



SOLICITUD DE PATENTE DE

91998



00 91998

IND. SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO
Radicación : 0091998 00000000 Folios: 35
Fecha (MM): 2000-12-01 15:50:30
Trámite : C4E PATENTES D 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

DATOS

(71) Nombres y Apellidos o Razón Social

Aventis CropScience S.A. ✓

No. de Identificación

Representante Legal (Persona Jurídica)

País de Domicilio

FRANCIA ✓

Departamento o Estado

Dirección

Ciudad

LYON

Teléfono

(74) DATOS DEL APODERADO

Nombre

GUSTAVO HOLLMANN RESTREPO ✓

Dirección y Domicilio

Cra. 11A No. 94-76 - Of. 308

Ciudad

Bogotá, D.C.

Teléfono 6161948

DATOS DEL INVENTOR

(7) Nombre del Inventor (es)

1. Scot Kevin HUBER, 2. Dr. David Teh-Wei CHOU, 3. Dr. Stefan SCHNATTERER y 4. Dr. Henricus Maria Martinus BAS-TIAANS. ✓

Identificación

Dirección

1. Carolina del Norte, USA, 2. Carolina del Norte, USA, 3. Hattersheim, Alemania y 4. Usingen, Alemania. ✓

Ciudad

Teléfono

DATOS DE LA PATENTE DE INVENCION

(54) Título de la Invención "CONTROL DE ARTROPODOS EN ANIMALES". ✓

PRIORIDAD REIVINDICADA SI ☒ NO ☐ TIPO DE PRIORIDAD ANDINA ☐ UNIONISTA ☒

(33) País Estados Unidos

(32) Fecha Diciembre 2, 1999 ✓

(31) No. Solicitud 60/168658 ✓

Para Publicar a los ☐ 6 meses ☐ 12 meses ☐ 18 meses a partir de la fecha de la presente solicitud

(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL

C02 A61K 31/415

RESUMEN CON EL OBJETO Y LA FINALIDAD DE LA PATENTE DE MODELO DE UTILIDAD
Un método de control de parásitos, internamente o externamente, en un animal, que comprende la administración al animal de un 1-arilpirazol parasiticidamente efectivo, sustancialmente no-emético.

ANEXOS DE LA SOLICITUD

Certificado de Existencia y Representación Legal cuando el solicitante sea Persona Jurídica

☐

Los poderes debidamente otorgados, o mención de su protocolización ante la SIC

☐

Recibo de la tasa respectiva

☒

Recibo de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación

☐

Si se reivindica prioridad Andina:

Copia de la primera solicitud

☐

Traducción oficial

☐

Si se reivindica prioridad Uniquista: Convención de Paris

Copia certificada primera solicitud:

☐

Nota: Debe presentarse dentro de los tres (3) meses, contados a partir de la fecha de radicación de la solicitud posterior

Traducción simple

☐

Capítulo descriptivo

☒

Dibujos, planos necesarios

☐

Capítulo reivindicatorio

☒

Tarjeta archivo propietarios según formato

☒

Tarjeta archivo temático según formato

☒

Extracto para publicación según formato

☒

Arte final 12 x 12 cms y 6x6 cms

☐

Otros Documentos

☐

**SOLICITO LA CONCESION DE LA PATENTE DE MODELO DE UTILIDAD Y DECLARO
QUE LA INVENCION ES NUEVA Y DE MI PROPIEDAD**

FIRMA

NOMBRE GUSTAVO HOLLMANN RESTREPO

CC. 2.878.023 de Bogotá

T.P.No. 5903



NIT : 800176089-2

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 00091990 00000000 Folios: 35
Fecha (AND): 2000-12-01 15:50:30
Tramite : 002 POTENTES D 1 REGISTRO/ 411 PRESENTA
Declaracion: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 71,711
FECHA : NOVIEMBRE 21 DE 2000

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	SUCURSAL	CUENTA	No. PAGO	Vr. PAGO
JORGE LUIS GOMEZ	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	BOGOTA	050-00110-6	3118627	12,160,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	608,000.00
	TOTAL :	\$ 608,000.00

SOM: SEISCIENTOS OCHO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Control de Artrópodos en Animales

5 El presente invento se relaciona con un método de control de parásitos en animales, composiciones que comprenden un compuesto efectivo para dicho control y compuestos efectivos contra los parásitos.

10 Generalmente es un objetivo de los agrónomos y veterinarios poseer los medios suficientes para controlar plagas, en particular artrópodos, cuando ellos intentan invadir o atacar mamíferos, en particular animales domésticos y/o ganado. Un método clásico de controlar dichas plagas ha sido el uso de pesticidas tópicos y/o sistémicos en el animal doméstico atacado. En general, los tratamientos efectivos incluyen la administración oral de reguladores de crecimiento de insectos, tales como lufenurón, o compuestos de antihelminthos tales como ivermectín o un avermectín, o la aplicación tópica del insecticida fipronil. Es ventajoso aplicar pesticidas a animales en forma oral para prevenir la posible contaminación de los humanos o el medio ambiente que los rodea. Es un objetivo del presente invento proporcionar pesticidas nuevos que pueden ser usados en animales domésticos.

Otro objetivo del invento es proporcionar pesticidas más seguros para los animales domésticos. Otro objetivo del invento es proporcionar pesticidas nuevos para los animales domésticos que pueden ser usados en dosis menores que los pesticidas existentes.

El presente invento cumple en todo o en parte estos objetivos.

US 5.079,370, EP-A 0,846.686, WO 98/24769 y WO 97/28126 revelan el uso de arilopirazoles como agentes parasiticidas. Sin embargo, estas referencias son completamente silenciosas respecto al problema que con frecuencia los agentes antiparasitarios producen vómito en el animal que será protegido o curado de los parásitos.

30 El presente invento proporciona un método de controlar parásitos en un animal a quien se le está administrando, preferiblemente de forma oral, una fórmula parasiticidamente efectiva, con una cantidad sustancialmente no vomitiva de 1-arilopirazole (1):

(1) (fórmula) ?

en la cual:

5 R_{201} es ciano, $C(O)$ alquilo, $C(S)NH_2$, $C(NH)OR_{203}$, $C(NH)SR_{203}$ alquilo, $C(=NOH)NH_2$, $C(=NNHS)NH_2$, $C(O)NHR_2$, $C(O)NR_{202}R_{203}$, haloalquilo o heterociclilo del grupo:

(fórmula) — } ?

10 el cual se puede sustituir de forma opcional por R_{203} ;

R_{202} es $S(O)_n$, R_{203} , C_2-C_6 alquénilo, C_2-C_6 haloalquénilo, cicloalquénilo, halocicloalquilo, cicloalquilo-alquilo, C_2-C_6 alquínilo, nitró o imidazol-2-ilo que se puede sustituir de forma opcional por alquilo, alcoxi, haloalquilo, halógeno, ciano y/o nitró;

R_{203} es alquilo o haloalquilo;

- 15 R_{204} es $-\text{OH}$, $R_{205}\text{O}-$, $\text{HC}(\text{O})\text{O}-$, $R_{205}\text{C}(\text{O})\text{O}$, $R_{205}\text{OC}(\text{O})\text{O}-$, $\text{NH}_2\text{C}(\text{O})\text{O}-$, $R_{205}\text{NHC}(\text{O})\text{O}-$, $R_{205}R_{206}\text{NC}(\text{O})\text{O}-$, $R_{205}\text{S}(\text{O})_n\text{C}(\text{O})\text{O}-$, $R_{205}\text{SO}_2\text{O}-$, arilo SO_2 , (C4-C7)-oxacicicloalquiloxi, R_{205} , $R_{205}\text{N}-\text{C}(\text{NR}_{205})\text{O}-$, $R_{205}R_{206}\text{N}-\text{C}(\text{NH})\text{O}-$, $R_{205}\text{NH}-\text{C}(\text{NR}_{205})\text{O}-$, $R_{205}\text{NH}-\text{C}(\text{NH})\text{O}-$, $R_{205}\text{N}=\text{CH}-\text{O}-$, $R_{205}\text{N}=\text{C}(\text{R}_{206})\text{O}-$, $R_{205}\text{NH}-\text{C}(\text{S})\text{O}-$, $R_{205}R_{206}\text{N}-\text{C}(\text{S})\text{O}-$;
 R_{205} es alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halocicloalquilo, alcoxialquilo, haloalcoxialquilo, adamantilo, aminoalquilo, alquiloaminoalquilo, dialquiloaminoalquilo, haloalquiloaminoalquilo, di(haloalquilo)aminoalquilo, arilo sustituible opcionalmente, hetarilo sustituible opcionalmente, ariloalquilo sustituible opcionalmente, hetariloalquilo sustituible opcionalmente, C₂-C₈ alquénilo, C₂-C₈ alquinilo;
- 5 R_{206} es alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halocicloalquilo, alcoxialquilo, haloalcoxialquilo, arilo sustituible opcionalmente, hetarilo sustituible opcionalmente, hetarilo sustituible opcionalmente, ariloalquilo sustituible opcionalmente, hetariloalquilo sustituible opcionalmente;
o R_{205} R_{206} pueden formar juntas con el nitrógeno al cual están unidas un anillo provisto de 3 a 7 miembros los cuales adicionalmente pueden contener uno o más heteroátomos seleccionados del nitrógeno, oxígeno y azufre;
 X_1 se selecciona del nitrógeno y C- R_{212} ;
- 10 R_{211} , R_{212} se seleccionan independientemente del halógeno, hidrógeno, CN, C₁-C₃ alquilo y NO_2 ;
 R_{213} se selecciona del halógeno, haloalquilo, haloalcoxi, $-\text{S}(\text{O})_k\text{CF}_3$, y $-\text{SF}_5$ o forma un anillo con R_{214} ;
 R_{214} es hidrógeno o puede constituir junto con R_{213} un grupo de OCF_2 , $\text{CF}_2\text{CFOCF}_2$, $\text{CF}_2\text{OCF}_2\text{O}$ y CF_2OCF_2 , que forman junto con los carbonos a que están unidos un anillo con cinco a seis miembros;
- 15 y
h, k y n se selecciona independientemente de 0, 1, y 2;
y sales veterinariamente aceptadas del presente.
- 20

El término "sales veterinariamente aceptadas" significa sales de aniones los cuales se conocen y aceptan en el arte para la formación de sales para uso veterinario. Las sales de adición de ácidos apropiados, por ejemplo, formadas por compuestos de la fórmula (I) que contengan un átomo de nitrógeno básico; por ejemplo, un grupo amino incluye sales con ácidos inorgánicos, por ejemplo, hidrocloruros, sulfatos, fosfatos y nitratos y sales con ácidos orgánicos, por ejemplo, ácido acético.

Donde R_{204} es OH la estructura pirazole también se puede mostrar por su forma tautomérica como estructura pirazolón.

A menos que se especifique lo contrario, los grupos alquilo y alcoxi son cadenas derechas o con bifurcaciones y en general son grupos alquilo o alcoxi menores, que tienen de uno a seis átomos de carbono, preferiblemente de uno a seis átomos de carbono, preferiblemente de uno a cuatro átomos de carbono. En general, los grupos haloalquilo, haloalcoxi y haloalquiloamino tienen de uno a cuatro átomos de carbono. Halógeno significa F, Cl, Br, y I, preferiblemente F y Cl. Los grupos haloalquilo y haloalcoxi y haloalquiloamino pueden tener uno o más átomos halógenos; los grupos preferidos de este tipo incluyen $-\text{CF}_3$ y $-\text{OCF}_3$. Los grupos cicloalquilo en general tienen de 3 a 6 átomos de carbono, preferiblemente de 3 a 5 átomos y se pueden sustituir por uno o más átomos halógenos. Preferiblemente en los compuestos de fórmula (I), los grupos alquilo se sustituyen en general por uno a cinco átomos halógenos, preferiblemente de uno a tres átomos halógenos. Se prefieren los átomos de clorina y fluorina.

10

En compuestos de fórmula (I) se proporcionan los siguientes ejemplos de radicales:

Un ejemplo de cicloalquiloalquilo es ciclopropilmetil;

Un ejemplo de cicloalcoxi es ciclopropiloxi; y

Un ejemplo de alcoxdalquilo es CH_3OCH_2 .

En general, en amino radicales dialquiloamino o di(haloalquilo), se pueden escoger independientemente uno de otro los grupos alquilo y haloalquilo sobre el nitrógeno. En general, el término "arilo" significa un radical aromático carbocíclico que tiene preferiblemente de 6 a 14, en particular 8-12, átomos de carbono, por ejemplo, fenilo, naftilo o bifenilo, preferiblemente fenilo;

El término "heterociclilo" preferiblemente un heterarilo o un sistema de anillos heteroalifáticos, "heterarilo" preferiblemente entendido como que significa un radical arilo en el cual al menos un grupo CH se reemplaza por N y/o al menos dos grupos CH adyacentes se reemplazan por S, NH u O; por ejemplo, un radical de tiofeno, furán, pirrol, tiazole, oxazole, imidazole, isotiazole, isoxazole, pirazole, 1,3,4-oxadiazole, 1,3,4-tiadiazole, 1,3,4-triazole, 1,2,4-oxadiazole, 1,2,4-tiadiazole, 1,2,4-triazole, 1,2,3-triazole, 1,2,3,4-tetrazole, benzo[b]tiofeno, benzo[b]furán, indole, benzo[c]tiofeno, benzo[c]furán, isoindole, benzoxazole, benzotiazole, benzimidazole, benzisoxale, benzisotiazole, benzopirazole, benzotiadiazole, benzotriazole, benzofurán, dibenzotiofeno, carbozole, piridine, pirazine, pirimidine, piridazine, 1,3,5-triazine, 1,2,4-triazine, 1-2-4,5-triazine, quinoline, isoquinoline, quinoxaline, quinazoline, cinoline, 1,8-naftiridine, 1,5-naftiridine, 1,6-naftiridine, 1,7-naftiridine, ftalazine, piridopirimidine, purina, pteridine o 4H-quinolizine; y el término "sistema de anillos heteroalifáticos" preferiblemente un C₃-C₃ radical cicloalquilo en el cual al menos una unidad de carbono se reemplaza por O, S o un grupo NR' y R' es hidrógeno, (C₁-C₄) alquilo, (C₁-C₄) alcoxicarbonilo, (C₁-C₄) alquilosulfonilo, (C₁-C₄) alcoxi o arilo;

5

Los sustitutos con los cuales pueden ser suministrados a los sistemas de anillos alifáticos, cicloalifáticos, aromáticos y de anillos heterocíclicos son, por ejemplo, halógeno, nitró, ciano, di-(C₁-C₄) alquiloamino, (C₁-C₄) alquilo, (C₃-C₆) cicloalquilo, (C₁-C₄) trialkilosilo, (C₁-C₄) alcoxi, (C₁-C₄) alcoxi, (C₁-C₄) alquilo, (C₁-C₂) alquilo-[CH₂CH₂O]_n, 1,2-etoxi, (C₁-C₄) alquilotio, (C₁-C₄) alquilosufinil, (C₁-C₄) alquilosufonilo, fenilo, benzilo, fenoxi, halo fenoxi, (C₁-C₄) alquilofenoxi, (C₁-C₄) alcoxifenoxi, fenilitio, heterociclilo, heterociclilitio o heterocicliloxi, siendo posible para uno o más, en el caso del flúor también hasta el máximo número de átomos de hidrógeno en los radicales alquilo y los radicales derivados del mismo para ser reemplazados por halógenos, preferiblemente cloro o flúor, donde en el caso en que estos sustitutos son (C₁-C₄)alquilo también pueden unirse cíclicamente y donde una o más unidades de carbono alifáticas en estos sistemas de anillos derretidos, tales como, por ejemplo, el sistema indane, di-, tetra- o decahidronaftilo o el sistema benzocicloheptano puede ser reemplazado por unidades de heteroátomos tales como oxígeno o azufre y donde uno o más, en el caso del flúor también hasta un número máximo de átomos de hidrógeno en las unidades de átomos de carbono alifático se pueden reemplazar por halógenos o (C₁-C₄) alquilo.

También se entiende que las formas enantioméricas y diastereoméricas de los compuestos de las fórmulas (I) y las sales del mismo se abrazan por el presente invento.

20

Por el término no vomitivo se entiende un compuesto que en general no produce vómito al animal cuando una dosis protectora, preventiva o limpiadora se administra al animal. El término emesis significa vómito. En general una sustancia vomitiva produce dicha emesis en menos de 24 horas después de ser administrada, preferiblemente menos de 8 horas,

preferiblemente menos de 2 horas. En general, cuando los compuestos del invento se administran a una población de animales, más del 70% de los animales son libres de emesis, preferiblemente más del 80%, preferiblemente más del 90%.

Los compuestos preferidos de la fórmula (I) son aquellos en el presente:

- 5 R₂₀₁ es ciano, C(O) alquilo, C(S)NH₂, C(=NOH)NH₂ o C(=NNH₂)NH₂;
 R₂₀₂ es S(O)_n, R₂₀₃, C₂-C₃ alquenilo, C₂-C₃ haloalquenilo, cicloalquilo, halocicloalquilo, cicloalquilo-alquilo, C₂-C₃ alquenilo;
 R₂₀₃ es alquilo o haloalquilo;
 R₂₀₄ es -OH, R₂₀₅O-, HC(O)O-, R₂₀₅C(O)O-, R₂₀₅OC(O)O-, NH₂ C(O)O-, R₂₀₅NHC(O)O-, R₂₀₅R₂₀₆NC(O)O-, R₂₀₅S(O)_nC(O)O-;
 R₂₀₅ es alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halocicloalquilo, alcoalquilo, haloalcoalquilo, aminoalquilo, alquiloaminoalquilo, dialquiloaminoalquilo, haloalquiloaminoalquilo, di(haloalquilo)aminoalquilo,
 R₂₀₆ es alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halocicloalquilo, alcoalquilo haloalcoalquilo, o R₂₀₅ y R₂₀₆ pueden formar junto con el nitrógeno al cual están unidos un anillo con 3 a 7 miembros los cuales pueden contener adicionalmente uno o más heteroátomos seleccionados del nitrógeno, oxígeno y azufre;
 30 X₁ se selecciona del nitrógeno y C-R₂₁₂ y C-R₂₁₂;
 R₂₁₁, R₂₁₂ se seleccionan independientemente del halógeno, hidrógeno, CN y NO₂;
 R₂₁₃ se selecciona del halógeno, haloalquilo, haloalcoxí, -S(O)_kCF₃ y -SF₅
 R₂₁₄ es hidrógeno;

- 5 y,
 h, k y n se seleccionan independientemente de 0, 1, y 2.
 Los compuestos adicionales de la fórmula (I) preferidos según el presente invento son aquellos en el presente:

R₂₀₁ es ciano;
 R₂₀₂ es S(O)_n, R₂₀₃;
 R₂₀₃ es alquilo o haloalquilo;
 R₂₀₄ es OH o R₂₀₅O;
 X₁ se selecciona del nitrógeno y C-R₂₁₂;
 R₂₁₁ y R₂₁₂ se selecciona independientemente del halógeno, hidrógeno, CN y NO₂;
 R₂₁₃ se selecciona del halógeno, haloalquilo, haloalcoxí, -S(O)_kCF₃ -SF₅; y
 h y k se seleccionan independientemente de 0, 1, y 2.

- 5 Los compuestos de la fórmula (I) del presente invento preferiblemente tienen una o más de las siguientes características:

R₂₀₁ es ciano;
 R₂₀₃ es halometilo, preferiblemente CF₃;
 R₂₁₁ y R₂₁₂ son halógenos independientemente;
 X₁ es C-R₂₁₂;
 R₂₁₃ es haloalquilo, haloalcoxí o -SF₅; o
 10 h es 0 o 1, o 2.

Una incorporación adicional del invento incluye compuestos de la fórmula (I), con la estipulación de que si R₂₀₁ es CN y R₂₀₂ es S(O)_n, R₂₀₃ entonces R₂₀₄ no es R₂₀₅O o R₂₀₅R₂₀₆N-C(O)O.

15

En otro aspecto del presente invento hay dispuesto un método para controlar parásitos en un animal administrando al animal un 1-arilopirazole de la fórmula (II):

(fórmula)

20

donde:

R₂₁ es ciano, C(=S)NH₂, C(=NOH)NH₂ o C(=NNH₂)NH₂;

R₂₂ es S(O)_mR₂₃;

R₂₃ es alquilo o haloalquilo;

R₂₄ es OH-, HC(O)O-, R₂₅C(O)O-, R₂₅OC(O)O-, R₂₅R₂₅-N-C(O)-O- o R₂₅S(O)_nC(O)O-;

R₂₅ es alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halocicloalquilo, alcoxdalquilo, haloalcoxdalquilo, adamantilo, adamantilo, aminoalquilo, alquiloaminoalquilo, dialquiloaminoalquilo, haloalquiloaminoalquilo, di(haloalquilo)aminoalquilo, arilo sustituible opcionalmente, heterilo sustituible opcionalmente, ariloalquilo sustituible opcionalmente, heteriloalquilo sustituible opcionalmente, C₂C₆ alquenilo, C₂C₆ alquinilo; o dos grupos R₂₅ pueden formar junto con el nitrógeno al cual están unidos un anillo con 3 a 7 miembros el cual adicionalmente puede contener uno o más heteroátomos seleccionados del nitrógeno, oxígeno o azufre;

X se selecciona del nitrógeno y C-R₃₂;

R₃₁ y R₃₂ se seleccionan independientemente del halógeno, hidrógeno, CN, C₁-C₃ alquilo y NO₂;

R₃₃ se selecciona del halógeno, haloalquilo, haloalcoxi, -S(O),CF₃, y -SF₅; o forma un anillo junto con R₃₄;

R₃₄ es hidrógeno o puede constituir junto con R₂₁₃ un grupo de OCF₂O, CF₂, OCF₂OCF₂, CF₂OCFO₂ y CF₂CF₂O, que forma junto con los carbonos a que están unidos un anillo con cinco a seis miembros;

m es 0, 1 o 2;

r se selecciona de 0, 1, y 2;

20

y sales veterinariamente aceptadas del presente;

siempre y cuando que si R₂₁ es ciano entonces R₂₄ no es R₂₅R₂₅-N-C(O)O.

Preferiblemente son compuestos de la fórmula (II),

En donde:

25

R₂₁ es ciano, C(=S)NH₂, C(=NOH)NH₂ o C(=NNH₂)NH₂;

R₂₅ es S(O)_m R₂₃;

R₂₃ es alquilo o haloalquilo;

R₂₄ es OH-, HC(O)O-, R₂₅C(O)O-, R₂₅OC(O)O-, o R₂₅S(O)_nC(O)O-;

R₂₅ es alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, halocicloalquilo, alcoxdalquilo, haloalcoxdalquilo;

X₁ se selecciona del nitrógeno y C-R₃₂;

R₃₁ y R₃₂ se seleccionan independientemente del halógeno, hidrógeno, CN, C₁-C₃ alquilo y NO₂;

R₃₃ se selecciona del halógeno, haloalquilo, haloalcoxi, -S(O),CF₃, y -SF₅;

5

En otro aspecto del presente invento hay una provisión de un compuesto de la fórmula (II) o sal del mismo como aquí anteriormente se

describió con la disposición de que el compuesto no es 1-(2, 6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)-3-ciano-4-trifluorometil-5-hidroxipirazole.

10

Una clase de compuestos preferible adicional a la fórmula (II) son aquellos en donde:

R₂₁ es ciano;

R₂₂ es S(O)_m R₂₃;

R₂₃ haloalquilo preferiblemente CF₃;

R₂₄ es OH;

X se selecciona del nitrógeno y C-R₃₂;

R₃₁ y R₃₂ se selecciona independientemente del halógeno,

R₃₃ se selecciona independientemente del halógeno, haloalquilo, haloalcoxi, -S(O), CF₃ y -SF₅;

m y r se selecciona independientemente de 0, 1, y 2

con la disposición de que el compuesto no es 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)-3-ciano-4-trifluorometililo-5-hidroxipirazole.

- 20 En un aspecto adicional del invento se suministran los siguientes grupos de compuestos: Compuestos de la fórmula (I), en los cuales R₂₀₁ es C(O)NH₂, C(O)NHR₂₀₅, C(O)NR₂₀₅R₂₀₈, C(O)N=S(R₂₀₃)₂, haloquilo o heterociclilo del grupo:

- 25 (fórmula) 
sustituible opcionalmente por R₂₀₃,

- 5 Los compuestos de la fórmula (I), en la cual R₂₀₂ es nitro o imidazilo-2-yl sustituido opcionalmente por alquilo, alcoxi, haloalquilo, halógeno, ciano, nitro.

Los compuestos de la fórmula (I), en la cual R₂₀₄ es R₂₀₈SO₂O-, arilo-SO₂O-, (C₄C₇)-oxacicloalquilo, R₂₀₅ R₂₀₈N-C(NR₂₀₅)-O-, R₂₀₅ R₂₀₈N-C(NH)-O-, R₂₀₅-NH-C(NR₂₀₅)-O-, R₂₀₅ NH-C(NH)-O-, R₂₀₅ N=CH-O-, R₂₀₅N=C(R₂₀₈)-O-, R₂₀₅NH-C(S)-O-, R₂₀₅R₂₀₈N-C(S)-O-,

R₂₁₄ constituye junto con R₂₁₃ un grupo de OCF₂, CF₂OCF₂, CF₂ CF₂OCF₂O y CF₂CF₂O que forman junto con los carbonos a que están unidos un anillo con cinco a seis miembros.

- 20 Los compuestos 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)-3-ciano-4-trifluorometilosulfenilo-5-hidroxipirazole y 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)-3-ciano-4-trifluorometiloulfenilo-5-hidroxipirazole son compuestos altamente preferidos según el invento.

Los siguientes compuestos de la fórmula (I) son preferidos según el presente invento según se enumera en las Tablas 1 a 3. Los Números Compuestos son para fines de identificación únicamente. Los siguientes símbolos se definen en el presente: Me significa metilo; Et significa etilo; n-Pr significa n-propilo; i-Pr significa isopropilo; n-bu significa n-Butilo; y Ph significa Fenilo.

Tabla 1

Compuestos de la fórmula (I) donde R₂₀₁ es clavo; R₂₀₂ es SCF₃; R₂₁₁ es Cl, X₁ es C-Cl, R₂₁₄ es H y R₂₁₃ es CF₃ o SF₅.

Información física: punto de fusión (°C) o NMR (¹H, ¹⁹F-NMR, ppm)

No. del Compuesto (R ₂₁₃ =CF ₃)	No. del Compuesto (R ₂₁₃ =SF ₅)	R ₂₀₄	Información física
1-1	1-2	OH	¹⁹ F: 44.9 63.8 ppm
2-1	2-2	OMe	mp. 83
3-1	3-2	OEt	mp. 105
4-1	4-2	OPr	
5-1	5-2	O-i-Pr	
6-1	6-2	O-n-Bu	
7-1	7-2	OCH ₂ OMe	
8-1	8-2	OCH ₂ CH ₂ OMe	
9-1	9-2	OCH ₂ OEt	
10-1	10-2	OCH ₂ CH ₂ OEt	
11-1	11-2	OC(O)Me	
12-1	12-2	OC(O)Et	
13-1	13-2	OC(O)n-Pr	
14-1	14-2	OC(O)H	
15-1	15-2	OC(O)NH ₂	
16-1	16-2	OC(O)NHMe	
17-1	17-2	OC(O)NHEt	
18-1	18-2	OC(O)NHnPr	
19-1	19-2	OC(O)NMe ₂	mp. 126

Tabla 2

Compuestos de la fórmula (I) donde R₂₀₁ es clavo; R₂₀₂ es SOCF₃; R₂₁₁ es Cl, X₁ es C-Cl, R₂₁₄ es H y R₂₁₃ es CF₃ o SF₆.

Información física: punto de fusión (°C) o NMR (¹H, ¹⁹F-NMR, ppm)

No. del Compuesto (R ₂₁₃ =CF ₃)	No. del Compuesto (R ₂₁₃ =SF ₆)	R ₂₀₄	Información física
1-3	1-4	OH	mp. 185
2-3	2-4	OMe	mp. 136
3-3	3-4	OEt	mp. 167
4-3	4-4	OPr	
5-3	5-4	O-i-Pr	
6-3	6-4	O-n-Bu	
7-3	7-4	OCH ₂ OMe	
8-3	8-4	OCH ₂ CH ₂ OMe	
9-3	9-4	OCH ₂ OEt	
10-3	10-4	OCH ₂ CH ₂ OEt	
11-3	11-4	Ona	19F: -60.9 -72.6
12-3	12-4	OC(O)Et	
13-3	13-4	OC(O)n-Pr	
14-3	14-4	OC(O)H	
15-3	15-4	OC(O)NH ₂	
16-3	16-4	OC(O)NHMe	
17-3	17-4	OC(O)NHEt	
18-3	18-4	OC(O)NHnPr	
19-3	19-4	OC(O)NMe ₂	

Tabla 3

Compuestos de la fórmula (I) donde R₂₀₁ es ciano; R₂₀₂ es SO₂CF₃; R₂₁₁ es Cl, X₁ es C-Cl, R₂₁₄ es H y R₂₁₃ es CF₃ o SF₆.

Información física: el punto de fusión (°C) o NMR (¹H, ¹⁹F-NMR, ppm)

No. del Compuesto (R ₂₁₃ =CF ₃)	No. del Compuesto (R ₂₁₃ =SF ₆)	R ₂₀₄	Información física
1-5	1-6	OH	¹⁹ F:-63.8 –79.9 ppm
2-5	2-6	OMe	mp. 151
3-5	3-6	OEt	mp. 132
4-5	4-6	Opr	
5-5	5-6	O-i-Pr	
6-5	6-6	O-n-Bu	
7-5	7-6	OCH ₂ OMe	
8-5	8-6	OCH ₂ CH ₂ OMe	
9-5	9-6	OCH ₂ OEt	
10-5	10-6	OCH ₂ CH ₂ OEt	
11-5	11-6	OC(O)Me	
12-5	12-6	OC(O)Et	
13-5	13-6	OC(O)n-Pr	
14-5	14-6	OC(O)H	
15-5	15-6	OC(O)NH ₂	
16-5	16-6	OC(O)NHMe	
17-5	17-6	OC(O)NHEt	
18-5	18-6	OC(O)NHnPr	
19-5	19-6	OC(O)NMe ₂	

Tabla 4

Los compuestos de la fórmula (I) donde R₂₀₁ es alquilo o alkoalquilo; R₂₀₂ es SO_nR₂₀₃; R₂₁₁ es Cl, X₁ es C-Cl, R₂₁₄ es H y R₂₁₃ es CF₃.

Información física: el punto de fusión (°C) o NMR (1H, 19F-NMR, ppm)

Compuesto No.	R ₂₀₁	R ₂₀₂	R ₂₀₄	Información física
1-7	CH ₃	SCF ₃	OH	19F:-45.9 -63.5 ppm
2-7	CH ₃	SOFC ₃	OH	
3-7	CH ₃	SO ₂ CF ₃	OH	
4-7	CH ₃	SOCIF ₂	OH	19F:-30.4 -63.7 ppm
5-7	CH ₃	SOCCIF ₂	OH	
6-7	CH ₃	SO ₂ CCIF ₂	OH	
7-7	CH ₃	SCCl ₂ F	OH	
8-7	CH ₃	SOCCl ₂ F	OH	
9-7	CH ₃	SC ₂ F ₅	OH	
10-7	CH ₃	SC ₂ H ₅	OH	
11-7	CH ₃	SCF ₃	OMe	
12-7	CH ₃	SCF ₃	OEt	
13-7	CH ₃	SMe	OH	
14-7	C ₂ H ₅	SCF ₃	OH	
15-7	CF ₃	SCF ₃	OH	
16-7	CHF ₂	SCF ₃	OH	
17-7	CF ₃	SOCF ₃	OH	
18-7	CF ₃	SO ₂ CF ₃	OH	
19-7	CF ₃	SCCIF ₂	OH	
20-7	CF ₃	SCCl ₂ F	OH	

Tabla 5

Compuestos de la fórmula (I) donde R_{202} es SO_2R_{203} , R_{211} es Cl, $X1$ es C-Cl, R_{214} es H y R_{213} es CF_3 .

Información física: el punto de fusión ($^{\circ}C$) o NMR (1H , ^{19}F -NMR, ppm)

Compuesto No.	R_{201}	R_{202}	R_{204}	Información física
1-8	$CONH_2$	SCF_3	OH	mp. 197
2-8	$CONH_2$	$SOCF_3$	OH	
3-8	$CONH_2$	SO_2CF_3	OH	
4-8	$CSNH_2$	SCF_3	OH	mp. 150
5-8	$CSNH_2$	$SOCF_3$	OH	
6-8	$CSNH_2$	SO_2CF_3	OH	
7-8	$CONMe_2$	SCF_3	OH	
8-8	$C(NO_2)NH_2$	$SCClF_2$	OH	mp. 156
9-8	$C(NO_2)NH_2$	SCF_3	OH	mp. 184
10-8	$COCH_3$	SCF_3	OH	^{19}F : -44.5 -81.7
11-8	$COCH_3$	$SCClF_2$	OH	^{19}F : -29.4 -81.0
12-8	$CONH_2$	SCF_3	OEt	
13-8	$CONH_2$	$SCClF_2$	OEt	
14-8	Oxadiazolin-3-yl	SCF_3	OH	
15-8	Oxazolin-2-yl	SCF_3	OH	
16-8	$CON=S(IPr)_2$	SCF_3	OH	
17-8	$CON=S(IPr)_2$	$SOCF_3$	OH	
18-8	$CON=S(IPr)_2$	SO_2CF_3	OH	
19-8	$CONH_2$	SCF_3	OMe	mp. 148-151
20-8				

Tabla 6

Componentes de la fórmula (I) donde R₂₀₁ es CN; R₂₀₂ es SO₂R₂₀₃; R₂₁₁ es Cl, X₁ es C-Cl, R₂₁₄ es H y R₂₁₃ es CF₃.

Información física: punto de fusión (°C) o NMR (1H, 19F-NMR ppm)

Compuesto No.	R ₂₀₂	R ₂₀₄	Información física
1-9	SCClF ₂	OH	19F: -30.7 -63.7
2-9	SOCclF ₂	OH	
3-9	SO ₂ CClF ₂	OH	
4-9	SCC ₂ F	OH	
5-9	SOCcl ₂ F	OH	
6-9	SO ₂ CCl ₂ F	OH	
7-9	SC ₂ F ₅	OH	
8-9	SCH ₂ CF ₃	OH	
9-9	SCC ₂ CF ₃	OH	
10-9	SCC ₂ CH ₃	OH	
11-9	SC ₂ H ₅	OH	1H: 1.25,3H; 2.71,3H; 7.72,2H
12-9	SCHF ₂	OH	
13-9	SCClF ₂	OE _t	mp.91
14-9	SOCclF ₂	OE _t	mp.161
15-9	SCClF ₂	OCOMe ₂	
16-9	SCClF ₂	OCOtBu-	
17-9	SCH ₃	OH	mp.66
18-9	SCH ₃	OCOMe ₂	1H: 2.43,3H; 2.96,6H; 7.75,2H;
19-9	SCBrF ₂	OH	
20-9	SCCl ₃	OH	
21-9	SCC ₂ F	OMe	mp.154
22-9	SOCcl ₂ F	OMe	mp.136
23-9	SO ₂ CCl ₂ F	OMe	mp.189
24-9	SO ₂ CClF ₂	OE _t	mp.130
25-9	SCClF ₂	OMe	mp.67
26-9	SOCclF ₂	OMe	mp.139
27-9	SO ₂ CClF ₂	OMe	mp.166

Tabla 7

Compuestos de la fórmula (I) donde R₂₀₁ es CN; R₂₀₂ es SO_nR₂₀₃; R₂₁₁ es Cl, X₁ es C-Cl, R₂₁₄ es H y R₂₁₃ es CF₃.

Información física: punto de fusión (°C) o NMR (1H, 19F-NMR, ppm)

Compuesto No.	R ₂₀₂	R ₂₀₄	Información física
1-10	SCF ₃	OCH ₂ -CCH	19F: -44.6 -63.8
2-10	SCF ₃	OCH ₂ COOEt	mp.71
3-10	SCF ₃	OCOtBu	mp.82
4-10	SCF ₃	OCO-Ph-4-OMe	19F: -43.6 -63.9
5-10	SCF ₃	OSO ₂ Me	mp.110
6-10	SCF ₃	OCO-Pirrolidina	Mp.101
7-10	SCF ₃	OCO-Morfolina	19F: -43.5 -63.8
8-10	SCF ₃	OCO-N(i-Pr) ₂	mp.120
9-10	SCF ₃	OCO-NPh ₂	Mp.142
10-10	SCF ₃	OCO-N(Me)Ph	19F: -43.6 -63.7
11-10	SCF ₃	OCO-Carbazol	mp.148
12-10	SCF ₃	OCO-Adamantilo	mp.142
13-10	SCF ₃	OCO-Mesitilo	mp.103
14-10	SCF ₃	OCH ₂ Ph	Mp.73
15-10	SCF ₃	OSO ₂ -4-Tolilo	
16-10	SCF ₃	O-C(NMe) ₂ NMe ₂	
17-10	SCF ₃	O-CH=NC ₂ H ₄ OEt	
18-10	SCF ₃	OCH ₂ CONH ₂	mp.158
19-10	SCF ₃	O-C(N(i-Pr)NhiPr	
20-10	SCF ₃	O-C(S)-NHEt	

Tabla 8

Los compuestos de la fórmula (I) donde R₂₁₁ es Cl, X₁ es C-Cl, R₂₁₄ es H y R₂₁₃ es CF₃

Información física: punto de fusión (°C) o NMR (1H, 19F-NMR ppm)

Compuesto No.	R ₂₀₁	R ₂₀₂	R ₂₀₄	Información física
1-11	CN	4,5-Diciano-imidazol-2-yl	OH	
2-11	CN	4,5-Diciano-imidazol-2-yl	OEt	
3-11	CH ₃	4,5-Diciano-imidazol-2-yl	OH	
4-11	CH ₃	4,5-Diciano-imidazol-2-yl	OEt	1H: 1.28, 3H:2.55, 3H: 4.08, 2H: 7.77, 2H;
5-11	CN	-CH=CCl ₂	OEt	
6-11	CN	-CH ₂ CH=CH ₂	OAlyl	mp. 62-66
7-11	CN	-CH=CCl ₂	OEt	
8-11	CN	Ciclopropil	OEt	
9-11	CN	n-C ₈ H ₁₇	OEt	
10-11	CN	NO ₂	OH	mp.107
11-11	CN	NO ₂	OEt	
12-11	CN	-CC-Me	OEt	
13-11	CN	-CC-SiMe ₃	OEt	

Tabla 9

Los compuestos de la fórmula (I) donde R201 es CN; R202 es SOhR203; R211 es Cl, R214 y R213 forman la unidad CF2OCF2.

Información física: punto de fusión (°C) o NMR (1H, 19F—NMR, ppm)

Compuesto No.	R202	R204	X=CR212	Información física
1-12	SCF3	OH	CH	
2-12	SCF3	OH	C-Cl	
3-12	SCF3	OEt	C-Cl	
4-12	SOCF3	OH	CH	
5-12	SOCF3	OH	C-Cl	
6-12	SO2CF3	OH	CH	
7-12	SO2CF3	OH	C-Cl	
8-12	SCClF2	OH	C-Cl	
9-12	SCCl2F	OH	C-Cl	
10-12	SC2H5	OH	C-Cl	

Tabla 10

Los compuestos de la fórmula (I) donde R201 es CN; R202 es SOhR203; R211 es Cl, X1 es C-Cl, R214 es H y R213 es OCF3

Información física: punto de fusión (°C) o NMR (1H, 19F-NMR, pp)

Compuesto No.	R202	R204	Información física
1-13	SCF3	OH	
2-13	SOCF3	OH	
3-13	SO2CF3	OH	
4-13	SCF3	OMe	mp.101
5-13	SOCF3	OMe	mp.104
6-13	SO2CF3	OMe	mp.117
7-13	SCCl2F	OMe	mp.123
8-13	SCF3	OEt	
9-13	SCF3	OEt	
10-13	SO2CF3	OEt	

Métodos de Síntesis

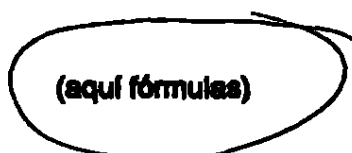
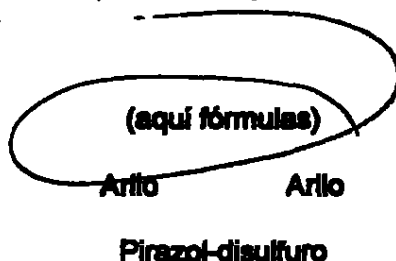
Método 1

Los compuestos de las fórmulas (I) y (II) con $R_{204}/R_{24} = OH$ y $R_{22} = SR_{23}$ se pueden sintetizar reaccionando 5-hidroxipirazoles con sulfenilcloruros con o sin bases en solventes orgánicos (véase el ejemplo EP-A-285 117):



Método 2

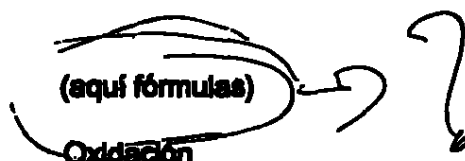
Los compuestos de las fórmulas (I) y (II) con $R_{204}/R_{24} = OH$ y $R_{22} = SR_{23}$ se pueden sintetizar reaccionando 5-hidroxipirazoles con disulfurodicloruro. Los pirazolidisulfuros resultantes se pueden alquilar para producir 4-pirazolsulfuros (véase el ejemplo EP-A-374 081, EP285117, C. Wakselman, J. Chem. Soc. Perkin Trans 1, 1992 3371-3376)



Pirazol-disulfuro Aloalkano = CF_3Br $CFCls$ a.o.

Método 3

Los compuestos de las fórmulas (I) y (II) con $R_{204}/R_{24} = OH$ y $R_{22} = S(O)_a R_{23}$ ($a=1,2$) se pueden sintetizar reaccionando pirazolsulfuros $R_{22} = SR_{23}$ con agentes oxidantes tales como compuestos peróxidos (hidrogenoperóxido, peróxidos orgánicos como ácido acético peróxido), derivados halógenos (tales como sales periodadas) y otros para obtener sulfoxidos $R_{22} = SOR_{23}$ y sulfonas $R_{22} = SO_2R_{23}$ (véase el ejemplo EP-A-285 117).



En otro aspecto del presente invento, los compuestos de la fórmula (II) donde R_{24} es $HC(O)O$, $R_{25}C(O)O$, $R_{25}OC(O)O$, o $R_{25}S(O)_nC(O)O$ y R_{21} , R_{22} , R_{31} , R_{32} , X y n se definen anteriormente se preparan generalmente mediante la reacción de compuestos de la fórmula (II) donde R_{24} es OH y R_{21} , R_{22} , R_{31} , R_{32} , X y n se definen anteriormente con unos compuestos de las fórmulas (III), (IV), y (V) respectivamente donde X_2 es un grupo de partida tales como un átomo halógeno o un grupo acetil:



Los compuestos de la fórmula general (II) donde de la fórmula (II) R_{24} es OH y R_{21} , R_{22} , R_{31} , R_{32} , X y n se definen anteriormente se pueden preparar mediante métodos conocidos en el oficio generalmente o mediante métodos descritos en Publicaciones de Patentes Internacionales WO 94/21606, WO 97/07102, WO 98/24787, WO 98/28277, WO 98/28278 y WO 98/28279, Solicitud Patentes Europeas 385809, y Patentes de los Estados Unidos 5232940, 5047550 u otros métodos conocidos por la persona idónea en el oficio.

Este invento se relaciona también con una composición que comprende una cantidad parasiticidamente efectiva, sustancialmente no-emética de un compuesto de la fórmula (I) o una de sus sales y un agente transmisor aceptable. Los agentes transmisores aceptables para el uso de los componentes son conocidos generalmente por el destinatario experto comprometido con el control de plagas en animales, particularmente animales domésticos, especialmente perros y gatos.

Las composiciones que se pueden utilizar en el invento pueden estar comprendidas generalmente desde cerca de 0.001 a 95% del compuesto de la fórmula (I) o una de sus sales. El resto de la composición hasta el 100% incluye un agente transmisor así como generalmente varios aditivos. En esta especificación y las peticiones que le acompañan los porcentajes son por peso.

Las fórmulas del líquido diluido comprenden generalmente desde cerca de 0.001 hasta cerca de 3% del compuesto de la fórmula (I) o una de sus sales, preferiblemente desde cerca de 0.1 a cerca de 0.5%. Las fórmulas sólidas comprenden generalmente desde cerca de 0.1 a cerca de 8% del compuesto de la fórmula (I) o una de sus sales, preferiblemente desde cerca de 0.5 a cerca de 1.5%.

Las composiciones para administración oral comprenden uno o más de los compuestos de la fórmula general (I) o de sus sales en asociación con agentes transmisores veterinariamente aceptables o revestimientos e incluyen, por ejemplo, tabletas, píldoras, cápsulas, gels, purgantes, alimentos medicados, agua potable medicada, suplementos dietéticos medicados, bolos de acción retardada u otros elementos de acción retardada que se intentan retener dentro del tracto gastro-

intestinal. Cualquiera de estos puede incorporar los ingredientes activos contenidos dentro de micro-cápsulas o revestidos con ácido-lábil o álcali-lábil u otros revestimientos entéricos farmacéuticamente aceptables. También se pueden utilizar premezclados o concentrados de alimentos que contengan compuestos del presente invento para ser usados en la preparación de dietas medicadas, agua potable u otros materiales para consumo animal. En una altamente preferida incorporación, las composiciones se administran después de las comidas, preferiblemente desde justo después de una comida hasta dos (2) horas después de la comida. En una altamente preferida incorporación se ofrece un producto que el animal mastica fácilmente el cual, generalmente, no contamina al ser humano cuando se le suministra al animal con la mano.

Los componentes de la fórmula general (I) o sus sales se pueden administrar antes, durante o después de las comidas. Los componentes de la fórmula general (I) o sus sales se pueden mezclar con el agente transmisor y/o un alimento.

De acuerdo con el presente invento el componente de la fórmula (I) o una de sus sales se administra oralmente al animal en una dosis que va generalmente de 0.1 a 500 mg/kg del componente de la fórmula (I) o una sal de la misma por kilogramo del peso corporal del animal (mg/kg), preferiblemente desde 1 hasta 100 mg/kg, mucho mejor de 1 a 50 mg/kg, y aún mejor desde 2 hasta 25 mg/kg, y todavía mejor, desde 3 hasta 15 mg/kg.

De acuerdo con el presente invento, la frecuencia de tratamiento del animal, preferiblemente el animal doméstico que se va a tratar con el compuesto de la fórmula (I) o una sal de la misma va generalmente desde cerca de una vez por semana hasta cerca de una vez por año, preferiblemente desde cerca de una vez cada dos semanas hasta cerca de una vez cada seis meses, mucho mejor desde cerca de una vez cada dos semanas hasta una vez cada tres meses, y todavía mejor desde cerca de una vez cada dos semanas hasta cerca de una vez cada seis semanas.

Generalmente, el animal que se va a tratar es un animal doméstico, preferiblemente un animal doméstico de compañía. De preferencia, el animal que se va a tratar es un perro y/o un gato.

Por consiguiente, en una incorporación preferida se ofrece un método de control de parásitos internos o externos en un gato comprendiendo la administración oral al gato una cantidad parasiticamente efectiva, sustancialmente no emética de 1-erlipirazol de la fórmula (I).

En una incorporación preferida adicional se ofrece un método de control de parásitos internos o externos en un perro, que comprende la administración oral al perro de una cantidad parasiticamente efectiva, sustancialmente no emética de 1-erlipirazole de la fórmula (I).

El presente invento también se relaciona con una composición que comprende una cantidad parasiticamente efectiva de un compuesto de la fórmula (II) o una sal de la misma y un agente transmisor aceptable. Los agentes transmisores aceptables para el uso de los compuestos son conocidos generalmente por el destinatario idóneo

interesado en el control de plagas en animales, particularmente animales domésticos, más particularmente perros o gatos.

En otro aspecto del presente invento, los compuestos de la fórmula (II) o sus sales se pueden utilizar en el campo de la medicina veterinaria o ganadería, agricultura o en el cuidado de la salud pública contra artrópodos, helmintos o protozoarios que son parásitos interna o externamente sobre los vertebrados, particularmente los de sangre caliente, vertebrados, por ejemplo animales domésticos tales como: ganado, ovejas, cabras, equinos, puercos, pollos, perros o gatos.

Los compuestos para los animales infestados por, o expuestos a infestación por artrópodos, helmintos o protozoarios, mediante aplicación parenteral, oral o tópica de composiciones en las cuales el ingrediente activo exhibe una acción inmediata y/o prolongada durante un período de tiempo contra los artrópodos, helmintos o protozoarios, por ejemplo mediante la incorporación en la comida o fórmulas farmacéuticas apropiadas de ingesta oral, camadas comestibles, lameduras de sal, suplementos dietéticos, fórmulas de vertimiento, aerosoles, baños, inmersiones, duchas, chorros, polvos, grasas, champús, cremas, frotamientos de cera o sistemas de auto-tratamiento de ganado.

Las composiciones líquidas o sólidas para aplicación tópica a animales, madera, productos almacenados o artículos del hogar contienen generalmente cerca de 0.00005% hasta cerca de 90%, más particularmente desde cerca de 0.001% hasta cerca de 10%, por peso de uno o más compuestos de la fórmula (II) o sales de la misma, veterinariamente aceptables. Para administración a animales, oral o parenteralmente, incluyendo composiciones percutáneamente sólidas o líquidas éstas normalmente contienen desde cerca de 0.1% hasta cerca de 90% por peso de uno o más compuestos de la fórmula (II) o sales de la misma, veterinariamente aceptables.

El forraje medicado normalmente contiene desde cerca de 0.001% hasta cerca de 3% por peso de uno o más compuestos de la fórmula (II) o de sus sales, veterinariamente aceptables. Los concentrados o suplementos para ser mezclados con el forraje normalmente contienen desde cerca de 5% hasta cerca de 90%, preferiblemente desde cerca de 5% hasta cerca de 50%, por peso de uno o más compuestos de la fórmula (II) o de sus sales, veterinariamente aceptables. Las lameduras de sal contienen normalmente desde cerca de 0.1% hasta cerca de 10% por peso de uno o más compuestos de la fórmula (II) o de sus sales, veterinariamente aceptables.

Las composiciones líquidas o en polvo para aplicación al ganado, productos, instalaciones o áreas al aire libre contienen desde cerca de 0.0001% hasta cerca de 15%, más especialmente desde cerca de 0.005% hasta cerca de 2.0%, por peso, de uno o más compuestos de la fórmula (II) o de sus sales, veterinariamente aceptables. Las concentraciones adecuadas en aguas tratadas están entre cerca de 0.0001 ppm y cerca de 20 ppm, más particularmente cerca de 0.001 ppm hasta cerca de 5.0 ppm de uno o más compuestos de la fórmula (II), o de sus sales, veterinariamente aceptables, y se pueden utilizar terapéuticamente en granjas piscícolas con tiempos apropiados de exposición. Las camadas comestibles pueden contener desde cerca de 0.01% hasta cerca de 5%, preferiblemente desde cerca de 0.01% hasta cerca de 1.0%, por peso, de uno o más compuestos de la fórmula (II) o de sus sales, veterinariamente aceptables.

Cuando se administra a vertebrados parenteralmente, oralmente o percutáneamente, o por otros medios, la dosis de los compuestos de la fórmula (II), o de sus sales, veterinariamente aceptables, dependerá de la especie, edad, o salud del vertebrado y de la naturaleza y el grado de su infestación real o potencial por insectos nocivos artrópodos, helmintos o protozoarios. Una sola dosis de cerca de 0.1 hasta cerca de 500, preferiblemente desde 0.1 hasta cerca de 100 mg., preferiblemente cerca de 2.0 hasta cerca de 20.0 mg., por kg de peso corporal del animal o dosis de cerca de 0.01 hasta cerca de 20.0 mg., preferiblemente cerca de 0.1 hasta cerca de 5.0 mg. por kg de peso corporal del animal, por día, para medicación sostenida, son generalmente adecuadas para administración oral o parenteral. Mediante el uso de fórmulas o elementos de liberación sostenida, la dosis diaria requerida durante un período de meses se puede combinar y administrar a animales por una sola vez.

Los compuestos del invento se pueden administrar más ventajosamente con otro material parasiticidalmente efectivo, tal como un endoparasitícida, y/o un ectoparasitícida, y/o un endectoparasitícida. Por ejemplo, tales compuestos incluyen laciones macrocíclicas tales como avermectinas o milbemicinas ej., ivermectin; piratel (administrado generalmente como pyrantel pamoate) o un regulador de desarrollo de insectos tales como lufenuron o metoprene.

Por el término "parásitos" como se utiliza en la especificación y peticiones se quiere significar endoparásitos y ectoparásitos de animales de sangre caliente, particularmente ectoparásitos. Las pulgas y/o ácaros/garrapatas se controlan preferiblemente mediante el método del presente invento.

La ilustración de parásitos específicos de varios animales anfitriones que se pueden controlar mediante los métodos de este invento incluyen artrópodos tales como:

Acaros: Mesostigmata spp. ej. mesostigmátidos tales como el ácaro del pollo. *Dermanyssus gallinae*; ácaros de picazón o costras, tales como Sarcoptidae spp. por ejemplo *Sarcoptes scabiei*; ácaros de roñas, tales como Psoroptidae spp. incluyendo *Chorioptes ovis* y *Psoroptes ovis*; niguas ej. Trombiculidae spp. por ejemplo la nigua norteamericana, *Trombicula alfreddugesi*;

Acaros: ej. ácaros de cuerpo suave incluyendo el Argasidae spp. por ejemplo *Argas* spp. y *Ornithodoros* spp; ácaros de cuerpo duro incluyendo Ixodidae spp., por ejemplo *Rhipicephalus sanguineus*, y *Boophilus* spp;

Plojos: plojos chupadores, ej. Menopon spp y Bovicola spp; plojos mordedores, ej. Haematopinus spp., Linognathus spp. y Solenopotes spp.;

Pulgas: ej. Ctenophalides spp., tales como la pulga del perro (*Ctenocephalides canis*) y la pulga del gato (*Ctenocephalides felis*); *Xenopsylla* spp. tal como la pulga de la rata oriental (*Xenopsylla cheopis*); y *Pulex* spp, tal como la pulga del ser humano (*Pulex irritans*);

Insectos verdaderos: ej. Cimicidae o incluyendo el insecto común de la cama (*Cimex lectularius*); Triatominae spp. incluyendo insectos triatómidos también conocidos como insectos besadores; por ejemplo *Rhodnius prolixus* y *Triatoma* spp.;

Moscas adultas chupasangre: (ej. mosca cornuda (*Haematobia irritans*), mosca del caballo (*Tabanus* spp.) mosca de establo (*Stomoxys calcitrans*), mosca negra (*Simulium* spp.), mosca del venado (*Chrysops* spp.), mosca cáncano (*Melophagus ovinus*), mosca tsseté (*Glossina* spp.), mosquito (*Culex* spp., *Anopheles* spp, y *Aedes* spp.); y crías de mosca parasítica (ej. larva de mosca (*Oestrus ovis* y *Cuterebra* spp.), mosca ponehuevo (*Phaenicia* spp.), gusano de tomillo (*Cochliomyia hominivorax*), larvas del ganado (*Hypoderma* spp.), gusano de la lana.

Este invento se ofrece igualmente para el uso de un compuesto de la fórmula (I) o una de sus sales, anteriormente denominado agente terapéutico, preferiblemente para animales, especialmente para animales domésticos.

La composición veterinaria puede ser estéril o no-estéril. Puede ser un líquido (ej. composición acuosa) o sólido (ej. composición seca) en particular una composición congelada-seca la cual, mediante la adición de agua u otro líquido se pueden preparar soluciones oralmente efectivas.

Este invento se ofrece también para el uso de un compuesto de la fórmula (I) o de una de sus sales como se le define anteriormente para la fabricación de una composición veterinaria para el control de parásitos internos o externos en un animal.

En una incorporación adicional del invento se considera el uso de un compuesto de la fórmula (I) o sal de ella para el control de parásitos, interior o exteriormente, en un animal, sin que le cause vómito.

Se prefiere la administración oral del compuesto al animal, de preferencia un animal doméstico, y mucho mejor si se trata de un gato o un perro.

En una incorporación adicional del invento se considera el uso de un compuesto de la fórmula (I) o una sal de la misma, para la preparación de una composición sustancialmente no emética para el control de parásitos internos o externos del animal, de preferencia administración oral.

El presente invento se relaciona también con un método de limpieza de animales saludables comprendiendo la aplicación al animal de un compuesto de la fórmula (I) o una sal de la misma como se define anteriormente para el animal.

El método de limpieza de un animal no es un método de tratamiento por terapia del cuerpo del animal 'per se', porque:

- (a) el animal se encuentra saludable y no necesita de un tratamiento sustancial para corregir una deficiencia de salud;
- (b) no se intenta hacer la limpieza del animal con personal veterinario, sino por las personas interesadas en la limpieza del animal; y
- (c) el objeto de tal limpieza es el de evitar condiciones desagradables para las personas y el medio ambiente en el cual habitan dichas personas de tal manera que ellas no se infecten con artrópodos que posea el animal.

Por "agente transmisor" se entiende un material orgánico o inorgánico que puede ser natural o sintético, y que está asociado con el compuesto y facilita su aplicación al

animal. De esta forma, este agente transmisor es generalmente inerte y debe ser entomocidalmente aceptable. El agente transmisor puede ser sólido (ej. arcilla, silicatos, sílice, resinas, cera) o líquido (ej. agua, alcoholes, quetonas, solventes de aceite, solventes polares apróticos). Un ejemplo de un solvente de aceite es el aceite de maíz. Un ejemplo de un solvente polar aprótico es dimetil sulfoxido.

Los compuestos del invento tienen igualmente utilidad en el control de artrópodos o plagas nematodas de las plantas. El compuesto activo se aplica generalmente al lugar en el cual el artrópodo o la infestación nematodea se va a controlar en una proporción de cerca de 0.005 kg a cerca de 28 kg de compuesto activo por hectárea del lugar tratado, preferiblemente 0.02 a 2 kg/ha. Bajo condiciones ideales, dependiendo de la plaga que se va a controlar, la proporción más baja puede ofrecer protección adecuada. Por otra parte, condiciones ambientales adversas, la resistencia de la plaga y otros factores pueden requerir que el ingrediente activo se utilice en más altas proporciones. Para la aplicación foliar, se puede utilizar una cantidad de 0.01 a 1 kg/ha.

Cuando la plaga se origina en la tierra, la fórmula que contiene el compuesto activo se distribuye parejamente y en forma conveniente sobre el área que se va a tratar. La aplicación se puede hacer, si se desea, al campo o al área en donde se desarrolla la cosecha, generalmente, o muy cerca a la semilla o a la planta que se va a proteger del ataque. El componente activo se puede regar en la tierra rociando con agua sobre el área o se puede dejar a la acción natural de la lluvia. Durante o después de la aplicación, la fórmula puede, si se desea, distribuirse mecánicamente en la tierra, por ejemplo surcando o por disco.

La aplicación puede ser anterior a la siembra, durante la siembra, después de la siembra pero antes de que la germinación tenga lugar, o después de la germinación.

Los componentes del invento se pueden aplicar en composiciones sólidas o líquidas al suelo, principalmente para controlar aquellas moradas nematodas pero también al follaje, para controlar principalmente aquellos nematodos que atacan las partes aéreas de las plantas (ej. *aphelenchoides* spp. y *ditylenchus* spp, anteriormente mencionados).

Los compuestos del invento son de valor en el control de las plagas que se alimentan sobre partes de la planta lejos del punto de aplicación, ej. los insectos que se alimentan de hojas se matan por medio de los compuestos sujetos aplicados a las raíces. Además, los compuestos pueden reducir ataques a la planta por medio de efectos 'antialimento' o repelentes.

Los compuestos del invento son de valor particular en la protección del campo, el forraje, la plantación, invernaderos, huertos y viñedos, y árboles ornamentales, frutales y de bosques, por ejemplo, cereales (tales como maíz, trigo, arroz, sorgo), algodón, tabaco, vegetales y ensaladas (tales como frijoles, coles, "curcubita", lechuga, cebollas, tomates y pimientos), cosechas de tierra (tales como papa, azúcar, remolacha, nueces de tierra, frijol soya, semillas de aceite de colza), caña de azúcar, prados y forraje (tales como maíz, sorgo, alfalfa), plantaciones (tales como te, café, cacao, banano, palma de aceite, coco, caucho, especias), huertos y alamedas (tales como frutas de semilla dura y de papa, cítricos, kiwi, aguacate, mango, aceitunas y

nueces de nogal), viñedos, plantas ornamentales, flores y arbustos en invernaderos y jardines y parques, árboles de bosque (tanto aquellos que se deshojan como los que permanecen siempre verdes) en bosques, plantaciones y viveros. Ellos son igualmente valiosos en la protección de la madera (erectos, caídos, convertidos, almacenados o estructurales) del ataque de moscas de sierra (ej. el *urocerus*) o escarabajos (ej. *scolytida*, *platypodida*, *lyctida*, *bostrychida*, *cerambycida*, *anobiida*), o termitas, por ejemplo, *reticulitermes* spp, *heterotermes* spp., *coptotermes*.

Elas tienen aplicaciones en la protección de productos almacenados tales como granos, frutas, nueces, especias y tabaco, ya sea enteros, molidos o transformados en productos, del ataque de polillas, escarabajos y termitas. Protegidos también están los productos de origen animal almacenados tales como pieles, cabello, lana y plumas en estado natural o procesados (ej. tapetes o textiles) del ataque de la polilla y el escarabajo; igualmente carnes almacenadas así como pescados, del ataque escarabajos, termitas y moscas.

La declaración en solicitud provisional en los Estados Unidos No. 60/168858 de la cual esta solicitud solicita prioridad se incorpora aquí para referencia.

El invento se ilustra además por medio de los siguientes ejemplos, sin limitarse a ello.

Ejemplos y Preparaciones

Ejemplo 1

Preparación de 1-(2,6-Dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-trifluorometilsulfenil-5-hidroxipirazol. A una solución de 15 g (35,5 mmol) de 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-trifluorometilsulfenil-5-hidroxipirazol en 125 ml de diclorometano a la temperatura ambiente se añadió una solución de ácido m-cloroperbenzoico (8.78 g, 70%, 35.5 mmol) en 375 ml de diclorometano. La solución resultante se agitó a la temperatura ambiente por 17 hr. Fue luego concentrada y triturada con etil acetato y heptano (1:2). Después de la filtración se obtuvo un sólido. Este sólido se disolvió en etil acetato y se agitó con solución saturada de bicarbonato de sodio. Se separaron las capas y se extrajo la capa acuosa tres veces con etil acetato. La capa orgánica combinada (sulfato de magnesio) se secó y se concentró. Después de la purificación cromatográfica vía columna de gel de sílice, se obtuvo un sólido (5.7 g, 13.01 mol, 37%) tal y como el producto deseado, mp 185-187d.

Ejemplo 2

Preparación de 1-(2,6-Dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-trifluorometilsulfenil-5-hidroxipirazol. A la solución de 2 g (4.74 mmol) de 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-trifluorometilsulfenil-5-hidroxipirazol en 1,2-dicloroetano se le añadió 1.83 mmol (9.52 mmol, 35% en ácido acético) de ácido peracético a la temperatura ambiente. La solución resultante se calentó a hasta 60°C por 9 hr. Se enfrió luego y concentró para dar 2.05 g de residuo. Después de la purificación cromatográfica vía columna de gel de sílice absorbido con mezcla solvente gradiente (heptano/etil acetato), y aceite (1.08 g, 2.38 mmol, 50.2% de rendimiento) se obtuvo como el producto deseado con 98%

HPLC de pureza; F-NMR, -60.889 ppm (AR-CF₃), -79.893 ppm (SO₂CF₃), H-NMR, 8.18 ppm (s, 2 H).

Ejemplo 3

Preparación de 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-amido-4-trifluorometilsulfenil-5-hidroxipirazol. Par la mezcla de 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-trifluorometilsulfenil-5-hidroxipirazol (3.0 g, 7.13 mmol) y ácido sulfúrico concentrado (3 ml) se calentó a 100 C por 3 hr. La mezcla de la reacción se enfrió y vertió dentro de agua helada. Se recolectó un sólido mediante filtración y se enjuagó con agua. Se secó luego a vapor para obtener un sólido (2.88 g, 6.56 mmol, 92% de rendimiento) con 96% HPLC pureza, m.p. 197-198 C.

Ejemplo 4

Preparación de 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-tioamido-4-trifluorometilsulfenil-5-hidroxipirazol. A la mezcla de 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-amido-4-trifluorometilsulfenil-5-hidroxipirazol (1 g, 2.28 mmol) y agente de Lawesson (0.49 g, 1.21 mmol) en tolueno se calentó hasta reflujo por 4 hr. La mezcla de la reacción se convirtió en una solución durante este tiempo. Esta solución se enfrió luego, se concentró, y mediante purificación cromatográfica para ofrecer un sólido (0.283 g, 0.623 mmol, 27.3% rendimiento) con 96% HPLC pureza m p 150-151 decomp.

Ejemplo 5

Preparación de 1-(2,6-Dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-oximidamido-4-trifluorometilsulfenil-5-hidroxipirazol. A la solución de 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-trifluorometilsulfenil-5-hidroxipirazol (3.0 g, 7.11 mmol) en 15 ml de metanol a la temperatura ambiente se añadió hidroxidamina hidrocioruro (0.59 g, 8.53 mmol) y trietilamina (0.94 g., 9.24 mmol). La mezcla resultante se agitó a la temperatura ambiente por un total de 48 hr adicionando una porción adecuada de hidroxidamina hidrocioruro (1.18g., 17.06 mmol) y trietilamina (1.88 g 18.5 mmol). La mezcla resultante de la reacción se concentró y luego se disolvió en etil acetato. La capa orgánica se lavó con cloruro de amoníaco saturado, agua, se secó (sulfato de sodio), se concentró para dar un aceite marrón el cual se solidificó después de permanecer en reposo, m. p. 184 C.

Ejemplo 6

Preparación de 1-(2,6-Dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-trifluorometilsulfenil-5-trimetilacetoxipirazol. A la solución de 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-trifluorometilsulfenil-5-hidroxipirazol (7.00 g, 16.6 mmol) y piridina (4.91 g, 62.1 mmol) en 1,2-dicloroetano a la temperatura ambiente se añadió una gotica de trimetilacetil cloruro (4.37 g, 36.2 mmol) Se sometió a baño helado para mantener la temperatura de la reacción. Después de 20 hr. a la temperatura ambiente se lavó la capa orgánica cinco veces con KHSO₄ acuosa hasta que la solución acuosa estuvo a pH 1. La capa

orgánica se secó luego (Mg SO₄) y se concentró para obtener un residuo sólido. Después de la purificación cromatográfica mediante columna de gel de sílice del residuo sólido, después de la trituración con pentano, un sólido blanco (2.403 g, 28.6% rendimiento, 97% HPLC pureza) se ofreció como el producto deseado, m. P. 82-83 C.

Ejemplo 7

Preparación de 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-clorodifluorometilsulfenil-5-hidroxipirazol. A la solución de 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-5-hidroxipirazol (12.0 g, 37.3 mmol), y piridina (3.25 g, 41.0 mmol) en diclorometano a -50—60 C se añadió clorodifluorometanosulfenil cloruro (8.1 g, 46.6 mmol). La solución resultante se calentó gradualmente hasta la temperatura ambiente. Después de 20 hr, la capa orgánica se lavó cinco veces con agua. Luego se enjuagó con salmuera (Na₂SO₄) y se secó para obtener un aceite. Después de la purificación cromatográfica del aceite, se aisló un total de 11.6 g (26.4 mmol., 71% rendimiento) del producto deseado con 97% HPLC de pureza. F-NMR: -30.05 ppm (CClF₂), -63.80 ppm (ArCF₃).

Ejemplo Biológico

Los compuestos 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-trifluorometil-5-hidroxipirazol, 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-trifluorometilsulfenil-5-hidroxipirazol y 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-trifluorometilsulfonil-5-hidroxipirazol se formulan como fórmulas de 30 mg/ml en un 1:1 volumen/solución de volumen de dimetil sulfoxido y aceite de maíz. Utilizando esta fórmula los perros y gatos de raza mezclados se tratan a una proporción de 10 mg del compuesto por kg (mg/kg) del peso corporal del perro y 20 mg/kg de el del gato tratado. No se les suministra alimento alguno a los animales durante las ocho horas previas al tratamiento; se les suministra la mitad de la ración diaria inmediatamente antes del tratamiento, luego se les permite el acceso al resto de la ración diaria inmediatamente después del tratamiento.

Todos los perros son infestados con las pulgas del gato (*Ctenocephalides felis*) y con ácaros/garrapatas (*Rhipicephalus sanguineus*) 1 día antes de la administración del compuesto. Los gatos son infestados solamente por pulgas. Se hacen los conteos iniciales de pulgas y ácaros 1 día después de la administración de los compuestos. A los 7, 14, 21 y 28 días después del tratamiento los perros son re-infestados con ácaros y 8, 15, 22 y 29 días después del tratamiento los perros y gatos son reinfestados con pulgas. A 1, 8, 16, 23 y 30 días después del tratamiento el control de las pulgas y ácaros en perros y gatos tratados se determina contra un grupo de perros y gatos infestados los cuales reciben un placebo que consiste en un 1:1 volumen/solución de volumen de dimetil sulfoxido y aceite de maíz. Para determinar las eficacias de los compuestos, los artrópodos se retiran peinando a los animales y se cuentan.

Se obtuvieron resultados satisfactorios para muchos de los compuestos anteriormente mencionados en cualquiera de las tres áreas de evaluación sin ningún efecto colateral significativo por un periodo de entre ocho y treinta días: control de pulgas en los perros, control de ácaros en perros y control de pulgas en gatos. Estos son: 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-trifluorometilsulfenil-5-trimetilacetoxipirazol 3-10,

1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-trifluorometilsulfenil-5-etoxipirazol 3-1, 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-clorodifluorometilsulfenil-5-hidroxipirazol 1-9, 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-trifluorometilsulfenil-5-hidroxipirazol 1-1, 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-trifluorometilsulfonil-5-hidroxipirazol 1-5, 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-trifluorometilsulfenil-5-hidroxipirazol 1-3, 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-trifluorometilsulfonil-5-N,N-dimetilcarbamiloxipirazol 18-1.

PETICIONES

1. Un método de control de parásitos dentro de, o en la parte exterior del animal comprende la administración al animal de una cantidad parasiticidamente efectiva, sustancialmente no-emética de un 1-antipirazol de la fórmula (I):

(aquí fórmula)

donde:

R₂₀₁ es ciano, C(O)alkil, C(S)NH₂, C(NH)OR₂₀₃, C(NH)SR₂₀₃, alkil, C(=NOH)NH₂, C(=NNH₂)NH₂, C(O)NH₂, C(O)NHR₂₀₃, C(O)NR₂₀₃R₂₀₃, aloalkil o heterocicl del grupo:

(aquí fórmula)

opcionalmente sustituido por R₂₀₃:

R₂₀₂ es S(O)_nR₂₀₃, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ aloalquenilo, cicloalquilo, alocicloalquilo, cicloalquilo-alquilo, C₂-C₆ alquinilo, nitro o imidazol-2-il opcionalmente sustituido por alquilo, alkoxi, aloalquilo, halógeno, ciano y/o nitro;

R₂₀₃ es alquilo o aloalquilo;

R₂₀₄ es -OH, R₂₀₅O-, HC(O)O-, R₂₀₅C(O)O-, R₂₀₅OC(O)O-, NH₂C(O)O-, R₂₀₅NHC(O)O-, R₂₀₅R₂₀₆NC(O)O-, R₂₀₅S(O)_nC(O)O-, R₂₀₅SO₂O-, aril-SO₂O-, (C₄-C₇)-oxacicloalquilo, R₂₀₅R₂₀₆N-C(NR₂₀₅)-O-, R₂₀₅R₂₀₆N-C(NH)-O-, R₂₀₅NH-C(NR₂₀₅)-O-, R₂₀₅NH-C(NH)-O-, R₂₀₅N=CH-O-, R₂₀₅N=C(R₂₀₆)-O-, R₂₀₅NH-C(S)-O-, R₂₀₅R₂₀₆N-C(S)-O-; R₂₀₅ es alquilo, aloalquilo, cicloalquilo, alocicloalquilo, alkoxialquilo, aloalkilaminoalquilo, di(aloalquilo)aminoalquilo, aril opcionalmente sustituido, heteril opcionalmente sustituido, arilalquilo opcionalmente sustituido, heterilalquilo opcionalmente sustituido, C₂-C₆, alquenil., C₂-C₆, alquenilo;

R₂₀₆ es alquilo, aloalquilo, cicloalquilo, alocicloalquilo, alkoxialquilo, aloalkoxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, etarilo opcionalmente sustituido, arilalquilo opcionalmente sustituido, etarilalquilo, opcionalmente sustituido;

o

R205 y R206 pueden formar junto con el nitrógeno al cual se adicionan un anillo membrado de 3 a 7 que adicionalmente puede contener uno o más heteroátomos seleccionados del nitrógeno, oxígeno y sulfuro;

X1 se selecciona del nitrógeno y C-R212;

R211, R212 se seleccionan independientemente del halógeno, hidrógeno, CN, C1-C3 alquilo y NO2;

R213 se selecciona del halógeno, aloalquilo, aloalkoxi, $-S(O)_nCF_3$ y $-SF_5$ o forma un anillo con R214;

R214 es hidrógeno o puede constituir junto con R213 un grupo de OCF_2O , CF_2OCF_2 , CF_2OCF_2O y CF_2CF_2O , el cual forma junto con los carbonos que se le adicionan un anillo membrado de cinco a seis;

y

h, k y n se seleccionan independientemente desde 0,1 y 2;

y sales de ellas, veterinariamente aceptables.

2. Un método de control de parásitos dentro del, o por fuera del animal como se solicita en la petición 1 mediante la administración al animal de un 1-arilpirazol de la fórmula (II):



donde:

R21 es ciano, $C(=S)NH_2$, $C(=NOH)NH_2$ o $C(=NNH_2)NH_2$;

R22 es $S(O)_mR_{23}$;

R23 es alquilo o aloalquilo;

R24 es OH, $HC(O)O-$, $R_{25}C(O)O-$, $R_{25}OC(O)O-$ o $R_{25}S(O)_nC(O)O-$

R25 es alquilo, aloalquilo, cicloalquilo, alocicloalquilo, alcoxialquilo, aloalkoxialquilo, adamantilo, adamantilo, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo, aloalquilaminoalquilo, di(aloalquilo)aminoalquilo, arilo, opcionalmente sustituido, eratilo, opcionalmente sustituido, arilalquilo, opcionalmente sustituido, etarilalquilo, opcionalmente sustituido, C2-C6 alquenilo, C2-C6 alquinilo,

5. El compuesto de la fórmula (I) como se define en la Petición 1 o el compuesto de la fórmula (II) como se define en cualesquiera de las peticiones 2, 3 o 4 el cual es 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-trifluorometilsulfinil-5-hidroxipirazol.
6. El compuesto de la fórmula (I) como se define en la Petición 1 o el compuesto de la fórmula (II) como se define en cualesquiera de las Peticiones 2, 3 o 4 el cual es 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-trifluorometilsulfinil-5-hidroxipirazol.
7. Una composición que comprende una cantidad de un compuesto de las fórmulas (I) o (II) parasiticidamente efectivo, o una sal del mismo, como se define en cualquiera de las peticiones anteriormente mencionadas y un agente transmisor aceptable.
8. Una composición que comprende una cantidad de un compuesto de la fórmula (II), parasiticidamente efectivo, o una sal del mismo, y un agente transmisor aceptable como se define en una cualesquiera de las peticiones 2, 3, 4, 5 o 6.
9. El método de acuerdo con la petición 1 en donde el animal es un animal doméstico.
10. El método de acuerdo con la petición 1 donde el 1-arilpirazol se administra oralmente en una dosis al animal la cual va de 0.1 a 500 mg/kg.
11. Un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la petición 1

donde

R₂₀₁ es clano, C(O)alquilo, C(S)NH₂, C(NH)OR₂₀₃, C(NH)SR₂₀₃, alquilo, C(=NOH)NH₂, C(=NNH₂)NH₂, C(O)NH₂, C(O)NHR₂₀₅, C(O)NR₂₀₅R₂₀₅ aloalquilo o heterocidil del grupo:

(aquí fórmula)

opcionalmente sustituido por R₂₀₃;

y/o

R₂₀₂ es S(O)_nR₂₀₃, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ alosiquenilo, cicloalquilo, alocicloalquilo, cicloalquilo-alquilo, C₂-C₆ alquinilo, nitro o imidazol-2-yl opcionalmente sustituido por alquilo, alkoxy, aloalquilo, halógeno, clano y/o nitro;

y/o

R₂₀₄ es -OH, R₂₀₅O-, HC(O)O-, R₂₀₅C(O)I-, R₂₀₅OC(O)O-, NH₂C(O)O-, R₂₀₅NHC(O)O-, R₂₀₅R₂₀₅NC(O)O-, R₂₀₅S(O)_nC(O)O-, R₂₀₅SO₂O-, aril-SO₂O-, (C₄-C₇)-oxacicloalquiloxy, R₂₀₅R₂₀₅N-C(NR₂₀₅)-O-, R₂₀₅R₂₀₅N-C(NH-O-, R₂₀₅NH-C(NR₂₀₅)-O,

o

dos grupos R₂₅ pueden formar, junto con el nitrógeno al cual están unidos, un anillo membrado de 3 a 7 el cual, adicionalmente, puede contener uno o más heteroátomos seleccionados del nitrógeno, oxígeno y sulfuro;

X se selecciona desde el nitrógeno y C-R₃₂;

R₃₁ y R₃₂ se seleccionan independientemente desde el halógeno hidrógeno, CN, C₁-C₃ alquilo y NO₂;

R₃₃ se selecciona desde el halógeno, aloalquilo, aloalkoxy, -S(O)_rCF₃ y -SF₅ o forma un anillo junto con R₃₄.

R₃₄ es hidrógeno o puede constituir junto con R₂₁₃ un grupo de OCF₂O, CF₂OCF₂, CF₂OCF₂O y CF₂CF₂O el cual forma, junto con los carbonos a los cuales está unido, un anillo membrado de cinco a seis;

m es 0, 1 o 2;

r se selecciona desde 0, 1 y 2;

y sales de ellos, veterinariamente aceptables; siempre y cuando que si R₂₁ es ciano, entonces R₂₄ no es R₂₅R₂₅-N-C(O)-O-.

3. Un compuesto de la fórmula (II) o una de sus sales como anteriormente se menciona en la petición 2 con la condición de que el compuesto no es 1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-3-ciano-4-trifluorometil-5-hidroxipirazol.

4. Un compuesto de acuerdo con la petición 3 donde

R₂₁ es ciano;

R₂₂ es S(O)_mR₂₃;

R₂₃ es aloalquilo, preferiblemente CF₃;

R₂₄ es OH;

X se selecciona desde el nitrógeno y C-R₃₂;

R₃₁ y R₃₂ se seleccionan independientemente del halógeno;

R₃₃ se selecciona desde el halógeno, aloalquilo, aloalkoxy, -S(O)_rCF₃ y -SF₅,

m y r se seleccionan independientemente desde 0, 1 y 2.

$R_{205}NH-C(NH)-O-$, $R_{205}-N=CH-O-$, $R_{205}N=C(R_{206})-O-$, $R_{205}NH-C(S)-O-$, $R_{205}R_{206}N-C(S)-O-$;

y/o

R_{214} constituye junto con R_{213} un grupo de OCF_2O , CF_2OCF_2 , CF_2OCF_2O y CF_2CF_2O , el cual forma, junto con los carbonos a los cuales está, unido un anillo membrado de cinco a seis;

12. El uso de un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la petición 1 para el control de parásitos en animales.

EXTRACTO

Un método de control de parásitos, internamente o externamente, en un animal, que comprende la administración al animal de un 1-arilpírazol parasiticidamente efectivo, sustancialmente no-emético.

Se saca folio 33 correspondiente
extracto de publicación



34
33

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

01 DIC 2000

REQUISITOS MINIMOS PARA ADM

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación : 00091998 00000000

Folios: 35

Fecha (GMB): 2000-12-01 15:50:30

Trámite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAC

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

PATENTE DE INVENCION []

MODELO DE UTILIDAD []

- Indicación de que se solicita la concesión de una patente []
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud []
- Descripción de la invención []
- Dibujos de ser estos pertinentes []
- Comprobante de Pago de las tasas establecidas []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

DISEÑO INDUSTRIAL []

- Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial. []
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud. []
- Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño. []
- Comprobante de pago de las tasas establecidas. []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

ESQUEMA DE TRAZADO []

- Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de trazado. []
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud. []
- Representación gráfica del esquema de trazado []
- Comprobante de pago de las tasas establecidas. []

COMPLETA []

INCOMPLETA []


Firma Responsable

Fecha: _____

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5 y 10
Conmutador: 334 12 21-3-3-4
Fax: 281 31 25 e-mail: info@dic.gov.co
Santa Fe de Bogotá D.C. - Colombia

2020
Bogotá, D.C.

Doctor
GUSTAVO HOLLMANN RESTREPO

REFERENCIA:	Radicación No.	00-91998
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio No.	0579
	Folios	001

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica que:

- Para efectos de entendimiento, y posterior digitalización de la solicitud es importante que los documentos aportados se encuentren completos, por lo tanto se sugiere aportar un nuevo capítulo descriptivo y reivindicatorio que contenga las formulas a que hace referencia en la solicitud.
- Debe allegar el poder otorgado al abogado que aparece en la solicitud como apoderado, con el lleno de los requisitos exigidos en el Código de Procedimiento Civil. Adicionalmente, deberá presentar el certificado de existencia y representación legal de la sociedad solicitante.
- Debe allegar copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente otorgado por el inventor al solicitante o a su causante (art. 28-k, Dec 486/2000).
- El interesado debe informar la dirección del solicitante, debido a que en la solicitud no aparece la misma. (Art. 27-b, D 486/00).
- Debe indicarse el lugar de constitución de la sociedad solicitante (Art. 27-c, D 486/00).

En cumplimiento del artículo 39 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le requiere para que dentro del término de dos (2) meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el artículo 8 de la Resolución Reglamentaria No. 210 del 15 de enero del 2001.

ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

08 MAR. 2001

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha _____.

Se recuerda al interesado que debe presentar, dentro de los dieciséis meses siguientes contados a partir de la fecha de presentación de la solicitud cuya prioridad se invoca, copia de la misma certificada por la autoridad que la expidió y, en los casos en que haya lugar, la traducción simple del capítulo reivindicatorio. El incumplimiento de éste plazo, acarreará la pérdida de la prioridad invocada.

202027/202022

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador: 382 0840
Fax: 382 2695
E-mail: Info@slc.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia