclarse en un tanque con agua u otro medio adecuado para el tratamiento foliar mediante aplicación aérea o en el suelo, o para la aplicación al medio en crecimiento de la planta. Las formulaciones líquida y seca pueden aplicarse en semillas de cultivos y otra vegetación deseable como tratamientos para las semillas antes de la plantación para proteger las raíces en desarrollo y otras partes subterráneas de la planta y/o el follaje a través de absorción sistémica.

La formulación contendrá típicamente cantidades efectivas de ingrediente activo, diluyente y tensioactivo en los siguientes intervalos aproximados que suman hasta el 100 por cien en peso.

	Porcentaje en peso		
	Ingrediente activo	Diluyente	Tensioactivo
Gránulos, comprimidos y materiales pulvulentos dispersables en agua y solubles en agua	0,001-90	0-99,999	0-15
Dispersiones, suspensiones, emulsiones, disoluciones en aceite (que incluyen concentrados emulsificables)	1-50	40-99	0-50
Polvos	1-25	70-99	0-5
Gránulos y bolitas	0,001-99	5-99,999	0-15
Composiciones de alta resistencia	90-99	0-10	0-2

Los diluyentes sólidos incluyen, por ejemplo, arcillas tales como bentonita, montmorillonita, atapulgita y caolín, yeso, celulosa, dióxido de titanio, óxido de zinc, almidón, dextrina, azúcares (por ejemplo, lactosa, sacarosa), sílice, talco, mica, tierra diatomea, urea, carbonato de calcio, carbonato y bicarbonato sódico y sulfato sódico. Los diluyentes sólidos típicos se describen en Watkins et al., Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers, 2ª Ed., Dorland Books, Caldwell, Nueva Jersey.

Los diluyentes líquidos incluyen, por ejemplo, agua, *N,N*-dimetilalcanamidas (por ejemplo, *N,N*-dimetilformamida), limoneno, dimetilsulfóxido, *N*-alquilpirrolidonas (por ejemplo, *N*-metilpirrolidinona), etilenglicol, trietilenglicol, propilenglicol, dipropilenglicol, polipropilenglicol, carbonato de propileno, carbonato de butileno, parafinas (por ejemplo, vaselinas líquidas, parafinas normales, isoparafinas), alquilbencenos, alquilnaftalenos, glicerina, triacetato de glicerol, sorbitol, triacetina, hidrocarburos aromáticos, compuestos alifáticos desaromatizados, alquilbencenos, alquilnaftalenos, cetonas tales como ciclohexanona, 2-heptanona, isoforona y 4-hidroxi-4-metil-2-pentanona, acetatos tales como acetato de isoamilo, acetato de hexilo, acetato de heptilo, acetato de octilo, acetato de nonilo, acetato de tridecilo y acetato de isobornilo, otros ésteres tales como ésteres de lactato alquilado, ésteres dibásicos y

γ-butirolactona, y alcoholes, que pueden ser lineales, ramificados, saturados o insaturados, tales como metanol, etanol, *n*-propanol, alcohol isopropílico, *n*-butanol, alcohol isobutílico, *n*-hexanol, 2-etilhexanol, *n*-octanol, decanol, alcohol de isodecilo, isooctadecanol, alcohol cetílico, alcohol de laurilo, alcohol de tridecilo, alcohol de oleilo, ciclohexanol, alcohol de tetrahidrofurfurilo, alcohol de diacetona y alcohol bencílico. Los diluyentes líquidos incluyen ésteres de glicerol de ácidos grasos saturados e insaturados (típicamente C₆-C₂₂), tales como aceites de semillas de planta y frutas (por ejemplo, aceites de oliva, ricino, linaza, sésamo, maíz, cacahuete, girasol, semilla de uva, cártamo, semilla de algodón, soja, colza, coco y pulpa de palma), grasas de fuentes animales (por ejemplo, sebo de ternera, sebo de cerdo, manteca, aceite de hígado de bacalao, aceite de pescado), y mezclas de los mismos. Los diluyentes líquidos también incluyen ácidos grasos alquilados (por ejemplo, metilados, etilados, butilados) en donde los ácidos grasos pueden obtenerse por hidrólisis de ésteres de glicerol a partir de fuentes vegetales y animales, y pueden purificarse por destilación. Los diluyentes líquidos típicos se describen en Marsden, Solvents Guide, 2ª Ed., Interscience, Nueva York, 1950.

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

Los tensioactivos pueden clasificarse como no iónicos, aniónicos o catiónicos. Los tensioactivos no iónicos útiles para las presentes composiciones incluyen, aunque no están limitados a: alcoxilatos de alcohol tales como alcoxilatos de alcohol basados en alcoholes naturales y sintéticos (que pueden ser ramificados o lineales) y preparados a partir de los alcoholes y óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de los mismos; etoxilatos de amina, alcanolamidas y alcanolamidas etoxiladas; triglicéridos alcoxilados tales como aceites de soja, ricino y colza, etoxilados; alcoxilatos de alquilfenol tales como etoxilatos de octilfenol, etoxilatos de nonilfenol, etoxilatos de dinonilfenol y etoxilatos de dodecilfenol (preparados a partir de los fenoles y óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de los mismos); polímeros en bloque preparados a partir de óxido de etileno u óxido de propileno y polímeros en bloque inversos donde los bloques terminales se preparan a partir de óxido de propileno; ácidos grasos etoxilados; ésteres grasos y aceites etoxilados; ésteres de metilo etoxilados; tritirilfenol etoxilado (que incluye los preparados a partir de óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de los mismos); ésteres de ácidos grasos, ésteres de glicerol, derivados basados en lanolina, ésteres polietoxilados tales como ésteres de ácido graso de sorbitano polietoxilados, ésteres de ácidos grasos de sorbitol polietoxilados y ésteres de ácidos grasos de glicerol polietoxilados; otros derivados de sorbitano tales como ésteres de sorbitano; tensioactivos poliméricos tales como copolímeros aleatorios, copolímeros en bloque, resinas peg (polietilenglicol) alquídicas, polímeros de injerto o tipo peine y polímeros en estrella; polietilenglicoles (pegs); ésteres de ácidos grasos de polietilenglicol; tensioactivos con base de silicona; y derivados de azúcar tales como ésteres de sacarosa, poliglicósicos de alquilo y polisacáridos de alquilo.

Los tensioactivos aniónicos útiles incluyen, aunque no están limitados a: ácidos alquilarilsulfónicos y sus sales; etoxilatos de alcohol o alquilfenol carboxilados; derivados de difenilsulfonato; lignina y derivados de lignina tales como lignosulfonatos; ácidos maleico o succínico o sus anhídridos; sulfonatos de olefina; ésteres de fosfato tales como ésteres de fosfato de alcoxilatos de alcohol, ésteres de fosfato de alcoxilato de alquilfenol y ésteres de fosfato de etoxilatos de estirilfenol; tensioactivos con base de proteína; derivados de sarcosina; sulfato de estirilfenoléter; sulfatos y sulfonatos de aceites y ácidos grasos; sulfatos y sulfonatos de alquilfenoles etoxilados; sulfatos de alcoholes; sulfatos de alcoholes etoxilados; sulfonatos de aminas y amidas tales como *N,N*-alquiltauratos; sulfonatos de benceno, cumeno, tolueno, xileno y dodecil y tridecibencenos; sulfonatos de naftalenos condensados; sulfonatos de naftaleno y alquilnaftaleno; sulfonatos de petróleo fraccionados; sulfosuccinatos; y sulfosuccinatos y sus derivados tales como sales de dialquilsulfosuccinato.

Los tensioactivos catiónicos útiles incluyen, aunque no están limitados a: amidas y amidas etoxiladas; aminas tales como *N*-alquilpropanodiaminas, tripropilenotriaminas y dipropilenotetraminas, y aminas etoxiladas, diaminas etoxiladas y aminas propoxiladas (preparadas a partir de las aminas y óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de los mismos); sales de amina tales como acetatos de amina y sales de diamina; sales de amonio cuaternario tales como sales cuaternarias, sales cuaternarias etoxiladas y sales dicuaternarias; y óxidos de amina tales como óxidos de alquildimetilamina y óxidos de bis-(2-hidroxietil)-alquilamina.

Útiles también para las presentes composiciones son las mezclas de tensioactivos no iónicos y aniónicos o mezclas de tensioactivos no iónicos y catiónicos. Los tensioactivos no iónicos, aniónicos y catiónicos y sus usos recomendados se describen en una variedad de referencias publicadas que incluyen McCutcheon's Emulsifiers and Detergents, Annual American and International Editions publicada por McCutcheon's Division, The Manufacturing Confectioner Publishing Co.; Sisely y Wood, Encyclopedia of Surface Active Agents, Chemical Publ. Co., Inc., Nueva York, 1964; y A.S. Davidson y B. Milwidsky, Synthetic Detergents, Séptima edición, John Wiley and Sons, Nueva York, 1987.

Las composiciones de esta invención pueden contener también auxiliares de formulación y aditivos, conocidos por los expertos en la técnica como auxiliares de formulación (algunos de los cuales pueden considerarse que funcionan además como diluyentes sólidos, diluyentes líquidos o tensioactivos). Dichos auxiliares de formulación y aditivos

pueden controlar: pH (tampones), espumado durante el procesado (antiespumantes tales como poliorganosiloxanos), sedimentación de ingredientes activos (agentes de suspensión), viscosidad (espesantes tixotrópicos), encapsulado del crecimiento microbiano (antimicrobianos), congelación del producto (anticongelantes), color (tintes/dispersiones de pigmento), tiempo de lavado (formadores de película o adherentes), evaporación (retardantes de la evaporación), y otros atributos de la formulación. Los formadores de película incluyen, por ejemplo, poli(acetatos de vinilo), copolímeros de poli(acetato de vinilo), copolímero de polivinilpirrolidona-acetato de vinilo, poli(alcoholes de vinilo), copolímeros de poli(alcohol de vinilo) y ceras. Ejemplos de auxiliares de formulación y aditivos incluyen los enumerados en McCutcheon's Volume 2: Functional Materials, anual International and North American editions publicado por McCutcheon's Division, The Manufacturing Confectioner Publishing, Co.; y la Publicación PCT WO 03/024222.

El compuesto de Fórmula 1 y cualquier otro ingrediente activo se incorporan típicamente en las presentes composiciones resolviendo el ingrediente activo en un disolvente o moliéndolo en un diluyente líquido o seco. Las resoluciones, que incluyen concentrados emulsificables, pueden prepararse por mezcla sencilla de los ingredientes. Si el disolvente de una composición líquida prevista para el uso como un concentrado emulsificable es inmiscible en agua, un emulgente se añade típicamente para emulsionar el disolvente que contiene en compuesto activo en la dilución con agua. Las lechadas de ingrediente activo, con diámetros de partícula de hasta 2.000 µm pueden molerse en húmedo usando molinos medios para obtener partículas con diámetros promedio por debajo de 3 µm. Las lechadas acuosas pueden transformarse en concentrados de suspensión acabada (véase, por ejemplo, el documento U.S. 3.060.084) o procesarse adicionalmente por secado por pulverización para formar gránulos dispersables en agua. Las formulaciones secas normalmente necesitan procedimientos de molienda seca, que producen diámetros de partícula promedio en el intervalo 2 a 10 µm. Los polvos y materiales pulvulentos pueden prepararse mezclando y normalmente moliendo (tal como con un molino de martillo o molino de energía hidráulica). Los gránulos y bolitas pueden prepararse pulverizando el material activo en vehículos granulares preformados o mediante técnicas de aglomeración. Véase Browning, "Agglomeration", Chemical Engineering, 4 de diciembre de 1967, págs. 147-48, Perry's Chemical Engineer's Handbook, 4ª Ed., McGraw-Hill, Nueva York, 1963, páginas 8-57 y siguientes, y el documento WO 91/13546. Las bolitas pueden prepararse como se describe en el documento U.S. 4.172.714. Los gránulos dispersables en agua y solubles en agua pueden prepararse como se enseña en los documentos U.S. 4.144.050, U.S. 3.920.442 y DE 3.246.493. Los comprimidos pueden prepararse como se enseña en los documentos U.S. 5.180.587, U.S. 5.232.701 y U.S. 5.208.030. Las películas pueden prepararse como se enseña en los documentos GB 2.095.558 y U.S. 3.299.566.

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

En los siguientes ejemplos, todos los porcentajes son en peso y todas las formulaciones se preparan de formas convencionales. Los números de compuesto se refieren a compuestos en la Tabla de Índices A. Sin elaboración adicional, se cree que un experto en la técnica que usa la descripción anterior puede utilizar la presente invención en su extensión total. Los siguientes Ejemplos, por lo tanto, se van a construir como meramente ilustrativos, y no limitantes de la descripción de ninguna manera en absoluto. Los porcentajes son en peso excepto donde se indique otra cosa.

Ejemplo A

Concentrado de alta resistencia

Compuesto 1*	98,5%
Aerogel de sílice	0,5%
Sílice fino amorfo sintético	1,0%

Ejemplo B

Material pulvulento humectable

Compuesto 3*	65,0%
Dodecifenol-polietilenglicoléter	2,0%
Ligninsulfonato sódico	4,0%
Silicoaluminato sódico	6,0%

Ejemplo C	Montmorillonita (calcinada)	23,0%
	<u>Gránulo</u>	
	Compuesto 11*	10,0%
Ejemplo D	Gránulos de atapulgita (materia de baja volatilidad, 0,71/0,30 mm; cribas U.S.S. núm. 25-50)	90,0%

Ejemplo E	<u>Bolita extrudida</u>	
	Compuesto 17*	25,0%
	Sulfato sódico anhidro	10,0%
	Ligninsulfonato de calcio en bruto	5,0%
	Alquilnaftalenosulfonato sódico	1,0%
	Bentonita de calcio/magnesio	59,0%

Ejemplo F	<u>Concentrado emulsificable</u>	
	Compuesto 18*	10,0%
	Hexoleato de polietilensorbitol	20,0%
	Metiléster de ácido graso C ₆ -C ₁₀	70,0%

5 Ejemplo G	<u>Microemulsión</u>	
	Compuesto 19*	5,0%
	Copolímero de polivinilpirrolidona-acetato de vinilo	30,0%
	Alquilpoliglicósido	30,0%
	Monooleato de glicerilo	15,0%
	Agua	20,0%

Ejemplo H	<u>Tratamiento de semilla</u>	
	Compuesto 26*	20,00%
	Copolímero de polivinilpirrolidona-acetato de vinilo	5,00%
	Cera de ácido de montana	5,00%
	Ligninsulfonato de calcio	1,00%
	Copolímeros en bloque de polioxietileno/polioxipropileno	1,00%
	Alcohol de estearilo (POE 20)	2,00%
	Poliorganosilano	0,20%
	Tinte rojo colorante	0,05%
	Agua	65,75%

Ejemplo H	<u>Barra fertilizante</u>	
	Compuesto 28*	2,5%
	Copolímero de pirrolidona-estireno	4,8%

Barra fertilizante

16-etoxilato de tristirilfenilo	2,3%
Talco	0,8%
Almidón de maíz	5,0%
Fertilizante de liberación lenta Nitrophoska® Permanent 15-9-15 (BASF)	36,0%
Caolín	38,0%
Agua	10,6%

Ejemplo I

Concentrado de alta resistencia

Compuesto 37*	98,5%
Aerogel de sílice	0,5%
Sílice fino amorfo sintético	1,0%

Ejemplo J

Material pulvurulento humectable

Compuesto 40*	65,0%
Dodecifenol-polietilenglicoléter	2,0%
Ligninsulfonato sódico	4,0%
Silicoaluminato sódico	6,0%
Montmorillonita (calcinada)	23,0%

Ejemplo K

Gránulo

Compuesto 49*	10,0%
Gránulos de atapulgita (materia de baja volatilidad, 0,71/0,30 mm; cribas U.S.S. núm. 25-50)	90,0%

Ejemplo L

Bolita extrudida

Compuesto 52*	25,0%
Sulfato sódico anhidro	10,0%
Ligninsulfonato de calcio en bruto	5,0%
Alquilnaftalenosulfonato sódico	1,0%
Bentonita de calcio/magnesio	59,0%

5 Ejemplo M

Concentrado emulsificable

Compuesto 62	10,0%
Hexoleato de polioxietilensorbitol	20,0%
Metiléster de ácido graso C ₆ -C ₁₀	70,0%

Ejemplo N

Microemulsión

Compuesto 66*	5,0%
Copolímero de polivinilpirrolidona-acetato de vinilo	30,0%

Microemulsión

Alquilpoliglicósido	30,0%
Monooleato de glicerilo	15,0%
Agua	20,0%

Ejemplo O

Tratamiento de semilla

Compuesto 94*	20,00%
Copolímero de polivinilpirrolidona-acetato de vinilo	5,00%
Cera de ácido de montana	5,00%
Ligninsulfonato de calcio	1,00%
Copolímeros en bloque de polioxietileno/polioxipropileno	1,00%
Alcohol de estearilo (POE 20)	2,00%
Poliorganosilano	0,20%
Tinte rojo colorante	0,05%
Agua	65,75%

Ejemplo P

Barra fertilizante

Compuesto 95*	2,5%
Copolímero de pirrolidona-estireno	4,8%
16-etoxilato de tristirilfenilo	2,3%
Talco	0,8%
Almidón de maíz	5,0%
Fertilizante de liberación lenta Nitrophoska® Permanent 15-9-15 (BASF)	36,0%
Caolín	38,0%
Agua	10,6%

*Solo referencia, no reivindicado

5 El compuesto de esta invención muestra actividad frente a un amplio espectro de plagas de invertebrados. Estas plagas incluyen invertebrados que habitan una variedad de medioambientes tales como, por ejemplo, follaje de las plantas, raíces, suelo, cultivos cosechados u otros alimentos, estructuras de construcción o integumentos animales. Estas plagas incluyen, por ejemplo, invertebrados que se alimentan de follaje (que incluye hojas, tallos, flores y frutas), semillas, madera, fibras textiles o sangre o tejidos de animales, y que provocan así lesión o daño a, por ejemplo, cultivos agronómicos en crecimiento o almacenados, bosques, cultivos de invernadero, plantas ornamentales, cultivos de vivero, alimentos almacenados o productos de fibra, o casas u otras estructuras o sus contenidos, o son dañinos para la salud animal o la salud pública. Los expertos en la técnica apreciarán que no todos los compuestos son igualmente efectivos frente a todas las etapas de crecimiento de todas las plagas.

15 El actual compuesto y composiciones son así útiles agronómicamente para proteger cultivos de campos de las plagas de invertebrados fitófagos, y también no agronómicamente para proteger otros cultivos y plantas horticolas de plagas de invertebrados fitófagos. Esta utilidad incluye la protección de cultivos y otras plantas (es decir tanto agronómicas como no agronómicas) que contienen material genético introducido por ingeniería genética (es decir, transgénico) o modificado por mutagénesis para proporcionar características ventajosas. Ejemplos de dichas características incluyen tolerancia a los herbicidas, resistencia a plagas fitófagas (por ejemplo, insectos, ácaros, pulgones, arañas, nematodos, caracoles, hongos, bacterias y virus patógenos de la planta), crecimiento mejorado de la planta, tolerancia aumentada a condiciones de crecimiento adversas tales como altas o bajas temperaturas, baja o alta humedad del suelo y alta salinidad, formación de flores y frutos aumentada, mayores rendimientos de las cosechas, maduración más rápida, mayor calidad y/o valor nutricional del producto cosechado, o propiedades de almacenaje o procesado mejoradas de los productos cosechados. Las plantas transgénicas pueden modificarse para expresar múltiples características. Ejemplos de plantas que contienen características proporcionadas por ingeniería genética o mutagénesis incluyen variedades de maíz, soja y patata que expresan una toxina *Bacillus*

thuringiensis insecticida tales como YIELD GARD®, KNOCKOUT®, STARLINK®, BOLLGARD®, NuCOTN® y NEWLEAF®, y variedades tolerantes al herbicida de maíz, algodón, soja y colza tal como ROUNDUP READY®, LIBERTY LINK®, IMI®, STS® y CLEARFIELD®, además de cultivos que expresan *N*-acetiltransferasa (GAT) para proporcionar resistencia al herbicida glifosato, o cultivos que contienen el gen HRA que proporciona resistencia a los herbicidas que inhiben la acetolactato sintasa (ALS). Los actuales compuestos y composiciones pueden interactuar de forma sinérgica con características introducidas por ingeniería genética o modificadas por mutagénesis, mejorando así la expresión fenotípica o efectividad de las características o aumentando la efectividad del control de plaga de invertebrados de los compuestos y composiciones actuales. En particular, los compuestos y composiciones actuales pueden interactuar de forma sinérgica con la expresión fenotípica de proteínas u otros productos naturales tóxicos para plagas de invertebrados para proporcionar control más que aditivo de estas plagas.

Las composiciones de esta invención pueden comprender además opcionalmente nutrientes de plantas, por ejemplo, una composición fertilizante que comprende al menos un nutriente de planta seleccionado de nitrógeno, fósforo, potasio, azufre, calcio, magnesio, hierro, cobre, boro, manganeso, zinc y molibdeno. Dignas de mención son las composiciones que comprenden al menos una composición fertilizante que comprende al menos un nutriente de planta seleccionado de nitrógeno, fósforo, potasio, azufre, calcio y magnesio. Las composiciones de la presente invención que comprenden además al menos un nutriente de plantas pueden estar en forma de líquidos o sólidos. Dignas de mención son las formulaciones sólidas en forma de gránulos, pequeñas barras o comprimidos. Las formulaciones sólidas que comprenden una composición fertilizante pueden prepararse mezclando el compuesto o la composición de la presente invención con la composición fertilizante junto con ingredientes de formulación y después preparando la formulación por métodos tales como granulación o extrusión. De forma alternativa las formulaciones sólidas pueden prepararse pulverizando una disolución o suspensión de un compuesto o composición de la presente invención en un disolvente volátil en una composición fertilizante preparada anteriormente en forma de mezclas dimensionalmente estables, por ejemplo, gránulos, pequeñas barras o comprimidos, y después evaporando el disolvente.

Ejemplos de plagas de invertebrados agronómicas o no agronómicas incluyen huevos, larvas y adultos del orden Lepidoptera, tal como gusanos cortadores, gusanos grises, orugas agrimensoras y heliothines en la familia Noctuidae (por ejemplo, perforador púrpura (*Sesamia inferens* Walker), barrenador del tallo de maíz (*Sesamia nonagrioides* Lefebvre), gusano meridional (*Spodoptera eridania* Cramer), gusano de la acelga (*Spodoptera fugiperda* J.E. Smith), gardama (*Spodoptera exigua* Hübner), rosquilla negra (*Spodoptera littoralis* Boisduval), gusano soldado de franjas amarillas (*Spodoptera ornithogalli* Guenée), malduerme (*Agrotis ipsilon* Hufnagel), oruga de las leguminosas (*Anticarsia gemmatilis* Hübner), gusano verde de la fruta (*Lithophane antennata* Walker), noctuido de la col (*Barathra brassicae* Linnaeus), gusano de la soja (*Pseudoplusia includens* Walker), gusano gris de la col (*Trichoplusia ni* Hübner), oruga del tabaco (*Heliothis virescens* Fabricius)); barrenadores, minadoras, orugas tejedoras, gusano de la piña, gusanos de la col y esqueletonizadores de la familia Pyralidae (por ejemplo, barrenador del maíz (*Ostrinia nubilalis* Hübner), gusano de la naranja navel (*Amyelois transitella* Walker), oruga tejedora de la raíz del maíz (*Crambus caliginosellus* Clemens), palomillas (Pyralidae: *Crambinae*) tales como palomilla (*Herpetogramma licarsialis* Walker), barrenador de la caña de azúcar (*Chilo infuscatellus* Snellen), barrenador pequeño del tomate (*Neoleucinodes elegantalis* Guenée), enrollador de la hoja verde (*Cnaphalocerus medinalis*), enrollador de la hoja de la vid (*Desmia funealis* Hübner), gusano del melón (*Diaphania nitidalis* Stoll), gusano del centro de la col (*Helluala hydralis* Guenée), barrenador del tallo amarillo (*Scirpophaga incertulas* Walker), perforador amarillo del vástago (*Scirpophaga infuscatellus* Snellen) barrenador del tallo blanco (*Scirpophaga innotata* Walker), barrenador del tallo terminal (*Scirpophaga nivella* Fabricius), barrenador del arroz de cabeza oscura (*Chilo polychrysus* Meyrick), polilla del racimo de la col (*Crociodolomia binotalis* English)); enrolladores de la hoja, oruga de las yemas, gusanos de las semillas y gusanos de los frutos en la familia Tortricidae (por ejemplo, polilla de las manzanas (*Cydia pomonella* Linnaeus), polilla de las uvas (*Endopiza viteana* Clemens), gusano del duraznero (*Grapholita molesta* Busck), falsa polilla de la manzana (*Cryptophlebia leucotreta* Meyrick), barrenador de cítricos (*Ecdytolopha aurantiana* Lima), arrollador bandeado rojo (*Argyrotaenia velutinana* Walker), rosquilla de rayas oblicuas (*Choristoneura rosaceana* Harris), polilla de la manzana (*Epiphyas postvittana* Walker), cochyliis de la vid (*Eupoecilia ambiguella* Hübner), polilla de las yemas (*Pandemis pyrusana* Kearfott), rosquilla omnívora (*Platynota stultana* Walsingham), tortricido del árbol frutal barrado (*Pandemis ceresana* Hübner), tortricido marrón de la manzana (*Pandemis heparana* Denis y Schiffermüller); y muchos otros lepidópteros económicamente importantes (por ejemplo, polilla de las crucíferas (*Plutella xylostella* Linnaeus), gusano rosa del algodón (*Pectinophora gossypiella* Saunders), lagarta rallada (*Lymantria dispar* Linnaeus), barrenador del melocotón (*Carposina niponensis* Walsingham), minadora del melocotonero (*Anarsia lineatella* Zeller), polilla de la patata (*Phthorimaea operculella* Zeller), minadora jaspeada de las hojas del manzano y el peral (*Lithocolletis blancardella* Fabricius), minadora de las hojas del manzano asiática (*Lithocolletis ringoniella* Matsumura), medialuna común (*Lerodea eufala* Edwards), minadora de las hojas del manzano (*Leucoptera scitella* Zeller)); huevos, ninfas y adultos de la orden Blattodea que incluyen cucarachas de las familias Blattellidae y Blattidae (por ejemplo, cucaracha común (*Blatta orientalis* Linnaeus), cucaracha asiática (*Blatella asahinai* Mizukubo), cucaracha germánica (*Blattella germanica* Linnaeus), cucaracha marrón con bandas (*Supella longipalpa* Fabricius), cucaracha americana (*Periplaneta americana* Linnaeus), cucaracha marrón (*Periplaneta brunnea* Burmeister), cucaracha de Madeira (*Leucophaea maderae* Fabricius), cucaracha ahumada (*Periplaneta fuliginosa* Service), cucaracha australiana (*Periplaneta australasiae* Fabr.), cucaracha gris (*Nauphoeta cinerea* Olivier) y cucaracha lisa (*Symploce pallens* Stephens)); huevos, larvas y adultos que se alimentan de hojas, que se alimentan de fruta, que se alimentan de raíces, que se alimentan de

semillas y que se alimentan de tejido vesicular del orden Coleoptera que incluyen gorgojos de las familias Anthribidae, Bruchidae y Curculionidae (por ejemplo, picudo del algodón (Anthonomus grandis Boheman), picudo acuático (Lissorhoptrus oryzophilus Kuschel), gorgojo de los graneros (Sitophilus granarius Linnaeus), gorgojo del arroz (Sitophilus oryzae Linnaeus)), gorgojo de la espiguilla (Lissonotus maculicollis Dietz), gorgojo de la poa (Sphenophorus parvulus Gyllenhal), gorgojo cazador (Sphenophorus venatus vestitus), gorgojo de Denver (Sphenophorus cicatristriatus Fahraeus)); pulgillas, escarabajos del pepino, gusanos de la raíz, escarabajos de las hojas, escarabajos de la patata y minadores de hojas en la familia Chrysomelidae (por ejemplo, escarabajo de la patata de Colorado (Leptinotarsa decemlineata Say), gusano de la raíz del maíz occidental (Diabrotica virgifera virgifera LeConte)); gusano blanco u otros escarabajos de la familia Scarabaeidae (por ejemplo, escarabajo japonés (Popillia japonica Newman), escarabajo oriental (Anomala orientalis Waterhouse, Exomala orientalis (Waterhouse) Baraud), escarabajos enmascarados nortños (Cyclocephala borealis Arrow), escarabajo enmascarado sureño (Cyclocephala immaculata Olivier o C. lurida Bland), escarabajo pelotero y gusano blanco (Aphodius spp.), ataenius negro del césped (Ataenius spretulus Haldeman), ronrón verde (Cotinis nitida Linnaeus), escarabajo de jardín asiático (Maladera castanea Arrow), escarabajos de mayo/junio (Phyllophaga spp.) y escarabajo de San Juan (Rhizotrogus majalis Razoumowsky)); antrenos de la familia Dermestidae; doradillas de la familia Elateridae; escarabajos de la corteza de la familia Scolytidae y escarabajos de la harina de la familia Tenebrionidae. Además, las plagas agronómicas y no agronómicas incluyen: huevos, adultos y larvas del orden Dermaptera que incluyen tijeretas de la familia Forficulidae (por ejemplo, tijereta europea (Forficula auricularia Linnaeus), tijereta negra (Chelisoches morio Fabricius)); huevos, inmaduros, adultos y ninfas de los órdenes Hemiptera y Homoptera tales como, chinches de la planta de la familia Miridae, cigarras de la familia Cicadidae, chicharritas (por ejemplo, Empoasca spp.) de la familia Cicadellidae, chinches de la cama (por ejemplo, Cimex lectularius Linnaeus) de la familia Cimicidae, saltamontes de las familias Fulgoroidea y Delphacidae, membrácidos de la familia Membracidae, psílidos de la familia Psyllidae, moscas blancas de la familia Aleyrodidae, pulgones de la familia Aphididae, filoxera de la familia Phylloxeridae, cochinillas de la familia Pseudococcidae, insectos escama de las familias Coccidae, Diaspididae y Margarodidae, chinches de encaje de la familia Tingidae, chinches de la familia Pentatomidae, chinches del prado (por ejemplo, chinche velloso (Blissus leucopterus hirtus Montandon) y chinche del sur (Blissus insularis Barber)) y otros chinches de las semillas de la familia Lygaeidae, afróforas de la familia Cercopidae, chinche de la calabaza de la familia Coreidae, y chinches rojos y manchadores del algodón de la familia Pyrrhocoridae. También se incluyen huevos, larvas, ninfas y adultos del orden Acari (ácaros) tales como arañuelas rojas y ácaros rojos de la familia Tetranychidae (por ejemplo, arañuela roja europea (Panonychus ulmi Koch), ácaro de dos puntos (Tetranychus urticae Koch), ácaro de McDaniel (Tetranychus mcdanieli McGregor)), ácaros planos en la familia Tenuipalpidae (por ejemplo, ácaros planos de los cítricos (Brevipalpus lewisi McGregor)), ácaros del tostado y ácaros en la familia Eriophyidae y otros ácaros que se alimentan de hojas y ácaros importantes en la salud humana y animal; es decir, ácaros del polvo en la familia Epidermoptidae, ácaros del folículo en la familia Demodicidae, ácaros del grano en la familia Glycyphagidae, garrapatas de la familia Ixodidae, normalmente conocidos como garrapatas duras (por ejemplo, garrapata del ciervo (Ixodes scapularis Say), garrapata de la parálisis australiana (Ixodes holocyclus Neumann), garrapata del perro americana (Dermacentor variabilis Say), garrapata lone star (Amblyomma americanum Linnaeus), garrapata marrón del perro (Rhipicephalus sanguineus) y garrapatas del ganado (por ejemplo Rhipicephalus annulatus y Rhipicephalus microplus)) y garrapatas de la familia Argasidae, conocidas normalmente como garrapatas blandas (por ejemplo, garrapata de la fiebre recurrente (Ornithodoros turicata), garrapata de la gallina común (Argas radiates)); ácaros de la sarna y la roña de las familias Psoroptidae, Pyemotidae y Sarcoptidae; huevos, adultos e inmaduros del orden Orthoptera que incluyen saltamontes, langostas y grillos (por ejemplo, saltamontes migratorios (por ejemplo, Melanoplus sanguinipes Fabricius, M. differentialis Thomas), saltamontes americanos (por ejemplo, Schistocerca americana Drury), langostas del desierto (Schistocerca gregaria Forskal), langosta migratoria (Locusta migratoria Linnaeus), langosta de los arbustos (Zonocerus spp.), grillo doméstico (Acheta domesticus Linnaeus), grillotalpas (por ejemplo, grillotalpa leonado (Scapteriscus vicinus Scudder) y grillotalpa del sur (Scapteriscus borellii Giglio-Tos)); huevos, adultos e inmaduros del orden Diptera que incluyen minadores de las hojas (por ejemplo, Liriomyza spp. tal como minador de los vegetales (Liriomyza sativae Blanchard)); mosquillas, moscas de la fruta (Tephritidae), moscas frit (por ejemplo, Oscinella frit Linnaeus), gusanillos del suelo, moscas domésticas (por ejemplo, Musca domestica Linnaeus), mosca doméstica menor (por ejemplo, Fannia canicularis Linnaeus, F. femoralis Stein), moscas del establo (por ejemplo Stomoxys calcitrans Linnaeus), moscas de la cara, moscas del cuerno, moscas azules de la carne (por ejemplo, Chrysomya spp., Phormia spp.) y otras plagas de moscas moscoides, moscas del caballo (por ejemplo, Tabanus spp.), estros (por ejemplo, Gastrophilus spp., Oestrus spp.), reznos (por ejemplo, Hypoderma spp.), moscas del ciervo (por ejemplo Chrysops spp.), garrapatas (por ejemplo, Melophagus ovinus Linnaeus) y otros Brachycera, mosquitos (por ejemplo, Aedes spp., Anopheles spp., Culex spp.), moscas negras (por ejemplo Prosimulium spp., Simulium spp.), mosquillas picadoras, moscas de la arena, esciaridas y otros Nematocera; huevos, adultos e inmaduros del orden Thysanoptera que incluyen trips de la cebolla (Thrips tabaci Lindeman), trips de las flores (Frankliniella spp.) y otros trips que se alimentan de hojas; plagas de insectos del orden Hymenoptera que incluyen hormigas de la familia Formicidae que incluyen la hormiga carpintera de Florida (Camponotus floridanus Buckley), hormiga carpintera roja (Camponotus ferrugineus Fabricius), hormiga carpintera negra (Camponotus pennsylvanicus De Geer), hormiga de patas blancas (Technomyrmex albipes fr. Smith), hormigas de cabeza gigante (Pheidole sp.), hormiga fantasma (Tapinoma melanocephalum Fabricius); hormiga faraón (Monomorium pharaonis Linnaeus), hormiga de fuego pequeña (Wasmannia auropunctata Roger), hormiga de fuego (Solenopsis geminata Fabricius), hormiga de fuego importada roja (Solenopsis invicta Buren), hormiga argentina (Iridomyrmex humilis Mayr), hormiga loca (Paratrechina longicornis Latreille), hormiga del pavimento (Tetramorium caespitum Linnaeus), hormiga negra

(*Lasius alienus* Förster) y hormiga doméstica olorosa (*Tapinoma sessile* Say). Otros Hymenoptera que incluyen abejas (que incluyen abejas carpinteras), avispas, avispas amarillas, avispas y moscas de sierra (*Neodiprion* spp.; *Cephus* spp.); plagas de insectos del orden Isoptera que incluyen termitas en las familias Termitidae (por ejemplo, *Macrotermes* sp., *Odontotermes obesus* Rambur); kalotermitidae (por ejemplo, *Cryptotermes* sp.) y Rhinotermitidae (por ejemplo, *Reticulitermes* sp., *Coptotermes* sp., *Heterotermes tenuis* Hagen), la termita subterránea oriental (*Reticulitermes flavipes* Kollar), termita subterránea occidental (*Reticulitermes hesperus* Banks), termita subterránea de Formosa (*Coptotermes formosanus* Shiraki), termitas de la madera seca del oeste de India (*Incisitermes immigrans* Snyder), termita del polvo de los postes (*Cryptotermes brevis* Walker), termita de la madera seca (*Incisitermes snyderi* Light), termita subterránea del sureste (*Reticulitermes virginicus* Banks), termita de la madera seca occidental (*Incisitermes minor* Hagen), termitas arbóreas tales como *Nasutitermes* sp. y otras termitas de importancia económica; plagas de insectos del orden Thysanura tales como lepisma (*Lepisma saccharins* Linnaeus) e insecto de fuego (*Thermobia domestica* Packard); plagas de insectos del orden Mallophaga y que incluyen piojo de la cabeza (*Pediculus humanus capitis* De Geer), piojo del cuerpo (*Pediculus humanus* Linnaeus), piojo del cuerpo del pollo (*Menacanthus stramineus* Nitzsch), piojo mordedor del perro (*Trichodectes canis* De Geer), piojo del plumón (*Goniocotes gallinae* De Geer), piojo del cuerpo de la oveja (*Bovicola ovis* Schrank), piojo del ganado de nariz corta (*Haematopinus eurysternus* Nitzsch), piojo del ganado de nariz larga (*Linognathus vituli* Linnaeus) y otros piojos parásitos que chupan y mastican que atacan al hombre y a los animales; plagas de insectos del orden Siphonoptera que incluyen la pulga de la rata oriental (*Xenopsylla cheopis* Rothschild), pulga del gato (*Ctenocephalides felis* Bouche), pulga del perro (*Ctenocephalides canis* Curtis), pulga de la gallina (*Ceratophyllus gallinae* Schrank), pulga pegafuerte (*Echidnophaga gallinacea* Westwood), pulga humana (*Pulex irritans* Linnaeus) y otras pulgas que afligen a mamíferos y pájaros. Plagas de artrópodos adicionales cubiertas incluyen: arañas del orden Araneae tales como la araña reclusa marrón (*Loxosceles reclusa* Gertsch y Mulaik) y la araña viuda negra (*Latrodectus mactans* Fabricius), y ciempiés del orden Scutigera tal como el ciempiés doméstico (*Scutigera coleoptrata* Linnaeus). Los compuestos de la presente invención también tienen actividad en miembros de las clases Nematoda, Cestoda, Trematoda y Acanthocephala que incluyen miembros económicamente importantes de los órdenes Strongylida, Ascaridida, Oxyurida, Rhabditida, Spirurida y Enoplida tales como aunque no limitados a plagas agrícolas económicamente importantes (es decir nematodos de los nudos de la raíz del género *Meloidogyne*, nematodos de lesión del género *Pratylenchus*, nematodos gruesos de la raíz del género *Trichodorus*, etc.) y plagas para la salud animal y humana (es decir, todos los trematodos, cestodos y ascárides económicamente importantes, tales como *Strongylus vulgaris* en caballos, *Toxocara canis* en perros, *Haemonchus contorts* en ovejas, *Dirofilaria immitis* Leidy en perros, *Anoplocephala perfoliata* en caballos, *Fasciola hepatica* Linnaeus en rumiantes, etc.).

El compuesto de la invención muestra particularmente alta actividad frente a plagas del orden Lepidoptera (por ejemplo, *Alabama argillacea* Hübner (gusano de la hoja del algodón), *Archips argyrospila* Walker (arrollador de las hojas del melocotonero), *A. Rosana* Linnaeus (arrollador longitudinal de las hojas) y otras especies *Archips*, *Chilo suppressalis* Walker (barrenador del arroz), *Cnaphalocrosis medinalis* Guenee (arrollador de la hoja del arroz), *Crambus caliginosellus* Clemens (gusano tejedor de la raíz del maíz), *Crambus teterrellus* Zincken (gusano tejedor del pasto azul), *Cydia pomonella* Linnaeus (polilla de las manzanas), *Earias insulana* Boisduval (oruga espinosa del algodón), *Earias vittella* Fabricius (gusano moteado), *Helicoverpa armigera* Hübner (gusano americano), *Helicoverpa zea* Boddie (gusano del maíz), *Heliothis virescens* Fabricius (oruga de las yemas del tabaco), *Herpetogramma licarsalis* Walker (palomilla), *Lobesia botrana* Denis y Schifferrmüller (polilla de la uva), *Pectinophora gossypiella* Saunders (gusano rosado del algodón), *Phyllocnistis citrella* Stainton (minador de la hoja de los cítricos), *Pieris brassicae* Linnaeus (mariposa blanca grande), *Pieris rapae* Linnaeus (mariposa blanca pequeña), *Plutella xylostella* Linnaeus (polilla de las crucíferas), *Spodoptera exigua* Hübner (gardama), *Spodoptera litura* Fabricius (gusano gris del tabaco, gusano negro), *Spodoptera frugiperda* J.E. Smith (oruga negra), *Trichoplusia ni* Hübner (gusano gris de la col) y *Tuta absoluta* Meyrick (minador de la hoja del tomate)).

El compuesto de la invención también tiene actividad significativa en miembros del orden Homoptera que incluyen: *Acyrtosiphon pisum* Harris (pulgón verde del guisante), *Aphis craccivora* Koch (pulgón del caupí), *Aphis fabae* Scopoli (pulgón de la judía negra), *Aphid gossypii* Glover (pulgón del algodón, pulgón del melón), *Aphis pomi* De Geer (pulgón de la manzana), *Aphis spiraecola* Patch (pulgón de la spirea), *Aulacorthum solani* Kaltentbach (pulgón de la dedalera), *Chaetosiphon fragaefolii* Cockerell (pulgón de la fresa), *Diuraphis noxia* Kurdjumov/Mordvilko (pulgón del trigo ruso), *Dysaphis plantaginea* Paasereni (pulgón rojo del manzano), *Eriosoma lanigerum* Hausmann (pulgón lanigero), *Hyalopterus pruni* Geoffroy (pulgón ceroso del ciruelo), *Lipaphis erysimi* Kaltentbach (pulgón del nabo), *Metopolophium dirhodum* Walker (pulgón del cereal), *Macrosiphum euphorbia* Thomas (pulgón de la patata), *Myzus persicae* Sulzer (pulgón verde del duraznero, pulgón del melocotón verde), *Nasonovia ribisnigri* Mosley (pulgón de la lechuga), *Pemphigus* spp. (pulgones de la raíz y pulgones productores de agallas), *Rhopalosiphum maidis* Fitch (pulgón de la hoja del maíz), *Rhopalosiphum padi* Linnaeus (pulgón del cerezo-avena), *Schizaphis graminum* Rondani (pulgón verde), *Sitobion avenae* Fabricius (pulgón del grano inglés), *Therioaphis maculata* Buckton (pulgón manchado de la alfalfa), *Toxoptera aurantii* Boyer de Fonscolombe (pulgón negro de los cítricos), y *Toxoptera citricida* Kirkaldy (pulgón marrón de los cítricos); *Adelges* spp. (adélgidos); *Phylloxera devastatrix* Pergande (filoxera pecana); *Bemisia tabaci* Gennadius (mosca blanca del tabaco, mosca blanca de la batata), *Bemisia argentifolii* Bellows y Perring (mosca blanca de las hojas plateadas), *Dialeurodes citri* Ashmead (mosca blanca de los cítricos) y *Trialeurodes vaporariorum* Westwood (mosca blanca de invernadero); *Empoasca fabae* Harris (chicharrita de la patata), *Loadelphax striatellus* Fallen (chicharrita marrón pequeña), *Macrolestes quadrilineatus* Forbes (chicharrita de la margarita), *Nephotettix cincticeps* Uhler (chicharrita verde), *Nephotettix*

nigropictus Stål (chicharrita del arroz), *Nilaparvata lugens* Stål (chicharrita marrón), *Peregrinus maidis* Ashmead (chicharrita de maíz), *Sogatella furcifera* Horvath (chicharrita con la espalda blanca), *Sogatodes orizicola* Muir (chicharrita del arroz), *Typhlocyba pomaria* McAtee chicharrita blanca de la manzana, *Erythroneoura* spp. (chicharrita de la uva); *Magicidada septendecim* Linnaeus (cicadas periódicas); *Icerya purchasi* Maskell (cochinilla australiana), *Quadraspidiotus perniciosus* Comstock (cochinilla de San José); *Planococcus citri* Risso (piojo harinoso de los cítricos); *Pseudococcus* spp. (otro complejo de piojo harinoso); *Cacopsylla pyricola* Foerster (psila del peral), *Trioza diospyri* Ashmead (psila del caqui).

El compuesto de esta invención puede tener también actividad en los miembros de la orden Hemiptera que incluyen: *Acrosternum hilare* Say (chinche hedionda verde), *Anasa tristis* De Geer (chinche de la calabaza), *Blissus leucopterus leucopterus* Say (chinche del prado), *Cimex lectularius* Linnaeus (chinche de las camas), *Corythuca gossypii* Fabricius (chinche de encaje del algodón), *Cyrtopeltis modesta* Distant (chinche del tomate), *Dysdercus suturellus* Herrich-Schäffer (chinche tintórea), *Euchistus servus* Say (chinche hediondo marrón), *Euchistus variolarius* Palisot de Beauvois (chinche hediondo de una mancha), *Graptosthetus* spp. (complejo de chinches de las semillas), *Leptoglossus corculus* Say (chinche de la semilla del pino con pie de hoja), *Lygus lineolaris* Palisot de Beauvois (chinche manchador), *Nezara viridula* Linnaeus (chinche hediondo verde del sur), *Oebalus pugnax* Fabricius (chinche hedionda del arroz), *Oncopeltus fasciatus* Dallas (chinche grande del algodoncillo), *Pseudatomoscelis seriatus* Reuter (pulga saltona del algodón). Otras órdenes de insectos controlados por compuestos de la invención incluyen Thysanoptera (por ejemplo, *Frankliniella occidentalis* Pergande (trips de las flores occidental), *Scirtothrips cirri* Molton (trips de los cítricos), *Sericothrips variabilis* Beach (trips de la soja) y *Thrips tabaci* Lindeman (trips de la cebolla); y el orden Coleoptera (por ejemplo, *Leptinotarsa decemlineata* Say (escarabajo de la patata de Colorado), *Epilachna varivestis* Mulsant (escarabajo de la judía americano) y los gusanos alambre del género *Agriotes*, *Athous* o *Limonius*).

Óbserve que algunos sistemas de clasificación contemporánea colocan a la Homoptera como un suborden en el orden Hemiptera.

Digno de mención es el uso del compuesto de esta invención para controlar moscas blancas de las hojas plateadas (*Bemisia argentifolii*). Digno de mención es el uso del compuesto de esta invención para controlar el trip de las flores occidental (*Frankliniella occidentalis*). Digno de mención es el uso del compuesto de esta invención para controlar la chicharrita de la patata (*Empoasca fabae*). Digno de mención es el uso del compuesto de esta invención para controlar el saltamontes del maíz (*Peregrinus maidis*). Digno de mención es el uso del compuesto de esta invención para controlar a la chinche del melón de algodón (*Aphis gossypii*). Digno de mención es el uso del compuesto de esta invención para controlar al pulgón del melocotón verde (*Myzus persicae*). Digno de mención es el uso del compuesto de esta invención para controlar la polilla de las crucíferas (*Plutella xylostella*). Digno de mención es el uso del compuesto de esta invención para controlar al gusano cogollero (*Spodoptera frugiperda*).

El compuesto de esta invención puede mezclarse también con uno o más compuestos o agentes biológicamente activos que incluyen insecticidas, fungicidas, nematocidas, bactericidas, acaricidas, herbicidas, protectores de herbicida, reguladores de crecimiento tales como inhibidores del cambio de piel de los insectos y estimulantes del enraizado, quimioesterilizadores, semioquímicos, repelentes, atrayentes, feromonas, estimulantes de la alimentación, otros compuestos biológicamente activos o bacterias, virus u hongos entomopatógenos, para formar un pesticida multi-componente que da un espectro incluso más amplio de utilidad agronómica y no agronómica. Así la presente invención también pertenece a una composición que comprende el compuesto de Fórmula 1 (es decir, en una cantidad biológicamente efectiva), al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos, y al menos un compuesto o agente biológicamente activo adicional. Para mezclas de la presente invención, los demás compuestos o agentes biológicamente activos pueden formularse juntos con los actuales compuestos, que incluyen el compuesto de Fórmula 1, para formar una premezcla, o los demás compuestos o agentes biológicamente activos pueden formularse de forma separada de los actuales compuestos, que incluyen el compuesto de Fórmula 1, y las dos formulaciones pueden combinarse antes de la aplicación (por ejemplo, en un tanque de pulverizado) o, de forma alternativa, aplicarse en sucesión.

Ejemplos de dichos compuestos o agentes biológicamente activos con los que los compuestos de esta invención pueden formularse son insecticidas tales como abamectina, acefato, acequinocilo, acetamiprid, acrinatrina, amidoflomet, amitraz, avermectina, azadiractina, azinfos-metilo, bifentrina, bifenazato, bistriflurona, borato, 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-metil-6-[(metilamino)carbonil]fenil]-1H-pirazol-5-carboxamida, buprofezina, cadusafos, carbarilo, carbofurano, cartap, carzol, clorantraniliprol, clorfenapir, clorfluaazurona, clorpirifos, clorpirifos-metilo, cromafenozida, clofentezina, clotianidina, ciflutmetofeno, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, gamma-cihalotrina, lambda-cihalotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, zeta-cipermetrina, ciromazina, deltametrina, diafenthiurona, diazinona, dieldrina, diflubenzurona, dimeflutrina, dimehipo, dimetoato, dinotefurano, diofenolano, emamectina, endosulfano, esfenvalerato, etilprol, etofenprox, etoxazol, óxido de fenbutatina, fenotiocarb, fenoxicarb, fenpropatrina, fenvalerato, fipronilo, flonicamid, flubendiamida, flucitrinato, flufenerim, flufenoxurona, fluvalinato, tau-fluvalinato, fonofos, formetanato, fostiazato, halofenozida, hexaflumurona, hexitiazox, hidrametilnona, imidacloprid, indoxacarb, jabones insecticidas, isofenfos, lufenurona, malationa, metaflumizona, metaldehído, metamidofos, metidationa, metiodicarb, metomilo, metopreno, metoxicloro, metoflutrina, monocrotofos, metoxifenozida, nitenpiram, nitiazina, novalurona, noviflumurona, oxamilo, parationa, parationa-metilo, permetrina, forato, fosalona, fosmet, fosfamidona, pirimicarb, profenofos, proflutrina, propargita, protrifenbute, pimetrozina, pirafluprol, piretrina,

piridabeno, piridalilo, pirfluquinazona, piriprol, piriproxifeno, rotenona, rianodina, espinetoram, espinosad, espiroclorfen, espiromesifeno, espirotetramat, sulprofos, tebufenozida, tebufenpirad, teflubenzurona, teflutrina, terbufos, tetraclorvinfos, tetrametrina, tiacloprid, tiametoxam, tiodicarb, tiosultap-sodio, tolfenpirad, tralometrino, triazamato, triclorfona, triflumurona, delta-endotoxinas de *Bacillus thuringiensis*, bacterias entomopatógenas, virus entomopatógenos y hongos entomopatógenos.

Dignos de mención son los insecticidas tales como abamectina, acetamiprid, acrinatrina, amitraz, avermectina, azadiractina, bifentrina, 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-metil-6-[(metilamino)carbonil]fenil]-1H-pirazol-5-carboxamida, buprofezina, cadusafos, carbarilo, cartap, clorantraniliprol, clorfenapir, clorpirifos, clotianidina, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, gamma-cihalotrina, lambda-cihalotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, zeta-cipermetrina, ciromazina, deltametrina, dieldrina, dinotefurano, diofenolano, emamectina, endosulfano, esfenvalerato, etiprol, etofenprox, etoxazol, fenotiocarb, fenoxicarb, fenvalerato, fipronilo, flonicamid, flubendiamida, flufenoxurona, fluvalinato, formetanato, fostiazato, hexaflumurona, hidrametilnona, imidacloprid, indoxacarb, lufenurona, metaflumizona, metiodicarb, metomilo, metopreno, metoxifeno, nitenpiram, nitiazina, novalurona, oxamilo, pimetrozina, piretrina, piridabeno, piridalilo, piriproxifeno, rianodina, espinetoram, espinosad, espiroclorfen, espiromesifeno, espirotetramato, tebufenozida, tetrametrina, tiacloprid, tiametoxam, tiodicarb, tiosultap-sodio, tralometrino, triazamato, triflumurona, delta-endotoxinas de *Bacillus thuringiensis*, todas las cepas de *Bacillus thuringiensis* y todas las cepas del virus *Nucleo polyhydrosis*.

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

Digna de mención particular es dicha combinación donde el otro ingrediente activo de control de plagas de invertebrados pertenece a una clase química diferente o tiene un diferente sitio de acción que el compuesto de Fórmula 1. En ciertos ejemplos, una combinación con al menos un ingrediente activo de control de plagas de invertebrados diferente que tiene un espectro similar de control pero un sitio diferente de acción será particularmente ventajoso para la gestión de la resistencia. Así, una composición de la presente invención puede comprender además al menos un ingrediente activo de control de plagas de invertebrados adicional que tiene un espectro similar de control pero que pertenece a una clase química diferente o que tiene un diferente sitio de acción. Estos compuestos o agentes biológicamente activos adicionales incluyen, aunque no están limitados a, moduladores del canal sodio tales como bifentrina, cipermetrina, cihalotrina, lambda-cihalotrina, ciflutrina, beta-ciflutrina, deltametrina, dimeflutrina, esfenvalerato, fenvalerato, indoxacarb, metoflutrina, proflutrina, piretrina y tralometrino; inhibidores de la colinesterasa tales como clorpirifos, metomilo, oxamilo, tiodicarb y triazamato; neonicotinoides tales como acetamiprid, clotianidina, dinotefurano, imidacloprid, nitenpiram, nitiazina, tiacloprid y tiametoxam; lactonas macrocíclicas insecticidas tales como espinetoram, espinosad, abamectina, avermectina y emamectina; antagonistas del canal cloruro con puente de GABA (ácido γ -aminobutírico) tal como avermectina o bloqueantes tales como etiprol y fipronilo; inhibidores de la síntesis de quitina tales como buprofezina, ciromazina, flufenoxurona, hexaflumurona, lufenurona, novalurona, noviflumurona y triflumurona; imitaciones de la hormona juvenil tales como diofenolano, fenoxicarb, metopreno y piriproxifeno; ligandos del receptor de octopamina tales como amitraz; inhibidores del cambio de piel y agonistas de ecdisoma tales como azadiractina, metoxifeno, tebufenozida; ligandos del receptor de rianodina tales como rianodina, diamidas antranílicas tales como clorantraniliprol (véase la Patente de EE.UU. 6.747.047, Publicaciones PCT WO 2003/015518 y WO 2004/067528) y flubendiamida (véase la Patente de EE.UU. 6.603.044); análogos de nereistoxina tales como cartap; inhibidores del transporte de electrones mitocondriales tales como clorfenapir, hidrametilnona y piridabeno; inhibidores de la biosíntesis de lípidos tales como espiroclorfen y espiromesifeno; insecticidas de ciclodieno tales como dieldrina o endosulfano; piretroides; carbamatos; ureas insecticidas; y agentes biológicos que incluyen nucleopolihedrovirus (NPV), miembros de *Bacillus thuringiensis*, delta-endotoxinas encapsuladas de *Bacillus thuringiensis* y otros virus insecticidas que se dan de forma natural o genéticamente modificados.

Ejemplos adicionales de compuestos o agentes biológicamente activos con los que el compuesto de esta invención puede formularse son: fungicidas tales como acibenzolar, aldimorfo, amisulbrom, azaconazol, azoxistrobina, benalaxilo, benomilo, bentiavalicarb, bentiavalicarb-isopropilo, binomial, bifenilo, bitertanol, blastidina-S, mezcla de Bordeaux (sulfato de cobre tribásico), boscalid/nicobifeno, bromuconazol, bupirimato, butiobato, carboxina, carpropamid, captafol, captano, carbendazim, cloroneb, clorotalonilo, clozolinato, clotrimazol, oxiclóruo de cobre, sales de cobre tales como sulfato de cobre e hidróxido de cobre, ciazofamid, ciflunamid, cimoxanilo, ciproconazol, ciprodinilo, diclofluanid, diclocimet, diclomezina, diclorano, dietofencarb, difenoconazol, dimetomorfo, dimoxistrobina, diniconazol, diniconazol-M, dinocap, discostrobina, ditianona, dodemorfo, dodina, econazol, etaconazol, edifenfos, epoxiconazol, etaboxam, etirimol, etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenarimol, fenbuconazol, fencaramid, fenfuram, fenhexamida, fenoxanilo, fencpiclonilo, fenpropidina, fenpropimorfo, acetato de fentina, hidróxido de fentina, ferbam, ferfurazoato, ferimzona, fluazinam, fludioxonilo, flumetover, fluopicolida, floxastrobina, fluquinconazol, fluquinconazol, flusilazona, flusulfamida, flutolanilo, flutriafol, folpet, fosetilo-aluminio, fuberidazol, furalaxilo, furametapir, hexaconazol, himexazol, guazatina, imazalilo, imibenconazol, iminocadina, yodicarb, ipconazol,

iprobenfos, iprodiona, iprovalicarb, isoconazol, isoprotiolano, kasugamicina, kresoxim-metilo, mancozeb, mandipropamid, maneb, mapanipirina, mefenoxam, mepronilo, metalaxilo, metconazol, metasulfocarb, metiram, metominostrobin/fenominostrobin, mepanipirim, metrafenona, miconazol, miclobutanilo, neo-asozina (metanoarsonato férrico), nuarimol, octilina, ofurace, orisastrobina, oxadixilo, ácido oxalínico, oxpoconazol, oxicarboxina, paclobutrazol, penconazol, pencicurona, pentiopirad, perfurazato, ácido fosfónico, ftalida, picobenzamida, picoxistrobina, polioxina, probenazol, procloraz, procimidona, propamocarb, propamocarb-hidrocloreto, propiconazol, propineb, proquinazid, protioconazol, piraclostrobina, priazofos, pirifenox, pirimetanilo, pirifenox, pirocloraz, piroquinona, quinconazol, quinoxifeno, quintozeno, siltiofam, simeconazol, espiroxamina, estreptomicina, azufre, tebuconazol, tecrazeno, tecloftalam, tecnazeno, tetraconazol, tiabendazol, tifulazamida, tiofanato, tiofanato-metilo, tiram, tiadinilo, tolclofos-metilo, tolfenuram, triadimefona, triadimenol, triarimol, triazoxida, tridemorfo, trimopramida, tricloclazol, trifloxistrobina, triforina, triticoconazol, uniconazol, validamicina, vinclozolina, zineb, ziram y zoxamida; nematocidas tales como aldicarb, imidacloprid, oxamilo y fenamifos; bactericidas tales como estreptomicina; acaricidas tales como amitraz, quinometionat, clorobenzilato, cihexatina, dicofol, dienocloro, etoxazol, fenazaquina, óxido de fenbutatina, fenpropatrina, fenpiroximato, hexitiazox, propargita, piridabeno y tebufenpirad.

En ciertos ejemplos, las combinaciones del compuesto de esta invención con otros compuestos o agentes (particularmente de control de plagas de invertebrados) biológicamente activos (es decir ingredientes activos) pueden dar por resultado un efecto más que aditivo (es decir, sinérgico). Reducir la cantidad de ingredientes activos liberados al medioambiente mientras se asegura el control de plagas efectivo es siempre deseable. Cuando el sinergismo de los ingredientes activos de control de plagas de invertebrados se da en tasas de aplicación que dan niveles agrónomicamente satisfactorios de control de plagas de invertebrados, dichas combinaciones pueden ser ventajosas para reducir el coste de producción del cultivo y disminuir la carga medioambiental.

El compuesto de esta invención y las composiciones del mismo pueden aplicarse a plantas genéticamente transformadas para expresar proteínas tóxicas para las plagas de invertebrados (tales como delta-endotoxinas de *Bacillus thuringiensis*). Dicha aplicación puede proporcionar un espectro más amplio de protección de la planta y ser ventajosa para la gestión de la resistencia. El efecto de los compuestos de control de plagas de invertebrados aplicados exógenamente de esta invención pueden ser sinérgicos con las proteínas de toxina expresadas.

Las referencias generales para estos protectores agrícolas (es decir, insecticidas, fungicidas, nematocidas, acaricidas, herbicidas y agentes biológicos) incluyen The Pesticide Manual, 13ª Edición, C.D.S. Tomlin, Ed., Consejo británico para la protección de los cultivos, Farnham, Surrey, R.U., 2003 y The BioPesticide Manual, 2ª Edición, L.G. Copping, Ed., Consejo británico para la protección de los cultivos, Farnham, Surrey, R.U., 2001.

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

La Tabla A enumera combinaciones específicas del compuesto de Fórmula 1 con otros agentes de control de plagas de invertebrados ilustrativos de las mezclas, composiciones y métodos de la presente invención. La primera columna de la Tabla A enumera los agentes de control de plagas de invertebrados específicos (por ejemplo, "Abamectina" en la primera línea). La segunda columna de la Tabla A enumera el modo de acción (si se conoce) o clase química de los agentes de control de plagas de invertebrados. La tercera columna de la Tabla A enumera la(s) realización(es) de intervalos de relaciones de peso para las tasas a las que el agente de control de plagas de invertebrados puede aplicarse respecto al compuesto de Fórmula 1 (por ejemplo, "50:1 a 1:50" de abamectina respecto al compuesto de Fórmula 1 en peso). Así, por ejemplo, la primera línea de la Tabla A describe específicamente que la combinación del compuesto de Fórmula 1 con abamectina puede aplicarse en una relación en peso entre 50:1 a 1:50. Las líneas restantes de la Tabla A se van a construir de forma similar. De forma adicional la Tabla A enumera las combinaciones específicas del compuesto de Fórmula 1 con otros agentes de control de plagas de invertebrados ilustrativos de las mezclas, composiciones y métodos de la presente invención e incluye realizaciones adicionales de intervalos de relación en peso para las tasas de aplicación.

Tabla A

Agente de control de plagas de invertebrados	Modo de acción o clase química	Relación en peso típica
Abamectina	Lactonas macrocíclicas	50:1 a 1:50
Acetamiprid	Neonicotinoides	150:1 a 1:200
Amitraz	Ligandos de receptor de octopamina	200:1 a 1:100

Agente de control de plagas de invertebrados	Modo de acción o clase química	Relación en peso típica
Avermectina	Lactonas macrocíclicas	50:1 a 1:50
Azadiractina	Agonistas de ecdisoma	100:1 a 1:120
Beta-ciflutrina	Moduladores del canal de sodio	150:1 a 1:200
Bifentrina	Moduladores del canal de sodio	100:1 a 1:10
Buprofezina	Inhibidores de la síntesis de quitina	500:1 a 1:50
Cartap	Análogos de nereistoxina	100:1 a 1:200
Clorantraniliprol	Ligandos del receptor de rianodina	100:1 a 1:120
Clorfenapir	Inhibidores del transporte de electrones mitocondriales	300:1 a 1:200
Clorpirifos	Inhibidores de colinesterasa	500:1 a 1:200
Clotianidina	Neonicotinoides	100:1 a 1:400
Ciflutrina	Moduladores del canal de sodio	150:1 a 1:200
Cihalotrina	Moduladores del canal de sodio	150:1 a 1:200
Cipermetrina	Moduladores del canal de sodio	150:1 a 1:200
Ciromazina	Inhibidores de la síntesis de quitina	400:1 a 1:50
Deltametrina	Moduladores del canal de sodio	50:1 a 1:400
Dieldrina	Insecticidas de ciclodieno	200:1 a 1:100
Dinotefurano	Neonicotinoides	150:1 a 1:200
Diofenolano	Inhibidor del cambio de piel	150:1 a 1:200
Emamectina	Lactonas macrocíclicas	50:1 a 1:10
Endosulfano	Insecticidas de ciclodieno	200:1 a 1:100
Esfenvalerato	Moduladores del canal de sodio	100:1 a 1:400
Etiprol	Bloqueantes del canal cloruro regulado por GABA	200:1 a 1:100
Fenotiocarb		150:1 a 1:200
Fenoxicarb	Imitaciones de la hormona juvenil	500:1 a 1:100
Fenvalerato	Moduladores del canal de sodio	150:1 a 1:200
Fipronilo	Bloqueantes del canal cloruro regulado por GABA	150:1 a 1:100
Flonicamid		200:1 a 1:100
Flubendiamida	Ligandos del receptor de rianodina	100:1 a 1:120
Flufenoxurona	Inhibidores de la síntesis de quitina	200:1 a 1:100
Hexaflumurona	Inhibidores de la síntesis de quitina	300:1 a 1:50
Hidrametilnona	Inhibidores del transporte de electrones mitocondriales	150:1 a 1:250
Imidacloprid	Neonicotinoides	1000:1 a 1:1000
Indoxacarb	Moduladores del canal de sodio	200:1 a 1:50
Lambda-cihalotrina	Moduladores del canal de sodio	50:1 a 1:250
Lufenurona	Inhibidores de la síntesis de quitina	500:1 a 1:250
Metaflumizona		200:1 a 1:200

Agente de control de plagas de invertebrados	Modo de acción o clase química	Relación en peso típica
Metomilo	Inhibidores de colinesterasa	500:1 a 1:100
Metopreno	Imitadores de la hormona juvenil	500:1 a 1:100
Metoxifenoazida	Agonistas de ecdisoma	50:1 a 1:50
Nitenpiram	Neonicotinoides	150:1 a 1:200
Nitiazina	Neonicotinoides	150:1 a 1:200
Novalurona	Inhibidores de la síntesis de quitina	500:1 a 1:150
Oxamilo	Inhibidores de la colinesterasa	200:1 a 1:200
Pimetrozina		200:1 a 1:100
Piretrina	Moduladores del canal de sodio	100:1 a 1:10
Piridabeno	Inhibidores del transporte de electrones mitocondriales	200:1 a 1:100
Piridalilo		200:1 a 1:100
Piriproxifeno	Imitadores de la hormona juvenil	500:1 a 1:100
Rianodina	Ligandos del receptor de rianodina	100:1 a 1:120
Espinetoram	Lactonas macrocíclicas	150:1 a 1:100
Espinosad	Lactonas macrocíclicas	500:1 a 1:10
Espirodiclofeno	Inhibidores de biosíntesis de lípidos	200:1 a 1:200
Espiromesifeno	Inhibidores de biosíntesis de lípidos	200:1 a 1:200
Tebufenozida	Agonistas de ecdisoma	500:1 a 1:250
Tiacloprid	Neonicotinoides	100:1 a 1:200
Tiametoxam	Neonicotinoides	1250:1 a 1:1000
Tiodicarb	Inhibidores de colinesterasa	500:1 a 1:400
Tiosultap-sodio		150:1 a 1:100
Tralometrina	Moduladores del canal de sodio	150:1 a 1:200
Triazamato	Inhibidores de colinesterasa	250:1 a 1:100
Triflumurona	Inhibidores de síntesis de quitina	200:1 a 1:100
<i>Bacillus thuringiensis</i>	Agentes biológicos	50:1 a 1:10
Delta-endotoxina de <i>Bacillus thuringiensis</i>	Agentes biológicos	50:1 a 1:10
NPV (por ejemplo, Gemstar)	Agentes biológicos	50:1 a 1:10
(a)	Ligandos del receptor de rianodina	100:1 a 1:120
(a) 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-metil-6-[(metilamino)carbonil]-fenil]-1H-pirazol-5-carboxamida		

Digna de mención es la composición de la presente invención en donde el al menos un compuesto o agente biológicamente activo adicional se selecciona de los Agentes de Control de Plagas de Invertebrados enumerados en la Tabla A anterior.

- 5 Las relaciones en peso de un compuesto, incluyendo el compuesto de Fórmula 1, al agente de control de plagas de invertebrados adicional típicamente están entre 1000:1 y 1:1000, con una realización estando entre 500:1 y 1:500, otra realización estando entre 250:1 y 1:200 y otra realización estando entre 100:1 y 1:50.

Enumerados a continuación en la Tabla B están las realizaciones de composiciones específicas que comprenden un compuesto de Fórmula 1 (los números de compuesto se refieren a compuestos en la Tabla de Índices A) y un agente de control de plagas de invertebrados adicional.

Tabla B

Mezcla núm.	Comp. Núm.	y	Agente de control de plagas de invertebrados
G-1	62	y	Abamectina
G-2	62	y	Acetamiprid
G-3	62	y	Amitraz
G-4	62	y	Avermectina
G-5	62	y	Azadiractina
G-6	62	y	Beta-ciflutrina
G-7	62	y	Bifentrina
G-8	62	y	Buprofezina
G-9	62	y	Cartap
G-10	62	y	Clorraniliprol
G-11	62	y	Clorfenapir
G-12	62	y	Clorpirifos
G-13	62	y	Clotianidina
G-14	62	y	Ciflutrina
G-15	62	y	Cihalotrina
G-16	62	y	Cipermetrina
G-17	62	y	Ciromazina
G-18	62	y	Deltametrina
G-19	62	y	Dieldrina
G-20	62	y	Dinotefurano
G-21	62	y	Diofenolano
G-22	62	y	Emamectina
G-23	62	y	Endosulfano
G-24	62	y	Esfenvalerato
G-25	62	y	Etiprol
G-26	62	y	Fenotiocarb
G-27	62	y	Fenoxicarb
G-28	62	y	Fenvalerato
G-29	62	y	Fipronilo
G-30	62	y	Flonicamid
G-31	62	y	Flubendiamida
G-32	62	y	Flufenoxurona
G-33	62	y	Hexaflumurona
G-34	62	y	Hidrametilnona
G-35	62	y	Imidacloprid
G-36	62	y	Indoxacarb
G-37	62	y	Lambda-cihalotrina
G-38	62	y	Lufenurona
G-39	62	y	Metaflumizona

Mezcla núm.	Comp. Núm.	y	Agente de control de plagas de invertebrados
G-40	62	y	Metomilo
G-41	62	y	Metopreno
G-42	62	y	Metoxifenoazida
G-43	62	y	Nitenpiram
G-44	62	y	Nitiazina
G-45	62	y	Novalurona
G-46	62	y	Oxamilo
G-47	62	y	Pimetrozina
G-48	62	y	Piretrina
G-49	62	y	Piridabeno
G-50	62	y	Piridailo
G-51	62	y	Piriproxifeno
G-52	62	y	Rianodina
G-53	62	y	Espinetoram
G-54	62	y	Espinosad
G-55	62	y	Espirodiclofeno
G-56	62	y	Esprimesifeno
G-57	62	y	Tebufenozida
G-58	62	y	Tiacloprid
G-59	62	y	Tiametoxam
G-60	62	y	Tiodicarb
G-61	62	y	Tiosultap-sodio
G-62	62	y	Tralometrina
G-63	62	y	Triazamato
G-64	62	y	Triflumurona
G-65	62	y	<i>Bacillus thuringiensis</i>
G-66	62	y	Delta-endotoxina de <i>Bacillus thuringiensis</i>
G-67	62	y	NPV (por ejemplo, Gemstar)
G-68	62	y	(a)
(a) 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-metil-6-[(metilamino)carbonil]fenil]-1H-pirazol-5-carboxamida			

Las mezclas específicas enumeradas en la Tabla B combinan típicamente el compuesto de Fórmula 1 con el otro agente de plagas de invertebrados en las relaciones especificadas en la Tabla A.

Las plagas de invertebrados se controlan en aplicaciones agronómicas y no agronómicas aplicando uno o más compuestos de esta invención, típicamente en forma de una composición, en una cantidad biológicamente efectiva, al medio de las plagas, incluyendo el sitio de infestación agronómico y/o no agronómico, al área a proteger, o directamente en las plagas a controlar.

Así la presente invención comprende un método para controlar una plaga de invertebrados en aplicaciones agronómicas y/o no agronómicas, que comprende poner en contacto la plaga de invertebrados o su medio con una cantidad biológicamente efectiva del compuesto de la invención, o con una composición que comprende dicho compuesto o una composición que comprende dicho compuesto y una cantidad biológicamente efectiva de al menos un compuesto o agente biológicamente activo adicional. Ejemplos de composiciones adecuadas que comprenden el compuesto de la invención y al menos un compuesto o agente biológicamente activo adicional incluyen composiciones granulares en donde el compuesto activo adicional está presente en el mismo gránulo que el compuesto de la invención o en gránulos separados de los del compuesto de la invención.

Para alcanzar el contacto con un compuesto o composición de la invención para proteger un cultivo de campo de plagas de invertebrados, el compuesto o composición se aplica típicamente a la semilla del cultivo antes de plantarla, al follaje (por ejemplo, hojas, tallos, flores, frutas) de las plantas del cultivo, o al suelo u otro medio de crecimiento antes o después de plantar el cultivo.

- 5 Una realización de un método de contacto es por pulverizado. De forma alternativa, una composición granular que comprende un compuesto de la invención puede aplicarse al follaje de la planta o al suelo. El compuesto de esta invención puede además repartirse de forma efectiva a través de la absorción de la planta poniendo en contacto la planta con una composición que comprende un compuesto de esta invención aplicado como un líquido para empapar el suelo de una formulación líquida, una formulación granular al suelo, un tratamiento en caja de vivero o
10 un baño de trasplantes. Digna de mención es una composición de la presente invención en forma de una formulación líquida como un líquido para empapar el suelo. También es digno de mención un método para controlar una plaga de invertebrados que comprende poner en contacto la plaga de invertebrados o su medio con una cantidad biológicamente efectiva de un compuesto de la presente invención o con una composición que comprende una cantidad biológicamente efectiva de un compuesto de la presente invención. Digno de mención adicional es este
15 método en donde el medio es el suelo y la composición se aplica al suelo como una formulación de líquido para empapar el suelo. Digno de mención adicional es que el compuesto de esta invención también es efectivo por aplicación localizada en el sitio de la infestación. Otros métodos de contacto incluyen la aplicación de un compuesto o una composición de la invención mediante pulverizados directos o residuales, pulverizados aéreos, geles, recubrimientos de semillas, microencapsulados, absorción sistémica, cebos, etiquetas de oreja, bolos, nebulizadores térmicos, fumigantes, aerosoles, polvos y muchos otros. Una realización de un método de contacto es un gránulo, barra o comprimido fertilizador dimensionalmente estable, que comprende un compuesto o composición de la invención. Los compuestos de esta invención pueden también impregnarse en materiales para la fabricación de dispositivos de control de invertebrados (por ejemplo, malla para insectos).

- 25 El compuesto de esta invención es también útil en los tratamientos de semillas para proteger semillas de plagas de invertebrados. En el contexto de la presente descripción y reivindicaciones, tratar una semilla significa poner en contacto la semilla con una cantidad biológicamente efectiva del compuesto de esta invención, que está formulado típicamente como una composición de la invención. Este tratamiento de la semilla protege la semilla de plagas de invertebrados del suelo y generalmente puede además proteger las raíces y otras partes de la planta en contacto con el suelo del plantón en desarrollo desde la semilla en germinación. El tratamiento de la semilla puede además
30 proporcionar protección del follaje por translocación del compuesto de esta invención o un segundo ingrediente activo en la planta en desarrollo. Los tratamientos de la semilla pueden aplicarse a todos los tipos de semillas, incluyendo aquellas a partir de las que las plantas genéticamente transformadas para expresar características especializadas germinarán. Ejemplos representativos incluyen los que expresan proteínas tóxicas para las plagas de invertebrados, tales como toxina de *Bacillus thuringiensis* o aquellos que expresan resistencia a herbicidas tales como glifosato acetiltransferasa, que proporciona resistencia al glifosato.
35

- Un método de tratamiento de semillas es pulverizando o empolvando la semilla con un compuesto de la invención (es decir, como una composición formulada) antes de sembrar las semillas. Las composiciones formuladas para el tratamiento de semillas generalmente comprenden un formador de película o agente adhesivo. Por lo tanto típicamente una composición de recubrimiento de la semilla de la presente invención comprende el compuesto de
40 Fórmula 1, y un formador de película o agente adhesivo. La semilla puede recubrirse pulverizando un concentrado de suspensión fluida directamente en un lecho volteado de semillas y después secando las semillas. De forma alternativa, otros tipos de formulación tales como materiales pulvulentos húmedos, disoluciones, suspensions, concentrados emulsificables y emulsiones en agua pueden pulverizarse en la semilla. Este procedimiento es particularmente útil para aplicar recubrimientos de película en las semillas. Varias máquinas y procedimientos de recubrimiento están disponibles para un experto en la técnica. Los procedimientos adecuados incluyen los enumerados en P. Kusters et al., Seed Treatment: Progress and Prospects, 1994 BCPC Monografía núm. 57, y las referencias enumeradas en ella.
45

- La semilla tratada comprende típicamente un compuesto de la presente invención en una cantidad de aproximadamente 0,1 g a 1 kg por 100 kg de semilla (es decir, de aproximadamente 0,0001 a 1% en peso de la semilla antes del tratamiento). Una suspensión fluida formulada para el tratamiento de semillas típicamente
50 comprende de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 70% del ingrediente activo, de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 30% de un adhesivo que forma película, de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 20% de un agente de dispersión, de 0 a aproximadamente 5% de un espesante, de 0 a aproximadamente 5% de un pigmento y/o tinte, de 0 a aproximadamente 2% de un agente antiespumante, de 0 a aproximadamente 1% de un conservante, y de 0 a aproximadamente 75% de un diluyente líquido volátil.
55

- El compuesto de esta invención puede incorporarse en una composición cebo que se consume por una plaga de invertebrados o se usa en un dispositivo tal como una trampa, portacebos y similares. Dicha composición cebo puede estar en forma de gránulos que comprenden (a) ingredientes activos, concretamente el compuesto de Fórmula 1; (b) uno o más materiales de alimentación; opcionalmente (c) un atrayente, y opcionalmente (d) uno o
60 más humectantes. Son dignos de mención los gránulos o composiciones cebo que comprenden entre aproximadamente 0,001-5% de ingredientes activos, aproximadamente 40-99% de material de alimentación y/o atrayente; y opcionalmente aproximadamente 0,05-10% de humectantes, que son efectivos en el control de plagas

de invertebrados del suelo a tasas de aplicación muy bajas, particularmente a dosis de ingrediente activo que son letales por ingestión más que por contacto directo. Algunos materiales de alimentación pueden funcionar tanto como una fuente de alimento o como un atrayente. Los materiales de alimentación incluyen carbohidratos, proteínas y lípidos. Ejemplos de materiales de alimentación son harina vegetal, azúcar, almidones, grasa animal, aceite vegetal, extractos de levadura y sólidos de leche. Ejemplos de atrayentes son odorantes y aromatizantes, tales como extractos de fruta o planta, perfume u otro componente animal o vegetal, feromonas u otros agentes conocidos por atraer una plaga de invertebrados objetivo. Ejemplos de humectantes, es decir, agentes que retienen la humedad, son glicoles y otros polioles, glicerina y sorbitol. Es digna de mención una composición cebo (y un método que utiliza dicha composición cebo) usada para controlar al menos una plaga de invertebrados seleccionada del grupo que consiste en hormigas, termitas y cucarachas. Un dispositivo para controlar una plaga de invertebrados puede comprender la actual composición cebo y un alojamiento adaptado para recibir la composición cebo, en donde el alojamiento tiene al menos una abertura dimensionada para permitir que la plaga de invertebrados pase a través de la abertura de modo que la plaga de invertebrados puede tener acceso a la composición cebo desde una posición externa al alojamiento, y en donde el alojamiento se adapta además para colocarse en o cerca de una localización de actividad potencial o conocida para la plaga de invertebrados.

El compuesto de esta invención puede aplicarse sin otros adyuvantes, pero la aplicación más habitual será de una formulación que comprende uno o más ingredientes activos con vehículos, diluyentes y tensioactivos adecuados y posiblemente en combinación con un alimento que depende del uso final contemplado. Un método de aplicación implica pulverizar una dispersión de agua o disolución de aceite refinada de un compuesto de la presente invención. Las combinaciones con aceites de pulverización, concentraciones de aceite de pulverización, etiquetas esparcidoras, adyuvantes, otros disolventes, y sinergistas tales como butóxido de piperonilo a menudo mejoran la eficacia del compuesto. Para usos no agronómicos dichas pulverizaciones pueden aplicarse desde recipientes de pulverizado tales como una lata, un bote u otro recipiente, o bien por medio de una bomba o liberándolo desde un recipiente presurizado, por ejemplo, una lata de pulverización de aerosol presurizada. Dichas composiciones de pulverizado pueden tomar varias formas, por ejemplo, pulverizaciones, nieblas, espumas, humos o neblina. Dichas composiciones de pulverizado pueden así comprender además propulsores, agentes de espumado, etc. según pueda ser el caso. Es digna de mención una composición de pulverización que comprende un compuesto o una composición de la presente invención y un vehículo. Una realización de dicha composición de pulverización comprende un compuesto o una composición de la presente invención y un propulsor. Propulsores representativos incluyen, aunque no están limitados a, metano, etano, propano, butano, isobutano, buteno, pentano, isopentano, neopentano, penteno, hidrofluorocarbonos, clorofluorocarbonos, dimetiléter y mezclas de los anteriores. Es digna de mención una composición de pulverización (y un método que utiliza dicha composición de pulverización dispensada desde un recipiente de pulverizado) usada para controlar al menos una plaga de invertebrados seleccionada del grupo que consiste en mosquitos, moscas negras, moscas de establo, moscas de venado, moscas de caballo, avispas, avispas amarillas, abejorros, garrapatas, arañas, hormigas, jejenes y similares, incluyendo de forma individual o en combinaciones.

Los usos no agronómicos se refieren al control de plagas de invertebrados en las áreas distintas de campos de plantas de cultivo. Los usos no agronómicos de los actuales compuestos y composiciones incluyen el control de plagas de invertebrados en granos almacenados, judías y otros alimentos, y en textiles tales como ropa y alfombras. Los usos no agronómicos de los actuales compuestos y composiciones incluyen además el control de plagas de invertebrados en plantas ornamentales, bosques, en patios, a lo largo de las cunetas y preferencias de paso de vías férreas, y en césped tales como césped, campos de golf y pastos. Los usos no agronómicos de los actuales compuestos y composiciones también incluyen el control de plagas de invertebrados en casas y otros edificios que pueden estar ocupados por seres humanos y/o animales de compañía, granja, rancho, zoo u otros animales. Los usos no agronómicos de los actuales compuestos y composiciones también incluyen el control de plagas tales como termitas que pueden dañar la madera u otros materiales estructurales usados en los edificios.

Los usos no agronómicos de los actuales compuestos y composiciones también incluyen proteger la salud humana y animal controlando plagas de invertebrados que son parasitarios o transmiten enfermedades infecciosas. El control de los parásitos animales incluye controlar los parásitos externos que son parasitarios en la superficie del cuerpo del animal huésped (por ejemplo, hombros, axilas, abdomen, parte interna de los muslos) y parásitos internos que son parasitarios para el interior del cuerpo del animal huésped (por ejemplo, estómago, intestino, pulmón, venas, bajo la piel, tejido linfático). Las plagas parasitarias externas o que transmiten enfermedad incluyen por ejemplo, niguas, garrapatas, piojos, mosquitos, moscas, ácaros y pulgas. Los parásitos internos incluyen gusanos del corazón, anquilostomas y helmintos. Los compuestos y las composiciones de la presente invención son particularmente adecuados para combinar las plagas parasitarias externas o que transmiten la enfermedad. Los compuestos y composiciones de la presente invención son adecuados para el control sistémico y/o no sistémico de infestación o infección por parásitos en animales.

Los compuestos y composiciones de la presente invención son adecuados para combatir parásitos que infestan los animales incluyendo los animales salvajes, ganado y animales para trabajo agrícola. El ganado es el término usado para referirse (en singular o en plural) a un animal domesticado criado de forma intencionada en un escenario agrícola para producirlo como comida o fibra, o para su trabajo; ejemplos de ganado incluyen ganado vacuno, oveja, cabra, caballos, cerdos, burros, camellos, búfalo, conejos, gallinas, pavos, patos y ocas (por ejemplo, criados para carne, leche, mantequilla, huevos, cuero, plumas y/o lana). Combatiendo los parásitos, se reducen las fatalidades y

la reducción del rendimiento (en términos de carne, leche, lana, pieles, huevos, etc.), así que aplicar una composición que comprende un compuesto de la presente invención permite la cría de animales más económica y más sencilla.

- 5 Los compuestos y composiciones de la presente invención son especialmente adecuados para combatir parásitos que infestan animales de compañía y mascotas (por ejemplo, perros, gatos, pájaros y peces de acuario), animales de investigación y experimentales (por ejemplo, hámsteres, cobayas, ratas y ratones), además de animales criados para/en zoos, hábitats salvajes y/o circos.

- 10 En una realización de esta invención, el animal es preferiblemente un vertebrado, y más preferiblemente un mamífero, ave o pez. En una realización particular, el animal es un mamífero (que incluye grandes simios, tales como seres humanos). Otros mamíferos incluyen primates (por ejemplo, monos), ganado bovino (por ejemplo, terneras o vacas lecheras), ganado porcino (por ejemplo, puercos o cerdos), ganado ovino (por ejemplo, cabras u ovejas), ganado equino (por ejemplo, caballos), cánidos (por ejemplo, perros), felinos (por ejemplo, gatos domésticos), camellos, venado, burros, búfalos, antílopes, conejos y roedores (por ejemplo, cobayas, ardillas, ratas, ratones, jerbos y hámsteres). Las aves incluyen Anatidae (cisnes, patos y ocas), Columbidae (por ejemplo, palomas y palomas comunes), Phasianidae (por ejemplo, perdices, urogallos y pavos), Thesienidae (por ejemplo, pollos domésticos), Psittacines (por ejemplo, periquitos, guacamayos y loros), aves de caza y ratites (por ejemplo, avestruces).

Digna de mención particular es la realización en donde los animales a proteger son perros domésticos es decir, *Canis lupus familiaris*) y gatos caseros domésticos (es decir, *Felis catus*).

- 20 Los pájaros tratados o protegidos por los compuestos inventivos pueden asociarse con avicultura comercial o no comercial. Estos incluyen Anatidae, tales como cisnes, ocas y patos, Columbidae, tales como palomas y palomas domésticas, Phasianidae, tales como perdices, urogallos y pavos, Thesienidae, tal como pollos domésticos y Psittacines, tales como periquitos, guacamayos y loros criados para el mercado de mascotas y de colección, entre otros.

- 25 Para propósitos de la presente invención, el término “pez” se entenderá que incluye sin limitación, el grupo de peces Teleostei, es decir, los teleósteos. Tanto la orden Salmoniformes (que incluye la familia Salmonidae) y el orden Perciformes (que incluye la familia Centrarchidae) están contenidos en el grupo Teleostei. Ejemplos de receptores de peces potenciales incluyen los Salmonidae, Serranidae, Sparidae, Cichlidae y Centrarchidae, entre otros.

- 30 Otros animales se contemplan también para beneficiarse de los métodos inventivos, que incluyen marsupiales (tales como canguros), reptiles (tal como tortugas de cría), y otros animales domésticos económicamente importantes para los que los métodos inventivos son seguros y efectivos en el tratamiento o prevención de infección o infestación de parásitos.

- 35 Ejemplos de plagas parasitarias de invertebrados controladas mediante la administración de una cantidad parasiticidamente efectiva de un compuesto de esta invención a un animal a proteger incluyen ectoparásitos (artrópodos, ácaros, etc.) y endoparásitos (helmintos, por ejemplo, nematodos, trematodos, cestodos, acantocéfalos, etc.).

- 40 La enfermedad o grupo de enfermedades descritas generalmente como helmintiasis es debido a la infección de un animal huésped con gusanos parasitarios conocidos como helmintos. El término “helmintos” se entiende que incluye nematodos, trematodos, cestodos y acantocéfalos. La helmintiasis es un problema económico prevalente y serio con los animales domésticos tales como cisnes, ovejas, caballos, ternera, cabras, perros, gatos y aves de corral.

- 45 Entre los helmintos, el grupo de gusanos descrito como nematodos provoca infección extendida y a veces seria en varias especies de animales. Los nematodos que se contempla tratar mediante los compuestos de esta invención y mediante los métodos inventivos incluyen, sin limitación, los siguientes géneros: *Acanthocheilonema*, *Aelurostrongylus*, *Ancylostoma*, *Angiostrongylus*, *Ascaridia*, *Ascaris*, *Brugia*, *Bunostomum*, *Capillaria*, *Chabertia*, *Cooperia*, *Crenosoma*, *Dictyocaulus*, *Diectophyme*, *Dipetalonema*, *Diphyllbothrium*, *Dirofilaria*, *Dracunculus*, *Enterobius*, *Filaroides*, *Haemonchus*, *Heterakis*, *Lagochilascaris*, *Loa*, *Mansonella*, *Muellerius*, *Necator*, *Nematodirus*, *Oesophagostomum*, *Ostertagia*, *Oxyuris*, *Parafilaria*, *Parascaris*, *Physaloptera*, *Protostrongylus*, *Setaria*, *Spirocerca*, *Stephanofilaria*, *Strongyloides*, *Strongylus*, *Thelazia*, *Toxascaris*, *Toxocara*, *Trichinella*, *Trichonema*, *Trichostrongylus*, *Trichuris*, *Uncinaria* y *Wuchereria*.

- 50 De lo anterior, los géneros más comunes de nematodos que infectan los animales referidos anteriormente son *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Ostertagia*, *Nematodirus*, *Cooperia*, *Ascaris*, *Bunostomum*, *Oesophagostomum*, *Chabertia*, *Trichuris*, *Strongylus*, *Trichonema*, *Dictyocaulus*, *Capillaria*, *Heterakis*, *Toxocara*, *Ascaridia*, *Oxyuris*, *Ancylostoma*, *Uncinaria*, *Toxascaris* y *Parascaris*. Ciertos de estos, tales como *Nematodirus*, *Cooperia* y *Oesophagostomum* atacan principalmente el tracto intestinal mientras otros, tal como *Haemonchus* y *Ostertagia*, son más prevalentes en el estómago mientras otros tales como *Dictyocaulus* se encuentran en los pulmones. Aún otros parásitos pueden localizarse en otros tejidos tales como el corazón y los vasos sanguíneos, tejido subcutáneo y linfático y similares.

Los trematodos que se contempla tratar por los compuestos de esta invención y mediante los métodos inventivos incluyen, sin limitación, los siguientes géneros: *Malaria*, *Fasciola*, *Nanophyetus*, *Opisthorcis*, *Paragonimus* y *Schistosoma*.

- 5 Los cestodos que se contempla tratar mediante los compuestos de esta invención y por los métodos inventivos incluyen, sin limitación, los siguientes géneros: *Diphylobothrium*, *Diplydium*, *Spirometra* y *Taenia*.

- 10 Los géneros más comunes de parásitos del tracto gastrointestinal de los seres humanos son *Ancylostoma*, *Necator*, *Ascaris*, *Strongyloides*, *Trichinella*, *Capillaria*, *Trichuris* y *Enterobius*. Otros géneros médicamente importantes de parásitos que se encuentran en la sangre u otros tejidos y órganos fuera del tracto gastrointestinal son los gusanos filarias tales como *Wuchereria*, *Brugia*, *Onchocerca* y *Loa*, además de *Dracunculus* y etapas extra intestinales de los gusanos intestinales *Strongyloides* y *Trichinella*.

- 15 Numerosos géneros de helmintos distintos y especies se conocen en la técnica, y se contemplan también para tratarse por los compuestos de la invención. Estos se enumeran en gran detalle en Textbook of Veterinary Clinical Parasitology, Volumen 1, Helminths, E.J.L. Soulsby, F.A. Davis Co., Filadelfia, Pa; Helminths, Arthropods and Protozoa (6ª edición de Monnig's Veterinary Helminthology and Entomology), E.J.L. Soulsby, The Williams and Wilkins Co., Baltimore, Md.

El compuesto de Fórmula 1 es efectivo contra un número de animales ectoparásitos (por ejemplo, ectoparásitos artrópodos de mamíferos y aves).

Las plagas de insectos y ácaros incluyen, por ejemplo, insectos que muerden tal como moscas y mosquitos, ácaros, garrapatas, piojos, pulgas, chinches, gusanos parasitarios, y similares.

- 20 Las moscas adultas incluyen, por ejemplo, la mosca de los cuernos o *Haematobia irritans*, la mosca del caballo o *Tabanus* spp., la mosca del establo o *Stomoxys calcitrans*, la mosca negra o *Simulium* spp., la mosca del venado o *Chrysops* spp., la mosca piojo o *Melophagus ovinus*, y la mosca tse-tsé o *Glossina* spp. Los gusanos de mosca parasitarios incluyen por ejemplo, estro (*Oestrus ovis* y *Cuterebra* spp.), mosca azul o *Phaenicia* spp., gusanera o *Cochliomyia hominivorax*, la larva del ganado o *Hypoderma* spp., gusano de la lana y el *Gastrophilus* del caballo.
- 25 Los mosquitos incluyen, por ejemplo, *Culex* spp., *Anopheles* spp., y *Aedes* spp.

Los ácaros incluyen *Mesostigmata* spp., por ejemplo, mesostigmátidos tales como el ácaro del pollo, *Dermanyssus gallinae*, ácaros que pican o que hacen costra tales como *Sarcoptidae* spp., por ejemplo, *Sarcoptes scabiei*; ácaros de la sarna tales como *Psoroptidae* spp., que incluyen *Chorioptes bovis* y *Psoroptes ovis*; niguas, por ejemplo, *Trombiculidae* spp., por ejemplo la nigua de Norteamérica, *Trombicula alfreddugesi*.

- 30 Las garrapatas incluyen, por ejemplo, garrapatas de cuerpo blando que incluyen *Argasidae* spp., por ejemplo *Argos* spp. y *Ornithodoros* spp.; garrapatas de cuerpo duro que incluyen *Ixodidae* spp., por ejemplo *Rhipicephalus sanguineus*, *Dermacentor variabilis*, *Dermacentor andersoni*, *Amblyomma americanus*, *Ixodes scapularis* y otros *Rhipicephalus* spp. (que incluye el primer género *Boophilus*).

- 35 Los piojos incluyen, por ejemplo, piojos chupadores, por ejemplo, *Menopon* spp. y *Bovicola* spp.; piojos que pican, por ejemplo, *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp. y *Solenopotes* spp.

Las pulgas incluyen, por ejemplo, *Ctenocephalides* spp., tal como pulga del perro (*Ctenocephalides canis*) y pulga del gato (*Ctenocephalides felis*); *Xenopsylla* spp. tal como pulga de la rata oriental (*Xenopsylla cheopis*); y *Pulex* spp. tal como pulga humana (*Pulex irritans*).

- 40 Las chinches incluyen, por ejemplo, Cimicidae o por ejemplo, la chinche de las camas común (*Cimex lectularius*); Triatominae spp. que incluyen chinches triatomidas también conocidas como vinchucas; por ejemplo *Rhodnius prolixus* y *Triatoma* spp.

Generalmente, las moscas, pulgas, piojos, mosquitos, jejenes, ácaros, garrapatas y helmintos provocan pérdidas tremendas a los sectores ganadero y de animales de compañía. Los parásitos artrópodos también son una molestia para los seres humanos y pueden provocar enfermedades de vectores en seres humanos y animales.

- 45 Se conocen numerosas plagas de artrópodos y ectoparásitos distintos en la técnica, y también se contempla tratarlos mediante los compuestos de la invención. Estos se enumeran en gran detalle en Medical and Veterinary Entomology, D.S. Kettle, John Wiley & Sons, Nueva York y Toronto; Control of Arthropod Pests of Livestock: A Review of Technology, R.O. Drummand, J.E. George y S.E. Kunz, CRC Press, Boca Ratón, Fla.

- 50 También se contempla que los compuestos y composiciones de esta invención pueden ser efectivos frente a un número de protozoos endoparásitos de animales, que incluyen los resumidos por la Tabla 1, como sigue.

Tabla 1			
Protozoos parasitarios ejemplares y enfermedades humanas asociadas			
Filo	Subfilo	Género representativo	Enfermedad o trastorno humano
Sarcomastigophora (con flagelos, pseudópodo, o ambos)	Mastigophora (Flagelos)	<i>Leishmania</i>	Infección visceral, cutánea y mucocutánea
		<i>Trypanosoma</i>	Enfermedad del sueño
			Enfermedad de Chagas
		<i>Giardia</i>	Diarrea
		<i>Trichomonas</i>	Vaginitis
	Sarcodina (pseudópodos)	<i>Entamoeba</i>	Disentería, abscesos hepáticos
		<i>Dientamoeba</i>	Colitis
		<i>Naegleria y Acanthamoeba</i>	Sistema nervioso central y úlceras de la córnea
		<i>Babesia</i>	Babesiosis
Apicomplexa (complejo apical)		<i>Plasmodium</i>	Malaria
		<i>Isospora</i>	Diarrea
		<i>Sarcocystis</i>	Diarrea
		<i>Cryptosporidium</i>	Diarrea
		<i>Toxoplasma</i>	Toxoplasmosis
		<i>Eimeria</i>	Coccidiosis del pollo
		<i>Enterocytozoon</i>	Diarrea
		<i>Balantidium</i>	Disentería
Sin clasificar		<i>Pneumocystis</i>	Neumonía

En particular, el compuesto de esta invención es efectivo frente a ectoparásitos que incluyen: moscas tales como *Haematobia (Lyperosia) irritans* (mosca de los cuernos), *Stomoxys calcitrans* (mosca del establo), *Simulium* spp. (mosca negra), *Glossina* spp. (moscas tse-tsé), *Hydrotaea irritans* (mosca de la cabeza), *Musca autumnalis* (mosca de la cara), *Musca domestica* (mosca doméstica), *Morellia simplex* (mosca del sudor), *Tabanus* spp. (mosca del caballo), *Hypoderma bovis*, *Hypoderma lineatum*, *Lucilia sericata* (mosca), *Tabanus* spp. (mosca del caballo), *Hypoderma bovis*, *Hypoderma lineatum*, *Lucilia sericata*, *Lucilia cuprina* (mosca azul o verde), *Calliphora* spp. (mosca verde), *Protophormia* spp., *Oestrus ovis* (estro), *Culicoides* spp. (mosquillas), *Hippobosca equina*, *Gastrophilus intestinalis*, *Gastrophilus haemorrhoidalis* y *Gastrophilus nasalis*; piojos tales como *Bovicola (Damalinia) bovis*, *Bovicola equi*, *Haematopinus asini*, *Felicola subrostratus*, *Heterodoxus spiniger*, *Lignonathus setosus* y *Trichodectes canis*; garrapatas tales como *Melophagus ovinus*; ácaros tales como *Psoroptes* spp., *Sarcoptes scabiei*, *Chorioptes bovis*, *Demodex equi*, *Cheyletiella* spp., *Notoedres cati*, *Trombicula* spp. y *Otodectes cyanotis* (ácaros del oído); garrapatas tales como *Ixodes* spp., *Boophilus* spp., *Rhipicephalus* spp., *Amblyomma* spp., *Dermacentor* spp., *Hyalomma* spp. y *Haemaphysalis* spp.; y pulgas tales como *Ctenocephalides felis* (pulga del gato) y *Ctenocephalides canis* (pulga del perro).

Compuestos o agentes biológicamente activos útiles en las composiciones de la presente invención incluyen los pesticidas organofosforados. Esta clase de pesticidas tiene actividad muy amplia como insecticidas y, en ciertos ejemplos, actividad antelmíntica. Los pesticidas de organofosforados incluyen, por ejemplo, diclorofos, terbufos, dimetoato, diazinona, disulfotona, triclofona, azinfos-metilo, clorpirifos, malationa, oxidemetona-metilo, metamidofos, acefato, etil parationa, metil parationa, mevinfos, forato, carbofentiona y fosalone. Se contempla también incluir combinaciones de los métodos inventivos y compuestos con pesticidas tipo carbamato, que incluyen, por ejemplo,

- carbarilo, carbofurano, aldicarb, molinato, metomilo, carbofurano, etc., además de combinaciones con los pesticidas tipo organoclorina. Se contempla además incluir combinaciones con pesticidas biológicos, que incluyen repelentes, las piretrinas (además de variaciones sintéticas de las mismas, por ejemplo, aletrina, resmetrina, permetrina, tralometrina) y nicotina, que se emplea normalmente como un acaricida. Se contemplan otras combinaciones con
- 5 pesticidas diversos que incluyen: *Bacillus thuringiensis*, clorobenzilato, formamidas (por ejemplo, amitraz), compuestos de cobre (por ejemplo, hidróxido de cobre y sulfato de oxiclورو cúprico), ciflutrina, cipermetrina, dicofol, endosulfano, esfenvalerato, fenvalerato, lambda-cihalotrina, metoxicloro y azufre.
- Son dignos de mención los compuestos o agentes biológicamente activos adicionales seleccionados de antelmínticos conocidos en la técnica, tales como, por ejemplo, lactonas macrocíclicas (por ejemplo, ivermectina, moxidectina, milbemicina), benzimidazoles (por ejemplo, albendazol, triclabendazol), salicilanilidas (por ejemplo, closantel, oxiclozanida), fenoles sustituidos (por ejemplo, nitroxinilo), pirimidinas (por ejemplo, pirantel), imidazotiazoles (por ejemplo, levamisol), depsipéptidos cíclicos (por ejemplo, emodepsida), sales de piperazina, nitroscanato y praziquantel.
- 10 Otros compuestos o agentes biológicamente activos útiles en las composiciones de la presente invención pueden seleccionarse de Reguladores del crecimiento del insecto (IGRs), y Análogos de la hormona juvenil (JHAs) tales como diflubenzurona, triflumurona, fluazurona, ciromazina, metopreno, etc., proporcionando así el control tanto inicial como sostenido de los parásitos (en todas las etapas del desarrollo del insecto, incluyendo huevos) en el animal, además de en el medio del animal.
- 15 Son dignos de mención los compuestos o agentes biológicamente activos útiles en las composiciones de la presente invención seleccionados de la clase avermectina de compuestos antiparasitarios. Como se afirma anteriormente, la familia avermectina de compuestos incluye agentes antiparasitarios muy potentes conocidos por ser útiles frente a un amplio espectro de endoparásitos y ectoparásitos en mamíferos.
- Un compuesto preferido para usar en el alcance de la presente invención es ivermectina. La ivermectina es un derivado semi-sintético de la avermectina y se produce generalmente como una mezcla de al menos 80% de 22,23-
- 25 dihidroavermectina B_{1a} y menos del 20% de 22,23-dihidroavermectina B_{1b}. La ivermectina se describe en la Patente de EE.UU. núm. 4.199.569.
- La abamectina es una avermectina que se describe como avermectina B_{1a}/B_{1b} en la Patente de EE.UU. núm. 4.310.519. La abamectina contiene al menos 80% de avermectina B_{1a} y no más del 20% de avermectina B_{1b}.
- Otra avermectina preferida es doramectina, también conocida como 25-ciclohexil-avermectina B₁. La estructura y preparación de la doramectina se describe en la Patente de EE.UU. núm. 5.089.480.
- 30 Otra avermectina preferida es moxidectina. La moxidectina, también conocida como LL-F28249 alfa, se conoce de la Patente de EE.UU. núm. 4.916.154.
- Otra avermectina preferida es selamectina. La selamectina es el monosacárido 25-ciclohexil-25-des(1-metilpropil)-5-desoxi-22,23-dihidro-5-(hidroxiimino)-avermectina B₁.
- 35 La milbemicina, o B41, es una sustancia que se aísla del caldo de fermentación de una cepa que produce milbemicina de *Streptomyces*. El microorganismo, las condiciones de fermentación y los procedimientos de aislamiento se describen en las Patentes de EE.UU. núms. 3.950.360 y 3.984.564.
- La emamectina (4''-desoxi-4''-epi-metilaminoavermectina B₁), que puede prepararse como se describe en las Patentes de EE.UU. núms. 5.288.710 y 5.399.717, es una mezcla de dos homólogos, 4''-desoxi-4''-epi-
- 40 metilaminoavermectina B_{1a} y 4''-desoxi-4''-epi-metilaminoavermectina B_{1b}. Preferiblemente, se usa una sal de emamectina. Ejemplos no limitantes de sales de emamectina que pueden usarse en la presente invención incluyen las sales descritas en la Patente de EE.UU. núm. 5.288.710, por ejemplo, sales derivadas de ácido benzoico, ácido benzoico sustituido, ácido bencenosulfónico, ácido cítrico, ácido fosfórico, ácido tartárico, ácido maleico y similares. Lo más preferiblemente, la sal de emamectina usada en la presente invención es benzoato de emamectina.
- 45 La eprinomectina se conoce químicamente como 4''-epi-acetilamino-4''-desoxi-avermectina B₁. La eprinomectina se desarrolló específicamente para usarse en todas las clases de ganado y grupos de edad. Fue la primera avermectina en mostrar actividad de amplio espectro frente a tanto endo como ectoparásitos, mientras además deja residuos mínimos en la carne y la leche. Tiene la ventaja adicional de ser altamente potente cuando se reparte de forma tópica.
- 50 La composición de la presente invención comprende opcionalmente combinaciones de uno o más de los siguientes compuestos antiparásitos: compuestos de imidazo[1,2-b]piridazina como se describe por la Publicación de Solicitud de Patente de EE.UU. núm. 2005/0182059 A1; compuestos de 1-(4-mono y di-halometilsulfoniifenil)-2-acilamino-3-fluoropropanol, como se describe por la Patente de EE.UU. núm. 7.361.689; derivados de trifluorometanosulfonanilida-oximaéter, como se describe por la Patente de EE.UU. núm. 7.312.248; y derivados de
- 55 *n*-[(feniloxi)fenil]-1,1,1-trifluorometanosulfonamida y *n*-[(fenilsulfanil)fenil]-1,1,1-trifluorometanosulfonamida, como se describe por la Publicación de Solicitud de Patente PCT WO 2006/135648.

Las composiciones de la presente invención pueden comprender también adicionalmente un fluquicida. Los fluquicidas adecuados incluyen, por ejemplo, triclabendazol, fenbendazol, albendazol, clorsulona y oxi-bendazol. Se apreciará que las combinaciones anteriores pueden incluir además combinaciones de compuestos activos antibióticos, antiparasitarios y anti-trematodos.

5 Además de las combinaciones anteriores, se contempla también proporcionar combinaciones de los métodos y compuestos inventivos, como se describe en esta memoria, con otros remedios para la salud animal tales como elementos traza, anti-inflamatorios, anti-infecciosos, hormonas, preparados dermatológicos, que incluyen antisépticos y desinfectantes, y compuestos inmunobiológicos tales como vacunas y antiseros para la prevención de la enfermedad.

10 Por ejemplo, dichos compuestos anti-infecciosos incluyen uno o más antibióticos que se co-administran opcionalmente durante el tratamiento usando los compuestos y métodos inventivos, por ejemplo, en una composición combinada y/o en formas de dosificación separadas. Los antibióticos conocidos en la técnica para este propósito incluyen, por ejemplo, los enumerados en esta memoria a continuación.

15 Un antibiótico útil es florfenicol, también conocido como D-(treo)-1-(4-metilsulfonilfenil)-2-dicloroacetamido-3-fluoro-1-propanol. Otro compuesto antibiótico preferido es D-(treo)-1-(4-metilsulfonilfenil)-2-difluoroacetamido-3-fluoro-1-propanol. Otro antibiótico útil es tiamfenicol. Los procedimientos para la fabricación de estos compuestos antibióticos, e intermedios útiles en dichos procedimientos, se describen en las Patentes de EE.UU. núms. 4.31.857; 4.582.918; 4.973.750; 4.876.352; 5.227.494; 4.743.700; 5.567.844; 5.105.009; 5.382.673; 5.352.832; y 5.663.361. Se han descrito otros análogos y/o profármacos de florfenicol y dichos análogos también pueden usarse en las composiciones y métodos de la presente invención (véase por ejemplo, las Patentes de EE.UU. núms. 7.041.670 y 7.153.842).

Otro compuesto antibiótico útil es tilmicosina. La tilmicosina es un antibiótico macrólido que se define químicamente como 20-dihidro-20-desoxi-20-(*cis*-3,5-dimetilpiperidin-1-il)-desmicosina y se describe en la Patente de EE.UU. núm. 4.820.695.

25 Otro antibiótico útil para usar en la presente invención es tulatromicina. La tulatromicina puede prepararse de acuerdo con los procedimientos descritos en la Patente de EE.UU. núm. 6.825.327.

Antibióticos adicionales para usar en la presente invención incluyen las cefalosporinas tales como, por ejemplo, ceftiofur, cefquinome, etc. La concentración de la cefalosporina en la formulación de la presente invención varía opcionalmente entre aproximadamente 1 mg/mL a 500 mg/mL.

30 Otro antibiótico útil incluye las fluoroquinolonas, tales como, por ejemplo enrofloxacin, danofloxacin, difloxacin, orbifloxacin y marbofloxacin. En el caso de enrofloxacin, puede administrarse en una concentración de aproximadamente 100 mg/mL. La danofloxacin puede estar presente en una concentración de aproximadamente 180 mg/mL.

35 Otros antibióticos macrólidos útiles incluyen compuestos de la clase de cetólidos, o, más específicamente, las azalidas. Dichos compuestos se describen en, por ejemplo, las Patentes de EE.UU. núms. 6.514.945; 6.472.371; 6.270.768; 6.437.151; 6.271.255; 6.239.12; 5.958.888; 6.339.063; y 6.054.434.

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

40 Las aplicaciones no agronómicas en el sector veterinario son mediante medios convencionales tales como por administración entérica en forma de, por ejemplo, comprimidos, cápsulas, bebidas, preparados de líquidos para empapar, granulados, pastas, bolos, procedimientos a través de la alimentación, o supositorios; o por administración parenteral, tal como por inyección (que incluye intramuscular, subcutánea, intravenosa, intraperitoneal) o implantes; por administración nasal; por administración tópica, por ejemplo, en forma de inmersión o hundimiento, pulverizado, lavado, recubrimiento con material pulverulento, o aplicación a un área pequeña del animal, y a través de artículos tales como collares para el cuello, etiquetas de oreja, bandas para la cola, bandas para las patas o ronzales que comprenden compuestos o composiciones de la presente invención.

45 Los compuestos de la presente invención, o una combinación adecuada de dicho compuesto, puede administrarse directamente al animal y/o indirectamente aplicándolo al medio local en que el animal vive (tal como en la cama, cercados o similares). La administración directa incluye poner en contacto la piel, pelaje o plumas de un animal con los compuestos, o dando como alimento o inyectando los compuestos en el animal.

50 Los compuestos de la presente invención pueden administrarse en una forma de liberación controlada, por ejemplo, en una formulación de liberación lenta subcutánea, o en forma de un dispositivo de liberación controlada fijado al animal tal como un collar anti-pulgas. Los collares para la liberación controlada de un agente insecticida para la protección a largo plazo frente a la infestación por pulgas en un animal de compañía se conocen en la técnica, y se describen, por ejemplo, por las Patentes de EE.UU. núms. 3.852.416; 4.224.901; 5.555.848; y 5.184.573.

55

Típicamente una composición parasitocida según la presente invención comprende una mezcla del compuesto de Fórmula 1 con uno o más vehículos farmacéuticamente o veterinariamente aceptables que comprenden excipientes y auxiliares seleccionados con respecto a la ruta de administración prevista (por ejemplo, administración oral, tópica o parenteral tal como inyección) y de acuerdo con la práctica estándar. Además, un vehículo adecuado se selecciona en la base de compatibilidad con el uno o más ingredientes activos en la composición, incluyendo consideraciones tales como estabilidad relativa al pH y contenido de humedad. Por lo tanto es digna de mención una composición para proteger un animal de una plaga parasitaria de invertebrados que comprende el compuesto de la invención (es decir, en una cantidad parasiticidamente efectiva) y al menos un vehículo veterinariamente aceptable.

Para la administración parenteral que incluye inyección intravenosa, intramuscular y subcutánea, un compuesto de la presente invención puede formularse en suspensión, disolución o emulsión en vehículos oleosos o acuosos, y puede contener auxiliares tales como agentes de suspensión, estabilizantes y/o de dispersión. El compuesto de la presente invención puede formularse además para la inyección de bolo o infusión continua. Las composiciones farmacéuticas para la inyección incluyen disoluciones acuosas preferiblemente en tampones fisiológicamente compatibles que contienen otros excipientes o auxiliares como se conocen en la técnica de la formulación farmacéutica. Adicionalmente, las suspensiones de los compuestos activos pueden prepararse en un vehículo lipófilo. Vehículos lipófilos adecuados incluyen aceites grasos tales como aceite de sésamo, ésteres de ácidos grasos sintéticos tales como oleato de etilo y triglicéridos, o materiales tales como liposomas. Las suspensiones de inyección acuosa pueden contener sustancias que aumentan la viscosidad de la suspensión, tales como carboximetilcelulosa sódica, sorbitol o dextrano. Las formulaciones para inyección pueden presentarse en forma de dosificación unitaria, por ejemplo, en ampollas o en recipientes multi-dosis. De forma alternativa, el ingrediente activo puede estar en forma de material pulverulento para la constitución con un vehículo adecuado, por ejemplo, agua estéril, libre de pirógenos, antes del uso.

Además de las formulaciones descritas supra, los compuestos de la presente invención pueden formularse también como un preparado depósito. Dichas formulaciones de acción prolongada pueden administrarse por implantación (por ejemplo, de forma subcutánea o intramuscular) o por inyección intramuscular o subcutánea. El compuesto de la presente invención puede formularse para esta ruta de administración con materiales poliméricos o hidrófobos adecuados (por ejemplo, en una emulsión con un aceite farmacológicamente aceptable).

Para la administración por inhalación, el compuesto de la presente invención puede repartirse en forma de una pulverización en aerosol que usa un paquete presurizado o un nebulizador y un propulsor adecuado, por ejemplo, sin limitación, diclorodifluorometano, triclorofluorometano, diclorotetrafluoroetano o dióxido de carbono. En el caso de un aerosol presurizado, la unidad de dosificación puede controlarse proporcionando una válvula para repartir una cantidad medida. Las cápsulas y cartuchos de, por ejemplo, gelatina para el uso en un inhalador o insuflador pueden formularse conteniendo una mezcla en polvo del compuesto y una base en polvo adecuada tal como lactosa o almidón.

Se ha descubierto que el compuesto de la presente invención tiene propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas favorables que proporcionan disponibilidad sistémica a partir de la administración oral y la ingestión. Por lo tanto después de la ingestión por el animal a proteger, las concentraciones parasiticidamente efectivas de los compuestos de la invención en la corriente sanguínea protegen al animal tratado de las plagas que chupan sangre tales como pulgas, garrapatas y piojos. Por lo tanto es digna de mención una composición para proteger un animal de una plaga parasitaria de invertebrados en una forma para administración oral (es decir, que comprende, además de una cantidad parasiticidamente efectiva de un compuesto de la invención, uno o más vehículos seleccionados de aglutinantes y cargas adecuados para la administración oral y vehículos de concentrados de pienso).

Para la administración oral en forma de disoluciones (la forma más fácilmente disponible para la absorción), emulsiones, suspensiones, pastas, geles, cápsulas, comprimidos, bolos, materiales pulverulentos, gránulos, bloques de retención en el rumen y de forraje/agua/lametazo, un compuesto de la presente invención puede formularse con aglutinantes/cargas conocidas en la técnica que son adecuadas para las composiciones de administración oral, tales como azúcares y derivados de azúcar (por ejemplo, lactosa, sacarosa, manitol, sorbitol), almidón (por ejemplo, almidón de maíz, almidón de trigo, almidón de arroz, almidón de patata), celulosa y derivados (por ejemplo, metilcelulosa, carboximetilcelulosa, etilhidroxcelulosa), derivados de proteína (por ejemplo, ceína, gelatina), y polímeros sintéticos (por ejemplo, poli(alcohol de vinilo), polivinilpirrolidona). Si se desea, pueden añadirse lubricantes (por ejemplo, estearato de magnesio), agentes disgregantes (por ejemplo, polivinilpirrolidina reticulada, agar, ácido alginico) y tintes o pigmentos. Las pastas y geles a menudo contienen también adhesivos (por ejemplo, goma arábica, ácido alginico, bentonita, celulosa, goma de xantano, silicato de aluminio y magnesio coloidal) para ayudar a mantener la composición en contacto con la cavidad oral y que no se expulse fácilmente.

Una realización preferida es una composición formulada en un producto masticable y/o comestible (por ejemplo, un tratamiento masticable o comprimido comestible). Dicho producto tendría idealmente un sabor, textura y/o aroma preferido por el animal a proteger para así facilitar la administración oral del compuesto de Fórmula 1.

Si las composiciones parasitocidas están en forma de concentrados de pienso, el vehículo se selecciona típicamente de pienso de alto rendimiento, cereales en pienso o concentrados de proteína. Dichas composiciones que contienen

concentrado de pienso pueden, además de los ingredientes activos parasiticidas, comprender aditivos que promuevan la salud o crecimiento del animal, que mejoren la calidad de la carne de los animales para matanza o útiles de otra forma para la cría de animales. Estos aditivos pueden incluir, por ejemplo, vitaminas, antibióticos, compuestos quimioterapéuticos, bacteriostatos, fungistatos, coccidiostatos y hormonas.

- 5 El compuesto de Fórmula 1 puede formularse también en composiciones rectales tales como supositorios o enemas de retención, que usan, por ejemplo, bases de supositorio convencionales tales como manteca de cacao u otros glicéridos.

Las formulaciones para administración tópica están típicamente en forma de un polvo, crema, suspensión, pulverizado, emulsión, espuma, pasta, aerosol, pomada, bálsamo o gel. Más típicamente una formulación tópica es una disolución soluble en agua, que puede estar en forma de un concentrado que se diluye antes del uso. Las composiciones parasiticidas adecuadas para la administración tópica comprenden típicamente un compuesto de la presente invención y uno o más vehículos típicamente adecuados. En aplicaciones de una composición parasiticida típicamente al exterior de un animal como una línea o punto (es decir, tratamiento “en el punto”), el ingrediente activo migra sobre la superficie del animal para cubrir la mayoría o toda su área superficial externa. Como resultado, el animal tratado está particularmente protegido de plagas de invertebrados que se alimentan de la epidermis del animal tales como garrapatas, pulgas y piojos. Por lo tanto las formulaciones para la administración localizada tópica a menudo comprenden al menos un disolvente orgánico para facilitar el transporte del ingrediente activo sobre la piel y/o la penetración en la epidermis del animal. Los vehículos en dichas formulaciones incluyen propilenglicol, parafinas, compuestos aromáticos, ésteres tales como miristato de isopropilo, glicoléteres, alcoholes tales como etanol, *n*-propanol, 2-octildodecanol o alcohol de oleilo; disoluciones en ésteres de ácidos monocarboxílicos, tales como miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, éster oxálico de ácido laurico, éster de oleilo de ácido oleico, deciléster de ácido oleico, laurato de hexilo, oleato de oleilo, oleato de decilo, ésteres de ácido caproico de alcoholes grasos saturados con longitud de cadena C₁₂-C₁₈; disoluciones de ésteres de ácidos dicarboxílicos, tales como ftalato de dibutilo, isoftalato de diisopropilo, diisopropiléster de ácido adípico, adipato de di-*n*-butilo o disoluciones de ésteres de ácidos alifáticos, por ejemplo, glicoles. Puede ser ventajoso que también esté presente un inhibidor de cristalización o un dispersante conocido de la industria farmacéutica o cosmética.

Una formulación para unción dorsal continua puede prepararse también para el control de parásitos en un animal de valor agrícola. Las formulaciones para unción dorsal continua de esta invención pueden estar en forma de un líquido, polvo, emulsión, espuma, pasta, aerosol, pomada, loción o gel. Típicamente, la formulación para unción dorsal continua es líquida. Estas formulaciones para unción dorsal continua pueden aplicarse de forma efectiva a ovejas, terneras, cabras, otros rumiantes, camélidos, cerdos y caballos. La formulación para unción dorsal continua se aplica típicamente vertiéndola en una o varias líneas o en una unción dorsal puntual en la línea media dorsal (espalda) u hombro de un animal. Más típicamente, la formulación se aplica vertiéndola a lo largo de la espalda del animal, siguiendo la espina dorsal. La formulación puede aplicarse también al animal mediante otros métodos convencionales, que incluyen el frotar un material impregnado sobre al menos una pequeña área del animal, o aplicándola usando un aplicador comercialmente disponible, por medio de una jeringa, por pulverizado o usando una clase de pulverización. Las formulaciones de unción dorsal continua incluyen un vehículo y pueden incluir además uno o más ingredientes adicionales. Ejemplos de ingredientes adicionales adecuados son estabilizantes tales como antioxidantes, agentes de expansión, conservantes, promotores de la adhesión, solubilizantes activos tales como ácido oleico, modificadores de la viscosidad, bloqueantes o absorbentes de UV y colorantes. Los agentes de superficie activa, que incluyen agentes de superficie activa aniónicos, catiónicos, no iónicos y anfóteros, también pueden incluirse en estas formulaciones.

Las formulaciones de esta invención incluyen típicamente un antioxidante, tal como BHT (hidroxitolueno butilado). El antioxidante se presenta generalmente en cantidades de 0,1-5% (peso/vol). Algunas de las formulaciones necesitan un solibilizante, tal como ácido oleico, para disolver el agente activo, particularmente si se usa espinosad. Los agentes de expansión comunes usados en estas formulaciones de unción dorsal continua incluyen miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, ésteres de ácido caprílico/cáprico de alcoholes grasos C₁₂-C₁₈ saturados, ácido oleico, éster de oleilo, oleato de etilo, triglicéridos, aceites de silicona y dipropilenglicol-metiléter. Las formulaciones de unción dorsal continua de esta invención se preparan según técnicas conocidas. Cuando la formulación de unción dorsal continua es una disolución, el parasiticida/insecticida se mezcla con el transporte o vehículo, usando calor y agitación si se necesita. Ingredientes auxiliares o adicionales pueden añadirse a la mezcla de agente activo y vehículo, o pueden mezclarse con el agente activo antes de la adición del vehículo. Si la formulación de unción dorsal continua es una emulsión o suspensión, las formulaciones pueden prepararse de forma similar usando técnicas conocidas.

- 55 Otros sistemas de reparto para compuestos farmacéuticos relativamente hidrófobos pueden emplearse. Los liposomas y emulsiones son ejemplos bien conocidos de vehículos o transportes de reparto para fármacos hidrófobos. Además, pueden usarse disolventes orgánicos tales como dimetilsulfóxido, si se necesitan.

Para aplicaciones agronómicas, la tasa de aplicación requerida para el control efectivo (es decir, “cantidad biológicamente efectiva”) dependerá de factores tales como la especie de invertebrado a controlar, el ciclo de vida de la plaga, la etapa de la vida, su tamaño, posición, tiempo del año, cultivo o animal huésped, comportamiento de alimentación, comportamiento de apareamiento, humedad ambiental, temperatura y similares. Bajo circunstancias

normales, las tasas de aplicación de aproximadamente 0,01 a 2 kg de ingredientes activos por hectárea son suficientes para controlar plagas en ecosistemas agronómicos, pero tan poco como 0,0001 kg/hectárea puede ser suficiente o como mucho 8 kg/hectárea puede necesitarse. Para aplicaciones no agronómicas, las tasas de uso efectivas oscilarán de aproximadamente 1,0 a 50 mg/metro cuadrado aunque tan poco como 0,1 mg/metro cuadrado puede ser suficiente o como mucho 150 mg/metro cuadrado puede necesitarse. Un experto en la técnica puede determinar fácilmente la cantidad biológicamente efectiva necesaria para el nivel deseado de control de la plaga de invertebrados.

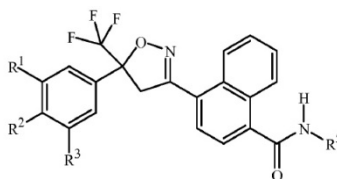
En general para uso veterinario, el compuesto de Fórmula 1 se administra en una cantidad parasiticidamente efectiva a un animal a proteger de plagas parasitarias de invertebrados. Una cantidad parasiticidamente efectiva es la cantidad de ingrediente activo necesario para alcanzar un efecto observable que disminuye la ocurrencia o actividad de la plaga parasitaria de invertebrados diana. Un experto en la técnica apreciará que la dosis parasiticidamente efectiva puede variar para los diversos compuestos y composiciones de la presente invención, el efecto y duración parasiticida deseado, la especie de la plaga de invertebrados diana, el animal a proteger, el modo de aplicación y similares, y la cantidad necesaria para alcanzar un resultado particular puede determinarse a través de experimentación sencilla.

Para la administración oral, subcutánea o unción dorsal puntual a animales homeotérmicos, una dosis de un compuesto de la presente invención administrada a intervalos adecuados oscila típicamente de aproximadamente 0,01 mg/kg a aproximadamente 100 mg/kg, y preferiblemente de aproximadamente 0,01 mg/kg a aproximadamente 30 mg/kg de peso corporal del animal. Para otra administración tópica (por ejemplo, dérmica), que incluye baños y pulverizaciones, una dosis contiene típicamente de aproximadamente 0,01 ppm a aproximadamente 150.000 ppm, más típicamente de aproximadamente 0,01 ppm a aproximadamente 100.000 ppm, preferiblemente de aproximadamente 0,01 ppm a aproximadamente 5.000 ppm, y lo más preferiblemente de aproximadamente 0,01 ppm a aproximadamente 3.000 ppm, de un compuesto de la presente invención.

Los intervalos adecuados para la administración de compuestos de la presente invención a animales homeotérmicos oscilan de aproximadamente diario a aproximadamente anual. Son dignos de mención los intervalos de administración que oscilan de aproximadamente semanal a aproximadamente una vez cada 6 meses. Son dignos de mención particular los intervalos de administración mensual (es decir, administrar el compuesto al animal una vez cada mes).

Los siguientes Ensayos demuestran la eficacia de control de los compuestos de esta invención en plagas específicas. "Eficacia de control" representa la inhibición del desarrollo de la plaga de invertebrados (que incluyen la mortalidad) que provoca la alimentación significativamente reducida. La protección del control de plagas proporcionada por los compuestos no está limitada, sin embargo, a estas especies. Véanse las Tablas de Índices A y D para las descripciones de los compuestos. Las siguientes abreviaturas se usan en las Tablas de Índices que siguen: Pr es $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, *i*-Pr es $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ e *i*-Bu es $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$. (R) o (S) denota la quiralidad absoluta del centro de carbono asimétrico. La abreviatura "Ej." significa "Ejemplo" y está seguida por un número que indica en que ejemplo de síntesis se prepara el compuesto.

TABLA DE ÍNDICES A



Compuesto	R^1	R^2	R^3	R^5	p.f. (°C)
1 (Ej. 4) ¹	Cl	H	Cl	$\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CF}_3$	**
3 ¹	Cl	H	Cl	(S)- $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CF}_3$	*
11 ¹	Cl	H	Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	*
17 (Ej. 1) ¹	Cl	H	Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$	**
18 (Ej. 2) ¹	Cl	H	Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})\text{CH}_3$	**
19 ¹	Cl	Cl	Cl	$\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CF}_3$	*
20 (Ej. 3) ¹	Cl	H	Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$	**
26 ¹	Cl	H	Cl	$\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$	*
28 ¹	Cl	H	Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	*

Compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁵	p.f. (°C)
37 (Ej. 5) ¹	CF ₃	H	CF ₃	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃	**
40 (Ej. 6) ¹	CF ₃	H	CF ₃	CH ₂ C(O)NHCH(CH ₃) ₂	**
49 ¹	CF ₃	H	CF ₃	CH ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃	*
52 ¹	CF ₃	H	Br	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃	*
62 ¹	CF ₃	H	Cl	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃	106-108
66 ¹	CF ₃	H	Cl	CH ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃	*
94 ¹	CF ₃	H	CF ₃	(R)-CH(CH ₃)C(O)NHCH ₂ CF ₃	*
95 ¹	CF ₃	H	CF ₃	(R)-CH(CH ₃)C(O)NHCH ₃	*

* Véase la Tabla de Índices D para los datos de ¹H RMN

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

¹ No reivindicado

TABLA DE ÍNDICES D

Compuesto	Datos ¹ H RMN (disolución de CDCl ₃ a menos que se indique otra cosa) ^a
3	δ 8,81 (d, 1H), 8,22 (d, 1H), 7,41-7,66 (m, 7H), 7,21 (brt, 1H), 6,82 (m, 1H), 4,88 (m, 1H), 4,23 (d, 1H), 3,94 (m, 2H), 3,87 (d, 1H), 1,56 (d, 3H)
11	δ 8,65 (d, 1H), 8,08 (d, 1H), 7,55 (s, 2H), 7,44-7,52 (m, 7H), 7,27 (d, 1H), 7,19 (d, 1H), 6,93 (br t, 1H), 4,16 (d, 1H), 3,81 (d, 1H), 3,73 (s, br, 2H), 3,53 (m, 2H), 3,27 (br s 1H)
19	δ 8,80 (d, 1H), 8,25 (d, 1H), 7,69 (s, 2H), 7,63 (m, 2H), 7,54 (d, 1H), 7,44 (d, 1H), 7,19 (br t, 1H), 7,14 (br t, 1H), 4,28 (d, 2H), 4,24 (d, 1H), 3,94 (m, 2H), 3,87 (d, 1H)
26	δ 8,80 (d, 1H), 8,25 (d, 1H), 7,46-7,67 (m, 7H), 6,04 (d, 1H), 4,43 (m, 1H), 4,24 (d, 1H), 3,88 (d, 1H), 2,64 (dt, 2H), 2,14 (s, 3H), 1,91 (q, 2H), 1,34 (d, 3H).
28	δ 8,65 (d, 1H), 8,08 (d, 1H), 7,55 (s, 2H), 7,445-7,52 (m, 7H), 7,27 (d, 1H), 7,19 (d, 1H), 6,93 (br t, 1H), 4,16 (d, 1H), 3,81 (d, 1H), 3,73 (s, br, 2H), 3,53 (m, 2H), 3,27 (br s 1H).
49	δ 8,81 (d, 1H), 8,30 (d, 1H), 8,14 (s, 2H), 8,00 (s, 1H), 7,63 (m, 2H), 7,58 (d, 1H), 7,46 (d, 1H), 6,93 (brt, 1H), 4,36 (d, 1H), 4,05 (q, 2H), 3,94 (d, 1H), 3,41 (t, 2H), 3,01 (s, 3H).
52	δ 8,78 (d, 1H), 8,19 (d, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,87 (m, 2H), 7,35-7,63 (m, 6H), 4,28 (d, 1H), 4,25 (d, 2H), 3,89 (m, 3H).
66	δ 8,80 (d, 1H), 8,29 (d, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,55-7,66 (m, 3H), 7,45 (d, 1H), 6,98 (br t, 1H), 4,29 (d, 1H), 4,04 (m, 2H), 3,91 (d, 1H), 3,41 (dd, 2H), 3,01 (s, 3H).
94	δ 8,80 (m, 1H), 8,19 (m, 1H), 8,13 (s, 2H), 8,01 (s, 1H), 7,30-7,65 (m, 5H), 6,95 (m, 1H), 4,90 (m, 1H), 4,33 (d, 1H), 3,91 (m, 3H), 1,57 (d, 3H).
95	δ 8,82 (d, 1H), 8,25 (d, 1H), 8,14 (s, 2H), 8,00 (s, 1H), 7,42-7,65 (m, 4H), 7,01 (br s, 1H), 6,51 (br s, 1H), 4,79 (m, 1H), 4,35 (d, 1H), 3,92 (d, 1H), 2,87-2,86 (s, 3H), 1,55 (d, 3H).

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

Ejemplos biológicos de la invención

Ensayo A

5 Para evaluar el control de la polilla de las crucíferas (*Plutella Xylostella*) la unidad de ensayo consistió en un pequeño recipiente abierto con una planta de rábano de 12-14 días de edad dentro. Esta se pre-infestó con aproximadamente 50 larvas neonatas que se dispensaron en la unidad de ensayo por medio de molidos de mazorcas de maíz usando un inoculador bazuca. Las larvas se pasaron a la planta de ensayo después de dispensarse a la unidad de ensayo.

10 Los compuestos de ensayo se formularon usando una disolución que contenía 10% de acetona, 90% de agua y 300 ppm de tensioactivo no iónico de Fórmula X-77TM Spreader Lo-Foam que contenía alquilarilpolioxietileno, ácidos grasos libres, glicoles e isopropanol (Loveland Industries, Inc. Greeley, Colorado, EEUU). Los compuestos

formulados se aplicaron en 1 mL de líquido a través de una boquilla atomizadora SUJ2 con un cuerpo a la medida 1/8 JJ (Spraying Systems Co. Wheaton, Illinois, EEUU) colocado 1,27 cm (0,5 pulgadas) por encima de la parte superior de cada unidad de ensayo. Todos los compuestos experimentales en estos ensayos se pulverizaron a 50 ppm, y el ensayo se replicó tres veces. Después del pulverizado del compuesto de ensayo formulado, cada unidad de ensayo se dejó secar durante 1 h y después se puso un tapón negro protegido en la parte superior. Las unidades de ensayo se dejaron durante 6 días en una cámara de crecimiento a 25°C y 70% de humedad relativa. El daño por alimentación de la planta se evaluó entonces de forma visual en base al follaje consumido, y la tasa de mortalidad de la plaga se contó entonces y se calculó para cada unidad de ensayo.

El compuesto de Fórmula 1 (compuesto 62) proporcionó niveles de muy bueno a excelente de la eficacia de control (20% o menos de daño por alimentación o 80% o más de mortalidad).

Ensayo B

Para evaluar el control del gusano cogollero (*Spodoptera frugiperda*) la unidad de ensayo consistió en un recipiente pequeño abierto con una planta de maíz de 4-5 días de edad dentro. Esta se pre-infestó (usando un sacamuestras) con 10-15 larvas de 1 día de edad en un trozo de dieta de insecto. Los compuestos de ensayo se formularon y se pulverizaron a 50 ppm como se describe para el Ensayo A y se replicaron tres veces. Después de pulverizar, las unidades de ensayo se mantuvieron en una cámara de crecimiento y después se evaluó la eficacia de control para cada unidad de ensayo como se describe para el Ensayo A.

El compuesto de Fórmula 1 (compuesto 62) proporcionó niveles de muy bueno a excelente de eficacia de control (20% o menos de daño por alimentación o 80% o más de mortalidad).

Ensayo C

Para evaluar el control de la chicharrita de la patata (*Empoasca fabae*) a través de medios de contacto y/o sistémicos, la unidad de ensayo consistió en un recipiente pequeño abierto con una planta de judía Soleil de 5-6 días de edad (con las hojas primarias brotadas) dentro. Se añadió arena blanca por encima del suelo, y una de las hojas primarias se cortó antes de la aplicación. Los compuestos de ensayo se formularon y se pulverizaron como se describe para el Ensayo A. Todos los compuestos experimentales en estos ensayos se pulverizaron a 250 o 50 ppm como se anota, y el ensayo se replicó tres veces. Después de pulverizar, las unidades de ensayo se dejaron secar durante 1 h antes de que se infestaran posteriormente con 5 chicharritas de la patata (adultos de 18 a 21 días de edad). Un tapón negro protegido se colocó en la parte superior del cilindro. Las unidades de ensayo se dejaron durante 6 días en una cámara de crecimiento a 19-21°C y 50-70% de humedad relativa. La eficacia de control de cada compuesto de ensayo se evaluó entonces visualmente por la mortalidad de insectos.

El compuesto de Fórmula 1 ensayado a 250 ppm (compuesto 62) proporcionó niveles de muy bueno a excelente de eficacia de control (80% o más de mortalidad).

El compuesto de Fórmula 1 ensayado a 50 ppm (compuesto 62) proporcionó niveles de muy bueno a excelente de eficacia de control (80% o más de mortalidad).

Ensayo E

Para evaluar el control de los trips de las flores occidentales (*Frankliniella occidentalis*) a través de medios de contacto y/o sistémicos, la unidad de ensayo consistió en un recipiente pequeño abierto con una planta de Judía Soleil de 5-7 días de edad dentro. Los compuestos de ensayo se formularon y se pulverizaron como se describe para el Ensayo A. Todos los compuestos experimentales en estos ensayos se pulverizaron a 250 o 50 ppm como se anota, y el ensayo se replicó tres veces. Después de pulverizar, las unidades de ensayo se dejaron secar durante 1 h, se añadieron 22-27 trips adultos a cada unidad y después se puso un tapón negro protegido en la parte superior. Las unidades de ensayo se dejaron durante 6 días a 25°C y 45-55% de humedad relativa. Una tasa de mortalidad se evaluó junto con una tasa de daño de la planta para cada unidad de ensayo.

El compuesto de Fórmula 1 ensayado a 250 ppm (compuesto 62) proporcionó niveles de muy bueno a excelente de eficacia de control (20% o menos de daño por alimentación o 80% o más de mortalidad).

El compuesto de Fórmula 1 ensayado a 50 ppm (compuesto 62) proporcionó niveles de muy bueno a excelente de eficacia de control (20% o menos de daño por alimentación o 80% o más de mortalidad).

Ensayo F

Para evaluar el control del pulgón del melocotón verde (*Myzus persicae*) a través de medios de contacto y/o sistémicos, la unidad de ensayo consistió en un recipiente pequeño abierto con una planta de rábano de 12-15 días de edad dentro. Esta se pre-infestó colocando en una hoja de la planta de ensayo 30-40 pulgones en un trozo de hoja cortada de una planta cultivada (método de la hoja cortada). Las larvas se movieron a la planta de ensayo cuando el trozo de hoja se secó. Después de la pre-infestación, el suelo de la unidad de ensayo se cubrió con una capa de arena.

Los compuestos de ensayo se formularon y se pulverizaron como se describe para el Ensayo A. Todos los compuestos experimentales en estos ensayos se pulverizaron a 250 ppm, y el ensayo se replicó tres veces. Después del pulverizado del compuesto de ensayo formulado, cada unidad de ensayo se dejó secar durante 1 h y después se puso un tapón negro protegido en la parte superior. Las unidades de ensayo se dejaron durante 6 días en una cámara de crecimiento a 19-21°C y 50-70% de humedad relativa. Cada unidad de ensayo se evaluó entonces visualmente para la mortalidad de insectos.

El compuesto 62 dio por resultado al menos el 80% de mortalidad.

Ensayo H

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

Los compuestos de ensayo se formularon en no más de 2 mL de acetona y después se diluyeron con agua a 25-30 mL. Los compuestos formulados se aplicaron usando una boquilla asistida por aire en abanico plano (Spraying Systems 122440) a 10 psi (69 kPa). Las plantas se pulverizaron para escurrir en un pulverizador de plataforma giratoria (publicación de patente EP-110617-A1). Todos los compuestos experimentales en este análisis se pulverizaron a 250 ppm y se replicaron tres veces. Después de pulverizar el compuesto de ensayo, las unidades de ensayo se dejaron durante 6 días en una cámara de crecimiento a 50-60% de humedad relativa y temperatura de 28°C durante el día y 24°C durante la noche. Después las hojas se eliminaron y entonces las ninfas muertas y vivas se contaron para calcular el porcentaje de mortalidad.

El compuesto 62 dio por resultado al menos 80% de mortalidad.

Ensayo I

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

El compuesto 62 dio por resultado al menos 50% de mortalidad.

Ensayo J

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

El compuesto 62 dio por resultado al menos 50% de mortalidad.

Ensayo L

Para evaluar el control de la pulga del gato (*Ctenocephalides felis*), se solubilizó un compuesto de ensayo en acetona/agua (75:25) a una concentración de ensayo final de 500 ppm. Después se aplicaron 20 µL de la disolución de 500 ppm a papel de filtro en el fondo de un tubo. El tubo se dejó secar durante 3 h, después de dicho tiempo aproximadamente 10 pulgas adultas se añadieron al tubo y el tubo se tapó. Las pulgas se evaluaron por mortalidad 48 horas más tarde.

El compuesto 62 dio por resultado al menos 50% de mortalidad.

Ensayo N

Para evaluar el control de la pulga del gato (*Ctenocephalides felis*), un Beagle de seis meses de edad o mayor se infestó con 100 pulgas adultas. Un día después, al Beagle se le dio una dosis de forma oral con un compuesto de ensayo en una cantidad de 2,5 mg/kg solubilizado en propilenglicol/glicerol formal (60:40). El perro se infestó de nuevo con 100 pulgas adultas 6, 13, 20 y 27 días después de la administración oral del compuesto de ensayo. El perro se peinó un día después de la administración oral del compuesto de ensayo, y de nuevo un día después de cada una de las infestaciones posteriores (es decir, 7, 14, 21 y 28 días después de la administración oral del compuesto de ensayo) para eliminar las pulgas. Las pulgas recogidas se contaron y se evaluó por mortalidad.

El compuesto 62 dio por resultado al menos 90% de mortalidad a lo largo de los 29 días.

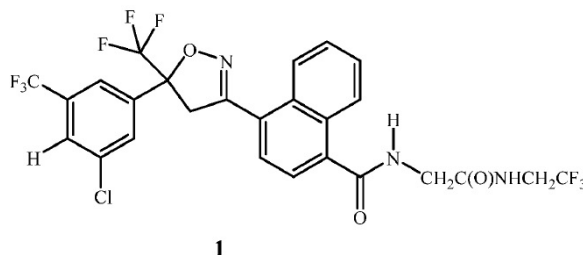
Ensayo O

5 Para evaluar el control de la garrapata del perro americana (*Dermacentor variabilis*), a un Beagle de seis meses de edad o mayor se le dio una dosis oral con un compuesto de ensayo en una cantidad de 2,5 mg/kg solubilizado en propilenglicol/glicerol formal (60:40). El perro se infestó entonces con 50 garrapatas de perro americanas adultas 2, 9, 16, 23 y 30 días después de la administración oral del compuesto de ensayo. El perro se peinó 2 días después de cada infestación (es decir, 4, 11, 18, 25 y 32 días después de la administración oral del compuesto de ensayo) para eliminar las garrapatas. Las garrapatas recogidas se contaron y se evaluó para la mortalidad.

El compuesto 62 dio por resultado al menos 90% de mortalidad a lo largo de los 32 días.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de Fórmula 1,



2. Una composición para controlar una plaga de invertebrados que comprende un compuesto según la reivindicación 1 y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos, comprendiendo dicha composición opcionalmente además al menos un compuesto o agente biológicamente activo adicional.

3. La composición según la reivindicación 2 en donde el al menos un compuesto o agente biológicamente activo adicional se selecciona del grupo que consiste en abamectina, acefato, acequinocilo, acetamiprid, acrinatrina, amidoflomet, amitraz, avermectina, azadiractina, azinfos-metilo, bifentrina, bifenazato, bistriflurona, borato, 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-metil-6-[(metilamino)carbonil]fenil]-1H-pirazol-5-carboxamida, buprofezina, cadusafos, carbarilo, carbofurano, cartap, carzol, clorantraniliprol, clorfenapir, clorfluazurona, clorpirifos, clorpirifos-metilo, cromafenozida, clofentezina, clotianidina, ciflumentofeno, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, gamma-cihalotrina, lambda-cihalotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, zeta-cipermetrina, ciromazina, deltametrina, diafentiuurona, diazinona, dieldrina, diflubenzurona, dimeflutrina, dimehipo, dimetoato, dinotefurano, diofenolano, emamectina, endosulfano, esfenvalerato, etiprol, etofenprox, etoxazol, óxido de fenbutatina, fenotiocarb, fenoxicarb, fenpropatrina, fenvalerato, fipronilo, flonicamid, flubendiamida, flucitrinato, flufenerim, flufenoxurona, fluvalinato, tau-fluvalinato, fonofos, formetanato, fostiazato, halofenozida, hexaflumurona, hexitiazox, hidrametilnona, imidacloprid, indoxacarb, jabones insecticidas, isofenfos, lufenurona, malationa, metaflumizona, metaldehído, metamidofos, metidationa, metiodicarb, metomilo, metopreno, metoxicloro, metoflutrina, monocrotofos, metoxifeno, nitenpiram, nitiazina, novalurona, noviflumurona, oxamilo, parationa, parationa-metilo, permetrina, forato, fosadona, fosmet, fosfamidona, pirimicarb, profenofos, proflutrina, propargita, protrifenbuta, pimetozina, pirafluprol, piretrina, piridabeno, piridalilo, pirifluquinazona, piriprol, piriproxifeno, rotenona, rianodina, espinetoram, espinosad, espiroclorfen, espiromesifeno, espirotetramat, sulprofos, tebufenozida, tebufenpirad, teflubenzurona, teflutrina, terbufos, tetraclorvinfos, tetrametrina, tiacloprid, tiametoxam, tiodicarb, tiosultap-sodio, tolfenpirad, tralometrino, triazamato, triclorfona, triflumurona, delta-endotoxinas de *Bacillus thuringiensis*, bacterias entomopatógenas, virus entomopatógenos y hongos entomopatógenos.

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

5. Una composición que comprende un compuesto según la reivindicación 1 y al menos un vehículo veterinariamente aceptable, comprendiendo dicha composición opcionalmente además al menos un compuesto parasiticidamente activo adicional.

6. La composición según la reivindicación 5 en donde el al menos un compuesto parasiticidamente activo adicional es un antihelmíntico.

7. La composición según la reivindicación 5 en donde el al menos un compuesto parasiticidamente activo adicional se selecciona del grupo que consiste en abamectina, doramectina, emamectina, eprinomectina, ivermectina, selamectina, milbemicina, moxidectina y pirantel.

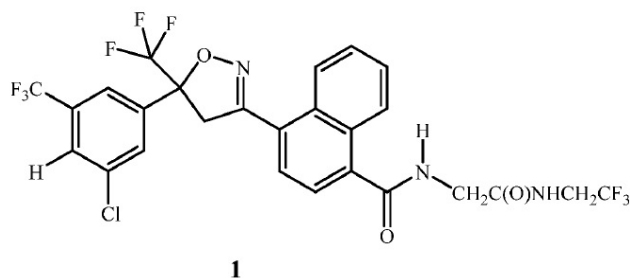
8. La composición según cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7 en una forma para administración oral.

9. La composición según cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7 en una forma para administración tópica.

10. La composición según cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7 en una forma para administración parenteral.

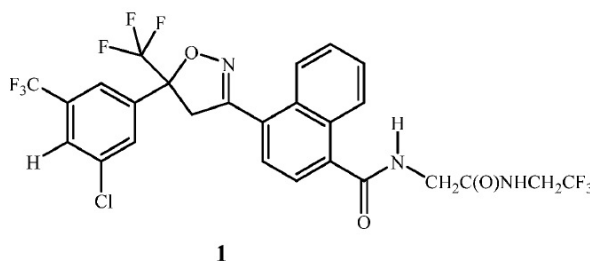
5 11. Un método para controlar una plaga de invertebrados que comprende poner en contacto la plaga de invertebrados o su medio con una cantidad biológicamente efectiva de un compuesto según la reivindicación 1, con la condición de que el método no sea un método de tratamiento del cuerpo humano o animal.

12. Un compuesto según la Fórmula 1,



Para usar en terapia.

13. Un compuesto de Fórmula 1,



10 para usar en la protección de un animal de una plaga parasitaria de invertebrados.

14. El compuesto para usar según la reivindicación 12 o la reivindicación 13 en donde el compuesto de Fórmula 1 se administra de forma oral.

15 15. El compuesto para usar según la reivindicación 12 o la reivindicación 13 en donde el compuesto de Fórmula 1 se administra de forma parenteral.

16. El compuesto para usar según la reivindicación 12 o la reivindicación 13 en donde el compuesto de Fórmula 1 se administra por inyección.

17. El compuesto para usar según la reivindicación 12 o la reivindicación 13 en donde el compuesto de Fórmula 1 se administra de forma tópica.

20 18. El compuesto para usar según la reivindicación 13, en donde el animal a proteger es un mamífero, ave o pez.

19. El compuesto para usar según la reivindicación 13, en donde el animal a proteger es ganado.

20. El compuesto para usar según la reivindicación 13, en donde el animal a proteger es un cánido.

21. El compuesto para usar según la reivindicación 13, en donde el animal a proteger es un felino.

25 22. El compuesto para usar según la reivindicación 13, en donde la plaga parasitaria de invertebrados es un ectoparásito.

23. El compuesto para usar según la reivindicación 13, en donde la plaga parasitaria de invertebrados es un artrópodo.

24. El compuesto para usar según la reivindicación 13, en donde la plaga parasitaria de invertebrados es una mosca, mosquito, ácaro, garrapata, piojo, pulga, gusano, chinche de las camas o vinchuca.

30 25. El compuesto para usar según la reivindicación 13, en donde el animal es un gato o perro y la plaga parasitaria de invertebrados es una pulga, garrapata o ácaro.