

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 660 132**

51 Int. Cl.:

C07D 403/12 (2006.01)
A01N 43/58 (2006.01)
A01N 51/00 (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
A01N 47/02 (2006.01)
A01N 43/36 (2006.01)
A01N 37/46 (2006.01)
A01N 47/24 (2006.01)
A01N 43/78 (2006.01)
A01N 43/653 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.06.2013 PCT/EP2013/062123**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **27.12.2013 WO13189801**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.06.2013 E 13728196 (0)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.11.2017 EP 2864320**

54 Título: **Compuestos de pirazol plaguicidas**

30 Prioridad:

20.06.2012 US 201261661817 P
23.10.2012 US 201261717117 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
20.03.2018

73 Titular/es:

BASF SE (100.0%)
Carl-Bosch-Strasse 38
67056 Ludwigshafen am Rhein, DE

72 Inventor/es:

SÖRGEL, SEBASTIAN;
SÄLINGER, DANIEL;
DEFIEBER, CHRISTIAN;
LANGEWALD, JÜRGEN;
GOCKEL, BIRGIT;
HADEN, EGON;
CULBERTSON, DEBORAH L. y
GUNJIMA, KOSHI

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

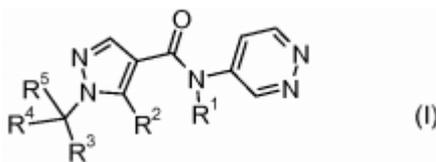
ES 2 660 132 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Compuestos de pirazol plaguicidas

La presente invención se refiere a nuevos compuestos de pirazol de la fórmula I



5 en la que

R¹ es H, alquilo C₁-C₂, o alcoxi C₁-C₂-alquilo C₁-C₂;

R² es CH₃, CH₂F, CHF₂, o CF₃;

10 R³ es un carbo- o heterociclo monoespíro o diespíro de 5 a 10 miembros, que puede contener 1 o 2 unidades estructurales de heteroátomo seleccionadas entre N-R^c, O, y S(O)_k, siendo k 0 1 o 2, cuyo carbo- o heterociclo monoespíro o diespíro de 5 a 10 miembros está no sustituido o puede estar sustituido con 1, 2, 3 o 4 radicales R^{a3};

R^{a1} es CN, NO₂, C(O)NH₂, C(S)NH₂, alquilcarboniloxi C₁-C₂, alcoxi C₁-C₄, halo-alcoxi C₁-C₂, alquiloxicarbonilo C₁-C₂, o S(O)_nR^b;

R^{a2} es halógeno, o un grupo mencionado para R^{a1};

15 R^{a3} es halógeno, alquilo C₁-C₂, haloalquilo C₁-C₂, alcoxi C₁-C₂-alquilo C₁-C₂, alquilideno C₁-C₂, =O, =S, =NR^b, =NOR^b, =NSR^b, o un grupo mencionado para R^{a1}; en particular halógeno, alquilo C₁-C₂, alcoxi C₁-C₂-alquilo C₁-C₂, alquilideno C₁-C₂, o un grupo mencionado para R^{a1};

n es 0, 1, o 2;

R^b es H, alquilo C₁-C₂, haloalquilo C₁-C₂, cicloalquilo C₃-C₆, o alcoxi C₁-C₄,

R^c es H, alquilo C₁-C₂, haloalquilo C₁-C₂, alquilcarbonilo C₁-C₂, o alcoxycarbonilo C₁-C₂;

20 R⁴ es alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄; o

R³ y R⁴ junto con el átomo de carbono, al cual están unidos, forman un carbo- o heterociclo monoespíro o diespíro de 5 a 10-miembros, que puede contener 1 o 2 unidades estructurales de heteroátomo seleccionadas entre N-R^c, O, y S(O)_k, siendo k 0, 1 o 2, cuyo carbo- o heterociclo monoespíro o diespíro de 5 a 10-miembros está no sustituido o puede estar sustituido con 1, 2, 3 o 4 radicales R^{a3};

25 R^{a3} es seleccionadas entre CN, alcoxi C₁-C₂, alquilsulfanilo C₁-C₂, fluoroalcoxi C₁-C₂, y fluoroalquilsulfanilo C₁-C₂; y

R⁵ es H, CH₃, CN, F, OCH₃, SCH₃, CF₃, OCF₃, o SCF₃; y

los estereoisómeros, sales, tautómeros y N-óxidos de estos.

Además, la presente invención se refiere a

30 - una composición que comprende un compuesto de la fórmula I, como se define en este documento y al menos un portador inerte líquido y/o sólido aceptable;

- una composición agrícola que comprende un nuevo compuesto de la fórmula I, como se define en este documento y al menos un portador inerte líquido y/o sólido aceptable;

35 - un procedimiento no terapéutico para controlar o combatir plagas de invertebrados, que comprende poner en contacto dicha plaga o su suministro de alimentos, hábitat, zonas de reproducción con una cantidad eficaz como plaguicida del compuesto de la fórmula I, como se define en este documento;

- un procedimiento de protección de plantas del ataque o infestación por plagas de invertebrados, poniendo en contacto una planta, un material de propagación de la planta o suelo o agua en la que la planta crece, con una cantidad eficaz como plaguicida del compuesto de fórmula I, como se define en este documento;
 - 5 - un material de propagación de la planta que comprende el compuesto de la fórmula I, como se define en este documento en una cantidad desde 0.1 g hasta 10 kg por 100 kg de semilla;
 - un procedimiento de protección del material de propagación de la planta que comprende poner en contacto el material de propagación de la planta con el compuesto de la fórmula I, como se define en este documento en una cantidad de 0.1 g a 10 kg por 100 kg de material de propagación de la planta;
 - 10 - el uso del compuesto de la fórmula I, como se define en este documento para proteger las plantas en crecimiento o el material de propagación de la planta del ataque o infestación por plagas de invertebrados.
- El término "plaga de invertebrados" (también referido como plagas animales) como se usa en este documento abarca poblaciones animales, tales como insectos, arácnidos y nematodos, que pueden atacar a las plantas, causando un daño sustancial a las plantas atacadas, así como a ectoparásitos. que pueden infestar a los animales, en particular a los animales de sangre caliente como, por ejemplo, mamíferos o aves u otros animales superiores, como reptiles, anfibios o peces, causando daños sustanciales a los animales infestados.
- 15 El término "compuesto(s) según la invención", o "compuesto(s) de fórmula I" o "compuesto(s) A de pirazol" comprende el (los) compuesto(s) como se define(n) en este documento, así como un estereoisómero, sal, tautómero o N-óxido de estos. El término "compuesto(s) de la presente invención" se debe entender como equivalente al término "compuesto(s) según la invención", por lo tanto, también comprende un estereoisómero, sal, tautómero o N-óxido de este.
- 20 El término "estereoisómeros" abarca tanto isómeros ópticos, tales como enantiómeros o diastereómeros, existiendo este último debido a más de un centro de quiralidad en la molécula, así como también isómeros geométricos (isómeros cis/trans).
- 25 Dependiendo del patrón de sustitución, los compuestos de fórmula I pueden tener uno o más centros de quiralidad, en cuyo caso están presentes como mezclas de enantiómeros o diastereómeros. Un centro de quiralidad es el átomo de carbono que porta los radicales R³, R⁴ y R⁵. La invención proporciona tanto los enantiómeros como los diastereómeros puros y sus mezclas y el uso según la invención de los enantiómeros o diastereómeros puros del compuesto I o sus mezclas. Los compuestos apropiados de la fórmula I también incluyen todos los posibles estereoisómeros geométricos (isómeros cis/trans) y mezclas de estos.
- 30 El término "N-óxido" se refiere a una forma de los compuestos I en la que al menos un átomo de nitrógeno está presente en forma oxidada (como NO).
- 35 Los compuestos de la presente invención pueden ser amorfos o pueden existir en uno o más estados cristalinos diferentes (polimorfos) que pueden tener diferentes propiedades macroscópicas tales como estabilidad o mostrar propiedades biológicas diferentes tales como actividades. La presente invención incluye tanto compuestos amorfos como cristalinos de la fórmula I, mezclas de diferentes estados cristalinos del compuesto I respectivo, así como sales amorfas o cristalinas de los mismos.
- 40 Las sales de los compuestos de la fórmula I son preferiblemente sales agrícola y veterinariamente aceptables. Se pueden formar según un procedimiento habitual, por ejemplo, haciendo reaccionar el compuesto con un ácido del anión en cuestión si el compuesto de fórmula I tiene una funcionalidad básica o haciendo reaccionar un compuesto ácido de fórmula I con una base apropiada.
- 45 Las sales apropiadas agrícolamente aceptables son especialmente las sales de esos cationes o las sales de adición de ácido de aquellos ácidos cuyos cationes y aniones, respectivamente, no tienen ningún efecto adverso sobre la acción de los compuestos según la presente invención. Los cationes apropiados son en particular los iones de los metales alcalinos, preferiblemente litio, sodio y potasio, de los metales alcalinotérreos, preferiblemente calcio, magnesio y bario, y de los metales de transición, preferiblemente manganeso, cobre, zinc y hierro, y también amonio (NH₄⁺) y amonio sustituido en el que de uno a cuatro de los átomos de hidrógeno están reemplazados por alquilo C₁-C₄, hidroxialquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄- alquilo C₁-C₄, hidroxi-alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₄, fenilo o bencilo. Ejemplos de iones de amonio sustituidos comprenden metilamonio, isopropilamonio, dimetilamonio, diisopropilamonio, trimetilamonio, tetrametilamonio, tetraetilamonio, tetrabutilamonio, 2-hidroxiethylamonio, 2-(2-hidroxiethoxy)ethylamonio, bis (2-hidroxiethyl)amonio, benciltrimetilamonio y benciltriethylamonio, además iones fosfonio, iones sulfonio, preferiblemente iones tri (alquilo C₁-C₄) sulfonio, y sulfoxonio, preferiblemente tri (alquilo C₁-C₄) sulfoxonio.
- 50 Los aniones de sales de adición de ácidos útiles son principalmente cloruro, bromuro, fluoruro, hidrogenosulfato, sulfato, dihidrogenofosfato, hidrogenofosfato, fosfato, nitrato, hidrogenocarbonato, carbonato, hexafluorosilicato,

hexafluorofosfato, benzoato y los aniones de ácidos alcanóicos C₁-C₄, preferiblemente formiato, acetato, propionato y butirato. Se pueden formar haciendo reaccionar un compuesto de fórmula I con un ácido del anión correspondiente, preferiblemente de ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico o ácido nítrico.

- 5 Por el término "sales veterinariamente aceptables" se entiende sales de aquellos cationes o aniones que son conocidos y aceptados en la técnica para la formación de sales para uso veterinario. Sales de adición de ácido apropiadas, por ejemplo, formado por los compuestos de fórmula I que contienen un átomo de nitrógeno básico, por ejemplo, un grupo amino, incluye sales con ácidos inorgánicos, por ejemplo, hidroclozuros, sulfatos, fosfatos y nitratos y sales de ácidos orgánicos, por ejemplo, ácido acético, ácido maleico, ácido dimaleico, ácido fumárico, ácido difumárico, ácido metanosulfénico, ácido metanosulfónico, y ácido succínico.

Las unidades estructurales orgánicas mencionadas en las definiciones anteriores de las variables son, como el término halógeno, términos colectivos para listados individuales de los miembros individuales del grupo. El prefijo C_n-C_m indica en cada caso el número posible de átomos de carbono en el grupo.

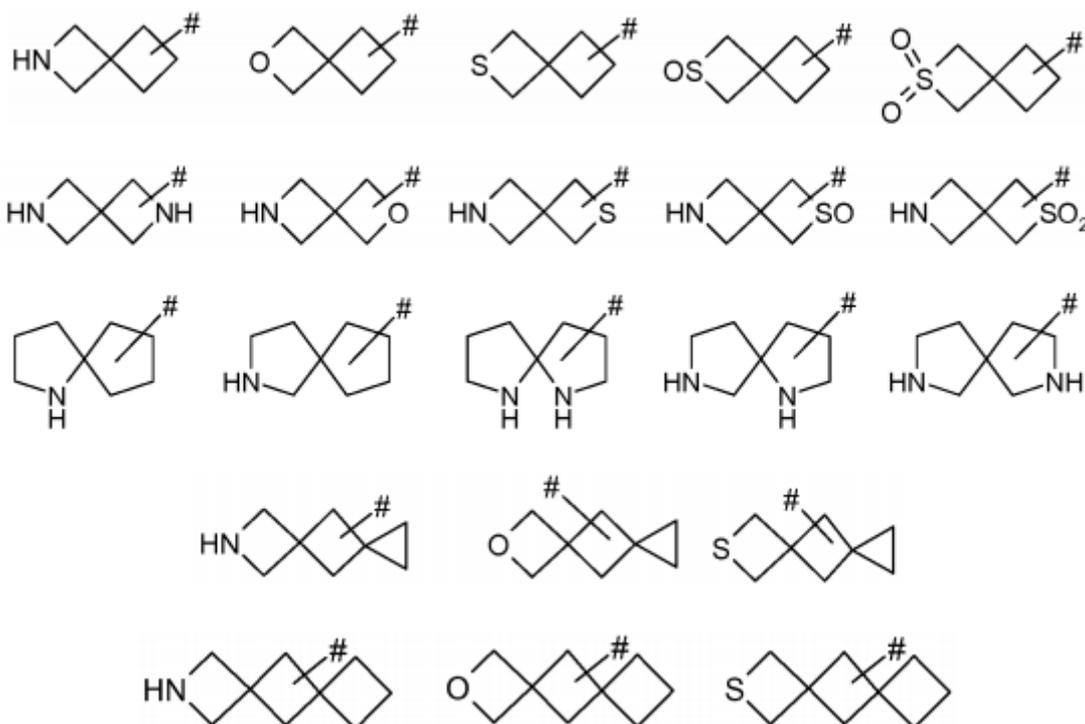
El término "halógeno" indica en cada caso flúor, bromo, cloro o yodo, en particular flúor, cloro o bromo.

- 15 El término "heterociclilo" incluye en general radicales heterocíclicos no aromáticos monocíclicos de 3 a 6 miembros, en particular de 5 o 6 miembros. Los radicales heterocíclicos no aromáticos comprenden habitualmente 1 o 2 heteroátomos seleccionados entre N, O y S como miembros del anillo, donde los átomos de S como miembros del anillo pueden estar presentes como S, SO o SO₂.

- 20 El término "carbociclo monoespido de 5 a 10 miembros" se refiere a un sistema de anillo bicíclico de 5, 6, 7, 8, 9 o 10 átomos de carbono que tiene un átomo en común (espiroátomo). Los ejemplos son espiro[2.2]pentilo, espiro[2.3]hexilo, espiro[2.4]heptilo, espiro[3.4] octilo, espiro[3.5]nonilo, espiro[3.6]decilo, espiro[4.4]nonilo y espiro[4.5]decilo.

- 25 El término "carbociclo de diespiro de 5 a 10 miembros" se refiere a un sistema de anillo tricíclico de 5, 6, 7, 8, 9 o 10 átomos de carbono que tiene 2 espiroátomos. Los ejemplos son diespiro[2.0.2.1]heptilo, diespiro[2.0.3.1]octilo, diespiro[3.0.3.1]nonilo, diespiro[2.0.4.1]nonilo, diespiro[2.1.2.1]octilo, diespiro[2.1.3.1]nonilo y diespiro[3.1.3.1]decilo.

El término "heterociclo monoespido o diespiro de 5 a 10 miembros" se refiere a un sistema de anillo bicíclico o tricíclico de 5, 6, 7, 8, 9 o 10 átomos en el anillo que tiene uno o dos espiroátomos. El sistema de anillo heterocíclico habitualmente comprende 1 o 2 heteroátomos seleccionados entre N, O y S como miembros de anillo, donde los átomos de S como miembros de anillo pueden estar presentes como S, SO o SO₂. Los ejemplos son:



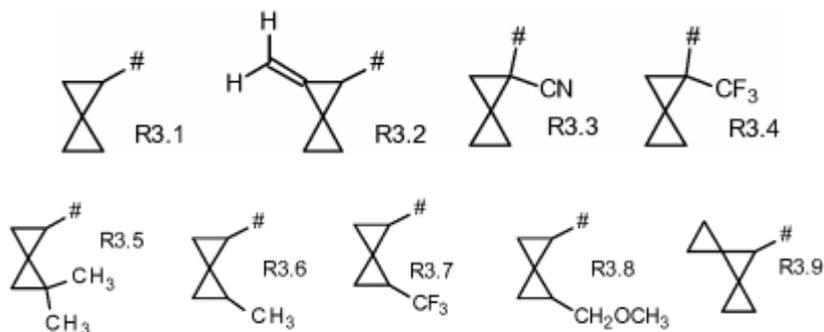
En las estructuras anteriores, # indica el punto de unión al resto de la molécula. El punto de unión no está restringido al anillo en el que se muestra, sino que puede estar en cualquiera de los anillos espiro, y puede estar en un átomo de carbono o en un átomo de nitrógeno. Si los anillos portan uno o más sustituyentes, estos pueden estar unidos a átomos de carbono y/o nitrógeno en el anillo.

- 5 Particularmente apropiados son los compuestos de la fórmula I, en la que R¹ es H, alquilo C₁-C₂, o alcóximetilo C₁-C₂. Más preferiblemente, R¹ es CH₃, o C₂H₅.

Particularmente apropiados son los compuestos de la fórmula I, en la que R₂ es CH₃, CHF₂ o CF₃, especialmente CH₃.

- 10 Particularmente apropiados para la invención son los compuestos de la fórmula I, en la que R³ es un carbociclo monoespiro o diespiro de 5, 6, 7, 8, 9 o 10 miembros que está no sustituido o está sustituido por 1 o 2 radicales R^{a3}. R^{a3}, si está presente, preferiblemente está seleccionado entre CN, haloalquilo C₁-C₂, alquilideno C₁-C₂, y alcoxi C₁-C₂-alquilo C₁-C₂. En otra realización R^{a3} es haloalquilo, preferiblemente CHF₂, o CF₃, preferido CF₃. Los sustituyentes R^{a3} están preferiblemente en la posición 1- o 4-, si el carbociclo es monosustituido y en la posición 4,4, si el carbociclo es disustituido. Más preferiblemente, R³ es espiro[2.2]pentilo, que está no sustituido o porta uno o dos radicales R^{a3} o 7-diespiro[2.0.1.2]-heptilo que está no sustituido o porta un radical R^{a3}. R³ incluso se selecciona más preferiblemente entre el grupo que consiste en espiro[2.2]pentilo, 2-metilenespiro[2.2]pentilo, 1-CN-espiro[2.2]pentilo, 1-CF₃-espiro[2.2]pentilo, 4-CH₃-espiro[2.2]pentilo, 4,4-(CH₃)₂-espiro[2.2]pentilo, 4-(CH₂OCH₃)-espiro[2.2]pentilo, 4-CF₃-espiro[2.2]pentilo, y 7-diespiro[2.0.2.1]-heptilo.

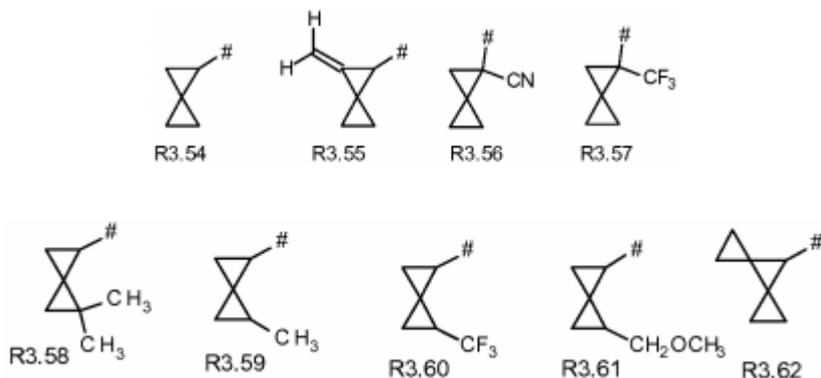
- 20 Los significados preferidos de la variable R³ se seleccionan de los radicales R^{3.1}, R^{3.2}, R^{3.3}, R^{3.4}, R^{3.5}, R^{3.6}, R^{3.7}, R^{3.8} y R^{3.9} mostrado a continuación:



indica el punto de unión al resto de la molécula.

- 25 Particularmente apropiados para la invención son los compuestos de la fórmula I en la que R⁴ es en particular fluoroalquilo C₁-C₄. Más preferiblemente, R⁴ es CH₃, C₂H₅, CHF₂ o CF₃, especialmente CH₃.

Los significados preferidos de la variable R³ y R⁴ junto con el átomo de carbono, al que están unidos, forman un carbociclo monoespiro o diespiro, que está no sustituido o sustituido se seleccionan de los radicales R^{3.54}, R^{3.55}, R^{3.56}, R^{3.57}, R^{3.58}, R^{3.59}, R^{3.60}, R^{3.61} y R^{3.62} mostrados a continuación:



- 30 donde # indica el punto de unión al resto de la molécula.

R⁵ es preferiblemente H, o CN, especialmente H.

Los ejemplos de los compuestos de fórmula I de la tabla I incluyen sus tautómeros, mezclas racémicas, enantiómeros y diastereómeros puros individuales y sus mezclas ópticamente activas.

En los compuestos I, R¹ es en particular CH₃ o C₂H₅. R² es preferiblemente CH₃, CHF₂ o CF₃.

- 5 En los compuestos I, la variable R³ es preferiblemente un carbociclo monoespiro o diespiro de 5, 6, 7, 8, 9 o 10 miembros que está no sustituido o sustituido por 1 o 2 radicales R^{a3}. R^{a3}, si está presente, preferiblemente está seleccionado entre ciano, haloalquilo C₁-C₂, alquilideno C₁-C₂ y alcoxi C₁-C₂-alquilo C₁-C₂. Los sustituyentes R^{a3} están preferiblemente en la posición 1- o 4-, si el carbociclo es monosustituido y en la posición 4,4, si el carbociclo es disustituido. Más preferiblemente, R³ es espiro[2.2]pentilo, que está no sustituido o porta uno o dos radicales R^{a3}
- 10 o 7-diespiro[2.0.1.2]-heptilo que está no sustituido o porta un radical R^{a3}. R³ incluso se selecciona más preferiblemente entre el grupo que consiste en espiro[2.2]pentilo (R3.1), 2- metileno-espiro[2.2]pentilo (R3.2), 1-CN-espiro[2.2]pentilo (R3.3), 1-(CF₃)-espiro[2.2]pentilo (R3.4), 4,4-(CH₃)₂-espiro[2.2]pentilo (R3.5), 4-CH₃-espiro[2.2]pentilo (R3.6), 4-(CF₃)-espiro[2.2]pentilo (R3.7), 4-(CH₂OCH₃)-espiro[2.2]pentilo (R3.8), y 7-diespiro[2.0.2.1]-heptilo (R3.9).
- 15 En los compuestos I, la variable R⁴ es preferiblemente CH₃, C₂H₅, CHF₂ o CF₃.

Los compuestos específicos de esta realización se compilan en la tabla V a continuación.

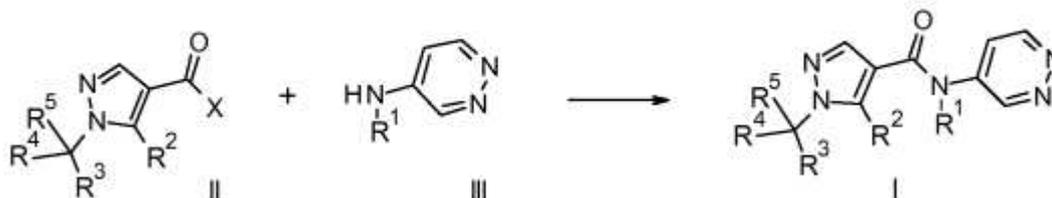
Tabla V

No.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
V-1	H	CH ₃	espiro [2.2] pentilo	CH ₃	H
V-2	CH ₃	CH ₃	espiro [2.2] pentilo	CH ₃	H
V-3	CH ₂ CH ₃	CH ₃	espiro [2.2] pentilo	CH ₃	H
V-4	H	CH ₃	1-CN-espiro [2.2] pentilo	CH ₃	H
V-5	CH ₃	CH ₃	1-CN-espiro [2.2] pentilo	CH ₃	H
V-6	CH ₂ CH ₃	CH ₃	1-CN-espiro [2.2] pentilo	CH ₃	H
V-7	H	CH ₃	4,4- (CH ₃) ₂ -espiro [2.2] pentilo	CH ₃	H
V-8	CH ₃	CH ₃	4,4- (CH ₃) ₂ -espiro [2.2] pentilo	CH ₃	H
V-9	CH ₂ CH ₃	CH ₃	4,4- (CH ₃) ₂ -espiro [2.2] pentilo	CH ₃	H
V-10	H	CH ₃	4- (CH ₂ OCH ₃) -espiro [2.2] pentilo	CH ₃	H
V-11	CH ₃	CH ₃	4- (CH ₂ OCH ₃)-espiro [2.2] pentilo	CH ₃	H
V-12	CH ₂ CH ₃	CH ₃	4- (CH ₂ OCH ₃)-espiro [2.2] pentilo	CH ₃	H
V-13	H	CH ₃	1- [C (= O) NH ₂] -espiro [2.2] pentilo	CH ₃	H
V-14	CH ₃	CH ₃	1- [C (= O) NH ₂] -espiro [2.2] pentilo	CH ₃	H
V-15	CH ₂ CH ₃	CH ₃	1-[C(=O)NH ₂]-espiro[2.2]pentilo	CH ₃	H

- 20 Los compuestos según la invención se pueden preparar análogamente a las rutas de síntesis descritas en los documentos WO 2009/027393 y WO 2010/034737 según procedimientos estándar de química orgánica, por ejemplo, según la siguiente ruta de síntesis:

Los compuestos de fórmula I, se pueden preparar, por ejemplo, haciendo reaccionar derivado II del ácido carboxílico pirazol activado con una 3-aminopiridina, o 4-aminopiridazina de fórmula III (por ejemplo, Houben-Weyl: "Methoden der organ. Chemie" [Methods of Organic Chemistry], Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart, New York 1985, Volume E5, pp. 941-1045) como se describe en el esquema 1

Esquema 1:

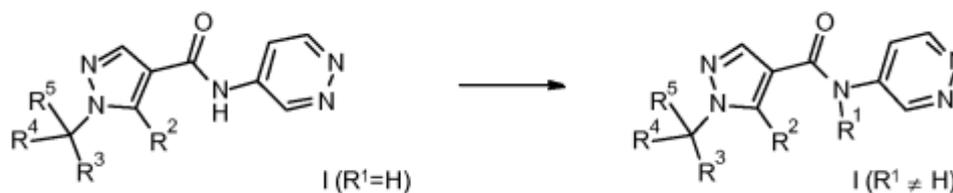


5

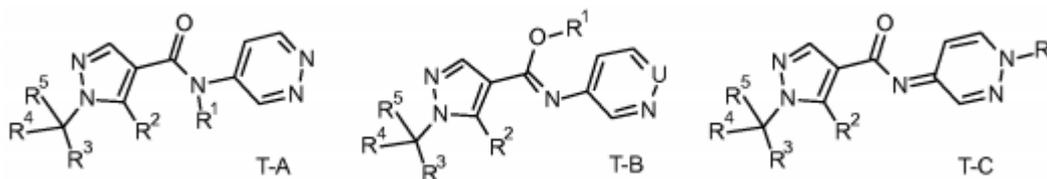
En el esquema 1, R¹, R², R³, R⁴ y R⁵ son como se definen anteriormente. Los derivados II de ácido carboxílico pirazol activados son preferiblemente haluros, ésteres activados, anhídridos, azidas, por ejemplo, cloruros, fluoruros, bromuros, ésteres de paranitrofenilo, ésteres de pentafluorofenilo, N-hidroxisuccinimidas, ésteres de hidroxibenzotriazol-1-ilo. Por ejemplo, X es un grupo saliente apropiado tal como halógeno, N₃, p-nitrofenoxi o pentafluorofenoxi y similares.

10

Los compuestos de fórmula I, en los que R¹ es diferente de hidrógeno, también se pueden preparar alquilando las amidas I, en las que R¹ es hidrógeno, usando agentes alquilantes apropiados en presencia de bases. La alquilación se puede realizar en condiciones estándar conocidas por la literatura.



15 Los compuestos de fórmula I pueden estar presentes en tres formas isoméricas:



Por motivos de claridad, se hace referencia al isómero T-A solo a lo largo de la memoria descriptiva, pero su descripción abarca la divulgación de los otros isómeros también.

20 El isómero T-C se puede obtener por alquilación de los compuestos I, en los que R¹ es hidrógeno. La reacción se puede realizar por analogía con N-alquilación conocida de piridazinas. La N-alquilación de piridazinas es conocida en la literatura y se puede encontrar en, por ejemplo: J. Chem. Soc., Perkin Trans. Vol. 1, p. 401 (1988), and J. Org. Chem. Vol. 46, p. 2467 (1981).

25 Los compuestos II y III son conocidos en la técnica o están disponibles comercialmente o se pueden preparar por procedimientos conocidos de la literatura (compárense los documentos WO 05/040169, WO 08/074824, Journal of Fluorine Chemistry 132 (11), p. 995 (2011)).

Se pueden preparar N-óxidos de los compuestos de fórmula I por oxidación de los compuestos I según procedimientos estándar de preparación de N-óxidos heteroaromáticos, por ejemplo, por el procedimiento descrito en Journal of Organometallic Chemistry 1989, 370, 17-31.

30 Si los compuestos individuales no se pueden preparar a través de las rutas descritas anteriormente, se pueden preparar mediante derivación de otros compuestos I o mediante modificaciones habituales de las rutas de síntesis descritas. Por ejemplo, en casos individuales, ciertos compuestos I se pueden preparar ventajosamente a partir de

otros compuestos I por hidrólisis de éster, amidación, esterificación, escisión de éter, olefinación, reducción, oxidación y similares.

5 Las mezclas de reacción se elaboran de la manera habitual, por ejemplo, mezclando con agua, separando las fases y, si es apropiado, purificando los productos brutos mediante cromatografía, por ejemplo, sobre alúmina o sobre gel de sílice. Algunos de los intermedios y productos finales se pueden obtener en forma de aceites viscosos incoloros o de color marrón pálido que se liberan o purifican a partir de componentes volátiles a presión reducida y a temperatura moderadamente elevada. Si los intermedios y los productos finales se obtienen como sólidos, se pueden purificar por recristalización o trituración.

10 Los compuestos de la invención tienen una actividad excelente contra un amplio espectro de plagas animales. Son especialmente apropiados para controlar eficazmente las plagas de invertebrados. Particularmente, son apropiados para el control eficiente de plagas artrópodos, tales como arácnidos, miriápodos e insectos, así como de nematodos.

En particular, son apropiados para controlar plagas de insectos, tales como insectos del orden de

15 lepidópteros (Lepidoptera), por ejemplo, *Agrotis ypsilon*, *Agrotis segetum*, *Alabama argillacea*, *Anticarsia gemmatalis*, *Argyresthia conjugella*, *Autographa gamma*, *Bupalus piniarius*, *Cacoecia murinana*, *Capua reticulana*, *Cheimatobia brumata*, *Choristoneura fumiferana*, *Choristoneura occidentalis*, *Cirphis unipuncta*, *Cydia pomonella*, *Dendrolimus pini*, *Diaphania nitidalis*, *Diatraea grandiosella*, *Earias insulana*, *Elasmopalpus lignosellus*, *Eupoecilia ambiguella*, *Evetria bouliana*, *Feltia subterranea*, *Galleria mellonella*, *Grapholitha funebrana*, *Grapholitha molesta*, *Heliothis armigera*, *Heliothis virescens*, *Heliothis zea*, *Hellula undalis*, *Hibernia defoliaria*, *Hyphantria cunea*,
20 *Hyponomeuta malinellus*, *Keiferia lycopersicella*, *Lambdina fiscellaria*, *Laphygma exigua*, *Leucoptera coffeella*, *Leucoptera scitella*, *Lithocolletis blancardella*, *Lobesia botrana*, *Loxostege sticticalis*, *Lymantria dispar*, *Lymantria monacha*, *Lyonetia clerkella*, *Malacosoma neustria*, *Mamestra brassicae*, *Orgyia pseudotsugata*, *Ostrinia nubilalis*, *Panolis flammea*, *Pectinophora gossypiella*, *Peridroma saucia*, *Phalera bucephala*, *Phthorimaea operculella*, *Phyllocnistis citrella*, *Pieris brassicae*, *Plathypena scabra*, *Plutella xylostella*, *Pseudoplusia includens*, *Rhyacionia frustrana*, *Scrobipalpa absoluta*, *Sitotroga cerealella*, *Sparganothis pilleriana*, *Spodoptera frugiperda*, *Spodoptera littoralis*, *Spodoptera litura*, *Thaumtopoea pityocampa*, *Tortrix viridana*, *Trichoplusia ni* y *Zeiraphera canadensis*;

30 *escarabajos (Coleoptera)*, por ejemplo, *Agrilus sinuatus*, *Agriotes lineatus*, *Agriotes obscurus*, *Amphimallus solstitialis*, *Anisandrus dispar*, *Anthonomus grandis*, *Anthonomus pomorum*, *Apthona euphoridae*, *Athous haemorrhoidalis*, *Atomaria linearis*, *Blastophagus piniperda*, *Blitophaga undata*, *Bruchus rufimanus*, *Bruchus pisorum*, *Bruchus lentis*, *Byctiscus betulae*, *Cassida nebulosa*, *Cerotoma trifurcata*, *Cetonia aurata*, *Ceuthorrhynchus assimilis*, *Ceuthorrhynchus napi*, *Chaetocnema tibialis*, *Conoderus vespertinus*, *Crioceris asparagi*, *Ctenicera ssp.*, *Diabrotica longicornis*, *Diabrotica semipunctata*, *Diabrotica 12-punctata*, *Diabrotica speciosa*, *Diabrotica virgifera*, *Epilachna varivestis*, *Epitrix hirtipennis*, *Eutinobothrus brasiliensis*, *Hylobius abietis*, *Hypera brunneipennis*, *Hypera postica*, *Ips typographus*, *Lema bilineata*, *Lema melanopus*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Limonius californicus*,
35 *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Melanotus communis*, *Meligethes aeneus*, *Melolontha hippocastani*, *Melolontha*, *Oulema oryzae*, *Otiorrhynchus sulcatus*, *Otiorrhynchus ovatus*, *Phaedon cochleariae*, *Phyllobius pyri*, *Phyllotreta chrysocephala*, *Phyllophaga sp.*, *Phyllopertha horticola*, *Phyllotreta nemorum*, *Phyllotreta striolata*, *Popillia japonica*, *Sitona lineatus* y *Sitophilus granaria*;

40 *moscas, mosquitos (Diptera)*, por ejemplo, *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes vexans*, *Anastrepha ludens*, *Anopheles maculipennis*, *Anopheles crucians*, *Anopheles albimanus*, *Anopheles gambiae*, *Anopheles freeborni*, *Anopheles leucosphyrus*, *Anopheles minimus*, *Anopheles quadrimaculatus*, *Calliphora vicina*, *Ceratitis capitata*, *Chrysomya bezziana*, *Chrysomya hominivorax*, *Chrysomya macellaria*, *Chrysops discalis*, *Chrysops silacea*, *Chrysops atlanticus*, *Cochliomyia hominivorax*, *Contarinia sorghicola*, *Cordylobia anthropophaga*, *Culicoides furens*, *Culex pipiens*, *Culex nigripalpus*, *Culex quinquefasciatus*, *Culex tarsalis*, *Culiseta inornata*, *Culiseta melanura*, *Dacus cucurbitae*, *Dacus oleae*, *Dasineura brassicae*, *Delia antiqua*, *Delia coarctata*, *Delia platura*, *Delia radicum*, *Dermatobia hominis*, *Fannia canicularis*, *Geomyza Tripunctata*, *Gasterophilus intestinalis*, *Glossina morsitans*, *Glossina palpalis*, *Glossina fuscipes*, *Glossina tachinoides*, *Haematobia irritans*, *Haplodiplosis equestris*, *Hippelates spp.*, *Hylemyia platura*, *Hypoderma lineata*, *Leptoconops torrens*, *Liriomyza sativae*, *Liriomyza trifolii*, *Lucilia caprina*, *Lucilia cuprina*, *Lucilia sericata*, *Lycoria pectoralis*, *Mansonina titillanus*, *Mayetiola destructor*, *Musca autumnalis*,
50 *Musca domestica*, *Muscina stabulans*, *Oestrus ovis*, *Opomyza florum*, *Oscinella frit*, *Pegomya hysocyami*, *Phorbia antiqua*, *Phorbia brassicae*, *Phorbia coarctata*, *Phlebotomus argentipes*, *Psorophora columbiae*, *Psila rosae*, *Psorophora discolor*, *Prosimulium mixtum*, *Rhagoletis cerasi*, *Rhagoletis pomonella*, *Sarcophaga haemorrhoidalis*, *Sarcophaga spp.*, *Simulium vittatum*, *Stomoxys calcitrans*, *Tabanus bovinus*, *Tabanus atratus*, *Tabanus lineola*, y *Tabanus similis*, *Tipula oleracea*, y *Tipula paludosa*;

55 *trips (Thysanoptera)*, por ejemplo, *Dichromothrips corbetti*, *Dichromothrips ssp.*, *Frankliniella fusca*, *Frankliniella occidentalis*, *Frankliniella tritici*, *Scirtothrips citri*, *Thrips oryzae*, *Thrips palmi* y *Thrips tabaci*,

termitas (Isoptera), por ejemplo, *Calotermes flavicollis*, *Leucotermes flavipes*, *Heterotermes aureus*, *Reticulitermes flavipes*, *Reticulitermes virginicus*, *Reticulitermes lucifugus*, *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes grassei*, *Termes natalensis*, y *Coptotermes formosanus*;

5 cucarachas (*Blattaria - Blattodea*), por ejemplo, *Blattella germanica*, *Blattella asahinae*, *Periplaneta americana*, *Periplaneta japonica*, *Periplaneta brunnea*, *Periplaneta fuliginosa*, *Periplaneta australasiae*, y *Blatta orientalis*;

10 chinches, pulgones, saltahojas, moscas blancas, insectos de escala, cigarras (*Hemiptera*), por ejemplo, *Acrosternum hilare*, *Blissus leucopterus*, *Cyrtopeltis notatus*, *Dysdercus cingulatus*, *Dysdercus intermedius*, *Eurygaster integriceps*, *Euschistus impictiventris*, *Leptoglossus phyllopus*, *Lygus lineolaris*, *Lygus pratensis*, *Nezara viridula*, *Piesma quadrata*, *Solubea insularis*, *Thyanta perditor*, *Acyrtosiphon onobrychis*, *Adelges laricis*, *Aphidula nasturtii*, *Aphis fabae*, *Aphis forbesi*, *Aphis pomi*, *Aphis gossypii*, *Aphis grossulariae*, *Aphis schneideri*, *Aphis spiraecola*, *Aphis sambuci*, *Acyrtosiphon pisum*, *Aulacorthum solani*, *Bemisia argentifolii*, *Brachycaudus cardui*, *Brachycaudus helichrysi*, *Brachycaudus persicae*, *Brachycaudus prunicola*, *Bre vicoryne brassicae*, *Capitophorus horni*, *Cerosiphia gossypii*, *Chaetosiphon fragaefolii*, *Cryptomyzus ribis*, *Dreyfusia nordmannianae*, *Dreyfusia piceae*, *Dysaphis radicola*, *Dysaulacorthum pseudosolani*, *Dysaphis plantaginea*, *Dysaphis pyri*, *Empoasca fabae*, *Hyalopterus pruni*, *Hyperomyzus lactucae*, *Macrosiphum avenae*, *Macrosiphum euphorbiae*, *Macrosiphon rosae*, *Megoura viciae*, *Melanaphis pyrius*, *Metopolophium dirhodum*, *Myzus persicae*, *Myzus ascalonicus*, *Myzus cerasi*, *Myzus varians*, *Nasono via ribis-nigri*, *Nilaparvata lugens*, *Pemphigus bursarius*, *Perkinsiella saccharicida*, *Phorodon humuli*, *Psylla mali*, *Psylla piri*, *Rhopalomyzus ascalonicus*, *Rhopalosiphum maidis*, *Rhopalosiphum padi*, *Rhopalosiphum insertum*, *Sappaphis mala*, *Sappaphis mali*, *Schizaphis graminum*, *Schizoneura lanuginosa*, *Sitobion a venae*, *Trialeurodes vaporariorum*, *Toxoptera aurantiand*, *Viteus vitifolii*, *Cimex lectularius*, *Cimex hemipterus*, *Reduvius senilis*, *Triatoma spp.*, y *Arilus critatus*;

25 hormigas, abejas, avispa, moscas de sierra (*Hymenoptera*), por ejemplo, *Athalia rosae*, *Atta cephalotes*, *Atta capiguara*, *Atta cephalotes*, *Atta laevigata*, *Atta robusta*, *Atta sexdens*, *Atta texana*, *Crematogaster spp.*, *Hoplocampa minuta*, *Hoplocampa testudinea*, *Lasius niger*, *Monomorium pharaonis*, *Solenopsis geminata*, *Solenopsis invicta*, *Solenopsis richteri*, *Solenopsis xyloni*, *Pogonomyrmex barbatus*, *Pogonomyrmex californicus*, *Pheidole megacephala*, *Dasymutilla occidentalis*, *Bombus spp.*, *Vespula squamosa*, *Paravespula vulgaris*, *Paravespula pennsylvanica*, *Paravespula germanica*, *Dolichovespula maculata*, *Vespa crabro*, *Polistes rubiginosa*, *Camponotus floridanus*, y *Linepithema humile*;

30 grillos, saltamontes, langostas (*Orthoptera*), por ejemplo, *Acheta domestica*, *Gryllotalpa*, *Locusta migratoria*, *Melanoplus bivittatus*, *Melanoplus femurrubrum*, *Melanoplus mexicanus*, *Melanoplus sanguinipes*, *Melanoplus spretus*, *Nomadacris septemfasciata*, *Schistocerca americana*, *Schistocerca gregaria*, *Dociostaurus maroccanus*, *Tachycines asynamoros*, *Oedaleus senegalensis*, *Zonozelus variegatus*, *Hieroglyphus daganensis*, *Kraussaria angulifera*, *Calliptamus italicus*, *Chortoicetes terminifera*, y *Locustana pardalina*;

35 arachnoidea, tales como los arácnidos (*Acarina*), por ejemplo, de las familias Argasidae, Ixodidae y Sarcoptidae, tales como *Amblyomma americanum*, *Amblyomma variegatum*, *Amblyomma maculatum*, *Argas persicus*, *Boophilus annulatus*, *Boophilus decoloratus*, *Boophilus microplus*, *Dermacentor silvarum*, *Dermacentor andersoni*, *Dermacentor variabilis*, *Hyalomma truncatum*, *Ixodes ricinus*, *Ixodes rubicundus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes holocyclus*, *Ixodes pacificus*, *Ornithodoros moubata*, *Ornithodoros hermsi*, *Ornithodoros turicata*, *Ornithonyssus bacoti*, *Otobius megnini*, *Dermanyssus gallinae*, *Psoroptes o vis*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Rhipicephalus appendiculatus*, *Rhipicephalus evertsi*, *Sarcoptes scabiei*, y Eriophyidae spp. tales como *Aculus schlechtendali*, *Phyllocoptera oleivora* y *Eriophyes sheldoni*; Tarsonemidae spp. Such as *Phytonemus pallidus* y *Polyphagotarsonemus latus*; Tenuipalpidae spp. tales como *Brevipalpus phoenicis*; Tetranychidae spp. tales como *Tetranychus cinnabarinus*, *Tetranychus kanzawai*, *Tetranychus pacificus*, *Tetranychus telarius* y *Tetranychus urticae*, *Panonychus ulmi*, *Panonychus citri*, y *Oligonychus pratensis*; Araneida, por ejemplo, *Latrodectus mactans*, y *Loxosceles reclusa*;

45 pulgas (*Siphonaptera*), por ejemplo, *Ctenocephalides felis*, *Ctenocephalides canis*, *Xenopsylla cheopis*, *Pulex irritans*, *Tunga penetrans*, y *Nosopsyllus fasciatus*,

pececito de plata, firebrat (*Thysanura*), por ejemplo, *Lepisma saccharina* y *Thermobia domestica*,

ciempiés (*Chilopoda*), por ejemplo, *Scutigera coleoptrata*,

milpiés (*Diplopoda*), por ejemplo, *Narceus spp.*,

50 tijeretas (*Dermaptera*), por ejemplo, *forficula auricularia*,

piojos (*Phthiraptera*), por ejemplo, *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus corporis*, *Pthirus pubis*, *Haematopinus eurysternus*, *Haematopinus suis*, *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis*, *Menopon gallinae*, *Menacanthus stramineus* y *Solenopotes capillatus*.

Colémbolos (springtails), por ejemplo, *Onychiurus ssp.*

También son apropiados para controlar nematodos: nemátodos parásitos de plantas tales como nemátodos del nudo de la raíz, *Meloidogyne hapla*, *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne javanica*, y otras especies de *Meloidogyne*; nematodos formadores de quistes, *Globodera rostochiensis* y otras especies de *Globodera*; *Heterodera avenae*, *Heterodera glycines*, *Heterodera schachtii*, *Heterodera trifolii*, y otras especies de *Heterodera*; Nematodos de la agalla de la semilla especies de *Anguina*; nematodos foliares y del tallo, especies de *Aphelenchoides*; nematodos de aguijón, *Belonolaimus longicaudatus* y otras especies de *Belonolaimus*; nematodos del pino, *Bursaphelenchus xylophilus* y otras especies de *Bursaphelenchus*; nematodos de anillo, especies de *Criconema*, especies de *Criconemella*, especies de *Criconemoides*, especies de *Mesocriconema*; nematodos del tallo y del bulbo, *Ditylenchus destructor*, *Ditylenchus dipsaci* y otras especies de *Ditylenchus*; nematodos de punzón, especies de *Dolichodorus*; nematodos de espiral, *Helicotylenchus multicinctus* y otras especies de *Helicotylenchus*; nematodos envolventes y de envoltura, especies de *Hemicycliophora* y especies de *Hemicriconemoides*; especies de *Hirshmanniella*; nematodos lanza, especies de *Hoploaimus*; nematodos falsos del nudo de la raíz, especies de *Nacobbus*; nematodos de aguja, *Longidorus elongatus* y

otras especies de *Longidorus*; nematodos de lesiones, *Pratylenchus neglectus*, *Pratylenchus penetrans*, *Pratylenchus curvatus*, *Pratylenchus goodeyi* y otras especies de *Pratylenchus*; nematodos excavadores, *Radopholus similis* y otras especies de *Radopholus*; nematodos reniformes, *Rotylenchus robustus* y otras especies de *Rotylenchus*; especies de *Scutellonema*; nematodos de raíz corta y gruesa, *Trichodorus primitivus* y otras especies de *Trichodorus*, especies de *Paratrichodorus*; nematodos atroáfidos, *Tylenchorhynchus claytoni*, *Tylenchorhynchus dubius* y otras especies de *Tylenchorhynchus*; nematodos de cítricos, especies de *Tylenchulus*; nematodos puñal, especies de *Xiphinema*; y otras especies de nematodos parásitos de las plantas;

También son útiles para controlar arácnidos (Arachnoidea), tales como ácaros (Acarina), por ejemplo de las familias Argasidae, Ixodidae y Sarcoptidae, tales como *Amblyomma americanum*, *Amblyomma variegatum*, *Argas persicus*, *Boophilus annulatus*, *Boophilus decoloratus*, *Boophilus microplus*, *Dermacentor silvarum*, *Hyalomma truncatum*, *Ixodes ricinus*, *Ixodes rubicundus*, *Ornithodoros moubata*, *Otobius megnini*, *Dermanyssus gallinae*, *Psoroptes ovis*, *Rhipicephalus appendiculatus*, *Rhipicephalus evertsi*, *Sarcoptes scabiei*, y *Eriophyidae* spp. tales como *Aculus schlechtendali*, *Phyllocoptata oleivora* y *Eriophyes sheldoni*; Tarsonemidae spp. tales como *Phytonemus pallidus* y *Polyphagotarsonemus latus*; Tenuipalpidae spp. tales como *Brevipalpus phoenicis*; Tetranychidae spp. tales como *Tetranychus cinnabarinus*, *Tetranychus kanzawai*, *Tetranychus pacificus*, *Tetranychus telarius* y *Tetranychus urticae*, *Panonychus ulmi*, *Panonychus citri*, y *oligonychus pratensis*.

Las formulaciones se preparan de manera conocida (véanse, por ejemplo, los documentos de referencia US 3,060,084, EP-A 707 445 (para concentrados líquidos), Browning, "Agglomeration", Chemical Engineering, Dec. 4, 1967, 147-48, Perry's Chemical Engineer's Handbook, 4th Ed., McGraw-Hill, New York, 1963, pages 8-57 y siguientes. WO 91/13546, US 4,172,714, US 4,144,050, US 3,920,442, US 5,180,587, US 5,232,701, US 5,208,030, GB 2,095,558, US 3,299,566, Klingman, Weed Control as a Science, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1961, Hance et al., Weed Control Handbook, 8th Ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1989 and Mollet, H., Grubemann, A., Formulation technology, Wiley VCH Verlag GmbH, Weinheim (Germany), 2001, 2. D. A. Knowles, Chemistry and Technology of Agrochemical Formulations, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1998 (ISBN 0-7514-0443-8), por ejemplo, extendiendo el compuesto activo con auxiliares apropiados para la formulación de agroquímicos, tales como solventes y/o portadores, si se desea, emulsionantes, surfactantes y dispersantes, conservantes, agentes antiespumantes, agentes anticongelantes, para formulación de tratamiento de semillas, también opcionalmente agentes gelificantes.

Ejemplos de solventes apropiados son agua, solventes aromáticos (por ejemplo, productos de Solvesso, xileno), parafinas (por ejemplo, fracciones de aceite mineral), alcoholes (por ejemplo, metanol, butanol, pentanol, alcohol bencílico), cetonas (por ejemplo, ciclohexanona, gamma-butirolactona), pirrolidonas (NMP (N-metil-pirrolidona), NOP (N-octil-pirrolidona), acetatos (diacetato de glicol), glicoles, dimetilamidas de ácidos grasos, ácidos grasos y ésteres de ácidos grasos. En principio, también se pueden utilizar las mezclas de solventes.

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

Ejemplos de dispersantes son licores residuales de lignina-sulfito y metilcelulosa.

Los surfactantes apropiados utilizados son sales de metales alcalinos, alcalinotérreos y de amonio de ácido lignosulfónico, ácido naftalenosulfónico, ácido fenolsulfónico, ácido dibutilnaftaleno sulfónico, alquilarilsulfonatos, alquilsulfatos, alquilsulfonatos, sulfatos de alcoholes grasos, ácidos grasos y éteres de glicol alcohol graso sulfatado., además de condensados de naftaleno sulfonado y derivados de naftaleno con formaldehído, condensados de naftaleno o de ácido naftalensulfónico con fenol y formaldehído, polioxietileno octilfenol éter, isoocetilfenol etoxilado, octilfenol, nonilfenol, éteres de alquilfenol poliglicol, tributilfenil poliglicol éter, tri-estearilfenil poliglicol éter, alquil aril poliéter alcoholes, alcohol y alcoholes grasos condensados de óxido de etileno, aceite de ricino etoxilado, polioxietileno alquil éteres, polioxipropileno etoxilado, lauril alcohol poliglicol éter acetal, sorbitol ésteres, lignosulfito licores residuales y metilcelulosa.

- Las sustancias que son apropiadas para la preparación de soluciones, emulsiones, pastas o dispersiones oleosas directamente pulverizables son fracciones de aceite mineral de punto de ebullición medio a alto, como el queroseno o el gasoil, además de aceites de alquitrán de hulla y aceites de origen vegetal o animal, hidrocarburos alifáticos, cíclicos y aromáticos, por ejemplo, tolueno, xileno, parafina, tetrahidronaftaleno, naftaleno alquilado o sus derivados, metanol, etanol, propanol, butanol, ciclohexanol, ciclohexanona, isoforona, solventes altamente polares, por ejemplo dimetilsulfóxido, N-metilpirrolidona o agua
- 5 También se pueden adicionar a la formulación agentes anticongelantes tales como glicerina, etilenglicol, propilenglicol y bactericidas.
- Los agentes antiespumantes apropiados son, por ejemplo, agentes antiespumantes a base de silicio o estearato de magnesio.
- 10 Un conservante apropiado es, por ejemplo, diclorofeno.
- Un ejemplo de un agente gelificante es carragenano (SatiageI®)
- Se pueden preparar polvos, materiales para esparcir y productor que se puedan espolvorear mezclando o moliendo concomitantemente las sustancias activas con un portador sólido.
- 15 Se pueden preparar gránulos, por ejemplo, gránulos recubiertos, gránulos impregnados y gránulos homogéneos, uniendo los compuestos activos a portadores sólidos.
- Ejemplos de portadores sólidos son suelos minerales tales como geles de sílice, silicatos, talco, caolín, arcilla acicular, piedra caliza, cal, tiza, arcilla, dolomita, suelo de diatomeas, sulfato de calcio, sulfato de magnesio, óxido de magnesio, materiales sintéticos molidos, fertilizantes, tales como, por ejemplo, sulfato de amonio, fosfato de amonio, nitrato de amonio, ureas y productos de origen vegetal, tales como harina de cereales, harina de corteza de árbol, harina de madera y harina de cáscara de nuez, polvos de celulosa y otros portadores sólidos.
- 20 En general, las formulaciones comprenden de 0.01 a 95% en peso, preferiblemente de 0.1 a 90% en peso, de los compuestos activos. En este caso, los compuestos activos se emplean en una pureza de 90% a 100% en peso, preferiblemente de 95% a 100% en peso (según el espectro de RMN).
- 25 Para propósitos de tratamiento de semillas, las formulaciones respectivas se pueden diluir 2-10 veces, lo que conduce a concentraciones en las preparaciones listas para usar de 0.01 a 60% en peso de los compuestos activos en peso, preferiblemente de 0.1 a 40% en peso.
- El término "tratamiento de semillas" comprende todas las técnicas apropiadas de tratamiento de semillas conocidas en la técnica, tales como aliño de semillas, recubrimiento de semillas, espolvoreo de semillas, remojo de semillas y granulación de semillas.
- 30 Las mezclas de la presente invención se pueden usar como tales, en forma de sus formulaciones o las formas de uso preparadas a partir de ellas, por ejemplo, en forma de soluciones directamente pulverizables, polvos, suspensiones o dispersiones, emulsiones, dispersiones oleosas, pastas, productos que se puedan espolvorear, materiales para esparcir, o gránulos, por medio de pulverización, atomización, espolvoreo, esparcimiento o vertido.
- 35 Las formas de uso dependen completamente de los fines previstos; están destinadas a asegurar en cada caso la distribución más fina posible de los compuestos activos según la invención.
- Las formas de uso acuosas se pueden preparar a partir de concentrados en emulsión, pastas o polvos humectables (polvos pulverizables, dispersiones oleosas) adicionando agua. Para preparar emulsiones, pastas o dispersiones oleosas, las sustancias, como tales o disueltas en un aceite o solvente, se pueden homogeneizar en agua por medio de un humectante, adherente, dispersante o emulsionante. Sin embargo, también es posible preparar concentrados compuestos de sustancia activa, humectante, adherente, dispersante o emulsionante y, si es apropiado, solvente o aceite, y tales concentrados son apropiados para la dilución con agua.
- 40 Las concentraciones de compuesto activo en las preparaciones listas para usar se pueden variar dentro de intervalos relativamente amplios. En general, son de 0.0001 a 10%, preferiblemente de 0.01 a 1% por peso.
- 45 El (los) compuesto(s) activo(s) también se puede(n) usar con éxito en el proceso de volumen ultrabajo (ULV), siendo posible aplicar formulaciones que comprenden más del 95% en peso del compuesto activo, o incluso aplicar el compuesto activo sin aditivos
- Los siguientes son ejemplos de formulaciones:
- 50 1. Productos para dilución con agua para aplicaciones foliares. Para fines de tratamiento de semillas, tales productos se pueden aplicar diluidos o no diluidos a la semilla.

A) Concentrados solubles en agua (SL, LS)

Se disuelven 10 partes en peso del (de los) compuesto(s) activo(s) en 90 partes en peso de agua o un solvente soluble en agua. Como alternativa, se adicionan humectantes u otros auxiliares. El (los) compuesto(s) activo(s) se disuelve(n) por dilución con agua, por lo que se obtiene una formulación con 10% (p/p) de compuesto(s) activo(s).

5 B) Concentrados dispersables (DC)

Se disuelven 20 partes en peso del (de los) compuesto(s) activo(s) en 70 partes en peso de ciclohexanona con la adición de 10 partes en peso de un dispersante, por ejemplo, polivinilpirrolidona. La dilución con agua proporciona una dispersión, por lo que se obtiene una formulación con un 20% (p/p) de compuesto(s) activo(s).

C) Concentrados emulsionables (CE)

- 10 Se disuelven 15 partes en peso del (de los) compuesto(s) activo(s) en 7 partes en peso de xileno con la adición de dodecilmencenosulfonato de calcio y etoxilato de aceite de ricino (en cada caso 5 partes en peso). La dilución con agua proporciona una emulsión, por lo que se obtiene una formulación con 15% (p/p) de compuesto(s) activo(s).

D) Emulsiones (EW, EO, ES)

- 15 Se disuelven 25 partes en peso del (de los) compuesto(s) activo(s) en 35 partes en peso de xileno con la adición de dodecilmencenosulfonato de calcio y etoxilato de aceite de ricino (en cada caso 5 partes en peso). Esta mezcla se introduce en 30 partes en peso de agua por medio de una máquina emulsionante (por ejemplo, Ultraturax) y se transforma en una emulsión homogénea. La dilución con agua proporciona una emulsión, por lo que se obtiene una formulación con un 25% (p/p) de compuesto(s) activo(s).

E) Suspensiones (SC, OD, FS)

- 20 En un molino de bolas agitado, se trituran 20 partes en peso del (de los) compuesto(s) activo(s) con 10 partes en peso de dispersantes, humectantes y 70 partes en peso de agua o de un solvente orgánico para dar una suspensión de compuesto(s) activo(s). La dilución con agua proporciona una suspensión estable de compuesto(s) activo(s), por lo que se obtiene una formulación con un 20% (p/p) de compuesto(s) activo(s).

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

- 25 50 partes en peso del (de los) compuesto(s) activo(s) se muelen finamente con la adición de 50 partes en peso de dispersantes y humectantes y se preparan como gránulos dispersables en agua o solubles en agua mediante dispositivos técnicos (por ejemplo, extrusión, torre de pulverización, lecho fluidizado). La dilución con agua proporciona una dispersión o solución estable del (de los) compuesto(s) activo(s), por lo que se obtiene una formulación con 50% (p/p) de compuesto(s) activo(s).

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

Se muelen 75 partes en peso del (de los) compuesto(s) activo(s) en un molino de rotor-estator con la adición de 25 partes en peso de dispersantes, humectantes y gel de sílice. La dilución con agua proporciona una dispersión o solución estable del (de los) compuesto(s) activo(s), por lo que se obtiene una formulación con 75% (p/p) de compuesto(s) activo(s).

35 H) Formulación en gel (GF)

- 40 En un molino de bolas agitado, se trituran 20 partes en peso del (de los) compuesto(s) activo(s) con 10 partes en peso de dispersantes, 1 parte en peso de agentes humectantes gelificantes y 70 partes en peso de agua o de un solvente orgánico para dar una suspensión del (de los) compuesto(s) activo(s) finos. La dilución con agua proporciona una suspensión estable del (de los) compuesto(s) activo(s), por lo que se obtiene una formulación con un 20% (p/p) de compuesto(s) activo(s).

2. Productos que se aplicarán sin diluir para aplicaciones foliares. Para fines de tratamiento de semillas, dichos productos se pueden aplicar diluidos o no diluidos a la semilla.

I) Polvos secos (DP, DS)

- 45 Se muelen finamente 5 partes en peso del (de los) compuesto(s) activo(s) y se mezclan íntimamente con 95 partes en peso de caolín finamente dividido. Esto proporciona un producto que se puede espolvorear que tiene un 5% (p/p) de compuesto(s) activo(s).

J) Gránulos (GR, FG, GG, MG)

Se muelen finamente 0.5 partes en peso del (de los) compuesto(s) activo(s) y se asocian con 95.5 partes en peso de portadores, con lo que se obtiene una formulación con 0.5% (p/p) de compuesto(s) activo(s). Los procedimientos actuales son la extrusión, el secado por pulverización o el lecho fluidizado. Esto da gránulos que se aplican sin diluir para uso foliar.

5 K) Soluciones ULV (UL)

Se disuelven 10 partes en peso del (de los) compuesto(s) activo(s) en 90 partes en peso de un solvente orgánico, por ejemplo, xileno. Esto da un producto que tiene un 10% (p/p) de compuesto(s) activo(s), que se aplica sin diluir para uso foliar.

10 Se pueden adicionar diversos tipos de aceites, humectantes, adyuvantes, herbicidas, fungicidas, otros pesticidas o bactericidas a los ingredientes activos, si es apropiado justo inmediatamente antes del uso (mezcla de tanque). Estos agentes usualmente se mezclan con los agentes según la invención en una relación en peso de 1:10 a 10: 1.

15 Los compuestos de la presente invención, las composiciones que los comprenden se emplean como tales o en forma de composiciones tratando los insectos, o las plantas, los materiales de propagación de las plantas, tales como semillas, suelo, superficies, materiales o habitaciones que se van a proteger del ataque insecticida con una cantidad eficaz como plaguicida de los compuestos activos. La aplicación se puede llevar a cabo tanto antes como después de la infección de las plantas, los materiales de propagación de las plantas, tales como las semillas, el suelo, las superficies, los materiales o las habitaciones de los insectos.

20 La presente invención también incluye un procedimiento para combatir plagas de animales que comprende poner en contacto los hongos y/o las plagas animales, su hábitat, caldo de cultivo, suministro de alimentos, plantas cultivadas, semillas, suelo, área, material o entorno en el que las plagas animales están creciendo o pueden crecer, o los materiales, plantas, semillas, suelos, superficies o espacios que se van a proteger del ataque o infestación de animales con una cantidad eficaz como plaguicida de una mezcla según la presente invención o un compuesto de la invención. Los compuestos de la presente invención, las composiciones que los comprenden, las mezclas o composiciones inventivas de estas mezclas también se pueden emplear para proteger plantas del ataque o la infestación por plagas de invertebrados tales como insectos, ácaros o nematodos que comprenden poner en contacto una planta, suelo o agua en que la planta está creciendo

Los compuestos según la presente invención son eficaces tanto por contacto como por ingestión.

30 Según una realización preferida de la invención, los compuestos según la presente invención se emplean a través de la aplicación del suelo. La aplicación del suelo es especialmente favorable para usar contra hormigas, termitas, grillos o cucarachas.

Según otra realización preferida de la invención, para usar contra plagas no cultivadas tales como hormigas termitas, avispas, moscas, mosquitos, grillos, langostas o cucarachas, los compuestos de la presente invención se preparan en una preparación de cebo. Los compuestos según la invención también se pueden aplicar contra dichas plagas no cultivadas.

35 Las composiciones que comprenden un compuesto de la invención de la fórmula I pueden contener además otros ingredientes activos distintos de los enumerados anteriormente. Las composiciones de esta invención pueden contener además otros ingredientes activos distintos de los enumerados anteriormente. Por ejemplo, fungicidas, herbicidas, fertilizantes tales como nitrato de amonio, urea, potasa y superfosfato, fitotóxicos y reguladores y protectores del crecimiento vegetal. Estos ingredientes adicionales se pueden usar secuencialmente o en combinación con las composiciones descritas anteriormente, si es apropiado también se adicionan solo inmediatamente antes del uso (mezcla en tanque). Por ejemplo, la(s) planta(s) puede(n) rociarse con una composición de esta invención, ya sea antes o después de ser tratada con otros ingredientes activos.

"Locus" significa una planta, semilla, suelo, área, material o entorno en el que una plaga está creciendo o puede crecer.

45 Los compuestos de la invención I también se pueden emplear para proteger plantas del ataque o la infestación por plagas de invertebrados tales como insectos, ácaros o nematodos que comprenden poner en contacto una planta, o suelo o agua en el que la planta está creciendo.

50 Los compuestos de la invención son eficaces tanto por contacto (a través del suelo, vidrio, pared, red de cama, alfombra, partes de plantas o partes de animales), y por ingestión (cebo, o parte de la planta) y a través de trophallaxis y transferencia.

Los procedimientos de aplicación preferidos son en cuerpos de agua, a través del suelo, grietas y hendidura, pastos, pilas de estiércol, alcantarillas, en el agua, en el piso, en la pared, o mediante aplicación de pulverización perimetral y cebo.

Según otra realización preferida de la invención, para usar contra plagas no cultivadas tales como hormigas, termitas, avispas, moscas, mosquitos, grillos, langostas o cucarachas, las mezclas de la invención se preparan en una preparación de cebo.

5 El cebo puede ser un líquido, un sólido o una preparación semisólida (por ejemplo, un gel). El cebo empleado en la composición es un producto que es suficientemente atractivo para incitar insectos como hormigas, termitas, avispas, moscas, mosquitos, grillos, etc. o cucarachas para comerlo. Este atrayente se pueden elegir entre estimulantes de alimentación o feromonas para y/o sexuales fácilmente conocidas en la técnica.

10 Los procedimientos para controlar enfermedades infecciosas transmitidas por insectos (por ejemplo, malaria, dengue y fiebre amarilla, filariasis linfática y leishmaniasis) con las mezclas de la invención y sus respectivas composiciones también comprenden tratar superficies de cabañas y casas, pulverización con aire e impregnación de cortinas, tiendas de campaña, prendas de vestir, mosquiteros, trampa de moscas tsetse o similares. Las composiciones insecticidas para la aplicación a fibras, tejidos, artículos de punto, materiales no tejidos, material de malla o láminas y lonas, comprenden preferiblemente una composición que incluye las mezclas de la invención, opcionalmente un repelente y al menos un aglutinante.

15 Los compuestos según la invención, y las composiciones que los comprenden se pueden usar para proteger materiales de madera tales como árboles, vallas de tablas, durmientes, etc. y edificios tales como casas, letrinas, fábricas, pero también materiales de construcción, muebles, cueros, fibras, artículos de vinilo, cables y cables eléctricos, etc. de hormigas y/o termitas, y para controlar que las hormigas y termitas dañen los cultivos o el ser humano (por ejemplo, cuando las plagas invaden las casas y las instalaciones públicas).

20 En el caso del tratamiento del suelo o de la aplicación al lugar de residencia o nido de las plagas, la cantidad de ingrediente(s) activo varía desde 0.0001 a 500 g por 100 m², preferiblemente desde 0.001 a 20 g por 100 m².

Las tasas de aplicación habituales en la protección de materiales son, por ejemplo, desde 0.01 g a 1000 g de compuesto(s) activo(s) por m² de material tratado, deseablemente de 0.1 g a 50 g por m².

25 Las composiciones insecticidas para uso en la impregnación de materiales contienen por lo general desde 0.001 a 95% en peso, preferiblemente desde 0.1 a 45% en peso, y más preferiblemente de 1 a 25% en peso de al menos un repelente y/o insecticida.

30 Para uso en composiciones de cebo, el contenido típico de ingrediente(s) activo(s) es desde 0.0001% en peso a 15% en peso, deseablemente desde 0.001% en peso a 5% en peso del compuesto activo. La composición utilizada también puede comprender otros aditivos tales como un solvente del material activo, un agente aromatizante, un agente conservante, un tinte o un agente amargo. Su atractivo también se puede ver realzado por un color, forma o textura especial.

Para uso en el tratamiento de plantas de cultivo, la tasa de aplicación de la mezcla de los ingredientes activos de esta invención puede estar en el intervalo desde 0.1 g a 4000 g por hectárea, deseablemente desde 25 g a 600 g por hectárea, más deseablemente desde 50 a 500 g por hectárea.

35 En el contexto de la presente invención, el término planta se refiere a una planta completa, una parte de la planta o el material de propagación de la planta.

40 El término "propagación de la planta" se debe entender que indica todas las partes generativas de la planta tales como semillas y material de plantas vegetativas tales como esquejes y tubérculos (por ejemplo, patatas), que se pueden usar para la multiplicación de la planta. Esto incluye semillas, raíces, frutas, tubérculos, bulbos, rizomas, brotes, retoños y otras partes de las plantas. También se pueden mencionar plántulas y plantas jóvenes, que se van a trasplantar después de la germinación o después de la emergencia del suelo. Estas plantas jóvenes también pueden estar protegidas antes del trasplante mediante un tratamiento total o parcial por inmersión o vertido.

45 El término "plantas cultivadas" se debe entender que incluye plantas que han sido modificadas mediante reproducción, mutagénesis o ingeniería genética. Las plantas genéticamente modificadas son plantas, cuyo material genético ha sido modificado de esta manera mediante el uso de técnicas de ADN recombinante que, en circunstancias naturales, no pueden obtenerse mediante cruzamiento, mutaciones o recombinación natural. Por lo general, uno o más genes se han integrado en el material genético de una planta genéticamente modificada con el fin de mejorar ciertas propiedades de la planta.

Se prefiere la protección de las raíces y brotes resultantes de la planta.

50 Más preferida es la protección de los brotes de plantas resultantes de insectos perforadores y chupadores.

La presente invención por lo tanto comprende un procedimiento para la protección de semillas de insectos, en particular de insectos del suelo y de las raíces y brotes de plántulas de insectos, en particular del suelo e insectos

- foliares, comprendiendo dicho procedimiento el contacto de las semillas antes de la siembra y/o después de la pregerminación con mezclas según la presente invención. Particularmente preferido es un procedimiento, en el que las raíces y brotes de la planta están protegidos, más preferiblemente un procedimiento, en el que los brotes de las plantas están protegidos de insectos perforantes y chupadores, más preferiblemente un procedimiento, en el que los brotes de las plantas están protegidos de los pulgones.
- 5 El término semilla abarca semillas y propágulos de plantas de todo tipo que incluyen, pero no se limitan a, semillas verdaderas, trozos de semilla, retoños, cormos, bulbos, frutos, tubérculos, granos, esquejes, brotes cortados y similares y medios en una realización preferida semillas verdaderas
- 10 El término tratamiento de semillas comprende todas las técnicas apropiadas de tratamiento de semillas conocidas en la técnica, tales como el aderezo de semillas, el recubrimiento de semillas, el polvo de semillas, el remojo de semillas y la granulación de semillas.
- 15 La presente invención también comprende semillas recubiertas con o que contienen el (los) compuesto(s) activo(s). El término "recubierto con y/o que contiene" generalmente significa que los ingredientes activos están en su mayor parte en la superficie del producto de propagación en el momento de la aplicación, aunque una parte mayor o menor del ingrediente puede penetrar en el producto de propagación, según el procedimiento de aplicación. Cuando dichos productos de propagación se (re)plantan, pueden absorber el ingrediente activo.
- 20 Las semillas apropiadas son semillas de cereales, tubérculos, oleaginosas, hortalizas, especias, plantas ornamentales, por ejemplo, semillas de trigo duro y otros cereales, cebada, avena, centeno, maíz (maíz forrajero y maíz azucarero/maíz dulce y de campo), soja, oleaginosas, crucíferas, algodón, girasoles, plátanos, arroz, colza, nabo, remolacha azucarera, remolacha forrajera, berenjenas, patatas, hierba, césped, césped, forraje, tomates, puerros, calabaza/auyama, repollo, lechuga iceberg, pimiento, pepinos, melones, especies de Brassica, melones, frijoles, guisantes, ajo, cebollas, zanahorias, plantas tuberosas tales como patatas, caña de azúcar, tabaco, uvas, petunias, geranio/pelargonium, mariposas e impatiens.
- 25 Además, las mezclas según la invención también se pueden usar para el tratamiento de semillas de plantas, que toleran la acción de herbicidas o fungicidas o insecticidas debido a la reproducción, que incluyen procedimientos de ingeniería genética.
- 30 En el tratamiento de las semillas, las formulaciones correspondientes se aplican tratando las semillas con una cantidad eficaz de la mezcla según la presente invención. En este documento, las tasas de aplicación del (de los) compuesto(s) activo(s) son generalmente desde 0.1 g a 10 kg por 100 kg de semilla, preferiblemente desde 1 g a 5 kg por 100 kg de semilla, en particular de 1 g a 2.5 kg por 100 kg de semilla. Para cultivos específicos como la lechuga, la tasa puede ser más alta.
- Las composiciones, que son especialmente útiles para el tratamiento de semillas son, por ejemplo:
- A Concentrados solubles (SL, LS)
- D Emulsiones (EW, EO, ES)
- 35 E Suspensiones (SC, OD, FS)
- F Gránulos dispersables en agua y gránulos solubles en agua (WG, SG)
- G Polvos dispersables en agua y polvos solubles en agua (WP, SP, WS)
- H formulaciones en gel (GF)
- I Polvos que se pueden espolvorear (DP, DS)
- 40 Las formulaciones de tratamiento de semillas convencionales incluyen, por ejemplo, concentrados fluidos FS, soluciones LS, polvos para tratamiento seco DS, polvos dispersables en agua para tratamiento en suspensión WS, polvos solubles en agua SS y emulsión ES y EC y formulación en gel GF. Estas formulaciones se pueden aplicar diluidas o no diluidas a la semilla. La aplicación a las semillas se lleva a cabo antes de la siembra, ya sea directamente en las semillas o después de haber pregerminado el último
- 45 En una realización preferida, se usa una formulación de FS para el tratamiento de semillas. Por lo general, una formulación de FS puede comprender 1-800 g/l de ingrediente(s) activo(s), 1 - 200 g/l de surfactante, 0 a 200 g/l de agente anticongelante, 0 a 400 g/l de aglutinante, 0 a 200 g/l de un pigmento y hasta 1 litro de un solvente, preferiblemente agua.

- Un objeto de la presente invención es, por lo tanto, también proporcionar nuevos procedimientos para controlar parásitos en y sobre animales. Otro objeto de la invención es proporcionar pesticidas más seguros para animales. Otro objeto de la invención es además proporcionar pesticidas para animales que se pueden usar en dosis más bajas que los pesticidas existentes. Y otro objeto de la invención es proporcionar pesticidas para animales, que proporcionen un control residual prolongado de los parásitos.
- La invención también se refiere a composiciones que contienen una cantidad eficaz como parasiticida de los compuestos de fórmula I o los enantiómeros o sales veterinariamente aceptables de los mismos y un portador aceptable, para combatir parásitos en y sobre animales.
- La presente invención también proporciona un procedimiento para tratar, controlar, prevenir y proteger animales contra la infestación e infección por parásitos, que comprende administrar por vía oral, tópica o parenteral o aplicar a los animales una cantidad eficaz como parasiticida de la mezcla de la presente invención o una composición que lo comprende o el compuesto de la invención.
- La invención también proporciona un procedimiento para la preparación de una composición para tratar, controlar, prevenir o proteger animales contra la infestación o infección por parásitos que comprende una cantidad eficaz como parasiticida de una mezcla de la presente invención o una composición que la comprende o un compuesto según la invención.
- La actividad de los compuestos contra las plagas agrícolas no sugiere su idoneidad para el control de endo y ectoparásitos en y sobre los animales, lo que requiere, por ejemplo, dosis bajas, no eméticas en el caso de la aplicación oral, compatibilidad metabólica con el animal, baja toxicidad y un manejo seguro.
- La presente invención es especialmente útil para combatir parásitos de los siguientes órdenes y especies, respectivamente:
- moscas (Siphonaptera), por ejemplo, *Ctenocephalides felis*, *Ctenocephalides canis*, *Xenopsylla cheopis*, *Pulex irritans*, *Tunga penetrans*, y *Nosopsyllus fasciatus*,
- cucarachas (Blattaria - Blattodea), por ejemplo, *Blattella germanica*, *Blattella asahinae*, *Periplaneta americana*, *Periplaneta japonica*, *Periplaneta brunnea*, *Periplaneta fuliginosa*, *Periplaneta australasiae*, y *Blatta orientalis*,
- moscas, mosquitos (Diptera), por ejemplo, *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes vexans*, *Anastrepha ludens*, *Anopheles maculipennis*, *Anopheles crucians*, *Anopheles albimanus*, *Anopheles gambiae*, *Anopheles freeborni*, *Anopheles leucosphyrus*, *Anopheles minimus*, *Anopheles quadrimaculatus*, *Calliphora vicina*, *Chrysomya bezziana*, *Chrysomya hominivorax*, *Chrysomya macel laria*, *Chrysops discalis*, *Chrysops silacea*, *Chrysops atlanticus*, *Cochliomyia hominivorax*, *Cordylobia anthropophaga*, *Culicoides furens*, *Culex pipiens*, *Culex nigripalpus*, *Culex quinquefasciatus*, *Culex tarsalis*, *Culiseta inornata*, *Culiseta melanura*, *Dermatobia hominis*, *Fannia canicularis*, *Gasterophilus intestinalis*, *Glossina morsitans*, *Glossina palpalis*, *Glossina fuscipes*, *Glossina tachinoides*, *Haematobia irritans*, *Haplodiplosis equestris*, *Hippelates spp.*, *Hypoderma lineata*, *L. eptoconops torrens*, *Lucilia caprina*, *L. uclia cuprina*, *Lucilia sericata*, *Lycoria pectoralis*, *Mansonia spp.*, *Musca domestica*, *Muscina stabulans*, *Oestrus ovis*, *Phlebotomus argentipes*, *Psorophora columbiae*, *Psorophora discolor*, *Prosimulium mixtum*, *Sarcophaga haemorrhoidalis*, *Sarcophaga sp.*, *Simulium vittatum*, *Stomoxys calcitrans*, *Tabanus bo vinus*, *Tabanus atratus*, *Tabanus lineola*, y *Tabanus similis*,
- piojos (Phthiraptera), por ejemplo, *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus corporis*, *Pthirus pubis*, *Haematopinus euryternus*, *Haematopinus suis*, *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis*, *Menopon gallinae*, *Menacanthus stramineus* y *Solenopotes capillatus*.
- garrapatas y ácaros parásitos (Parasitiformes): garrapatas (Ixodida), por ejemplo, *Ixodes scapularis*, *Ixodes holocyclus*, *Ixodes pacificus*, *Rhiphicephalus sanguineus*, *Dermacentor andersoni*, *Dermacentor variabilis*, *Amblyomma americanum*, *Amblyomma maculatum*, *Ornithodoros hermsi*, *Ornithodoros turicata* y ácaros parásitos (Mesostigmata), por ejemplo, *Ornithonyssus bacoti* y *Dermanyssus gallinae*,
- Actiniedida (Prostigmata) y Acaridida (Astigmata) por ejemplo, *Acarapis spp.*, *Cheyletiella spp.*, *Ornithocheyletia spp.*, *Myobia spp.*, *Psorergates spp.*, *Demodex spp.*, *Trombicula spp.*, *Listrophorus spp.*, *Acarus spp.*, *Tyrophagus spp.*, *Caloglyphus spp.*, *Hypodectes spp.*, *Pterolichus spp.*, *Psoroptes spp.*, *Chorioptes spp.*, *Otodectes spp.*, *Sarcoptes spp.*, *Notoedres spp.*, *Knemidocoptes spp.*, *Cytodites spp.*, y *Laminosioptes spp.*,
- Chinches (Heteroptera): *Cimex lectularius*, *Cimexhemipterus*, *Reduvius senilis*, *Triatoma spp.*, *Rhodnius ssp.*, *Panstrongylus spp.* y *Arlus critatus*,
- Anoplurida, por ejemplo, *Haematopinus spp.*, *Linognathus spp.*, *Pediculus spp.*, *Pthirus spp.*, y *Solenopotes spp.*

Mallophagida (subordenes Armblycerina e Ischnocerina), por ejemplo, *Trimenopon spp.*, *Menopon spp.*, *Trinoton spp.*, *Bovicola spp.*, *Werneckiella spp.*, *Lepikentron spp.*, *Trichodectes spp.*, y *Felicola spp.*

Nematodos de lombrices intestinales:

5 Wipeworms y Trichinosis (Trichosyringida), por ejemplo, Trichinellidae (*Trichinella spp.*), (Frichuridae) *Trichuris spp.*, *Capillaria spp.*,

Rhabditida, por ejemplo, *Rhabditis spp.*, *Strongyloides spp.*, *Helicephalobus spp.*,

10 Strongylida, por ejemplo, *Strongylus spp.*, *Ancylostoma spp.*, *Necator americanus*, *Bunostomum spp.* (Hookworm), *Trichostrongylus spp.*, *Haemonchus contortus.*, *Ostertagia spp.*, *Cooperia spp.*, *Nematodirus spp.*, *Dictyocaulus spp.*, *Cyathostoma spp.*, *Oesophagostomum spp.*, *Stephanurus dentatus*, *Ollulanus spp.*, *Chabertia spp.*, *Stephanurus dentatus*, *Syngamus trachea*, *Ancylostoma spp.*, *Uncinaria spp.*, *Globocephalus spp.*, *Necator spp.*, *Metastrongylus spp.*, *Muellerius capillaris*, *Protostrongylus spp.*, *Angiostrongylus spp.*, *Parelaphostrongylus spp.* *Aleurostrongylus abstrusus*, y *Dioctophyma renale*,

15 Lombrices intestinales (Ascaridida), por ejemplo, *Ascaris lumbricoides*, *Ascaris suum*, *Ascaridia galli*, *Parascaris equorum*, *Enterobius vermicularis* (Threadworm), *Toxocara canis*, *Toxascaris leonine*, *Skrjabinema spp.*, y *Oxyuris equi*,

Camallanida, por ejemplo, *Dracunculus medinensis* (gusano de guinea)

Spirurida, por ejemplo, *Thelazia spp.* *Wuchereria spp.*, *Brugia spp.*, *Onchocerca spp.*, *Dirofilaria spp.*, *Dipetalonema spp.*, *Setaria spp.*, *Elaeophora spp.*, *Spirocerca lupi*, y *Habronema spp.*,

20 gusanos de cabeza espinosa (Acanthocephala), por ejemplo, *Acanthocephalus spp.*, *Macracanthorhynchus hirudinaceus* y *Oncicola spp.*,

Planarias (Plathelminthes):

Flukes (Trematoda), por ejemplo, *Faciola spp.*, *Fascioloides magna*, *Paragonimus spp.*, *Dicrocoelium spp.*, *Fasciolopsis buski*, *Clonorchis sinensis*, *Schistosoma spp.*, *Trichobilharzia spp.*, *Alaria alata*, *Paragonimus spp.*, y *Nanocyetes spp.*,

25 Cercomeromorpha, en particular Cestoda (Tapeworms), por ejemplo, *Diphyllobothrium spp.*, *Tenia spp.*, *Echinococcus spp.*, *Dipylidium caninum*, *Multiceps spp.*, *Hymenolepis spp.*, *Mesocestoides spp.*, *Vampirolepis spp.*, *Moniezia spp.*, *Anoplocephala spp.*, *Sirometra spp.*, *Anoplocephala spp.*, e *Hymenolepis spp.*

Los compuestos según la invención, las composiciones que los contienen son particularmente útiles para el control de plagas de los órdenes Diptera, Siphonaptera e Ixodida.

30 Además, se prefiere especialmente el uso de los compuestos según la invención, y composiciones que los contienen para combatir mosquitos.

El uso de los compuestos según la invención, y composiciones que los contienen para combatir moscas es una realización preferida adicional de la presente invención.

35 Adicionalmente, se prefiere especialmente el uso de los compuestos según la invención, y las composiciones que los contienen para combatir moscas.

El uso de los compuestos según la invención y composiciones que los contienen para combatir garrapatas es una realización preferida adicional de la presente invención.

La administración se puede llevar a cabo tanto de forma profiláctica como terapéutica.

40 La administración del (de los) compuesto(s) activo(s) se lleva a cabo directamente o en forma de preparaciones apropiadas, por vía oral, tópica/dérmica o parenteral.

45 Para la administración oral a animales de sangre caliente, el compuesto según la invención, las mezclas de la presente invención se pueden formular como alimentos para animales, premezclas de alimentos para animales, concentrados de alimentos para animales, píldoras, soluciones, pastas, suspensiones, inmersiones, geles, comprimidos, bolos y cápsulas. Además, las mezclas de la presente invención se pueden administrar a los animales en su agua potable. Para la administración oral, la forma de dosificación elegida debe proporcionar al animal con 0.01 mg/kg a 100 mg/kg de peso corporal del animal por día del compuesto de fórmula I, preferiblemente con 0.5 mg/kg a 100 mg/kg de peso corporal del animal por día.

- 5 Alternativamente, los compuestos de la invención se pueden administrar a animales por vía parenteral, por ejemplo, mediante inyección intrarruminal, intramuscular, intravenosa o subcutánea. Los compuestos de fórmula I se pueden dispersar o disolver en un portador fisiológicamente aceptable para inyección subcutánea. Además, el compuesto de fórmula I se puede administrar por vía transdérmica a animales. Para la administración parenteral, la forma de dosificación elegida debería proporcionar al animal con 0.01 mg/kg a 100 mg/kg de peso corporal del animal por día de los compuestos activos.
- 10 Los compuestos según la invención también se pueden aplicar por vía tópica a los animales en forma de inmersiones, polvo, polvos, collares, medallones, pulverizaciones, champús, formulaciones de unción dorsal puntual y de unción dorsal y vertido y en ungüentos o emulsiones de aceite en agua o agua en aceite. Para aplicación tópica, las inmersiones y pulverizaciones normalmente contienen de 0.5 ppm a 5,000 ppm y preferiblemente de 1 ppm a 3,000 ppm de los compuestos activos. Además, las mezclas de los compuestos activos se pueden formular como etiquetas de oreja para animales, particularmente cuadrúpedos tales como ganado y ovejas.
- Las preparaciones apropiadas son:
- 15 - Soluciones tales como soluciones orales, concentrados para administración oral después de la dilución, soluciones para uso en la piel o en las cavidades corporales, formulaciones de unción dorsal, geles;
- Emulsiones y suspensiones para administración oral o dérmica; preparaciones semisólidas;
- Formulaciones en las que el compuesto activo se procesa en una base de ungüento o en una base de emulsión de aceite en agua o agua en aceite;
- 20 - Preparaciones sólidas tales como polvos, premezclas o concentrados, gránulos, pellas, comprimidos, bolos, cápsulas; aerosoles e inhalantes, y artículos conformados que contienen compuestos activos.
- Las composiciones apropiadas para inyección se preparan disolviendo el ingrediente activo en un solvente apropiado y opcionalmente adicionando otros ingredientes tales como ácidos, bases, sales reguladoras, conservantes y solubilizantes. Las soluciones se filtran y se llenan estériles.
- 25 Los solventes apropiados son solventes fisiológicamente tolerables tales como agua, alcoholes tales como etanol, butanol, alcohol bencílico, glicerol, propilenglicol, polietilenglicoles, N-metilpirrolidona, 2-pirrolidona y mezclas de estos.
- Los compuestos activos se pueden disolver opcionalmente en aceites vegetales o sintéticos fisiológicamente tolerables que son apropiados para inyección.
- 30 Los solubilizantes apropiados son solventes que promueven la disolución del compuesto activo en el solvente principal o evitan su precipitación. Los ejemplos son polivinilpirrolidona, alcohol polivinílico, aceite de ricino polioxiethylado y éster de sorbitán polioxiethylado.
- Los conservantes apropiados son alcohol bencílico, triclorobutanol, ésteres de ácido p-hidroxibenzoico y n-butanol.
- 35 Las soluciones orales se administran directamente. Los concentrados se administran por vía oral después de la dilución previa a la concentración de uso. Las soluciones orales y los concentrados se preparan según el estado de la técnica y como se describió anteriormente para soluciones de inyección, no siendo necesarios procedimientos estériles.
- Las soluciones para el uso en la piel se aplican por goteo, se extienden, se frotran, se rocían o se pulverizan. Las soluciones para el uso en la piel se preparan según el estado de la técnica y según lo descrito anteriormente para soluciones de inyección, no siendo necesarios procedimientos estériles.
- 40 Otros solventes apropiados son polipropilenglicol, fenil etanol, fenoxietanol, éster tal como acetato de etilo o butilo, benzoato de bencilo, éteres tales como alquilenglicol alquíeter, por ejemplo, dipropilenglicol monometiléter, cetonas tales como acetona, metiletilcetona, hidrocarburos aromáticos, aceites vegetales y sintéticos, dimetilformamida, dimetilacetamida, transcutol, solquetal, propilencarbonato y mezclas de estos.
- 45 Puede ser ventajoso adicionar espesantes durante la preparación. Los espesantes apropiados son espesantes inorgánicos tales como bentonitas, ácido silícico coloidal, monoestearato de aluminio, espesantes orgánicos tales como derivados de celulosa, alcoholes polivinílicos y sus copolímeros, acrilatos y metacrilatos.
- 50 Los geles se aplican o se extienden sobre la piel o se introducen en las cavidades corporales. Los geles se preparan tratando soluciones que se han preparado tal como se describe en el caso de las soluciones de inyección con suficiente espesante que da como resultado un material transparente que tiene una consistencia similar a un ungüento. Los espesantes empleados son los espesantes dados anteriormente.

Las formulaciones de unción dorsal se vierten o pulverizan sobre áreas limitadas de la piel, penetrando el compuesto activo en la piel y actuando sistémicamente.

- 5 Las formulaciones de unción dorsal se preparan disolviendo, suspendiendo o emulsionando el compuesto activo en solventes compatibles con la piel apropiados o mezclas de solventes. Si es apropiado, se adicionan otros auxiliares tales como colorantes, sustancias que promueven la bioabsorción, antioxidantes, estabilizadores de luz, adhesivos.

- 10 Los solventes apropiados que son: agua, alcanoles, glicoles, polietilenglicoles, polipropilenglicoles, glicerol, alcoholes aromáticos tales como alcohol bencílico, feniletanol, fenoxietanol, ésteres tales como acetato de etilo, acetato de butilo, benzoato de bencilo, éteres tales como alquilenglicol éteres alquílicos tales como éter monometílico de dipropilenglicol, éter monobutílico de dietilenglicol, cetonas tales como acetona, metil etil cetona, carbonatos cíclicos tales como carbonato de propileno, carbonato de etileno, hidrocarburos aromáticos y/o alifáticos, aceites vegetales o sintéticos, DMF, dimetilacetamida, N-alquilpirrolidonas tales como metilpirrolidona, N-butilpirrolidona o N-octilpirrolidona, N-metilpirrolidona, 2-pirrolidona, 2,2-dimetil-4-oxi-metilen-1,3-dioxolano y glicerol formal.

- 15 Los colorantes apropiados son todos colorantes permitidos para su uso en animales y que se pueden disolver o suspender.

Las sustancias promotoras de la absorción apropiadas son, por ejemplo, DMSO, aceites dispersantes tales como miristato de isopropilo, pelargonato de dipropilenglicol, aceites de silicona y copolímeros de estos con poliéteres, ésteres de ácidos grasos, triglicéridos, alcoholes grasos.

- 20 Antioxidantes apropiados son sulfitos o metabisulfitos tales como metabisulfito de potasio, ácido ascórbico, butilhidroxitolueno, butilhidroxianisol, tocoferol.

Los estabilizadores de luz apropiados son, por ejemplo, ácido novantisólico.

Los adhesivos apropiados son, por ejemplo, derivados de celulosa, derivados de almidón, poliacrilatos, polímeros naturales tales como alginatos, gelatina.

Las emulsiones se pueden administrar por vía oral, dérmica o como inyecciones.

- 25 Las emulsiones son del tipo agua en aceite o del tipo aceite en agua.

Se preparan disolviendo el compuesto activo ya sea en la fase hidrófoba o en la hidrófila y homogeneizándolo con el solvente de la otra fase con la ayuda de emulsionantes apropiados y, si es apropiado, otros auxiliares tales como colorantes, sustancias promotoras de la absorción, conservantes, antioxidantes, estabilizadores de la luz, sustancias potenciadoras de la viscosidad.

- 30 Las fases hidrófobas (aceites) apropiadas son:

- 35 parafinas líquidas, aceites de silicona, aceites vegetales naturales tales como aceite de sésamo, aceite de almendras, aceite de ricino, triglicéridos sintéticos tales como el biglicérido caprílico/cáprico, mezcla de triglicéridos con ácidos grasos vegetales de longitud de cadena C_8-C_{12} u otros ácidos grasos naturales especialmente seleccionados, mezclas parciales de glicéridos de ácidos grasos saturados o insaturados que posiblemente también contengan grupos hidroxilo, mono y diglicéridos de los ácidos grasos C_8-C_{10} ,

- 40 ésteres de ácidos grasos tales como estearato de etilo, adipato de di-n-butirilo, laurato de hexilo, pelargonato de dipropilenglicol, ésteres de un ácido graso ramificado de longitud de cadena media con alcoholes grasos saturados de longitud de cadena $C_{16}-C_{18}$, miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, ésteres de ácido caprílico/cáprico de alcoholes grasos saturados de longitud de cadena $C_{12}-C_{18}$, estearato de isopropilo, oleato de oleilo, oleato de decilo, oleato de etilo, lactato de etilo, ésteres de ácidos grasos céreos tales como grasa de la glándula coccígea de pato sintética, ftalato de dibutilo, adipato de diisopropilo y mezclas de éster relacionadas con este último, alcoholes grasos tales como alcohol isotridecílico, 2-octildodecanol, alcohol cetilestearílico, alcohol oleílico y ácidos grasos tales como ácido oleico y mezclas de los mismos.

Las fases hidrófilas apropiadas son: agua, alcoholes tales como propilenglicol, glicerol, sorbitol y mezclas de estos.

- 45 Los emulsionantes apropiados son:

surfactantes no iónicos, por ejemplo, aceite de ricino polietoxilado, monooleato de sorbitán polietoxilado, monoestearato de sorbitán, monoestearato de glicerol, estearato de polioxietilo, éter de alquilfenol poliglicol;

surfactantes anfólicos tales como N-lauril-p-iminodipropionato disódico o lecitina;

surfactantes aniónicos, tales como lauril sulfato de sodio, éter sulfatos de alcohol graso, sal de monoetanolamina de éster de ácido mono/dialquil poliglicoléter ortofosfórico;

surfactantes catiónicos, tales como cloruro de cetiltrimetilamonio.

- 5 Otros auxiliares apropiados son: sustancias que mejoran la viscosidad y estabilizan la emulsión, tales como carboximetilcelulosa, metilcelulosa y otros derivados de celulosa y almidón, poliacrilatos, alginatos, gelatina, goma arábica, polivinilpirrolidona, alcohol polivinílico, copolímeros de metil vinil éter y anhídrido maleico, polietilenglicoles, ceras, ácido silícico coloidal o mezclas de las sustancias mencionadas.

- 10 Las suspensiones se pueden administrar por vía oral o tópica/dérmica. Se preparan suspendiendo el compuesto activo en un agente de suspensión, si es apropiado con la adición de otros auxiliares tales como agentes humectantes, colorantes, sustancias que promueven la bioabsorción, conservantes, antioxidantes, estabilizadores de la luz.

Los agentes de suspensión líquidos son todos solventes homogéneos y mezclas de solventes.

Agentes humectantes (dispersantes) apropiados son los emulsionantes dados anteriormente.

Otros auxiliares que pueden mencionarse son los dados anteriormente.

- 15 Las preparaciones semisólidas se pueden administrar por vía oral o tópica/dérmica. Difieren de las suspensiones y emulsiones descritas anteriormente solo por su mayor viscosidad.

Para la producción de preparaciones sólidas, el (los) compuesto(s) activo(s) se mezclan con excipientes apropiados, en caso apropiado con la adición de auxiliares, y se llevan a la forma deseada.

- 20 Los excipientes apropiados son todas las sustancias inertes sólidas fisiológicamente tolerables. Los utilizados son sustancias inorgánicas y orgánicas. Las sustancias inorgánicas son, por ejemplo, cloruro de sodio, carbonatos tales como carbonato de calcio, hidrogenocarbonatos, óxidos de aluminio, óxido de titanio, ácidos silícicos, tierras arcillosas, sílice precipitada o coloidal, o fosfatos. Las sustancias orgánicas son, por ejemplo, azúcar, celulosa, productos alimenticios y alimentos tales como leche en polvo, harina animal, harinas de granos y trozos, almidones.

Los auxiliares apropiados son conservantes, antioxidantes y/o colorantes que se han mencionado anteriormente.

- 25 Otros auxiliares apropiados son lubricantes y deslizantes tales como estearato de magnesio, ácido esteárico, talco, bentonitas, sustancias promotoras de la desintegración tales como almidón o polivinilpirrolidona reticulada, aglutinantes tales como almidón, gelatina o polivinilpirrolidona lineal, y aglutinantes secos tales como celulosa microcristalina.

- 30 En general, "cantidad eficaz como parasitocida" significa la cantidad de ingrediente activo necesaria para lograr un efecto observable sobre el crecimiento, incluidos los efectos de la necrosis, la muerte, el retraso, la prevención y la eliminación, destrucción o de lo contrario, la disminución de la aparición y actividad del organismo diana. La cantidad eficaz como parasitocida puede variar para los diversos compuestos/composiciones usados en la invención. Una cantidad eficaz como parasitocida de las composiciones también variará según las condiciones predominantes tales como el efecto y duración parasitocida deseada, especies diana, modo de aplicación y similares.

- 35 Las composiciones que se pueden usar en la invención pueden comprender generalmente de aproximadamente 0.001 a 95% en peso de los compuestos activos de la presente invención.

En general, es favorable aplicar los compuestos activos de la invención en cantidades totales de 0.5 mg/kg a 100 mg/kg por día, preferiblemente de 1 mg/kg a 50 mg/kg por día.

- 40 Las preparaciones listas para usar contienen los compuestos activos de la invención que actúan contra parásitos, preferiblemente ectoparásitos, en concentraciones de 10 ppm a 80 por ciento en peso, preferiblemente desde 0.1 a 65 por ciento en peso, más preferiblemente desde 1 a 50 por ciento en peso, más preferiblemente desde 5 a 40 por ciento en peso.

- 45 Las preparaciones que se diluyen antes del uso contienen los compuestos activos de las mezclas de la presente invención que actúan contra los ectoparásitos en concentraciones de 0.5 a 90 por ciento en peso, preferiblemente de 1 a 50 por ciento en peso.

Adicionalmente, las preparaciones comprenden los compuestos activos de la invención contra endoparásitos en concentraciones de 10 ppm a 2 por ciento en peso, preferiblemente de 0.05 a 0.9 por ciento en peso, muy particularmente preferiblemente de 0.005 a 0.25 por ciento en peso.

En una realización preferida adicional, la aplicación tópica se realiza en forma de artículos conformados que contienen compuestos, tales como collares, medallones, etiquetas de oreja, bandas para fijar en las partes del cuerpo, y tiras y láminas adhesivas.

- 5 En general, es favorable aplicar formulaciones sólidas que liberan los compuestos activos de la invención en cantidades totales de 10 mg/kg a 300 mg/kg, preferiblemente 20 mg/kg a 200 mg/kg, más preferiblemente 25 mg/kg a 160 mg/kg de peso corporal del animal tratado en el transcurso de tres semanas.

- 10 Para la preparación de los artículos conformados, se usan plásticos termoplásticos y flexibles, así como elastómeros y elastómeros termoplásticos. Los plásticos y elastómeros apropiados son resinas de polivinilo, poliuretano, poliacrilato, resinas epoxi, celulosa, derivados de celulosa, poliamidas y poliéster que son suficientemente compatibles con los compuestos de fórmula I. Una lista detallada de plásticos y elastómeros, así como procedimientos de preparación para los artículos conformados se da, por ejemplo, en el documento WO 03/086075.

Ejemplos

La presente invención se ilustra ahora con más detalles mediante los siguientes ejemplos, sin imponer ninguna limitación a los mismos.

- 15 **Ejemplo 1:** Preparación de N, 5-dimetil-N-piridazin-4-il-1- (1-espiro [2.2] pentan-5-il-etil) pirazol-4-carboxamida [I-2]

- 20 Se adicionó gota a gota una solución de 594 mg de cloruro de 5-metil-1- (1-espiro[2.2]pentan-5-il-etil) pirazol-4-carbonilo en 5 mL de THF a una solución de 271 mg de N-metilpiridazina- 4-amina y 315 mg de trietilamina en 30 mL de THF a 0 °C. La mezcla se agitó a 20-25 °C, durante aproximadamente 20 h, el solvente se evaporó y el residuo se diluyó con 70 mL de diclorometano, se lavó con 2 x 10 mL de agua, se secó sobre MgSO₄ y se evaporó. La purificación por cromatografía instantánea (CH₂Cl₂/MeOH) dio 522 mg del compuesto base. HPLC-MS: RT 0.842 min, m/z [MH]⁺ 312.2

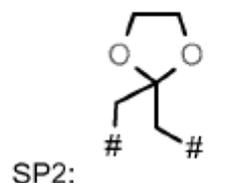
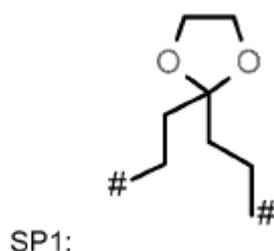
- 25 Los compuestos se pueden caracterizar en general, por ejemplo, por cromatografía líquida/espectrometría de masas de alto rendimiento acoplada (HPLC/MS), por ¹H-RMN y/o por sus puntos de fusión. Columna HPLC analítica: Phenomenex Kinetex 1.7 μm XB-C18 100A; 50 x 2.1 mm; fase móvil: A: agua + ácido trifluoroacético al 0.1% (TFA); B: acetonitrilo + TFA al 0.1%; gradiente: 5-100% B en 1.50 minutos; 100% B 0.20 min; flujo: 0.8-1.0mL/min en 1.50 minutos a 60 °C.

Método MS: ESI positivo.

RT = tiempo de retención de HPLC; m/z de los picos [M+H]⁺, [M+Na]⁺ o [M+K]⁺.

- 30 Se prepararon otros compuestos de la presente invención por analogía a los procedimientos de síntesis descritos anteriormente y la tabla a continuación ilustra, sin imponer ninguna limitación a los mismos, ejemplos de los compuestos de fórmula I que incluyen sus correspondientes datos de caracterización:

SP1 y SP2 tienen el siguiente significado en la tabla a continuación:



en el que # indica el enlace al esqueleto de fórmula (I)

- 35 Tabla I - Compuestos de fórmula I numerados de C-1 a C-15 y en los que R² es CH₃ y R⁵ es H:

No.	R ¹	R ³	R ⁴	Datos físicos (HPLC-MS)	
				RT [min]	m/z [MH] ⁺
C-1	H	SP1		0.738	344.2

C-2	CH ₃	SP1		0.728	358.3
C-3	CH ₂ CH ₃	SP1		0.798	372.2
C-4	CH ₃	SP2		0.715	330.2
C-5	CH ₂ CH ₃	SP2		0.747	344.2
C-6	H	SP2		0.705	316.1
C-7	H	espiro [2.2] pentan-5-ilo	CH ₃	0.839	298.2
C-8	CH ₃	espiro [2.2] pentan-5-ilo	CH ₃	0.842	312.2
C-9	CH ₃	5-cianoespiro [2.2] pentan-5-ilo	CH ₃	0.727	337.2
C-10	H	5-cianoespiro [2.2] pentan-5-ilo	CH ₃	0.726	323.2
C-11	CH ₂ CH ₃	5-cianoespiro [2.2] pentan-5-ilo	CH ₃	0.781	351.2
C-12	CH ₂ CH ₃	espiro [2.2] pentan-5-ilo	CH ₃	0.924	326.2
C-13	H	2-(metoximetil)espiro[2.2] pentan-5-ilo	CH ₃	0.809	342.4
C-14	CH ₃	2- (metoximetil)espiro[2.2] pentan-5-ilo	CH ₃	0.819	356.2
C-15	CH ₂ CH ₃	2- (metoximetil)espiro[2.2] pentan-5-ilo	CH ₃	0.861	370.2

5 Las siguientes pruebas pueden demostrar la eficacia de control de los compuestos de esta invención sobre plagas específicas. Sin embargo, la protección de control de plagas proporcionada por los compuestos, mezclas o composiciones no está limitada a estas especies. En ciertos casos, se encuentra que las combinaciones de un compuesto de esta invención con otros compuestos o agentes de control de plagas de invertebrados exhiben efectos sinérgicos contra ciertas plagas importantes de invertebrados.

B.1 Pulgón de plantas de caupí (*Aphis craccivora*)

10 Los compuestos activos se formularon en 50:50 (vol: vol) de acetona: agua. La solución de prueba se preparó el día del uso. Las plantas de caupí en macetas colonizadas con 100-150 pulgones de diversas etapas se pulverizaron después de que se había registrado la población de plagas. La reducción de la población se evaluó después de 24, 72 y 120 horas.

En esta prueba, los compuestos C-1, C-2, C-3, C-4, C-5, C-6, C-7, C-8, C-9, C-10, C -11, y C-12 respectivamente a 500 ppm mostraron al menos 75% de mortalidad en comparación con los controles no tratados.

B.2 Pulgón de algodón (*Aphis gossypii*, etapas de vida mixtas)

15 Los compuestos activos se formularon en ciclohexanona como una solución 10,000 ppm suministrada en tubos ABgene® de 1.3 ml. Estos tubos se insertaron en un pulverizador electrostático automático equipado con una boquilla atomizadora y sirvieron como soluciones madre para las cuales se hicieron diluciones más bajas en 50% de acetona: 50% de agua (v/v). Se incluyó un surfactante no iónico (Kinetic®) en la solución a un volumen de 0.01% (v/v).

20 Las plantas de algodón en la etapa de cotiledón se infestaron con pulgones antes del tratamiento colocando una hoja fuertemente infestada de la colonia de pulgones principal en la parte superior de cada cotiledón. Se permitió que los pulgones se transfirieran durante la noche para lograr una infestación de 80-100 pulgones por planta y se eliminó la hoja huésped. Las plantas infestadas se pulverizaron a continuación mediante un pulverizador electrostático de plantas automatizado equipado con una boquilla pulverizadora atomizadora. Las plantas se secaron en la campana extractora del pulverizador, se retiraron del pulverizador y luego se mantuvieron en una sala de crecimiento bajo iluminación fluorescente en un fotoperíodo de 24 horas a 25 °C y 20-40% de humedad relativa. La mortalidad de pulgones en las plantas tratadas, en relación con la mortalidad en las plantas de control no tratadas, se determinó después de 5 días.

En esta prueba, los compuestos C-1, C-2 y C-3 respectivamente a 10 ppm mostraron al menos 75% de mortalidad en comparación con los controles no tratados.

B.3 Mosca blanca de hoja plateada (*Bemisia argentifolii*, adulta)

5 Los compuestos activos se formularon en ciclohexanona como una solución de 10,000 ppm suministrada en tubos ABgene® de 1.3 ml. Estos tubos se insertaron en un pulverizador electrostático automático equipado con una boquilla atomizadora y sirvieron como soluciones madre para las cuales se hicieron diluciones más bajas en 50% de acetona: 50% de agua (v/v). Se incluyó un surfactante no iónico (Kinetic®) en la solución a un volumen de 0.01% (v/v).

10 Se pulverizaron plantas de algodón en la etapa de cotiledón (una planta por maceta) mediante un pulverizador electrostático de plantas automatizado equipado con una boquilla pulverizadora atomizadora. Las plantas se secaron en la campana extractora del aspersor y luego se retiraron del pulverizador. Cada maceta se colocó en una taza de plástico y se introdujeron de 10 a 12 adultos de mosca blanca (aproximadamente 3-5 días de edad). Los insectos se recogieron usando un aspirador y un tubo Tygon® no tóxico de 0.6 cm (R-3603) conectado a una punta de pipeta de barrera. La punta, que contenía los insectos recolectados, se insertó suavemente en el suelo que contenía la planta tratada, permitiendo que los insectos se arrastraran fuera de la punta para alcanzar el follaje para alimentarlos. Las tazas se cubrieron con una tapa apantallada reutilizable (pantalla de poliéster de malla de 150 micras PeCap de Tetko, Inc.). Las plantas de prueba se mantuvieron en una sala de crecimiento a 25 °C y 20-40% de humedad relativa durante 3 días, evitando la exposición directa a la luz fluorescente (fotoperíodo de 24 horas) para evitar el atrapamiento de calor dentro de la taza. La mortalidad se evaluó 3 días después del tratamiento, en comparación con las plantas de control no tratadas. En esta prueba, C-1, C-2 y C-3 respectivamente a 10 ppm mostraron al menos 75% de mortalidad en comparación con los controles no tratados.

B.4 Pulgón de la vicia (*Megoura viciae*)

Los compuestos activos se formularon en DMSO: agua 1: 3 (vol: vol) con diferentes concentraciones de los compuestos formulados.

25 Los discos de hojas de frijol se colocaron en placas de microtitulación llenadas con 0.8% de agar-agar y 2.5 ppm de OPUS™. Los discos de hojas se pulverizaron con 2.5 µl de la solución de prueba y se colocaron de 5 a 8 pulgones adultos en las placas de microtitulación que luego se cerraron y se mantuvieron a 23 ± 1 °C y 50 ± 5% de humedad relativa bajo luz fluorescente durante 6 días. La mortalidad se evaluó sobre la base de pulgones vitales reproducidos. La mortalidad y fecundidad de pulgones se evaluó visualmente. En esta prueba, los compuestos C-1, C-2, C-3, C-4, C-5, C-6, C-7, C-8, C-9, C-10, C-11, C-12, C-13, C-14 y C-15 respectivamente a 2500 ppm mostraron al menos 75% de mortalidad en comparación con los controles no tratados.

B.5 Pulgón verde del duraznero (*Myzus persicae*)

35 Los compuestos activos se formularon en ciclohexanona como una solución de 10,000 ppm suministrada en tubos ABgene® de 1.3 ml. Estos tubos se insertaron en un pulverizador electrostático automático equipado con una boquilla atomizadora y sirvieron como soluciones madre para las cuales se hicieron diluciones más bajas en 50% de acetona: 50% de agua (v/v). Se incluyó un surfactante no iónico (Kinetic®) en la solución a un volumen de 0.01% (v/v).

40 Las plantas de pimienta en la primera etapa de hojas verdaderas se infestaron antes del tratamiento colocando hojas fuertemente infestadas de la colonia principal en la parte superior de las plantas de tratamiento. A los pulgones se les permitió transferir durante la noche para lograr una infestación de 30 a 50 pulgones por planta y las hojas del huésped se eliminaron. Las plantas infestadas se pulverizaron a continuación mediante un pulverizador electrostático de plantas automatizado equipado con una boquilla pulverizadora atomizadora. Las plantas se secaron en la campana extractora del aspersor, se retiraron y luego se mantuvieron en una sala de crecimiento con iluminación fluorescente en un fotoperíodo de 24 horas a 25 °C y una humedad relativa del 20-40%. La mortalidad de pulgones en las plantas tratadas, en relación con la mortalidad en las plantas de control no tratadas, se determinó después de 5 días.

En esta prueba, los compuestos C-1, C-2, C-3 y C-4 respectivamente a 10 ppm mostraron al menos 75% de mortalidad en comparación con los controles no tratados.

B.6 Saltahoja del arroz (*Nilaparvata lugens*)

50 Las plántulas de arroz se limpiaron y lavaron 24 horas antes de la pulverización. Los compuestos activos se formularon en acetona: agua al 50:50 y se adicionó surfactante al 0.1% vol/vol (EL 620). Las plántulas de arroz en macetas se pulverizaron con 5 ml de solución de prueba, se secaron al aire, se colocaron en jaulas y se inocularon con 10 adultos. Las plantas de arroz tratadas se mantuvieron a 28-29 °C y con una humedad relativa de 50-60%. El porcentaje de mortalidad se registró después de 72 horas.

En esta prueba, C-5 a 500 ppm mostró un 75% de mortalidad en comparación con los controles no tratados.

B.7 trips de orquídeas (*Dichromothrips corbetti*)

5 Los compuestos activos se formularon como una solución de acetona: agua 50:50 (vol: vol). Se adicionó surfactante (Alkamuls EL 620) a una velocidad del 0.1% (vol/vol). Los pétalos de las orquídeas Vanda se limpiaron, lavaron y secaron al aire antes de la pulverización. Los pétalos se sumergieron en la solución de prueba durante 3 segundos, se secaron al aire, se colocaron dentro de un plástico que se puede volver a sellar y se inocularon con 20 adultos. Los pétalos tratados se mantuvieron dentro de la sala de espera a 28-29 °C y con una humedad relativa de 50-60%. El porcentaje de mortalidad se registró después de 72 horas.

10 En esta prueba, el compuesto C-3 a 500 ppm mostró al menos un 75% de mortalidad en comparación con los controles no tratados.

B.8 Saltarina verde del arroz (*Nephotettix virescens*)

15 Las plántulas de arroz se limpiaron y lavaron 24 horas antes de la pulverización. Los compuestos activos se formularon en acetona: agua 50:50 y se adicionó surfactante al 0.1% vol/vol (EL 620). Las plántulas de arroz en macetas se pulverizaron con 5 ml de solución de prueba, se secaron al aire, se colocaron en jaulas y se inocularon con 10 adultos. Las plantas de arroz tratadas se mantuvieron a 28-29 °C y con una humedad relativa de 50-60%. El porcentaje de mortalidad se registró después de 72 horas.

En esta prueba, el compuesto C-12 a 500 ppm mostró al menos el 75% de mortalidad en comparación con los controles no tratados.

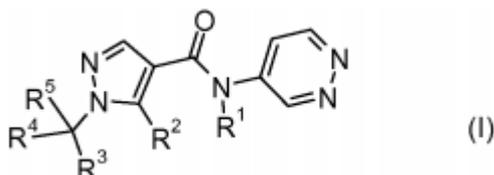
B.9 Control del gorgojo del algodón

20 Para evaluar el control del gorgojo del algodón (*Anthonomus grandis*), la unidad de prueba consistió en placas de microtitulación de 24 pocillos que contenían una dieta para insectos y 20-30 huevos de *A. grandis*.

25 Los compuestos se formularon usando una solución que contenía un 75% de agua y un 25% de DMSO. Se pulverizaron diferentes concentraciones de los compuestos formulados sobre la dieta de insectos a 20 µl, usando un micro atomizador construido a medida, en dos repeticiones. Después de la aplicación, las placas de microtitulación se incubaron a 23 + 1 °C, 50 + 5% de HR durante 5 días. La mortalidad de huevos y larvas se evaluó visualmente. En esta prueba, el compuesto C-12 a 2500 ppm mostró al menos un 75% de mortalidad en comparación con los controles no tratados.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de pirazol de fórmula I,



en la que

5 R^1 es H, alquilo C₁-C₂, o alcoximetilo C₁-C₂;

R^2 es CH₃, CH₂F, CHF₂, o CF₃;

R^3 es un carbo- o heterociclo monoespíro o diespíro de 5 a 10 miembros, que puede contener 1 o 2 unidades estructurales de heteroátomo seleccionadas entre N-R^c, O, y S(O)_k, siendo k 0, 1, o 2, cuyo carbo- o heterociclo está no sustituido o puede estar sustituido con 1, 2, 3, o 4 radicales R^{a3};

10 R^{a1} es CN, NO₂, C(O)NH₂, C(S)NH₂, alquilcarboniloxi C₁-C₂, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₂, alquiloxicarbonilo C₁-C₂, o S(O)_nR^b;

R^{a2} es halógeno o un grupo mencionado para R^{a1};

R^{a3} es halógeno, alquilo C₁-C₂, haloalquilo C₁-C₂, alcoxi C₁-C₂-alquilo C₁-C₂, alquilideno C₁-C₂, =O, =S, =NR^b, =NOR^b, =NSR^b, o un grupo mencionado para R^{a1};

15 n es 0, 1, o 2;

R^b es H, alquilo C₁-C₂, haloalquilo C₁-C₂, cicloalquilo C₃-C₆, o alcoxi C₁-C₄,

R^c es H, alquilo C₁-C₂, haloalquilo C₁-C₂, alquilcarbonilo C₁-C₂, o alcoxycarbonilo C₁-C₂;

R⁴ es alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄; o

20 R^3 y R⁴ junto con el átomo de carbono, al cual están unidos, forman un carbo- o heterociclo monoespíro o diespíro de 5 a 10 miembros, que puede contener 1 o 2 unidades estructurales de heteroátomo seleccionadas entre N-R^c, O, y S(O)_k, siendo k 0 1 o 2, cuyo carbo- o heterociclo está no sustituido o puede estar sustituido con 1, 2, 3 o 4 radicales R^{a3*}; R^{a3*} es CN, haloalquilo C₁-C₂, alcoxi C₁-C₂-alquilo C₁-C₂, o alquilideno C₁-C₂;

R⁵ es H, CH₃, CN, F, OCH₃, SCH₃, CF₃, OCF₃, o SCF₃; y

los estereoisómeros, sales, tautómeros y N-óxidos de estos.

25 2. El compuesto de pirazol de la reivindicación 1, en el que R³ es espíro[2.2]pentilo, que está no sustituido o porta uno o dos radicales R^{a3}, o 7-diespíro[2.0.1.2]-heptilo que está no sustituido o porta un radical R^{a3}, y especialmente un radical seleccionado entre el grupo que consiste en espíro[2.2]pentilo, 2-metileno-espíro[2.2]pentilo, 1-ciano-espíro[2.2]pentilo, 1-(trifluorometil)-espíro[2.2]pentilo, 4-metil-espíro[2.2]pentilo, 4,4-dimetil-espíro[2.2]pentilo, 4-(metoximetil)-espíro[2.2]pentilo, 4-(trifluorometil)-espíro[2.2]pentilo, y 7-diespíro[2.0.1.2]-heptilo.

30 3. El compuesto de pirazol de la reivindicación 1 o 2, donde R⁴ es CH₃, C₂H₅, CHF₂ o CF₃.

4. Un compuesto de pirazol de fórmula I, como se define en la reivindicación 1,

en el que

35 R^3 y R⁴ junto con el átomo de carbono, al cual están unidos, forman un carbo- o heterociclo monoespíro o diespíro de 5 a 10 miembros, que puede contener 1 o 2 unidades estructurales de heteroátomo seleccionadas entre N-R^c, O, y S(O)_k, cuyo carbo- o heterociclo está no sustituido o puede estar sustituido con 1, 2, 3 o 4 radicales R^{a3*};

R^{a3*} es CN, haloalquilo C₁-C₂, alcoxi C₁-C₂-alquilo C₁-C₂, o alquilideno C₁-C₂.

5. El compuesto de pirazol de la reivindicación 4, donde R³ y R⁴ junto con el átomo de carbono, al cual están unidos, forman un carbociclo monoespiro o diespiro de 5- a 10-miembros que está no sustituido o sustituido por 1 o 2 radicales R^{a3*}.
- 5 6. El compuesto de pirazol de la reivindicación 4, donde R³ y R⁴ junto con el átomo de carbono, al cual están unidos, forman espiro[2.2]pentilo, que está no sustituido o porta un radical R^{a3} o 7-diespiro[2.0.1.2]-heptilo que está no sustituido o porta uno o dos radicales R^{a3} y donde espiro[2.2]pentilo, 2-metileno-espiro[2.2]pentilo, 4-metil-espiro[2.2]pentilo, 4,4-dimetil-espiro[2.2]pentilo, 4-(metoximetil)-espiro[2.2]pentilo, 4-(trifluorometil)-espiro[2.2]pentilo y 7-diespiro[2.0.1.2]-heptilo.
7. El compuesto de pirazol de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde R¹ es CH₃, o C₂H₅.
- 10 8. El compuesto de pirazol de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde R² es CH₃, CHF₂ o CF₃.
9. Una composición que comprende un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 y al menos un portador líquido y/o sólido inerte.
- 15 10. Una composición agrícola para combatir plagas de animales que comprende un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 y al menos un portador inerte líquido y/o sólido aceptable y, si se desea, al menos un surfactante.
11. Un procedimiento no terapéutico para combatir o controlar plagas de invertebrados, cuyo procedimiento comprende poner en contacto dicha plaga o su suministro de alimentos, hábitat o zonas de reproducción con una cantidad eficaz como plaguicida de un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8.
- 20 12. Un procedimiento de protección de plantas en crecimiento o materiales de propagación de plantas del ataque o infestación por plagas de invertebrados, procedimiento que comprende poner en contacto una planta, un material de propagación de la planta o suelo o agua en el que la planta está creciendo, con una cantidad eficaz como plaguicida de un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8.
13. Material de propagación de plantas que comprende un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en una cantidad de 0.1 g a 10 kg por 100 kg de semillas.
- 25 14. Un procedimiento de protección del material de propagación de la planta que comprende poner en contacto el material de propagación de la planta con un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 en una cantidad de 0.1 g a 10 kg por 100 kg de material de propagación de la planta.
15. El uso de un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 para proteger las plantas en crecimiento o el material de propagación de la planta del ataque o infestación por plagas de invertebrados.