

02 089160 00

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radiación: 02089160 00000000

Folios: 254

Fecha (MM): 2002-10-03 16:16:04

Trámite: 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAC

Dependencia: 2000 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA**FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE**
2000-3**SOLICITUD DE:**

Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad

2

SOLICITANTE
(74)Nombre: **NOVARTIS AG**

Dirección:

Teléfono:

Fax:

E-mail

Domicilio: 4056 Basilea, Suiza

IDENTIFICACIÓNC.C. ☐NIT ☐C.E. ☐Otro ☐

Número:

3

REPRESENTANTE
O APODERADO
(74)Nombre: **JIMENA ESCOBAR URIBE**

Dirección: Cra. 11A No. 94-76 (Of. 305)

Teléfono: 6 162051/61 Fax: 6 161889

E-mail: escobaru@elsitio.net.co

IDENTIFICACIÓNC.C. ☒NIT ☐C.E. ☐Otro ☐

Número 39.779.452 T.P. 68228

4

INVENTOR (ES)
(72)Nombre: **VER ANEXOS**Dirección: **Thomas Goebel**Teléfono: **Pierre Duvray** Fax:

E-mail

Domicilio

IDENTIFICACIÓNC.C. ☐NIT ☐C.E. ☐Otro ☐

Número

5

TÍTULO (54) COMPUESTOS ORGÁNICOS.

6

Clasificación Internacional (51)C 07 A01N 37/34, 47/107 **Prioridad**SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

SUIZA

(32) Fecha

Octubre 4, 2001

(31) Número de Solicitud

1829/018 **Para publicar a partir de la fecha de la presente solicitud a los:**

6 meses



12 meses



18 meses

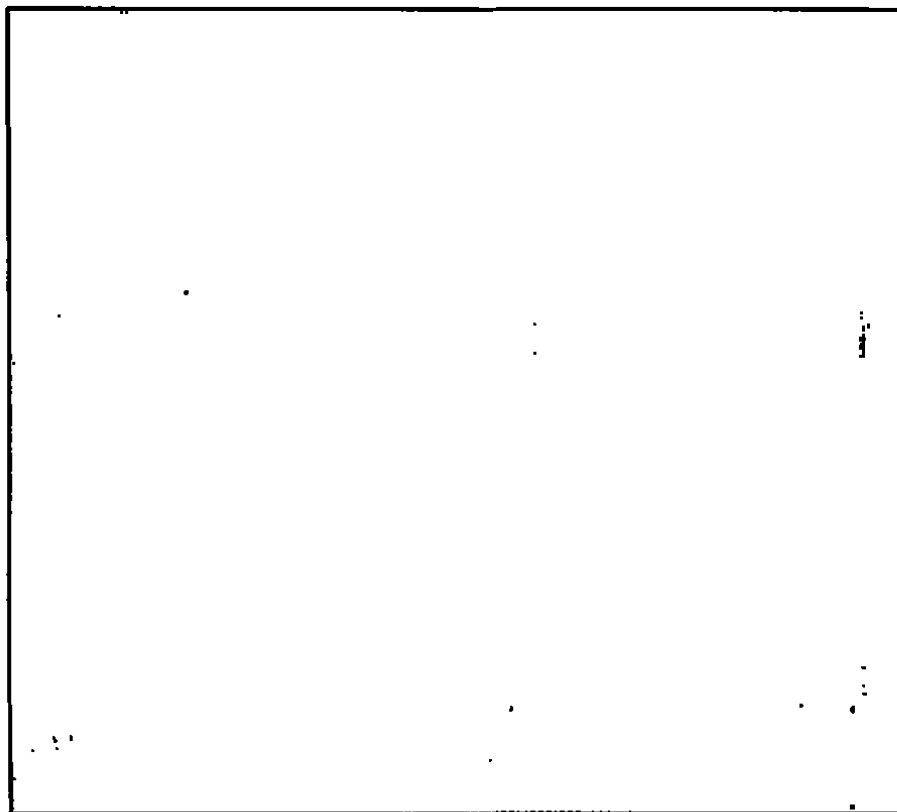


otros

9 **Comprobante de pago No.** 02 - 64.152 // 02 - 64.157 **Fecha** Septiembre 25, 2002

- ☐ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud
- ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación
- ☐ Comprobante de pago por la reivindicación de prioridad
- ☐ Certificado de existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica No. 17.398
- ☐ Poderes, si fuere el caso Protocolo No. 17.398
- ☐ Copia certificada de la primera solicitud, si se reivindica prioridad
- ☐ Traducción simple de la primera solicitud, si se reivindica prioridad
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante
- ☐ Descripción de la invención
- ☐ Una o más reivindicaciones
- ☐ Dibujos y/o planos necesarios
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico
- ☐ Arte final 12 X 12 .

11 FIGURA CARACTERÍSTICA

NOMBRE: JIMENA ESCOBAR URIBEFIRMA: 

C.C. 39.779.452 de Usaquén T.P. 68.288

248Y



2

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

NIT : 800176089-2

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación : 02089160. 00000000

Folios: 254

Fecha (HH): 2002-10-03 16:16:04

Trámite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAC

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 02 - 64,152
FECHA : SEPTIEMBRE 25 DE 2002

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
SCOP/IRIBE ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	4884776	25/09/2002	1,877,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT. HISTORICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	7 TRAMITES DE SOL. DE DIBENDOS INDUS	378,000.00
	TOTAL :	\$ 378,000.00

MON: TRESCIENTOS SETENTA Y OCHO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador 382 0840
Fax 350 5220
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

2484

3



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

NIT : 800176089-2

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 02089160 00000000 Folios: 254
Fecha (FEB): 2002-10-03 16:16:04
Trámite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 02 - 64,157
FECHA : SEPTIEMBRE 25 DE 2002

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ESCOPIRIBE ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	488476	25/09/2002	1,877,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	02 INVOCACION DE UNA PRIORIDAD EN NU	106,000.00
	TOTAL :	\$ 106,000.00

MON: CIENTO SEIS MIL PESOS .

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador 382 0840
Fax 350 5220
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

ANEXOS

INVENTORES

1.)

**THOMAS GOEBEL
(79539 Lörrach, Alemania);**

2.)

**PIERRE DUCRAY
(68300 Saint-Louis, Francia) .**

Solicito expresamente a nombre de la sociedad
NOVARTIS AG, sociedad constituida de
conformidad con las leyes de Suiza, domiciliada en
Lichtstrasse 35, 4056 Basilea, Suiza, el otorgamiento
de Patente para la invención titulada
"COMPUESTOS ORGÁNICOS".

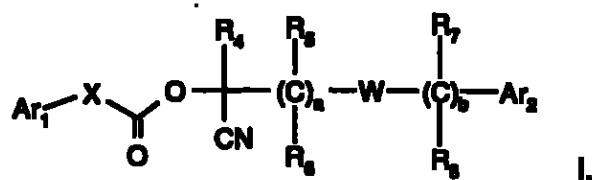
Clase: C 07


JIMENA ESCOBAR URIBE
C.C. 39.779.452 de Usaquén.
T.P. 12.772
Cod. 267

COMPUESTOS ORGÁNICOS

La presente invención se refiere a nuevos compuestos de carboniloxi-cianometilo de la fórmula:

5



en la que:

- 10 Ar₁ y Ar₂, independientemente entre sí, significan fenilo no sustituido o fenilo que está sustituido una o más veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí, y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, ciano,
- 15 carbono, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquínilo de 2 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, alqueniloxi de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alqueniloxi de 2 a 6 átomos de carbono,
- 20 alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfoniloxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilsulfoniloxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilsulfonilo de 1
- 25 a 6 átomos de carbono, alqueniltio de 2 a 6 átomos de 2 a 6 átomos

de carbono, halo-alqueniltio de 2 a 6 átomos de carbono, alquenilsulfinilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilsulfinilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquenilsulfonilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilsulfonilo de 2 a 6 átomos de carbono, 5 alquilamino de 1 a 6 átomos de carbono, di-alquilamino de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonilamino, halo-alquil de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonilamino, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, halo-alquil de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, 10 alquil de 1 a 6 átomos de carbono-aminocarbonilo, di-alquil de 1 a 6 átomos de carbono-aminocarbonilo, fenilamino no sustituido, o fenilamino que está sustituido una o más veces; fenilcarbonilo no sustituido o fenilcarbonilo que está sustituido una o más veces; fenilo no sustituido o fenilo que está sustituido una o más veces; de 15 manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí, y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, 20 halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono y halo-alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono; fenoxi no sustituido o fenoxi que está sustituido una o más veces, de manera que los sustituyentes pueden 25 ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que

consiste de halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono y halo-alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono; fenilacetilenilo no sustituido o fenilacetilenilo que está sustituido una o más veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono y halo-alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono; y piridiloxi no sustituido o piridiloxi que está sustituido una o más veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono,

alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono y halo-alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono;

- heteroarilo no sustituido o heteroarilo que está sustituido una o más veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes
- 5 entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6
- 10 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, alqueniltio de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alqueniltio de 2 a 6 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono y halo-
- 15 alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquilsulfonilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquilamino de 1 a 6 átomos de carbono y dialquilamino de 1 a 6 átomos de carbono; o
- 20 naftilo o quinolilo no sustituidos, o naftilo o quinolilo que están sustituidos una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6
- 25 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono,

alqueniloxi de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alqueniloxi de 2 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, alqueniltio de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alqueniltio de 2 a 6 átomos de carbono, alquenilsulfinilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilsulfinilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono y halo-alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilsulfonilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilsulfonilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino y di-alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino;

R_4 , R_5 , R_6 , R_7 y R_8 , independientemente entre sí, son hidrógeno, halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono no sustituido o alquilo de 1 a 6 átomos de carbono que está sustituido una o muchas veces; alquenilo no sustituido de 2 a 6 átomos de carbono o alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono que está sustituido una o muchas veces; alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono no sustituido o alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono que está sustituido una o muchas veces; de manera que los sustituyentes pueden ser independientes uno de los otros, y pueden estar seleccionados del grupo que consiste de halógeno, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono y halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono; cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, donde los sustituyentes pueden ser independientes uno de los demás y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno y alquilo de 1 a 6 átomos de carbono; fenilo no sustituido o

fenilo que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino o dialquil-de 1 a 6 átomos de carbono-amino;

o R_4 y R_5 juntos significan alquileno de 2 a 6 átomos de carbono;

W significa O, S, $S(O_2)$ ó $N(R_9)$;

15 R_9 significa hidrógeno o alquilo de 1 a 6 átomos de carbono;

X significa O, S ó $N(R_{10})$;

R_{10} significa hidrógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alilo o alcoximetilo de 1 a 6 átomos de carbono;

20 a significa 1, 2, 3 o 4; y

b significa 0, 1, 2, 3 o 4.

En la literatura se ha propuesto varios compuestos como ingredientes activos que tienen propiedades antihelmínticas en plaguicidas para uso en animales domésticos y ganado de producción. Sin embargo, las propiedades biológicas de esos

25

compuestos conocidos no son totalmente satisfactorias en el campo del control de plagas, que es la razón de que haya necesidad de producir otros compuestos con propiedades plaguicidas, en especial para controlar endoparásitos; este problema se soluciona, de acuerdo con la presente invención, con el desarrollo de los compuestos I de la presente.

Alquilo, —como un grupo *per se* y como elemento estructural de otros grupos y compuestos, tales como halógeno-alquilo, alquilamino, alcoxi, alquiltio, alquilsulfinilo y alquilsulfonilo— en cada caso, con consideración debida al número específico de átomos de carbono en el grupo o compuesto en cuestión, es de cadena recta, por ejemplo, metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, heptilo u octilo; o bien de cadena ramificada, por ejemplo, isopropilo, isobutilo, butilo secundario, butilo terciario, isopentilo, neopentilo o isohexilo.

Cicloalquilo, —como un grupo *per se* y como elemento estructural de otros grupos y compuestos, como halo-cicloalquilo, cicloalcoxi y cicloalquiltio—, en cada caso, con consideración debida al número específico de átomos de carbono del grupo o compuesto en cuestión, es ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo o ciclooctilo.

Alquenilo, —como un grupo *per se* y como elemento estructural de otros grupos y compuestos—, en cada caso con consideración debida al número específico de átomos de carbono en el grupo o compuesto en cuestión y a las dobles ligaduras

conjugadas o aisladas, es de cadena recta, por ejemplo, alilo, 2-butenilo, 3-pentenilo, 1-hexenilo, 1-heptenilo, 1,3-hexadienilo o 1,3-octadienilo; o de cadena ramificada, por ejemplo, isopropenilo, isobutenilo, isoprenilo, terpentenilo, isohexenilo, isoheptenilo o
5 Isooctenilo.

Alquinilo, —como un grupo *per se* y como un elemento estructural de otros grupos y compuestos—, en cada caso con consideración debida al número específico de átomos de carbono en el grupo o compuesto en cuestión, y a las dobles ligaduras
10 conjugadas o aisladas, es de cadena recta, por ejemplo, propargilo, 2-butinilo, 3-pentinilo, 1-hexinilo, 1-heptinilo, 3-hexen-1-inilo o 1,5-heptadien-3-inilo, o de cadena ramificada, por ejemplo, 3-metilbut-1-inilo, 4-etilpent-1-inilo, 4-metilhex-2-inilo, o 2-metilhept-3-inilo.

Heteroarilo es piridilo, tienilo, furanilo, pirrilo,
15 benzotienilo, benzofuranilo, indolilo o indazollilo, de preferencia piridilo o tienilo, en especial, piridilo.

Como regla, halógeno o halo significan flúor, cloro, bromo o yodo. Se aplica lo mismo al halógeno que está en combinación con otros significados, tales como halogenoalquilo o halofenilo.

20 Los grupos y compuestos que contienen carbono, sustituidos con halógeno, pueden estar parcialmente halogenados o perhalogenados, con lo que, en el caso de halogenación múltiple, los sustituyentes halógeno pueden ser idénticos o diferentes. Los ejemplos de halógeno-alquilo como un grupo *per se* y como elemento
25 estructural de otros grupos y compuestos, como halógeno-alcoxi o

halógeno-alquiltio, son: metilo, que está monosustituido a trisustituido con flúor, cloro y/o bromo, tal como CHF_2 o CF_3 ; etilo, que está monosustituido a pentasustituido con flúor, cloro y/o bromo, tal como CH_2CF_3 , CF_2CF_3 , CF_2CCl_3 , CF_2CHCl_2 , CF_2CHF_2 , CF_2CFCl_2 , CF_2CHBr_2 , CF_2CHClF , CF_2CHBrF ó CClFCHClF ; propilo o isopropilo, monosustituidos a heptasustituidos con flúor, cloro y/o bromo, tales como $\text{CH}_2\text{CHBrCH}_2\text{Br}$, $\text{CF}_2\text{CHFCH}_2\text{Br}$, $\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$ ó $\text{CH}(\text{CF}_3)_2$; butilo o uno de sus isómeros, monosustituidos a nonasustituidos con flúor, cloro y/o bromo, tales como $\text{CF}(\text{CF}_3)\text{CHFCH}_2\text{Br}$ ó $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_2\text{CF}_3$; pentilo o uno de sus isómeros, sustituidos de una a once veces con flúor, cloro y/o bromo, tales como $\text{CF}(\text{CF}_3)(\text{CHF})_2\text{CF}_3$ ó $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_3$; y hexilo o uno de sus isómeros, sustituidos de una a treces veces con flúor, cloro y/o bromo, tales como $(\text{CH}_2)_4\text{CHBrCH}_2\text{Br}$, $\text{CF}_2(\text{CHF})_4\text{CF}_3$, $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_4\text{CF}_3$ ó $\text{C}(\text{CF}_3)_2\text{CF}_3$.

Los grupos alcoxi de preferencia tienen una longitud de cadena de 1 a 6 átomos de carbono. El alcoxi es, por ejemplo: metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, n-butoxi, isobutoxi, butoxi secundario y butoxi terciario, así como los isómeros pentiloxi y hexiloxi; de preferencia, metoxi y etoxi. Los grupos halogenoalcoxi de preferencia tienen una longitud de cadena de 1 a 6 átomos de carbono. El halogenoalcoxi por ejemplo, es fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 1,1,2,2-tetrafluoroetoxi, 2-fluoroetoxi, 2-cloroetoxi, 2,2-difluoroetoxi y 2,2,2-tricloroetoxi; de preferencia difluorometoxi, 2-cloroetoxi y trifluorometoxi.

Las modalidades preferidas dentro del alcance de la presente invención son:

(1).- Un compuesto de la fórmula I, en el que Ar₁ y Ar₂, independientemente entre sí, significan fenilo no sustituido o fenilo que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, clano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, alqueniloxi de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alqueniloxi de 2 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino, dialquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, halo-alquil de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-aminocarbonilo y dialquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino-carbonilo;

heteroarilo no está sustituido o está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, clano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi

de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino y dialquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino; o

naftilo no está sustituido o está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino y dialquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino;

especialmente fenilo que, independientemente uno del otro, no está sustituido o está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, halo-alquil de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo,

alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino carbonilo y dialquil de 1 a 6 átomos de carbono-aminocarbonilo.

heteroarilo no está sustituido o está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino y dialquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino; o

naftilo, que no está sustituido o está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino y dialquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino;

muy particularmente, fenilo que, independientemente uno de los demás, no está sustituido o está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono y halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono; o

heteroarilo no está sustituido o está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí

y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono y halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono.

(2).- Un compuesto de la fórmula I, en el que R_4 , R_5 , R_6 , R_7 y R_8 , independientemente uno de los demás, son hidrógeno, halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono no sustituido o alquilo de 1 a 6 átomos de carbono que está sustituido una o muchas veces; alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, no sustituido, o alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono que está sustituido una o muchas veces; alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono no sustituido o alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí, y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono y halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono; cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono no sustituido o cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno y alquilo de 1 a 6 átomos de carbono; o fenilo no sustituido o fenilo que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino o

dialquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino;
en especial, independientemente entre sí: hidrógeno, halógeno,
alquilo no sustituido de 1 a 6 átomos de carbono o alquilo de 1 a 6
átomos de carbono que está sustituido una o muchas veces;
5 alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono no sustituido, o alquenilo de 2
a 6 átomos de carbono que está sustituido una o muchas veces;
alquinilo no sustituido de 2 a 6 átomos de carbono o alquinilo de 2 a
6 átomos de carbono que está sustituido una o muchas veces; de
manera que cada uno de los sustituyentes puede ser independiente
10 de los demás, y están seleccionados del grupo que consiste de
halógeno y alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo no
sustituido de 3 a 6 átomos de carbono o cicloalquillo de 3 a 6 átomos
de carbono que está sustituido una o muchas veces, de manera que
los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están
15 seleccionados del grupo que consiste de halógeno y alquilo de 1 a 4
átomos de carbono, o fenilo no sustituido o fenilo que está sustituido
una vez o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden
ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que
consiste de halógeno, nitrógeno, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de
20 carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6
átomos de carbono o halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono;
en especial, independientemente entre sí, hidrógeno, halógeno,
alquilo de 1 a 4 átomos de carbono o halo-alquilo de 1 a 4 átomos de
carbono.

25 (3).- Un compuesto de la fórmula I, en el que W es O, S o

N(R₉);

especialmente O ó S;

particularmente O.

(4).- Un compuesto de la fórmula I, donde R₉ significa
5 hidrógeno o alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, especialmente
hidrógeno o alquilo de 1 a 2 átomos de carbono;
muy particularmente, hidrógeno.

(5).- Un compuesto de la fórmula I, en el que X es O ó
N(R₁₀);

10 **especialmente N(R₁₀).**

(6).- Un compuesto de la fórmula I, en el que R₁₀ es
hidrógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono o halo-alquilo de 1 a 4
átomos de carbono, en especial hidrógeno o alquilo de 1 a 4 átomos
de carbono;

15 **muy particularmente, hidrógeno.**

(7).- Un compuesto de la fórmula I, en el que a significa
1, 2 o 3;
especialmente 1 o 2;
muy particularmente, 1.

20 (8).- Un compuesto de la fórmula I, en el que b es 0, 1, 2
o 3;
especialmente 0 o 1;
muy particularmente, 0.

(9).- Un compuesto de la fórmula I en el que Ar₁ y Ar₂,
25 **independientemente entre sí, significan fenilo no sustituido o fenilo**

que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, alqueniloxi de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alqueniloxi de 2 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino, dialquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo halo-alquil de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-aminocarbonilo y dialquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino-carbonilo;

heteroarilo no está sustituido o está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alqueniloxi de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alqueniloxi de 2 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino y dialquil de 1 a 6 átomos de

carbono-amino; o

naftilo, que no está sustituido o que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, clano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alqueniloxi de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alqueniloxi de 2 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino y dialquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino;

R_4 , R_5 , R_6 , R_7 y R_8 son, independientemente entre sí, hidrógeno, halógeno, alquilo no sustituido de 1 a 6 átomos de carbono o alquilo de 1 a 6 átomos de carbono que está sustituido una o muchas veces; alquenilo no sustituido de 2 a 6 átomos de carbono o alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono que está sustituido una o muchas veces; alquinilo no sustituido de 2 a 6 átomos de carbono o alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono que está sustituido una vez o muchas veces; de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno y alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono; cicloalquilo no sustituido de 3 a 6 átomos de carbono o cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno y alquilo de 1 a 6 átomos de carbono; o

fenilo no sustituido o fenilo que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino o dialquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino;

10 W significa O, S ó N(R₉);

R₉ significa hidrógeno o alquilo de 1 a 4 átomos de carbono;

X significa O ó N(R₁₀);

R₁₀ significa hidrógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono o halo-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono;

15 a significa 1, 2 ó 3;

y b significa 0, 1, 2 ó 3.

(10).- Un compuesto de la fórmula I, en el que Ar₁ y Ar₂, independientemente entre sí, significan fenilo que no está sustituido o que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí, y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6

átomos de carbono-carbonilo, halo-alquil de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, alcoxycarbonilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-aminocarbonilo y di-alquil de 1 a 6 átomos de carbono-aminocarbonilo;

5 heteroarilo, que no está sustituido o que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi
10 de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino y dialquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino; o

naftilo, que no está sustituido o que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno,
15 alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino y dialquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino;

R_4 , R_5 , R_6 , R_7 y R_8 , independientemente entre sí, son hidrógeno,
20 halógeno, alquilo no sustituido de 1 a 6 átomos de carbono o alquilo de 1 a 6 átomos de carbono que está sustituido una vez o muchas veces; alquenilo no sustituido de 2 a 6 átomos de carbono o alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono que está sustituido una o muchas veces; alquinilo no sustituido de 2 a 6 átomos de carbono o
25 alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono que está sustituido una o

muchas veces; de manera que los sustituyentes pueden ser independientes cada uno de los demás, y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno y alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono; cicloalquilo no sustituido de 3 a 6 átomos de carbono o cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí, y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno y alquilo de 1 a 4 átomos de carbono; o fenilo no sustituido o fenilo que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de: halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono o halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono;

W es O ó S;

15 R_6 significa hidrógeno o alquilo de 1 a 2 átomos de carbono;

X significa $N(R_{10})$;

R_{10} significa hidrógeno o alquilo de a 4 átomos de carbono;

a significa 1 o 2;

y b significa 0 o 1.

20 (11).- Un compuesto de la fórmula I, en el que Ar_1 y Ar_2 , independientemente entre sí, significan fenilo que no está sustituido o que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de: halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi

de 1 a 6 átomos de carbono y halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono; o

heteroarilo que no está sustituido o que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes
5 entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono y halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono;

R_4 , R_5 , R_6 , R_7 y R_8 , independientemente entre sí, significan hidrógeno, halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono o halo-
10 alquilo de 1 a 4 átomos de carbono;

W significa O;

R_9 significa hidrógeno;

X significa $N(R_{10})$;

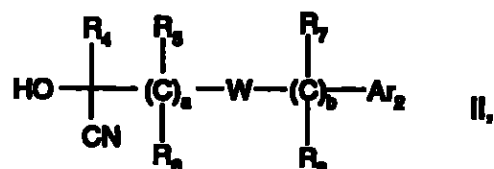
R_{10} significa hidrógeno;

15 a significa 1; y

b es 1.

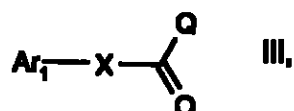
Dentro del contexto de la presente invención se da particular preferencia a los compuestos de la fórmula I que aparecen en las listas de las Tablas y, muy en particular, a los que están
20 nombrados en los ejemplos de síntesis.

Es otro objetivo de la invención el proceso para preparar los compuestos de la fórmula I, respectivamente en forma libre o en forma de sal, por ejemplo, caracterizado el proceso porque se hace reaccionar un compuesto de la fórmula:



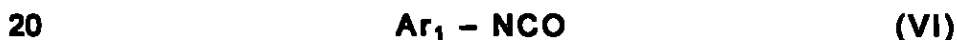
5 que es conocido o que puede ser producido de manera análoga a compuestos conocidos correspondientes; y donde R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , Ar_2 , W , a y b están definidos como se dio para la fórmula I;

a) a fin de producir un compuesto de la fórmula I, donde X se define como se dio para la fórmula I, con excepción de NH ; con un
10 compuesto de la fórmula:



que es conocido o que puede ser producido de manera análoga a
15 compuestos conocidos correspondientes; y donde Ar_1 y X se definen como se dio para la fórmula I, y Q es un grupo sustituible; o se hace reaccionar:

b) para producir un compuesto de la fórmula I, donde X es NH y n es 1, con un compuesto de la fórmula:



que es conocido o que puede ser producido de manera análoga a los compuestos conocidos correspondientes; y donde Ar_1 es definido como se dio para la fórmula I, opcionalmente en presencia de un catalizador básico; y, si se desea, se convierte un compuesto de la
25 fórmula I, obtenible de acuerdo con el método o de otra manera,

respectivamente, en forma libre o en forma de sal, a otro compuesto de la fórmula I; se separa una mezcla de isómeros obtenible de acuerdo con el método, y se aísla el isómero deseado; y/o se convierte un compuesto libre de la fórmula I, obtenible de acuerdo
5 con el método, a una sal; o una sal de un compuesto de la fórmula I, obtenible de acuerdo con el método, es convertido al compuesto libre de la fórmula I o a otra sal.

Lo que se ha expuesto en lo que antecede para las sales de los compuestos I se aplica también de manera análoga a las sales
10 de los materiales de partida citados aquí con anterioridad y también los citados más adelante.

Se puede hacer reaccionar entre sí los participantes en la reacción tal como están, es decir, sin adición de solventes o diluyentes, por ejemplo, en un baño fundido. Sin embargo, en la
15 mayoría de los casos, es ventajosa la adición de un solvente o diluyente inerte, o una mezcla de ellos. Los ejemplos de dichos solventes o diluyentes son: hidrocarburos alifáticos y alicíclicos e hidrocarburos halogenados, tales como benceno, tolueno, xileno, mesitileno, tetralina, clorobenceno, diclorobenceno, bromobenceno,
20 éter de petróleo, hexano, ciclohexano, diclorometano, triclorometano, tetraclorometano, dicloroetano, tricloroetano o tetracloroetano; éteres, como éter dietílico, éter dipropílico, éter diisopropílico, éter dibutílico, éter terbutilmetílico, éter monometílico de etilenglicol, éter monoetilico de etilenglicol, éter dimetílico de etilenglicol, éter
25 dimetoxdietílico, tetrahidrofurano o dioxano; cetonas, como acetona,

metiletilcetona o metilisobutilcetona; amidas, como N,N-dimetilformamida, N,N-diethylformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metilpirrolidona o triamida de ácido hexametilfosfórico; nitrilos, como acetonitrilo o proplonitrilo; y sulfóxidos, como sulfóxido de dimetilo.

5 Los grupos sustituibles Q preferidos son los halógenos, especialmente cloro.

Las bases adecuadas para facilitar la reacción son, por ejemplo: hidróxidos, hidruros, amidas, alcanolatos, acetatos, carbonatos de metal alcalino o de metal alcalino-térreo; 10 dialquilamidas o alquilsililamidas; alquilaminas, alquilendiaminas, cicloalquilaminas opcionalmente N-alquiladas, opcionalmente insaturadas; heterociclos básicos, hidróxidos de amonio, así como aminas carbocíclicas. Las que pueden ser mencionadas a manera de ejemplo son: hidróxido, hidruro, amida, metanolato, acetato, 15 carbonato de sodio; terbutanolato, hidróxido, carbonato, hidruro de potasio; diisopropilamida de litio; bis(trimetilsilil)amida de potasio, hidruro de calcio, trietilamina, diisopropiletilamina, trietilendiamina, ciclohexilamina, N-ciclohexil-N,N-dimetilamina, N,N-diethylanilina, piridina, 4-(N,N-dimetilamino)piridina, quinucldina, N-metilmorfolina, 20 hidróxido de benciltrimetilamonio, así como 1,5-diazabicyclo[5.4.0]undec-5-eno (DBU).

Ventajosamente se lleva a cabo la reacción en una escala de temperaturas aproximada de 0°C a 150°C, de preferencia aproximadamente de 20°C a 100°C.

25 Se puede producir las sales de los compuestos I de

manera conocida. Por ejemplo, se puede obtener las sales de adición de ácido de los compuestos I tratándolos con un ácido adecuado o con un reactivo de cambio de iones adecuado; y se puede obtener las sales con bases tratándolos con una base adecuada o con un reactivo de cambio de iones adecuado.

Se puede convertir las sales de los compuestos I a los compuestos libres I mediante los expedientes usuales; tratando, por ejemplo, las sales de adición de ácido con una composición básica adecuada o con un reactivo de cambio de iones adecuado; y, por ejemplo, tratando las sales formadas con bases, con un ácido adecuado o con un reactivo de cambio de iones adecuado.

Se puede convertir las sales de los compuestos I a otras sales de los compuestos I de manera conocida; se puede convertir las sales de adición de ácido, por ejemplo, a otras sales de adición de ácido, por ejemplo, tratando una sal de un ácido inorgánico, tal como un clorhidrato, con una sal de metal adecuada, tal como una sal de sodio, de bario o de plata, de un ácido, por ejemplo, con acetato de plata, en un solvente adecuado, en el que sea insoluble la sal inorgánica resultantes, por ejemplo, el cloruro de plata y, de tal manera, precipite de la mezcla de reacción.

Dependiendo del método y/o de las condiciones de reacción, se puede obtener los compuestos I con características de formación de sal, en forma libre o en la forma de sales.

También se puede obtener los compuestos I en la forma de sus hidratos y/o también pueden incluir otros solventes, usados,

por ejemplo, cuando sea necesario, para la cristalización de los compuestos que estén presentes en forma sólida.

Los compuestos I pueden estar presentes opcionalmente como isómeros ópticos y/o geométricos o como una mezcla de ellos.

5 La invención se refiere tanto a los isómeros puros como a todas las posibles mezclas isoméricas, y se entiende en lo que antecede y en lo que sigue que es así, aun si no se menciona específicamente, en cada caso, los detalles estereoquímicos.

Se puede separar de manera conocida las mezclas
10 diastereoisoméricas de los compuestos I, que pueden ser obtenidas mediante el proceso o de otra manera, sobre la base de las diferencias fisicoquímicas en sus componentes, a los diastereoisómeros puros, por ejemplo, mediante cristalización fraccional, destilación y/o cromatografía.

15 Consecuentemente, se puede obtener la separación de las mezclas de enantiómeros mediante métodos conocidos, por ejemplo, por recristalización en un solvente ópticamente activo, mediante cromatografía sobre adsorbentes quirales, por ejemplo, cromatografía de líquido a alta presión (HPLC) sobre acetilcelulosa,
20 con ayuda de microorganismos apropiados, mediante división con enzimas específicas inmovilizadas, por medio de la formación de compuestos de inclusión, por ejemplo, utilizando éteres corona quirales, de modo que se forme complejo con únicamente un enantiómero.

25 De acuerdo con la invención, además de la separación de

las mezclas isoméricas correspondientes, también se puede aplicar métodos generalmente conocidos de síntesis diastereoselectiva o enantioselectiva, para obtener diastereoisómeros o enantiómeros puros, por ejemplo, llevando a cabo el método de la invención
5 mediante el uso de eductos con estereoquímica correspondientemente adecuada.

Es ventajoso aislar o sintetizar el isómero más activo desde el punto de vista biológico, por ejemplo, un enantiómero, a condición de que los componentes individuales tengan eficacia
10 biológica diferente.

En el método de la presente invención, los materiales de partida y los intermediarios usados de preferencia son aquellos que conducen a los compuestos I descritos al comienzo, como especialmente útiles.

15 La invención se refiere en particular a los métodos de preparación descritos en los ejemplos.

Los materiales de partida y los intermediarios, que son nuevos y son usados de acuerdo con la invención para preparar los compuestos I, así como su uso y el proceso para su preparación,
20 forman similarmente un objetivo de la invención.

Los compuestos I de acuerdo con la invención son notables por su amplio espectro de actividad, y son ingredientes activos valiosos para uso en el control de plagas, incluyendo, en particular, el control de endoparásitos en animales, al mismo tiempo
25 que son bien tolerados por los animales de sangre caliente, los

peces y las plantas.

En el contexto de la presente invención, se entiende que los ectoparásitos son, en particular, insectos, ácaros y garrapatas. Éstos incluyen insectos de los órdenes lepidópteros, coleópteros, 5 homópteros, heterópteros, dípteros, tisanópteros, ortópteros, anopluros, sifonápteros, malófagos, tisanuros, isópteros, psocópteros e himenópteros. Sin embargo, los ectoparásitos que pueden ser mencionados en particular son aquellos que provocan problemas en humanos o animales, y que son portadores patógenos, 10 por ejemplo, las moscas, como *Musca doméstica*, *Musca vetustissima*, *Musca autumnalis*, *Fannia canicularis*, *Sarcophaga carnaria*, *Lucilia cuprina*, *Hypoderma bovis*, *Hypoderma lineatum*, *Chrysomya chloropyga*, *Dermatobia hominis*, *Cochliomyia hominivorax*, *Gasterophilus intestinalis*, *Oestrus ovis*, *Stomoxys* 15 *calcitrans*, *Haematobia irritans*, y jejenes (Nematóceros), como los culicídeos, simuliídeos, psicodídeos; pero también parásitos chupadores de sangre, por ejemplo, pulgas, tales como *Ctenocephalides felis* y *Ctenocephalides canis* (pulgas de gato y de perro); *Xenopsylla cheopis*, *Pulex irritans*, *Dermatophilus penetrans*; 20 piojos, como *Damalina ovis*, *Pediculus humanus*; moscas mordedoras y tábanos (Tabánidos), *Haematopota* spp., tales como *Haematopota pluvialis*, *Tabanidea* spp., como *Tabanus nigrovittatus*, *Chrysopsinae* spp., como *Crysops caecutiens*, moscas tsetse, tales como las especies de Glosíneos; insectos mordedores, en particular 25 cucarachas, como *Blattella germanica*, *Blatta orientalis*, *Periplaneta*

americana; ácaros, como *Dermanyssus gallinae*, *Sarcoptes scabiei*, *Psoroptes ovis* y *Psorergates spp.*; y, finalmente, aunque no de menor importancia, las garrapatas. Estas últimas pertenecen al orden de los acáridos. Son representantes conocidos de las garrapatas, por ejemplo: *Boophilus*, *Amblyomma*, *Anocentor*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, *Hyalomma*, *Ixodes*, *Rhipicentor*, *Margaropus*, *Rhipicephalus*, *Argas*, *Otobius* y *Ornithodoros*, y similares; que de preferencia infestan los animales de sangre caliente, incluyendo los animales de granja, como las reses, los cerdos, las ovejas y las cabras; aves de corral, como pollos, pavos y gansos; animales de piel, tales como visones, zorros, chichillas, conejos y similares, así como animales domésticos, como los gatos y los perros, pero también los humanos.

Los compuestos I de acuerdo con la invención también son activos contra todas las etapas de desarrollo o etapas individuales de plagas de animales que muestran sensibilidad normal, así como aquellas que muestran resistencia, tales como los insectos y los miembros del orden de los acáridos. El efecto insecticida, ovicida y/o acaricida de las sustancias activas de la invención se puede manifestar directamente, es decir, matando las plagas ya sea inmediatamente o después que ha transcurrido cierto tiempo, por ejemplo, cuando ocurre la muda, o destruyendo sus huevos; o, indirectamente, por ejemplo, reduciendo el número de huevos que ponen y/o la tasa de eclosión; correspondiendo una buena eficacia a un régimen pesticida (mortandad) de por lo menos

50 a 60%.

También se puede usar los compuestos I contra plagas de higiene, especialmente del orden de los dípteros, de las familias de los sarcófagidos, anofilídeos y culicídeos; de los órdenes ortópteros, dictiópteros (por ejemplo, la familia de los blatídeos) y los himenópteros (por ejemplo, la familia de los formicídeos).

Los compuestos de la fórmula I son efectivos también contra nemátodos de las plantas, de las especies *Meloidogyne*, *Heterodera*, *Pratylenchus*, *Ditylenchus*, *Radopholus*, *Rizoglyphus*, etc.

En particular, son efectivos los compuestos contra helmintos, en los que los nemátodos y tremátodos endoparásitos pueden ser la causa de enfermedades graves de mamíferos y aves, por ejemplo, de ovejas, cerdos, cabras, reses, caballos, monos, perros, gatos, cuyos y aves exóticas. Los nemátodos típicos de esta indicación son: *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Ostertagia*, *Nematodirus*, *Cooperia*, *Scaris*, *Bunostomum*, *Oesophagostomum*, *Charbertia*, *Trichuris*, *Strongylus*, *Trichonema*, *Dictyocaulus*, *Capillaria*, *Heterakis*, *Toxocara*, *Ascaridia*, *Oxyuris*, *Ancylostoma*, *Uncinaria*, *Toxascaris* y *Parascaris*. Los tremátodos incluyen, en particular, la familia de los fasciolídeos, especialmente *Fasciola hepatica*. La ventaja particular de los compuestos de la fórmula I es su eficacia contra aquellos parásitos que son resistentes a ingredientes activos a base de bencimidazol.

Ciertas plagas de las especies *Nematodirus*, *Cooperia* y *Oesophagostomum* infestan el tracto intestinal de los animales

huéspedes; mientras que otras, de las especies *Haemonchus* y *Ostertagia* son parásitos estomacales, y las de la especie *Dictyocaulus* son parásitos del tejido pulmonar. Los parásitos de las familias de los filarídeos y setarídeos pueden ser encontrados en
 5 células, tejidos y órganos internos, por ejemplo, en el corazón, los vasos sanguíneos, los vasos linfáticos y el tejido subcutáneo. Un parásito particularmente notable es el gusano del corazón de los perros, *Dirofilaria immitis*. Los compuestos de la fórmula I son sumamente efectivos contra estos parásitos.

10 Las plagas que pueden ser controladas por los compuestos de la fórmula I también incluyen las de la clase Cestoda (gusanos planos), por ejemplo, las familias de los mesocestódeos, especialmente del género *Mesocestoidae*, en particular *M. lineatus*; *Dilepididae*, especialmente *Dipylidium caninum*, *Joyeuxiella* spp., en
 15 particular *Joyeuxiella pasquali*; y *Diplopylidium* spp., y *Taenidae*, especialmente *Taenia pisiformis*, *Taenia cervi*, *Taenia ovis*, *Taenia hydatigena*, *Taenia multiceps*, *Taenia taeniaeformis*, *Taenia serialis*, y *Echinococcus* spp., muy preferible, *Taenia hydatigena*, *Taenia ovis*, *Taenia multiceps*, *Taenia serialis*; *Echinococcus granulosus* y
 20 *Echinococcus multilocularis*, así como *Multiceps multiceps*. Muy particularmente se controla *Taenia hydatigena*, *T. pisiformis*, *T. ovis*, *T. taeniaeformis*, *Multiceps multiceps*, *Joyeuxiella pasquali*, *Dipylidium caninum*, *Mesocestoides* spp., *Echinococcus granulosus* y *E. multilocularis* en perros y en gatos, junto con *Dirofilaria immitis*,
 25 *Ancylostoma* spp., *Toxocara* spp. y/o *Trichuris vulpis*.

También los compuestos de la fórmula I son adecuados para controlar parásitos patógenos humanos. Sus representantes típicos que aparecen en el tracto digestivo son los de las especies *Ancylostoma*, *Necator*, *Ascaris*, *Strongyloides*, *Trichinella*, *Capillaria*,
5 *Trichuris* y *Entorobius*. Los compuestos de la presente invención también son efectivos contra parásitos de las especies *Wuchereria*, *Brugia*, *Onchocerca* y *Loa*, de la familia de los filarídeos, que aparecen en la sangre, en los tejidos y en diversos órganos, y también contra *Drancunculus* y parásitos de las especies *Strongyloides* y
10 *Trichinella*, que infectan en particular el tracto gastrointestinal.

Adicionalmente, los compuestos de la fórmula I también son efectivos contra hongos dañinos y patógenos en plantas, así como en humanos y animales.

La buena actividad plaguicida de los compuestos de la
15 fórmula I de acuerdo con la invención corresponde a un régimen de mortandad de por lo menos 50-60% de las plagas mencionadas. De preferencia se emplea los compuestos de la fórmula I en forma no modificada o, de preferencia, junto con los adyuvantes convencionalmente usados en la técnica de formulación, y por lo tanto, pueden
20 ser procesados de una manera conocida para dar, por ejemplo, concentrados emulsificables, soluciones diluibles directamente, emulsiones diluidas, polvos solubles, gránulos o microencapsulaciones en sustancias poliméricas. Como con las composiciones, los métodos de aplicación son seleccionados de acuerdo con los
25 objetivos pretendidos y las circunstancias que prevalecen.

La formulación, es decir, los agentes, las preparaciones o las composiciones que contienen el ingrediente activo de la fórmula I, o combinaciones de esos ingredientes activos con otros ingredientes activos y, opcionalmente con un adyuvante sólido o líquido, son
5 producidas de manera conocida *per se*, por ejemplo, mezclando íntimamente y/o moliendo los ingredientes activos con composiciones esparcidoras, por ejemplo, con solventes, portadores sólidos y, opcionalmente, con agentes de tensión superficial (tensioactivos).

Los solventes en cuestión pueden ser: alcoholes, como
10 etanol, propanol o butano; y glicoles y sus éteres y ésteres, como propilenglicol, éter de dipropilenglicol, etilenglicol, éter monometílico o monoetilico de etilenglicol, cetonas, como ciclohexanona, isoforona o alcohol diacetanólico; solventes polares fuertes, como N-metil-2-pirrolidona, sulfóxido de dimetilo o dimetilformamida; o agua, aceites
15 vegetales, como aceites de colza, de ricino, de coco o de soya; y también de ser apropiado, aceites de silicón.

Las formas de aplicación preferidas para uso en animales de sangre caliente, en el control de helmintos incluyen: soluciones, emulsiones, suspensiones (brebajes), aditivos para alimentos,
20 polvos, tabletas, incluyendo tabletas efervescentes, bolos, cápsulas, microcápsulas y formulaciones para verter; de manera que se pueda tener en cuenta la compatibilidad fisiológica de los excipientes de la formulación.

Los aglutinantes para tabletas y bolos pueden ser
25 sustancias naturales poliméricas, modificadas químicamente, que

sean solubles en agua o en alcohol, como almidón, celulosa y derivados de proteína, por ejemplo, metilcelulosa, carboximetilcelulosa, etilhidroxietilcelulosa, proteína, como zeína, gelatina y similares), así como polímeros sintéticos, tales como alcohol polivinílico, polivinilpirrolidona, etc. Las tabletas pueden
5 contener también materiales de carga (por ejemplo, almidón, celulosa microcristalina, azúcar, lactosa, etc.), deslizantes y desintegrantes.

Si los antihelmínticos están presentes como concentrados
10 de alimentos, entonces los portadores usados son, por ejemplo, alimentos funcionales, granos alimenticios o concentrados proteínicos. Dichos concentrados o composiciones de alimentos pueden contener, además de los ingredientes activos: aditivos, vitaminas, antibióticos, quimioterapéuticos u otros plaguicidas, primariamente
15 bacteriostáticos, fungistáticos, coccidiostáticos o incluso preparaciones hormonales; sustancias que tengan acción anabólica o sustancias que promuevan el desarrollo, que afecten la calidad de la carne de los animales de sacrificio, o que sean benéficos para el organismo de alguna otra manera. Si las composiciones o los
20 ingredientes activos de la fórmula I son añadidos directamente al alimento o a los bebederos, entonces el alimento o la bebida formulados contendrán los ingredientes activos de preferencia a una concentración aproximada de 0.0005 a 0.02 por ciento en peso (5 a 200 ppm).

25 Se puede usar los compuestos de la fórmula I de acuerdo

con la invención, solos o en combinación con otros biocidas. Se los puede combinar con plaguicidas que tengan la misma esfera de actividad, por ejemplo, para incrementar la actividad, o con sustancias que tengan otra esfera de actividad, por ejemplo, para
5 ensanchar el rango de actividad. También puede ser sensible añadir los llamados repelentes. Puesto que los compuestos de la fórmula I son adulticidas, es decir, puesto que son efectivos particularmente contra la etapa adulta de los parásitos a los que van dirigidos, la
10 adición de plaguicidas que más bien ataquen a las etapas juveniles de los parásitos puede ser muy ventajosa. De esta manera se cubrirá la mayor parte de los parásitos que producen gran daño económico. Adicionalmente esta acción contribuirá sustancialmente a evitar la formación de resistencia.

Muchas combinaciones también pueden conducir a efectos
15 sinérgicos; es decir, se puede reducir la cantidad total de ingrediente activo, lo que es conveniente desde un punto de vista ecológico. Los grupos preferidos de ingredientes de combinación, y los ingredientes de combinación especialmente preferidos, están mencionados en lo que sigue, de manera que las combinaciones
20 pueden contener uno o más de estos ingredientes, además de un compuesto de la fórmula I.

Los ingredientes adecuados de la mezcla pueden ser biocidas, por ejemplo, los insecticidas y acaricidas, con un mecanismo de actividad variable, que están nombrados por su nombre genérico en
25 lo que sigue, y que han sido conocidos desde hace mucho tiempo por

las personas expertas en la materia; por ejemplo, los inhibidores de la síntesis de quitina, los reguladores de crecimiento, los ingredientes activos que actúan como hormonas juveniles; los ingredientes activos que actúan como adulticidas; los insecticidas de banda amplia; los acaricidas y nematicidas de banda amplia, y también los antihelmínticos conocidos y las sustancias disuasoras de insectos y/o de acáridos, llamadas repelentes o desprendedores.

Son ejemplos no limitativos de insecticidas y acaricidas adecuados, los siguientes:

10

15

20

25

1. Abamectin
2. AC 903 630
3. Acephat
4. Acrinathrin
5. Alanycarb
6. Aldicarb
7. α -Cypermethrin
8. Alphamethrin
9. Amitraz
10. Avermectin B ₁
11. AZ 60541
12. Azinphos A
13. Azinphos M
14. Azinphos-methyl
15. Azocyclotin
16. <i>Bacillus subtilis</i> toxin
17. Bendiocarb
18. Benfuracarb
19. Bensultap

20. β -Cyfluthrin
21. Blifenthrin
22. BPMC
23. Brofenprox
24. Bromophos A
25. Bufencarb
26. Buprofezin
27. Butocarboxin
28. Butylpyridaben
29. Cadusafos
30. Carbaryl
31. Carbofuran
32. Carbophenthion
33. Cartap
34. Chloethocarb
35. Chlorethoxyfos
36. Chlorfenapyr
37. Chlorfluazuron
38. Chlormephos

39. Chlorpyrifos
40. Cis-Resmethrin
41. Clopythrin
42. Clofentazin
43. Cyanophos
44. Cycloprothrin
45. Cyfluthrin
46. Cyhexatin
47. D 2341
48. Deltamethrin
49. Demeton M
50. Demeton S
51. Demeton-S-methyl
52. Dibutylaminothio
53. Dichlofenthion
54. Dieldaphos
55. Diethion
56. Diflubenzuron
57. Dimethoat

5	58. Dimethylinphos	90. Fomothion	119. Milbemectin
	59. Dioxathion	91. Fosthiazat	120. Moxidectin
	60. DPX-MP062	92. Fubfenprox	121. Naled
	61. Edifenphos	93. HCH	122. NC 184
	62. Enamectin	94. Heptenophos	123. NI-25, Acetamiprid
10	63. Endosulfan	95. Hexaflumuron	124. Nitenpyram
	64. Esfenvalerat	96. Hexythiazox	125. Omethoat
	65. Ethiofencarb	97. Hydroprene	126. Oxamyl
	66. Ethion	98. Imidacloprid	127. Oxydemethon M
	67. Ethofenprox	99. Hongos activos contra insectos	128. Oxydeprofos
15	68. Ethoprophos	100. Nemátodos activos contra insectos	129. Parathion
	69. Etrimphos	101. Virus activos contra insectos	130. Parathion-methyl
	70. Fenamiphos		131. Permethrin
	71. Fenaazaquin		132. Phenothoat
	72. Fenbutatinoxid		133. Phorat
20	73. Fenitrothion	102. Iprobenfos	134. Phosalone
	74. Fenobucarb	103. Isafenphos	135. Phosmet
	75. Fenothlocarb	104. Isoprocarb	136. Phoxim
	76. Fenoxycarb	105. Isoxathion	137. Pirmicarb
	77. Fenpropathrin	106. Ivermectin	138. Pirmiphos A
25	78. Fenpyrad	107. λ-Cyhalothrin	139. Pirmiphos M
	79. Fenpyroximate	108. Lufenuron	140. Promecarb
	80. Fenthion	109. Malathion	141. Propaphos
	81. Fenvalerate	110. Mecarbam	142. Propoxur
	82. Flpronil	111. Mesulfenphos	143. Prothiofos
	83. Fluzinam	112. Metaldehyd	144. Prothoat
	84. Fluazuron	113. Methamidophos	145. Pyrachlophos
	85. Flucycloxuron	114. Methlocarb	146. Pyradaphenthion
	86. Flucythrinat	115. Methomyl	147. Pyresmethrin
	87. Flufenoxuron	116. Methoprene	148. Pyrethrum
	88. Flufenprox	117. Metolcarb	149. Pyridaben
	89. Fonophos	118. Mevinphos	150. Pyrimidifen

5
10

15

(A1) Praziquantel = 2-ciclohexilcarbonil-4-oxo-1,2,3,6,7,11b-hexa-
hidro-4H-pirazino[2,1- α]isoquinolina.

(A2) Closantel = 3,5-diyodo-N-[5-cloro-2-metil-4-(a-ciano-4-cloro-bencil)fenil]salicilamida.

20 (A3) Triclabendazole = 5-cloro-6-(2,3-diclorofenoxi)-2-metiltio-1H-bencimidazol.

(A4) Levamisol = L-(-)-2,3,5,6-tetrahidro-6-fenilimidazo[2,1b]tiazol.

(A5) Mebendazole = éster metílico del ácido (5-benzoil-1H-benzimidazol-2-il)carbamínico.

25 (A6) Omphalotin = un producto de fermentación macrocíclica del

hongo *Omphalotus olearius*, descrito en WO 97/20857.

(A7) Abamectin = avermectina B1

(A8) Ivermectin = 22,23-dihidroavermectina B1

(A9) Moxidectin = 5-O-desmetil-28-desoxi-25-(1,3-dimetil-1-butenil)-
5 6,28-epoxi-23-(metoxilimino)milbemicina B.

(A10) Doramectin = 25-clclohexil-5-O-desmetil-25-des(1-metilpropil)-
-avermectina A1a.

(A11) Milbemectin = Una mezcla de milbemycin A3 y milbemycin A4.

(A12) Milbemycinoxim = 5-oxima de milbemectin.

10 Son ejemplos no limitativos de repelentes y
desprendedores adecuados:

(R1) DEET (N,N-dietil-m-toluamida)

(R2) KBR3023 N-butil-2-oxicarbonil-(2-hidroxi)piiperidina

(R3) Cymiazole = N,-2,3-dihidro-3-metil-1,3-tiazol-2-iliden-2,4-
15 xilideno. Estos ingredientes de la mezcla son mejor conocidos por
los especialistas en este campo. La mayoría de ellos están descritos
en las diversas ediciones del *Pesticide Manual*, *The British Crop
Protection Council*, Londres, y otros, en las diversas ediciones de
The Merck Index, , Merck & Co., Inc., Rahway, Nueva Jersey, E. U.
20 A., o en la literatura de patentes. Por lo tanto, los siguientes
listados están restringidos a unos pocos sitios donde pueden ser
encontrados, a manera de ejemplo:

(I) 2-metil-2-(metilitio)propionaldehído-O-metilcarbamoiloxima
(Aldicarb), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), *The British*

25 *Crop Protection Council*, Londres, página 26.

- (II) O,O-dimetil-fosforoditioato de S-(3,4-dihidro-4-oxobenzo[d]-[1,2,3]triazin-3-ilmetilo) (Azinphos-methyl) de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 67.
- 5 (III) N-[2,3-dihidro-2,2-dimetilbenzofuran-7-iloxicarbonil(metil)aminotio]-N-isopropil- β -alaninato de etilo (Benfuracarb), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 96.
- (IV) (Z)-(1RS)-cis-3-(2-cloro-3,3,3-trifluoroprop-1-enil)-2,2-dimetil-
10 ciclopropancarboxilato de 2-metilbifenil-3-ilmetilo (Bifenthrin), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 118.
- (V) 2-terbutilimino-3-isopropil-5-fenil-1,3,5-tiadiazian-4-ona (Buprofezin), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British
15 Crop Protection Council, Londres, página 157.
- (VI) Carbamato de 2,3-dihidro-2,2-dimetilbenzofuran-7-ilmetilo (Carbofuran), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 186.
- (VII) Carbamato de 2,3-dihidro-2,2-dimetilbenzofuran-7-il(dibutil-
20 aminotio)metilo (Carbosulfan), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 188.
- (VIII) Bis(tiocarbamato) de S,S'-(2-dimetilaminotrimetileno) (Cartap), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 193.
- 25 (IX) 1-[3,5-dicloro-4-(3-cloro-5-trifluorometil-2-piridiloxi)fenil]-3-

(2,6-difluorobenzoil)urea (Chlorfluazuron), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 213.

(X) O-3,5,6-tricloro-2-piridilfosforotioato de O,O-dietilo (Chlorpyrifos), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 235.

(XI) Ciclopropancarboxilato de (RS)- α -ciano-4-fluoro-3-fenoxibencil-(1RS,3RS;1RS,3RS)-3-(2,2-diclorovinil-2,2-dimetilo (Cyfluthrin), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 293.

(XII) Mezcla de ciclopropancarboxilato de (S)- α -ciano-3-fenoxibencil-(Z)-(1R,3R)-3-(2-cloro-3,3,3-trifluoropropenil)-2,2-dimetilo y ciclopropancarboxilato de (R)- α -ciano-3-fenoxibencil-(Z)-(1R,3R)-3-(2-cloro-3,3,3-trifluoropropenil)-2,2-dimetilo (Lambda-cyhalothrin), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 300.

(XIII) Racemato que consiste de ciclopropancarboxilato de (S)- α -ciano-3-fenoxibencil-(Z)-(1R,3)-3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetilo y ciclopropancarboxilato de (R)- α -ciano-3-fenoxibencil(1S,3S)-3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetilo (Alpha-cypermethrin), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 308.

(XIV) Una mezcla de estereoisómeros de ciclopropancarboxilato de (S)- α -ciano-3-fenoxibencil(1RS,3RS,1RS,3RS)-3-(2,2-diclorovinil-2,2-dimetilo (zeta-Cypermethrin) de *The Pesticide Manual*, 11a. edición

(1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 314.

(XV) Ciclopropancarboxilato de (S)- α -ciano-3-fenoxibencil-(1R,3R)-3-(2,2-dibromovinil)-2,2-dimetilo (Deltamethrin), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, 5 Londres, página 344.

(XVI) (4-clorofenil)-3-(2,6-difluorobenzoil)urea (Diflubenzuron), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 395.

(XVII) Sulfito de (1,4,5,6,7,7-hexacloro-8,9,10-trinorborn-5-en-2,3-ilenbismetileno) (Endosulfan), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición 10 (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 459.

(XVIII) Metilcarbamato de α -etilto-o-tolilo (Ethiofencarb), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 479.

(XIX) O-4-nitro-m-tolil-fosforotioato de O,O-dimetilo (Fenitrothion), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 514- 15

(XX) Metilcarbamato de 2-sec-butilfenilo (Fenobucarb) de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 516. 20

(XXI) Butirato de (RS)- α -ciano-3-fenoxibencil(RS)-2-(4-clorofenil)-3-metilo) (Fenvalerate), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 539.

(XXII) O,O-dimetil-fosforoditioato de S-[formil(metil)carbamoilmetilo] 25 (Formothion), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The

British Crop Protection Council, Londres, página 625.

(XXIII) Metilcarbamato de 4-metiltio-3,5-xililo (Methiocarb), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 813.

- 5 (XXIV) Fosfato de 7-clorobiciclo[3.2.0]hepta-2,6-dien-6-il-dimetilo (Heptenophos), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 670.

- (XXV) 1-(6-cloro-3-piridilmetil)-N-nitroimidazolidin-2-ilidenamina (Imidacloprid), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The
10 British Crop Protection Council, Londres, página 706.

(XXVI) Metilcarbamato de 2-isopropilfenilo (Isoprocab), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 729.

- (XXVII) Fosforamidotioato de O,S-dimetilo (Methamidophos), de *The*
15 *Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 808.

(XXVIII) N-(metilcarbamoiloxi)tioacetilimidato de S-metilo (Methomyl), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 815.

- 20 (XXIX) 3-(dimetoxifosfinoiloxi)but-2-enoato de metilo (Mevinphos), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 844.

- (XXX) O-4-nitrofenil-fosforotioato de O,O-diétilo (Parathion), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection
25 Council, Londres, página 926.

- (XXXI) O-4-nitrofenil-fosforotioato de O,O-dimetilo (Parathion-methyl), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 928.
- 5 (XXXII) O,O-dietil-fosforoditioato de S-8-cloro-2,3-dihidro-2-oxo-1,3-benzoxazol-3-ilmetilo (Phosalone), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 963.
- 10 (XXXIII) Carbamato de 2-dimetilamino-5,6-dimetilpirimidin-4-il-dimetilo (Pirimicarb), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 985.
- (XXXIV) Metilcarbamato de 2-isopropoxifenilo (Propoxur), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1036.
- 15 (XXXV) 1-(3,5-dicloro-2,4-difluorofenil)-3-(2,6-difluorobenzol)urea (Teflubenzuron), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1158.
- (XXXVI) O,O-dimetil-fosforoditioato de S-terbutiltiometilo (Terbufos) de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1165.
- 20 (XXXVII) (3-terbutil-1-dimetilcarbamoil-1H-1,2,4-triazol-5-il-tio)acetato de etilo (Triazamate) de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1224.
- (XXXVIII) Abamectin, de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 3.
- 25 (XXXIX) Metilcarbamato de 2-secbutilfenilo (Fenobucarb), de *The*

Pesticide Manual, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 516.

(XL) N-terbutil-N-(4-etilbenzoil)-3,5-dimetilbenzohidrazida (Tebufenozide) de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British
5 Crop Protection Council, Londres, página 1147.

(XLI) (±)-5-amino-1-(2,6-dicloro-α,α,α-trifluoro-p-tolil)-4-trifluorometil-sulfinilpirazol-3-carbonitrilo (Fipronil) de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 545.

10 (XLII) Ciclopropanecarboxilato de (RS)-α-ciano-4-fluoro-3-fenoxibencil(1RS,3RS;1RS,3RS)-3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetilo (beta-Cyfluthrin), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 295.

(XLIII) (4-etoxifenil)-[3-(4-fluoro-3-fenoxifenil)propil](dimetil)silano
15 (Silafuofen), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1105.

(XLIV) (E)-α-(1,3-dimetil-5-fenoxipirazol-4-il-metilenamino-oxi)-p-toluate de terbutilo (Fenpyroximate) de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página
20 530.

(XLV) 2-terbutil-5-(4-terbutilbenciltio)-4-cloropiridazin-3(2H)-ona (Pyridaben), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1161.

(XLVI) 4-[[4-(1,1-dimetilfenil)fenil]etoxi]quinazolina (Fenazaquin, de
25 *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop

Protection Council, Londres, página 507.

(XLVII) éter 4-fenoxifenil(RS)-2-(piridiloxi)propílico (Pyriproxyfen), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1073.

5 (XLVIII) 5-cloro-N-{2-[4-(2-etoxietil)-2,3-dimetilfenoxi]etil}6-etilpiridin-4-amina (Pyrimidifen), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1070.

(LXIX) (E)-N-(6-cloro-3-piridilmetil)-N-etil-N-metil-2-nitrovinilidenediamina (Nitenpyram) de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997),

10 The British Crop Protection Council, Londres, página 880.

(L) (E)-N¹-[(6-cloro-3-piridil)metil]-N²-ciano-N¹-metilacetamidina (NI-25, Acetamiprid), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 9.

(LI) Avermectin B₁, de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997),

15 The British Crop Protection Council, Londres, página 3.

(LII) Un extracto de una planta, activo contra los insectos, especialmente (2R,6aS,12aS)-1,2,6,6a,12,12a-hexahidro-2-isopropenil-8,9-dimetoxi-cromeno[3,4-b]furo[2,3-h]cromen-6-ona (Rotenone) de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop

20 Protection Council, Londres, página 1097; y un extracto de *Azadirachta indica*, especialmente azadirachtin, de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 59; y

(LIII) una preparación que contiene nemátodos activos contra
25 insectos, de preferencia *Heterorhabditis bacteriophora* y

Heterorhabditis megidis, de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 671;

Steinernema feltiae de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1115, y

5 *Steinernema scapterisci*, de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1116.

(LIV) Una preparación obtenible de *Bacillus subtilis*, de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 72; o de una cepa de *Bacillus thuringiensis*,

10 con excepción de los compuestos aislados de GC91 o de NCTC11821; de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 73.

(LV) Una preparación que contiene hongos activos contra los insectos, de preferencia *Verticillium lecanii*, de *The Pesticide*

15 *Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1266; *Beauveria brogniartii*, de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 85; y *Beauveria bassiana* de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres,

20 página 83.

(LVI) Una preparación que contiene virus activos contra los insectos, de preferencia *Neodiprion sertifer* NPV, de *The Pesticide*

Manual, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1342; *Amestra brassicae* NPV, de *The Pesticide*

25 *Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council,

Londres, página 759; y el virus *Cydia pomonella granulosus*, de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 291.

(CLXXXI) 4a-carboxilato de 7-cloro-2,3,4a,5-tetrahidro-2-[metoxycarbonil(4-trifluorometoxifenil)carbamoil]indol[1,2e]oxazolina (DPX-MP062, Indoxicarb), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 453.

(CLXXXII) N-terbutil-N'-(3,5-dimetilbenzoil)-3-metoxi-2-metilbenzo-hidrazida (RH2485, Methoxyfenozide) de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1094; y

(CLXXXIII) Éster isopropílico del ácido (N'-[4-metoxi-bifenil-3-il]-hidrazincarboxílico (D 2341), de Brighton Crop Protection Conference, 1996, 487-493.

(R2) *Book of Abstracts*, 212a. ACS National Meeting, Orlando, FL, 25-29 de agosto (1996), ABRO-020. Editor: American Chemical Society, Washington, D. C. CONEN: 63BFAF.

Como consecuencia de los detalles anteriores, otro aspecto esencial de la presente invención se refiere a una combinación de preparaciones para el control de parásitos de animales de sangre caliente, caracterizadas porque contienen, además de un compuesto de la fórmula I, por lo menos otro ingrediente activo que tiene la misma o diferente esfera de actividad, y por lo menos un portador fisiológicamente aceptable. La presente invención no está restringida a combinaciones dobles.

Como regla las composiciones antihelmínticas de acuerdo con la invención contienen de 0.1 a 99 por ciento en peso, en especial de 0.1 a 95 por ciento en peso, de ingrediente activo de la fórmula I, la, o mezclas de ellos; de 99.9 a 1 por ciento en peso, en especial de 99.8 a 5 por ciento en peso, de una mezcla sólida o líquida, incluyendo 0 a 25 por ciento en peso, en especial 0.1 a 25% en peso, de un agente tensioactivo.

La aplicación de las composiciones de acuerdo con la invención a los animales que van a ser tratados, puede llevarse a cabo de manera tópica, peroral, parenteral o subcutánea; estando presente la composición en la forma de soluciones, emulsiones, suspensiones (pociones), polvos, tabletas, bolos, cápsulas y formulaciones para verter.

El método de verter o rociar consiste en aplicar el compuesto de la fórmula I en un sitio de la piel o cuerpo, ventajosamente al cuello o el espinazo del animal. Esto se efectúa, por ejemplo, aplicando una torunda o un rocío de la formulación para verter o rociar, en un área relativamente pequeña del cuero, desde donde se dispersa la sustancia activa casi automáticamente sobre áreas amplias de la piel, debido a la naturaleza esparcidora de los componentes de la formulación, y con ayuda de los movimientos del animal.

Las formulaciones para verter o rociar contienen adecuadamente portadores que promuevan la rápida dispersión sobre la superficie de la piel o en el cuero del animal huésped, y

generalmente se los considera como aceites para esparcir. Los portadores adecuados son, por ejemplo, soluciones oleosas; soluciones alcohólicas e isopropanólicas, como soluciones de 2-octildodecanol o de alcohol oleílico; soluciones en ésteres de ácido monocarboxílico, como miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, oxalato de ácido láurico, éster oleílico de ácido oleico, éster decílico de ácido oleico, laurato de hexilo, oleato de oleilo, oleato de decilo, ésteres de ácido cáprico de alcoholes grasos saturados de cadena larga, de 12 a 18 átomos de carbono; soluciones de ésteres de ácidos dicarboxílicos, como ftalato de dibutilo, isoftalato de diisopropilo, éster diisopropílico de ácido adipico, adipato de di-n-butilo, o también soluciones de ésteres de ácidos alifáticos, por ejemplo, glicoles. Puede ser ventajoso que esté presente adicionalmente un agente dispersante, tal como uno que sea conocido por la industria farmacéutica o cosmética. Son ejemplos: 2-pirrolidona, 2-(N-alquil)pirrolidona, acetona, polietilenglicol y sus éteres y ésteres, propilenglicol, o triglicéridos sintéticos.

Las soluciones oleosas incluyen, por ejemplo, aceites vegetales, como aceite de oliva, aceite de cacahuete, aceite de ajonjolí, aceite de pino, aceite de linaza o aceite de ricino. Los aceites vegetales también pueden estar en forma epoxidada. También se puede usar parafinas y aceites de silicón.

Una formulación para verter o rociar generalmente contiene de 1 a 20 por ciento en peso de un compuesto de la fórmula

I; de 0.1 a 50 por ciento en peso de agente dispersante, y de 45 a 98.9 por ciento en peso de solvente.

El método de verter o rociar es especialmente ventajoso para uso en animales en manada, tales como reses, caballos, ovejas y cerdos; en los que es difícil o tardado tratar oralmente o por inyección los animales. Debido a su sencillez, este método, por supuesto, puede ser usado para todos los demás animales, incluyendo animales domésticos o mascotas; y es favorecido en gran medida por los cuidadores de los animales, ya que frecuentemente es puesto en práctica sin la presencia especialista de un veterinario.

Si bien se prefiere formular los productos comerciales como concentrados, el usuario final normalmente usará formulaciones diluidas.

Dichas composiciones también pueden contener otros aditivos, tales como estabilizantes, agentes antiespumantes, reguladores de viscosidad, agentes aglutinantes o espesadores, así como otros ingredientes activos, a fin de obtener efectos especiales.

Las composiciones antihelmínticas de este tipo, que son usadas por el usuario final forman similarmente un constituyente de la presente invención.

En cada uno de los procesos de acuerdo con la invención, para controlar plagas, o en cada una de las composiciones para controlar plagas, de acuerdo con la invención, se puede usar los ingredientes activos de la fórmula I en todas sus configuraciones estéricas o en sus mezclas.

La invención incluye también un método para proteger profilácticamente animales de sangre caliente, especialmente ganado productor, animales domésticos y mascotas, contra helmintos parásitos; que se caracteriza porque se administra a los animales los
5 ingredientes activos de la fórmula I, o las formulaciones de ingrediente activo preparadas a partir de ellos, como un aditivo para los alimentos o para las bebidas, y también en forma sólida o líquida, oralmente o por inyección o parenteralmente. La invención incluye también los compuestos de la fórmula I de acuerdo con la
10 invención, para uso en uno de dichos procesos.

Los siguientes ejemplos sirven simplemente para ilustrar la invención, sin restringirla; el término ingrediente activo representa una de las sustancias citadas en las Tablas.

En particular, se prepara las formulaciones preferidas de
15 la siguiente manera: (% = porcentaje en peso).

EJEMPLOS DE FORMULACIÓN

	1.- <u>Granulado</u>	<u>a)</u>	<u>b)</u>
20	Ingrediente activo	5%	10%
	Caolín	94%	--
	Ácido silícico altamente dispersado	1%	--
	Atapulgita	--	90%

Se disuelve los ingredientes activos en cloruro de
25 metileno, se los rocía sobre el portador y subsecuentemente se

concentra el solvente mediante evaporación al vacío. Se puede mezclar los granulados de este tipo con el alimento para animales.

2.- Granulado

	Ingrediente activo	3%
5	Poliethylenglicol (p. m. 200)	3%
	Caolín	94%
	(p. m. = peso molecular)	

Se aplica uniformemente el ingrediente activo finamente molido, en un mezclador, al caolín, que había sido humedecido con polietilenglicol. De esta manera se obtiene gránulos revestidos, libres de polvo.

3.- Tabletas o bolos

I.-	Ingrediente activo	33.00%
	Metilcelulosa	0.80%
15	Ácido silícico altamente dispersado	0.80%
	Almidón de maíz	8.40%
II.-	Lactosa, cristalizada	22.50%
	Almidón de maíz	17.00%
	Celulosa microcristalina	16.50%
20	Estearato de magnesio	1.00%

I.- Se agita la metilcelulosa en agua. Después que se ha hinchado el material, se agita en ella el ácido silícico y se suspende de manera homogénea la mezcla. Se mezcla el ingrediente activo y el almidón de maíz. Se trabaja la suspensión acuosa en esta mezcla y se amasa a una masa. Se granula la masa resultante a través de

un tamiz de 12 M y se seca.

II.- Se mezcla perfectamente los cuatro excipientes.

III.- Se mezcla las mezclas preliminares obtenidas de acuerdo con I y II, y se las prensa a tabletas o bolos.

5

4.- Injectables

A.- Vehículo oleoso (baja liberación)

	1.-	Ingrediente activo	0.1-1.0 g
		Aceite de cacahuete	hasta 100 mL
	2.-	Ingrediente activo	0.1-1.0 g
10		Aceite de ajonjolí	hasta 100 mL

Preparación: Se disuelve el ingrediente activo en parte del aceite, mientras se agita y, si se requiere, con calentamiento suave; y luego, después de enfriar, se constituye al volumen deseado y se filtra de manera estéril a través de un filtro de
15 membrana adecuado, con un tamaño de poro de 0.22 mm.

B.- Solvente miscible con agua (velocidad promedio de liberación)

		Ingrediente activo	0.1-1.0 g
		4-hidroximetil-1,3-dioxolano (glicerolformal)	40 g
20		1,2-propanodiol	hasta 100 mL
		Ingrediente activo	0.1-1.0 g
		Glicerol-dimetilcetal	40 g
		1,2-propanodiol	hasta 100 mL

Preparación: Se disuelve el ingrediente activo en parte
25 del solvente mientras se agita; se lleva hasta el volumen deseado y

se filtra de manera estéril a través de un filtro de membrana adecuado, con un tamaño de poro de 0.22 mm.

C.- Solubilizado acuoso (liberación rápida)

5	1.	Ingrediente activo	0.1-1.0 g
		Acelte de ricino polietoxilado (40 unidades óxido de etileno)	10 g
		1,2-propanodiol	20 g
		Alcohol bencílico	1 g
10		Agua para inyección	hasta 100 mL
	2.	Ingrediente activo	0.1-1.0 g
		Monooleato de sorbitán polietoxilado (20 unidades óxido de etileno)	8 g
15		4-hidroxi metil-1,3-dioxolano (glicerolformal)	20 g.
		Alcohol bencílico	1 g
		Agua para inyección	hasta 100 mL

Preparación: Se disuelve el ingrediente activo en los solventes y el agente tensioactivo, y se lleva hasta el volumen deseado con agua. Se filtra de manera estéril a través de un filtro de membrana apropiado, con tamaño de poro de 0.22 mm.

4.- Preparación para verter

	A.-	Ingrediente activo	5 g
		Miristato de isopropilo	10 g
25		Isopropanol	hasta 100 mL

	B	Ingrediente activo	2 g
		Laurato de hexilo	5 g
		Triglicérido de cadena mediana	15 g
		Etanol	hasta 100 mL
5	C	Ingrediente activo	2 g
		Oleato de olefio	5 g
		N-metilpirrolidona	40 g
		Isopropanol	hasta 100 mL.

También se puede usar preferiblemente los sistemas
10 acuosos para aplicación oral y/o intrarrumial.

Las composiciones pueden contener también otros
aditivos, como estabilizadores, por ejemplo, cuando sea apropiado:
aceites vegetales epoxidados (aceite de coco epoxidado, aceite de
colza o aceite de soya); antiespumantes, por ejemplo, aceite de
15 silicón; conservadores, reguladores de viscosidad, aglutinante,
espesadores, así como fertilizantes u otros ingredientes activos,
para obtener efectos especiales.

También se puede añadir a las composiciones descritas
otras sustancias o aditivos biológicamente activos, que son neutros
20 para los compuestos de la fórmula I, y que no tienen ningún efecto
dañino para el animal huésped que va a ser tratado, así como sales
minerales o vitaminas.

Los siguientes ejemplos sirven para ilustrar la invención.
No limitan la invención. La letra "h" significa hora. Las sustancias
25 de partida usadas pueden ser producidas mediante métodos

descritos en la literatura, o están disponibles en el comercio.

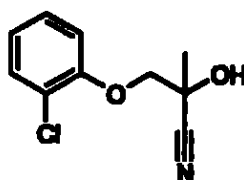
EJEMPLOS DE PREPARACIÓN

5

EJEMPLO 1

3-(2-CLOROFENOXI)-2-HIDROXI-2-METILPROPIONITRILO

10



Se disuelve 1.02 g de 1-(2-clorofenoxi)propan-2-ona y 0.71 g de cianuro de sodio en una mezcla de 6 mL de H₂O y 10 mL de éter dietílico. Subsecuentemente se añade a gotas 1.2 mL de ácido clorhídrico concentrado, a una temperatura interna de 0 a 5°C. Después de agitar durante tres horas la mezcla de reacción a 0-5°C, se separa la fase orgánica y se extrae dos veces la fase acuosa con éter dietílico. Se combina las fases orgánicas, se las seca sobre sulfato de sodio y se elimina el solvente. De esa manera se obtiene 1.10 g del compuesto del título, como un aceite incoloro.

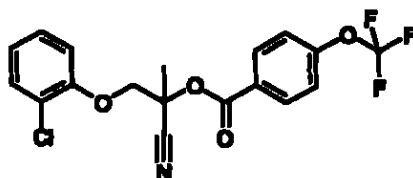
20

EJEMPLO 2

ÉSTER 2-(2-CLOROFENOXI)-1-CIANO-1-METIL-ETÍLICO DEL ÁCID

4-TRIFLUOROMETOXIBENZOICO

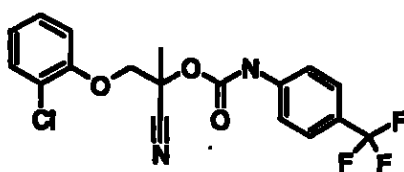
25



5 Se disuelve 212 mg de 3-(2-clorofenoxi)-2-hidroxi-2-metilpropionitrilo y 270 mg de cloruro de ácido 4-trifluorometoxibenzoico, en 15 mL de cloruro de metileno, y se añade a gotas, a una temperatura interna de 0-5°C, 122 mg de trietilamina, disueltos en 5 mL de cloruro de metileno. Después de añadir 25 mg
10 de dimetilaminopiridina, se agita la mezcla de reacción durante 20 h a 0-5°C; luego se lava con cada uno de los siguientes: ácido clorhídrico 1N, solución saturada de bicarbonato de sodio, y salmuera, y se separa la fase orgánica. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio; se elimina el solvente y se cromatografía
15 el residuo sobre gel de sílice (cloruro de metileno/ciclohexano: 1:3). De esa manera se obtiene 220 mg del compuesto del título, como un aceite incoloro.

EJEMPLO 3

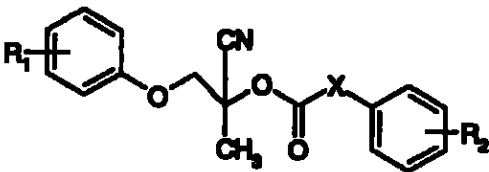
20 ÉSTER 2-(2-CLOROFENOXI)-1-CIANO-1-METIL-ETÍLICO DEL ÁCID
 4-TRIFLUOROMETILFENIL)CARBÁMICO



Se disuelve 254 mg de 3-(2-clorofenoxi)-2-hidroxi-2-metilpropionitrilo y 262 mg de isocianato de 4-trifluorometilfenilo en 20 mL de cloruro de metileno y se añade a gotas, a la temperatura ambiente, 142 mg de trietilamina disueltos en 5 mL de cloruro de metileno. Se agita la mezcla de reacción durante 7 h a la temperatura ambiente y se lava a continuación con cada uno de los siguientes: ácido clorhídrico 1N, solución saturada de bicarbonato de sodio, y salmuera. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se elimina el solvente y se cromatografía el residuo sobre gel de sílice (acetato de etilo/ciclohexano, 1:1). Después de cristalizar en éter dietílico/hexano se obtiene 150 mg del compuesto del título como cristales incoloros con p. f. de 142-3°C.

También se puede preparar las sustancias mencionadas en la siguiente Tabla, en forma análoga al método descrito en lo que antecede:

TABLA 1



5

10

15

20

25

No.	X	R ₁	R ₂	Datos físicos
1.1	-	H	H	
1.2	-	H	2-CH ₃	
1.3	-	H	3-CH ₃	
1.4	-	H	4-CH ₃	
1.5	-	H	2-F	
1.6	-	H	3-F	
1.7	-	H	4-F	
1.8	-	H	2-Cl	
1.9	-	H	3-Cl	
1.10	-	H	4-Cl	
1.11	-	H	2-CF ₃	
1.12	-	H	3-CF ₃	
1.13	-	H	4-CF ₃	
1.14	-	H	2-OCF ₃	
1.15	-	H	3-OCF ₃	
1.16	-	H	4-OCF ₃	
1.17	-	H	2,3-Cl ₂	
1.18	-	H	2,4-Cl ₂	
1.19	-	H	2,5-Cl ₂	
1.20	-	H	2,6-Cl ₂	
1.21	-	H	3,4-Cl ₂	
1.22	-	H	3,5-Cl ₂	
1.23	-	2-CH ₃	H	
1.24	-	2-CH ₃	2-CH ₃	
1.25	-	2-CH ₃	3-CH ₃	
1.26	-	2-CH ₃	4-CH ₃	
1.27	-	2-CH ₃	2-F	

66

5

10

15

20

25

1.28	-	2-CH ₃	3-F
1.29	-	2-CH ₃	4-F
1.30	-	2-CH ₃	2-Cl
1.31	-	2-CH ₃	3-Cl
1.32	-	2-CH ₃	4-Cl
1.33	-	2-CH ₃	2-CF ₃
1.34	-	2-CH ₃	3-CF ₃
1.35	-	2-CH ₃	4-CF ₃
1.36	-	2-CH ₃	2-OCF ₃
1.37	-	2-CH ₃	3-OCF ₃
1.38	-	2-CH ₃	4-OCF ₃
1.39	-	2-CH ₃	2,3-Cl ₂
1.40	-	2-CH ₃	2,4-Cl ₂
1.41	-	2-CH ₃	2,5-Cl ₂
1.42	-	2-CH ₃	2,6-Cl ₂
1.43	-	2-CH ₃	3,4-Cl ₂
1.44	-	2-CH ₃	3,5-Cl ₂
1.45	-	3-CH ₃	H
1.46	-	3-CH ₃	2-CH ₃
1.47	-	3-CH ₃	3-CH ₃
1.48	-	3-CH ₃	4-CH ₃
1.49	-	3-CH ₃	2-F
1.50	-	3-CH ₃	3-F
1.51	-	3-CH ₃	4-F
1.52	-	3-CH ₃	2-Cl
1.53	-	3-CH ₃	3-Cl
1.54	-	3-CH ₃	4-Cl
1.55	-	3-CH ₃	2-CF ₃
1.56	-	3-CH ₃	3-CF ₃
1.57	-	3-CH ₃	4-CF ₃
1.58	-	3-CH ₃	2-OCF ₃
1.59	-	3-CH ₃	3-OCF ₃

5

10

15

20

25

1.60	-	3-CH ₃	4-OCF ₃
1.61	-	3-CH ₃	2,3-Cl ₂
1.62	-	3-CH ₃	2,4-Cl ₂
1.63	-	3-CH ₃	2,5-Cl ₂
1.64	-	3-CH ₃	2,6-Cl ₂
1.65	-	3-CH ₃	3,4-Cl ₂
1.66	-	3-CH ₃	3,5-Cl ₂
1.67	-	4-CH ₃	H
1.68	-	4-CH ₃	2-CH ₃
1.69	-	4-CH ₃	3-CH ₃
1.70	-	4-CH ₃	4-CH ₃
1.71	-	4-CH ₃	2-F
1.72	-	4-CH ₃	3-F
1.73	-	4-CH ₃	4-F
1.74	-	4-CH ₃	2-Cl
1.75	-	4-CH ₃	3-Cl
1.76	-	4-CH ₃	4-Cl
1.77	-	4-CH ₃	2-CF ₃
1.78	-	4-CH ₃	3-CF ₃
1.79	-	4-CH ₃	4-CF ₃
1.80	-	4-CH ₃	2-OCF ₃
1.81	-	4-CH ₃	3-OCF ₃
1.82	-	4-CH ₃	4-OCF ₃
1.83	-	4-CH ₃	2,3-Cl ₂
1.84	-	4-CH ₃	2,4-Cl ₂
1.85	-	4-CH ₃	2,5-Cl ₂
1.86	-	4-CH ₃	2,6-Cl ₂
1.87	-	4-CH ₃	3,4-Cl ₂
1.88	-	4-CH ₃	3,5-Cl ₂
1.89	-	2-F	H
1.90	-	2-F	2-CH ₃
1.91	-	2-F	3-CH ₃

5

10

15

20

25

1.92	-	2-F	4-CH ₃
1.93	-	2-F	2-F
1.94	-	2-F	3-F
1.95	-	2-F	4-F
1.96	-	2-F	2-Cl
1.97	-	2-F	3-Cl
1.98	-	2-F	4-Cl
1.99	-	2-F	2-CF ₃
1.100	-	2-F	3-CF ₃
1.101	-	2-F	4-CF ₃
1.102	-	2-F	2-OCF ₃
1.103	-	2-F	3-OCF ₃
1.104	-	2-F	4-OCF ₃
1.105	-	2-F	2,3-Cl ₂
1.106	-	2-F	2,4-Cl ₂
1.107	-	2-F	2,5-Cl ₂
1.108	-	2-F	2,6-Cl ₂
1.109	-	2-F	3,4-Cl ₂
1.110	-	2-F	3,5-Cl ₂
1.111	-	3-F	H
1.112	-	3-F	2-CH ₃
1.113	-	3-F	3-CH ₃
1.114	-	3-F	4-CH ₃
1.115	-	3-F	2-F
1.116	-	3-F	3-F
1.117	-	3-F	4-F
1.118	-	3-F	2-Cl
1.119	-	3-F	3-Cl
1.120	-	3-F	4-Cl
1.121	-	3-F	2-CF ₃
1.122	-	3-F	3-CF ₃
1.123	-	3-F	4-CF ₃

5	1.124	-	3-F	2-OCF ₃
	1.125	-	3-F	3-OCF ₃
	1.126	-	3-F	4-OCF ₃
	1.127	-	3-F	2,3-Cl ₂
	1.128	-	3-F	2,4-Cl ₂
	1.129	-	3-F	2,5-Cl ₂
	1.130	-	3-F	2,6-Cl ₂
	1.131	-	3-F	3,4-Cl ₂
	1.132	-	3-F	3,5-Cl ₂
	1.133	-	4-F	H
10	1.134	-	4-F	2-CH ₃
	1.135	-	4-F	3-CH ₃
	1.136	-	4-F	4-CH ₃
	1.137	-	4-F	2-F
	1.138	-	4-F	3-F
	1.139	-	4-F	4-F
	1.140	-	4-F	2-Cl
15	1.141	-	4-F	3-Cl
	1.142	-	4-F	4-Cl
	1.143	-	4-F	2-CF ₃
	1.144	-	4-F	3-CF ₃
	1.145	-	4-F	4-CF ₃
	1.146	-	4-F	2-OCF ₃
	1.147	-	4-F	3-OCF ₃
20	1.148	-	4-F	4-OCF ₃
	1.149	-	4-F	2,3-Cl ₂
	1.150	-	4-F	2,4-Cl ₂
	1.151	-	4-F	2,5-Cl ₂
	1.152	-	4-F	2,6-Cl ₂
	1.153	-	4-F	3,4-Cl ₂
	1.154	-	4-F	3,5-Cl ₂
	1.155	-	2-Cl	H
25				

5	1.156	-	2-Cl	2-CH ₃
	1.157	-	2-Cl	3-CH ₃
	1.158	-	2-Cl	4-CH ₃
	1.159	-	2-Cl	2-F
	1.160	-	2-Cl	3-F
	1.161	-	2-Cl	4-F
	1.162	-	2-Cl	2-Cl
	1.163	-	2-Cl	3-Cl
	1.164	-	2-Cl	4-Cl
	1.165	-	2-Cl	2-CF ₃
10	1.166	-	2-Cl	3-CF ₃
	1.167	-	2-Cl	4-CF ₃ acetate
	1.168	-	2-Cl	2-OCF ₃
	1.169	-	2-Cl	3-OCF ₃
	1.170	-	2-Cl	4-OCF ₃ acetate
	1.171	-	2-Cl	2,3-Cl ₂
	1.172	-	2-Cl	2,4-Cl ₂
	1.173	-	2-Cl	2,5-Cl ₂
	1.174	-	2-Cl	2,6-Cl ₂
	1.175	-	2-Cl	3,4-Cl ₂
15	1.176	-	2-Cl	3,5-Cl ₂
	1.177	-	3-Cl	H
	1.178	-	3-Cl	2-CH ₃
	1.179	-	3-Cl	3-CH ₃
	1.180	-	3-Cl	4-CH ₃
	1.181	-	3-Cl	2-F
	1.182	-	3-Cl	3-F
	1.183	-	3-Cl	4-F
	1.184	-	3-Cl	2-Cl
	1.185	-	3-Cl	3-Cl
20	1.186	-	3-Cl	4-Cl
	1.187	-	3-Cl	2-CF ₃
25				

5	1.188	-	3-Cl	3-CF ₃
	1.189	-	3-Cl	4-CF ₃
	1.190	-	3-Cl	2-OCF ₃
	1.191	-	3-Cl	3-OCF ₃
	1.192	-	3-Cl	4-OCF ₃
	1.193	-	3-Cl	2,3-Cl ₂
	1.194	-	3-Cl	2,4-Cl ₂
	1.195	-	3-Cl	2,5-Cl ₂
	1.196	-	3-Cl	2,6-Cl ₂
	1.197	-	3-Cl	3,4-Cl ₂
10	1.198	-	3-Cl	3,5-Cl ₂
	1.199	-	4-Cl	H
	1.200	-	4-Cl	2-CH ₃
	1.201	-	4-Cl	3-CH ₃
	1.202	-	4-Cl	4-CH ₃
	1.203	-	4-Cl	2-F
	1.204	-	4-Cl	3-F
	1.205	-	4-Cl	4-F
	1.206	-	4-Cl	2-Cl
	1.207	-	4-Cl	3-Cl
15	1.208	-	4-Cl	4-Cl
	1.209	-	4-Cl	2-CF ₃
	1.210	-	4-Cl	3-CF ₃
	1.211	-	4-Cl	4-CF ₃
	1.212	-	4-Cl	2-OCF ₃
	1.213	-	4-Cl	3-OCF ₃
	1.214	-	4-Cl	4-OCF ₃
	1.215	-	4-Cl	2,3-Cl ₂
	1.216	-	4-Cl	2,4-Cl ₂
	1.217	-	4-Cl	2,5-Cl ₂
20	1.218	-	4-Cl	2,6-Cl ₂
	1.219	-	4-Cl	3,4-Cl ₂
25				

5

10

15

20

25

1.220	-	4-Cl	3,5-Cl ₂
1.221	-	2-CF ₃	H
1.222	-	2-CF ₃	2-CH ₃
1.223	-	2-CF ₃	3-CH ₃
1.224	-	2-CF ₃	4-CH ₃
1.225	-	2-CF ₃	2-F
1.226	-	2-CF ₃	3-F
1.227	-	2-CF ₃	4-F
1.228	-	2-CF ₃	2-Cl
1.229	-	2-CF ₃	3-Cl
1.230	-	2-CF ₃	4-Cl
1.231	-	2-CF ₃	2-CF ₃
1.232	-	2-CF ₃	3-CF ₃
1.233	-	2-CF ₃	4-CF ₃ acetate
1.234	-	2-CF ₃	2-OCF ₃
1.235	-	2-CF ₃	3-OCF ₃
1.236	-	2-CF ₃	4-OCF ₃ p.f. 66-8°
1.237	-	2-CF ₃	2,3-Cl ₂
1.238	-	2-CF ₃	2,4-Cl ₂
1.239	-	2-CF ₃	2,5-Cl ₂
1.240	-	2-CF ₃	2,6-Cl ₂
1.241	-	2-CF ₃	3,4-Cl ₂
1.242	-	2-CF ₃	3,5-Cl ₂
1.243	-	3-CF ₃	H
1.244	-	3-CF ₃	2-CH ₃
1.245	-	3-CF ₃	3-CH ₃
1.246	-	3-CF ₃	4-CH ₃
1.247	-	3-CF ₃	2-F
1.248	-	3-CF ₃	3-F
1.249	-	3-CF ₃	4-F
1.250	-	3-CF ₃	2-Cl
1.251	-	3-CF ₃	3-Cl

5

10

15

20

25

1.252	-	3-CF ₃	4-Cl
1.253	-	3-CF ₃	2-CF ₃
1.254	-	3-CF ₃	3-CF ₃
1.255	-	3-CF ₃	4-CF ₃
1.256	-	3-CF ₃	2-OCF ₃
1.257	-	3-CF ₃	3-OCF ₃
1.258	-	3-CF ₃	4-OCF ₃
1.259	-	3-CF ₃	2,3-Cl ₂
1.260	-	3-CF ₃	2,4-Cl ₂
1.261	-	3-CF ₃	2,5-Cl ₂
1.262	-	3-CF ₃	2,6-Cl ₂
1.263	-	3-CF ₃	3,4-Cl ₂
1.264	-	3-CF ₃	3,5-Cl ₂
1.265	-	4-CF ₃	H
1.266	-	4-CF ₃	2-CH ₃
1.267	-	4-CF ₃	3-CH ₃
1.268	-	4-CF ₃	4-CH ₃
1.269	-	4-CF ₃	2-F
1.270	-	4-CF ₃	3-F
1.271	-	4-CF ₃	4-F
1.272	-	4-CF ₃	2-Cl
1.273	-	4-CF ₃	3-Cl
1.274	-	4-CF ₃	4-Cl
1.275	-	4-CF ₃	2-CF ₃
1.276	-	4-CF ₃	3-CF ₃
1.277	-	4-CF ₃	4-CF ₃
1.278	-	4-CF ₃	2-OCF ₃
1.279	-	4-CF ₃	3-OCF ₃
1.280	-	4-CF ₃	4-OCF ₃
1.281	-	4-CF ₃	2,3-Cl ₂
1.282	-	4-CF ₃	2,4-Cl ₂
1.283	-	4-CF ₃	2,5-Cl ₂

5

10

15

20

25

1.284	-	4-CF ₃	2,6-Cl ₂
1.285	-	4-CF ₃	3,4-Cl ₂
1.286	-	4-CF ₃	3,5-Cl ₂
1.287	-	2-OCF ₃	H
1.288	-	2-OCF ₃	2-CH ₃
1.289	-	2-OCF ₃	3-CH ₃
1.290	-	2-OCF ₃	4-CH ₃
1.291	-	2-OCF ₃	2-F
1.292	-	2-OCF ₃	3-F
1.293	-	2-OCF ₃	4-F
1.294	-	2-OCF ₃	2-Cl
1.295	-	2-OCF ₃	3-Cl
1.296	-	2-OCF ₃	4-Cl
1.297	-	2-OCF ₃	2-CF ₃
1.298	-	2-OCF ₃	3-CF ₃
1.299	-	2-OCF ₃	4-CF ₃
1.300	-	2-OCF ₃	2-OCF ₃
1.301	-	2-OCF ₃	3-OCF ₃
1.302	-	2-OCF ₃	4-OCF ₃
1.303	-	2-OCF ₃	2,3-Cl ₂
1.304	-	2-OCF ₃	2,4-Cl ₂
1.305	-	2-OCF ₃	2,5-Cl ₂
1.306	-	2-OCF ₃	2,6-Cl ₂
1.307	-	2-OCF ₃	3,4-Cl ₂
1.308	-	2-OCF ₃	3,5-Cl ₂
1.309	-	3-OCF ₃	H
1.310	-	3-OCF ₃	2-CH ₃
1.311	-	3-OCF ₃	3-CH ₃
1.312	-	3-OCF ₃	4-CH ₃
1.313	-	3-OCF ₃	2-F
1.314	-	3-OCF ₃	3-F
1.315	-	3-OCF ₃	4-F

5	1.316	-	3-OCF ₃	2-Cl
	1.317	-	3-OCF ₃	3-Cl
	1.318	-	3-OCF ₃	4-Cl
	1.319	-	3-OCF ₃	2-CF ₃
	1.320	-	3-OCF ₃	3-CF ₃
	1.321	-	3-OCF ₃	4-CF ₃
	1.322	-	3-OCF ₃	2-OCF ₃
	1.323	-	3-OCF ₃	3-OCF ₃
	1.324	-	3-OCF ₃	4-OCF ₃
	1.325	-	3-OCF ₃	2,3-Cl ₂
10	1.326	-	3-OCF ₃	2,4-Cl ₂
	1.327	-	3-OCF ₃	2,5-Cl ₂
	1.328	-	3-OCF ₃	2,6-Cl ₂
	1.329	-	3-OCF ₃	3,4-Cl ₂
	1.330	-	3-OCF ₃	3,5-Cl ₂
15	1.331	-	4-OCF ₃	H
	1.332	-	4-OCF ₃	2-CH ₃
	1.333	-	4-OCF ₃	3-CH ₃
	1.334	-	4-OCF ₃	4-CH ₃
	1.335	-	4-OCF ₃	2-F
	1.336	-	4-OCF ₃	3-F
	1.337	-	4-OCF ₃	4-F
	1.338	-	4-OCF ₃	2-Cl
	1.339	-	4-OCF ₃	3-Cl
	1.340	-	4-OCF ₃	4-Cl
20	1.341	-	4-OCF ₃	2-CF ₃
	1.342	-	4-OCF ₃	3-CF ₃
	1.343	-	4-OCF ₃	4-CF ₃
	1.344	-	4-OCF ₃	2-OCF ₃
	1.345	-	4-OCF ₃	3-OCF ₃
	1.346	-	4-OCF ₃	4-OCF ₃
	1.347	-	4-OCF ₃	2,3-Cl ₂

5	1.348	-	4-OCF ₃	2,4-Cl ₂
	1.349	-	4-OCF ₃	2,5-Cl ₂
	1.350	-	4-OCF ₃	2,6-Cl ₂
	1.351	-	4-OCF ₃	3,4-Cl ₂
	1.352	-	4-OCF ₃	3,5-Cl ₂
10	1.353	-	2,3-Cl ₂	H
	1.354	-	2,3-Cl ₂	2-CH ₃
	1.355	-	2,3-Cl ₂	3-CH ₃
	1.356	-	2,3-Cl ₂	4-CH ₃
	1.357	-	2,3-Cl ₂	2-F
15	1.358	-	2,3-Cl ₂	3-F
	1.359	-	2,3-Cl ₂	4-F
	1.360	-	2,3-Cl ₂	2-Cl
	1.361	-	2,3-Cl ₂	3-Cl
	1.362	-	2,3-Cl ₂	4-Cl
20	1.363	-	2,3-Cl ₂	2-CF ₃
	1.364	-	2,3-Cl ₂	3-CF ₃
	1.365	-	2,3-Cl ₂	4-CF ₃
	1.366	-	2,3-Cl ₂	2-OCF ₃
	1.367	-	2,3-Cl ₂	3-OCF ₃
25	1.368	-	2,3-Cl ₂	4-OCF ₃
	1.369	-	2,3-Cl ₂	2,3-Cl ₂
	1.370	-	2,3-Cl ₂	2,4-Cl ₂
	1.371	-	2,3-Cl ₂	2,5-Cl ₂
	1.372	-	2,3-Cl ₂	2,6-Cl ₂
	1.373	-	2,3-Cl ₂	3,4-Cl ₂
	1.374	-	2,3-Cl ₂	3,5-Cl ₂
	1.375	-	2,4-Cl ₂	H
	1.376	-	2,4-Cl ₂	2-CH ₃
	1.377	-	2,4-Cl ₂	3-CH ₃
	1.378	-	2,4-Cl ₂	4-CH ₃
	1.379	-	2,4-Cl ₂	2-F

5	1.380	-	2,4-Cl ₂	3-F
	1.381	-	2,4-Cl ₂	4-F
	1.382	-	2,4-Cl ₂	2-Cl
	1.383	-	2,4-Cl ₂	3-Cl
	1.384	-	2,4-Cl ₂	4-Cl
	1.385	-	2,4-Cl ₂	2-CF ₃
	1.386	-	2,4-Cl ₂	3-CF ₃
	1.387	-	2,4-Cl ₂	4-CF ₃
	1.388	-	2,4-Cl ₂	2-OCF ₃
	1.389	-	2,4-Cl ₂	3-OCF ₃
10	1.390	-	2,4-Cl ₂	4-OCF ₃
	1.391	-	2,4-Cl ₂	2,3-Cl ₂
	1.392	-	2,4-Cl ₂	2,4-Cl ₂
	1.393	-	2,4-Cl ₂	2,5-Cl ₂
	1.394	-	2,4-Cl ₂	2,6-Cl ₂
	1.395	-	2,4-Cl ₂	3,4-Cl ₂
	1.396	-	2,4-Cl ₂	3,5-Cl ₂
	1.397	-	2,5-Cl ₂	H
	1.398	-	2,5-Cl ₂	2-CH ₃
	1.399	-	2,5-Cl ₂	3-CH ₃
15	1.400	-	2,5-Cl ₂	4-CH ₃
	1.401	-	2,5-Cl ₂	2-F
	1.402	-	2,5-Cl ₂	3-F
	1.403	-	2,5-Cl ₂	4-F
	1.404	-	2,5-Cl ₂	2-Cl
	1.405	-	2,5-Cl ₂	3-Cl
	1.406	-	2,5-Cl ₂	4-Cl
	1.407	-	2,5-Cl ₂	2-CF ₃
	1.408	-	2,5-Cl ₂	3-CF ₃
	1.409	-	2,5-Cl ₂	4-CF ₃
20	1.410	-	2,5-Cl ₂	2-OCF ₃
	1.411	-	2,5-Cl ₂	3-OCF ₃
25				

5	1.412	-	2,5-Cl ₂	4-OCF ₃
	1.413	-	2,5-Cl ₂	2,3-Cl ₂
	1.414	-	2,5-Cl ₂	2,4-Cl ₂
	1.415	-	2,5-Cl ₂	2,5-Cl ₂
	1.416	-	2,5-Cl ₂	2,6-Cl ₂
	1.417	-	2,5-Cl ₂	3,4-Cl ₂
	1.418	-	2,5-Cl ₂	3,5-Cl ₂
	1.419	-	2,6-Cl ₂	H
	1.420	-	2,6-Cl ₂	2-CH ₃
	1.421	-	2,6-Cl ₂	3-CH ₃
10	1.422	-	2,6-Cl ₂	4-CH ₃
	1.423	-	2,6-Cl ₂	2-F
	1.424	-	2,6-Cl ₂	3-F
	1.425	-	2,6-Cl ₂	4-F
	1.426	-	2,6-Cl ₂	2-Cl
	1.427	-	2,6-Cl ₂	3-Cl
	1.428	-	2,6-Cl ₂	4-Cl
	1.429	-	2,6-Cl ₂	2-CF ₃
	1.430	-	2,6-Cl ₂	3-CF ₃
	1.431	-	2,6-Cl ₂	4-CF ₃
15	1.432	-	2,6-Cl ₂	2-OCF ₃
	1.433	-	2,6-Cl ₂	3-OCF ₃
	1.434	-	2,6-Cl ₂	4-OCF ₃
	1.435	-	2,6-Cl ₂	2,3-Cl ₂
	1.436	-	2,6-Cl ₂	2,4-Cl ₂
	1.437	-	2,6-Cl ₂	2,5-Cl ₂
	1.438	-	2,6-Cl ₂	2,6-Cl ₂
	1.439	-	2,6-Cl ₂	3,4-Cl ₂
	1.440	-	2,6-Cl ₂	3,5-Cl ₂
	1.441	-	3,4-Cl ₂	H
20	1.442	-	3,4-Cl ₂	2-CH ₃
	1.443	-	3,4-Cl ₂	3-CH ₃
25				

5	1.444	-	3,4-Cl ₂	4-CH ₃
	1.445	-	3,4-Cl ₂	2-F
	1.446	-	3,4-Cl ₂	3-F
	1.447	-	3,4-Cl ₂	4-F
	1.448	-	3,4-Cl ₂	2-Cl
	1.449	-	3,4-Cl ₂	3-Cl
	1.450	-	3,4-Cl ₂	4-Cl
	1.451	-	3,4-Cl ₂	2-CF ₃
	1.452	-	3,4-Cl ₂	3-CF ₃
	1.453	-	3,4-Cl ₂	4-CF ₃
10	1.454	-	3,4-Cl ₂	2-OCF ₃
	1.455	-	3,4-Cl ₂	3-OCF ₃
	1.456	-	3,4-Cl ₂	4-OCF ₃
	1.457	-	3,4-Cl ₂	2,3-Cl ₂
	1.458	-	3,4-Cl ₂	2,4-Cl ₂
	1.459	-	3,4-Cl ₂	2,5-Cl ₂
	1.460	-	3,4-Cl ₂	2,6-Cl ₂
	1.461	-	3,4-Cl ₂	3,4-Cl ₂
	1.462	-	3,4-Cl ₂	3,5-Cl ₂
	1.463	-	3,5-Cl ₂	H
15	1.464	-	3,5-Cl ₂	2-CH ₃
	1.465	-	3,5-Cl ₂	3-CH ₃
	1.466	-	3,5-Cl ₂	4-CH ₃
	1.467	-	3,5-Cl ₂	2-F
	1.468	-	3,5-Cl ₂	3-F
	1.469	-	3,5-Cl ₂	4-F
20	1.470	-	3,5-Cl ₂	2-Cl
	1.471	-	3,5-Cl ₂	3-Cl
	1.472	-	3,5-Cl ₂	4-Cl
	1.473	-	3,5-Cl ₂	2-CF ₃
	1.474	-	3,5-Cl ₂	3-CF ₃
	1.475	-	3,5-Cl ₂	4-CF ₃
25				

5

10

15

20

25

1.476	-	3,5-Cl ₂	2-OCF ₃
1.477	-	3,5-Cl ₂	3-OCF ₃
1.478	-	3,5-Cl ₂	4-OCF ₃
1.479	-	3,5-Cl ₂	2,3-Cl ₂
1.480	-	3,5-Cl ₂	2,4-Cl ₂
1.481	-	3,5-Cl ₂	2,5-Cl ₂
1.482	-	3,5-Cl ₂	2,6-Cl ₂
1.483	-	3,5-Cl ₂	3,4-Cl ₂
1.484	-	3,5-Cl ₂	3,5-Cl ₂
1.485	NH	H	H
1.486	NH	H	2-CH ₃
1.487	NH	H	3-CH ₃
1.488	NH	H	4-CH ₃
1.489	NH	H	2-F
1.490	NH	H	3-F
1.491	NH	H	4-F
1.492	NH	H	2-Cl
1.493	NH	H	3-Cl
1.494	NH	H	4-Cl
1.495	NH	H	2-CF ₃
1.496	NH	H	3-CF ₃
1.497	NH	H	4-CF ₃
1.498	NH	H	2-OCF ₃
1.499	NH	H	3-OCF ₃
1.500	NH	H	4-OCF ₃
1.501	NH	H	2,3-Cl ₂
1.502	NH	H	2,4-Cl ₂
1.503	NH	H	2,5-Cl ₂
1.504	NH	H	2,6-Cl ₂
1.505	NH	H	3,4-Cl ₂
1.506	NH	H	3,5-Cl ₂
1.507	NH	2-CH ₃	H

5

10

15

20

25

1.508	NH	2-CH ₃	2-CH ₃
1.509	NH	2-CH ₃	3-CH ₃
1.510	NH	2-CH ₃	4-CH ₃
1.511	NH	2-CH ₃	2-F
1.512	NH	2-CH ₃	3-F
1.513	NH	2-CH ₃	4-F
1.514	NH	2-CH ₃	2-Cl
1.515	NH	2-CH ₃	3-Cl
1.516	NH	2-CH ₃	4-Cl
1.517	NH	2-CH ₃	2-CF ₃
1.518	NH	2-CH ₃	3-CF ₃
1.519	NH	2-CH ₃	4-CF ₃
1.520	NH	2-CH ₃	2-OCF ₃
1.521	NH	2-CH ₃	3-OCF ₃
1.522	NH	2-CH ₃	4-OCF ₃
1.523	NH	2-CH ₃	2,3-Cl ₂
1.524	NH	2-CH ₃	2,4-Cl ₂
1.525	NH	2-CH ₃	2,5-Cl ₂
1.526	NH	2-CH ₃	2,6-Cl ₂
1.527	NH	2-CH ₃	3,4-Cl ₂
1.528	NH	2-CH ₃	3,5-Cl ₂
1.529	NH	3-CH ₃	H
1.530	NH	3-CH ₃	2-CH ₃
1.531	NH	3-CH ₃	3-CH ₃
1.532	NH	3-CH ₃	4-CH ₃
1.533	NH	3-CH ₃	2-F
1.534	NH	3-CH ₃	3-F
1.535	NH	3-CH ₃	4-F
1.536	NH	3-CH ₃	2-Cl
1.537	NH	3-CH ₃	3-Cl
1.538	NH	3-CH ₃	4-Cl
1.539	NH	3-CH ₃	2-CF ₃

5

10

15

20

25

1.540	NH	3-CH ₃	3-CF ₃
1.541	NH	3-CH ₃	4-CF ₃
1.542	NH	3-CH ₃	2-OCF ₃
1.543	NH	3-CH ₃	3-OCF ₃
1.544	NH	3-CH ₃	4-OCF ₃
1.545	NH	3-CH ₃	2,3-Cl ₂
1.546	NH	3-CH ₃	2,4-Cl ₂
1.547	NH	3-CH ₃	2,5-Cl ₂
1.548	NH	3-CH ₃	2,6-Cl ₂
1.549	NH	3-CH ₃	3,4-Cl ₂
1.550	NH	3-CH ₃	3,5-Cl ₂
1.551	NH	4-CH ₃	H
1.552	NH	4-CH ₃	2-CH ₃
1.553	NH	4-CH ₃	3-CH ₃
1.554	NH	4-CH ₃	4-CH ₃
1.555	NH	4-CH ₃	2-F
1.556	NH	4-CH ₃	3-F
1.557	NH	4-CH ₃	4-F
1.558	NH	4-CH ₃	2-Cl
1.559	NH	4-CH ₃	3-Cl
1.560	NH	4-CH ₃	4-Cl
1.561	NH	4-CH ₃	2-CF ₃
1.562	NH	4-CH ₃	3-CF ₃
1.563	NH	4-CH ₃	4-CF ₃
1.564	NH	4-CH ₃	2-OCF ₃
1.565	NH	4-CH ₃	3-OCF ₃
1.566	NH	4-CH ₃	4-OCF ₃
1.567	NH	4-CH ₃	2,3-Cl ₂
1.568	NH	4-CH ₃	2,4-Cl ₂
1.569	NH	4-CH ₃	2,5-Cl ₂
1.570	NH	4-CH ₃	2,6-Cl ₂
1.571	NH	4-CH ₃	3,4-Cl ₂

5

10

15

20

25

1.572	NH	4-CH ₃	3,5-Cl ₂
1.573	NH	2-F	H
1.574	NH	2-F	2-CH ₃
1.575	NH	2-F	3-CH ₃
1.576	NH	2-F	4-CH ₃
1.577	NH	2-F	2-F
1.578	NH	2-F	3-F
1.579	NH	2-F	4-F
1.580	NH	2-F	2-Cl
1.581	NH	2-F	3-Cl
1.582	NH	2-F	4-Cl
1.583	NH	2-F	2-CF ₃
1.584	NH	2-F	3-CF ₃
1.585	NH	2-F	4-CF ₃
1.586	NH	2-F	2-OCF ₃
1.587	NH	2-F	3-OCF ₃
1.588	NH	2-F	4-OCF ₃
1.589	NH	2-F	2,3-Cl ₂
1.590	NH	2-F	2,4-Cl ₂
1.591	NH	2-F	2,5-Cl ₂
1.592	NH	2-F	2,6-Cl ₂
1.593	NH	2-F	3,4-Cl ₂
1.594	NH	2-F	3,5-Cl ₂
1.595	NH	3-F	H
1.596	NH	3-F	2-CH ₃
1.597	NH	3-F	3-CH ₃
1.598	NH	3-F	4-CH ₃
1.599	NH	3-F	2-F
1.600	NH	3-F	3-F
1.601	NH	3-F	4-F
1.602	NH	3-F	2-Cl
1.603	NH	3-F	3-Cl

5

10

15

20

25

1.804	NH	3-F	4-Cl
1.805	NH	3-F	2-CF ₃
1.806	NH	3-F	3-CF ₃
1.807	NH	3-F	4-CF ₃
1.808	NH	3-F	2-OCF ₃
1.809	NH	3-F	3-OCF ₃
1.810	NH	3-F	4-OCF ₃
1.811	NH	3-F	2,3-Cl ₂
1.812	NH	3-F	2,4-Cl ₂
1.813	NH	3-F	2,5-Cl ₂
1.814	NH	3-F	2,6-Cl ₂
1.815	NH	3-F	3,4-Cl ₂
1.816	NH	3-F	3,5-Cl ₂
1.817	NH	4-F	H
1.818	NH	4-F	2-CH ₃
1.819	NH	4-F	3-CH ₃
1.820	NH	4-F	4-CH ₃
1.821	NH	4-F	2-F
1.822	NH	4-F	3-F
1.823	NH	4-F	4-F
1.824	NH	4-F	2-Cl
1.825	NH	4-F	3-Cl
1.826	NH	4-F	4-Cl
1.827	NH	4-F	2-CF ₃
1.828	NH	4-F	3-CF ₃
1.829	NH	4-F	4-CF ₃
1.830	NH	4-F	2-OCF ₃
1.831	NH	4-F	3-OCF ₃
1.832	NH	4-F	4-OCF ₃
1.833	NH	4-F	2,3-Cl ₂
1.834	NH	4-F	2,4-Cl ₂
1.835	NH	4-F	2,5-Cl ₂

5

10

15

20

25

1.636	NH	4-F	2,6-Cl ₂
1.637	NH	4-F	3,4-Cl ₂
1.638	NH	4-F	3,5-Cl ₂
1.639	NH	2-Cl	H
1.640	NH	2-Cl	2-CH ₃
1.641	NH	2-Cl	3-CH ₃
1.642	NH	2-Cl	4-CH ₃
1.643	NH	2-Cl	2-F
1.644	NH	2-Cl	3-F
1.645	NH	2-Cl	4-F
1.646	NH	2-Cl	2-Cl
1.647	NH	2-Cl	3-Cl
1.648	NH	2-Cl	4-Cl
1.649	NH	2-Cl	2-CF ₃
1.650	NH	2-Cl	3-CF ₃
1.651	NH	2-Cl	4-CF ₃ p. f. 142-3°
1.652	NH	2-Cl	2-OCF ₃
1.653	NH	2-Cl	3-OCF ₃
1.654	NH	2-Cl	4-OCF ₃
1.655	NH	2-Cl	2,3-Cl ₂
1.656	NH	2-Cl	2,4-Cl ₂
1.657	NH	2-Cl	2,5-Cl ₂
1.658	NH	2-Cl	2,6-Cl ₂
1.659	NH	2-Cl	3,4-Cl ₂
1.660	NH	2-Cl	3,5-Cl ₂
1.661	NH	3-Cl	H
1.662	NH	3-Cl	2-CH ₃
1.663	NH	3-Cl	3-CH ₃
1.664	NH	3-Cl	4-CH ₃
1.665	NH	3-Cl	2-F
1.666	NH	3-Cl	3-F
1.667	NH	3-Cl	4-F

5

10

15

20

25

1.668	NH	3-Cl	2-Cl
1.669	NH	3-Cl	3-Cl
1.670	NH	3-Cl	4-Cl
1.671	NH	3-Cl	2-CF ₃
1.672	NH	3-Cl	3-CF ₃
1.673	NH	3-Cl	4-CF ₃
1.674	NH	3-Cl	2-OCF ₃
1.675	NH	3-Cl	3-OCF ₃
1.676	NH	3-Cl	4-OCF ₃
1.677	NH	3-Cl	2,3-Cl ₂
1.678	NH	3-Cl	2,4-Cl ₂
1.679	NH	3-Cl	2,5-Cl ₂
1.680	NH	3-Cl	2,6-Cl ₂
1.681	NH	3-Cl	3,4-Cl ₂
1.682	NH	3-Cl	3,5-Cl ₂
1.683	NH	4-Cl	H
1.684	NH	4-Cl	2-CH ₃
1.685	NH	4-Cl	3-CH ₃
1.686	NH	4-Cl	4-CH ₃
1.687	NH	4-Cl	2-F
1.688	NH	4-Cl	3-F
1.689	NH	4-Cl	4-F
1.690	NH	4-Cl	2-Cl
1.691	NH	4-Cl	3-Cl
1.692	NH	4-Cl	4-Cl
1.693	NH	4-Cl	2-CF ₃
1.694	NH	4-Cl	3-CF ₃
1.695	NH	4-Cl	4-CF ₃
1.696	NH	4-Cl	2-OCF ₃
1.697	NH	4-Cl	3-OCF ₃
1.698	NH	4-Cl	4-OCF ₃
1.699	NH	4-Cl	2,3-Cl ₂

5	1.700	NH	4-Cl	2,4-Cl ₂
	1.701	NH	4-Cl	2,5-Cl ₂
	1.702	NH	4-Cl	2,6-Cl ₂
	1.703	NH	4-Cl	3,4-Cl ₂
	1.704	NH	4-Cl	3,5-Cl ₂
	1.705	NH	2-CF ₃	H
	1.706	NH	2-CF ₃	2-CH ₃
	1.707	NH	2-CF ₃	3-CH ₃
	1.708	NH	2-CF ₃	4-CH ₃
	1.709	NH	2-CF ₃	2-F
10	1.710	NH	2-CF ₃	3-F
	1.711	NH	2-CF ₃	4-F
	1.712	NH	2-CF ₃	2-Cl
	1.713	NH	2-CF ₃	3-Cl
	1.714	NH	2-CF ₃	4-Cl
	1.715	NH	2-CF ₃	2-CF ₃
15	1.716	NH	2-CF ₃	3-CF ₃
	1.717	NH	2-CF ₃	4-CF ₃ p. f. 162-3°
	1.718	NH	2-CF ₃	2-OCF ₃
	1.719	NH	2-CF ₃	3-OCF ₃
	1.720	NH	2-CF ₃	4-OCF ₃ p. f. 119-20°
	1.721	NH	2-CF ₃	2,3-Cl ₂
20	1.722	NH	2-CF ₃	2,4-Cl ₂
	1.723	NH	2-CF ₃	2,5-Cl ₂
	1.724	NH	2-CF ₃	2,6-Cl ₂
	1.725	NH	2-CF ₃	3,4-Cl ₂
	1.726	NH	2-CF ₃	3,5-Cl ₂
	1.727	NH	3-CF ₃	H
	1.728	NH	3-CF ₃	2-CH ₃
	1.729	NH	3-CF ₃	3-CH ₃
	1.730	NH	3-CF ₃	4-CH ₃
	1.731	NH	3-CF ₃	2-F

	1.732	NH	3-CF ₃	3-F
	1.733	NH	3-CF ₃	4-F
	1.734	NH	3-CF ₃	2-Cl
	1.735	NH	3-CF ₃	3-Cl
	1.736	NH	3-CF ₃	4-Cl
5	1.737	NH	3-CF ₃	2-CF ₃
	1.738	NH	3-CF ₃	3-CF ₃
	1.739	NH	3-CF ₃	4-CF ₃
	1.740	NH	3-CF ₃	2-OCF ₃
	1.741	NH	3-CF ₃	3-OCF ₃
	1.742	NH	3-CF ₃	4-OCF ₃
10	1.743	NH	3-CF ₃	2,3-Cl ₂
	1.744	NH	3-CF ₃	2,4-Cl ₂
	1.745	NH	3-CF ₃	2,5-Cl ₂
	1.746	NH	3-CF ₃	2,6-Cl ₂
	1.747	NH	3-CF ₃	3,4-Cl ₂
	1.748	NH	3-CF ₃	3,5-Cl ₂
	1.749	NH	4-CF ₃	H
	1.750	NH	4-CF ₃	2-CH ₃
15	1.751	NH	4-CF ₃	3-CH ₃
	1.752	NH	4-CF ₃	4-CH ₃
	1.753	NH	4-CF ₃	2-F
	1.754	NH	4-CF ₃	3-F
	1.755	NH	4-CF ₃	4-F
	1.756	NH	4-CF ₃	2-Cl
	1.757	NH	4-CF ₃	3-Cl
20	1.758	NH	4-CF ₃	4-Cl
	1.759	NH	4-CF ₃	2-CF ₃
	1.760	NH	4-CF ₃	3-CF ₃
	1.761	NH	4-CF ₃	4-CF ₃
	1.762	NH	4-CF ₃	2-OCF ₃
	1.763	NH	4-CF ₃	3-OCF ₃

5

10

15

20

25

1.764	NH	4-CF ₃	4-OCF ₃
1.765	NH	4-CF ₃	2,3-Cl ₂
1.766	NH	4-CF ₃	2,4-Cl ₂
1.767	NH	4-CF ₃	2,5-Cl ₂
1.768	NH	4-CF ₃	2,6-Cl ₂
1.769	NH	4-CF ₃	3,4-Cl ₂
1.770	NH	4-CF ₃	3,5-Cl ₂
1.771	NH	2-OCF ₃	H
1.772	NH	2-OCF ₃	2-CH ₃
1.773	NH	2-OCF ₃	3-CH ₃
1.774	NH	2-OCF ₃	4-CH ₃
1.775	NH	2-OCF ₃	2-F
1.776	NH	2-OCF ₃	3-F
1.777	NH	2-OCF ₃	4-F
1.778	NH	2-OCF ₃	2-Cl
1.779	NH	2-OCF ₃	3-Cl
1.780	NH	2-OCF ₃	4-Cl
1.781	NH	2-OCF ₃	2-CF ₃
1.782	NH	2-OCF ₃	3-CF ₃
1.783	NH	2-OCF ₃	4-CF ₃
1.784	NH	2-OCF ₃	2-OCF ₃
1.785	NH	2-OCF ₃	3-OCF ₃
1.786	NH	2-OCF ₃	4-OCF ₃
1.787	NH	2-OCF ₃	2,3-Cl ₂
1.788	NH	2-OCF ₃	2,4-Cl ₂
1.789	NH	2-OCF ₃	2,5-Cl ₂
1.790	NH	2-OCF ₃	2,6-Cl ₂
1.791	NH	2-OCF ₃	3,4-Cl ₂
1.792	NH	2-OCF ₃	3,5-Cl ₂
1.793	NH	3-OCF ₃	H
1.794	NH	3-OCF ₃	2-CH ₃
1.795	NH	3-OCF ₃	3-CH ₃

5	1.796	NH	3-OCF ₃	4-CH ₃
	1.797	NH	3-OCF ₃	2-F
	1.798	NH	3-OCF ₃	3-F
	1.799	NH	3-OCF ₃	4-F
	1.800	NH	3-OCF ₃	2-Cl
10	1.801	NH	3-OCF ₃	3-Cl
	1.802	NH	3-OCF ₃	4-Cl
	1.803	NH	3-OCF ₃	2-CF ₃
	1.804	NH	3-OCF ₃	3-CF ₃
	1.805	NH	3-OCF ₃	4-CF ₃
15	1.806	NH	3-OCF ₃	2-OCF ₃
	1.807	NH	3-OCF ₃	3-OCF ₃
	1.808	NH	3-OCF ₃	4-OCF ₃
	1.809	NH	3-OCF ₃	2,3-Cl ₂
	1.810	NH	3-OCF ₃	2,4-Cl ₂
20	1.811	NH	3-OCF ₃	2,5-Cl ₂
	1.812	NH	3-OCF ₃	2,6-Cl ₂
	1.813	NH	3-OCF ₃	3,4-Cl ₂
	1.814	NH	3-OCF ₃	3,5-Cl ₂
	1.815	NH	4-OCF ₃	H
25	1.816	NH	4-OCF ₃	2-CH ₃
	1.817	NH	4-OCF ₃	3-CH ₃
	1.818	NH	4-OCF ₃	4-CH ₃
	1.819	NH	4-OCF ₃	2-F
	1.820	NH	4-OCF ₃	3-F
	1.821	NH	4-OCF ₃	4-F
	1.822	NH	4-OCF ₃	2-Cl
	1.823	NH	4-OCF ₃	3-Cl
	1.824	NH	4-OCF ₃	4-Cl
	1.825	NH	4-OCF ₃	2-CF ₃
	1.826	NH	4-OCF ₃	3-CF ₃
	1.827	NH	4-OCF ₃	4-CF ₃

5

10

15

20

25

1.828	NH	4-OCF ₃	2-OCF ₃
1.829	NH	4-OCF ₃	3-OCF ₃
1.830	NH	4-OCF ₃	4-OCF ₃
1.831	NH	4-OCF ₃	2,3-Cl ₂
1.832	NH	4-OCF ₃	2,4-Cl ₂
1.833	NH	4-OCF ₃	2,5-Cl ₂
1.834	NH	4-OCF ₃	2,6-Cl ₂
1.835	NH	4-OCF ₃	3,4-Cl ₂
1.836	NH	4-OCF ₃	3,5-Cl ₂
1.837	NH	2,3-Cl ₂	H
1.838	NH	2,3-Cl ₂	2-CH ₃
1.839	NH	2,3-Cl ₂	3-CH ₃
1.840	NH	2,3-Cl ₂	4-CH ₃
1.841	NH	2,3-Cl ₂	2-F
1.842	NH	2,3-Cl ₂	3-F
1.843	NH	2,3-Cl ₂	4-F
1.844	NH	2,3-Cl ₂	2-Cl
1.845	NH	2,3-Cl ₂	3-Cl
1.846	NH	2,3-Cl ₂	4-Cl
1.847	NH	2,3-Cl ₂	2-CF ₃
1.848	NH	2,3-Cl ₂	3-CF ₃
1.849	NH	2,3-Cl ₂	4-CF ₃
1.850	NH	2,3-Cl ₂	2-OCF ₃
1.851	NH	2,3-Cl ₂	3-OCF ₃
1.852	NH	2,3-Cl ₂	4-OCF ₃
1.853	NH	2,3-Cl ₂	2,3-Cl ₂
1.854	NH	2,3-Cl ₂	2,4-Cl ₂
1.855	NH	2,3-Cl ₂	2,5-Cl ₂
1.856	NH	2,3-Cl ₂	2,6-Cl ₂
1.857	NH	2,3-Cl ₂	3,4-Cl ₂
1.858	NH	2,3-Cl ₂	3,5-Cl ₂
1.859	NH	2,4-Cl ₂	H

5

10

15

20

25

1.860	NH	2,4-Cl ₂	2-CH ₃
1.861	NH	2,4-Cl ₂	3-CH ₃
1.862	NH	2,4-Cl ₂	4-CH ₃
1.863	NH	2,4-Cl ₂	2-F
1.864	NH	2,4-Cl ₂	3-F
1.865	NH	2,4-Cl ₂	4-F
1.866	NH	2,4-Cl ₂	2-Cl
1.867	NH	2,4-Cl ₂	3-Cl
1.868	NH	2,4-Cl ₂	4-Cl
1.869	NH	2,4-Cl ₂	2-CF ₃
1.870	NH	2,4-Cl ₂	3-CF ₃
1.871	NH	2,4-Cl ₂	4-CF ₃
1.872	NH	2,4-Cl ₂	2-OCF ₃
1.873	NH	2,4-Cl ₂	3-OCF ₃
1.874	NH	2,4-Cl ₂	4-OCF ₃
1.875	NH	2,4-Cl ₂	2,3-Cl ₂
1.876	NH	2,4-Cl ₂	2,4-Cl ₂
1.877	NH	2,4-Cl ₂	2,5-Cl ₂
1.878	NH	2,4-Cl ₂	2,6-Cl ₂
1.879	NH	2,4-Cl ₂	3,4-Cl ₂
1.880	NH	2,4-Cl ₂	3,5-Cl ₂
1.881	NH	2,5-Cl ₂	H
1.882	NH	2,5-Cl ₂	2-CH ₃
1.883	NH	2,5-Cl ₂	3-CH ₃
1.884	NH	2,5-Cl ₂	4-CH ₃
1.885	NH	2,5-Cl ₂	2-F
1.886	NH	2,5-Cl ₂	3-F
1.887	NH	2,5-Cl ₂	4-F
1.888	NH	2,5-Cl ₂	2-Cl
1.889	NH	2,5-Cl ₂	3-Cl
1.890	NH	2,5-Cl ₂	4-Cl
1.891	NH	2,5-Cl ₂	2-CF ₃

5

10

15

20

25

1.892	NH	2,5-Cl ₂	3-CF ₃
1.893	NH	2,5-Cl ₂	4-CF ₃
1.894	NH	2,5-Cl ₂	2-OCF ₃
1.895	NH	2,5-Cl ₂	3-OCF ₃
1.896	NH	2,5-Cl ₂	4-OCF ₃
1.897	NH	2,5-Cl ₂	2,3-Cl ₂
1.898	NH	2,5-Cl ₂	2,4-Cl ₂
1.899	NH	2,5-Cl ₂	2,5-Cl ₂
1.900	NH	2,5-Cl ₂	2,6-Cl ₂
1.901	NH	2,5-Cl ₂	3,4-Cl ₂
1.902	NH	2,5-Cl ₂	3,5-Cl ₂
1.903	NH	2,6-Cl ₂	H
1.904	NH	2,6-Cl ₂	2-CH ₃
1.905	NH	2,6-Cl ₂	3-CH ₃
1.906	NH	2,6-Cl ₂	4-CH ₃
1.907	NH	2,6-Cl ₂	2-F
1.908	NH	2,6-Cl ₂	3-F
1.909	NH	2,6-Cl ₂	4-F
1.910	NH	2,6-Cl ₂	2-Cl
1.911	NH	2,6-Cl ₂	3-Cl
1.912	NH	2,6-Cl ₂	4-Cl
1.913	NH	2,6-Cl ₂	2-CF ₃
1.914	NH	2,6-Cl ₂	3-CF ₃
1.915	NH	2,6-Cl ₂	4-CF ₃
1.916	NH	2,6-Cl ₂	2-OCF ₃
1.917	NH	2,6-Cl ₂	3-OCF ₃
1.918	NH	2,6-Cl ₂	4-OCF ₃
1.919	NH	2,6-Cl ₂	2,3-Cl ₂
1.920	NH	2,6-Cl ₂	2,4-Cl ₂
1.921	NH	2,6-Cl ₂	2,5-Cl ₂
1.922	NH	2,6-Cl ₂	2,6-Cl ₂
1.923	NH	2,6-Cl ₂	3,4-Cl ₂

5

10

15

20

25

1.924	NH	2,6-Cl ₂	3,5-Cl ₂
1.925	NH	3,4-Cl ₂	H
1.926	NH	3,4-Cl ₂	2-CH ₃
1.927	NH	3,4-Cl ₂	3-CH ₃
1.928	NH	3,4-Cl ₂	4-CH ₃
1.929	NH	3,4-Cl ₂	2-F
1.930	NH	3,4-Cl ₂	3-F
1.931	NH	3,4-Cl ₂	4-F
1.932	NH	3,4-Cl ₂	2-Cl
1.933	NH	3,4-Cl ₂	3-Cl
1.934	NH	3,4-Cl ₂	4-Cl
1.935	NH	3,4-Cl ₂	2-CF ₃
1.936	NH	3,4-Cl ₂	3-CF ₃
1.937	NH	3,4-Cl ₂	4-CF ₃
1.938	NH	3,4-Cl ₂	2-OCF ₃
1.939	NH	3,4-Cl ₂	3-OCF ₃
1.940	NH	3,4-Cl ₂	4-OCF ₃
1.941	NH	3,4-Cl ₂	2,3-Cl ₂
1.942	NH	3,4-Cl ₂	2,4-Cl ₂
1.943	NH	3,4-Cl ₂	2,5-Cl ₂
1.944	NH	3,4-Cl ₂	2,6-Cl ₂
1.945	NH	3,4-Cl ₂	3,4-Cl ₂
1.946	NH	3,4-Cl ₂	3,5-Cl ₂
1.947	NH	3,5-Cl ₂	H
1.948	NH	3,5-Cl ₂	2-CH ₃
1.949	NH	3,5-Cl ₂	3-CH ₃
1.950	NH	3,5-Cl ₂	4-CH ₃
1.951	NH	3,5-Cl ₂	2-F
1.952	NH	3,5-Cl ₂	3-F
1.953	NH	3,5-Cl ₂	4-F
1.954	NH	3,5-Cl ₂	2-Cl
1.955	NH	3,5-Cl ₂	3-Cl

5

10

1.956	NH	3,5-Cl ₂	4-Cl
1.957	NH	3,5-Cl ₂	2-CF ₃
1.958	NH	3,5-Cl ₂	3-CF ₃
1.959	NH	3,5-Cl ₂	4-CF ₃
1.960	NH	3,5-Cl ₂	2-OCF ₃
1.961	NH	3,5-Cl ₂	3-OCF ₃
1.962	NH	3,5-Cl ₂	4-OCF ₃
1.963	NH	3,5-Cl ₂	2,3-Cl ₂
1.964	NH	3,5-Cl ₂	2,4-Cl ₂
1.965	NH	3,5-Cl ₂	2,5-Cl ₂
1.966	NH	3,5-Cl ₂	2,6-Cl ₂
1.967	NH	3,5-Cl ₂	3,4-Cl ₂
1.968	NH	3,5-Cl ₂	3,5-Cl ₂

EJEMPLOS BIOLÓGICOS

1.- PRUEBA IN VIVO SOBRE TRICHOSTRONGYLUS

15 COLUBRIFORMIS Y HAEMONCHUS CONTORTUS EN COBAYAS DE
MONGOLIA (MERIONES UNGUICULATUS) USANDO APLICACIÓN
PERORAL

20 Se infecta cobayas de Mongolia, de seis a ocho semanas
de edad, alimentando artificialmente a cada una con alrededor de
2,000 larvas de tercera etapa de *T. colubriformis* y de *H. contortus*.
Seis días después de la infección se anestesia ligeramente las
cobayas con N₂O y se los trata mediante aplicación peroral con los
compuestos de prueba, disueltos en una mezcla de 2 partes de
25 DMSO y 1 parte de polietilenglicol (PEG 300), en cantidades de 100,

32 y 10-0.1 mg/kg. El noveno día (tres días después del tratamiento, cuando la mayoría de los *H. contortus* presentes todavía son larvas en la cuarta etapa, y la mayoría de los *T. colubriformis* son adultos inmaduros, se sacrifica las cobayas a fin de contar los gusanos. Se
5 calcula la eficacia como el porcentaje de reducción del número de gusanos en cada cobaya, comparado con el promedio geométrico del número de gusanos procedentes de ocho cobayas infectadas y sin tratar.

En esta prueba se logró una gran reducción en la
10 Infestación por nemátodos, con los compuestos de la fórmula I.

Para examinar la actividad insecticida y/o acaricida de los compuestos de la fórmula I sobre animales y plantas se puede usar los siguientes métodos de prueba.

15 **2.- ACTIVIDAD ACARICIDA SOBRE BOOPHILUS MICROPLUS**
(CEPA BIARRA)

Se fija una trozo de cinta pegajosa horizontalmente a una lámina de PVC, de manera que se pueda adherir a ella, por sus
20 lomos, 10 hembras totalmente repletas, de garrapatas, una al lado de la otra, en una fila. Usando una aguja de inyectar se inyecta 1 µl de líquido en cada garrapata. El líquido es una mezcla 1:1 de polietilenglicol y acetona y contiene, disuelto en ella, una determinada cantidad de ingrediente activo seleccionada de 1, 0.1 o
25 0.01 µg por garrapata. Los animales de control reciben una

inyección sin ingrediente activo. Después del tratamiento se mantiene los animales bajo condiciones normales en un insectario, aproximadamente a 28°C y a 80% de humedad relativa, hasta que tiene lugar la postura de huevos y las larvas han eclosionado de los
5 huevos de los animales de control. Se determina la actividad de una sustancia probada mediante IR_{90} , es decir, se efectúa una evaluación de la dosis de ingrediente activo a la que 9 de 10 garrapatas hembras (= 90 por ciento) ponen huevos que son infértiles aun después de 30 días.

10

3.- EFICACIA IN VITRO SOBRE HEMBRAS DE BOOPHILUS
MICROPLUS (BIARRA) REPLETAS

Se adhieren 4 x 10 garrapatas hembras repletas, de la
15 cepa BIARRA resistente a OP, a una tira pegajosa y se las cubre durante una hora con una torunda de lana de algodón, remojada en una emulsión o suspensión del compuesto de prueba, a concentraciones de 500, 125, 31 y 8 ppm, respectivamente. La evaluación tiene lugar 28 días después, con base en la mortandad, la
20 postura de huevos y las larvas eclosionadas.

Una indicación de la actividad de los compuestos de prueba está mostrada por el número de hembras que:

- mueren rápidamente antes de poner huevos;
- sobreviven durante cierto tiempo, sin poner huevos;
- 25 — ponen huevos en los que no se forman embriones;

- ponen huevos en los que se forman embriones, de los que no eclosionan larvas; y
- ponen huevos en los que se forman embriones, de los que eclosionan normalmente larvas en el término de 26 a 27 días.

5

4.- EFICACIA IN VITRO EN NINFAS DE AMBLYOMMA HEBRAEUM

Se coloca aproximadamente cinco ninfas sin alimentar en un tubo de ensayo de poliestireno que contiene 2 mL del compuesto de prueba en solución, suspensión o emulsión.

Después de sumergir durante 10 minutos y de sacudir durante 2 x 10 segundos en un mezclador de revolución, se bloquea los tubos de prueba con una torunda apretada de algodón y se los hace girar. Tan pronto como todo el líquido ha sido absorbido por la torunda de algodón, se empuja a la mitad dentro del tubo de ensayo, que todavía está girando, de modo que se exprima la mayor parte del líquido de la torunda de algodón y fluya a un plato Petri colocado debajo.

Luego se mantiene los tubos de ensayo a la temperatura ambiente en una habitación con luz de día hasta evaluarlos. Después de 14 días se sumerge los tubos de ensayo en un vaso de precipitados con agua hirviendo. Si las garrapatas comienzan a moverse en reacción al calor, la sustancia de prueba es inactiva a la concentración probada; de otra manera, se considera que las garrapatas están muertas y que las sustancias de prueba son

consideradas activas a la concentración probada. Todas las sustancias fueron probadas a una escala de concentración de 0.1 a 100 ppm.

5 **5.- ACTIVIDAD CONTRA *DERMANYSSUS GALLINAE***

Se añade 2 a 3 mL de una solución que contiene 10 ppm de ingrediente activo y aproximadamente 200 ácaros (*Dermanyssus gallinae*) en diferentes estados de desarrollo, a un recipiente de vidrio que está abierto por el extremo superior. Luego se cierra el recipiente con una torunda de algodón, se sacude durante 10 minutos hasta que los ácaros estén completamente húmedos, y luego se invierte brevemente, de modo que la solución de prueba restante pueda ser absorbida por la torunda de algodón. Después de 3 días se determina la mortandad de los ácaros, contando los individuos muertos, y se indica como el porcentaje.

6.- ACTIVIDAD CONTRA *MUSCA DOMESTICA*

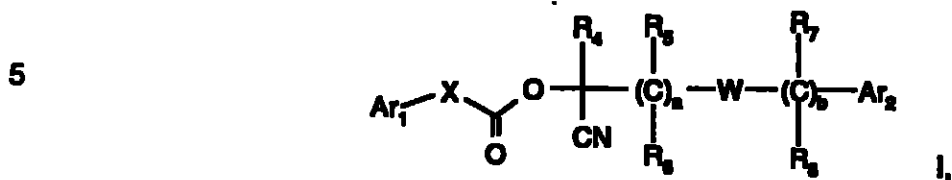
20 Se trata un terrón de azúcar con una solución de la sustancia de prueba de tal manera que la concentración de la sustancia de prueba en el azúcar, después de secar durante la noche, sea de 250 ppm. Se coloca el terrón tratado de esa manera en un plato de aluminio con algodón y 10 ejemplares de *Musca domestica* adultos, de una cepa resistente a OP, se cubre con un

25

vaso de precipitados y se incubó a 25°C. Se determina la tasa de mortandad después de 24 horas.

REIVINDICACIONES

1.- Compuestos de la fórmula:



en la que:

Ar₁ y Ar₂, independientemente entre sí, significan fenilo no sustituido
 10 o fenilo que está sustituido una o muchas veces, de manera que los
 sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están
 seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, ciano,
 alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de
 carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6
 15 átomos de carbono,, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-
 alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquinilo de 2 a 6 átomos de
 carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, alqueniloxi de 2 a
 6 átomos de carbono, halo-alqueniloxi de 2 a 6 átomos de carbono,
 alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos
 20 de carbono, alquilsulfoniloxi de 1 a 6 átomos de carbono,, halo-
 alquilsulfoniloxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6
 átomos de carbono,, halo-alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono,
 alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono,, halo-alquilsulfonilo de 1
 a 6 átomos de carbono, alqueniltio de 2 a 6 átomos de carbono, halo-
 25 alqueniltio de 2 a 6 átomos de carbono, alquenilsulfinilo de 2 a 6

átomos de carbono, halo-alquenilsulfinilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquenilsulfonilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilsulfonilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino, di-alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonilamino, halo-alquil de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonilamino, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, halo-alquil de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-aminocarbonilo, di-alquil de 1 a 6 átomos de carbono-aminocarbonilo; fenilamino no sustituido o fenilamino que está sustituido una o muchas veces; fenilcarbonilo no sustituido o fenilcarbonilo que está sustituido una o muchas veces; fenilo no sustituido o fenilo que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono y halo-alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono; fenoxi no sustituido o fenoxi que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de

carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-
5 alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono y halo-alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono; fenilacetilenilo no sustituido o fenilacetilenilo que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste
10 de halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilsulfinilo de 1 a
15 6 átomos de carbono,, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono y halo-alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono; y piridiloxi no sustituido o piridiloxi que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro,
20 ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono,
25 alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono y halo-alquilsulfonilo de 1

a 6 átomos de carbono;

heteroarilo no sustituido o heteroarilo que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste

5 de halógeno, nítro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-

alquilo de 1 a 6 átomos de carbono,, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alqueniloxi de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alqueniloxi de 2 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos

10 de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, alqueniltio de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alqueniltio de 2 a 6 átomos de carbono, alquenilsulfinilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilsulfinilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono,

15 y halo-alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono,, alquenilsulfonilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilsulfonilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino y dialquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino; o

naftilo o quinolilo no sustituido o naftilo o quinolilo que están

20 sustituidos una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nítro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono,

25 alqueniloxi de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alqueniloxi de 2 a 6

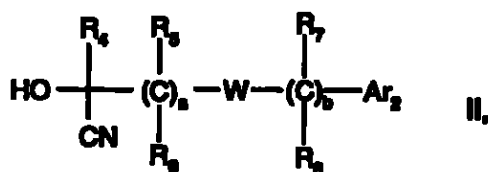
átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-
alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos
de carbono, halo-alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono,
alqueniltio de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alqueniltio de 2 a 6
5 átomos de carbono, alquenilsulfinilo de 2 a 6 átomos de carbono,
halo-alquenilsulfinilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquilsulfonilo de
1 a 6 átomos de carbono, y halo-alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de
carbono, alquenilsulfonilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-
alquenilsulfonilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos
10 de carbono-amino y dialquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino;
 R_4 , R_5 , R_6 , R_7 y R_8 , independientemente entre sí, son hidrógeno,
halógeno, alquilo no sustituido de 1 a 6 átomos de carbono, o alquilo
de 1 a 6 átomos de carbono que está sustituido una o muchas veces,
alquenilo no sustituido de 2 a 6 átomos de carbono o alquenilo de 2
15 a 6 átomos de carbono que está sustituido una o muchas veces,
alquinilo no sustituido de 2 a 6 átomos de carbono o alquinilo de 2 a
6 átomos de carbono que está sustituido una o muchas veces; de
manera que los sustituyentes pueden ser independientes cada uno,
de los demás, y están seleccionados del grupo que consiste de
20 halógeno, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, y halo-alcoxi de 1 a 6
átomos de carbono,, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, de
manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y
están seleccionados del grupo que consiste de halógeno y alquilo de
1 a 6 átomos de carbono; fenilo no sustituido o fenilo que está
25 sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes

- pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitrógeno, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono,, halo-alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino o dialquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino;
- o R_4 y R_5 juntos significan alquilenos de 2 a 6 átomos de carbono;
- W significa O, S, $S(O_2)$ o $N(R_9)$;
- R_9 significa hidrógeno o alquilo de 1 a 6 átomos de carbono;
- X significa O, S o $N(R_{10})$;
- R_{10} significa hidrógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alilo o alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono-metilo;
- a significa 1, 2, 3 ó 4; y
- b significa 0, 1, 2, 3 ó 4.

20

2.- Proceso para preparar compuestos de la fórmula I, respectivamente en forma libre o en forma de sal, de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de la fórmula:

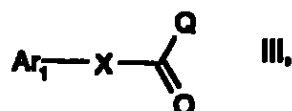
25



5

que es conocido o que puede ser producido de manera análoga a compuestos conocidos correspondientes; y donde R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , Ar_2 , W , a y b son como se definió para la fórmula I;

a) a fin de producir un compuesto de la fórmula I en el que X está
10 definido como se dio para la fórmula I, con excepción de NH ; con un compuesto de la fórmula:



15 que es conocido o que puede ser producido de manera análoga a compuestos conocidos correspondientes; y donde Ar_1 y X están definidos como se dio para la fórmula I, y Q es un grupo sustituible;
o

b) a fin de producir un compuesto de la fórmula I en el que X es
20 NH y n es 1, con un compuesto de la fórmula:



que es conocido o que puede ser producido de manera análoga a compuestos conocidos correspondientes; y donde Ar_1 está definido como se dijo para la fórmula I; opcionalmente en presencia de un
25 catalizador básico; y, si se desea, se convierte un compuesto de la

fórmula I, obtenible de acuerdo con el método o de otra manera, respectivamente, en forma libre o en forma de sal, a otro compuesto de la fórmula I; se separa una mezcla de isómeros obtenible de acuerdo con el método, y se aísla el isómero deseado y/o se
5 convierte un compuesto libre de la fórmula I, obtenible de acuerdo con el método a una sal, o se convierte una sal de un compuesto de la fórmula I, obtenible de acuerdo con el método, al compuesto libre de la fórmula I o a otra sal.

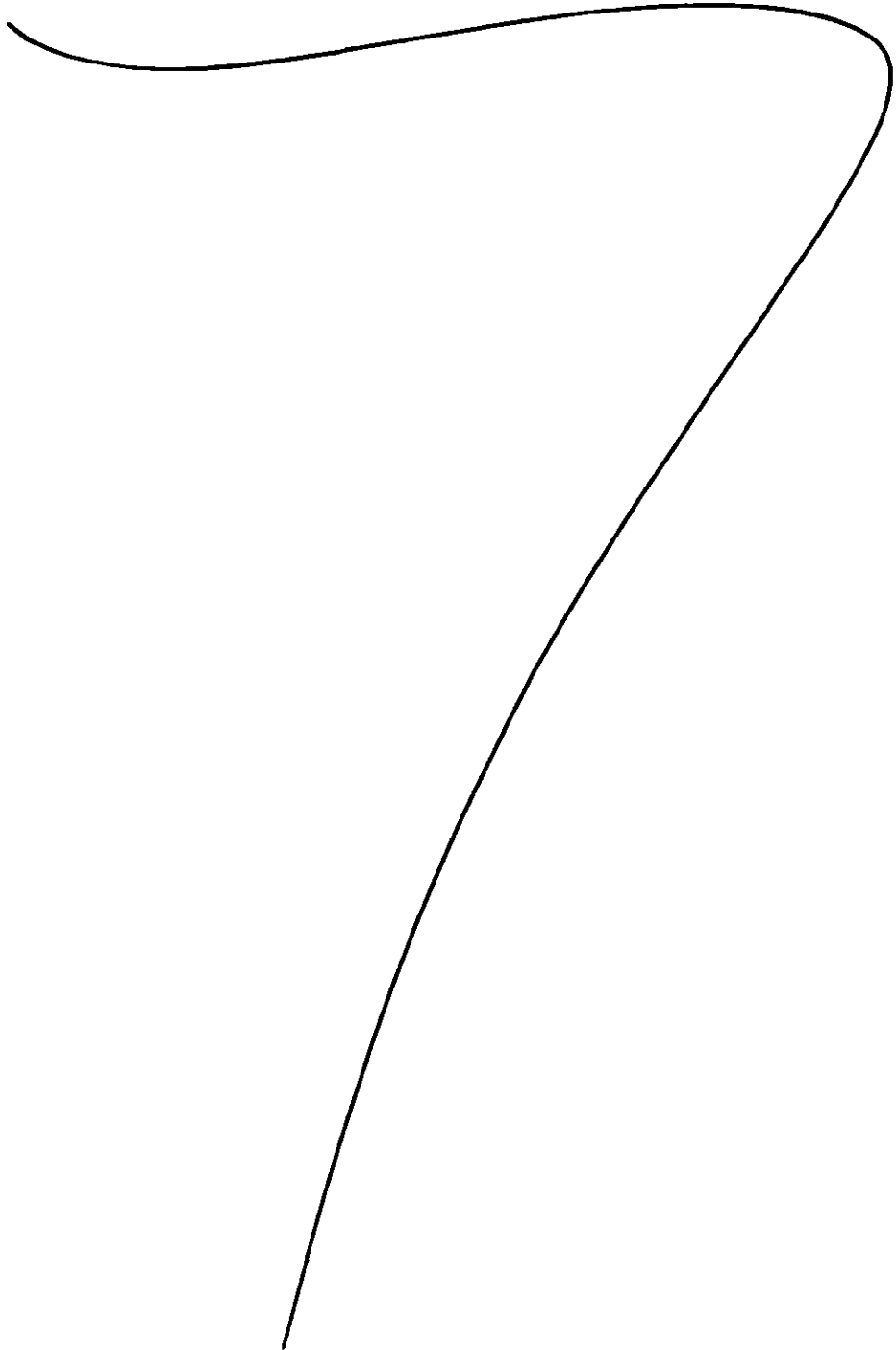
10 3.- Composición para controlar parásitos, caracterizada porque contiene como ingrediente activo por lo menos un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, además de portadores y/o de dispersantes.

15 4.- El uso de los compuestos de la fórmula I, de acuerdo con la reivindicación 1, para controlar parásitos.

20 5.- Método para controlar parásitos, caracterizado porque se usa en los parásitos una cantidad efectiva de por lo menos un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1.

 6.- El uso de un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, en un proceso para controlar parásitos de animales de sangre caliente.

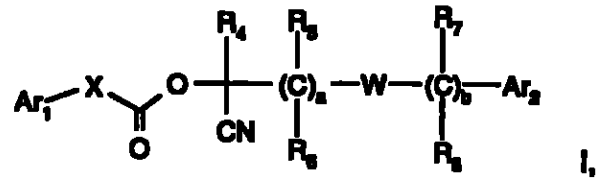
7.- El uso de un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, en la preparación de una composición farmacéutica contra parásitos de animales de sangre caliente.



RESUMEN

La invención se refiere a compuestos de la fórmula general:

5



en la que Ar_1 , Ar_2 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , W , X , a y b tienen los
 10 significados dados en la reivindicación 1 y, opcionalmente, sus enantiómeros. Los ingredientes activos tienen propiedades plaguicidas ventajosas. Son especialmente adecuados para controlar parásitos de animales de sangre caliente.

15



**SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
CONFÉDÉRATION SUISSE
CONFEDERAZIONE SVIZZERA**

Beschneidung

Die beiliegenden Akten stimmen mit den ursprünglichen technischen Unterlagen des auf der nächsten Seite bezeichneten Patentgesuches für die Schweiz und Liechtenstein überein. Die Schweiz und das Fürstentum Liechtenstein bilden ein einheitliches Schutzgebiet. Der Schutz kann deshalb nur für beide Länder gemeinsam beantragt werden.

Attestation

Les documents ci-joints sont conformes aux pièces techniques originales de la demande de brevet pour la Suisse et le Liechtenstein spécifiée à la page suivante. La Suisse et la Principauté de Liechtenstein constituent un territoire unitaire de protection. La protection ne peut donc être revendiquée que pour l'ensemble des deux Etats.

Attestazione

I documenti allegati sono conformi agli atti tecnici originali della domanda di brevetto per la Svizzera e il Liechtenstein specificata nella pagina seguente. La Svizzera e il Principato di Liechtenstein formano un unico territorio di protezione. La protezione può dunque essere rivendicata solamente per l'insieme dei due Stati.

Bern, 6. AUG. 2002

Eidgenössisches Institut für Geistiges Eigentum
Institut Fédéral de la Propriété Intellectuelle
Istituto Federale della Proprietà Intellettuale

Patentverfahren
Administration des brevets
Amministrazione dei brevetti


Rolf Hofstetter

Patentgesuch Nr. 2001 1829/01

HINTERLEGUNGSBESCHEINIGUNG (Art. 46 Abs. 5 PatV)

Das Eidgenössische Institut für Geistiges Eigentum bescheinigt den Eingang des unten näher bezeichneten schweizerischen Patentgesuches.

Titel:
Organische Verbindungen.

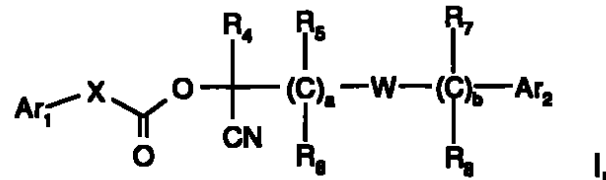
Patentbewerber:
Novartis AG
Schwarzwaldallee 215
4058 Basel

Anmeldedatum: 04.10.2001

Voraussichtliche Klassen: A01N, C07C

Organische Verbindungen

Die vorliegende Erfindung betrifft neue Carbonyloxy-cyanomethyl-Verbindungen der Formel



worin

Ar₁ und Ar₂ unabhängig voneinander unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₈-Alkyl, Halo-C₁-C₈-alkyl, C₁-C₈-Alkoxy, Halo-C₁-C₈-alkoxy, C₂-C₈-Alkenyl, Halo-C₂-C₈-alkenyl, C₂-C₈-Alkinyl, C₃-C₈-Cycloalkyl, C₂-C₈-Alkenyloxy, Halo-C₂-C₈-alkenyloxy, C₁-C₈-Alkylthio, Halo-C₁-C₈-alkylthio, C₁-C₈-Alkylsulfonyloxy, Halo-C₁-C₈-alkylsulfonyloxy, C₁-C₈-Alkylsulfinyl, Halo-C₁-C₈-alkylsulfinyl, C₁-C₈-Alkylsulfonyl, Halo-C₁-C₈-alkylsulfonyl, C₂-C₈-Alkenylthio, Halo-C₂-C₈-alkenylthio, C₂-C₈-Alkenylsulfinyl, Halo-C₂-C₈-alkenylsulfinyl, C₂-C₈-Alkenylsulfonyl, Halo-C₂-C₈-alkenylsulfonyl, C₁-C₈-Alkylamino, di-C₁-C₈-Alkylamino, C₁-C₈-Alkylsulfonylamino, Halo-C₁-C₈-alkylsulfonylamino, C₁-C₈-Alkylcarbonyl, Halo-C₁-C₈-alkylcarbonyl, C₁-C₈-Alkoxy carbonyl, C₁-C₈-Alkylaminocarbonyl, di-C₁-C₈-Alkylaminocarbonyl, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenylamino, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenylcarbonyl; unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₈-Alkyl, Halo-C₁-C₈-alkyl, C₁-C₈-Alkoxy, Halo-C₁-C₈-alkoxy, C₁-C₈-Alkylthio, Halo-C₁-C₈-alkylthio, C₁-C₈-Alkylsulfinyl, Halo-C₁-C₈-alkylsulfinyl, C₁-C₈-Alkylsulfonyl und Halo-C₁-C₈-alkylsulfonyl; unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenoxy, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₈-Alkyl, Halo-C₁-C₈-alkyl, C₁-C₈-Alkoxy, Halo-C₁-C₈-alkoxy, C₁-C₈-Alkylthio, Halo-C₁-C₈-alkylthio, C₁-C₈-Alkylsulfinyl, Halo-C₁-C₈-alkylsulfinyl, C₁-C₈-Alkylsulfonyl und Halo-C₁-C₈-alkylsulfonyl; unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenylacetylenyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₈-Alkyl, Halo-C₁-C₈-alkyl, C₁-C₈-Alkoxy, Halo-C₁-C₈-alkoxy, C₁-C₈-Alkylthio, Halo-C₁-C₈-

alkylthio, C₁-C₈-Alkylsulfinyl, Halo-C₁-C₈-alkylsulfinyl, C₁-C₈-Alkylsulfonyl und Halo-C₁-C₈-alkylsulfonyl; und unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Pyridyloxy, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₈-Alkyl, Halo-C₁-C₈-alkyl, C₁-C₈-Alkoxy, Halo-C₁-C₈-alkoxy, C₁-C₈-Alkylthio, Halo-C₁-C₈-alkylthio, C₁-C₈-Alkylsulfinyl, Halo-C₁-C₈-alkylsulfinyl, C₁-C₈-Alkylsulfonyl und Halo-C₁-C₈-alkylsulfonyl;

unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Heteroaryl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₈-Alkyl, Halo-C₁-C₈-alkyl, C₁-C₈-Alkoxy, Halo-C₁-C₈-alkoxy, C₂-C₈-Alkenyloxy, Halo-C₂-C₈-alkenyloxy, C₁-C₈-Alkylthio, Halo-C₁-C₈-alkylthio, C₁-C₈-Alkylsulfinyl, Halo-C₁-C₈-alkylsulfinyl, C₂-C₈-Alkenylthio, Halo-C₂-C₈-alkenylthio, C₂-C₈-Alkenylsulfinyl, Halo-C₂-C₈-alkenylsulfinyl, C₁-C₈-Alkylsulfonyl und Halo-C₁-C₈-alkylsulfonyl, C₂-C₈-Alkenylsulfonyl, Halo-C₂-C₈-alkenylsulfonyl, C₁-C₈-Alkylamino und di-C₁-C₈-Alkylamino; oder

unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Naphthyl oder Chinolyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₈-Alkyl, Halo-C₁-C₈-alkyl, C₁-C₈-Alkoxy, Halo-C₁-C₈-alkoxy, C₂-C₈-Alkenyloxy, Halo-C₂-C₈-alkenyloxy, C₁-C₈-Alkylthio, Halo-C₁-C₈-alkylthio, C₁-C₈-Alkylsulfinyl, Halo-C₁-C₈-alkylsulfinyl, C₂-C₈-Alkenylthio, Halo-C₂-C₈-alkenylthio, C₂-C₈-Alkenylsulfinyl, Halo-C₂-C₈-alkenylsulfinyl, C₁-C₈-Alkylsulfonyl und Halo-C₁-C₈-alkylsulfonyl, C₂-C₈-Alkenylsulfonyl, Halo-C₂-C₈-alkenylsulfonyl, C₁-C₈-Alkylamino und di-C₁-C₈-Alkylamino;

R₄, R₅, R₆, R₇ und R₈ entweder unabhängig voneinander Wasserstoff, Halogen, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes C₁-C₈-Alkyl, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes C₂-C₈-Alkenyl, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes C₂-C₈-Alkynyl, wobei die Substituenten jeweils voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, C₁-C₈-Alkoxy und Halo-C₁-C₈-Alkoxy; C₃-C₈-Cycloalkyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen und C₁-C₈-Alkyl; unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₈-Alkyl, Halo-C₁-C₈-alkyl, C₁-C₈-Alkoxy, Halo-C₁-C₈-alkoxy, C₁-

C₈-Alkylthio, Halo-C₁-C₈-alkylthio, C₁-C₈-Alkylsulfinyl, Halo-C₁-C₈-alkylsulfinyl, C₁-C₈-Alkylsulfonyl, Halo-C₁-C₈-alkylsulfonyl, C₁-C₈-Alkylamino oder di-C₁-C₈-Alkylamino;

oder R₄ und R₅ gemeinsam C₂-C₈-Alkylen;

W O, S, S(O₂) oder N(R₉);

R₉ Wasserstoff oder C₁-C₈-Alkyl;

X O, S oder N(R₁₀);

R₁₀ Wasserstoff, C₁-C₈-Alkyl, Halo-C₁-C₈-alkyl, Allyl oder C₁-C₈-Alkoxymethyl;

a 1, 2, 3 oder 4; und

b 0, 1, 2, 3 oder 4 ist.

In der Literatur werden verschiedene Verbindungen als anthelmintisch wirkende Wirkstoffe in Schädlingsbekämpfungsmitteln an Haus- und Nutztieren vorgeschlagen. Die biologischen Eigenschaften dieser bekannten Verbindungen vermögen auf dem Gebiet der Schädlingsbekämpfung jedoch nicht voll zu befriedigen, weshalb das Bedürfnis besteht, weitere Verbindungen mit schädlingsbekämpfenden Eigenschaften, insbesondere zur Bekämpfung von Endoparasiten, zur Verfügung zu stellen, wobei diese Aufgabe erfindungsgemäss durch die Bereitstellung der vorliegenden Verbindungen I gelöst wird.

Alkyl - als Gruppe per se sowie als Strukturelement von anderen Gruppen und Verbindungen, wie von Haloalkyl, Alkylamino, Alkoxy, Alkylthio, Alkylsulfinyl und Alkylsulfonyl, - ist, jeweils unter gebührender Berücksichtigung der von Fall zu Fall umfassten Anzahl der in der entsprechenden Gruppe oder Verbindung enthaltenen Kohlenstoffatome, entweder geradkettig, d. h. Methyl, Ethyl, Propyl, Butyl, Pentyl, Hexyl, Heptyl oder Octyl, oder verzweigt, z. B. Iso-Propyl, iso-Butyl, sek.-Butyl, tert.-Butyl, Isopentyl, Neopentyl oder Isohexyl.

Cycloalkyl - als Gruppe per se sowie als Strukturelement von anderen Gruppen und Verbindungen, wie z. B. von Halocycloalkyl, Cycloalkoxy und Cycloalkylthio, - ist, jeweils unter gebührender Berücksichtigung der von Fall zu Fall umfassten Anzahl der in der entsprechenden Gruppe oder Verbindung enthaltenen Kohlenstoffatome, Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl oder Cyclooctyl.

Alkenyl - als Gruppe per se sowie als Strukturelement von anderen Gruppen und Verbindungen - ist, jeweils unter gebührender Berücksichtigung der von Fall zu Fall umfassten

Anzahl der in der entsprechenden Gruppe oder Verbindung enthaltenen Kohlenstoffatome und konjugierten oder isolierten Doppelbindungen, entweder geradkettig, z. B. Allyl, 2-Butenyl, 3-Pentenyl, 1-Hexenyl, 1-Heptenyl, 1,3-Hexadienyl oder 1,3-Octadienyl, oder verzweigt, z. B. Iso-Propenyl, Iso-Butenyl, Isoprenyl, tert-Pentenyl, Iso-Hexenyl, Iso-Heptenyl oder Iso-Octenyl.

Alkynyl - als Gruppe per se sowie als Strukturelement von anderen Gruppen und Verbindungen - ist, jeweils unter gebührender Berücksichtigung der von Fall zu Fall umfassten Anzahl der in der entsprechenden Gruppe oder Verbindung enthaltenen Kohlenstoffatome und konjugierten oder isolierten Doppelbindungen, entweder geradkettig, z. B. Propargyl, 2-Butinyl, 3-Pentinyl, 1-Hexinyl, 1-Heptinyl, 3-Hexen-1-ynyl oder 1,5-Heptadien-3-ynyl, oder verzweigt, z. B. 3-Methylbut-1-ynyl, 4-Ethylpent-1-ynyl, 4-Methylhex-2-ynyl oder 2-Methylhept-3-ynyl.

Heteroaryl ist Pyridyl, Thienyl, Furanyl, Pyrrol, Benzothienyl, Benzofuranyl, Indolyl oder Indazolyl, bevorzugt Pyridyl oder Thienyl, insbesondere Pyridyl.

Halogen bedeutet in der Regel Fluor, Chlor, Brom oder Jod. Entsprechendes gilt auch für Halogen in Verbindung mit anderen Bedeutungen wie Halogenalkyl oder Halogenphenyl.

Halogensubstituierte kohlenstoffhaltige Gruppen und Verbindungen können teilweise halogeniert oder perhalogeniert sein, wobei im Falle von Mehrfach-Halogenierung die Halogensubstituenten gleich oder verschieden sein können. Beispiele für Haloalkyl - als Gruppe per se sowie als Strukturelement von anderen Gruppen und Verbindungen, wie von Haloalkoxy, oder Haloalkylthio, sind das ein- bis dreifach durch Fluor, Chlor und/oder Brom substituierte Methyl, wie CHF_2 oder CF_3 ; das ein- bis fünffach durch Fluor, Chlor und/oder Brom substituierte Ethyl, wie CH_2CF_3 , CF_2CF_3 , CF_2CCl_3 , CF_2CHCl_2 , CF_2CHF_2 , CF_2CFCl_2 , CF_2CHBr_2 , CF_2CHClF , CF_2CHBrF oder CClFCHClF ; das ein- bis siebenfach durch Fluor, Chlor und/oder Brom substituierte Propyl oder Iso-Propyl, wie $\text{CH}_2\text{CHBrCH}_2\text{Br}$, $\text{CF}_2\text{CHFCH}_2\text{F}$, $\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$ oder $\text{CH}(\text{CF}_3)_2$; das ein- bis neunfach durch Fluor, Chlor und/oder Brom substituierte Butyl oder eines seiner Isomeren, wie $\text{CF}(\text{CF}_3)\text{CHFCF}_3$ oder $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_2\text{CF}_3$; das ein- bis elffach durch Fluor, Chlor und/oder Brom substituierte Pentyl oder eines seiner Isomeren, wie $\text{CF}(\text{CF}_3)(\text{CHF})_2\text{CF}_3$ oder $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_3\text{CF}_3$; und das ein- bis dreizehnfach durch Fluor, Chlor und/oder Brom substituierte Hexyl oder eines seiner Isomeren, wie $(\text{CH}_2)_4\text{CHBrCH}_2\text{Br}$, $\text{CF}_2(\text{CHF})_4\text{CF}_3$, $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_4\text{CF}_3$ oder $\text{C}(\text{CF}_3)_2(\text{CHF})_2\text{CF}_3$.

Alkoxygruppen haben vorzugsweise eine Kettenlänge von 1 bis 6 Kohlenstoffatomen.

Alkoxy ist beispielsweise Methoxy, Ethoxy, Propoxy, i-Propoxy, n-Butoxy, iso-Butoxy, sek.-Butoxy und tert.-Butoxy sowie die Isomeren Pentyloxy und Hexyloxy; vorzugsweise Methoxy und Ethoxy. Halogenalkoxygruppen haben vorzugsweise eine Kettenlänge von 1 bis 6 Kohlenstoffatomen. Halogenalkoxy ist z.B. Fluormethoxy, Difluormethoxy, Trifluormethoxy, 2,2,2-Trifluorethoxy, 1,1,2,2-Tetrafluorethoxy, 2-Fluorethoxy, 2-Chlorethoxy, 2,2-Difluorethoxy und 2,2,2-Trichlorethoxy; vorzugsweise Difluormethoxy, 2-Chlorethoxy und Trifluormethoxy.

Bevorzugte Ausführungsformen im Rahmen der Erfindung sind:

(1) Eine Verbindung der Formel I, worin Ar₁ und Ar₂ unabhängig voneinander unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₆-Alkyl, Halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-Alkoxy, Halo-C₁-C₆-alkoxy, C₂-C₆-Alkenyl, Halo-C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-Alkynyl, C₃-C₆-Cycloalkyl, C₂-C₆-Alkenyloxy, Halo-C₂-C₆-alkenyloxy, C₁-C₆-Alkylthio, Halo-C₁-C₆-alkylthio, C₁-C₆-Alkylamino, di-C₁-C₆-Alkylamino, C₁-C₆-Alkylcarbonyl, Halo-C₁-C₆-alkylcarbonyl, C₁-C₆-Alkoxycarbonyl, C₁-C₆-Alkylaminocarbonyl und di-C₁-C₆-Alkylaminocarbonyl;

unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Heteroaryl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₆-Alkyl, Halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-Alkoxy, Halo-C₁-C₆-alkoxy, C₂-C₆-Alkenyloxy, Halo-C₂-C₆-alkenyloxy, C₁-C₆-Alkylthio, Halo-C₁-C₆-alkylthio, C₁-C₆-Alkylamino und di-C₁-C₆-Alkylamino; oder

unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Naphthyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₆-Alkyl, Halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-Alkoxy, Halo-C₁-C₆-alkoxy, C₂-C₆-Alkenyloxy, Halo-C₂-C₆-alkenyloxy, C₁-C₆-Alkylthio, Halo-C₁-C₆-alkylthio, C₁-C₆-Alkylamino und di-C₁-C₆-Alkylamino;

besonders unabhängig voneinander unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, C₁-C₆-Alkyl, Halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-Alkoxy, Halo-C₁-C₆-alkoxy, C₃-C₆-Cycloalkyl, C₁-C₆-Alkylthio, Halo-C₁-C₆-alkylthio, C₁-C₆-Alkylcarbonyl,

Halo- C_1-C_6 -alkylcarbonyl, C_1-C_6 -Alkoxycarbonyl, C_1-C_6 -Alkylaminocarbonyl und di- C_1-C_6 -Alkylaminocarbonyl;

unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Heteroaryl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, C_1-C_6 -Alkyl, Halo- C_1-C_6 -alkyl, C_1-C_6 -Alkoxy, Halo- C_1-C_6 -alkoxy, C_1-C_6 -Alkylamino und di- C_1-C_6 -Alkylamino; oder

unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Naphthyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, C_1-C_6 -Alkyl, Halo- C_1-C_6 -alkyl, C_1-C_6 -Alkoxy, Halo- C_1-C_6 -alkoxy, C_1-C_6 -Alkylamino und di- C_1-C_6 -Alkylamino;

ganz besonders unabhängig voneinander unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, C_1-C_6 -Alkyl, Halo- C_1-C_6 -alkyl, C_1-C_6 -Alkoxy und Halo- C_1-C_6 -alkoxy; oder

unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Heteroaryl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, C_1-C_6 -Alkyl und Halo- C_1-C_6 -alkyl;

(2) Eine Verbindung der Formel I, worin R_4 , R_5 , R_6 , R_7 und R_8 unabhängig voneinander Wasserstoff, Halogen, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes C_1-C_6 -Alkyl, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes C_2-C_6 -Alkenyl, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes C_2-C_6 -Alkynyl, wobei die Substituenten jeweils voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, C_1-C_6 -Alkoxy und Halo- C_1-C_6 -Alkoxy; unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes C_3-C_6 -Cycloalkyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen und C_1-C_6 -Alkyl; oder unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C_1-C_6 -Alkyl, Halo- C_1-C_6 -alkyl, C_1-C_6 -Alkoxy, Halo- C_1-C_6 -alkoxy, C_1-C_6 -Alkylsulfonyl, Halo- C_1-C_6 -alkylsulfonyl, C_1-C_6 -Alkylamino oder di- C_1-C_6 -Alkylamino; besonders unabhängig voneinander Wasserstoff, Halogen, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes C_1-C_6 -Alkyl, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes C_2-C_6 -Alkenyl, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes C_2-C_6 -Alkynyl, wobei

die Substituenten jeweils voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen und C₁-C₆-Alkoxy; unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes C₃-C₆-Cycloalkyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen und C₁-C₄-Alkyl; oder unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₆-Alkyl, Halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-Alkoxy oder Halo-C₁-C₆-alkoxy;

ganz besonders unabhängig voneinander Wasserstoff, Halogen, C₁-C₄-Alkyl oder Halo-C₁-C₄-alkyl;

(3) Eine Verbindung der Formel I, worin W O, S oder N(R₉);

besonders O oder S;

ganz besonders O;

(4) Eine Verbindung der Formel I, worin R₉ Wasserstoff oder C₁-C₄-Alkyl;

besonders Wasserstoff oder C₁-C₂-Alkyl;

ganz besonders Wasserstoff;

(5) Eine Verbindung der Formel I, worin X O oder N(R₁₀);

besonders N(R₁₀);

(6) Eine Verbindung der Formel I, worin R₁₀ Wasserstoff, C₁-C₄-Alkyl oder Halo-C₁-C₄-alkyl;

besonders Wasserstoff oder C₁-C₄-Alkyl;

ganz besonders Wasserstoff;

(7) Eine Verbindung der Formel I, worin a 1, 2 oder 3;

besonders 1 oder 2;

ganz besonders 1;

(8) Eine Verbindung der Formel I, worin b 0, 1, 2 oder 3;

besonders 0 oder 1;

ganz besonders 0;

(9) Eine Verbindung der Formel I, worin Ar_1 und Ar_2 unabhängig voneinander unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C_1-C_6 -Alkyl, Halo- C_1-C_6 -alkyl, C_1-C_6 -Alkoxy, Halo- C_1-C_6 -alkoxy, C_2-C_6 -Alkenyl, Halo- C_2-C_6 -alkenyl, C_2-C_6 -Alkynyl, C_3-C_6 -Cycloalkyl, C_2-C_6 -Alkenyloxy, Halo- C_2-C_6 -alkenyloxy, C_1-C_6 -Alkylthio, Halo- C_1-C_6 -alkylthio, C_1-C_6 -Alkylamino, di- C_1-C_6 -Alkylamino, C_1-C_6 -Alkylcarbonyl, Halo- C_1-C_6 -alkylcarbonyl, C_1-C_6 -Alkoxycarbonyl, C_1-C_6 -Alkylaminocarbonyl und di- C_1-C_6 -Alkylaminocarbonyl;

unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Heteroaryl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C_1-C_6 -Alkyl, Halo- C_1-C_6 -alkyl, C_1-C_6 -Alkoxy, Halo- C_1-C_6 -alkoxy, C_2-C_6 -Alkenyloxy, Halo- C_2-C_6 -alkenyloxy, C_1-C_6 -Alkylthio, Halo- C_1-C_6 -alkylthio, C_1-C_6 -Alkylamino und di- C_1-C_6 -Alkylamino; oder

unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Naphthyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C_1-C_6 -Alkyl, Halo- C_1-C_6 -alkyl, C_1-C_6 -Alkoxy, Halo- C_1-C_6 -alkoxy, C_2-C_6 -Alkenyloxy, Halo- C_2-C_6 -alkenyloxy, C_1-C_6 -Alkylthio, Halo- C_1-C_6 -alkylthio, C_1-C_6 -Alkylamino und di- C_1-C_6 -Alkylamino;

R_4 , R_5 , R_6 , R_7 und R_8 unabhängig voneinander Wasserstoff, Halogen, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes C_1-C_6 -Alkyl, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes C_2-C_6 -Alkenyl, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes C_2-C_6 -Alkynyl, wobei die Substituenten jeweils voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen und C_1-C_6 -Alkoxy; ,

unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes C_3-C_6 -Cycloalkyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen und C_1-C_6 -Alkyl; oder unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C_1-C_6 -Alkyl, Halo- C_1-C_6 -alkyl, C_1-C_6 -Alkoxy, Halo- C_1-C_6 -alkoxy, C_1-C_6 -Alkylsulfonyl, Halo- C_1-C_6 -alkylsulfonyl, C_1-C_6 -Alkylamino oder di- C_1-C_6 -Alkylamino;

W O, S oder N(R_9);

R_9 Wasserstoff oder C_1-C_4 -Alkyl;

X O oder N(R₁₀);

R₁₀ Wasserstoff, C₁-C₄-Alkyl oder Halo-C₁-C₄-alkyl;

a 1, 2 oder 3;

und b 0, 1, 2 oder 3 ist.

(10) Eine Verbindung der Formel I, worin Ar₁ und Ar₂ unabhängig voneinander unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, C₁-C₆-Alkyl, Halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-Alkoxy, Halo-C₁-C₆-alkoxy, C₃-C₆-Cycloalkyl, C₁-C₆-Alkylthio, Halo-C₁-C₆-alkylthio, C₁-C₆-Alkylcarbonyl, Halo-C₁-C₆-alkylcarbonyl, C₁-C₆-Alkoxycarbonyl, C₁-C₆-Alkylaminocarbonyl und di-C₁-C₆-Alkylaminocarbonyl;

unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Heteroaryl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, C₁-C₆-Alkyl, Halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-Alkoxy, Halo-C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-Alkylamino und di-C₁-C₆-Alkylamino; oder

unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Naphthyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, C₁-C₆-Alkyl, Halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-Alkoxy, Halo-C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-Alkylamino und di-C₁-C₆-Alkylamino;

R₄, R₅, R₆, R₇ und R₈ unabhängig voneinander Wasserstoff, Halogen, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes C₁-C₆-Alkyl, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes C₂-C₆-Alkenyl, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes C₂-C₆-Alkynyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen und C₁-C₆-Alkoxy; unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes C₃-C₆-Cycloalkyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen und C₁-C₄-Alkyl; oder unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₆-Alkyl, Halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-Alkoxy oder Halo-C₁-C₆-alkoxy;

W O oder S;

R₉ Wasserstoff oder C₁-C₂-Alkyl;

$X N(R_{10})$;

R_{10} Wasserstoff oder C_1 - C_4 -Alkyl;

a 1 oder 2;

und b 0 oder 1 ist.

(11) Eine Verbindung der Formel I, worin Ar_1 und Ar_2 unabhängig voneinander unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, C_1 - C_8 -Alkyl, Halo- C_1 - C_8 -alkyl, C_1 - C_8 -Alkoxy und Halo- C_1 - C_8 -alkoxy; oder unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Heteroaryl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, C_1 - C_8 -Alkyl und Halo- C_1 - C_8 -alkyl;

R_4 , R_5 , R_6 , R_7 und R_8 unabhängig voneinander Wasserstoff, Halogen, C_1 - C_4 -Alkyl oder Halo- C_1 - C_4 -alkyl;

W O;

R_9 Wasserstoff;

$X N(R_{10})$;

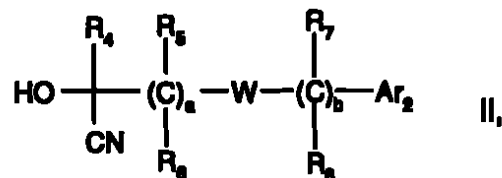
R_{10} Wasserstoff;

a 1; und

b 1 ist.

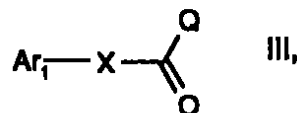
Besonders bevorzugt sind im Rahmen der Erfindung die in den Tabellen aufgeführten und ganz besonders bevorzugt die in den Synthesebeispielen genannten Verbindungen der Formel I.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist das Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der Formel I, jeweils in freier Form oder in Salzform, z. B. dadurch gekennzeichnet, dass man eine Verbindung der Formel



die bekannt ist oder in Analogie zu entsprechenden bekannten Verbindungen hergestellt werden kann und worin R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , Ar_2 , W , a und b die für die Formel I angegebenen Bedeutungen haben,

a) zur Herstellung einer Verbindung der Formel I, worin X die für die Formel I angegebenen Bedeutungen ausser NH hat, mit einer Verbindung der Formel



die bekannt ist oder in Analogie zu entsprechenden bekannten Verbindungen hergestellt werden kann und worin Ar_1 und X die für die Formel I angegebenen Bedeutungen haben und Q eine Abgangsgruppe ist, oder

b) zur Herstellung einer Verbindung der Formel I, worin X NH und n 1 ist, mit einer Verbindung der Formel



die bekannt ist oder in Analogie zu entsprechenden bekannten Verbindungen hergestellt werden kann und worin Ar_1 die für die Formel I angegebenen Bedeutungen hat, gegebenenfalls in Gegenwart eines basischen Katalysators, umsetzt;

und jeweils, wenn erwünscht, eine verfahrensgemäss oder auf andere Weise erhältliche Verbindung der Formel I, jeweils in freier Form oder in Salzform, in eine andere Verbindung der Formel I überführt, ein verfahrensgemäss erhältliches Gemisch von Isomeren auftrennt und das gewünschte Isomere isoliert und/oder eine verfahrensgemäss erhältliche freie Verbindung der Formel I in ein Salz oder ein verfahrensgemäss erhältliches Salz einer Verbindung der Formel I in die freie Verbindung der Formel I oder in ein anderes Salz überführt.

Für vor- und nachstehend aufgeführte Ausgangsmaterialien gilt im Hinblick auf deren Salze das vorstehend für Salze von Verbindungen I Gesagte in analoger Weise.

Die Reaktionspartner können als solche, d. h. ohne Zusatz eines Lösungs- oder Verdünnungsmittels, z. B. in der Schmelze, miteinander umgesetzt werden. Zumeist ist jedoch der Zusatz eines inerten Lösungs- oder Verdünnungsmittels oder eines Gemisches derselben vorteilhaft. Als Beispiele für solche Lösungs- oder Verdünnungsmittel seien genannt: aromatische, aliphatische und alicyclische Kohlenwasserstoffe und Halogenkohlenwasser-

stoffe, wie Benzol, Toluol, Xylol, Messtylen, Tetrallin, Chlorbenzol, Dichlorbenzol, Brombenzol, Petrolether, Hexan, Cyclohexan, Dichlormethan, Trichlormethan, Tetrachlormethan, Dichlorethan, Trichlorethen oder Tetrachlorethen; Ether, wie Diethylether, Dipropylether, Diisopropylether, Dibutylether, tert.-Butylmethylether, Ethylenglykolmonomethylether, Ethylenglykolmonoethylether, Ethylenglykoldimethylether, Dimethoxydiethylether, Tetrahydrofuran oder Dioxan; Ketone, wie Aceton, Methylethylketon oder Methylisobutylketon; Amide, wie N,N-Dimethylformamid, N,N-Diethylformamid, N,N-Dimethylacetamid, N-Methylpyrrolidon oder Hexamethylphosphorsäuretriamid; Nitrile, wie Acetonitril oder Propionitril; und Sulfoxide, wie Dimethylsulfoxid.

Bevorzugte Abgangsgruppen Q sind Halogene, insbesondere Chlor.

Geeignete Basen zur Erleichterung der Umsetzung sind z. B. Alkalimetall- oder Erdalkalimetallhydroxide, -hydride, -amide, -alkanolate, -acetate, -carbonate, -dialkylamide oder -alkylsilylamide, Alkylamine, Alkyldiamine, gegebenenfalls N-alkylierte, gegebenenfalls ungesättigte, Cycloalkylamine, basische Heterocyclen, Ammoniumhydroxide sowie carbocyclische Amine. Beispielhaft seien Natriumhydroxid, -hydrid, -amid, -methanolat, -acetat, -carbonat, Kalium-tert.-butanolat, -hydroxid, -carbonat, -hydrid, Lithiumdiisopropylamid, Kalium-bis(trimethylsilyl)-amid, Calciumhydrid, Triethylamin, Diisopropylethylamin, Triethylendiamin, Cyclohexylamin, N-Cyclohexyl-N,N-dimethylamin, N,N-Diethylanilin, Pyridin, 4-(N,N-Dimethylamino)pyridin, Chinolidin, N-Methylmorpholin, Benzyltrimethylammoniumhydroxid sowie 1,5-Diazabicyclo[5.4.0]undec-5-en (DBU) genannt.

Die Umsetzung erfolgt vorteilhaft in einem Temperaturbereich von etwa 0°C bis etwa +150°C, bevorzugt von etwa 20°C bis etwa +100°C.

Salze von Verbindungen I können in an sich bekannter Weise hergestellt werden. So erhält man beispielsweise Säureadditionssalze von Verbindungen I durch Behandeln mit einer geeigneten Säure oder einem geeigneten Ionenaustauscherreagens und Salze mit Basen durch Behandeln mit einer geeigneten Base oder einem geeigneten Ionenaustauscherreagens.

Salze von Verbindungen I können in üblicher Weise in die freien Verbindungen I überführt werden, Säureadditionssalze z. B. durch Behandeln mit einem geeigneten basischen Mittel oder einem geeigneten Ionenaustauscherreagens und Salze mit Basen z. B. durch Behandeln mit einer geeigneten Säure oder einem geeigneten Ionenaustauscherreagens.

Salze von Verbindungen I können in an sich bekannter Weise in andere Salze von Verbindungen I umgewandelt werden, Säureadditionssalze beispielsweise in andere Säureadditionssalze, z. B. durch Behandeln eines Salzes einer anorganischen Säure, wie eines Hydrochlorids, mit einem geeigneten Metallsalz, wie einem Natrium-, Barium- oder Silber-salz, einer Säure, z. B. mit Silberacetat, in einem geeigneten Lösungsmittel, in welchem ein sich bildendes anorganisches Salz, z. B. Silberchlorid, unlöslich ist und damit aus dem Reaktionsgemisch ausscheidet.

Je nach Verfahrensweise bzw. Reaktionsbedingungen können die Verbindungen I mit salzbildenden Eigenschaften in freier Form oder in Form von Salzen erhalten werden.

Die Verbindungen I können auch in Form ihrer Hydrate erhalten werden und/oder andere, beispielsweise gegebenenfalls zur Kristallisation von in fester Form vorliegenden Verbindungen verwendete, Lösungsmittel einschliessen.

Die Verbindungen I können gegebenenfalls als optische und/oder geometrische Isomere bzw. deren Gemische vorliegen. Die Erfindung betrifft sowohl die reinen Isomeren als auch alle möglichen Isomerengemische und ist vor- und nachstehend jeweils entsprechend zu verstehen, auch wenn stereochemische Einzelheiten nicht in jedem Fall speziell erwähnt werden.

Verfahrensgemäss oder anderweitig erhältliche Diastereomerengemische von Verbindungen I können auf Grund der physikalisch-chemischen Unterschiede der Bestandteile in bekannter Weise in die reinen Diastereomeren aufgetrennt werden, beispielsweise durch fraktionierte Kristallisation, Destillation und/oder Chromatographie.

Entsprechend erhältliche Enantiomerengemische, lassen sich nach bekannten Methoden in die reinen Isomeren aufspalten, beispielsweise durch Umkristallisation aus einem optisch aktiven Lösungsmittel, durch Chromatographie an chiralen Adsorbentien, z. B.

Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC) an Acetylcellulose, mit Hilfe von geeigneten Mikroorganismen, durch Spaltung mit spezifischen, immobilisierten Enzymen, über die Bildung von Einschlussverbindungen, z. B. unter Verwendung chiraler Kronenether, wobei nur ein Enantiomeres komplexiert wird.

Ausser durch Auftrennung entsprechender Isomerengemische können reine Diastereomere bzw. Enantiomere erfindungsgemäss auch durch allgemein bekannte Methoden der diastereoselektiven bzw. enantioselektiven Synthese erhalten werden, z. B. indem man das erfindungsgemässe Verfahren mit Edukten mit entsprechend geeigneter Stereochemie

ausführt.

Vorteilhaft isoliert bzw. synthetisiert man jeweils das biologisch wirksamere Isomere, z. B. Enantiomeres, sofern die einzelnen Komponenten unterschiedliche biologische Wirksamkeit besitzen.

Beim Verfahren der vorliegenden Erfindung werden vorzugsweise solche Ausgangsstoffe und Zwischenprodukte verwendet, welche zu den eingangs als besonders wertvoll geschilderten Verbindungen I führen.

Die Erfindung betrifft insbesondere die in den Beispielen beschriebenen Herstellungsverfahren.

Erfindungsgemäss für die Herstellung der Verbindungen I verwendete Ausgangsstoffe und Zwischenprodukte, die neu sind, ihre Verwendung und Verfahren zu ihrer Herstellung bilden ebenfalls einen Gegenstand der Erfindung.

Die erfindungsgemässen Verbindungen I zeichnen sich durch ein besonders breites Wirkungsspektrum aus und sind bei günstiger Warmblüter-, Fisch- und Pflanzenverträglichkeit wertvolle Wirkstoffe auf dem Gebiet der Schädlingsbekämpfung, darunter insbesondere zur Bekämpfung von tierparasitären Endoparasiten.

Unter Ektoparasiten versteht man im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung, insbesondere Insekten, Milben und Zecken. Eingeschlossen sind Insekten der Ordnungen: *Lepidoptera*, *Coleoptera*, *Homoptera*, *Heteroptera*, *Diptera*, *Thysanoptera*, *Orthoptera*, *Anoplura*, *Siphonaptera*, *Mallophaga*, *Thysanura*, *Isoptera*, *Psocoptera* und *Hymenoptera*. Besonders erwähnt seien jedoch Ektoparasiten, welche Menschen oder Tiere plagen und Krankheitserreger übertragen, wie z. B. Fliegen, wie *Musca domestica*, *Musca vetustissima*, *Musca autumnalis*, *Fannia canicularis*, *Sarcophaga carnaria*, *Lucilia cuprina*, *Hypoderma bovis*, *Hypoderma lineatum*, *Chrysomya chloropyga*, *Dermatobia hominis*, *Cochilomyia hominivorax*, *Gasterophilus intestinalis*, *Oestrus ovis*, *Stomoxys calcitrans*, *Haematobia irritans* und Mücken (*Nematocera*), wie *Culicidae*, *Simuliidae*, *Psychodidae*, aber auch blutsaugendes Parasiten, wie beispielsweise Flöhe, wie *Ctenocephalides felis* und *Ctenocephalides canis* (Katzen- und Hundeflöhe), *Xenopsylla cheopis*, *Pulex irritans*, *Dermatophilus penetrans*, Läuse, wie *Damalina ovis*, *Pediculus humanus*, Stechfliegen und Bremsen (*Tabanidae*), *Haematopota* spp. wie *Haematopota pluvialis*, *Tabanidea* spp. wie *Tabanus nigrovittatus*, *Chrysopsinae* spp. wie *Chrysops caecutiens*, Tsetsefliegen, wie

Glossiniaarten, bissende Insekten, allen voran Schaben, wie *Blatella germanica*, *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, Milben wie *Dermanyssus gallinae*, *Sarcoptes scabiei*, *Psoroptes ovis* und *Psorergates* spp. und nicht zuletzt Zecken. Letztere gehören zur Ordnung Acarina. Bekannte Vertreter von Zecken sind, z.B. *Boophilus*, *Amblyomma*, *Anocentor*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, *Hyalomma*, *Ixodes*, *Rhipicentor*, *Margaropus*, *Rhipicephalus*, *Argas*, *Otobius* und *Ornithodoros* und ähnliche, die vorzugsweise warmblütige Tiere, einschliesslich Farmtiere, wie Kühe, Schweine, Schafe und Ziegen, Geflügel wie Hühner, Truthühner und Gänse, Felltiere wie Nerze, Füchse, Chinchillas, Kaninchen und ähnliche, sowie Haustiere wie Katzen und Hunde, aber auch Menschen befallen.

Die erfindungsgemässen Verbindungen I sind auch gegen alle oder einzelne Entwicklungsstadien von normal sensiblen, aber auch von resistenten, tierischen Schädlingen, wie Insekten und Vertetern der Ordnung Acarina wirksam. Die Insektizide, ovizide und/oder akarizide Wirkung der erfindungsgemässen Wirkstoffe kann sich dabei direkt, d. h. in einer Abtötung der Schädlinge, welche unmittelbar oder erst nach einiger Zeit, beispielsweise bei einer Häutung, eintritt, oder ihrer Eier, oder indirekt, z. B. in einer verminderten Eiablage und/oder Schlupfrate, zeigen, wobei die gute Wirkung einer Abtötungsrate (Mortalität) von mindestens 50 bis 60% entspricht.

Die Verbindungen I sind auch einsetzbar gegen Hygiene-Schädlinge, insbesondere der Ordnungen Diptera mit den Familien Sarcophagidae, Anophillidae und Cullcidae; der Ordnungen Orthoptera, Dictyoptera (z. B. die Familie Blattidae) und Hymenoptera (z. B. die Familie Formicidae).

Die Verbindungen der Formel I sind auch wirksam gegen Pflanzen-Nematoden der Arten Meloidogyne, Heterodera, Pratylenchus, Ditylenchus, Radopholus, Rizoglyphus und andere.

Insbesondere sind die Verbindungen gegen Helminthen wirksam, unter denen die endoparasitären Nematoden und Trematoden die Ursache schwerer Erkrankungen an Säugetieren und Geflügel sein können, z. B. an Schafen, Schweinen, Ziegen, Rindern, Pferden, Eseln, Hunden, Katzen, Meerschweinchen und Ziervögeln. Typische Nematoden dieser Indikation sind: Haemonchus, Trichostrongylus, Ostertagia, Nematodirus, Cooperia, Ascaris, Bunostomum, Oesophagostomum, Chabertia, Trichuris, Strongylus, Trichonema, Dictyocaulus, Capillaria, Heterakis, Toxocara, Ascaridia, Oxyuris, Ancylostoma, Uncinaria,

Toxascaris und *Parascaris*. Unter den Trematoden ist speziell die Familie der Fasciolidae, im besonderen *Fasciola hepatica*, zu nennen. Der besondere Vorteil der Verbindungen der Formel I ist ihre Wirksamkeit gegen solche Parasiten, die gegen Wirkstoffe auf Benzimidazol-Basis resistent sind.

Gewisse Spezies der Arten *Nematodirus*, *Cooperia* und *Oesophagostomum* greifen den Intestinaltrakt des Wirtstiers an, während andere der Arten *Haemonchus* und *Ostertagia* im Magen und solche der Art *Dictyocaulus* im Lungengewebe parasitieren. Parasiten der Familien Filariidae und Setariidae finden sich im internen Zellgewebe und den Organen, z. B. dem Herzen, den Blutgefäßen, den Lymphgefäßen und dem subkutanen Gewebe. Hier ist vor allem der Herzwurm des Hundes, *Dirofilaria immitis*, zu nennen. Die Verbindungen der Formel I sind gegen diese Parasiten hoch wirksam.

Zu den den Schädlingen, welche mit den Verbindungen der Formel I bekämpft werden können, zählen auch aus der Klasse Cestoda (Bandwürmer) die Familien Mesocestoidae, besonders der Gattung *Mesocestoides* vor allem *M. lineatus*; Dilepidide, besonders *Dipylidium caninum*, *Joyeuxiella* spp., vor allem *Joyeuxiella pasquali*, und *Diplopylidium* spp., und Taeniidae, besonders *Taenia pisiformis*, *Taenia cervi*, *Taenia ovis*, *Taenia hydatigena*, *Taenia multiceps*, *Taenia taeniaeformis*, *Taenia serialis*, und *Echinococcus* spp., besonders bevorzugt *Taenia hydatigena*, *Taenia ovis*, *Taenia multiceps*, *Taenia serialis*; *Echinococcus granulosus* und *Echinococcus granulosus* und *Echinococcus multilocularis*, sowie *Multiceps multiceps*.

Ganz besonders bevorzugt werden *Taenia hydatigena*, *T. pisiformis*, *T. ovis*, *T. taeniaeformis*, *Multiceps multiceps*, *Joyeuxiella pasquali*, *Dipylidium caninum*, *Mesocestoides* spp., *Echinococcus granulosus* und *E. multilocularis* gleichzeitig mit *Dirofilaria immitis*, *Ancylostoma* ssp., *Toxocara* ssp. und/oder *Trichuris vulpis* auf beziehungsweise in Hunden und Katzen bekämpft.

Weiter sind die Verbindungen der Formel I zur Bekämpfung von humanpathogenen Parasiten geeignet, unter denen als typische, im Verdauungstrakt vorkommende Vertreter solche der Arten *Ancylostoma*, *Necator*, *Ascaris*, *Strongyloides*, *Trichinella*, *Capillaria*, *Trichuris* und *Enterobius* zu nennen sind. Wirksam sind die Verbindungen der vorliegenden Erfindung auch gegen Parasiten der Arten *Wuchereria*, *Brugia*, *Onchocerca* und *Loa* aus der Familie der Filariidae, die im Blut, im Gewebe und verschiedenen Organen vorkommen,

ferner gegen Dracunculus und Parasiten der Arten Strongyloides und Trichinella, die speziell den Gastrointestinalkanal infizieren.

Ausserdem sind die Verbindungen der Formel I auch wirksam gegen schädliche und Krankheit verursachende Pilze an Pflanzen sowie an Mensch und Tier.

Die gute pestizide Wirkung der erfindungsgemässen Verbindungen der Formel I entspricht einer Abtötungsrate (Mortalität) von mindestens 50-60 % der erwähnten Schädlinge. Die Verbindungen der Formel I werden in unveränderter Form oder vorzugsweise zusammen mit den in der Formulierungstechnik üblichen Hilfsmitteln eingesetzt und können daher beispielsweise zu emulgierbaren Konzentraten, direkt verdünnbaren Lösungen, verdünnten Emulsionen, löslichen Pulvern, Granulaten, auch Verkapselungen in polymeren Stoffen in bekannter Weise verarbeitet werden. Die Anwendungsverfahren werden ebenso wie die Mittel den angestrebten Zielen und den gegebenen Verhältnissen entsprechend gewählt.

Die Formulierung, das heisst die den Wirkstoff der Formel I, beziehungsweise Kombinationen dieser Wirkstoffe mit anderen Wirkstoffen, und gegebenenfalls einen festen oder flüssigen Zusatzstoff enthaltenden Mittel, Zubereitungen oder Zusammensetzungen, werden in bekannter Weise hergestellt, zum Beispiel durch inniges Vermischen und/oder Vermahlen der Wirkstoffe mit Streckmitteln, wie beispielsweise mit Lösungsmitteln, festen Trägerstoffen, und gegebenenfalls oberflächenaktiven Verbindungen (Tensiden).

Als Lösungsmittel können in Frage kommen: Alkohole wie Ethanol, Propanol oder Butanol, und Glykole sowie deren Ether und Ester, wie Propylenglykol, Dipropylenglykolether, Ethylenglykol, Ethylenglykolmonomethyl- oder -ethylether, Ketone, wie Cyclohexanon, Isophoron oder Diacetanolalkohol, starke polare Lösungsmittel, wie N-Methyl-2-pyrrolidon, Dimethylsulfoxid oder Dimethylformamid oder Wasser, Pflanzenöle, wie Raps-, Rizinus-, Kokosnuss- oder Sojaöl; gegebenenfalls auch Silikonöle.

Bevorzugte Applikationsformen für die Anwendung bei Warmblütern zur Bekämpfung von Helminthen schliessen Lösungen, Emulsionen, Suspensionen (Drenches), Futtermittelzusätze, Pulver, Tabletten inklusive Brausetabletten, Boli, Kapseln, Mikroenkapsulierungen und Pour-on-Formulierungen ein, wobei auf die physiologische Verträglichkeit der Formulierungshilfsstoffe zu achten ist.

Als Bindemittel für Tabletten und Boli kommen chemisch abgewandelte, in Wasser oder Alkohol lösliche, polymere Naturstoffe in Frage, wie Stärke-, Cellulose- oder Protein-Derivate (z.B. Methylcellulose, Carboxymethylcellulose, Ethylhydroxyethylcellulose, Proteine

wie Zein, Gelatine und dergleichen) sowie synthetische Polymere wie z.B. Polyvinylalkohol, Polyvinylpyrrolidon etc.. Ferner sind in Tabletten Füllstoffe (z.B. Stärke, mikrokristalline Cellulose, Zucker, Milchzucker etc.), Gleitmittel und Sprengmittel enthalten.

Liegen die anthelmintischen Mittel in Form von Futterkonzentraten vor, so dienen als Trägerstoffe z.B. Leistungsfutter, Futtergetreide oder Proteinkonzentrate. Solche Futterkonzentrate oder -mittel können ausser den Wirkstoffen noch Zusatzstoffe, Vitamine, Antibiotika, Chemotherapeutika, oder andere Pestizide, vornehmlich Bakteriostatika, Fungistatika, Coccidiostatika, oder auch Hormonpräparate, Stoffe mit anaboler Wirkung oder das Wachstum begünstigende, die Fleischqualität von Schlachttieren beeinflussende oder in anderer Weise für den Organismus nützliche Stoffe enthalten. Werden die Mittel oder die darin enthaltenen Wirkstoffe der Formel I direkt dem Futter oder den Viehtränken zugesetzt, so enthält das Fertigfutter oder die Fertigtränke die Wirkstoffe vorzugsweise in einer Konzentration von etwa 0,0005 bis 0,02 Gewichtsprozent (5-200 ppm).

Die erfindungsgemässen Verbindungen der Formel I kann man allein oder in Kombination mit anderen Bioziden einsetzen. Man kann sie z.B. zur Erhöhung der Wirkung mit Pestiziden dergleichen Wirkungsrichtung oder zur Verbreiterung des Wirkungsspektrums mit Substanzen anderer Wirkungsrichtung kombinieren. Es kann auch Sinn machen, abweisende Substanzen, sogenannte Repellents zuzusetzen. Da die Verbindungen der Formel I Adultizide darstellen, d.h. da sie vor allem gegen die ausgewachsenen Stadien der Zielparasiten wirken, kann der Zusatz von Pestiziden, die eher die juvenilen Parasitenstadien angreifen sehr vorteilhaft sein. Auf diese Weise erfasst man nämlich den grössten Teil jener Parasiten, die grossen wirtschaftlichen Schaden anrichten. Darüber hinaus trägt man auch noch wesentlich zur Vermeidung von Resistenzbildung bei. Manche Kombinationen können auch zu synergistischen Effekten führen, d.h. dass man die Gesamtaufwandmenge an Wirksubstanz reduzieren kann, was aus ökologischer Sicht wünschenswert ist. Bevorzugte Gruppen von Kombinationspartnern und besonders bevorzugte Kombinationspartner werden nachfolgend genannt, wobei Kombinationen zusätzlich zu einer Verbindung der Formel I einen oder mehrere dieser Partner enthalten können.

Als geeignete Mischungspartner kommen Biozide wie z.B. die nachfolgend genannten und dem Fachmann hinlänglich bekannten Insektizide und Akarizide mit unterschiedlichem Wirkungsmechanismus, wie z.B. Chitinsynthesehemmer, Wachstumsregulatoren; Wirkstoffe, die wie Juvenilhormone wirken; Wirkstoffe, die als Adultizide agieren; Breitbandinsektizide,

Breitbandakarizide und Nematizide; aber auch die hinlänglich bekannten Anthelmintika und Insekten und/oder Acarina abwehrende Substanzen, besagte Repellents bzw. Detacher.

Nichtlimitierende Beispiele für geeignete Insektizide und Akarizide sind:

1. Abamectin
2. AC 303 630
3. Acephat
4. Acrinathrin
5. Alanycarb
6. Aldicarb
7. α -Cypermethrin
8. Alphamethrin
9. Amitraz
10. Avermectin B ₁
11. AZ 60541
12. Azinphos A
13. Azinphos M
14. Azinphos-methyl
15. Azocyclotin
16. <i>Bacillus subtil.</i> toxin
17. Bendiocarb
18. Benfuracarb
19. Bensultap
20. β -Cyfluthrin
21. Bifenthrin
22. BPMC
23. Brofenprox
24. Bromophos A
25. Bufencarb
26. Buprofezin
27. Butocarboxin
28. Butylpyridaben
29. Cadusafos

30. Carbaryl
31. Carbofuran
32. Carbophenthion
33. Cartap
34. Chloethocarb
35. Chlorethoxyfos
36. Chlorfenapyr
37. Chlorfluazuron
38. Chlornephos
39. Chlorpyrifos
40. Cis-Resmethrin
41. Cloocythrin
42. Clofentezin
43. Cyanophos
44. Cycloprothrin
45. Cyfluthrin
46. Cyhexatin
47. D 2341
48. Deltamethrin
49. Demeton M
50. Demeton S
51. Demeton-S-methyl
52. Dibutylaminothio
53. Dichlofenthion
54. Dicliphos
55. Diethlon
56. Diflubenzuron
57. Dimethoat
58. Dimethylvinphos

59. Dioxathion
60. DPX-MP062
61. Edifenphos
62. Eamectin
63. Endosulfan
64. Esfenvalerat
65. Ethiofencarb
66. Ethion
67. Ethofenprox
68. Ethoprophos
69. Etrimphos
70. Fenamiphos
71. Fenazaquin
72. Fenbutatinoxid
73. Fenitrothion
74. Fenobucarb
75. Fenothlocarb
76. Fenoxycarb
77. Fenpropathrin
78. Fenpyrad
79. Fenpyroximate
80. Fenthlon
81. Fenvalerate
82. Fipronil
83. Fluazinam
84. Fluazuron
85. Flucycloxuron
86. Flucythrinat
87. Flufenoxuron

88. Flufenprox
89. Fonophos
90. Formothion
91. Fosthiazat
92. Fubfenprox
93. HCH
94. Heptenophos
95. Hexaflumuron
96. Hexythiazox
97. Hydroprene
98. Imidacloprid
99. Insekten-aktive Pilze
100. Insekten-aktive Nematoden
101. Insekten-aktive Viren
102. Iprobenfos
103. Isofenphos
104. Isoprocarb
105. Isoxathion
106. Ivermectin
107. λ -Cyhalothrin
108. Lufenuron
109. Malathion
110. Mecarbam
111. Mesulfenphos
112. Metaldehyd
113. Methamidophos
114. Methiocarb
115. Methomyl
116. Methoprene
117. Metolcarb

118. Mevinphos
119. Milbemectin
120. Moxidectin
121. Naled
122. NC 184
123. NI-25, Acetamiprid
124. Nitenpyram
125. Omethoat
126. Oxamyl
127. Oxydemethon M
128. Oxydeprofos
129. Parathion
130. Parathion-methyl
131. Permethrin
132. Phenthoat
133. Phorat
134. Phosalone
135. Phosmet
136. Phoxim
137. Pirimicarb
138. Pirimiphos A
139. Pirimiphos M
140. Promecarb
141. Propaphos
142. Propoxur
143. Prothiofos
144. Prothoat
145. Pyrachlophos
146. Pyradaphenthion
147. Pyreasmethrin
148. Pyrethrum
149. Pyridaben

150. Pyrimidifen
151. Pyriproxyfen
152. RH 5992
153. RH-2485
154. Salithion
155. Sebufos
156. Silafluofen
157. Spinosad
158. Sulfotep
159. Sulprofos
160. Tebufenozide
161. Tebufenpyrad
162. Tebupirimphos
163. Teflubenzuron
164. Tefluthrin
165. Temephos
166. Terbam
167. Terbufos
168. Tetrachlorvinphos
169. Thiafenox
170. Thiodicarb
171. Thiofanox
172. Thionazin
173. Thuringiensin
174. Tralomethrin
175. Triarthen
176. Triazamate
177. Triazophos
178. Triazuron
179. Trichlorfon
180. Triflumuron
181. Trimethacarb

182. Vamidotion
183. XMC (3,5,-Xy-lylmethylcarbammat)

184. Xylylcarb
185. YI 5301/5302
186. ζ-Cypermethrin

187. Zetamethrin

Nichtlimitierende Beispiele für geeignete Anthelminthika werden nachfolgend genannt, wobei einige Vertreter neben der anthelminthischen auch noch eine insektizide und akarizide Aktivität aufweisen und z.T. schon in der oberen Liste enthalten sind:

- (A1) Praziquantel = 2-Cyclohexylcarbonyl-4-oxo-1,2,3,6,7,11b-hexahydro-4H-pyrazino[2,1-α]isoquinolin
- (A2) Closantel = 3,5-Diiodo-N-[5-chlor-2-methyl-4-(a-cyano-4-chlorbenzyl)phenyl]salicylamid
- (A3) Triclabendazole = 5-Chlor-6-(2,3-dichlorphenoxy)-2-methylthio-1H-benzimidazol
- (A4) Levamisol = L-(-)-2,3,5,6-Tetrahydro-6-phenylimidazo[2,1b]thiazol
- (A5) Mebendazole = (5-Benzoyl-1H-benzimidazol-2-yl)carbaminsäuremethylester
- (A6) Omphalotin = ein makrozyklisches Fermentationsprodukt des Fungus *Omphalotus olearius* beschrieben in WO 97/20857
- (A7) Abamectin = Avermectin B1
- (A8) Ivermectin = 22,23-Dihydroavermectin B1
- (A9) Moxidectin = 5-O-Demethyl-28-deoxy-25-(1,3-dimethyl-1-butenyl)-6,28- epoxy-23-(methoxymilno)-milbemycin B
- (A10) Doramectin = 25-Cyclohexyl-5-O-demethyl-25-de(1-methylpropyl)-avermectin A1a
- (A11) Milbemectin = Gemisch von Milbemycin A3 and Milbemycin A4
- (A12) Milbemycinnoxim = 5-Oxim von Milbemectin

Nichtlimitierende Beispiele für geeignete abwehrende Substanzen (Repellents bzw. Detacher) sind:

- (R1) DEET (N, N-Diethyl-m-toluamide)
- (R2) KBR 3023 N-Butyl-2-oxycarbonyl-(2-hydroxy)-piperidin
- (R3) Cymiazole = N,-2,3-Dihydro-3-methyl-1,3-thiazol-2-ylidene-2,4-xylidene

Die genannten Mischungspartner sind der Fachwelt bestens bekannt. Die meisten werden in den verschiedenen Ausgaben des Pesticide Manual, The British Crop Protection Council, London, andere in den verschiedenen Ausgaben von The Merck Index, Merck & Co., Inc., Rahway, New Jersey, USA oder in der Patentliteratur beschrieben. Daher beschränkt sich die nachfolgende Auflistung auf einige beispielhafte Fundstellen.

- (I) 2-Methyl-2-(methylthio)propionaldehyd-*O*-Methylcarbamoyloxim (Aldicarb), aus The Pesticide Manual, 11th Ed. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 26;
- (II) *S*-(3,4-Dihydro-4-oxobenzo[*d*]-[1,2,3]-triazin-3-ylmethyl)*O,O*-dimethyl-phosphorodithioat (Azinphos-methyl), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 67;
- (III) Ethyl-*N*-[2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-ylloxycarbonyl-(methyl)aminothio]-*N*-isopropyl- β -alaninate (Benfuracarb), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 96;
- (IV) 2-Methylbiphenyl-3-ylmethyl-(*Z*)-(1*RS*)-*cis*-3-(2-chlor-3,3,3-trifluorprop-1-enyl)-2,2-dimethylcyclopropancarboxylat (Bifenthrin), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 118;
- (V) 2-*tert*-Butylimino-3-isopropyl-5-phenyl-1,3,5-thiadiazian-4-on (Buprofezin), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 157;
- (VI) 2,3-Dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl-methylcarbammat (Carbofuran), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 186;
- (VII) 2,3-Dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl-(dibutylaminothio)methylcarbammat (Carbosulfan), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 188;
- (VIII) *S,S'*-(2-Dimethylaminotrimethylen)-bis(thiocarbamat) (Cartap), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 193;
- (IX) 1-[3,5-Dichlor-4-(3-chlor-5-trifluormethyl-2-pyridyloxy)phenyl]-3-(2,6-difluorbenzoyl)-hamstoff (Chlorfluazuron), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 213;
- (X) *O,O*-Diethyl-*O*-3,5,6-trichlor-2-pyridyl-phosphorothioat (Chlorpyrifos), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 235;
- (XI) (*RS*)- α -Cyano-4-fluor-3-phenoxybenzyl-(1*RS*,3*RS*;1*RS*,3*RS*)-3-(2,2-dichlorvinyl)-2,2-dimethylcyclopropancarboxylat (Cyfluthrin), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 293;
- (XII) Gemisch von (*S*)- α -Cyano-3-phenoxybenzyl-(*Z*)-(1*R*,3*R*)-3-(2-chlor-3,3,3-trifluorpropenyl)-2,2-dimethylcyclopropancarboxylat und (*R*)- α -Cyano-3-phenoxybenzyl-(*Z*)-(1*R*,3*R*)-3-(2-chlor-3,3,3-trifluorpropenyl)-2,2-dimethylcyclopropancarboxylat (Lambda-

- Cyhalothrin), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 300;
- (XIII) Racemat bestehend aus (S)- α -Cyano-3-phenoxybenzyl-(1*R*,3*R*)-3-(2,2-dichlorvinyl)-2,2-dimethylcyclopropancarboxylat und (R)- α -Cyano-3-phenoxybenzyl-(1*S*,3*S*)-3-(2,2-dichlorvinyl)-2,2-dimethylcyclopropancarboxylat (Alpha-cypermethrin), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 308;
- (XIV) eine Mischung der Stereoisomere von (S)- α -Cyano-3-phenoxybenzyl (1*RS*,3*RS*,-1*RS*,3*RS*)-3-(2,2-dichlorvinyl)-2,2-dimethylcyclopropancarboxylat (zeta-Cypermethrin), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 314;
- (XV) (S)- α -Cyano-3-phenoxybenzyl-(1*R*,3*R*)-3-(2,2-dibromvinyl)-2,2-dimethylcyclopropancarboxylat (Deltamethrin), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 344;
- (XVI) (4-Chlorphenyl)-3-(2,6-difluorbenzoyl)harnstoff (Diflubenzuron), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 395;
- (XVII) (1,4,5,6,7,7-Hexachlor-8,9,10-trinorborn-5-en-2,3-ylenbismethylen)-sulfit (Endosulfan), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 459;
- (XVIII) α -Ethylthio-o-tolyl-methylcarbammat (Ethiofencarb), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 479;
- (XIX) O,O-Dimethyl-O-4-nitro-m-tolyl-phosphorothioat (Fenitrothion), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 514;
- (XX) 2-sec-Butylphenyl-methylcarbammat (Fenobucarb), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 516;
- (XXI) (RS)- α -Cyano-3-phenoxybenzyl-(RS)-2-(4-chlorphenyl)-3-methylbutyrat (Fenvalerate), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 539;
- (XXII) S-[Formyl(methyl)carbamoylmethyl]-O,O-dimethyl-phosphorodithioat (Formothion), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 625;
- (XXIII) 4-Methylthio-3,5-xylyl-methylcarbammat (Methiocarb), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 813;

- (XXIV) 7-Chlorbicyclo[3.2.0]hepta-2,6-dien-6-yl-dimethylphosphat (Heptenophos), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 670;
- (XXV) 1-(6-Chlor-3-pyridylmethyl)-*N*-nitroimidazolidin-2-ylidenamin (Imidacloprid), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 706;
- (XXVI) 2-Isopropylphenyl-methylcarbammat (Isoprocarb), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 729;
- (XXVII) *O,S*-Dimethyl-phosphoramidothioat (Methamidophos), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 808;
- (XXVIII) *S*-Methyl-*N*-(methylcarbamoyloxy)thioacetimidat (Methomyl), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 815;
- (XXIX) Methyl-3-(dimethoxyphosphinoyloxy)but-2-enoat (Mevinphos), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 844;
- (XXX) *O,O*-Diethyl-*O*-4-nitrophenyl-phosphorothioat (Parathion), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 926;
- (XXXI) *O,O*-Dimethyl-*O*-4-nitrophenyl-phosphorothioat (Parathion-methyl), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 928;
- (XXXII) *S*-6-Chlor-2,3-dihydro-2-oxo-1,3-benzoxazol-3-ylmethyl-*O,O*-diethyl-phosphorodithioat (Phosalone), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 963;
- (XXXIII) 2-Dimethylamino-5,6-dimethylpyrimidin-4-yl-dimethylcarbammat (Pirimicarb), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 985;
- (XXXIV) 2-Isopropoxyphenyl-methylcarbammat (Propoxur), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 1036;
- (XXXV) 1-(3,5-Dichlor-2,4-difluorphenyl)-3-(2,6-difluorbenzoyl)harnstoff (Teflubenzuron), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 1158;
- (XXXVI) *S*-tert-Butylthiomethyl-*O,O*-dimethyl-phosphorodithioat (Terbufos), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 1165;

- (XXXVII) Ethyl-(3-*tert.*-butyl-1-dimethylcarbamoyl-1*H*-1,2,4-triazol-5-yl-thio)-acetat, (Triazamate), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 1224;
- (XXXVIII) Abamectin, aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 3;
- (XXXIX) 2-*sec*-Butylphenyl-methylcarbamat (Fenobucarb), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 516;
- (XL) *N-tert.*-Butyl-*N*-(4-ethylbenzoyl)-3,5-dimethylbenzohydrazid (Tebufenozide), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 1147;
- (XLI) (±)-5-Amino-1-(2,6-dichlor- α,α,α -trifluor-*p*-tolyl)-4-trifluormethyl-sulfinylpyrazol-3-carbonitril (Fipronil), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 545;
- (XLII) (*RS*)- α -Cyano-4-fluor-3-phenoxybenzyl(1*RS*,3*RS*;1*RS*,3*RS*)-3-(2,2-dichlorvinyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylat (beta-Cyfluthrin), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 295;
- (XLIII) (4-Ethoxyphenyl)-[3-(4-fluor-3-phenoxyphenyl)propyl](dimethyl)silan (Silafuofen), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 1105;
- (XLIV) *tert.*-Butyl (*E*)- α -(1,3-dimethyl-5-phenoxy-pyrazol-4-yl-methylenamino-oxy)-*p*-toluat (Fenpyroximate), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 530;
- (XLV) 2-*tert.*-Butyl-5-(4-*tert.*-butylbenzylthio)-4-chlorpyridazin-3(2*H*)-on (Pyridaben), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 1161;
- (XLVI) 4-[[4-(1,1-dimethylphenyl)phenyl]ethoxy]-quinazolin (Fenazaquin), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 507;
- (XLVII) 4-Phenoxyphenyl-(*RS*)-2-(pyridyloxy)propyl-ether (Pyriproxyfen), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 1073;
- (XLVIII) 5-Chloro-*N*-(2-[4-(2-ethoxyethyl)-2,3-dimethylphenoxy]ethyl)-6-ethylpyrimidin-4-amin (Pyrimidifen), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 1070;

(XLIX) *(E)-N-(6-Chlor-3-pyridylmethyl)-N-ethyl-N-methyl-2-nitrovinylidendiamin*

(Nitenpyram), aus *The Pesticide Manual*, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 880;

(L) *(E)-N¹-[(6-Chlor-3-pyridyl)methyl]-N²-cyano-N¹-methylacetamidin* (NI-25, Acetamiprid),

aus *The Pesticide Manual*, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 9;

(LI) *Avermectin B₁*, aus *The Pesticide Manual*, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 3;

(LII) ein insektenaktives Extrakt aus einer Pflanze, besonders *(2R,6aS,12aS)-*

1,2,6,6a,12,12a-hexhydro-2-isopropenyl-8,9-dimethoxy-chromeno[3,4-b]furo[2,3-h]chromen-6-on (Rotenone), aus *The Pesticide Manual*, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 1097; und ein Extrakt aus *Azadirachta indica*, insbesondere *Azadirachtin*, aus *The Pesticide Manual*, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 59; und

(LIII) ein Präparat, welches insektenaktive Nematoden enthält, bevorzugt *Heterorhabditis bacteriophora* und *Heterorhabditis megidis*, aus *The Pesticide Manual*, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 671; *Steinernema feltiae*, aus *The Pesticide Manual*, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 1115, und *Steinernema scapterisci*, aus *The Pesticide Manual*, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 1116;

(LIV) ein Präparat, erhältlich aus *Bacillus subtilis*, aus *The Pesticide Manual*, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 72; oder aus einem *Bacillus thuringiensis* Stamm mit Ausnahme von Verbindungen isoliert aus GC91 oder aus NCTC11821; *The Pesticide Manual*, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 73;

(LV) ein Präparat, welches insektenaktive Pilze enthält, bevorzugt *Verticillium lecanii*, aus *The Pesticide Manual*, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 1266; *Beauveria brogniartii*, aus *The Pesticide Manual*, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 85; und *Beauveria bassiana*, aus *The Pesticide Manual*, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 83;

(LVI) ein Präparat, welche insektenaktive Viren enthält, bevorzugt *Neodiprion Sertifer NPV*, aus *The Pesticide Manual*, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 1342; *Mamestra brassicae NPV*, aus *The Pesticide Manual*, 11thEd.

- (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 759; und *Cydia pomonella granulosus* Virus, aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 291;
- (CLXXXI) 7-Chlor-2,3,4a,5-tetrahydro-2-[methoxycarbonyl(4-trifluormethoxyphenyl)-carbamoyl]indol[1,2e]oxazolin-4a-carboxylat (DPX-MP062, Indoxycarb), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 453;
- (CLXXXII) *N*-tert.-butyl-*N'*-(3,5-dimethylbenzoyl)-3-methoxy-2-methylbenzohydrazid (RH-2485, Methoxyfenozide), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 1094; und
- (CLXXXIII) (*N'*-[4-Methoxy-biphenyl-3-yl]-hydrazincarbonsäure-isopropylester (D 2341), aus Brighton Crop Protection Conference, 1996, 487- 493;
- (R2) Book of Abstracts, 212th ACS National Meeting Orlando, FL, August 25-29 (1996), AGRO-020. Publisher: American Chemical Society, Washington, D.C. CONEN: 63BFAF.

Den obigen Ausführungen zufolge betrifft ein weiterer wesentlicher Aspekt der vorliegenden Erfindung Kombinationspräparate zur Bekämpfung von Parasiten an Warmblütern, dadurch gekennzeichnet, dass diese neben einer Verbindung der Formel I mindestens einen weiteren Wirkstoff gleicher oder anderer Wirkungsrichtung und mindestens einen physiologisch verträglichen Trägerstoff enthält. Die vorliegende Erfindung beschränkt sich nicht auf Zweierkombinationen.

Die erfindungsgemässen anthelmintischen Mittel enthalten in der Regel 0,1 bis 99 Gew.-%, insbesondere 0,1 bis 95 Gew.-% Wirkstoff der Formel I, Ia oder Gemische davon, 99,9 bis 1 Gew.-%, insbesondere 99,8 bis 5 Gew.-%, eines festen oder flüssigen Zusatzstoffes, darunter 0 bis 25 Gew.-%, insbesondere 0,1 bis 25 Gew.-%, eines Tensides.

Die Applikation der erfindungsgemässen Mittel an die zu behandelnden Tiere kann topisch, peroral, parenteral oder subkutan durchgeführt werden, wobei die Mittel in Form von Lösungen, Emulsionen, Suspensionen (Drenches), Pulvern, Tabletten, Boli, Kapseln und als Pour-on-Formulierungen vorliegen.

Die Pour-on- bzw. Spot-on-Methode besteht darin, dass man die Verbindung der Formel I auf eine lokal begrenzte Haut- oder Fellpartie, vorteilhafterweise am Nacken oder Rückgrat des Tieres aufträgt. Dies geschieht z.B. dadurch, dass man einen Tupfer oder Spritzer der Pour-on- bzw. Spot-on-Formulierung auf eine relativ kleine Fläche des Fells gibt, von wo

aus sich die Aktivsubstanz wegen der spreitenden Bestandteile der Formulierung und unterstützt von den Bewegungen des Tieres nahezu selbständig über weite Bereiche des Fells verteilt.

Pour-on- bzw. Spot-on-Formulierungen enthalten zweckmässigerweise Träger, welche die rasche Verteilung auf der Hautoberfläche bzw. im Fell des Wirtstieres fördern und im allgemeinen als spreitende Öle bezeichnet werden. Geeignet sind z.B. ölige Lösungen; alkoholische und isopropanolische Lösungen, wie z.B. Lösungen von 2-Octyldodecanol oder Oleylalkohol; Lösungen in Estern von Monocarbonsäuren, wie Isopropylmyristat, Isopropylpalmitat, Laurinsäureoxalester, Ölsäureoleylester, Ölsäuredecylester, Hexyllaurat, Oleyloleat, Decyloleat, Caprinsäureester von gesättigten Fettalkoholen der Kettenlänge C_{12} - C_{18} ; Lösungen von Estern von Dicarbonsäuren, wie Dibutylphthalat, Diisopropylisophthalat, Adipinsäurediisopropylester, Di-n-butyladipat oder auch Lösungen von Estern aliphatischer Säuren, z.B. Glykolen. Es kann von Vorteil sein, wenn zusätzlich ein aus der pharmazeutischen oder kosmetischen Industrie bekanntes Dispergiemittel anwesend ist. Beispiele sind 2-Pyrrolidon, 2-(N-Alkyl)pyrrolidon, Aceton, Polyethylenglykol und seine Ether und Ester, Propylenglykol oder synthetische Triglyceride.

Die öligen Lösungen umfassen z.B. pflanzliche Öle, wie Olivenöl, Erdnussöl, Sesamöl, Kiefernöl, Leinöl oder Rizinusöl. Die pflanzlichen Öle können auch in epoxidierter Form vorliegen. Man kann auch Paraffine und Silikonöle verwenden.

Im allgemeinen enthält eine Pour-on- bzw. Spot-on-Formulierung 1 bis 20 Gewichts-% einer Verbindung der Formel I, 0,1 bis 50 Gewichts-% Dispergiemittel und 45 bis 98,9 Gewichts-% Lösungsmittel.

Die Pour-on- bzw. Spot-on-Methode lässt sich besonders vorteilhaft bei Herdentieren, wie Rindern, Pferden, Schafen oder Schweinen einsetzen, bei denen es schwierig oder zeitaufwändig ist, sämtliche Tiere oral oder via Injektion zu behandeln. Wegen ihrer Einfachheit kann diese Methode natürlich auch bei allen andern Tieren, auch einzelnen Haus- oder Schosstieren eingesetzt werden und erfreut sich grosser Beliebtheit bei den Tierhaltern, weil sie oft ohne den fachmännischen Beistand des Veterinärs durchgeführt werden kann.

Während als Handelsware eher konzentrierte Mittel bevorzugt werden, verwendet der Endverbraucher in der Regel verdünnte Mittel.

Solche Mittel können noch weitere Zusätze wie Stabilisatoren, Entschäumer, Viskositätsregulatoren, Bindemittel, Haftmittel sowie andere Wirkstoffe zur Erzielung spezieller Effekte

enthalten.

Derartige vom Endverbraucher verwendete anthelmintische Mittel sind ebenfalls ein Bestandteil der vorliegenden Erfindung.

In jedem der erfindungsgemässen Verfahren zur Schädlingsbekämpfung bzw. der erfindungsgemässen Schädlingsbekämpfungsmittel können die Wirkstoffe der Formel I in allen ihren räumlichen Konfigurationen oder deren Mischungen eingesetzt werden.

Die Erfindung schliesst auch ein Verfahren zum prophylaktischen Schutz von Warmblütern, insbesondere von Nutz-, Haus- und Schosstieren gegen parasitäre Helminthen ein, das dadurch gekennzeichnet ist, dass man die Wirkstoffe der Formel bzw. die daraus bereiteten Wirkstoffformulierungen als Zusatz zum Futter oder zu den Tränken oder auch in fester oder flüssiger Form oral, durch Injektion oder parenteral den Tieren appliziert. Die Erfindung schliesst auch die erfindungsgemässen Verbindungen der Formel I zur Verwendung in einem der genannten Verfahren ein.

Die nachfolgenden Beispiele dienen lediglich der Illustration der Erfindung, ohne sie einzuschränken, wobei der Begriff Wirkstoff stellvertretend für eine in den Tabellen ... aufgeführte Substanz steht.

Insbesondere setzen sich bevorzugte Formulierungen folgendermassen zusammen:

(% = Gewichtsprozent)

Formulierungsbeispiele

<u>1. Granulat</u>	a)	b)
Wirkstoff	5 %	10 %
Kaolin	94 %	-
Hochdisperse Kieselsäure	1 %	-
Attapulgit	-	90 %

Der Wirkstoff wird in Methylenchlorid gelöst, auf den Träger aufgesprüht und das Lösungsmittel anschliessend im Vakuum eingedampft. Solche Granulate können dem Viehfutter beigemischt werden.

2. Granulat

Wirkstoff	3 %
Polyethylenglykol (MG 200)	3 %
Kaolin	94 %

(MG = Molekulargewicht)

Der fein gemahlene Wirkstoff wird in einem Mischer auf das mit Polyethylenglykol angefeuchtete Kaolin gleichmässig aufgetragen. Auf diese Weise erhält man staubfreie Umhüllungs-Granulate.

3. Tabletten bzw. Boli

I	Wirkstoff	33,00 %
	Methylcellulose	0,80 %
	Kieselsäure hochdispers	0,80 %
	Maisstärke	8,40 %
II	Milchzucker krist.	22,50 %
	Maisstärke	17,00 %
	mikrokrist. Cellulose	16,50 %
	Magnesiumstearat	1,00 %

I Methylcellulose wird in Wasser eingeführt. Nachdem das Material gequollen ist, wird Kieselsäure eingeführt und das Gemisch homogen suspendiert. Wirkstoff und Maisstärke werden gemischt. In diese Mischung wird die wässrige Suspension eingearbeitet und zu einem Teig geknetet. Die so erhaltene Masse wird durch ein 12 M-Sieb granuliert und getrocknet.

II Alle 4 Hilfstoffe werden gut gemischt.

III Die gemäss I und II erhaltenen Vormischungen werden gemischt und zu Tabletten oder Boli verpresst.

4. Injektables

A. Öliges Vehikel (langsame Freisetzung)

1.	Wirkstoff	0,1-1,0 g
	Erdnussöl	ad 100 ml
2.	Wirkstoff	0,1-1,0 g
	Sesamöl	ad 100 ml

Herstellung: Der Wirkstoff wird in einem Teil des Öls unter Rühren und gegebenenfalls leichtem Erwärmen gelöst, nach Abkühlung auf das Sollvolumen aufgefüllt und durch ein geeignetes Membranfilter mit 0,22 µm sterilfiltriert.

B. Wassermischbares Lösungsmittel (mittlere Freisetzungsgeschwindigkeit)

Wirkstoff	0,1-1,0 g
4-Hydroxymethyl-1,3-dioxolan (Glycerol Formal)	40 g
1,2-Propandiol	ad 100 ml
Wirkstoff	0,1-1,0 g
Glycerindimethylketal	40 g
1,2-Propandiol	ad 100 ml

Herstellung: Der Wirkstoff wird in einem Teil des Lösungsmittels unter Rühren gelöst, auf das Solvolumen aufgefüllt und durch ein geeignetes Membranfilter mit 0.22 mm steril-filtriert.

C. Wässriges Solubilisat (rasche Freisetzung)

1. Wirkstoff	0,1-1,0 g
Polyethoxyliertes Rizinusöl (40 Äthylenoxideinheiten)	10 g
1,2-Propandiol	20 g
Benzylalkohol	1 g
Aqua ad injekt.	ad 100 ml
2. Wirkstoff	0,1-1,0 g
Polyethoxyliertes Sorbitanmonooleat (20 Äthylenoxideinheiten)	8 g
4-Hydroxymethyl-1,3-dioxolan (Glycerol Formal)	20 g
Benzylalkohol	1 g
Aqua ad injekt.	ad 100 ml

Herstellung: Der Wirkstoff wird in den Lösungsmitteln und dem Tensid gelöst und mit Wasser auf das Solvolumen aufgefüllt. Sterilfiltration durch geeignetes Membranfilter mit 0,22 mm Porendurchmesser.

5. Pour-on

A.

Wirkstoff	5 g
Isopropylmyristat	10 g
Isopropanol	ad 100 mL

B.

Wirkstoff	2 g
Hexyllaurat	5 g

mittelkettige Triglyceride	15 g
Ethanol	ad 100 mL

C.

Wirkstoff	2 g
Oleyloleat	5 g
N-Methyl-pyrrolidon	40 g
Isopropanol	ad 100 mL

Die wässrigen Systeme können bevorzugterweise auch für die orale und/oder intraruminale Applikation eingesetzt werden.

Die Mittel können auch weitere Zusätze wie Stabilisatoren, z.B. gegebenenfalls epoxidierte Pflanzenöle (epoxidiertes Kokosnussöl, Rapsöl oder Sojaöl), Entschäumer, z.B. Silikonöl, Konservierungsmittel, Viskositätsregulatoren, Bindemittel, Haftmittel sowie Dünger oder andere Wirkstoffe zur Erzielung spezieller Effekte enthalten.

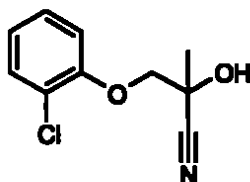
Es können zudem weitere biologisch aktive Substanzen oder Zusätze, die sich gegenüber den Verbindungen der Formel I neutral verhalten und keinen schädlichen Einfluss auf das zu behandelnde Wirtstier haben, sowie Mineralsalze oder Vitamine den beschriebenen Kompositionen zugesetzt werden.

Die folgenden Beispiele dienen der Erläuterung der Erfindung. Sie schränken die Erfindung nicht ein. Das Symbol 'h' steht für Stunde. Die verwendeten Ausgangssubstanzen können nach in der Literatur beschriebenen Verfahren hergestellt werden oder sind kommerziell erhältlich.

Herstellungsbeispiele

Beispiel 1: 3-(2-Chlorphenoxy)-2-hydroxy-2-methylpropionitril

In einer Mischung aus 8 ml H₂O und 10 ml Diethylether werden 1.02 g 1-(2-Chlorphenoxy)-

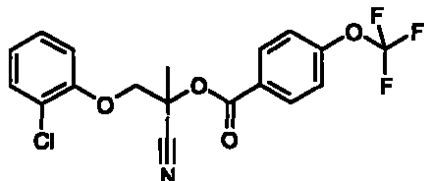


propan-2-on und 0.71 g Natriumcyanid gelöst. Anschliessend werden 1.2 ml konz. Salzsäure bei einer Innentemperatur von 0-5° C zugetropft. Nach 3h Rührens der Reaktionsmischung bei 0-5° C trennt man die organische Phase ab und extrahiert die wässrige Phase zweimal mit Diethylether. Die organischen Phasen werden vereint, über

Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Man erhält so 1.10 g von der Titelverbindung als farbloses Oel.

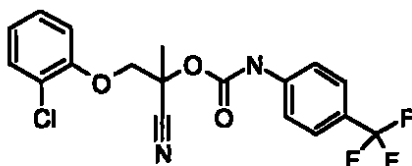
Beispiel 2: 4-Trifluormethoxybenzoesäure-2-(2-chlorphenoxy)-1-cyano-1-methyl-ethylester

In 15 ml CH_2Cl_2 werden 212 mg 3-(2-Chlorphenoxy)-2-hydroxy-2-methylpropionitril und 270



mg 4-Trifluormethoxybenzoesäurechlorid gelöst und bei einer Innentemperatur von 0-5° C 122 mg Triethylamin, gelöst in 5 ml CH_2Cl_2 , zugetropft. Nach Zugabe von 25 mg Dimethylaminopyridin wird die Reaktionsmischung während 20 h bei 0-5° C gerührt, anschliessend je mit 1N Salzsäure, gesättigter Natriumbicarbonat-Lösung und Sole gewaschen und die organische Phase abgetrennt. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand über Kieselgel chromatographiert (CH_2Cl_2 /Cyclohexan: 1:3). Man erhält so 220 mg der Titelverbindung als farbloses Oel.

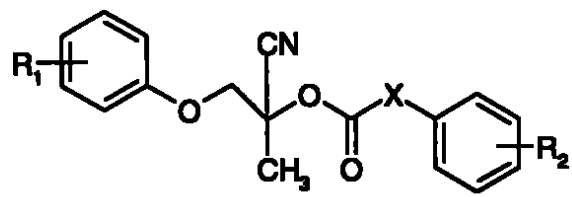
Beispiel 3: (4-Trifluormethylphenyl)-carbaminsäure-2-(2-chlorphenoxy)-1-cyano-1-methyl-ethylester



In 20ml CH_2Cl_2 werden 254 mg 3-(2-Chlorphenoxy)-2-hydroxy-2-methylpropionitril und 262 mg 4-Trifluormethylphenylisocyanat gelöst und bei Raumtemperatur 142 mg Triethylamin, gelöst in 5 ml CH_2Cl_2 , zugetropft. Die Reaktionsmischung wird 7h bei Raumtemperatur gerührt, anschliessend je mit 1N Salzsäure, gesättigter Natriumbicarbonat-Lösung und Sole gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel entfernt und über Kieselgel chromatographiert (Essigsäureethylester/Cyclohexan: 1:1). Durch Kristallisation aus Diethylether/Hexan erhält man 150 mg der Titelverbindung als farblose Kristalle vom Smp: 142-3° C.

Analog zu der vorgehend beschriebenen Arbeitsweise lassen sich auch die in der nachfolgenden Tabelle genannten Substanzen herstellen.

Tabelle 1



Nr.	X	R ₁	R ₂	phys. Daten
1.1	-	H	H	
1.2	-	H	2-CH ₃	
1.3	-	H	3-CH ₃	
1.4	-	H	4-CH ₃	
1.5	-	H	2-F	
1.6	-	H	3-F	
1.7	-	H	4-F	
1.8	-	H	2-Cl	
1.9	-	H	3-Cl	
1.10	-	H	4-Cl	
1.11	-	H	2-CF ₃	
1.12	-	H	3-CF ₃	
1.13	-	H	4-CF ₃	
1.14	-	H	2-OCF ₃	
1.15	-	H	3-OCF ₃	
1.16	-	H	4-OCF ₃	
1.17	-	H	2,3-Cl ₂	
1.18	-	H	2,4-Cl ₂	
1.19	-	H	2,5-Cl ₂	
1.20	-	H	2,6-Cl ₂	
1.21	-	H	3,4-Cl ₂	
1.22	-	H	3,5-Cl ₂	
1.23	-	2-CH ₃	H	
1.24	-	2-CH ₃	2-CH ₃	
1.25	-	2-CH ₃	3-CH ₃	
1.26	-	2-CH ₃	4-CH ₃	
1.27	-	2-CH ₃	2-F	

1.28	-	2-CH ₃	3-F
1.29	-	2-CH ₃	4-F
1.30	-	2-CH ₃	2-Cl
1.31	-	2-CH ₃	3-Cl
1.32	-	2-CH ₃	4-Cl
1.33	-	2-CH ₃	2-CF ₃
1.34	-	2-CH ₃	3-CF ₃
1.35	-	2-CH ₃	4-CF ₃
1.36	-	2-CH ₃	2-OCF ₃
1.37	-	2-CH ₃	3-OCF ₃
1.38	-	2-CH ₃	4-OCF ₃
1.39	-	2-CH ₃	2,3-Cl ₂
1.40	-	2-CH ₃	2,4-Cl ₂
1.41	-	2-CH ₃	2,5-Cl ₂
1.42	-	2-CH ₃	2,6-Cl ₂
1.43	-	2-CH ₃	3,4-Cl ₂
1.44	-	2-CH ₃	3,5-Cl ₂
1.45	-	3-CH ₃	H
1.46	-	3-CH ₃	2-CH ₃
1.47	-	3-CH ₃	3-CH ₃
1.48	-	3-CH ₃	4-CH ₃
1.49	-	3-CH ₃	2-F
1.50	-	3-CH ₃	3-F
1.51	-	3-CH ₃	4-F
1.52	-	3-CH ₃	2-Cl
1.53	-	3-CH ₃	3-Cl
1.54	-	3-CH ₃	4-Cl
1.55	-	3-CH ₃	2-CF ₃
1.56	-	3-CH ₃	3-CF ₃
1.57	-	3-CH ₃	4-CF ₃
1.58	-	3-CH ₃	2-OCF ₃
1.59	-	3-CH ₃	3-OCF ₃

1.60	-	3-CH ₃	4-OCF ₃
1.61	-	3-CH ₃	2,3-Cl ₂
1.62	-	3-CH ₃	2,4-Cl ₂
1.63	-	3-CH ₃	2,5-Cl ₂
1.64	-	3-CH ₃	2,6-Cl ₂
1.65	-	3-CH ₃	3,4-Cl ₂
1.66	-	3-CH ₃	3,5-Cl ₂
1.67	-	4-CH ₃	H
1.68	-	4-CH ₃	2-CH ₃
1.69	-	4-CH ₃	3-CH ₃
1.70	-	4-CH ₃	4-CH ₃
1.71	-	4-CH ₃	2-F
1.72	-	4-CH ₃	3-F
1.73	-	4-CH ₃	4-F
1.74	-	4-CH ₃	2-Cl
1.75	-	4-CH ₃	3-Cl
1.76	-	4-CH ₃	4-Cl
1.77	-	4-CH ₃	2-CF ₃
1.78	-	4-CH ₃	3-CF ₃
1.79	-	4-CH ₃	4-CF ₃
1.80	-	4-CH ₃	2-OCF ₃
1.81	-	4-CH ₃	3-OCF ₃
1.82	-	4-CH ₃	4-OCF ₃
1.83	-	4-CH ₃	2,3-Cl ₂
1.84	-	4-CH ₃	2,4-Cl ₂
1.85	-	4-CH ₃	2,5-Cl ₂
1.86	-	4-CH ₃	2,6-Cl ₂
1.87	-	4-CH ₃	3,4-Cl ₂
1.88	-	4-CH ₃	3,5-Cl ₂
1.89	-	2-F	H
1.90	-	2-F	2-CH ₃
1.91	-	2-F	3-CH ₃

1.92	-	2-F	4-CH ₃
1.93	-	2-F	2-F
1.94	-	2-F	3-F
1.95	-	2-F	4-F
1.96	-	2-F	2-Cl
1.97	-	2-F	3-Cl
1.98	-	2-F	4-Cl
1.99	-	2-F	2-CF ₃
1.100	-	2-F	3-CF ₃
1.101	-	2-F	4-CF ₃
1.102	-	2-F	2-OCF ₃
1.103	-	2-F	3-OCF ₃
1.104	-	2-F	4-OCF ₃
1.105	-	2-F	2,3-Cl ₂
1.106	-	2-F	2,4-Cl ₂
1.107	-	2-F	2,5-Cl ₂
1.108	-	2-F	2,6-Cl ₂
1.109	-	2-F	3,4-Cl ₂
1.110	-	2-F	3,5-Cl ₂
1.111	-	3-F	H
1.112	-	3-F	2-CH ₃
1.113	-	3-F	3-CH ₃
1.114	-	3-F	4-CH ₃
1.115	-	3-F	2-F
1.116	-	3-F	3-F
1.117	-	3-F	4-F
1.118	-	3-F	2-Cl
1.119	-	3-F	3-Cl
1.120	-	3-F	4-Cl
1.121	-	3-F	2-CF ₃
1.122	-	3-F	3-CF ₃
1.123	-	3-F	4-CF ₃

1.124	-	3-F	2-OCF ₃
1.125	-	3-F	3-OCF ₃
1.126	-	3-F	4-OCF ₃
1.127	-	3-F	2,3-Cl ₂
1.128	-	3-F	2,4-Cl ₂
1.129	-	3-F	2,5-Cl ₂
1.130	-	3-F	2,6-Cl ₂
1.131	-	3-F	3,4-Cl ₂
1.132	-	3-F	3,5-Cl ₂
1.133	-	4-F	H
1.134	-	4-F	2-CH ₃
1.135	-	4-F	3-CH ₃
1.136	-	4-F	4-CH ₃
1.137	-	4-F	2-F
1.138	-	4-F	3-F
1.139	-	4-F	4-F
1.140	-	4-F	2-Cl
1.141	-	4-F	3-Cl
1.142	-	4-F	4-Cl
1.143	-	4-F	2-CF ₃
1.144	-	4-F	3-CF ₃
1.145	-	4-F	4-CF ₃
1.146	-	4-F	2-OCF ₃
1.147	-	4-F	3-OCF ₃
1.148	-	4-F	4-OCF ₃
1.149	-	4-F	2,3-Cl ₂
1.150	-	4-F	2,4-Cl ₂
1.151	-	4-F	2,5-Cl ₂
1.152	-	4-F	2,6-Cl ₂
1.153	-	4-F	3,4-Cl ₂
1.154	-	4-F	3,5-Cl ₂
1.155	-	2-Cl	H

1.156	-	2-Cl	2-CH ₃
1.157	-	2-Cl	3-CH ₃
1.158	-	2-Cl	4-CH ₃
1.159	-	2-Cl	2-F
1.160	-	2-Cl	3-F
1.161	-	2-Cl	4-F
1.162	-	2-Cl	2-Cl
1.163	-	2-Cl	3-Cl
1.164	-	2-Cl	4-Cl
1.165	-	2-Cl	2-CF ₃
1.166	-	2-Cl	3-CF ₃
1.167	-	2-Cl	4-CF ₃ Oel
1.168	-	2-Cl	2-OCF ₃
1.169	-	2-Cl	3-OCF ₃
1.170	-	2-Cl	4-OCF ₃ Oel
1.171	-	2-Cl	2,3-Cl ₂
1.172	-	2-Cl	2,4-Cl ₂
1.173	-	2-Cl	2,5-Cl ₂
1.174	-	2-Cl	2,6-Cl ₂
1.175	-	2-Cl	3,4-Cl ₂
1.176	-	2-Cl	3,5-Cl ₂
1.177	-	3-Cl	H
1.178	-	3-Cl	2-CH ₃
1.179	-	3-Cl	3-CH ₃
1.180	-	3-Cl	4-CH ₃
1.181	-	3-Cl	2-F
1.182	-	3-Cl	3-F
1.183	-	3-Cl	4-F
1.184	-	3-Cl	2-Cl
1.185	-	3-Cl	3-Cl
1.186	-	3-Cl	4-Cl
1.187	-	3-Cl	2-CF ₃

1.188	-	3-Cl	3-CF ₃
1.189	-	3-Cl	4-CF ₃
1.190	-	3-Cl	2-OCF ₃
1.191	-	3-Cl	3-OCF ₃
1.192	-	3-Cl	4-OCF ₃
1.193	-	3-Cl	2,3-Cl ₂
1.194	-	3-Cl	2,4-Cl ₂
1.195	-	3-Cl	2,5-Cl ₂
1.196	-	3-Cl	2,6-Cl ₂
1.197	-	3-Cl	3,4-Cl ₂
1.198	-	3-Cl	3,5-Cl ₂
1.199	-	4-Cl	H
1.200	-	4-Cl	2-CH ₃
1.201	-	4-Cl	3-CH ₃
1.202	-	4-Cl	4-CH ₃
1.203	-	4-Cl	2-F
1.204	-	4-Cl	3-F
1.205	-	4-Cl	4-F
1.206	-	4-Cl	2-Cl
1.207	-	4-Cl	3-Cl
1.208	-	4-Cl	4-Cl
1.209	-	4-Cl	2-CF ₃
1.210	-	4-Cl	3-CF ₃
1.211	-	4-Cl	4-CF ₃
1.212	-	4-Cl	2-OCF ₃
1.213	-	4-Cl	3-OCF ₃
1.214	-	4-Cl	4-OCF ₃
1.215	-	4-Cl	2,3-Cl ₂
1.216	-	4-Cl	2,4-Cl ₂
1.217	-	4-Cl	2,5-Cl ₂
1.218	-	4-Cl	2,6-Cl ₂
1.219	-	4-Cl	3,4-Cl ₂

1.220	-	4-Cl	3,5-Cl ₂	
1.221	-	2-CF ₃	H	
1.222	-	2-CF ₃	2-CH ₃	
1.223	-	2-CF ₃	3-CH ₃	
1.224	-	2-CF ₃	4-CH ₃	
1.225	-	2-CF ₃	2-F	
1.226	-	2-CF ₃	3-F	
1.227	-	2-CF ₃	4-F	
1.228	-	2-CF ₃	2-Cl	
1.229	-	2-CF ₃	3-Cl	
1.230	-	2-CF ₃	4-Cl	
1.231	-	2-CF ₃	2-CF ₃	
1.232	-	2-CF ₃	3-CF ₃	
1.233	-	2-CF ₃	4-CF ₃	Oil
1.234	-	2-CF ₃	2-OCF ₃	
1.235	-	2-CF ₃	3-OCF ₃	
1.236	-	2-CF ₃	4-OCF ₃	Smp. 66-8°
1.237	-	2-CF ₃	2,3-Cl ₂	
1.238	-	2-CF ₃	2,4-Cl ₂	
1.239	-	2-CF ₃	2,5-Cl ₂	
1.240	-	2-CF ₃	2,6-Cl ₂	
1.241	-	2-CF ₃	3,4-Cl ₂	
1.242	-	2-CF ₃	3,5-Cl ₂	
1.243	-	3-CF ₃	H	
1.244	-	3-CF ₃	2-CH ₃	
1.245	-	3-CF ₃	3-CH ₃	
1.246	-	3-CF ₃	4-CH ₃	
1.247	-	3-CF ₃	2-F	
1.248	-	3-CF ₃	3-F	
1.249	-	3-CF ₃	4-F	
1.250	-	3-CF ₃	2-Cl	
1.251	-	3-CF ₃	3-Cl	

1.252	-	3-CF ₃	4-Cl
1.253	-	3-CF ₃	2-CF ₃
1.254	-	3-CF ₃	3-CF ₃
1.255	-	3-CF ₃	4-CF ₃
1.256	-	3-CF ₃	2-OCF ₃
1.257	-	3-CF ₃	3-OCF ₃
1.258	-	3-CF ₃	4-OCF ₃
1.259	-	3-CF ₃	2,3-Cl ₂
1.260	-	3-CF ₃	2,4-Cl ₂
1.261	-	3-CF ₃	2,5-Cl ₂
1.262	-	3-CF ₃	2,6-Cl ₂
1.263	-	3-CF ₃	3,4-Cl ₂
1.264	-	3-CF ₃	3,5-Cl ₂
1.265	-	4-CF ₃	H
1.266	-	4-CF ₃	2-CH ₃
1.267	-	4-CF ₃	3-CH ₃
1.268	-	4-CF ₃	4-CH ₃
1.269	-	4-CF ₃	2-F
1.270	-	4-CF ₃	3-F
1.271	-	4-CF ₃	4-F
1.272	-	4-CF ₃	2-Cl
1.273	-	4-CF ₃	3-Cl
1.274	-	4-CF ₃	4-Cl
1.275	-	4-CF ₃	2-CF ₃
1.276	-	4-CF ₃	3-CF ₃
1.277	-	4-CF ₃	4-CF ₃
1.278	-	4-CF ₃	2-OCF ₃
1.279	-	4-CF ₃	3-OCF ₃
1.280	-	4-CF ₃	4-OCF ₃
1.281	-	4-CF ₃	2,3-Cl ₂
1.282	-	4-CF ₃	2,4-Cl ₂
1.283	-	4-CF ₃	2,5-Cl ₂

1.284	-	4-CF ₃	2,6-Cl ₂
1.285	-	4-CF ₃	3,4-Cl ₂
1.286	-	4-CF ₃	3,5-Cl ₂
1.287	-	2-OCF ₃	H
1.288	-	2-OCF ₃	2-CH ₃
1.289	-	2-OCF ₃	3-CH ₃
1.290	-	2-OCF ₃	4-CH ₃
1.291	-	2-OCF ₃	2-F
1.292	-	2-OCF ₃	3-F
1.293	-	2-OCF ₃	4-F
1.294	-	2-OCF ₃	2-Cl
1.295	-	2-OCF ₃	3-Cl
1.296	-	2-OCF ₃	4-Cl
1.297	-	2-OCF ₃	2-CF ₃
1.298	-	2-OCF ₃	3-CF ₃
1.299	-	2-OCF ₃	4-CF ₃
1.300	-	2-OCF ₃	2-OCF ₃
1.301	-	2-OCF ₃	3-OCF ₃
1.302	-	2-OCF ₃	4-OCF ₃
1.303	-	2-OCF ₃	2,3-Cl ₂
1.304	-	2-OCF ₃	2,4-Cl ₂
1.305	-	2-OCF ₃	2,5-Cl ₂
1.306	-	2-OCF ₃	2,6-Cl ₂
1.307	-	2-OCF ₃	3,4-Cl ₂
1.308	-	2-OCF ₃	3,5-Cl ₂
1.309	-	3-OCF ₃	H
1.310	-	3-OCF ₃	2-CH ₃
1.311	-	3-OCF ₃	3-CH ₃
1.312	-	3-OCF ₃	4-CH ₃
1.313	-	3-OCF ₃	2-F
1.314	-	3-OCF ₃	3-F
1.315	-	3-OCF ₃	4-F

1.316	-	3-OCF ₃	2-Cl
1.317	-	3-OCF ₃	3-Cl
1.318	-	3-OCF ₃	4-Cl
1.319	-	3-OCF ₃	2-CF ₃
1.320	-	3-OCF ₃	3-CF ₃
1.321	-	3-OCF ₃	4-CF ₃
1.322	-	3-OCF ₃	2-OCF ₃
1.323	-	3-OCF ₃	3-OCF ₃
1.324	-	3-OCF ₃	4-OCF ₃
1.325	-	3-OCF ₃	2,3-Cl ₂
1.326	-	3-OCF ₃	2,4-Cl ₂
1.327	-	3-OCF ₃	2,5-Cl ₂
1.328	-	3-OCF ₃	2,6-Cl ₂
1.329	-	3-OCF ₃	3,4-Cl ₂
1.330	-	3-OCF ₃	3,5-Cl ₂
1.331	-	4-OCF ₃	H
1.332	-	4-OCF ₃	2-CH ₃
1.333	-	4-OCF ₃	3-CH ₃
1.334	-	4-OCF ₃	4-CH ₃
1.335	-	4-OCF ₃	2-F
1.336	-	4-OCF ₃	3-F
1.337	-	4-OCF ₃	4-F
1.338	-	4-OCF ₃	2-Cl
1.339	-	4-OCF ₃	3-Cl
1.340	-	4-OCF ₃	4-Cl
1.341	-	4-OCF ₃	2-CF ₃
1.342	-	4-OCF ₃	3-CF ₃
1.343	-	4-OCF ₃	4-CF ₃
1.344	-	4-OCF ₃	2-OCF ₃
1.345	-	4-OCF ₃	3-OCF ₃
1.346	-	4-OCF ₃	4-OCF ₃
1.347	-	4-OCF ₃	2,3-Cl ₂

1.348	-	4-OCF ₃	2,4-Cl ₂
1.349	-	4-OCF ₃	2,5-Cl ₂
1.350	-	4-OCF ₃	2,6-Cl ₂
1.351	-	4-OCF ₃	3,4-Cl ₂
1.352	-	4-OCF ₃	3,5-Cl ₂
1.353	-	2,3-Cl ₂	H
1.354	-	2,3-Cl ₂	2-CH ₃
1.355	-	2,3-Cl ₂	3-CH ₃
1.356	-	2,3-Cl ₂	4-CH ₃
1.357	-	2,3-Cl ₂	2-F
1.358	-	2,3-Cl ₂	3-F
1.359	-	2,3-Cl ₂	4-F
1.360	-	2,3-Cl ₂	2-Cl
1.361	-	2,3-Cl ₂	3-Cl
1.362	-	2,3-Cl ₂	4-Cl
1.363	-	2,3-Cl ₂	2-CF ₃
1.364	-	2,3-Cl ₂	3-CF ₃
1.365	-	2,3-Cl ₂	4-CF ₃
1.366	-	2,3-Cl ₂	2-OCF ₃
1.367	-	2,3-Cl ₂	3-OCF ₃
1.368	-	2,3-Cl ₂	4-OCF ₃
1.369	-	2,3-Cl ₂	2,3-Cl ₂
1.370	-	2,3-Cl ₂	2,4-Cl ₂
1.371	-	2,3-Cl ₂	2,5-Cl ₂
1.372	-	2,3-Cl ₂	2,6-Cl ₂
1.373	-	2,3-Cl ₂	3,4-Cl ₂
1.374	-	2,3-Cl ₂	3,5-Cl ₂
1.375	-	2,4-Cl ₂	H
1.376	-	2,4-Cl ₂	2-CH ₃
1.377	-	2,4-Cl ₂	3-CH ₃
1.378	-	2,4-Cl ₂	4-CH ₃
1.379	-	2,4-Cl ₂	2-F

1.380	-	2,4-Cl ₂	3-F
1.381	-	2,4-Cl ₂	4-F
1.382	-	2,4-Cl ₂	2-Cl
1.383	-	2,4-Cl ₂	3-Cl
1.384	-	2,4-Cl ₂	4-Cl
1.385	-	2,4-Cl ₂	2-CF ₃
1.386	-	2,4-Cl ₂	3-CF ₃
1.387	-	2,4-Cl ₂	4-CF ₃
1.388	-	2,4-Cl ₂	2-OCF ₃
1.389	-	2,4-Cl ₂	3-OCF ₃
1.390	-	2,4-Cl ₂	4-OCF ₃
1.391	-	2,4-Cl ₂	2,3-Cl ₂
1.392	-	2,4-Cl ₂	2,4-Cl ₂
1.393	-	2,4-Cl ₂	2,5-Cl ₂
1.394	-	2,4-Cl ₂	2,6-Cl ₂
1.395	-	2,4-Cl ₂	3,4-Cl ₂
1.396	-	2,4-Cl ₂	3,5-Cl ₂
1.397	-	2,5-Cl ₂	H
1.398	-	2,5-Cl ₂	2-CH ₃
1.399	-	2,5-Cl ₂	3-CH ₃
1.400	-	2,5-Cl ₂	4-CH ₃
1.401	-	2,5-Cl ₂	2-F
1.402	-	2,5-Cl ₂	3-F
1.403	-	2,5-Cl ₂	4-F
1.404	-	2,5-Cl ₂	2-Cl
1.405	-	2,5-Cl ₂	3-Cl
1.406	-	2,5-Cl ₂	4-Cl
1.407	-	2,5-Cl ₂	2-CF ₃
1.408	-	2,5-Cl ₂	3-CF ₃
1.409	-	2,5-Cl ₂	4-CF ₃
1.410	-	2,5-Cl ₂	2-OCF ₃
1.411	-	2,5-Cl ₂	3-OCF ₃

1.412	-	2,5-Cl ₂	4-OCF ₃
1.413	-	2,5-Cl ₂	2,3-Cl ₂
1.414	-	2,5-Cl ₂	2,4-Cl ₂
1.415	-	2,5-Cl ₂	2,5-Cl ₂
1.416	-	2,5-Cl ₂	2,6-Cl ₂
1.417	-	2,5-Cl ₂	3,4-Cl ₂
1.418	-	2,5-Cl ₂	3,5-Cl ₂
1.419	-	2,6-Cl ₂	H
1.420	-	2,6-Cl ₂	2-CH ₃
1.421	-	2,6-Cl ₂	3-CH ₃
1.422	-	2,6-Cl ₂	4-CH ₃
1.423	-	2,6-Cl ₂	2-F
1.424	-	2,6-Cl ₂	3-F
1.425	-	2,6-Cl ₂	4-F
1.426	-	2,6-Cl ₂	2-Cl
1.427	-	2,6-Cl ₂	3-Cl
1.428	-	2,6-Cl ₂	4-Cl
1.429	-	2,6-Cl ₂	2-CF ₃
1.430	-	2,6-Cl ₂	3-CF ₃
1.431	-	2,6-Cl ₂	4-CF ₃
1.432	-	2,6-Cl ₂	2-OCF ₃
1.433	-	2,6-Cl ₂	3-OCF ₃
1.434	-	2,6-Cl ₂	4-OCF ₃
1.435	-	2,6-Cl ₂	2,3-Cl ₂
1.436	-	2,6-Cl ₂	2,4-Cl ₂
1.437	-	2,6-Cl ₂	2,5-Cl ₂
1.438	-	2,6-Cl ₂	2,6-Cl ₂
1.439	-	2,6-Cl ₂	3,4-Cl ₂
1.440	-	2,6-Cl ₂	3,5-Cl ₂
1.441	-	3,4-Cl ₂	H
1.442	-	3,4-Cl ₂	2-CH ₃
1.443	-	3,4-Cl ₂	3-CH ₃

1.444	-	3,4-Cl ₂	4-CH ₃
1.445	-	3,4-Cl ₂	2-F
1.446	-	3,4-Cl ₂	3-F
1.447	-	3,4-Cl ₂	4-F
1.448	-	3,4-Cl ₂	2-Cl
1.449	-	3,4-Cl ₂	3-Cl
1.450	-	3,4-Cl ₂	4-Cl
1.451	-	3,4-Cl ₂	2-CF ₃
1.452	-	3,4-Cl ₂	3-CF ₃
1.453	-	3,4-Cl ₂	4-CF ₃
1.454	-	3,4-Cl ₂	2-OCF ₃
1.455	-	3,4-Cl ₂	3-OCF ₃
1.456	-	3,4-Cl ₂	4-OCF ₃
1.457	-	3,4-Cl ₂	2,3-Cl ₂
1.458	-	3,4-Cl ₂	2,4-Cl ₂
1.459	-	3,4-Cl ₂	2,5-Cl ₂
1.460	-	3,4-Cl ₂	2,6-Cl ₂
1.461	-	3,4-Cl ₂	3,4-Cl ₂
1.462	-	3,4-Cl ₂	3,5-Cl ₂
1.463	-	3,5-Cl ₂	H
1.464	-	3,5-Cl ₂	2-CH ₃
1.465	-	3,5-Cl ₂	3-CH ₃
1.466	-	3,5-Cl ₂	4-CH ₃
1.467	-	3,5-Cl ₂	2-F
1.468	-	3,5-Cl ₂	3-F
1.469	-	3,5-Cl ₂	4-F
1.470	-	3,5-Cl ₂	2-Cl
1.471	-	3,5-Cl ₂	3-Cl
1.472	-	3,5-Cl ₂	4-Cl
1.473	-	3,5-Cl ₂	2-CF ₃
1.474	-	3,5-Cl ₂	3-CF ₃
1.475	-	3,5-Cl ₂	4-CF ₃

1.476	-	3,5-Cl ₂	2-OCF ₃
1.477	-	3,5-Cl ₂	3-OCF ₃
1.478	-	3,5-Cl ₂	4-OCF ₃
1.479	-	3,5-Cl ₂	2,3-Cl ₂
1.480	-	3,5-Cl ₂	2,4-Cl ₂
1.481	-	3,5-Cl ₂	2,5-Cl ₂
1.482	-	3,5-Cl ₂	2,6-Cl ₂
1.483	-	3,5-Cl ₂	3,4-Cl ₂
1.484	-	3,5-Cl ₂	3,5-Cl ₂
1.485	NH	H	H
1.486	NH	H	2-CH ₃
1.487	NH	H	3-CH ₃
1.488	NH	H	4-CH ₃
1.489	NH	H	2-F
1.490	NH	H	3-F
1.491	NH	H	4-F
1.492	NH	H	2-Cl
1.493	NH	H	3-Cl
1.494	NH	H	4-Cl
1.495	NH	H	2-CF ₃
1.496	NH	H	3-CF ₃
1.497	NH	H	4-CF ₃
1.498	NH	H	2-OCF ₃
1.499	NH	H	3-OCF ₃
1.500	NH	H	4-OCF ₃
1.501	NH	H	2,3-Cl ₂
1.502	NH	H	2,4-Cl ₂
1.503	NH	H	2,5-Cl ₂
1.504	NH	H	2,6-Cl ₂
1.505	NH	H	3,4-Cl ₂
1.506	NH	H	3,5-Cl ₂
1.507	NH	2-CH ₃	H

1.508	NH	2-CH ₃	2-CH ₃
1.509	NH	2-CH ₃	3-CH ₃
1.510	NH	2-CH ₃	4-CH ₃
1.511	NH	2-CH ₃	2-F
1.512	NH	2-CH ₃	3-F
1.513	NH	2-CH ₃	4-F
1.514	NH	2-CH ₃	2-Cl
1.515	NH	2-CH ₃	3-Cl
1.516	NH	2-CH ₃	4-Cl
1.517	NH	2-CH ₃	2-CF ₃
1.518	NH	2-CH ₃	3-CF ₃
1.519	NH	2-CH ₃	4-CF ₃
1.520	NH	2-CH ₃	2-OCF ₃
1.521	NH	2-CH ₃	3-OCF ₃
1.522	NH	2-CH ₃	4-OCF ₃
1.523	NH	2-CH ₃	2,3-Cl ₂
1.524	NH	2-CH ₃	2,4-Cl ₂
1.525	NH	2-CH ₃	2,5-Cl ₂
1.526	NH	2-CH ₃	2,6-Cl ₂
1.527	NH	2-CH ₃	3,4-Cl ₂
1.528	NH	2-CH ₃	3,5-Cl ₂
1.529	NH	3-CH ₃	H
1.530	NH	3-CH ₃	2-CH ₃
1.531	NH	3-CH ₃	3-CH ₃
1.532	NH	3-CH ₃	4-CH ₃
1.533	NH	3-CH ₃	2-F
1.534	NH	3-CH ₃	3-F
1.535	NH	3-CH ₃	4-F
1.536	NH	3-CH ₃	2-Cl
1.537	NH	3-CH ₃	3-Cl
1.538	NH	3-CH ₃	4-Cl
1.539	NH	3-CH ₃	2-CF ₃

1.540	NH	3-CH ₃	3-CF ₃
1.541	NH	3-CH ₃	4-CF ₃
1.542	NH	3-CH ₃	2-OCF ₃
1.543	NH	3-CH ₃	3-OCF ₃
1.544	NH	3-CH ₃	4-OCF ₃
1.545	NH	3-CH ₃	2,3-Cl ₂
1.546	NH	3-CH ₃	2,4-Cl ₂
1.547	NH	3-CH ₃	2,5-Cl ₂
1.548	NH	3-CH ₃	2,6-Cl ₂
1.549	NH	3-CH ₃	3,4-Cl ₂
1.550	NH	3-CH ₃	3,5-Cl ₂
1.551	NH	4-CH ₃	H
1.552	NH	4-CH ₃	2-CH ₃
1.553	NH	4-CH ₃	3-CH ₃
1.554	NH	4-CH ₃	4-CH ₃
1.555	NH	4-CH ₃	2-F
1.556	NH	4-CH ₃	3-F
1.557	NH	4-CH ₃	4-F
1.558	NH	4-CH ₃	2-Cl
1.559	NH	4-CH ₃	3-Cl
1.560	NH	4-CH ₃	4-Cl
1.561	NH	4-CH ₃	2-CF ₃
1.562	NH	4-CH ₃	3-CF ₃
1.563	NH	4-CH ₃	4-CF ₃
1.564	NH	4-CH ₃	2-OCF ₃
1.565	NH	4-CH ₃	3-OCF ₃
1.566	NH	4-CH ₃	4-OCF ₃
1.567	NH	4-CH ₃	2,3-Cl ₂
1.568	NH	4-CH ₃	2,4-Cl ₂
1.569	NH	4-CH ₃	2,5-Cl ₂
1.570	NH	4-CH ₃	2,6-Cl ₂
1.571	NH	4-CH ₃	3,4-Cl ₂

1.572	NH	4-CH ₃	3,5-Cl ₂
1.573	NH	2-F	H
1.574	NH	2-F	2-CH ₃
1.575	NH	2-F	3-CH ₃
1.576	NH	2-F	4-CH ₃
1.577	NH	2-F	2-F
1.578	NH	2-F	3-F
1.579	NH	2-F	4-F
1.580	NH	2-F	2-Cl
1.581	NH	2-F	3-Cl
1.582	NH	2-F	4-Cl
1.583	NH	2-F	2-CF ₃
1.584	NH	2-F	3-CF ₃
1.585	NH	2-F	4-CF ₃
1.586	NH	2-F	2-OCF ₃
1.587	NH	2-F	3-OCF ₃
1.588	NH	2-F	4-OCF ₃
1.589	NH	2-F	2,3-Cl ₂
1.590	NH	2-F	2,4-Cl ₂
1.591	NH	2-F	2,5-Cl ₂
1.592	NH	2-F	2,6-Cl ₂
1.593	NH	2-F	3,4-Cl ₂
1.594	NH	2-F	3,5-Cl ₂
1.595	NH	3-F	H
1.596	NH	3-F	2-CH ₃
1.597	NH	3-F	3-CH ₃
1.598	NH	3-F	4-CH ₃
1.599	NH	3-F	2-F
1.600	NH	3-F	3-F
1.601	NH	3-F	4-F
1.602	NH	3-F	2-Cl
1.603	NH	3-F	3-Cl

1.604	NH	3-F	4-Cl
1.605	NH	3-F	2-CF ₃
1.606	NH	3-F	3-CF ₃
1.607	NH	3-F	4-CF ₃
1.608	NH	3-F	2-OCF ₃
1.609	NH	3-F	3-OCF ₃
1.610	NH	3-F	4-OCF ₃
1.611	NH	3-F	2,3-Cl ₂
1.612	NH	3-F	2,4-Cl ₂
1.613	NH	3-F	2,5-Cl ₂
1.614	NH	3-F	2,6-Cl ₂
1.615	NH	3-F	3,4-Cl ₂
1.616	NH	3-F	3,5-Cl ₂
1.617	NH	4-F	H
1.618	NH	4-F	2-CH ₃
1.619	NH	4-F	3-CH ₃
1.620	NH	4-F	4-CH ₃
1.621	NH	4-F	2-F
1.622	NH	4-F	3-F
1.623	NH	4-F	4-F
1.624	NH	4-F	2-Cl
1.625	NH	4-F	3-Cl
1.626	NH	4-F	4-Cl
1.627	NH	4-F	2-CF ₃
1.628	NH	4-F	3-CF ₃
1.629	NH	4-F	4-CF ₃
1.630	NH	4-F	2-OCF ₃
1.631	NH	4-F	3-OCF ₃
1.632	NH	4-F	4-OCF ₃
1.633	NH	4-F	2,3-Cl ₂
1.634	NH	4-F	2,4-Cl ₂
1.635	NH	4-F	2,5-Cl ₂

1.636	NH	4-F	2,6-Cl ₂
1.637	NH	4-F	3,4-Cl ₂
1.638	NH	4-F	3,5-Cl ₂
1.639	NH	2-Cl	H
1.640	NH	2-Cl	2-CH ₃
1.641	NH	2-Cl	3-CH ₃
1.642	NH	2-Cl	4-CH ₃
1.643	NH	2-Cl	2-F
1.644	NH	2-Cl	3-F
1.645	NH	2-Cl	4-F
1.646	NH	2-Cl	2-Cl
1.647	NH	2-Cl	3-Cl
1.648	NH	2-Cl	4-Cl
1.649	NH	2-Cl	2-CF ₃
1.650	NH	2-Cl	3-CF ₃
1.651	NH	2-Cl	4-CF ₃ Smp. 142-3°
1.652	NH	2-Cl	2-OCF ₃
1.653	NH	2-Cl	3-OCF ₃
1.654	NH	2-Cl	4-OCF ₃
1.655	NH	2-Cl	2,3-Cl ₂
1.656	NH	2-Cl	2,4-Cl ₂
1.657	NH	2-Cl	2,5-Cl ₂
1.658	NH	2-Cl	2,6-Cl ₂
1.659	NH	2-Cl	3,4-Cl ₂
1.660	NH	2-Cl	3,5-Cl ₂
1.661	NH	3-Cl	H
1.662	NH	3-Cl	2-CH ₃
1.663	NH	3-Cl	3-CH ₃
1.664	NH	3-Cl	4-CH ₃
1.665	NH	3-Cl	2-F
1.666	NH	3-Cl	3-F
1.667	NH	3-Cl	4-F

1.668	NH	3-Cl	2-Cl
1.669	NH	3-Cl	3-Cl
1.670	NH	3-Cl	4-Cl
1.671	NH	3-Cl	2-CF ₃
1.672	NH	3-Cl	3-CF ₃
1.673	NH	3-Cl	4-CF ₃
1.674	NH	3-Cl	2-OCF ₃
1.675	NH	3-Cl	3-OCF ₃
1.676	NH	3-Cl	4-OCF ₃
1.677	NH	3-Cl	2,3-Cl ₂
1.678	NH	3-Cl	2,4-Cl ₂
1.679	NH	3-Cl	2,5-Cl ₂
1.680	NH	3-Cl	2,6-Cl ₂
1.681	NH	3-Cl	3,4-Cl ₂
1.682	NH	3-Cl	3,5-Cl ₂
1.683	NH	4-Cl	H
1.684	NH	4-Cl	2-CH ₃
1.685	NH	4-Cl	3-CH ₃
1.686	NH	4-Cl	4-CH ₃
1.687	NH	4-Cl	2-F
1.688	NH	4-Cl	3-F
1.689	NH	4-Cl	4-F
1.690	NH	4-Cl	2-Cl
1.691	NH	4-Cl	3-Cl
1.692	NH	4-Cl	4-Cl
1.693	NH	4-Cl	2-CF ₃
1.694	NH	4-Cl	3-CF ₃
1.695	NH	4-Cl	4-CF ₃
1.696	NH	4-Cl	2-OCF ₃
1.697	NH	4-Cl	3-OCF ₃
1.698	NH	4-Cl	4-OCF ₃
1.699	NH	4-Cl	2,3-Cl ₂

1.700	NH	4-Cl	2,4-Cl ₂
1.701	NH	4-Cl	2,5-Cl ₂
1.702	NH	4-Cl	2,6-Cl ₂
1.703	NH	4-Cl	3,4-Cl ₂
1.704	NH	4-Cl	3,5-Cl ₂
1.705	NH	2-CF ₃	H
1.706	NH	2-CF ₃	2-CH ₃
1.707	NH	2-CF ₃	3-CH ₃
1.708	NH	2-CF ₃	4-CH ₃
1.709	NH	2-CF ₃	2-F
1.710	NH	2-CF ₃	3-F
1.711	NH	2-CF ₃	4-F
1.712	NH	2-CF ₃	2-Cl
1.713	NH	2-CF ₃	3-Cl
1.714	NH	2-CF ₃	4-Cl
1.715	NH	2-CF ₃	2-CF ₃
1.716	NH	2-CF ₃	3-CF ₃
1.717	NH	2-CF ₃	4-CF ₃ Smp. 162-3°
1.718	NH	2-CF ₃	2-OCF ₃
1.719	NH	2-CF ₃	3-OCF ₃
1.720	NH	2-CF ₃	4-OCF ₃ Smp. 119-20°
1.721	NH	2-CF ₃	2,3-Cl ₂
1.722	NH	2-CF ₃	2,4-Cl ₂
1.723	NH	2-CF ₃	2,5-Cl ₂
1.724	NH	2-CF ₃	2,6-Cl ₂
1.725	NH	2-CF ₃	3,4-Cl ₂
1.726	NH	2-CF ₃	3,5-Cl ₂
1.727	NH	3-CF ₃	H
1.728	NH	3-CF ₃	2-CH ₃
1.729	NH	3-CF ₃	3-CH ₃
1.730	NH	3-CF ₃	4-CH ₃
1.731	NH	3-CF ₃	2-F

1.732	NH	3-CF ₃	3-F
1.733	NH	3-CF ₃	4-F
1.734	NH	3-CF ₃	2-Cl
1.735	NH	3-CF ₃	3-Cl
1.736	NH	3-CF ₃	4-Cl
1.737	NH	3-CF ₃	2-CF ₃
1.738	NH	3-CF ₃	3-CF ₃
1.739	NH	3-CF ₃	4-CF ₃
1.740	NH	3-CF ₃	2-OCF ₃
1.741	NH	3-CF ₃	3-OCF ₃
1.742	NH	3-CF ₃	4-OCF ₃
1.743	NH	3-CF ₃	2,3-Cl ₂
1.744	NH	3-CF ₃	2,4-Cl ₂
1.745	NH	3-CF ₃	2,5-Cl ₂
1.746	NH	3-CF ₃	2,6-Cl ₂
1.747	NH	3-CF ₃	3,4-Cl ₂
1.748	NH	3-CF ₃	3,5-Cl ₂
1.749	NH	4-CF ₃	H
1.750	NH	4-CF ₃	2-CH ₃
1.751	NH	4-CF ₃	3-CH ₃
1.752	NH	4-CF ₃	4-CH ₃
1.753	NH	4-CF ₃	2-F
1.754	NH	4-CF ₃	3-F
1.755	NH	4-CF ₃	4-F
1.756	NH	4-CF ₃	2-Cl
1.757	NH	4-CF ₃	3-Cl
1.758	NH	4-CF ₃	4-Cl
1.759	NH	4-CF ₃	2-CF ₃
1.760	NH	4-CF ₃	3-CF ₃
1.761	NH	4-CF ₃	4-CF ₃
1.762	NH	4-CF ₃	2-OCF ₃
1.763	NH	4-CF ₃	3-OCF ₃

1.764	NH	4-CF ₃	4-OCF ₃
1.765	NH	4-CF ₃	2,3-Cl ₂
1.766	NH	4-CF ₃	2,4-Cl ₂
1.767	NH	4-CF ₃	2,5-Cl ₂
1.768	NH	4-CF ₃	2,6-Cl ₂
1.769	NH	4-CF ₃	3,4-Cl ₂
1.770	NH	4-CF ₃	3,5-Cl ₂
1.771	NH	2-OCF ₃	H
1.772	NH	2-OCF ₃	2-CH ₃
1.773	NH	2-OCF ₃	3-CH ₃
1.774	NH	2-OCF ₃	4-CH ₃
1.775	NH	2-OCF ₃	2-F
1.776	NH	2-OCF ₃	3-F
1.777	NH	2-OCF ₃	4-F
1.778	NH	2-OCF ₃	2-Cl
1.779	NH	2-OCF ₃	3-Cl
1.780	NH	2-OCF ₃	4-Cl
1.781	NH	2-OCF ₃	2-CF ₃
1.782	NH	2-OCF ₃	3-CF ₃
1.783	NH	2-OCF ₃	4-CF ₃
1.784	NH	2-OCF ₃	2-OCF ₃
1.785	NH	2-OCF ₃	3-OCF ₃
1.786	NH	2-OCF ₃	4-OCF ₃
1.787	NH	2-OCF ₃	2,3-Cl ₂
1.788	NH	2-OCF ₃	2,4-Cl ₂
1.789	NH	2-OCF ₃	2,5-Cl ₂
1.790	NH	2-OCF ₃	2,6-Cl ₂
1.791	NH	2-OCF ₃	3,4-Cl ₂
1.792	NH	2-OCF ₃	3,5-Cl ₂
1.793	NH	3-OCF ₃	H
1.794	NH	3-OCF ₃	2-CH ₃
1.795	NH	3-OCF ₃	3-CH ₃

1.796	NH	3-OCF ₃	4-CH ₃
1.797	NH	3-OCF ₃	2-F
1.798	NH	3-OCF ₃	3-F
1.799	NH	3-OCF ₃	4-F
1.800	NH	3-OCF ₃	2-Cl
1.801	NH	3-OCF ₃	3-Cl
1.802	NH	3-OCF ₃	4-Cl
1.803	NH	3-OCF ₃	2-CF ₃
1.804	NH	3-OCF ₃	3-CF ₃
1.805	NH	3-OCF ₃	4-CF ₃
1.806	NH	3-OCF ₃	2-OCF ₃
1.807	NH	3-OCF ₃	3-OCF ₃
1.808	NH	3-OCF ₃	4-OCF ₃
1.809	NH	3-OCF ₃	2,3-Cl ₂
1.810	NH	3-OCF ₃	2,4-Cl ₂
1.811	NH	3-OCF ₃	2,5-Cl ₂
1.812	NH	3-OCF ₃	2,6-Cl ₂
1.813	NH	3-OCF ₃	3,4-Cl ₂
1.814	NH	3-OCF ₃	3,5-Cl ₂
1.815	NH	4-OCF ₃	H
1.816	NH	4-OCF ₃	2-CH ₃
1.817	NH	4-OCF ₃	3-CH ₃
1.818	NH	4-OCF ₃	4-CH ₃
1.819	NH	4-OCF ₃	2-F
1.820	NH	4-OCF ₃	3-F
1.821	NH	4-OCF ₃	4-F
1.822	NH	4-OCF ₃	2-Cl
1.823	NH	4-OCF ₃	3-Cl
1.824	NH	4-OCF ₃	4-Cl
1.825	NH	4-OCF ₃	2-CF ₃
1.826	NH	4-OCF ₃	3-CF ₃
1.827	NH	4-OCF ₃	4-CF ₃

1.828	NH	4-OCF ₃	2-OCF ₃
1.829	NH	4-OCF ₃	3-OCF ₃
1.830	NH	4-OCF ₃	4-OCF ₃
1.831	NH	4-OCF ₃	2,3-Cl ₂
1.832	NH	4-OCF ₃	2,4-Cl ₂
1.833	NH	4-OCF ₃	2,5-Cl ₂
1.834	NH	4-OCF ₃	2,6-Cl ₂
1.835	NH	4-OCF ₃	3,4-Cl ₂
1.836	NH	4-OCF ₃	3,5-Cl ₂
1.837	NH	2,3-Cl ₂	H
1.838	NH	2,3-Cl ₂	2-CH ₃
1.839	NH	2,3-Cl ₂	3-CH ₃
1.840	NH	2,3-Cl ₂	4-CH ₃
1.841	NH	2,3-Cl ₂	2-F
1.842	NH	2,3-Cl ₂	3-F
1.843	NH	2,3-Cl ₂	4-F
1.844	NH	2,3-Cl ₂	2-Cl
1.845	NH	2,3-Cl ₂	3-Cl
1.846	NH	2,3-Cl ₂	4-Cl
1.847	NH	2,3-Cl ₂	2-CF ₃
1.848	NH	2,3-Cl ₂	3-CF ₃
1.849	NH	2,3-Cl ₂	4-CF ₃
1.850	NH	2,3-Cl ₂	2-OCF ₃
1.851	NH	2,3-Cl ₂	3-OCF ₃
1.852	NH	2,3-Cl ₂	4-OCF ₃
1.853	NH	2,3-Cl ₂	2,3-Cl ₂
1.854	NH	2,3-Cl ₂	2,4-Cl ₂
1.855	NH	2,3-Cl ₂	2,5-Cl ₂
1.856	NH	2,3-Cl ₂	2,6-Cl ₂
1.857	NH	2,3-Cl ₂	3,4-Cl ₂
1.858	NH	2,3-Cl ₂	3,5-Cl ₂
1.859	NH	2,4-Cl ₂	H

1.860	NH	2,4-Cl ₂	2-CH ₃
1.861	NH	2,4-Cl ₂	3-CH ₃
1.862	NH	2,4-Cl ₂	4-CH ₃
1.863	NH	2,4-Cl ₂	2-F
1.864	NH	2,4-Cl ₂	3-F
1.865	NH	2,4-Cl ₂	4-F
1.866	NH	2,4-Cl ₂	2-Cl
1.867	NH	2,4-Cl ₂	3-Cl
1.868	NH	2,4-Cl ₂	4-Cl
1.869	NH	2,4-Cl ₂	2-CF ₃
1.870	NH	2,4-Cl ₂	3-CF ₃
1.871	NH	2,4-Cl ₂	4-CF ₃
1.872	NH	2,4-Cl ₂	2-OCF ₃
1.873	NH	2,4-Cl ₂	3-OCF ₃
1.874	NH	2,4-Cl ₂	4-OCF ₃
1.875	NH	2,4-Cl ₂	2,3-Cl ₂
1.876	NH	2,4-Cl ₂	2,4-Cl ₂
1.877	NH	2,4-Cl ₂	2,5-Cl ₂
1.878	NH	2,4-Cl ₂	2,6-Cl ₂
1.879	NH	2,4-Cl ₂	3,4-Cl ₂
1.880	NH	2,4-Cl ₂	3,5-Cl ₂
1.881	NH	2,5-Cl ₂	H
1.882	NH	2,5-Cl ₂	2-CH ₃
1.883	NH	2,5-Cl ₂	3-CH ₃
1.884	NH	2,5-Cl ₂	4-CH ₃
1.885	NH	2,5-Cl ₂	2-F
1.886	NH	2,5-Cl ₂	3-F
1.887	NH	2,5-Cl ₂	4-F
1.888	NH	2,5-Cl ₂	2-Cl
1.889	NH	2,5-Cl ₂	3-Cl
1.890	NH	2,5-Cl ₂	4-Cl
1.891	NH	2,5-Cl ₂	2-CF ₃

1.892	NH	2,5-Cl ₂	3-CF ₃
1.893	NH	2,5-Cl ₂	4-CF ₃
1.894	NH	2,5-Cl ₂	2-OCF ₃
1.895	NH	2,5-Cl ₂	3-OCF ₃
1.896	NH	2,5-Cl ₂	4-OCF ₃
1.897	NH	2,5-Cl ₂	2,3-Cl ₂
1.898	NH	2,5-Cl ₂	2,4-Cl ₂
1.899	NH	2,5-Cl ₂	2,5-Cl ₂
1.900	NH	2,5-Cl ₂	2,6-Cl ₂
1.901	NH	2,5-Cl ₂	3,4-Cl ₂
1.902	NH	2,5-Cl ₂	3,5-Cl ₂
1.903	NH	2,6-Cl ₂	H
1.904	NH	2,6-Cl ₂	2-CH ₃
1.905	NH	2,6-Cl ₂	3-CH ₃
1.906	NH	2,6-Cl ₂	4-CH ₃
1.907	NH	2,6-Cl ₂	2-F
1.908	NH	2,6-Cl ₂	3-F
1.909	NH	2,6-Cl ₂	4-F
1.910	NH	2,6-Cl ₂	2-Cl
1.911	NH	2,6-Cl ₂	3-Cl
1.912	NH	2,6-Cl ₂	4-Cl
1.913	NH	2,6-Cl ₂	2-CF ₃
1.914	NH	2,6-Cl ₂	3-CF ₃
1.915	NH	2,6-Cl ₂	4-CF ₃
1.916	NH	2,6-Cl ₂	2-OCF ₃
1.917	NH	2,6-Cl ₂	3-OCF ₃
1.918	NH	2,6-Cl ₂	4-OCF ₃
1.919	NH	2,6-Cl ₂	2,3-Cl ₂
1.920	NH	2,6-Cl ₂	2,4-Cl ₂
1.921	NH	2,6-Cl ₂	2,5-Cl ₂
1.922	NH	2,6-Cl ₂	2,6-Cl ₂
1.923	NH	2,6-Cl ₂	3,4-Cl ₂

1.924	NH	2,6-Cl ₂	3,5-Cl ₂
1.925	NH	3,4-Cl ₂	H
1.926	NH	3,4-Cl ₂	2-CH ₃
1.927	NH	3,4-Cl ₂	3-CH ₃
1.928	NH	3,4-Cl ₂	4-CH ₃
1.929	NH	3,4-Cl ₂	2-F
1.930	NH	3,4-Cl ₂	3-F
1.931	NH	3,4-Cl ₂	4-F
1.932	NH	3,4-Cl ₂	2-Cl
1.933	NH	3,4-Cl ₂	3-Cl
1.934	NH	3,4-Cl ₂	4-Cl
1.935	NH	3,4-Cl ₂	2-CF ₃
1.936	NH	3,4-Cl ₂	3-CF ₃
1.937	NH	3,4-Cl ₂	4-CF ₃
1.938	NH	3,4-Cl ₂	2-OCF ₃
1.939	NH	3,4-Cl ₂	3-OCF ₃
1.940	NH	3,4-Cl ₂	4-OCF ₃
1.941	NH	3,4-Cl ₂	2,3-Cl ₂
1.942	NH	3,4-Cl ₂	2,4-Cl ₂
1.943	NH	3,4-Cl ₂	2,5-Cl ₂
1.944	NH	3,4-Cl ₂	2,6-Cl ₂
1.945	NH	3,4-Cl ₂	3,4-Cl ₂
1.946	NH	3,4-Cl ₂	3,5-Cl ₂
1.947	NH	3,5-Cl ₂	H
1.948	NH	3,5-Cl ₂	2-CH ₃
1.949	NH	3,5-Cl ₂	3-CH ₃
1.950	NH	3,5-Cl ₂	4-CH ₃
1.951	NH	3,5-Cl ₂	2-F
1.952	NH	3,5-Cl ₂	3-F
1.953	NH	3,5-Cl ₂	4-F
1.954	NH	3,5-Cl ₂	2-Cl
1.955	NH	3,5-Cl ₂	3-Cl

1.956	NH	3,5-Cl ₂	4-Cl
1.957	NH	3,5-Cl ₂	2-CF ₃
1.958	NH	3,5-Cl ₂	3-CF ₃
1.959	NH	3,5-Cl ₂	4-CF ₃
1.960	NH	3,5-Cl ₂	2-OCF ₃
1.961	NH	3,5-Cl ₂	3-OCF ₃
1.962	NH	3,5-Cl ₂	4-OCF ₃
1.963	NH	3,5-Cl ₂	2,3-Cl ₂
1.964	NH	3,5-Cl ₂	2,4-Cl ₂
1.965	NH	3,5-Cl ₂	2,5-Cl ₂
1.966	NH	3,5-Cl ₂	2,6-Cl ₂
1.967	NH	3,5-Cl ₂	3,4-Cl ₂
1.968	NH	3,5-Cl ₂	3,5-Cl ₂

Biologische Beispiele

1. In-Vivo-Test gegen Trichostrongylus colubriformis und Haemonchus contortus in Wüsten-Rennmäusen (Meriones unguiculatus) bei peroraler Applikation

Sechs bis acht Wochen alte Wüsten-Rennmäuse werden durch künstliche Ernährung mit je ca. 2000 Larven des 3. Stadiums von T. colubriformis und H. contortus infiziert. 6 Tage nach der Infektion werden die Rennmäuse mit N₂O leicht anästhesiert und durch perorale Applikation mit den Testverbindungen, gelöst in einer Mischung aus 2 Teilen DMSO und 1 Teil Polyethylenglykol (PEG 300), mit Mengen von 100, 32 und 10 – 0.1 mg/kg behandelt. An Tag 9 (3 Tage nach Behandlung) , wenn die meisten der noch vorhandenen H. contortus Larven des späten 4. Stadiums und die meisten der T. colubriformis unreife Adulte sind, werden die Rennmäuse zum Zählen der Würmer getötet. Die Wirksamkeit wird in % Reduktion der Wurm-Anzahl in jeder Rennmaus durch Vergleich mit dem geometrischen Mittel der Wurm-Anzahl von 8 infizierten und unbehandelten Rennmäusen berechnet.

In diesem Test wird mit Verbindungen der Formel I eine starke Reduzierung des Nematodenbefalls erzielt.

Zur Untersuchung der insektiziden und/oder akariziden Wirkung der Verbindungen der

Formel I auf Tieren und Pflanzen können die nachfolgenden Versuchs-Methoden angewendet werden.

2. Akarizide Wirkung gegen Boophilus microplus (Biarra-Stamm)

Auf einer PVC-Platte wird waagrecht ein Klebstreifen so befestigt, dass darauf 10 mit Blut vollgesogene Zecken-Weibchen von *Boophilus microplus* (Biarra-Stamm) nebeneinander in einer Reihe mit dem Rücken aufgeklebt werden können. Jeder Zecke wird mit einer Injektionsnadel 1 µl einer Flüssigkeit injiziert, die eine 1:1-Mischung von Polyethylenglykol und Aceton darstellt und in der eine bestimmte Wirkstoffmenge von wahlweise 1, 0.1 oder 0.01 µg pro Zecke gelöst ist. Kontrolltiere erhalten eine wirkstofffreie Injektion. Nach der Behandlung werden die Tiere unter Normalbedingungen in einem Insektarium bei ca. 28°C und 80% relativer Luftfeuchtigkeit gehalten, bis die Eiablage erfolgt und die Larven aus den Eiern der Kontrolltiere geschlüpft sind. Die Aktivität einer geprüften Substanz wird mit der IR_{90} bestimmt, d. h. es wird jene Wirkstoffdosis ermittelt, bei der noch nach 30 Tagen 9 von 10 Zeckenweibchen (=90%) Eier ablegen, die nicht schlupffähig sind.

3. In-Vitro-Wirksamkeit gegen gefütterte Weibchen von Boophilus microplus (BIARRA):

Es werden 4x10 gefütterte Zeckenweibchen des OP-resistenten BIARRA-Stamms auf ein Klebband geklebt und während 1 h mit einem Wattebausch, welcher mit einer Emulsion oder Suspension der Testverbindung in Konzentrationen von jeweils 500, 125, 31 und 8 ppm getränkt ist, bedeckt. Die Auswertung erfolgt 28 Tage später auf Mortalität Eiablage und Larvenschlüpfen.

Als Indikation der Aktivität der Testverbindungen dient die Zahl der Weibchen, welche

- rasch sterben, bevor sie Eier legen,
- einige Zeit überleben, ohne Eier zu legen,
- Eier legen, in welchen sich keine Embryos bilden,
- Eier legen, in welchen sich Embryos bilden, aus welchen keine Larven schlüpfen, und
- Eier legen, in welchen sich Embryos bilden, aus welchen normalerweise innert 26 bis 27 Tagen Larven schlüpfen.

4. In-Vitro-Wirksamkeit gegen Nymphen von Amblyomma hebraeum

Etwa 5 hungernde Nymphen werden in ein Polystyrol-Teströhrchen gegeben, welches 2 ml der Testverbindung in Lösung, Suspension oder Emulsion enthält.

Nach 10minütigem Eintauchen und 2x10 Sekunden Schütteln auf einem Wirbelmischer werden die Teströhrchen mit einem dichtem Baumwoll-Wattebausch verstopft und umgedreht. Sobald alle Flüssigkeit vom Wattebausch aufgesaugt ist, wird er halbwegs in das noch immer umgedrehte Teströhrchen hineingestossen, so dass die meiste Flüssigkeit aus dem Wattebausch ausgepresst wird und in eine darunter liegende Petrischale fließt.

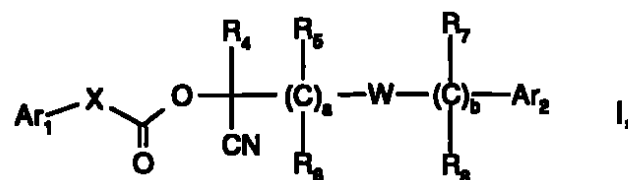
Die Teströhrchen werden nun bei Raumtemperatur in einem Raum mit Tageslicht bis zur Auswertung aufbewahrt. Nach 14 Tagen werden die Teströhrchen in einen Becher kochenden Wassers eingetaucht. Wenn sich in Reaktion auf die Hitze die Zecken zu bewegen beginnen, ist die Testsubstanz bei der geprüften Konzentration inaktiv, andernfalls werden die Zecken als tot und die Testsubstanz bei der geprüften Konzentration als aktiv betrachtet. Alle Substanzen werden in einem Konzentrationsbereich von 0.1 bis 100 ppm getestet.

5. Wirkung gegen *Dermanyssus gallinae*

In einem nach oben offenen Glasbehälter werden 2 bis 3 ml einer 10 ppm Wirkstoff enthaltenden Lösung und ca. 200 Milben (*Dermanyssus gallinae*) in unterschiedlichen Entwicklungsstadien gegeben. Anschliessend wird der Behälter mit einem Wattebausch verschlossen, 10 Minuten lang bis zur vollständigen Benetzung der Milben geschüttelt und dann kurzfristig umgekehrt, damit die restliche Testlösung von der Watte aufgenommen werden kann. Nach 3 Tagen wird die Mortalität der Milben durch Auszählen der toten Individuen ermittelt und in Prozent angegeben.

6. Wirkung gegen *Musca domestica*

Ein Zuckerwürfel wird mit einer Lösung der Testsubstanz so behandelt, dass die Konzentration von Testsubstanz, nach Trocknen über Nacht, im Zucker 250 ppm beträgt. Dieser behandelte Würfel wird mit einem nassen Wattebausch und 10 Adulten *Musca domestica* eines OP resistenten Stammes auf eine Aluminiumschale gelegt, mit einem Becherglas abgedeckt und bei 25° C inkubiert. Nach 24 Stunden wird die Mortalitätsrate bestimmt.

Patentansprüche**1. Verbindungen der Formel**

worin

Ar_1 und Ar_2 unabhängig voneinander unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkyl}$, Halo- $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-alkyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkoxy}$, Halo- $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-alkoxy}$, $\text{C}_2\text{-C}_8\text{-Alkenyl}$, Halo- $\text{C}_2\text{-C}_8\text{-alkenyl}$, $\text{C}_2\text{-C}_8\text{-Alkynyl}$, $\text{C}_3\text{-C}_8\text{-Cycloalkyl}$, $\text{C}_2\text{-C}_8\text{-Alkenyloxy}$, Halo- $\text{C}_2\text{-C}_8\text{-alkenyloxy}$, $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkylthio}$, Halo- $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-alkylthio}$, $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkylsulfonyloxy}$, Halo- $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-alkylsulfonyloxy}$, $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkylsulfinyl}$, Halo- $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-alkylsulfinyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkylsulfonyl}$, Halo- $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-alkylsulfonyl}$, $\text{C}_2\text{-C}_8\text{-Alkenylthio}$, Halo- $\text{C}_2\text{-C}_8\text{-alkenylthio}$, $\text{C}_2\text{-C}_8\text{-Alkenylsulfinyl}$, Halo- $\text{C}_2\text{-C}_8\text{-alkenylsulfinyl}$, $\text{C}_2\text{-C}_8\text{-Alkenylsulfonyl}$, Halo- $\text{C}_2\text{-C}_8\text{-alkenylsulfonyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkylamino}$, di- $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkylamino}$, $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkylsulfonylamino}$, Halo- $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-alkylsulfonylamino}$, $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkylcarbonyl}$, Halo- $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-alkylcarbonyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkoxy carbonyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkylaminocarbonyl}$, di- $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkylaminocarbonyl}$, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenylamino, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenylcarbonyl; unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkyl}$, Halo- $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-alkyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkoxy}$, Halo- $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-alkoxy}$, $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkylthio}$, Halo- $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-alkylthio}$, $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkylsulfinyl}$, Halo- $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-alkylsulfinyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkylsulfonyl}$ und Halo- $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-alkylsulfonyl}$; unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenoxy, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkyl}$, Halo- $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-alkyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkoxy}$, Halo- $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-alkoxy}$, $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkylthio}$, Halo- $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-alkylthio}$, $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkylsulfinyl}$, Halo- $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-alkylsulfinyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkylsulfonyl}$ und Halo- $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-alkylsulfonyl}$; unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenylacetylenyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkyl}$, Halo- $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-alkyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkoxy}$, Halo- $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-alkoxy}$, $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkylthio}$, Halo- $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-alkylthio}$, $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkylsulfinyl}$, Halo- $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-alkylsulfinyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkylsulfonyl}$ und Halo- $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-alkylsulfonyl}$.

alkylsulfonyl; und unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Pyridyloxy, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₆-Alkyl, Halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-Alkoxy, Halo-C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-Alkylthio, Halo-C₁-C₆-alkylthio, C₁-C₆-Alkylsulfinyl, Halo-C₁-C₆-alkylsulfinyl, C₁-C₆-Alkylsulfonyl und Halo-C₁-C₆-alkylsulfonyl;

unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Heteroaryl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₆-Alkyl, Halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-Alkoxy, Halo-C₁-C₆-alkoxy, C₂-C₆-Alkenyloxy, Halo-C₂-C₆-alkenyloxy, C₁-C₆-Alkylthio, Halo-C₁-C₆-alkylthio, C₁-C₆-Alkylsulfinyl, Halo-C₁-C₆-alkylsulfinyl, C₂-C₆-Alkenylthio, Halo-C₂-C₆-alkenylthio, C₂-C₆-Alkenylsulfinyl, Halo-C₂-C₆-alkenylsulfinyl, C₁-C₆-Alkylsulfonyl und Halo-C₁-C₆-alkylsulfonyl, C₂-C₆-Alkenylsulfonyl, Halo-C₂-C₆-alkenylsulfonyl, C₁-C₆-Alkylamino und di-C₁-C₆-Alkylamino; oder

unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Naphthyl oder Chinolyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₆-Alkyl, Halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-Alkoxy, Halo-C₁-C₆-alkoxy, C₂-C₆-Alkenyloxy, Halo-C₂-C₆-alkenyloxy, C₁-C₆-Alkylthio, Halo-C₁-C₆-alkylthio, C₁-C₆-Alkylsulfinyl, Halo-C₁-C₆-alkylsulfinyl, C₂-C₆-Alkenylthio, Halo-C₂-C₆-alkenylthio, C₂-C₆-Alkenylsulfinyl, Halo-C₂-C₆-alkenylsulfinyl, C₁-C₆-Alkylsulfonyl und Halo-C₁-C₆-alkylsulfonyl, C₂-C₆-Alkenylsulfonyl, Halo-C₂-C₆-alkenylsulfonyl, C₁-C₆-Alkylamino und di-C₁-C₆-Alkylamino;

R₄, R₅, R₆, R₇ und R₈ entweder unabhängig voneinander Wasserstoff, Halogen, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes C₁-C₆-Alkyl, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes C₂-C₆-Alkenyl, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes C₂-C₆-Alkynyl, wobei die Substituenten jeweils voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, C₁-C₆-Alkoxy und Halo-C₁-C₆-Alkoxy; C₃-C₆-Cycloalkyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen und C₁-C₆-Alkyl; unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₆-Alkyl, Halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-Alkoxy, Halo-C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-Alkylthio, Halo-C₁-C₆-alkylthio, C₁-C₆-Alkylsulfinyl, Halo-C₁-C₆-alkylsulfinyl, C₁-C₆-Alkylsulfonyl, Halo-C₁-C₆-alkylsulfonyl, C₁-C₆-Alkylamino oder di-C₁-C₆-Alkylamino;

oder R_4 und R_5 gemeinsam C_2-C_8 -Alkylen;

W O, S, $S(O_2)$ oder $N(R_9)$;

R_9 Wasserstoff oder C_1-C_8 -Alkyl;

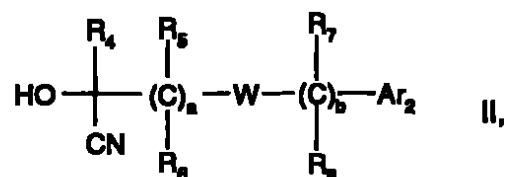
X O, S oder $N(R_{10})$;

R_{10} Wasserstoff, C_1-C_8 -Alkyl, Halo- C_1-C_8 -alkyl, Allyl oder C_1-C_8 -Alkoxyethyl;

a 1, 2, 3 oder 4; und

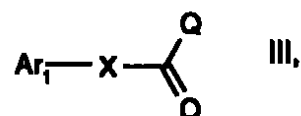
b 0, 1, 2, 3 oder 4 ist.

2. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel I, jeweils in freier Form oder in Salzform, gemäss Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man eine Verbindung der Formel



die bekannt ist oder in Analogie zu entsprechenden bekannten Verbindungen hergestellt werden kann und worin R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , Ar_2 , W, a und b die für die Formel I angegebenen Bedeutungen haben,

a) zur Herstellung einer Verbindung der Formel I, worin X die für die Formel I angegebenen Bedeutungen ausser NH hat, mit einer Verbindung der Formel



die bekannt ist oder in Analogie zu entsprechenden bekannten Verbindungen hergestellt werden kann und worin Ar_1 und X die für die Formel I angegebenen Bedeutungen haben und Q eine Abgangsgruppe ist, oder

b) zur Herstellung einer Verbindung der Formel I, worin X NH und n 1 ist, mit einer Verbindung der Formel



die bekannt ist oder in Analogie zu entsprechenden bekannten Verbindungen hergestellt

werden kann und worin Ar₁ die für die Formel I angegebenen Bedeutungen hat, gegebenenfalls in Gegenwart eines basischen Katalysators, umgesetzt;

und jeweils, wenn erwünscht, eine verfahrensgemäss oder auf andere Weise erhältliche Verbindung der Formel I, jeweils in freier Form oder in Salzform, in eine andere Verbindung der Formel I überführt, ein verfahrensgemäss erhältliches Gemisch von Isomeren auftrennt und das gewünschte Isomere isoliert und/oder eine verfahrensgemäss erhältliche freie Verbindung der Formel I in ein Salz oder ein verfahrensgemäss erhältliches Salz einer Verbindung der Formel I in die freie Verbindung der Formel I oder in ein anderes Salz überführt.

3. Mittel zur Bekämpfung von Parasiten, dadurch gekennzeichnet, dass es neben Träger- und/oder Verteilungsmitteln als Wirkstoff mindestens eine Verbindung der Formel I gemäss Anspruch 1 enthält.

4. Verwendung von Verbindungen der Formel I gemäss Anspruch 1 zur Bekämpfung von Parasiten.

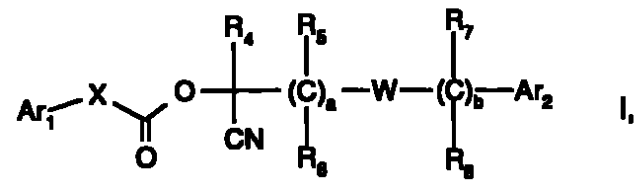
5. Verfahren zur Bekämpfung von Parasiten, dadurch gekennzeichnet, dass eine wirksame Menge mindestens einer Verbindung der Formel I gemäss Anspruch 1 gegen die Parasiten eingesetzt wird.

6. Verwendung einer Verbindung der Formel I gemäss Anspruch 1 in einem Verfahren zur Bekämpfung von Parasiten in Warmblütern.

7. Verwendung einer Verbindung der Formel I gemäss Anspruch 1 zur Herstellung eines pharmazeutischen Mittels gegen Parasiten in Warmblütern.

Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft Verbindungen der allgemeinen Formel



worin Ar_1 , Ar_2 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , W , X , a und b die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben, und gegebenenfalls Enantiomere davon. Die Wirkstoffe besitzen vorteilhafte pestizide Eigenschaften. Sie eignen sich insbesondere zur Bekämpfung von Parasiten in Warmblütern.

**ESCUDO DE ARMAS
CONFEDERACIÓN SUIZA**

CERTIFICACIÓN

5

Los documentos anexos corresponden a los originales técnicos de la solicitud de patente para Suiza y Liechtenstein especificada en la siguiente página. Suiza y el Principado de Liechtenstein constituyen un territorio unitario de protección. Por
10 tanto, la protección no puede ser reivindicada sino para ambos estados conjuntamente.

Berna, el 6 de agosto de 2002

Instituto Federal de la Propiedad Intelectual

Administración de Patentes

15 (firmado) Rolf Hofstetter.

Sello de oblea sobre listón rojo y blanco, en el que se lee:

Instituto Federal de la Propiedad Intelectual.

Solicitud de patente No. 2001 1829/01

CERTIFICADO DE PRESENTACIÓN (Artículo 46, inciso 5, Ley de Patentes)

**El Instituto Federal de la Propiedad Intelectual certifica haber
5 recibido la solicitud de patente suiza identificada a continuación:**

Título:

Compuestos orgánicos

Solicitante de la patente:

Novartis AG

10 Schwarzwaldallee 215

4058 Basilea.

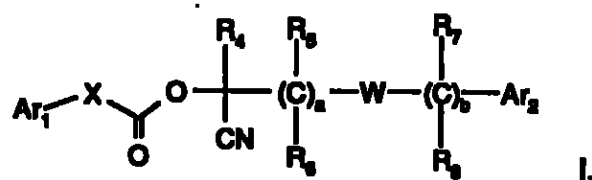
Fecha de presentación: 04.10.2001

Clasificación provisional: A01N, C07C

COMPUESTOS ORGÁNICOS

La presente invención se refiere a nuevos compuestos de carboniloxi-cianometilo de la fórmula:

5



en la que:

- 10 Ar_1 y Ar_2 , independientemente entre sí, significan fenilo no sustituido o fenilo que está sustituido una o más veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí, y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, ciano,
- 15 carbono, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, alqueniloxi de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alqueniloxi de 2 a 6 átomos de carbono,
- 20 alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfoniloxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilsulfoniloxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilsulfonilo de 1
- 25 a 6 átomos de carbono, alqueniltio de 2 a 6 átomos de 2 a 6 átomos

de carbono, halo-alqueniltio de 2 a 6 átomos de carbono, alquenilsulfinilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilsulfinilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquenilsulfonilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilsulfonilo de 2 a 6 átomos de carbono, 5 alquilamino de 1 a 6 átomos de carbono, di-alquilamino de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonilamino, halo-alquil de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonilamino, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, halo-alquil de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, 10 alquil de 1 a 6 átomos de carbono-aminocarbonilo, di-alquil de 1 a 6 átomos de carbono-aminocarbonilo, fenilamino no sustituido, o fenilamino que está sustituido una o más veces; fenilcarbonilo no sustituido o fenilcarbonilo que está sustituido una o más veces; fenilo no sustituido o fenilo que está sustituido una o más veces; de 15 manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí, y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, 20 halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono y halo-alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono; fenoxi no sustituido o fenoxi que está sustituido una o más veces, de manera que los sustituyentes pueden 25 ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que

consiste de halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono y halo-alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono; fenilacetilenilo no sustituido o fenilacetilenilo que está sustituido una o más veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono y halo-alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono; y piridiloxi no sustituido o piridiloxi que está sustituido una o más veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono,

heteroarilo no sustituido o heteroarilo que está sustituido una o más veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes

20 naftilo o quinolilo no sustituidos, o naftilo o quinolilo que están
sustituidos una o muchas veces, de manera que los sustituyentes
pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo
que consiste de halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de
carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6
25 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono,

alqueniloxi de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alqueniloxi de 2 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, alqueniltio de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alqueniltio de 2 a 6 átomos de carbono, alquenilsulfinilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilsulfinilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono y halo-alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilsulfonilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilsulfonilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino y di-alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino;

R_4 , R_5 , R_6 , R_7 y R_8 , independientemente entre sí, son hidrógeno, halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono no sustituido o alquilo de 1 a 6 átomos de carbono que está sustituido una o muchas veces; alquenilo no sustituido de 2 a 6 átomos de carbono o alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono que está sustituido una o muchas veces; alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono no sustituido o alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono que está sustituido una o muchas veces; de manera que los sustituyentes pueden ser independientes uno de los otros, y pueden estar seleccionados del grupo que consiste de halógeno, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono y halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono; cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, donde los sustituyentes pueden ser independientes uno de los demás y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno y alquilo de 1 a 6 átomos de carbono; fenilo no sustituido o

fenilo que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino o dialquil-de 1 a 6 átomos de carbono-amino;

o R_4 y R_5 juntos significan alquileno de 2 a 6 átomos de carbono;

W significa O, S, $S(O_2)$ ó $N(R_9)$;

15 R_9 significa hidrógeno o alquilo de 1 a 6 átomos de carbono;

X significa O, S ó $N(R_{10})$;

R_{10} significa hidrógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alilo o alcoximetilo de 1 a 6 átomos de carbono;

20 a significa 1, 2, 3 o 4; y

b significa 0, 1, 2, 3 o 4.

En la literatura se ha propuesto varios compuestos como ingredientes activos que tienen propiedades antihelmínticas en plaguicidas para uso en animales domésticos y ganado de producción. Sin embargo, las propiedades biológicas de esos

25

compuestos conocidos no son totalmente satisfactorias en el campo del control de plagas, que es la razón de que haya necesidad de producir otros compuestos con propiedades plaguicidas, en especial para controlar endoparásitos; este problema se soluciona, de acuerdo con la presente invención, con el desarrollo de los compuestos I de la presente.

Alquilo, —como un grupo *per se* y como elemento estructural de otros grupos y compuestos, tales como halógeno-alquilo, alquilamino, alcoxi, alquiltio, alquilsulfinilo y alquilsulfonilo— en cada caso, con consideración debida al número específico de átomos de carbono en el grupo o compuesto en cuestión, es de cadena recta, por ejemplo, metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, heptilo u octilo; o bien de cadena ramificada, por ejemplo, isopropilo, isobutilo, butilo secundario, butilo terciario, isopentilo, neopentilo o isohexilo.

Cicloalquilo, —como un grupo *per se* y como elemento estructural de otros grupos y compuestos, como halo-cicloalquilo, cicloalcoxi y cicloalquiltio—, en cada caso, con consideración debida al número específico de átomos de carbono del grupo o compuesto en cuestión, es ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo o ciclooctilo.

Alquenilo, —como un grupo *per se* y como elemento estructural de otros grupos y compuestos—, en cada caso con consideración debida al número específico de átomos de carbono en el grupo o compuesto en cuestión y a las dobles ligaduras

conjugadas o aisladas, es de cadena recta, por ejemplo, alilo, 2-butenilo, 3-pentenilo, 1-hexenilo, 1-heptenilo, 1,3-hexadienilo o 1,3-octadienilo; o de cadena ramificada, por ejemplo, isopropenilo, isobutenilo, isoprenilo, terpentenilo, isohexenilo, isoheptenilo o
5 isooctenilo.

Alquinilo, —como un grupo *per se* y como un elemento estructural de otros grupos y compuestos—, en cada caso con consideración debida al número específico de átomos de carbono en el grupo o compuesto en cuestión, y a las dobles ligaduras
10 conjugadas o aisladas, es de cadena recta, por ejemplo, propargilo, 2-butinilo, 3-pentinilo, 1-hexinilo, 1-heptinilo, 3-hexen-1-inilo o 1,5-heptadien-3-inilo, o de cadena ramificada, por ejemplo, 3-metilbut-1-inilo, 4-etilpent-1-inilo, 4-metilhex-2-inilo, o 2-metilhept-3-inilo.

Heteroarilo es piridilo, tienilo, furanilo, pirrilo,
15 benzotienilo, benzofuranilo, indolilo o indazolilo, de preferencia piridilo o tienilo, en especial, piridilo.

Como regla, halógeno o halo significan flúor, cloro, bromo o yodo. Se aplica lo mismo al halógeno que está en combinación con otros significados, tales como halogenoalquilo o halofenilo.

20 Los grupos y compuestos que contienen carbono, sustituidos con halógeno, pueden estar parcialmente halogenados o perhalogenados, con lo que, en el caso de halogenación múltiple, los sustituyentes halógeno pueden ser idénticos o diferentes. Los ejemplos de halógeno-alquilo como un grupo *per se* y como elemento
25 estructural de otros grupos y compuestos, como halógeno-alcoxí o

halógeno-alquiltio, son: metilo, que está monosustituido a trisustituido con flúor, cloro y/o bromo, tal como CHF_2 o CF_3 ; etilo, que está monosustituido a pentasustituido con flúor, cloro y/o bromo, tal como CH_2CF_3 , CF_2CF_3 , CF_2CCl_3 , CF_2CHCl_2 , CF_2CHF_2 , CF_2CFCl_2 ,
5 CF_2CHBr_2 , CF_2CHClF , CF_2CHBrF ó CClFCHClF ; propilo o isopropilo, monosustituidos a heptasustituidos con flúor, cloro y/o bromo, tales como $\text{CH}_2\text{CHBrCH}_2\text{Br}$, $\text{CF}_2\text{CHF}_2\text{CF}_3$, $\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$ ó $\text{CH}(\text{CF}_3)_2$; butilo o uno de sus isómeros, monosustituidos a nonasustituidos con flúor, cloro y/o bromo, tales como $\text{CF}(\text{CF}_3)\text{CHF}_2\text{CF}_3$ ó $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_2\text{CF}_3$; pentilo
10 o uno de sus isómeros, sustituidos de una a once veces con flúor, cloro y/o bromo, tales como $\text{CF}(\text{CF}_3)(\text{CHF})_2\text{CF}_3$ ó $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_3$; y hexilo o uno de sus isómeros, sustituidos de una a treces veces con flúor, cloro y/o bromo, tales como $(\text{CH}_2)_4\text{CHBrCH}_2\text{Br}$, $\text{CF}_2(\text{CHF})_4\text{CF}_3$, $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_4\text{CF}_3$ ó $\text{C}(\text{CF}_3)_2\text{CF}_3$.

15 Los grupos alcoxi de preferencia tienen una longitud de cadena de 1 a 6 átomos de carbono. El alcoxi es, por ejemplo: metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, n-butoxi, isobutoxi, butoxi secundario y butoxi terciario, así como los isómeros pentiloxi y hexiloxi; de preferencia, metoxi y etoxi. Los grupos halogenoalcoxi
20 de preferencia tienen una longitud de cadena de 1 a 6 átomos de carbono. El halogenoalcoxi por ejemplo, es fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 1,1,2,2-tetrafluoroetoxi, 2-fluoroetoxi, 2-cloroetoxi, 2,2-difluoroetoxi y 2,2,2-tricloroetoxi; de preferencia difluorometoxi, 2-cloroetoxi y
25 trifluorometoxi.

Las modalidades preferidas dentro del alcance de la presente invención son:

- (1).- Un compuesto de la fórmula I, en el que Ar₁ y Ar₂, independientemente entre sí, significan fenilo no sustituido o fenilo que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, alqueniloxi de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alqueniloxi de 2 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino, dialquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, halo-alquil de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-aminocarbonilo y dialquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino-carbonilo;
- heteroarilo no está sustituido o está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi

de 1 a 6 átomos de carbono, alqueniloxi de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alqueniloxi de 2 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino y dialquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino; o

naftilo no está sustituido o está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alqueniloxi de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alqueniloxi de 2 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino y dialquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino;

especialmente fenilo que, independientemente uno del otro, no está sustituido o está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, halo-alquil de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo,

alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino carbonilo y dialquil de 1 a 6 átomos de carbono-aminocarbonilo.

heteroarilo no está sustituido o está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino y dialquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino; o

naftilo, que no está sustituido o está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino y dialquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino;

muy particularmente fenilo que, independientemente uno de los demás, no está sustituido o está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono y halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono; o

heteroarilo no está sustituido o está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí

y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono y halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono.

(2).- Un compuesto de la fórmula I, en el que R_4 , R_5 , R_6 , R_7 y R_8 , independientemente uno de los demás, son hidrógeno, halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono no sustituido o alquilo de 1 a 6 átomos de carbono que está sustituido una o muchas veces; alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, no sustituido, o alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono que está sustituido una o muchas veces; alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono no sustituido o alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí, y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono y halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono; cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono no sustituido o cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno y alquilo de 1 a 6 átomos de carbono; o fenilo no sustituido o fenilo que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino o

dialquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino;
en especial, independientemente entre sí: hidrógeno, halógeno, alquilo no sustituido de 1 a 6 átomos de carbono o alquilo de 1 a 6 átomos de carbono que está sustituido una o muchas veces;
5 alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono no sustituido, o alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono que está sustituido una o muchas veces; alquinilo no sustituido de 2 a 6 átomos de carbono o alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono que está sustituido una o muchas veces; de manera que cada uno de los sustituyentes puede ser independiente
10 de los demás, y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno y alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo no sustituido de 3 a 6 átomos de carbono o cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están
15 seleccionados del grupo que consiste de halógeno y alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, o fenilo no sustituido o fenilo que está sustituido una vez o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de
20 carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono o halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono;
en especial, independientemente entre sí, hidrógeno, halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono o halo-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono.

25 (3).- Un compuesto de la fórmula I, en el que W es O, S o

N(R₉);

especialmente O ó S;

particularmente O.

(4).- Un compuesto de la fórmula I, donde R₉ significa
5 hidrógeno o alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, especialmente
hidrógeno o alquilo de 1 a 2 átomos de carbono;
muy particularmente, hidrógeno.

(5).- Un compuesto de la fórmula I, en el que X es O ó
N(R₁₀);

10 **especialmente N(R₁₀).**

(6).- Un compuesto de la fórmula I, en el que R₁₀ es
hidrógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono o halo-alquilo de 1 a 4
átomos de carbono, en especial hidrógeno o alquilo de 1 a 4 átomos
de carbono;

15 **muy particularmente, hidrógeno.**

(7).- Un compuesto de la fórmula I, en el que a significa
1, 2 o 3;
especialmente 1 o 2;
muy particularmente, 1.

20 (8).- Un compuesto de la fórmula I, en el que b es 0, 1, 2
o 3;
especialmente 0 o 1;
muy particularmente, 0.

(9).- Un compuesto de la fórmula I en el que Ar₁ y Ar₂,
25 **Independientemente entre sí, significan fenilo no sustituido o fenilo**

que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, alqueniloxi de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alqueniloxi de 2 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino, dialquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo halo-alquil de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-aminocarbonilo y dialquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino-carbonilo;

heteroarilo no está sustituido o está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alqueniloxi de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alqueniloxi de 2 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino y dialquil de 1 a 6 átomos de

carbono-amino; o

naftilo, que no está sustituido o que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino y dialquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino;

R_4 , R_5 , R_6 , R_7 y R_8 son, independientemente entre sí, hidrógeno, halógeno, alquilo no sustituido de 1 a 6 átomos de carbono o alquilo de 1 a 6 átomos de carbono que está sustituido una o muchas veces; alquenilo no sustituido de 2 a 6 átomos de carbono o alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono que está sustituido una o muchas veces; alquinilo no sustituido de 2 a 6 átomos de carbono o alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono que está sustituido una vez o muchas veces; de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno y alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono; cicloalquilo no sustituido de 3 a 6 átomos de carbono o cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno y alquilo de 1 a 6 átomos de carbono; o

- fenilo no sustituido o fenilo que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, clano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino o dialquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino;
- 10 W significa O, S ó N(R₉);
R₉ significa hidrógeno o alquilo de 1 a 4 átomos de carbono;
X significa O ó N(R₁₀);
R₁₀ significa hidrógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono o halo-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono;
- 15 a significa 1, 2 ó 3;
y b significa 0, 1, 2 ó 3.

- (10).- Un compuesto de la fórmula I, en el que Ar₁ y Ar₂, independientemente entre sí, significan fenilo que no está sustituido o que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí, y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6

átomos de carbono-carbonilo, halo-alquil de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, alcóxicarbonilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-aminocarbonilo y di-alquil de 1 a 6 átomos de carbono-aminocarbonilo;

5 heteroarilo, que no está sustituido o que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxil de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxil
10 de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino y dialquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino; o

naftilo, que no está sustituido o que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de
15 carbono, alcoxil de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxil de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino y dialquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino;

R_4 , R_5 , R_6 , R_7 y R_8 , independientemente entre sí, son hidrógeno, halógeno, alquilo no sustituido de 1 a 6 átomos de carbono o alquilo
20 de 1 a 6 átomos de carbono que está sustituido una vez o muchas veces; alquénilo no sustituido de 2 a 6 átomos de carbono o alquénilo de 2 a 6 átomos de carbono que está sustituido una o muchas veces; alquínilo no sustituido de 2 a 6 átomos de carbono o alquínilo de 2 a 6 átomos de carbono que está sustituido una o
25 alquínilo de 2 a 6 átomos de carbono que está sustituido una o

muchas veces; de manera que los sustituyentes pueden ser independientes cada uno de los demás, y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno y alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono; cicloalquilo no sustituido de 3 a 6 átomos de carbono o cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí, y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno y alquilo de 1 a 4 átomos de carbono; o fenilo no sustituido o fenilo que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de: halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono o halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono;

W es O ó S;

15 R_9 significa hidrógeno o alquilo de 1 a 2 átomos de carbono;

X significa $N(R_{10})$;

R_{10} significa hidrógeno o alquilo de a 4 átomos de carbono;

a significa 1 o 2;

y b significa 0 o 1.

20 (11).- Un compuesto de la fórmula I, en el que Ar_1 y Ar_2 , independientemente entre sí, significan fenilo que no está sustituido o que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de: halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi

25

de 1 a 6 átomos de carbono y halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono; o

heteroarilo que no está sustituido o que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono y halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono;

R_4 , R_5 , R_6 , R_7 y R_8 , independientemente entre sí, significan hidrógeno, halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono o halo-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono;

W significa O;

R_9 significa hidrógeno;

X significa $N(R_{10})$;

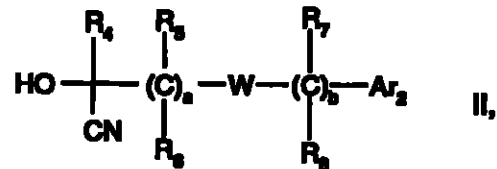
R_{10} significa hidrógeno;

a significa 1; y

b es 1.

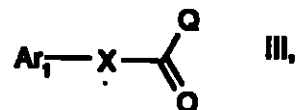
Dentro del contexto de la presente invención se da particular preferencia a los compuestos de la fórmula I que aparecen en las listas de las Tablas y, muy en particular, a los que están nombrados en los ejemplos de síntesis.

Es otro objetivo de la invención el proceso para preparar los compuestos de la fórmula I, respectivamente en forma libre o en forma de sal, por ejemplo, caracterizado el proceso porque se hace reaccionar un compuesto de la fórmula:



5 que es conocido o que puede ser producido de manera análoga a compuestos conocidos correspondientes; y donde R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , Ar_2 , W , a y b están definidos como se dio para la fórmula I;

a) a fin de producir un compuesto de la fórmula I, donde X se define como se dio para la fórmula I, con excepción de NH ; con un
10 compuesto de la fórmula:



que es conocido o que puede ser producido de manera análoga a
15 compuestos conocidos correspondientes; y donde Ar_1 y X se definen como se dio para la fórmula I, y Q es un grupo sustituible; o se hace reaccionar:

b) para producir un compuesto de la fórmula I, donde X es NH y n es 1, con un compuesto de la fórmula:



que es conocido o que puede ser producido de manera análoga a los compuestos conocidos correspondientes; y donde Ar_1 es definido como se dio para la fórmula I, opcionalmente en presencia de un catalizador básico; y, si se desea, se convierte un compuesto de la
25 fórmula I, obtenible de acuerdo con el método o de otra manera,

respectivamente, en forma libre o en forma de sal, a otro compuesto de la fórmula I; se separa una mezcla de isómeros obtenible de acuerdo con el método, y se aísla el isómero deseado; y/o se convierte un compuesto libre de la fórmula I, obtenible de acuerdo con el método, a una sal; o una sal de un compuesto de la fórmula I, obtenible de acuerdo con el método, es convertido al compuesto libre de la fórmula I o a otra sal.

Lo que se ha expuesto en lo que antecede para las sales de los compuestos I se aplica también de manera análoga a las sales de los materiales de partida citados aquí con anterioridad y también los citados más adelante.

Se puede hacer reaccionar entre sí los participantes en la reacción tal como están, es decir, sin adición de solventes o diluyentes, por ejemplo, en un baño fundido. Sin embargo, en la mayoría de los casos, es ventajosa la adición de un solvente o diluyente inerte, o una mezcla de ellos. Los ejemplos de dichos solventes o diluyentes son: hidrocarburos alifáticos y alicíclicos e hidrocarburos halogenados, tales como benceno, tolueno, xileno, mesitileno, tetralina, clorobenceno, diclorobenceno, bromobenceno, éter de petróleo, hexano, ciclohexano, diclorometano, triclorometano, tetraclorometano, dicloroetano, tricloroetano o tetracloroetano; éteres, como éter dietílico, éter dipropílico, éter diisopropílico, éter dibutílico, éter terbutilmetílico, éter monometílico de etilenglicol, éter monoetilico de etilenglicol, éter dimetilico de etilenglicol, éter dimetoxidietílico, tetrahidrofurano o dioxano; cetonas, como acetona,

metiletilcetona o metilisobutilcetona; amidas, como N,N-dimetilformamida, N,N-diethylformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metilpirrolidona o triamida de ácido hexametilfosfórico; nitrilos, como acetonitrilo o propionitrilo; y sulfóxidos, como sulfóxido de dimetilo.

5 Los grupos sustituibles Q preferidos son los halógenos, especialmente cloro.

Las bases adecuadas para facilitar la reacción son, por ejemplo: hidróxidos, hidruros, amidas, alcanolatos, acetatos, carbonatos de metal alcalino o de metal alcalino-térreo; 10 dialquilamidas o alquilsililamidas; alquilaminas, alquilendiaminas, cicloalquilaminas opcionalmente N-alquiladas, opcionalmente insaturadas; heterociclos básicos, hidróxidos de amonio, así como aminas carbocíclicas. Las que pueden ser mencionadas a manera de ejemplo son: hidróxido, hidruro, amida, metanolato, acetato, 15 carbonato de sodio; terbutanolato, hidróxido, carbonato, hidruro de potasio; diisopropilamida de litio; bis(trimetilsilil)amida de potasio, hidruro de calcio, trietilamina, diisopropiletilamina, trietilendiamina, ciclohexilamina, N-ciclohexil-N,N-dimetilamina, N,N-diethylanilina, piridina, 4-(N,N-dimetilamino)piridina, quinuclidina, N-metilmorfolina, 20 hidróxido de benciltrimetilamonio, así como 1,5-diazabicyclo[5.4.0]undec-5-eno (DBU).

Ventajosamente se lleva a cabo la reacción en una escala de temperaturas aproximada de 0°C a 150°C, de preferencia aproximadamente de 20°C a 100°C.

25 Se puede producir las sales de los compuestos I de

manera conocida. Por ejemplo, se puede obtener las sales de adición de ácido de los compuestos I tratándolos con un ácido adecuado o con un reactivo de cambio de iones adecuado; y se puede obtener las sales con bases tratándolos con una base adecuada o con un reactivo de cambio de iones adecuado.

Se puede convertir las sales de los compuestos I a los compuestos libres I mediante los expedientes usuales; tratando, por ejemplo, las sales de adición de ácido con una composición básica adecuada o con un reactivo de cambio de iones adecuado; y, por ejemplo, tratando las sales formadas con bases, con un ácido adecuado o con un reactivo de cambio de iones adecuado.

Se puede convertir las sales de los compuestos I a otras sales de los compuestos I de manera conocida; se puede convertir las sales de adición de ácido, por ejemplo, a otras sales de adición de ácido, por ejemplo, tratando una sal de un ácido inorgánico, tal como un clorhidrato, con una sal de metal adecuada, tal como una sal de sodio, de bario o de plata, de un ácido, por ejemplo, con acetato de plata, en un solvente adecuado, en el que sea insoluble la sal inorgánica resultantes, por ejemplo, el cloruro de plata y, de tal manera, precipite de la mezcla de reacción.

Dependiendo del método y/o de las condiciones de reacción, se puede obtener los compuestos I con características de formación de sal, en forma libre o en la forma de sales.

También se puede obtener los compuestos I en la forma de sus hidratos y/o también pueden incluir otros solventes, usados,

por ejemplo, cuando sea necesario, para la cristalización de los compuestos que estén presentes en forma sólida.

Los compuestos I pueden estar presentes opcionalmente como isómeros ópticos y/o geométricos o como una mezcla de ellos.

- 5 La invención se refiere tanto a los isómeros puros como a todas las posibles mezclas isoméricas, y se entiende en lo que antecede y en lo que sigue que es así, aun si no se menciona específicamente, en cada caso, los detalles estereoquímicos.

- 10 Se puede separar de manera conocida las mezclas diastereoisoméricas de los compuestos I, que pueden ser obtenidas mediante el proceso o de otra manera, sobre la base de las diferencias fisicoquímicas en sus componentes, a los diastereoisómeros puros, por ejemplo, mediante cristalización fraccional, destilación y/o cromatografía.

- 15 Consecuentemente, se puede obtener la separación de las mezclas de enantiómeros mediante métodos conocidos, por ejemplo, por recristalización en un solvente ópticamente activo, mediante cromatografía sobre adsorbentes quirales, por ejemplo, cromatografía de líquido a alta presión (HPLC) sobre acetilcelulosa, 20 con ayuda de microorganismos apropiados, mediante división con enzimas específicas inmovilizadas, por medio de la formación de compuestos de inclusión, por ejemplo, utilizando éteres corona quirales, de modo que se forme complejo con únicamente un enantiómero.

- 25 De acuerdo con la invención, además de la separación de

las mezclas isoméricas correspondientes, también se puede aplicar métodos generalmente conocidos de síntesis diastereoselectiva o enantioselectiva, para obtener diastereoisómeros o enantiómeros puros, por ejemplo, llevando a cabo el método de la invención
5 mediante el uso de eductos con estereoquímica correspondientemente adecuada.

Es ventajoso aislar o sintetizar el isómero más activo desde el punto de vista biológico, por ejemplo, un enantiómero, a condición de que los componentes individuales tengan eficacia
10 biológica diferente.

En el método de la presente invención, los materiales de partida y los intermediarios usados de preferencia son aquellos que conducen a los compuestos I descritos al comienzo, como especialmente útiles.

15 La invención se refiere en particular a los métodos de preparación descritos en los ejemplos.

Los materiales de partida y los intermediarios, que son nuevos y son usados de acuerdo con la invención para preparar los compuestos I, así como su uso y el proceso para su preparación,
20 forman similarmente un objetivo de la invención.

Los compuestos I de acuerdo con la invención son notables por su amplio espectro de actividad, y son ingredientes activos valiosos para uso en el control de plagas, incluyendo, en particular, el control de endoparásitos en animales, al mismo tiempo
25 que son bien tolerados por los animales de sangre caliente, los

peces y las plantas.

En el contexto de la presente invención, se entiende que los ectoparásitos son, en particular, insectos, ácaros y garrapatas. Éstos incluyen insectos de los órdenes lepidópteros, coleópteros, 5 homópteros, heterópteros, dípteros, tisanópteros, ortópteros, anopluros, sifonápteros, malófagos, tisanuros, isópteros, psocópteros e himenópteros. Sin embargo, los ectoparásitos que pueden ser mencionados en particular son aquellos que provocan problemas en humanos o animales, y que son portadores patógenos, 10 por ejemplo, las moscas, como *Musca doméstica*, *Musca vetustissima*, *Musca autumnalis*, *Fannia canicularis*, *Sarcophaga carnaria*, *Lucilia cuprina*, *Hypoderma bovis*, *Hypoderma lineatum*, *Chrysomya chloropyga*, *Dermatobia hominis*, *Cochliomyia hominivorax*, *Gasterophilus intestinalis*, *Oestrus ovis*, *Stomoxys* 15 *calcitrans*, *Haematobia irritans*, y jejenes (Nematóceros), como los culicídeos, almulídeos, psicodídeos; pero también parásitos chupadores de sangre, por ejemplo, pulgas, tales como *Ctenocephalides felis* y *Ctenocephalides canis* (pulgas de gato y de perro); *Xenopsylla cheopis*, *Pulex irritans*, *Dermatophilus penetrans*; 20 piojos, como *Damalina ovis*, *Pediculus humanis*; moscas mordedoras y tábanos (Tabánidos), *Haematopota spp.*, tales como *Haematopota pluvialis*, *Tabanidea spp.*, como *Tabanus nigrovittatus*, *Chrysopsinae spp.*, como *Crysops caecutiens*, moscas tsetse, tales como las especies de Glosíneos; insectos mordedores, en particular 25 cucarachas, como *Blatella germanica*, *Blatta orientalis*, *Periplaneta*

americana; ácaros, como *Dermanyssus gallinae*, *Sarcoptes scabiei*, *Psoroptes ovis* y *Psorergates spp.*; y, finalmente, aunque no de menor importancia, las garrapatas. Estas últimas pertenecen al orden de los acáridos. Son representantes conocidos de las garrapatas, por ejemplo: *Boophilus*, *Amblyomma*, *Anocentor*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, *Hyalomma*, *Ixodes*, *Rhipicentor*, *Margaropus*, *Rhipicephalus*, *Argas*, *Otobius* y *Ornithodoros*, y similares; que de preferencia infestan los animales de sangre caliente, incluyendo los animales de granja, como las reses, los cerdos, las ovejas y las cabras; aves de corral, como pollos, pavos y gansos; animales de piel, tales como visones, zorros, chichillas, conejos y similares, así como animales domésticos, como los gatos y los perros, pero también los humanos.

Los compuestos I de acuerdo con la invención también son activos contra todas las etapas de desarrollo o etapas individuales de plagas de animales que muestren sensibilidad normal, así como aquellas que muestran resistencia, tales como los insectos y los miembros del orden de los acáridos. El efecto insecticida, ovicida y/o acaricida de las sustancias activas de la invención se puede manifestar directamente, es decir, matando las plagas ya sea inmediatamente o después que ha transcurrido cierto tiempo, por ejemplo, cuando ocurre la muda, o destruyendo sus huevos; o, indirectamente, por ejemplo, reduciendo el número de huevos que ponen y/o la tasa de eclosión; correspondiendo una buena eficacia a un régimen pesticida (mortandad) de por lo menos

50 a 60%.

También se puede usar los compuestos I contra plagas de higiene, especialmente del orden de los dípteros, de las familias de los sarcófagos, anofelídeos y culicídeos; de los órdenes ortópteros, dictiópteros (por ejemplo, la familia de los blatídeos) y los himenópteros (por ejemplo, la familia de los formicídeos).

Los compuestos de la fórmula I son efectivos también contra nemátodos de las plantas, de las especies *Meloidogyne*, *Heterodera*, *Pratylenchus*, *Ditylenchus*, *Radopholus*, *Rizoglyphus*, etc.

En particular, son efectivos los compuestos contra helmintos, en los que los nemátodos y tremátodos endoparásitos pueden ser la causa de enfermedades graves de mamíferos y aves, por ejemplo, de ovejas, cerdos, cabras, reses, caballos, monos, perros, gatos, cuyos y aves exóticas. Los nemátodos típicos de esta indicación son: *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Ostertagia*, *Nematodirus*, *Cooperia*, *Scaris*, *Bunostomum*, *Oesophagostomum*, *Charbertia*, *Trichuris*, *Strongylus*, *Trichonema*, *Dictyocaulus*, *Capillaria*, *Heterakis*, *Toxocara*, *Ascaridia*, *Oxyuris*, *Ancylostoma*, *Uncinaria*, *Toxascaris* y *Parascaris*. Los tremátodos incluyen, en particular, la familia de los fasciolídeos, especialmente *Fasciola hepatica*. La ventaja particular de los compuestos de la fórmula I es su eficacia contra aquellos parásitos que son resistentes a ingredientes activos a base de bencimidazol.

Ciertas plagas de las especies *Nematodirus*, *Cooperia* y *Oesophagostomum* infestan el tracto intestinal de los animales

huéspedes; mientras que otras, de las especies *Haemonchus* y *Ostertagia* son parásitos estomacales, y las de la especie *Dictyocaulus* son parásitos del tejido pulmonar. Los parásitos de las familias de los filarilídeos y setarilídeos pueden ser encontrados en
5 células, tejidos y órganos internos, por ejemplo, en el corazón, los vasos sanguíneos, los vasos linfáticos y el tejido subcutáneo. Un parásito particularmente notable es el gusano del corazón de los perros, *Dirofilaria immitis*. Los compuestos de la fórmula I son sumamente efectivos contra estos parásitos.

10 Las plagas que pueden ser controladas por los compuestos de la fórmula I también incluyen las de la clase Cestoda (gusanos planos), por ejemplo, las familias de los mesocestoideos, especialmente del género *Mesocestoidae*, en particular *M. lineatus*; *Dilepididae*, especialmente *Dipylidium caninum*, *Joyeuxiella* spp., en
15 particular *Joyeuxiella pasquali*; y *Diplopylidium* spp., y *Taeniidae*, especialmente *Taenia pisiformis*, *Taenia cervi*, *Taenia ovis*, *Taenia hydatigena*, *Taenia multiceps*, *Taenia taeniaeformis*, *Taenia serialis*, y *Echinococcus* spp., muy preferible, *Taenia hydatigena*, *Taenia ovis*, *Taenia multiceps*, *Taenia serialis*; *Echinococcus granulosus* y
20 *Echinococcus multilocularis*, así como *Multiceps multiceps*. Muy particularmente se controla *Taenia hydatigena*, *T. pisiformis*, *T. ovis*, *T. taeniaeformis*, *Multiceps multiceps*, *Joyeuxiella pasquali*, *Dipylidium caninum*, *Mesocestoides* spp., *Echinococcus granulosus* y *E. multilocularis* en perros y en gatos, junto con *Dirofilaria immitis*,
25 *Ancylostoma* spp., *Toxocara* spp. y/o *Trichuris vulpis*.

También los compuestos de la fórmula I son adecuados para controlar parásitos patógenos humanos. Sus representantes típicos que aparecen en el tracto digestivo son los de las especies *Ancylostoma*, *Necator*, *Ascaris*, *Strongyloides*, *Trichinella*, *Capillaria*,
5 *Trichuris* y *Entorobius*. Los compuestos de la presente invención también son efectivos contra parásitos de las especies *Wuchereria*, *Brugia*, *Onchocerca* y *Loa*, de la familia de los filariídeos, que aparecen en la sangre, en los tejidos y en diversos órganos, y también contra *Drancunculus* y parásitos de las especies *Strongyloides* y
10 *Trichinella*, que infectan en particular el tracto gastrointestinal.

Adicionalmente, los compuestos de la fórmula I también son efectivos contra hongos dañinos y patógenos en plantas, así como en humanos y animales.

La buena actividad plaguicida de los compuestos de la
15 fórmula I de acuerdo con la invención corresponde a un régimen de mortandad de por lo menos 50-60% de las plagas mencionadas. De preferencia se emplea los compuestos de la fórmula I en forma no modificada o, de preferencia, junto con los adyuvantes convencionalmente usados en la técnica de formulación, y por lo tanto, pueden
20 ser procesados de una manera conocida para dar, por ejemplo, concentrados emulsificables, soluciones diluibles directamente, emulsiones diluidas, polvos solubles, gránulos o microencapsulaciones en sustancias poliméricas. Como con las composiciones, los métodos de aplicación son seleccionados de acuerdo con los
25 objetivos pretendidos y las circunstancias que prevalecen.

La formulación, es decir, los agentes, las preparaciones o las composiciones que contienen el ingrediente activo de la fórmula I, o combinaciones de esos ingredientes activos con otros ingredientes activos y, opcionalmente con un adyuvante sólido o líquido, son
5 producidas de manera conocida *per se*, por ejemplo, mezclando íntimamente y/o moliendo los ingredientes activos con composiciones esparcidoras, por ejemplo, con solventes, portadores sólidos y, opcionalmente, con agentes de tensión superficial (tensioactivos).

Los solventes en cuestión pueden ser: alcoholes, como
10 etanol, propanol o butano; y glicoles y sus éteres y ésteres, como propilenglicol, éter de dipropilenglicol, etilenglicol, éter monometílico o monoetilico de etilenglicol, cetonas, como ciclohexanona, isoforona o alcohol diacetanólico; solventes polares fuertes, como N-metil-2-pirrolidona, sulfóxido de dimetilo o dimetilformamida; o agua, aceites
15 vegetales, como aceites de colza, de ricino, de coco o de soya; y también de ser apropiado, aceites de silicón.

Las formas de aplicación preferidas para uso en animales de sangre caliente, en el control de helmintos incluyen: soluciones, emulsiones, suspensiones (brebajes), aditivos para alimentos,
20 polvos, tabletas, incluyendo tabletas efervescentes, bolos, cápsulas, microcápsulas y formulaciones para verter; de manera que se pueda tener en cuenta la compatibilidad fisiológica de los excipientes de la formulación.

Los aglutinantes para tabletas y bolos pueden ser
25 sustancias naturales poliméricas, modificadas químicamente, que

sean solubles en agua o en alcohol, como almidón, celulosa y derivados de proteína, por ejemplo, metilcelulosa, carboximetilcelulosa, etilhidroxietilcelulosa, proteína, como zeína, gelatina y similares), así como polímeros sintéticos, tales como alcohol polivinílico, polivinilpirrolidona, etc. Las tabletas pueden 5 contener también materiales de carga (por ejemplo, almidón, celulosa microcristalina, azúcar, lactosa, etc.), deslizantes y desintegrantes.

Si los antihelmínticos están presentes como concentrados 10 de alimentos, entonces los portadores usados son, por ejemplo, alimentos funcionales, granos alimenticios o concentrados proteínicos. Dichos concentrados o composiciones de alimentos pueden contener, además de los ingredientes activos: aditivos, vitaminas, antibióticos, quimioterapéuticos u otros plaguicidas, primariamente 15 bacteriostáticos, fungistáticos, coccidiostáticos o incluso preparaciones hormonales; sustancias que tengan acción anabólica o sustancias que promuevan el desarrollo, que afecten la calidad de la carne de los animales de sacrificio, o que sean benéficos para el organismo de alguna otra manera. Si las composiciones o los 20 ingredientes activos de la fórmula I son añadidos directamente al alimento o a los bebederos, entonces el alimento o la bebida formulados contendrán los ingredientes activos de preferencia a una concentración aproximada de 0.0005 a 0.02 por ciento en peso (5 a 200 ppm).

25 Se puede usar los compuestos de la fórmula I de acuerdo

con la invención, solos o en combinación con otros biocidas. Se los puede combinar con plaguicidas que tengan la misma esfera de actividad, por ejemplo, para incrementar la actividad, o con sustancias que tengan otra esfera de actividad, por ejemplo, para
5 ensanchar el rango de actividad. También puede ser sensible añadir los llamados repelentes. Puesto que los compuestos de la fórmula I son adulticidas, es decir, puesto que son efectivos particularmente contra la etapa adulta de los parásitos a los que van dirigidos, la adición de plaguicidas que más bien ataquen a las etapas juveniles
10 de los parásitos puede ser muy ventajosa. De esta manera se cubrirá la mayor parte de los parásitos que producen gran daño económico. Adicionalmente esta acción contribuirá sustancialmente a evitar la formación de resistencia.

Muchas combinaciones también pueden conducir a efectos
15 sinérgicos; es decir, se puede reducir la cantidad total de ingrediente activo, lo que es conveniente desde un punto de vista ecológico. Los grupos preferidos de ingredientes de combinación, y los ingredientes de combinación especialmente preferidos, están mencionados en lo que sigue, de manera que las combinaciones
20 pueden contener uno o más de estos ingredientes, además de un compuesto de la fórmula I.

Los ingredientes adecuados de la mezcla pueden ser biocidas, por ejemplo, los insecticidas y acaricidas, con un mecanismo de actividad variable, que están nombrados por su nombre genérico en
25 lo que sigue, y que han sido conocidos desde hace mucho tiempo por

las personas expertas en la materia; por ejemplo, los inhibidores de la síntesis de quitina, los reguladores de crecimiento, los ingredientes activos que actúan como hormonas juveniles; los ingredientes activos que actúan como adulticidas; los insecticidas de banda amplia; los acaricidas y nematocidas de banda amplia, y también los antihelmínticos conocidos y las sustancias disuasoras de insectos y/o de acáridos, llamadas repelentes o desprendedores.

Son ejemplos no limitativos de insecticidas y acaricidas adecuados, los siguientes:

10

15

20

25

1. Abamectin
2. AC 303 630
3. Acephat
4. Acrinathrin
5. Alanycarb
6. Aldicarb
7. α -Cypermethrin
8. Alphamethrin
9. Amitraz
10. Avermectin B ₁
11. AZ 60541
12. Azinphos A
13. Azinphos M
14. Azinphos-methyl
15. Azocyclotin
16. <i>Bacillus subtilis</i> toxin
17. Bendiocarb
18. Benfuracarb
19. Bensultap

20. β -Cyfluthrin
21. Blifenthrin
22. BPMC
23. Brofenprox
24. Bromophos A
25. Bufencarb
26. Buprofezin
27. Butocarboxin
28. Butylpyridaben
29. Cadusafos
30. Carbaryl
31. Carbofuran
32. Carbophenthion
33. Cartap
34. Chloethocarb
35. Chlorethoxyfos
36. Chlorfenapyr
37. Chlorfluazuron
38. Chlormephos

39. Chlorpyrifos
40. Cis-Resmethrin
41. Clopythrin
42. Clofentazin
43. Cyanophos
44. Cycloprothrin
45. Cyfluthrin
46. Cyhexatin
47. D 2341
48. Deltamethrin
49. Demeton M
50. Demeton S
51. Demeton-S-methyl
52. Dibutylaminothio
53. Dichlofenthion
54. Dicliphos
55. Diethion
56. Diflubenzuron
57. Dimethoat

5

10

15

20

25

58. Dimethylinphos
59. Dioxathion
60. DPX-MP062
61. Edifenphos
62. Enamectin
63. Endosulfan
64. Esfenvalerat
65. Ethiofencarb
66. Ethion
67. Ethofenprox
68. Ethoprophos
69. Etrimphos
70. Fenamiphos
71. Fenazequin
72. Fenbutatinoxid
73. Fenitrothion
74. Fenobucarb
75. Fenothlocarb
76. Fenoxycarb
77. Fenpropathrin
78. Fenpyrad
79. Fenpyroximate
80. Fenthion
81. Fenvalerate
82. Flpronil
83. Fluzinam
84. Fluzuron
85. Flucycloxuron
86. Flucythrinate
87. Flufenoxuron
88. Flufenprox
89. Fonophos

90. Fomothion
91. Fosthiazat
92. Fubfenprox
93. HCH
94. Heptenophos
95. Hexaflumuron
96. Hexythiazox
97. Hydroprene
98. Imidacloprid
99. Hongos activos contra insectos
100. Nemátodos activos contra insectos
101. Virus activos contra insectos
102. Iprobenfos
103. Isafenphos
104. Isoprocarb
105. Isoxathion
106. Ivermectin
107. λ -Cyhalothrin
108. Lufenuron
109. Malathion
110. Mecarbam
111. Mesulfenphos
112. Metaldehyd
113. Methamidophos
114. Methiocarb
115. Methomyl
116. Methoprene
117. Metolcarb
118. Mevinphos

119. Milbemectin
120. Moxidectin
121. Naled
122. NC 184
123. NI-25, Acetamiprid
124. Nitenpyram
125. Omethoat
126. Oxamyl
127. Oxydemethon M
128. Oxydeprofos
129. Parathion
130. Parathion-methyl
131. Permethrin
132. Phenthoat
133. Phorat
134. Phosalone
135. Phosmet
136. Phoxim
137. Pirimicarb
138. Pirimiphos A
139. Pirimiphos M
140. Promecarb
141. Propaphos
142. Propoxur
143. Prothiofos
144. Prothoat
145. Pyrachlophos
146. Pyradaphenthion
147. Pyresmethrin
148. Pyrethrum
149. Pyridaben
150. Pyrimidifen

5

10

15

(A1) Praziquantel = 2-ciclohexilcarbonil-4-oxo-1,2,3,6,7,11b-hexa-
hidro-4H-pirazino[2,1- α]isoquinolina.

(A2) Closantel = 3,5-diyodo-N-[5-cloro-2-metil-4-(a-ciano-4-cloro-bencil)fenil]salicilamida.

20

(A4) Levamisol = L-(-)-2,3,5,6-tetrahidro-6-fenilimidazo[2,1b]tiazol.

(A5) Mebendazole = éster metílico del ácido (5-benzol-1H-benzimidazol-2-il)carbamínico.

25

hongo *Omphalotus olearius*, descrito en WO 97/20857.

(A7) Abamectin = avermectina B1

(A8) Ivermectin = 22,23-dihidroavermectina B1

(A9) Moxidectin = 5-O-desmetil-28-desoxi-25-(1,3-dimetil-1-butenil)-
5 6,28-epoxi-23-(metoxiimino)milbemicina B.

(A10) Doramectin = 25-ciclohexil-5-O-desmetil-25-des(1-metilpropil)-
-avermectina A1a.

(A11) Milbemectin = Una mezcla de milbemycin A3 y milbemycin A4.

(A12) Milbemycinoxim = 5-oxima de milbemectin.

10 Son ejemplos no limitativos de repelentes y
desprendedores adecuados:

(R1) DEET (N,N-diethyl-m-toluamida)

(R2) KBR3023 N-butil-2-oxicarbonil-(2-hidroxi)piperidina

(R3) Cymiazole = N,-2,3-dihidro-3-metil-1,3-tiazol-2-iliden-2,4-
15 xilideno. Estos ingredientes de la mezcla son mejor conocidos por
los especialistas en este campo. La mayoría de ellos están descritos
en las diversas ediciones del *Pesticide Manual*, *The British Crop
Protection Council*, Londres, y otros, en las diversas ediciones de
The Merck Index, , Merck & Co., Inc., Rahway, Nueva Jersey, E. U.
20 A., o en la literatura de patentes. Por lo tanto, los siguientes
listados están restringidos a unos pocos sitios donde pueden ser
encontrados, a manera de ejemplo:

(I) 2-metil-2-(metiltio)proplonaldehído-O-metilcarbamoiloxima
(Aldicarb), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), *The British*

25 *Crop Protection Council*, Londres, página 26.

- (II) O,O-dimetil-fosforoditioato de S-(3,4-dihidro-4-oxobenzo[d]-[1,2,3]triazin-3-ilmetilo) (Azinphos-methyl) de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 67.
- 5 (III) N-[2,3-dihidro-2,2-dimetilbenzofuran-7-iloxycarbonil(metil)aminotio]-N-isopropil- β -alaninato de etilo (Benfuracarb), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 96.
- (IV) (Z)-(1RS)-cis-3-(2-cloro-3,3,3-trifluoroprop-1-enil)-2,2-dimetil-
10 ciclopropanocarboxilato de 2-metilbifenil-3-ilmetilo (Bifenthrin), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 118.
- (V) 2-terbutilimino-3-isopropil-5-fenil-1,3,5-tiadiazian-4-ona (Buprofezin), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British
15 Crop Protection Council, Londres, página 157.
- (VI) Carbamato de 2,3-dihidro-2,2-dimetilbenzofuran-7-ilmetilo (Carbofuran), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 186.
- (VII) Carbamato de 2,3-dihidro-2,2-dimetilbenzofuran-7-il(dibutil-
20 aminotio)metilo (Carbosulfan), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 188.
- (VIII) Bis(tiocarbamato) de S,S'-(2-dimetilaminotrimetileno) (Cartap), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 193.
- 25 (IX) 1-[3,5-dicloro-4-(3-cloro-5-trifluorometil-2-piridiloxi)fenil]-3-

(2,6-difluorobenzoil)urea (Chlorfluazuron), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 213.

(X) O-3,5,6-tricloro-2-piridilfosforotioato de O,O-dietilo (Chlorpyrifos), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 235.

(XI) Ciclopropancarboxilato de (RS)- α -ciano-4-fluoro-3-fenoxibencil-(1RS,3RS;1RS,3RS)-3-(2,2-diclorovinil-2,2-dimetilo (Cyfluthrin), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 293.

(XII) Mezcla de ciclopropancarboxilato de (S)- α -ciano-3-fenoxibencil-(Z)-(1R,3R)-3-(2-cloro-3,3,3-trifluoropropenil)-2,2-dimetilo y ciclopropancarboxilato de (R)- α -ciano-3-fenoxibencil-(Z)-(1R,3R)-3-(2-cloro-3,3,3-trifluoropropenil)-2,2-dimetilo (Lambda-cyhalothrin), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 300.

(XIII) Racemato que consiste de ciclopropancarboxilato de (S)- α -ciano-3-fenoxibencil-(Z)-(1R,3R)-3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetilo y ciclopropancarboxilato de (R)- α -ciano-3-fenoxibencil-(1S,3S)-3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetilo (Alpha-cypermethrin), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 308.

(XIV) Una mezcla de estereoisómeros de ciclopropancarboxilato de (S)- α -ciano-3-fenoxibencil-(1RS,3RS,1RS,3RS)-3-(2,2-diclorovinil-2,2-dimetilo (zeta-Cypermethrin) de *The Pesticide Manual*, 11a. edición

(1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 314.

(XV) Ciclopropancarboxilato de (S)- α -ciano-3-fenoxibencil-(1R,3R)-3-(2,2-dibromovinil)-2,2-dimetilo (Deltamethrin), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council,
5 Londres, página 344.

(XVI) (4-clorofenil)-3-(2,6-difluorobenzoi)urea (Diflubenzuron), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 395.

(XVII) Sulfito de (1,4,5,6,7,7-hexacloro-8,9,10-trinorborn-5-en-2,3-ilenbismetileno) (Endosulfan), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición
10 (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 459.

(XVIII) Metilcarbamato de α -etiltio-o-tolilo (Ethiofencarb), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 479.

(XIX) O-4-nitro-m-tolil-fosforotioato de O,O-dimetilo (Fenitrothion), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 514-

(XX) Metilcarbamato de 2-sec-butilfenilo (Fenobucarb) de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection
20 Council, Londres, página 516.

(XXI) Butirato de (RS)- α -ciano-3-fenoxibencil(RS)-2-(4-clorofenil)-3-metilo) (Fenvalerate), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 539.

(XXII) O,O-dimetil-fosforoditioato de S-[formil(metil)carbamoilmetilo] (Formothion), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The
25

British Crop Protection Council, Londres, página 625.

(XXIII) Metilcarbamato de 4-metiltio-3,5-xililo (Methiocarb), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 813.

- 5 (XXIV) Fosfato de 7-clorobiciclo[3.2.0]hepta-2,6-dien-6-il-dimetilo (Heptenophos), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 670.

- (XXV) 1-(6-cloro-3-piridilmetil)-N-nitrolimidazolidin-2-ilidenamina (Imidacloprid), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The
10 British Crop Protection Council, Londres, página 706.

(XXVI) Metilcarbamato de 2-isopropilfenilo (Isoprocarb), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 729.

- (XXVII) Fosforamidotioato de O,S-dimetilo (Methamidophos), de *The*
15 *Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 808.

(XXVIII) N-(metilcarbamoiloxi)tioacetimidato de S-metilo (Methomyl), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 815.

- 20 (XXIX) 3-(dimetoxifosfinoiloxi)but-2-enoato de metilo (Mevinphos), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 844.

- (XXX) O-4-nitrofenil-fosforotioato de O,O-dietilo (Parathion), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection
25 Council, Londres, página 926.

- (XXXI) O-4-nitrofenil-fosforotioato de O,O-dimetilo (Parathion-methyl), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 928.
- 5 (XXXII) O,O-dietyl-fosforoditioato de S-6-cloro-2,3-dihidro-2-oxo-1,3-benzoxazol-3-ilmetilo (Phosalone), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 963.
- (XXXIII) Carbamato de 2-dimetilamino-5,6-dimetilpirimidin-4-il-dimetilo (Pirimicarb), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The
10 British Crop Protection Council, Londres, página 985.
- (XXXIV) Metilcarbamato de 2-isopropoxifenilo (Propoxur), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1036.
- (XXXV) 1-(3,5-dicloro-2,4-difluorofenil)-3-(2,6-difluorobenzoil)urea
15 (Teflubenzuron), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1158.
- (XXXVI) O,O-dimetil-fosforoditioato de S-terbutiltiometilo (Terbufos) de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1165.
- 20 (XXXVII) (3-terbutil-1-dimetilcarbamoil-1H-1,2,4-triazol-5-il-tio)acetato de etilo (Triazamate) de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1224.
- (XXXVIII) Abamectin, de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 3.
- 25 (XXXIX) Metilcarbamato de 2-secbutilfenilo (Fenobucarb), de *The*

Pesticide Manual, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 516.

(XL) N-terbutil-N-(4-etilbenzoil)-3,5-dimetilbenzohidrazida (Tebufenozide) de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1147.

(XLI) (±)-5-amino-1-(2,6-dicloro-α,α,α-trifluoro-p-tolil)-4-trifluorometil-sulfinilpirazol-3-carbonitrilo (Fipronil) de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 545.

10 (XLII) Ciclopropanocarboxilato de (RS)-α-ciano-4-fluoro-3-fenoxibencil(1RS,3RS;1RS,3RS)-3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetilo (beta-Cyfluthrin), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 295.

(XLIII) (4-etoxifenil)-[3-(4-fluoro-3-fenoxifenil)propil](dimetil)silano (Silafuofen), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1105.

(XLIV) (E)-α-(1,3-dimetil-5-fenoxipirazol-4-il-metilenamino-oxi)-p-toluate de terbutilo (Fenpyroximate) de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 530.

(XLV) 2-terbutil-5-(4-terbutilbenciltio)-4-cloropiridazin-3(2H)-ona (Pyridaben), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1161.

(XLVI) 4-[[4-(1,1-dimetilfenil)fenil]etoxi]quinazolina (Fenazaquin, de 25 *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop

Protection Council, Londres, página 507.

(XLVII) éter 4-fenoxifenil(RS)-2-(piridiloxi)propílico (Pyriproxyfen), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1073.

- 5 (XLVIII) 5-cloro-N-{2-[4-(2-etoxietil)-2,3-dimetilfenoxi]etil}}6-etilpiridin-4-amina (Pyrimidifen), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1070.

(LXIX) (E)-N-(6-cloro-3-piridilmetil)-N-etil-N-metil-2-nitrovinilidenediamina (Nitenpyram) de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997),

- 10 The British Crop Protection Council, Londres, página 880.

(L) (E)-N¹-[(6-cloro-3-piridil)metil]-N²-ciano-N¹-metilacetamidina (NI-25, Acetamiprid), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 9.

(LI) Avermectin B₁, de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997),

- 15 The British Crop Protection Council, Londres, página 3.

(LII) Un extracto de una planta, activo contra los insectos, especialmente (2R,6aS,12aS)-1,2,6,6a,12,12a-hexahidro-2-isopropenil-8,9-dimetoxi-cromeno[3,4-b]furo[2,3-h]cromen-6-ona (Rotenone) de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop

- 20 Protection Council, Londres, página 1097; y un extracto de *Azadirachta indica*, especialmente azadirachtin, de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 59; y

- (LIII) una preparación que contiene nemátodos activos contra
25 insectos, de preferencia *Heterorhabditis bacteriophora* y

Heterorhabditis megidis, de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 671; *Steinernema feltiae* de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1115, y

5 *Steinernema scapterisci*, de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1116.

(LIV) Una preparación obtenible de *Bacillus subtilis*, de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 72; o de una cepa de *Bacillus thuringiensis*,

10 con excepción de los compuestos aislados de GC91 o de NCTC11821; de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 73.

(LV) Una preparación que contiene hongos activos contra los insectos, de preferencia *Verticillium lecanii*, de *The Pesticide*

15 *Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1266; *Beauveria brogniartii*, de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 85; y *Beauveria bassiana* de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres,

20 página 83.

(LVI) Una preparación que contiene virus activos contra los insectos, de preferencia *Neodiprion sertifer* NPV, de *The Pesticide*

Manual, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1342; *Amestra brassicae* NPV, de *The Pesticide*

25 *Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council,

Londres, página 759; y el virus *Cydia pomonella granulosus*, de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 291.

(CLXXXI) 4a-carboxilato de 7-cloro-2,3,4a,5-tetrahidro-2-[metoxycarbonil(4-trifluorometoxifenil)carbamoil]indol[1,2e]oxazolina (DPX-MP062, Indoxicarb), de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 453.

(CLXXXII) N-terbutil-N'-(3,5-dimetilbenzoi)-3-metoxi-2-metilbenzo-hidrazida (RH2485, Methoxyfenozide) de *The Pesticide Manual*, 11a. edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1094; y

(CLXXXIII) Éster isopropílico del ácido (N'-[4-metoxi-bifenil-3-il]-hidrazincarboxílico (D 2341), de Brighton Crop Protection Conference, 1996, 487-493.

(R2) *Book of Abstracts*, 212a. ACS National Meeting, Orlando, FL, 25-29 de agosto (1996), ABRO-020. Editor: American Chemical Society, Washington, D. C. CONEN: 83BFAF.

Como consecuencia de los detalles anteriores, otro aspecto esencial de la presente invención se refiere a una combinación de preparaciones para el control de parásitos de animales de sangre caliente, caracterizadas porque contienen, además de un compuesto de la fórmula I, por lo menos otro ingrediente activo que tiene la misma o diferente esfera de actividad, y por lo menos un portador fisiológicamente aceptable. La presente invención no está restringida a combinaciones dobles.

Como regla las composiciones antihelmínticas de acuerdo con la invención contienen de 0.1 a 99 por ciento en peso, en especial de 0.1 a 95 por ciento en peso, de ingrediente activo de la fórmula I, Ia, o mezclas de ellos; de 99.9 a 1 por ciento en peso, en especial de 99.8 a 5 por ciento en peso, de una mezcla sólida o líquida, incluyendo 0 a 25 por ciento en peso, en especial 0.1 a 25% en peso, de un agente tensioactivo.

La aplicación de las composiciones de acuerdo con la invención a los animales que van a ser tratados, puede llevarse a cabo de manera tópica, peroral, parenteral o subcutánea; estando presente la composición en la forma de soluciones, emulsiones, suspensiones (pociones), polvos, tabletas, bolos, cápsulas y formulaciones para verter.

El método de verter o rociar consiste en aplicar el compuesto de la fórmula I en un sitio de la piel o cuerpo, ventajosamente al cuello o el espinazo del animal. Esto se efectúa, por ejemplo, aplicando una torunda o un rocío de la formulación para verter o rociar, en un área relativamente pequeña del cuero, desde donde se dispersa la sustancia activa casi automáticamente sobre áreas amplias de la piel, debido a la naturaleza esparcidora de los componentes de la formulación, y con ayuda de los movimientos del animal.

Las formulaciones para verter o rociar contienen adecuadamente portadores que promuevan la rápida dispersión sobre la superficie de la piel o en el cuero del animal huésped, y

generalmente se los considera como aceites para esparcir. Los portadores adecuados son, por ejemplo, soluciones oleosas; soluciones alcohólicas e isopropanólicas, como soluciones de 2-octildodecanol o de alcohol oleílico; soluciones en ésteres de ácido monocarboxílico, como miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, oxalato de ácido láurico, éster oleílico de ácido oleico, éster decílico de ácido oleico, laurato de hexilo, oleato de oleilo, oleato de decilo, ésteres de ácido cáprico de alcoholes grasos saturados de cadena larga, de 12 a 18 átomos de carbono; soluciones de ésteres de ácidos dicarboxílicos, como ftalato de dibutilo, isoftalato de diisopropilo, éster diisopropílico de ácido adípico, adipato de di-n-butilo, o también soluciones de ésteres de ácidos alifáticos, por ejemplo, glicoles. Puede ser ventajoso que esté presente adicionalmente un agente dispersante, tal como uno que sea conocido por la industria farmacéutica o cosmética. Son ejemplos: 2-pirrolidona, 2-(N-alquil)pirrolidona, acetona, polietilenglicol y sus éteres y ésteres, propilenglicol, o triglicéridos sintéticos.

Las soluciones oleosas incluyen, por ejemplo, aceites vegetales, como aceite de oliva, aceite de cacahuete, aceite de ajonjolí, aceite de pino, aceite de linaza o aceite de ricino. Los aceites vegetales también pueden estar en forma epoxidada. También se puede usar parafinas y aceites de silicón.

Una formulación para verter o rociar generalmente contiene de 1 a 20 por ciento en peso de un compuesto de la fórmula

l; de 0.1 a 50 por ciento en peso de agente dispersante, y de 45 a 98.9 por ciento en peso de solvente.

El método de verter o rociar es especialmente ventajoso para uso en animales en manada, tales como reses, caballos, ovejas y cerdos; en los que es difícil o tardado tratar oralmente o por inyección los animales. Debido a su sencillez, este método, por supuesto, puede ser usado para todos los demás animales, incluyendo animales domésticos o mascotas; y es favorecido en gran medida por los cuidadores de los animales, ya que frecuentemente es puesto en práctica sin la presencia especializada de un veterinario.

Si bien se prefiere formular los productos comerciales como concentrados, el usuario final normalmente usará formulaciones diluidas.

Dichas composiciones también pueden contener otros aditivos, tales como estabilizantes, agentes antiespumantes, reguladores de viscosidad, agentes aglutinantes o espesadores, así como otros ingredientes activos, a fin de obtener efectos especiales.

Las composiciones antihelmínticas de este tipo, que son usadas por el usuario final forman similarmente un constituyente de la presente invención.

En cada uno de los procesos de acuerdo con la invención, para controlar plagas, o en cada una de las composiciones para controlar plagas, de acuerdo con la invención, se puede usar los ingredientes activos de la fórmula I en todas sus configuraciones estéricas o en sus mezclas.

La invención incluye también un método para proteger profilácticamente animales de sangre caliente, especialmente ganado productor, animales domésticos y mascotas, contra helmintos parásitos; que se caracteriza porque se administra a los animales los
5 ingredientes activos de la fórmula I, o las formulaciones de ingrediente activo preparadas a partir de ellos, como un aditivo para los alimentos o para las bebidas, y también en forma sólida o líquida, oralmente o por inyección o parenteralmente. La invención incluye también los compuestos de la fórmula I de acuerdo con la
10 invención, para uso en uno de dichos procesos.

Los siguientes ejemplos sirven simplemente para ilustrar la invención, sin restringirla; el término ingrediente activo representa una de las sustancias citadas en las Tablas.

En particular, se prepara las formulaciones preferidas de
15 la siguiente manera: (% = porcentaje en peso).

EJEMPLOS DE FORMULACIÓN

	1.- <u>Granulado</u>	a)	b)
20	Ingrediente activo	5%	10%
	Caolín	94%	--
	Ácido silícico altamente dispersado	1%	--
	Atapulgita	--	90%

Se disuelve los ingredientes activos en cloruro de
25 metileno, se los rocía sobre el portador y subsecuentemente se

concentra el solvente mediante evaporación al vacío. Se puede mezclar los granulados de este tipo con el alimento para animales.

2.- Granulado

	Ingrediente activo	3%
5	Poliethylenglicol (p. m. 200)	3%
	Caolín	94%
	(p. m. = peso molecular)	

Se aplica uniformemente el ingrediente activo finamente molido, en un mezclador, al caolín, que había sido humedecido con polietilenglicol. De esta manera se obtiene gránulos revestidos, libres de polvo.

3.- Tabletas o bolos

I.-	Ingrediente activo	33.00%
	Metilcelulosa	0.80%
15	Ácido silícico altamente dispersado	0.80%
	Almidón de maíz	8.40%
II.-	Lactosa, cristalizada	22.50%
	Almidón de maíz	17.00%
	Celulosa microcristalina	16.50%
20	Estearato de magnesio	1.00%

I.- Se agita la metilcelulosa en agua. Después que se ha hinchado el material, se agita en ella el ácido silícico y se suspende de manera homogénea la mezcla. Se mezcla el ingrediente activo y el almidón de maíz. Se trabaja la suspensión acuosa en esta mezcla y se amasa a una masa. Se granula la masa resultante a través de

un tamiz de 12 M y se seca.

II.- Se mezcla perfectamente los cuatro excipientes.

III.- Se mezcla las mezclas preliminares obtenidas de acuerdo con I y II, y se las prensa a tabletas o bolos.

5 4.- Injectables

A.- Vehículo oleoso (baja liberación)

1.-	Ingrediente activo	0.1-1.0 g
	Aceite de cacahuete	hasta 100 mL
2.-	Ingrediente activo	0.1-1.0 g
10	Aceite de ajonjolí	hasta 100 mL

Preparación: Se disuelve el ingrediente activo en parte del aceite, mientras se agita y, si se requiere, con calentamiento suave; y luego, después de enfriar, se constituye al volumen deseado y se filtra de manera estéril a través de un filtro de 15 membrana adecuado, con un tamaño de poro de 0.22 mm.

B.- Solvente miscible con agua (velocidad promedio de liberación)

	Ingrediente activo	0.1-1.0 g
	4-hidroximetil-1,3-dioxolano (glicerolformal)	40 g
20	1,2-propanodiol	hasta 100 mL
	Ingrediente activo	0.1-1.0 g
	Glicerol-dimetilcetal	40 g
	1,2-propanodiol	hasta 100 mL

Preparación: Se disuelve el ingrediente activo en parte del solvente mientras se agita; se lleva hasta el volumen deseado y 25

se filtra de manera estéril a través de un filtro de membrana adecuado, con un tamaño de poro de 0.22 mm.

C.- Solubilizado acuoso (liberación rápida)

5	1.	Ingrediente activo	0.1-1.0 g
		Aceite de ricino polietoxilado (40 unidades óxido de etileno)	10 g
		1,2-propanodiol	20 g
		Alcohol bencílico	1 g
10		Agua para inyección	hasta 100 mL
	2.	Ingrediente activo	0.1-1.0 g
		Monooleato de sorbitán polietoxilado (20 unidades óxido de etileno)	8 g
15		4-hidroximetil-1,3-dioxolano (glicerolformal)	20 g.
		Alcohol bencílico	1 g
		Agua para inyección	hasta 100 mL

Preparación: Se disuelve el ingrediente activo en los solventes y el agente tensioactivo, y se lleva hasta el volumen deseado con agua. Se filtra de manera estéril a través de un filtro de membrana apropiado, con tamaño de poro de 0.22 mm.

4.- Preparación para verter

	A.-	Ingrediente activo	5 g
		Miristato de isopropilo	10 g
25		Isopropanol	hasta 100 mL

	B	Ingrediente activo	2 g
		Laurato de hexilo	5 g
		Triglicérido de cadena mediana	15 g
		Etanol	hasta 100 mL
5	C	Ingrediente activo	2 g
		Oleato de oleilo	5 g
		N-metilpirrolidona	40 g
		Isopropanol	hasta 100 mL.

También se puede usar preferiblemente los sistemas
10 acuosos para aplicación oral y/o intrarrumial.

Las composiciones pueden contener también otros
aditivos, como estabilizadores, por ejemplo, cuando sea apropiado:
aceites vegetales epoxidados (aceite de coco epoxidado, aceite de
colza o aceite de soya); antiespumantes, por ejemplo, aceite de
15 silicón; conservadores, reguladores de viscosidad, aglutinante,
espesadores, así como fertilizantes u otros ingredientes activos,
para obtener efectos especiales.

También se puede añadir a las composiciones descritas
otras sustancias o aditivos biológicamente activos, que son neutros
20 para los compuestos de la fórmula I, y que no tienen ningún efecto
dañino para el animal huésped que va a ser tratado, así como sales
minerales o vitaminas.

Los siguientes ejemplos sirven para ilustrar la invención.
No limitan la invención. La letra "h" significa hora. Las sustancias
25 de partida usadas pueden ser producidas mediante métodos

descritos en la literatura, o están disponibles en el comercio.

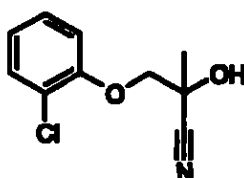
EJEMPLOS DE PREPARACIÓN

5

EJEMPLO 1

3-(2-CLOROFENOXI)-2-HIDROXI-2-METILPROPIONITRILO

10

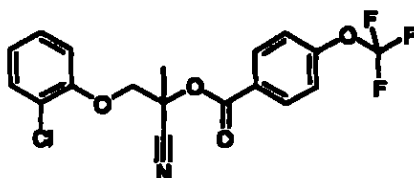


Se disuelve 1.02 g de 1-(2-clorofenoxy)propan-2-ona y 0.71 g de cianuro de sodio en una mezcla de 6 mL de H₂O y 10 mL de éter dietílico. Subsecuentemente se añade a gotas 1.2 mL de ácido clorhídrico concentrado, a una temperatura interna de 0 a 5°C. Después de agitar durante tres horas la mezcla de reacción a 0-5°C, se separa la fase orgánica y se extrae dos veces la fase acuosa con éter dietílico. Se combina las fases orgánicas, se las seca sobre sulfato de sodio y se elimina el solvente. De esa manera se obtiene 1.10 g del compuesto del título, como un aceite incoloro.

EJEMPLO 2

ÉSTER 2-(2-CLOROFENOXI)-1-CIANO-1-METIL-ETÍLICO DEL ÁCIDO 4-TRIFLUOROMETOXIBENZOICO

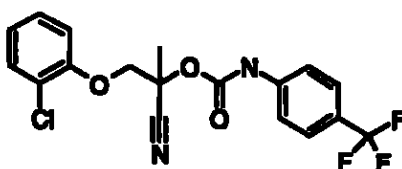
25



5 Se disuelve 212 mg de 3-(2-clorofenoxi)-2-hidroxi-2-metilpropionitrilo y 270 mg de cloruro de ácido 4-trifluorometoxibenzoico, en 15 mL de cloruro de metileno, y se añade a gotas, a una temperatura interna de 0-5°C, 122 mg de trietilamina, disueltos en 5 mL de cloruro de metileno. Después de añadir 25 mg
10 de dimetilaminopiridina, se agita la mezcla de reacción durante 20 h a 0-5°C; luego se lava con cada uno de los siguientes: ácido clorhídrico 1N, solución saturada de bicarbonato de sodio, y salmuera, y se separa la fase orgánica. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio; se elimina el solvente y se cromatografía
15 el residuo sobre gel de sílice (cloruro de metileno/ciclohexano: 1:3). De esa manera se obtiene 220 mg del compuesto del título, como un aceite incoloro.

EJEMPLO 3

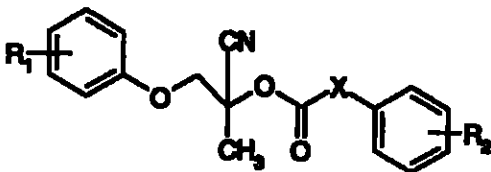
20 ÉSTER 2-(2-CLOROFENOXI)-1-CIANO-1-METIL-ETÍLICO DEL ÁCID
 4-TRIFLUOROMETILFENIL)CARBÁMICO



Se disuelve 254 mg de 3-(2-clorofenoxi)-2-hidroxi-2-metilpropionitrilo y 262 mg de isocianato de 4-trifluorometilfenilo en 20 mL de cloruro de metileno y se añade a gotas, a la temperatura ambiente, 142 mg de trietilamina disueltos en 5 mL de cloruro de metileno. Se agita la mezcla de reacción durante 7 h a la temperatura ambiente y se lava a continuación con cada uno de los siguientes: ácido clorhídrico 1N, solución saturada de bicarbonato de sodio, y salmuera. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se elimina el solvente y se cromatografía el residuo sobre gel de sílice (acetato de etilo/ciclohexano, 1:1). Después de cristalizar en éter dietílico/hexano se obtiene 150 mg del compuesto del título como cristales incoloros con p. f. de 142-3°C.

También se puede preparar las sustancias mencionadas en la siguiente Tabla, en forma análoga al método descrito en lo que antecede:

TABLA 1



5

10

15

20

25

No.	X	R ₁	R ₂	Datos físicos
1.1	-	H	H	
1.2	-	H	2-CH ₃	
1.3	-	H	3-CH ₃	
1.4	-	H	4-CH ₃	
1.5	-	H	2-F	
1.6	-	H	3-F	
1.7	-	H	4-F	
1.8	-	H	2-Cl	
1.9	-	H	3-Cl	
1.10	-	H	4-Cl	
1.11	-	H	2-CF ₃	
1.12	-	H	3-CF ₃	
1.13	-	H	4-CF ₃	
1.14	-	H	2-OCF ₃	
1.15	-	H	3-OCF ₃	
1.16	-	H	4-OCF ₃	
1.17	-	H	2,3-Cl ₂	
1.18	-	H	2,4-Cl ₂	
1.19	-	H	2,5-Cl ₂	
1.20	-	H	2,6-Cl ₂	
1.21	-	H	3,4-Cl ₂	
1.22	-	H	3,5-Cl ₂	
1.23	-	2-CH ₃	H	
1.24	-	2-CH ₃	2-CH ₃	
1.25	-	2-CH ₃	3-CH ₃	
1.26	-	2-CH ₃	4-CH ₃	
1.27	-	2-CH ₃	2-F	

5

10

15

20

25

1.28	-	2-CH ₃	3-F
1.29	-	2-CH ₃	4-F
1.30	-	2-CH ₃	2-Cl
1.31	-	2-CH ₃	3-Cl
1.32	-	2-CH ₃	4-Cl
1.33	-	2-CH ₃	2-CF ₃
1.34	-	2-CH ₃	3-CF ₃
1.35	-	2-CH ₃	4-CF ₃
1.36	-	2-CH ₃	2-OCF ₃
1.37	-	2-CH ₃	3-OCF ₃
1.38	-	2-CH ₃	4-OCF ₃
1.39	-	2-CH ₃	2,3-Cl ₂
1.40	-	2-CH ₃	2,4-Cl ₂
1.41	-	2-CH ₃	2,5-Cl ₂
1.42	-	2-CH ₃	2,6-Cl ₂
1.43	-	2-CH ₃	3,4-Cl ₂
1.44	-	2-CH ₃	3,5-Cl ₂
1.45	-	3-CH ₃	H
1.46	-	3-CH ₃	2-CH ₃
1.47	-	3-CH ₃	3-CH ₃
1.48	-	3-CH ₃	4-CH ₃
1.49	-	3-CH ₃	2-F
1.50	-	3-CH ₃	3-F
1.51	-	3-CH ₃	4-F
1.52	-	3-CH ₃	2-Cl
1.53	-	3-CH ₃	3-Cl
1.54	-	3-CH ₃	4-Cl
1.55	-	3-CH ₃	2-CF ₃
1.56	-	3-CH ₃	3-CF ₃
1.57	-	3-CH ₃	4-CF ₃
1.58	-	3-CH ₃	2-OCF ₃
1.59	-	3-CH ₃	3-OCF ₃

5

10

15

20

25

1.60	-	3-CH ₃	4-OCF ₃
1.61	-	3-CH ₃	2,3-Cl ₂
1.62	-	3-CH ₃	2,4-Cl ₂
1.63	-	3-CH ₃	2,5-Cl ₂
1.64	-	3-CH ₃	2,6-Cl ₂
1.65	-	3-CH ₃	3,4-Cl ₂
1.66	-	3-CH ₃	3,5-Cl ₂
1.67	-	4-CH ₃	H
1.68	-	4-CH ₃	2-CH ₃
1.69	-	4-CH ₃	3-CH ₃
1.70	-	4-CH ₃	4-CH ₃
1.71	-	4-CH ₃	2-F
1.72	-	4-CH ₃	3-F
1.73	-	4-CH ₃	4-F
1.74	-	4-CH ₃	2-Cl
1.75	-	4-CH ₃	3-Cl
1.76	-	4-CH ₃	4-Cl
1.77	-	4-CH ₃	2-CF ₃
1.78	-	4-CH ₃	3-CF ₃
1.79	-	4-CH ₃	4-CF ₃
1.80	-	4-CH ₃	2-OCF ₃
1.81	-	4-CH ₃	3-OCF ₃
1.82	-	4-CH ₃	4-OCF ₃
1.83	-	4-CH ₃	2,3-Cl ₂
1.84	-	4-CH ₃	2,4-Cl ₂
1.85	-	4-CH ₃	2,5-Cl ₂
1.86	-	4-CH ₃	2,6-Cl ₂
1.87	-	4-CH ₃	3,4-Cl ₂
1.88	-	4-CH ₃	3,5-Cl ₂
1.89	-	2-F	H
1.90	-	2-F	2-CH ₃
1.91	-	2-F	3-CH ₃

	1.92	-	2-F	4-CH ₃
	1.93	-	2-F	2-F
	1.94	-	2-F	3-F
	1.95	-	2-F	4-F
5	1.96	-	2-F	2-Cl
	1.97	-	2-F	3-Cl
	1.98	-	2-F	4-Cl
	1.99	-	2-F	2-CF ₃
	1.100	-	2-F	3-CF ₃
	1.101	-	2-F	4-CF ₃
	1.102	-	2-F	2-OCF ₃
10	1.103	-	2-F	3-OCF ₃
	1.104	-	2-F	4-OCF ₃
	1.105	-	2-F	2,3-Cl ₂
	1.106	-	2-F	2,4-Cl ₂
	1.107	-	2-F	2,5-Cl ₂
	1.108	-	2-F	2,6-Cl ₂
	1.109	-	2-F	3,4-Cl ₂
	1.110	-	2-F	3,5-Cl ₂
15	1.111	-	3-F	H
	1.112	-	3-F	2-CH ₃
	1.113	-	3-F	3-CH ₃
	1.114	-	3-F	4-CH ₃
	1.115	-	3-F	2-F
	1.116	-	3-F	3-F
	1.117	-	3-F	4-F
20	1.118	-	3-F	2-Cl
	1.119	-	3-F	3-Cl
	1.120	-	3-F	4-Cl
	1.121	-	3-F	2-CF ₃
	1.122	-	3-F	3-CF ₃
	1.123	-	3-F	4-CF ₃

5	1.124	-	3-F	2-OCF ₃
	1.125	-	3-F	3-OCF ₃
	1.126	-	3-F	4-OCF ₃
	1.127	-	3-F	2,3-Cl ₂
	1.128	-	3-F	2,4-Cl ₂
10	1.129	-	3-F	2,5-Cl ₂
	1.130	-	3-F	2,6-Cl ₂
	1.131	-	3-F	3,4-Cl ₂
	1.132	-	3-F	3,5-Cl ₂
	1.133	-	4-F	H
15	1.134	-	4-F	2-CH ₃
	1.135	-	4-F	3-CH ₃
	1.136	-	4-F	4-CH ₃
	1.137	-	4-F	2-F
	1.138	-	4-F	3-F
20	1.139	-	4-F	4-F
	1.140	-	4-F	2-Cl
	1.141	-	4-F	3-Cl
	1.142	-	4-F	4-Cl
	1.143	-	4-F	2-CF ₃
25	1.144	-	4-F	3-CF ₃
	1.145	-	4-F	4-CF ₃
	1.146	-	4-F	2-OCF ₃
	1.147	-	4-F	3-OCF ₃
	1.148	-	4-F	4-OCF ₃
	1.149	-	4-F	2,3-Cl ₂
	1.150	-	4-F	2,4-Cl ₂
	1.151	-	4-F	2,5-Cl ₂
	1.152	-	4-F	2,6-Cl ₂
	1.153	-	4-F	3,4-Cl ₂
	1.154	-	4-F	3,5-Cl ₂
	1.155	-	2-Cl	H

5

10

15

20

25

1.156	-	2-Cl	2-CH ₃
1.157	-	2-Cl	3-CH ₃
1.158	-	2-Cl	4-CH ₃
1.159	-	2-Cl	2-F
1.160	-	2-Cl	3-F
1.161	-	2-Cl	4-F
1.162	-	2-Cl	2-Cl
1.163	-	2-Cl	3-Cl
1.164	-	2-Cl	4-Cl
1.165	-	2-Cl	2-CF ₃
1.166	-	2-Cl	3-CF ₃
1.167	-	2-Cl	4-CF ₃ acetate
1.168	-	2-Cl	2-OCF ₃
1.169	-	2-Cl	3-OCF ₃
1.170	-	2-Cl	4-OCF ₃ acetate
1.171	-	2-Cl	2,3-Cl ₂
1.172	-	2-Cl	2,4-Cl ₂
1.173	-	2-Cl	2,5-Cl ₂
1.174	-	2-Cl	2,6-Cl ₂
1.175	-	2-Cl	3,4-Cl ₂
1.176	-	2-Cl	3,5-Cl ₂
1.177	-	3-Cl	H
1.178	-	3-Cl	2-CH ₃
1.179	-	3-Cl	3-CH ₃
1.180	-	3-Cl	4-CH ₃
1.181	-	3-Cl	2-F
1.182	-	3-Cl	3-F
1.183	-	3-Cl	4-F
1.184	-	3-Cl	2-Cl
1.185	-	3-Cl	3-Cl
1.186	-	3-Cl	4-Cl
1.187	-	3-Cl	2-CF ₃

5	1.188	-	3-Cl	3-CF ₃
	1.189	-	3-Cl	4-CF ₃
	1.190	-	3-Cl	2-OCF ₃
	1.191	-	3-Cl	3-OCF ₃
	1.192	-	3-Cl	4-OCF ₃
	1.193	-	3-Cl	2,3-Cl ₂
	1.194	-	3-Cl	2,4-Cl ₂
	1.195	-	3-Cl	2,5-Cl ₂
	1.196	-	3-Cl	2,6-Cl ₂
	1.197	-	3-Cl	3,4-Cl ₂
10	1.198	-	3-Cl	3,5-Cl ₂
	1.199	-	4-Cl	H
	1.200	-	4-Cl	2-CH ₃
	1.201	-	4-Cl	3-CH ₃
	1.202	-	4-Cl	4-CH ₃
	1.203	-	4-Cl	2-F
	1.204	-	4-Cl	3-F
	1.205	-	4-Cl	4-F
	1.206	-	4-Cl	2-Cl
	1.207	-	4-Cl	3-Cl
15	1.208	-	4-Cl	4-Cl
	1.209	-	4-Cl	2-CF ₃
	1.210	-	4-Cl	3-CF ₃
	1.211	-	4-Cl	4-CF ₃
	1.212	-	4-Cl	2-OCF ₃
	1.213	-	4-Cl	3-OCF ₃
	1.214	-	4-Cl	4-OCF ₃
	1.215	-	4-Cl	2,3-Cl ₂
	1.216	-	4-Cl	2,4-Cl ₂
	1.217	-	4-Cl	2,5-Cl ₂
20	1.218	-	4-Cl	2,6-Cl ₂
	1.219	-	4-Cl	3,4-Cl ₂
25				

	1.220	-	4-Cl	3,5-Cl ₂
	1.221	-	2-CF ₃	H
	1.222	-	2-CF ₃	2-CH ₃
	1.223	-	2-CF ₃	3-CH ₃
	1.224	-	2-CF ₃	4-CH ₃
5	1.225	-	2-CF ₃	2-F
	1.226	-	2-CF ₃	3-F
	1.227	-	2-CF ₃	4-F
	1.228	-	2-CF ₃	2-Cl
	1.229	-	2-CF ₃	3-Cl
	1.230	-	2-CF ₃	4-Cl
10	1.231	-	2-CF ₃	2-CF ₃
	1.232	-	2-CF ₃	3-CF ₃
	1.233	-	2-CF ₃	4-CF ₃ aceto
	1.234	-	2-CF ₃	2-OCF ₃
	1.235	-	2-CF ₃	3-OCF ₃
	1.236	-	2-CF ₃	4-OCF ₃ p.f. 66-8°
	1.237	-	2-CF ₃	2,3-Cl ₂
	1.238	-	2-CF ₃	2,4-Cl ₂
15	1.239	-	2-CF ₃	2,5-Cl ₂
	1.240	-	2-CF ₃	2,6-Cl ₂
	1.241	-	2-CF ₃	3,4-Cl ₂
	1.242	-	2-CF ₃	3,5-Cl ₂
	1.243	-	3-CF ₃	H
	1.244	-	3-CF ₃	2-CH ₃
	1.245	-	3-CF ₃	3-CH ₃
20	1.246	-	3-CF ₃	4-CH ₃
	1.247	-	3-CF ₃	2-F
	1.248	-	3-CF ₃	3-F
	1.249	-	3-CF ₃	4-F
	1.250	-	3-CF ₃	2-Cl
	1.251	-	3-CF ₃	3-Cl

5	1.252	-	3-CF ₃	4-Cl
	1.253	-	3-CF ₃	2-CF ₃
	1.254	-	3-CF ₃	3-CF ₃
	1.255	-	3-CF ₃	4-CF ₃
	1.256	-	3-CF ₃	2-OCF ₃
	1.257	-	3-CF ₃	3-OCF ₃
	1.258	-	3-CF ₃	4-OCF ₃
	1.259	-	3-CF ₃	2,3-Cl ₂
	1.260	-	3-CF ₃	2,4-Cl ₂
	1.261	-	3-CF ₃	2,5-Cl ₂
10	1.262	-	3-CF ₃	2,6-Cl ₂
	1.263	-	3-CF ₃	3,4-Cl ₂
	1.264	-	3-CF ₃	3,5-Cl ₂
	1.265	-	4-CF ₃	H
	1.266	-	4-CF ₃	2-CH ₃
15	1.267	-	4-CF ₃	3-CH ₃
	1.268	-	4-CF ₃	4-CH ₃
	1.269	-	4-CF ₃	2-F
	1.270	-	4-CF ₃	3-F
	1.271	-	4-CF ₃	4-F
20	1.272	-	4-CF ₃	2-Cl
	1.273	-	4-CF ₃	3-Cl
	1.274	-	4-CF ₃	4-Cl
	1.275	-	4-CF ₃	2-CF ₃
	1.276	-	4-CF ₃	3-CF ₃
	1.277	-	4-CF ₃	4-CF ₃
	1.278	-	4-CF ₃	2-OCF ₃
	1.279	-	4-CF ₃	3-OCF ₃
	1.280	-	4-CF ₃	4-OCF ₃
	1.281	-	4-CF ₃	2,3-Cl ₂
25	1.282	-	4-CF ₃	2,4-Cl ₂
	1.283	-	4-CF ₃	2,5-Cl ₂

5	1.284	-	4-CF ₃	2,6-Cl ₂
	1.285	-	4-CF ₃	3,4-Cl ₂
	1.286	-	4-CF ₃	3,5-Cl ₂
	1.287	-	2-OCF ₃	H
	1.288	-	2-OCF ₃	2-CH ₃
10	1.289	-	2-OCF ₃	3-CH ₃
	1.290	-	2-OCF ₃	4-CH ₃
	1.291	-	2-OCF ₃	2-F
	1.292	-	2-OCF ₃	3-F
	1.293	-	2-OCF ₃	4-F
15	1.294	-	2-OCF ₃	2-Cl
	1.295	-	2-OCF ₃	3-Cl
	1.296	-	2-OCF ₃	4-Cl
	1.297	-	2-OCF ₃	2-CF ₃
	1.298	-	2-OCF ₃	3-CF ₃
20	1.299	-	2-OCF ₃	4-CF ₃
	1.300	-	2-OCF ₃	2-OCF ₃
	1.301	-	2-OCF ₃	3-OCF ₃
	1.302	-	2-OCF ₃	4-OCF ₃
	1.303	-	2-OCF ₃	2,3-Cl ₂
25	1.304	-	2-OCF ₃	2,4-Cl ₂
	1.305	-	2-OCF ₃	2,5-Cl ₂
	1.306	-	2-OCF ₃	2,6-Cl ₂
	1.307	-	2-OCF ₃	3,4-Cl ₂
	1.308	-	2-OCF ₃	3,5-Cl ₂
	1.309	-	3-OCF ₃	H
	1.310	-	3-OCF ₃	2-CH ₃
	1.311	-	3-OCF ₃	3-CH ₃
	1.312	-	3-OCF ₃	4-CH ₃
	1.313	-	3-OCF ₃	2-F
	1.314	-	3-OCF ₃	3-F
	1.315	-	3-OCF ₃	4-F

5	1.316	-	3-OCF ₃	2-Cl
	1.317	-	3-OCF ₃	3-Cl
	1.318	-	3-OCF ₃	4-Cl
	1.319	-	3-OCF ₃	2-CF ₃
	1.320	-	3-OCF ₃	3-CF ₃
10	1.321	-	3-OCF ₃	4-CF ₃
	1.322	-	3-OCF ₃	2-OCF ₃
	1.323	-	3-OCF ₃	3-OCF ₃
	1.324	-	3-OCF ₃	4-OCF ₃
	1.325	-	3-OCF ₃	2,3-Cl ₂
15	1.326	-	3-OCF ₃	2,4-Cl ₂
	1.327	-	3-OCF ₃	2,5-Cl ₂
	1.328	-	3-OCF ₃	2,6-Cl ₂
	1.329	-	3-OCF ₃	3,4-Cl ₂
	1.330	-	3-OCF ₃	3,5-Cl ₂
20	1.331	-	4-OCF ₃	H
	1.332	-	4-OCF ₃	2-CH ₃
	1.333	-	4-OCF ₃	3-CH ₃
	1.334	-	4-OCF ₃	4-CH ₃
	1.335	-	4-OCF ₃	2-F
25	1.336	-	4-OCF ₃	3-F
	1.337	-	4-OCF ₃	4-F
	1.338	-	4-OCF ₃	2-Cl
	1.339	-	4-OCF ₃	3-Cl
	1.340	-	4-OCF ₃	4-Cl
	1.341	-	4-OCF ₃	2-CF ₃
	1.342	-	4-OCF ₃	3-CF ₃
	1.343	-	4-OCF ₃	4-CF ₃
	1.344	-	4-OCF ₃	2-OCF ₃
	1.345	-	4-OCF ₃	3-OCF ₃
	1.346	-	4-OCF ₃	4-OCF ₃
	1.347	-	4-OCF ₃	2,3-Cl ₂

5	1.348	-	4-OCF ₃	2,4-Cl ₂
	1.349	-	4-OCF ₃	2,5-Cl ₂
	1.350	-	4-OCF ₃	2,6-Cl ₂
	1.351	-	4-OCF ₃	3,4-Cl ₂
	1.352	-	4-OCF ₃	3,5-Cl ₂
10	1.353	-	2,3-Cl ₂	H
	1.354	-	2,3-Cl ₂	2-CH ₃
	1.355	-	2,3-Cl ₂	3-CH ₃
	1.356	-	2,3-Cl ₂	4-CH ₃
	1.357	-	2,3-Cl ₂	2-F
15	1.358	-	2,3-Cl ₂	3-F
	1.359	-	2,3-Cl ₂	4-F
	1.360	-	2,3-Cl ₂	2-Cl
	1.361	-	2,3-Cl ₂	3-Cl
	1.362	-	2,3-Cl ₂	4-Cl
20	1.363	-	2,3-Cl ₂	2-CF ₃
	1.364	-	2,3-Cl ₂	3-CF ₃
	1.365	-	2,3-Cl ₂	4-CF ₃
	1.366	-	2,3-Cl ₂	2-OCF ₃
	1.367	-	2,3-Cl ₂	3-OCF ₃
25	1.368	-	2,3-Cl ₂	4-OCF ₃
	1.369	-	2,3-Cl ₂	2,3-Cl ₂
	1.370	-	2,3-Cl ₂	2,4-Cl ₂
	1.371	-	2,3-Cl ₂	2,5-Cl ₂
	1.372	-	2,3-Cl ₂	2,6-Cl ₂
	1.373	-	2,3-Cl ₂	3,4-Cl ₂
	1.374	-	2,3-Cl ₂	3,5-Cl ₂
	1.375	-	2,4-Cl ₂	H
	1.376	-	2,4-Cl ₂	2-CH ₃
	1.377	-	2,4-Cl ₂	3-CH ₃
	1.378	-	2,4-Cl ₂	4-CH ₃
	1.379	-	2,4-Cl ₂	2-F

5	1.380	-	2,4-Cl ₂	3-F
	1.381	-	2,4-Cl ₂	4-F
	1.382	-	2,4-Cl ₂	2-Cl
	1.383	-	2,4-Cl ₂	3-Cl
	1.384	-	2,4-Cl ₂	4-Cl
	1.385	-	2,4-Cl ₂	2-CF ₃
	1.386	-	2,4-Cl ₂	3-CF ₃
	1.387	-	2,4-Cl ₂	4-CF ₃
	1.388	-	2,4-Cl ₂	2-OCF ₃
	1.389	-	2,4-Cl ₂	3-OCF ₃
10	1.390	-	2,4-Cl ₂	4-OCF ₃
	1.391	-	2,4-Cl ₂	2,3-Cl ₂
	1.392	-	2,4-Cl ₂	2,4-Cl ₂
	1.393	-	2,4-Cl ₂	2,5-Cl ₂
	1.394	-	2,4-Cl ₂	2,6-Cl ₂
	1.395	-	2,4-Cl ₂	3,4-Cl ₂
	1.396	-	2,4-Cl ₂	3,5-Cl ₂
	1.397	-	2,5-Cl ₂	H
	1.398	-	2,5-Cl ₂	2-CH ₃
	1.399	-	2,5-Cl ₂	3-CH ₃
15	1.400	-	2,5-Cl ₂	4-CH ₃
	1.401	-	2,5-Cl ₂	2-F
	1.402	-	2,5-Cl ₂	3-F
	1.403	-	2,5-Cl ₂	4-F
	1.404	-	2,5-Cl ₂	2-Cl
	1.405	-	2,5-Cl ₂	3-Cl
	1.406	-	2,5-Cl ₂	4-Cl
	1.407	-	2,5-Cl ₂	2-CF ₃
	1.408	-	2,5-Cl ₂	3-CF ₃
	1.409	-	2,5-Cl ₂	4-CF ₃
20	1.410	-	2,5-Cl ₂	2-OCF ₃
	1.411	-	2,5-Cl ₂	3-OCF ₃
25				

5	1.412	-	2,5-Cl ₂	4-OCF ₃
	1.413	-	2,5-Cl ₂	2,3-Cl ₂
	1.414	-	2,5-Cl ₂	2,4-Cl ₂
	1.415	-	2,5-Cl ₂	2,5-Cl ₂
	1.416	-	2,5-Cl ₂	2,6-Cl ₂
	1.417	-	2,5-Cl ₂	3,4-Cl ₂
	1.418	-	2,5-Cl ₂	3,5-Cl ₂
	1.419	-	2,6-Cl ₂	H
	1.420	-	2,6-Cl ₂	2-CH ₃
10	1.421	-	2,6-Cl ₂	3-CH ₃
	1.422	-	2,6-Cl ₂	4-CH ₃
	1.423	-	2,6-Cl ₂	2-F
	1.424	-	2,6-Cl ₂	3-F
	1.425	-	2,6-Cl ₂	4-F
	1.426	-	2,6-Cl ₂	2-Cl
	1.427	-	2,6-Cl ₂	3-Cl
	1.428	-	2,6-Cl ₂	4-Cl
	1.429	-	2,6-Cl ₂	2-CF ₃
15	1.430	-	2,6-Cl ₂	3-CF ₃
	1.431	-	2,6-Cl ₂	4-CF ₃
	1.432	-	2,6-Cl ₂	2-OCF ₃
	1.433	-	2,6-Cl ₂	3-OCF ₃
	1.434	-	2,6-Cl ₂	4-OCF ₃
	1.435	-	2,6-Cl ₂	2,3-Cl ₂
	1.436	-	2,6-Cl ₂	2,4-Cl ₂
	1.437	-	2,6-Cl ₂	2,5-Cl ₂
	1.438	-	2,6-Cl ₂	2,6-Cl ₂
20	1.439	-	2,6-Cl ₂	3,4-Cl ₂
	1.440	-	2,6-Cl ₂	3,5-Cl ₂
	1.441	-	3,4-Cl ₂	H
	1.442	-	3,4-Cl ₂	2-CH ₃
	1.443	-	3,4-Cl ₂	3-CH ₃
25				

	1.444	-	3,4-Cl ₂	4-CH ₃
	1.445	-	3,4-Cl ₂	2-F
	1.446	-	3,4-Cl ₂	3-F
	1.447	-	3,4-Cl ₂	4-F
5	1.448	-	3,4-Cl ₂	2-Cl
	1.449	-	3,4-Cl ₂	3-Cl
	1.450	-	3,4-Cl ₂	4-Cl
	1.451	-	3,4-Cl ₂	2-CF ₃
	1.452	-	3,4-Cl ₂	3-CF ₃
	1.453	-	3,4-Cl ₂	4-CF ₃
	1.454	-	3,4-Cl ₂	2-OCF ₃
10	1.455	-	3,4-Cl ₂	3-OCF ₃
	1.456	-	3,4-Cl ₂	4-OCF ₃
	1.457	-	3,4-Cl ₂	2,3-Cl ₂
	1.458	-	3,4-Cl ₂	2,4-Cl ₂
	1.459	-	3,4-Cl ₂	2,5-Cl ₂
	1.460	-	3,4-Cl ₂	2,6-Cl ₂
	1.461	-	3,4-Cl ₂	3,4-Cl ₂
15	1.462	-	3,4-Cl ₂	3,5-Cl ₂
	1.463	-	3,5-Cl ₂	H
	1.464	-	3,5-Cl ₂	2-CH ₃
	1.465	-	3,5-Cl ₂	3-CH ₃
	1.466	-	3,5-Cl ₂	4-CH ₃
	1.467	-	3,5-Cl ₂	2-F
	1.468	-	3,5-Cl ₂	3-F
	1.469	-	3,5-Cl ₂	4-F
20	1.470	-	3,5-Cl ₂	2-Cl
	1.471	-	3,5-Cl ₂	3-Cl
	1.472	-	3,5-Cl ₂	4-Cl
	1.473	-	3,5-Cl ₂	2-CF ₃
	1.474	-	3,5-Cl ₂	3-CF ₃
	1.475	-	3,5-Cl ₂	4-CF ₃

	1.476	-	3,5-Cl ₂	2-OCF ₃
	1.477	-	3,5-Cl ₂	3-OCF ₃
	1.478	-	3,5-Cl ₂	4-OCF ₃
	1.479	-	3,5-Cl ₂	2,3-Cl ₂
	1.480	-	3,5-Cl ₂	2,4-Cl ₂
5	1.481	-	3,5-Cl ₂	2,5-Cl ₂
	1.482	-	3,5-Cl ₂	2,6-Cl ₂
	1.483	-	3,5-Cl ₂	3,4-Cl ₂
	1.484	-	3,5-Cl ₂	3,5-Cl ₂
	1.485	NH	H	H
	1.486	NH	H	2-CH ₃
	1.487	NH	H	3-CH ₃
10	1.488	NH	H	4-CH ₃
	1.489	NH	H	2-F
	1.490	NH	H	3-F
	1.491	NH	H	4-F
	1.492	NH	H	2-Cl
	1.493	NH	H	3-Cl
	1.494	NH	H	4-Cl
15	1.495	NH	H	2-CF ₃
	1.496	NH	H	3-CF ₃
	1.497	NH	H	4-CF ₃
	1.498	NH	H	2-OCF ₃
	1.499	NH	H	3-OCF ₃
	1.500	NH	H	4-OCF ₃
	1.501	NH	H	2,3-Cl ₂
20	1.502	NH	H	2,4-Cl ₂
	1.503	NH	H	2,5-Cl ₂
	1.504	NH	H	2,6-Cl ₂
	1.505	NH	H	3,4-Cl ₂
	1.506	NH	H	3,5-Cl ₂
	1.507	NH	2-CH ₃	H

5

10

15

20

25

1.508	NH	2-CH ₃	2-CH ₃
1.509	NH	2-CH ₃	3-CH ₃
1.510	NH	2-CH ₃	4-CH ₃
1.511	NH	2-CH ₃	2-F
1.512	NH	2-CH ₃	3-F
1.513	NH	2-CH ₃	4-F
1.514	NH	2-CH ₃	2-Cl
1.515	NH	2-CH ₃	3-Cl
1.516	NH	2-CH ₃	4-Cl
1.517	NH	2-CH ₃	2-CF ₃
1.518	NH	2-CH ₃	3-CF ₃
1.519	NH	2-CH ₃	4-CF ₃
1.520	NH	2-CH ₃	2-OCF ₃
1.521	NH	2-CH ₃	3-OCF ₃
1.522	NH	2-CH ₃	4-OCF ₃
1.523	NH	2-CH ₃	2,3-Cl ₂
1.524	NH	2-CH ₃	2,4-Cl ₂
1.525	NH	2-CH ₃	2,5-Cl ₂
1.526	NH	2-CH ₃	2,6-Cl ₂
1.527	NH	2-CH ₃	3,4-Cl ₂
1.528	NH	2-CH ₃	3,5-Cl ₂
1.529	NH	3-CH ₃	H
1.530	NH	3-CH ₃	2-CH ₃
1.531	NH	3-CH ₃	3-CH ₃
1.532	NH	3-CH ₃	4-CH ₃
1.533	NH	3-CH ₃	2-F
1.534	NH	3-CH ₃	3-F
1.535	NH	3-CH ₃	4-F
1.536	NH	3-CH ₃	2-Cl
1.537	NH	3-CH ₃	3-Cl
1.538	NH	3-CH ₃	4-Cl
1.539	NH	3-CH ₃	2-CF ₃

	1.540	NH	3-CH ₃	3-CF ₃
	1.541	NH	3-CH ₃	4-CF ₃
	1.542	NH	3-CH ₃	2-OCF ₃
	1.543	NH	3-CH ₃	3-OCF ₃
	1.544	NH	3-CH ₃	4-OCF ₃
5	1.545	NH	3-CH ₃	2,3-Cl ₂
	1.546	NH	3-CH ₃	2,4-Cl ₂
	1.547	NH	3-CH ₃	2,5-Cl ₂
	1.548	NH	3-CH ₃	2,6-Cl ₂
	1.549	NH	3-CH ₃	3,4-Cl ₂
	1.550	NH	3-CH ₃	3,5-Cl ₂
	1.551	NH	4-CH ₃	H
10	1.552	NH	4-CH ₃	2-CH ₃
	1.553	NH	4-CH ₃	3-CH ₃
	1.554	NH	4-CH ₃	4-CH ₃
	1.555	NH	4-CH ₃	2-F
	1.556	NH	4-CH ₃	3-F
	1.557	NH	4-CH ₃	4-F
	1.558	NH	4-CH ₃	2-Cl
15	1.559	NH	4-CH ₃	3-Cl
	1.560	NH	4-CH ₃	4-Cl
	1.561	NH	4-CH ₃	2-CF ₃
	1.562	NH	4-CH ₃	3-CF ₃
	1.563	NH	4-CH ₃	4-CF ₃
	1.564	NH	4-CH ₃	2-OCF ₃
	1.565	NH	4-CH ₃	3-OCF ₃
20	1.566	NH	4-CH ₃	4-OCF ₃
	1.567	NH	4-CH ₃	2,3-Cl ₂
	1.568	NH	4-CH ₃	2,4-Cl ₂
	1.569	NH	4-CH ₃	2,5-Cl ₂
	1.570	NH	4-CH ₃	2,6-Cl ₂
	1.571	NH	4-CH ₃	3,4-Cl ₂

5

10

15

20

25

1.572	NH	4-CH ₃	3,5-Cl ₂
1.573	NH	2-F	H
1.574	NH	2-F	2-CH ₃
1.575	NH	2-F	3-CH ₃
1.576	NH	2-F	4-CH ₃
1.577	NH	2-F	2-F
1.578	NH	2-F	3-F
1.579	NH	2-F	4-F
1.580	NH	2-F	2-Cl
1.581	NH	2-F	3-Cl
1.582	NH	2-F	4-Cl
1.583	NH	2-F	2-CF ₃
1.584	NH	2-F	3-CF ₃
1.585	NH	2-F	4-CF ₃
1.586	NH	2-F	2-OCF ₃
1.587	NH	2-F	3-OCF ₃
1.588	NH	2-F	4-OCF ₃
1.589	NH	2-F	2,3-Cl ₂
1.590	NH	2-F	2,4-Cl ₂
1.591	NH	2-F	2,5-Cl ₂
1.592	NH	2-F	2,6-Cl ₂
1.593	NH	2-F	3,4-Cl ₂
1.594	NH	2-F	3,5-Cl ₂
1.595	NH	3-F	H
1.596	NH	3-F	2-CH ₃
1.597	NH	3-F	3-CH ₃
1.598	NH	3-F	4-CH ₃
1.599	NH	3-F	2-F
1.600	NH	3-F	3-F
1.601	NH	3-F	4-F
1.602	NH	3-F	2-Cl
1.603	NH	3-F	3-Cl

5

10

15

20

25

1.804	NH	3-F	4-Cl
1.805	NH	3-F	2-CF ₃
1.806	NH	3-F	3-CF ₃
1.807	NH	3-F	4-CF ₃
1.808	NH	3-F	2-OCF ₃
1.809	NH	3-F	3-OCF ₃
1.810	NH	3-F	4-OCF ₃
1.811	NH	3-F	2,3-Cl ₂
1.812	NH	3-F	2,4-Cl ₂
1.813	NH	3-F	2,5-Cl ₂
1.814	NH	3-F	2,6-Cl ₂
1.815	NH	3-F	3,4-Cl ₂
1.816	NH	3-F	3,5-Cl ₂
1.817	NH	4-F	H
1.818	NH	4-F	2-CH ₃
1.819	NH	4-F	3-CH ₃
1.820	NH	4-F	4-CH ₃
1.821	NH	4-F	2-F
1.822	NH	4-F	3-F
1.823	NH	4-F	4-F
1.824	NH	4-F	2-Cl
1.825	NH	4-F	3-Cl
1.826	NH	4-F	4-Cl
1.827	NH	4-F	2-CF ₃
1.828	NH	4-F	3-CF ₃
1.829	NH	4-F	4-CF ₃
1.830	NH	4-F	2-OCF ₃
1.831	NH	4-F	3-OCF ₃
1.832	NH	4-F	4-OCF ₃
1.833	NH	4-F	2,3-Cl ₂
1.834	NH	4-F	2,4-Cl ₂
1.835	NH	4-F	2,5-Cl ₂

	1.636	NH	4-F	2,6-Cl ₂
	1.637	NH	4-F	3,4-Cl ₂
	1.638	NH	4-F	3,5-Cl ₂
	1.639	NH	2-Cl	H
5	1.640	NH	2-Cl	2-CH ₃
	1.641	NH	2-Cl	3-CH ₃
	1.642	NH	2-Cl	4-CH ₃
	1.643	NH	2-Cl	2-F
	1.644	NH	2-Cl	3-F
	1.645	NH	2-Cl	4-F
	1.646	NH	2-Cl	2-Cl
10	1.647	NH	2-Cl	3-Cl
	1.648	NH	2-Cl	4-Cl
	1.649	NH	2-Cl	2-CF ₃
	1.650	NH	2-Cl	3-CF ₃
	1.651	NH	2-Cl	4-CF ₃ p. f. 142-3°
	1.652	NH	2-Cl	2-OCF ₃
	1.653	NH	2-Cl	3-OCF ₃
	1.654	NH	2-Cl	4-OCF ₃
15	1.655	NH	2-Cl	2,3-Cl ₂
	1.656	NH	2-Cl	2,4-Cl ₂
	1.657	NH	2-Cl	2,5-Cl ₂
	1.658	NH	2-Cl	2,6-Cl ₂
	1.659	NH	2-Cl	3,4-Cl ₂
	1.660	NH	2-Cl	3,5-Cl ₂
20	1.661	NH	3-Cl	H
	1.662	NH	3-Cl	2-CH ₃
	1.663	NH	3-Cl	3-CH ₃
	1.664	NH	3-Cl	4-CH ₃
	1.665	NH	3-Cl	2-F
	1.666	NH	3-Cl	3-F
	1.667	NH	3-Cl	4-F

231
~~234~~

5

10

15

20

25

1.668	NH	3-Cl	2-Cl
1.669	NH	3-Cl	3-Cl
1.670	NH	3-Cl	4-Cl
1.671	NH	3-Cl	2-CF ₃
1.672	NH	3-Cl	3-CF ₃
1.673	NH	3-Cl	4-CF ₃
1.674	NH	3-Cl	2-OCF ₃
1.675	NH	3-Cl	3-OCF ₃
1.676	NH	3-Cl	4-OCF ₃
1.677	NH	3-Cl	2,3-Cl ₂
1.678	NH	3-Cl	2,4-Cl ₂
1.679	NH	3-Cl	2,5-Cl ₂
1.680	NH	3-Cl	2,6-Cl ₂
1.681	NH	3-Cl	3,4-Cl ₂
1.682	NH	3-Cl	3,5-Cl ₂
1.683	NH	4-Cl	H
1.684	NH	4-Cl	2-CH ₃
1.685	NH	4-Cl	3-CH ₃
1.686	NH	4-Cl	4-CH ₃
1.687	NH	4-Cl	2-F
1.688	NH	4-Cl	3-F
1.689	NH	4-Cl	4-F
1.690	NH	4-Cl	2-Cl
1.691	NH	4-Cl	3-Cl
1.692	NH	4-Cl	4-Cl
1.693	NH	4-Cl	2-CF ₃
1.694	NH	4-Cl	3-CF ₃
1.695	NH	4-Cl	4-CF ₃
1.696	NH	4-Cl	2-OCF ₃
1.697	NH	4-Cl	3-OCF ₃
1.698	NH	4-Cl	4-OCF ₃
1.699	NH	4-Cl	2,3-Cl ₂

232
D932

5

10

15

20

25

1.700	NH	4-Cl	2,4-Cl ₂
1.701	NH	4-Cl	2,5-Cl ₂
1.702	NH	4-Cl	2,6-Cl ₂
1.703	NH	4-Cl	3,4-Cl ₂
1.704	NH	4-Cl	3,5-Cl ₂
1.705	NH	2-CF ₃	H
1.706	NH	2-CF ₃	2-CH ₃
1.707	NH	2-CF ₃	3-CH ₃
1.708	NH	2-CF ₃	4-CH ₃
1.709	NH	2-CF ₃	2-F
1.710	NH	2-CF ₃	3-F
1.711	NH	2-CF ₃	4-F
1.712	NH	2-CF ₃	2-Cl
1.713	NH	2-CF ₃	3-Cl
1.714	NH	2-CF ₃	4-Cl
1.715	NH	2-CF ₃	2-CF ₃
1.716	NH	2-CF ₃	3-CF ₃
1.717	NH	2-CF ₃	4-CF ₃ p. f. 162-3°
1.718	NH	2-CF ₃	2-OCF ₃
1.719	NH	2-CF ₃	3-OCF ₃
1.720	NH	2-CF ₃	4-OCF ₃ p. f. 110-20°
1.721	NH	2-CF ₃	2,3-Cl ₂
1.722	NH	2-CF ₃	2,4-Cl ₂
1.723	NH	2-CF ₃	2,5-Cl ₂
1.724	NH	2-CF ₃	2,6-Cl ₂
1.725	NH	2-CF ₃	3,4-Cl ₂
1.726	NH	2-CF ₃	3,5-Cl ₂
1.727	NH	3-CF ₃	H
1.728	NH	3-CF ₃	2-CH ₃
1.729	NH	3-CF ₃	3-CH ₃
1.730	NH	3-CF ₃	4-CH ₃
1.731	NH	3-CF ₃	2-F

233
233

5

10

15

20

25

1.732	NH	3-CF ₃	3-F
1.733	NH	3-CF ₃	4-F
1.734	NH	3-CF ₃	2-Cl
1.735	NH	3-CF ₃	3-Cl
1.736	NH	3-CF ₃	4-Cl
1.737	NH	3-CF ₃	2-CF ₃
1.738	NH	3-CF ₃	3-CF ₃
1.739	NH	3-CF ₃	4-CF ₃
1.740	NH	3-CF ₃	2-OCF ₃
1.741	NH	3-CF ₃	3-OCF ₃
1.742	NH	3-CF ₃	4-OCF ₃
1.743	NH	3-CF ₃	2,3-Cl ₂
1.744	NH	3-CF ₃	2,4-Cl ₂
1.745	NH	3-CF ₃	2,5-Cl ₂
1.746	NH	3-CF ₃	2,6-Cl ₂
1.747	NH	3-CF ₃	3,4-Cl ₂
1.748	NH	3-CF ₃	3,5-Cl ₂
1.749	NH	4-CF ₃	H
1.750	NH	4-CF ₃	2-CH ₃
1.751	NH	4-CF ₃	3-CH ₃
1.752	NH	4-CF ₃	4-CH ₃
1.753	NH	4-CF ₃	2-F
1.754	NH	4-CF ₃	3-F
1.755	NH	4-CF ₃	4-F
1.756	NH	4-CF ₃	2-Cl
1.757	NH	4-CF ₃	3-Cl
1.758	NH	4-CF ₃	4-Cl
1.759	NH	4-CF ₃	2-CF ₃
1.760	NH	4-CF ₃	3-CF ₃
1.761	NH	4-CF ₃	4-CF ₃
1.762	NH	4-CF ₃	2-OCF ₃
1.763	NH	4-CF ₃	3-OCF ₃

5

10

15

20

25

1.764	NH	4-CF ₃	4-OCF ₃
1.765	NH	4-CF ₃	2,3-Cl ₂
1.766	NH	4-CF ₃	2,4-Cl ₂
1.767	NH	4-CF ₃	2,5-Cl ₂
1.768	NH	4-CF ₃	2,6-Cl ₂
1.769	NH	4-CF ₃	3,4-Cl ₂
1.770	NH	4-CF ₃	3,5-Cl ₂
1.771	NH	2-OCF ₃	H
1.772	NH	2-OCF ₃	2-CH ₃
1.773	NH	2-OCF ₃	3-CH ₃
1.774	NH	2-OCF ₃	4-CH ₃
1.775	NH	2-OCF ₃	2-F
1.776	NH	2-OCF ₃	3-F
1.777	NH	2-OCF ₃	4-F
1.778	NH	2-OCF ₃	2-Cl
1.779	NH	2-OCF ₃	3-Cl
1.780	NH	2-OCF ₃	4-Cl
1.781	NH	2-OCF ₃	2-CF ₃
1.782	NH	2-OCF ₃	3-CF ₃
1.783	NH	2-OCF ₃	4-CF ₃
1.784	NH	2-OCF ₃	2-OCF ₃
1.785	NH	2-OCF ₃	3-OCF ₃
1.786	NH	2-OCF ₃	4-OCF ₃
1.787	NH	2-OCF ₃	2,3-Cl ₂
1.788	NH	2-OCF ₃	2,4-Cl ₂
1.789	NH	2-OCF ₃	2,5-Cl ₂
1.790	NH	2-OCF ₃	2,6-Cl ₂
1.791	NH	2-OCF ₃	3,4-Cl ₂
1.792	NH	2-OCF ₃	3,5-Cl ₂
1.793	NH	3-OCF ₃	H
1.794	NH	3-OCF ₃	2-CH ₃
1.795	NH	3-OCF ₃	3-CH ₃

5	1.796	NH	3-OCF ₃	4-CH ₃
	1.797	NH	3-OCF ₃	2-F
	1.798	NH	3-OCF ₃	3-F
	1.799	NH	3-OCF ₃	4-F
	1.800	NH	3-OCF ₃	2-Cl
10	1.801	NH	3-OCF ₃	3-Cl
	1.802	NH	3-OCF ₃	4-Cl
	1.803	NH	3-OCF ₃	2-CF ₃
	1.804	NH	3-OCF ₃	3-CF ₃
	1.805	NH	3-OCF ₃	4-CF ₃
15	1.806	NH	3-OCF ₃	2-OCF ₃
	1.807	NH	3-OCF ₃	3-OCF ₃
	1.808	NH	3-OCF ₃	4-OCF ₃
	1.809	NH	3-OCF ₃	2,3-Cl ₂
	1.810	NH	3-OCF ₃	2,4-Cl ₂
20	1.811	NH	3-OCF ₃	2,5-Cl ₂
	1.812	NH	3-OCF ₃	2,6-Cl ₂
	1.813	NH	3-OCF ₃	3,4-Cl ₂
	1.814	NH	3-OCF ₃	3,5-Cl ₂
	1.815	NH	4-OCF ₃	H
25	1.816	NH	4-OCF ₃	2-CH ₃
	1.817	NH	4-OCF ₃	3-CH ₃
	1.818	NH	4-OCF ₃	4-CH ₃
	1.819	NH	4-OCF ₃	2-F
	1.820	NH	4-OCF ₃	3-F
	1.821	NH	4-OCF ₃	4-F
	1.822	NH	4-OCF ₃	2-Cl
	1.823	NH	4-OCF ₃	3-Cl
	1.824	NH	4-OCF ₃	4-Cl
	1.825	NH	4-OCF ₃	2-CF ₃
	1.826	NH	4-OCF ₃	3-CF ₃
	1.827	NH	4-OCF ₃	4-CF ₃

5

10

15

20

25

1.828	NH	4-OCF ₃	2-OCF ₃
1.829	NH	4-OCF ₃	3-OCF ₃
1.830	NH	4-OCF ₃	4-OCF ₃
1.831	NH	4-OCF ₃	2,3-Cl ₂
1.832	NH	4-OCF ₃	2,4-Cl ₂
1.833	NH	4-OCF ₃	2,5-Cl ₂
1.834	NH	4-OCF ₃	2,6-Cl ₂
1.835	NH	4-OCF ₃	3,4-Cl ₂
1.836	NH	4-OCF ₃	3,5-Cl ₂
1.837	NH	2,3-Cl ₂	H
1.838	NH	2,3-Cl ₂	2-CH ₃
1.839	NH	2,3-Cl ₂	3-CH ₃
1.840	NH	2,3-Cl ₂	4-CH ₃
1.841	NH	2,3-Cl ₂	2-F
1.842	NH	2,3-Cl ₂	3-F
1.843	NH	2,3-Cl ₂	4-F
1.844	NH	2,3-Cl ₂	2-Cl
1.845	NH	2,3-Cl ₂	3-Cl
1.846	NH	2,3-Cl ₂	4-Cl
1.847	NH	2,3-Cl ₂	2-CF ₃
1.848	NH	2,3-Cl ₂	3-CF ₃
1.849	NH	2,3-Cl ₂	4-CF ₃
1.850	NH	2,3-Cl ₂	2-OCF ₃
1.851	NH	2,3-Cl ₂	3-OCF ₃
1.852	NH	2,3-Cl ₂	4-OCF ₃
1.853	NH	2,3-Cl ₂	2,3-Cl ₂
1.854	NH	2,3-Cl ₂	2,4-Cl ₂
1.855	NH	2,3-Cl ₂	2,5-Cl ₂
1.856	NH	2,3-Cl ₂	2,6-Cl ₂
1.857	NH	2,3-Cl ₂	3,4-Cl ₂
1.858	NH	2,3-Cl ₂	3,5-Cl ₂
1.859	NH	2,4-Cl ₂	H

5	1.860	NH	2,4-Cl ₂	2-CH ₃
	1.861	NH	2,4-Cl ₂	3-CH ₃
	1.862	NH	2,4-Cl ₂	4-CH ₃
	1.863	NH	2,4-Cl ₂	2-F
	1.864	NH	2,4-Cl ₂	3-F
	1.865	NH	2,4-Cl ₂	4-F
	1.866	NH	2,4-Cl ₂	2-Cl
	1.867	NH	2,4-Cl ₂	3-Cl
	1.868	NH	2,4-Cl ₂	4-Cl
	1.869	NH	2,4-Cl ₂	2-CF ₃
10	1.870	NH	2,4-Cl ₂	3-CF ₃
	1.871	NH	2,4-Cl ₂	4-CF ₃
	1.872	NH	2,4-Cl ₂	2-OCF ₃
	1.873	NH	2,4-Cl ₂	3-OCF ₃
	1.874	NH	2,4-Cl ₂	4-OCF ₃
	1.875	NH	2,4-Cl ₂	2,3-Cl ₂
	1.876	NH	2,4-Cl ₂	2,4-Cl ₂
	1.877	NH	2,4-Cl ₂	2,5-Cl ₂
	1.878	NH	2,4-Cl ₂	2,6-Cl ₂
	1.879	NH	2,4-Cl ₂	3,4-Cl ₂
15	1.880	NH	2,4-Cl ₂	3,5-Cl ₂
	1.881	NH	2,5-Cl ₂	H
	1.882	NH	2,5-Cl ₂	2-CH ₃
	1.883	NH	2,5-Cl ₂	3-CH ₃
	1.884	NH	2,5-Cl ₂	4-CH ₃
	1.885	NH	2,5-Cl ₂	2-F
	1.886	NH	2,5-Cl ₂	3-F
	1.887	NH	2,5-Cl ₂	4-F
	1.888	NH	2,5-Cl ₂	2-Cl
	1.889	NH	2,5-Cl ₂	3-Cl
20	1.890	NH	2,5-Cl ₂	4-Cl
	1.891	NH	2,5-Cl ₂	2-CF ₃

5

10

15

20

25

1.892	NH	2,5-Cl ₂	3-CF ₃
1.893	NH	2,6-Cl ₂	4-CF ₃
1.894	NH	2,5-Cl ₂	2-OCF ₃
1.895	NH	2,5-Cl ₂	3-OCF ₃
1.896	NH	2,5-Cl ₂	4-OCF ₃
1.897	NH	2,5-Cl ₂	2,3-Cl ₂
1.898	NH	2,5-Cl ₂	2,4-Cl ₂
1.899	NH	2,5-Cl ₂	2,5-Cl ₂
1.900	NH	2,5-Cl ₂	2,6-Cl ₂
1.901	NH	2,5-Cl ₂	3,4-Cl ₂
1.902	NH	2,5-Cl ₂	3,5-Cl ₂
1.903	NH	2,6-Cl ₂	H
1.904	NH	2,6-Cl ₂	2-CH ₃
1.905	NH	2,6-Cl ₂	3-CH ₃
1.906	NH	2,6-Cl ₂	4-CH ₃
1.907	NH	2,6-Cl ₂	2-F
1.908	NH	2,6-Cl ₂	3-F
1.909	NH	2,6-Cl ₂	4-F
1.910	NH	2,6-Cl ₂	2-Cl
1.911	NH	2,6-Cl ₂	3-Cl
1.912	NH	2,6-Cl ₂	4-Cl
1.913	NH	2,6-Cl ₂	2-CF ₃
1.914	NH	2,6-Cl ₂	3-CF ₃
1.915	NH	2,6-Cl ₂	4-CF ₃
1.916	NH	2,6-Cl ₂	2-OCF ₃
1.917	NH	2,6-Cl ₂	3-OCF ₃
1.918	NH	2,6-Cl ₂	4-OCF ₃
1.919	NH	2,6-Cl ₂	2,3-Cl ₂
1.920	NH	2,6-Cl ₂	2,4-Cl ₂
1.921	NH	2,6-Cl ₂	2,5-Cl ₂
1.922	NH	2,6-Cl ₂	2,6-Cl ₂
1.923	NH	2,6-Cl ₂	3,4-Cl ₂

5

10

15

20

25

1.924	NH	2,6-Cl ₂	3,5-Cl ₂
1.925	NH	3,4-Cl ₂	H
1.926	NH	3,4-Cl ₂	2-CH ₃
1.927	NH	3,4-Cl ₂	3-CH ₃
1.928	NH	3,4-Cl ₂	4-CH ₃
1.929	NH	3,4-Cl ₂	2-F
1.930	NH	3,4-Cl ₂	3-F
1.931	NH	3,4-Cl ₂	4-F
1.932	NH	3,4-Cl ₂	2-Cl
1.933	NH	3,4-Cl ₂	3-Cl
1.934	NH	3,4-Cl ₂	4-Cl
1.935	NH	3,4-Cl ₂	2-CF ₃
1.936	NH	3,4-Cl ₂	3-CF ₃
1.937	NH	3,4-Cl ₂	4-CF ₃
1.938	NH	3,4-Cl ₂	2-OCF ₃
1.939	NH	3,4-Cl ₂	3-OCF ₃
1.940	NH	3,4-Cl ₂	4-OCF ₃
1.941	NH	3,4-Cl ₂	2,3-Cl ₂
1.942	NH	3,4-Cl ₂	2,4-Cl ₂
1.943	NH	3,4-Cl ₂	2,5-Cl ₂
1.944	NH	3,4-Cl ₂	2,6-Cl ₂
1.945	NH	3,4-Cl ₂	3,4-Cl ₂
1.946	NH	3,4-Cl ₂	3,5-Cl ₂
1.947	NH	3,5-Cl ₂	H
1.948	NH	3,5-Cl ₂	2-CH ₃
1.949	NH	3,5-Cl ₂	3-CH ₃
1.950	NH	3,5-Cl ₂	4-CH ₃
1.951	NH	3,5-Cl ₂	2-F
1.952	NH	3,5-Cl ₂	3-F
1.953	NH	3,5-Cl ₂	4-F
1.954	NH	3,5-Cl ₂	2-Cl
1.955	NH	3,5-Cl ₂	3-Cl

5

10

1.956	NH	3,5-Cl ₂	4-Cl
1.957	NH	3,5-Cl ₂	2-CF ₃
1.958	NH	3,5-Cl ₂	3-CF ₃
1.959	NH	3,5-Cl ₂	4-CF ₃
1.960	NH	3,5-Cl ₂	2-OCF ₃
1.961	NH	3,5-Cl ₂	3-OCF ₃
1.962	NH	3,5-Cl ₂	4-OCF ₃
1.963	NH	3,5-Cl ₂	2,3-Cl ₂
1.964	NH	3,5-Cl ₂	2,4-Cl ₂
1.965	NH	3,5-Cl ₂	2,5-Cl ₂
1.966	NH	3,5-Cl ₂	2,6-Cl ₂
1.967	NH	3,5-Cl ₂	3,4-Cl ₂
1.968	NH	3,5-Cl ₂	3,5-Cl ₂

EJEMPLOS BIOLÓGICOS

1.- PRUEBA IN VIVO SOBRE TRICHOSTRONGYLUS

15 COLUBRIFORMIS Y HAEMONCHUS CONTORTUS EN COBAYAS DE
MONGOLIA (MERIONES UNGUICULATUS) USANDO APLICACIÓN
PERORAL

Se infecta cobayas de Mongolia, de seis a ocho semanas
20 de edad, alimentando artificialmente a cada una con alrededor de
2,000 larvas de tercera etapa de *T. colubriformis* y de *H. contortus*.
Seis días después de la infección se anestesia ligeramente las
cobayas con N₂O y se los trata mediante aplicación peroral con los
compuestos de prueba, disueltos en una mezcla de 2 partes de
25 DMSO y 1 parte de polietilenglicol (PEG 300), en cantidades de 100,

32 y 10-0.1 mg/kg. El noveno día (tres días después del tratamiento, cuando la mayoría de los *H. contortus* presentes todavía son larvas en la cuarta etapa, y la mayoría de los *T. colubriformis* son adultos inmaduros, se sacrifica las cobayas a fin de contar los gusanos. Se
5 calcula la eficacia como el porcentaje de reducción del número de gusanos en cada cobaya, comparado con el promedio geométrico del número de gusanos procedentes de ocho cobayas infectadas y sin tratar.

En esta prueba se logró una gran reducción en la
10 infestación por nemátodos, con los compuestos de la fórmula I.

Para examinar la actividad insecticida y/o acaricida de los compuestos de la fórmula I sobre animales y plantas se puede usar los siguientes métodos de prueba.

15 **2.- ACTIVIDAD ACARICIDA SOBRE BOOPHILUS MICROPLUS**
(CEPA BIARRA)

Se fija una trozo de cinta pegajosa horizontalmente a una lámina de PVC, de manera que se pueda adherir a ella, por sus
20 lomos, 10 hembras totalmente repletas, de garrapatas, una al lado de la otra, en una fila. Usando una aguja de inyectar se inyecta 1 µl de líquido en cada garrapata. El líquido es una mezcla 1:1 de polietilenglicol y acetona y contiene, disuelto en ella, una determinada cantidad de ingrediente activo seleccionada de 1, 0.1 o
25 0.01 µg por garrapata. Los animales de control reciben una

inyección sin ingrediente activo. Después del tratamiento se mantiene los animales bajo condiciones normales en un insectario, aproximadamente a 28°C y a 80% de humedad relativa, hasta que tiene lugar la postura de huevos y las larvas han eclosionado de los
5 huevos de los animales de control. Se determina la actividad de una sustancia probada mediante IR₅₀, es decir, se efectúa una evaluación de la dosis de ingrediente activo a la que 9 de 10 garrapatas hembras (= 90 por ciento) ponen huevos que son infértiles aun después de 30 días.

10

3.- EFICACIA IN VITRO SOBRE HEMBRAS DE BOOPHILUS
MICROPLUS (BIARRA) REPLETAS

Se adhiere 4 x 10 garrapatas hembras repletas, de la
15 cepa BIARRA resistente a OP, a una tira pegajosa y se las cubre durante una hora con una torunda de lana de algodón, remojada en una emulsión o suspensión del compuesto de prueba, a concentraciones de 500, 125, 31 y 8 ppm, respectivamente. La evaluación tiene lugar 28 días después, con base en la mortandad, la
20 postura de huevos y las larvas eclosionadas.

Una Indicación de la actividad de los compuestos de prueba está mostrada por el número de hembras que:

- mueren rápidamente antes de poner huevos;
- sobreviven durante cierto tiempo, sin poner huevos;
- 25 — ponen huevos en los que no se forman embriones;

- ponen huevos en los que se forman embriones, de los que no eclosionan larvas; y
- ponen huevos en los que se forman embriones, de los que eclosionan normalmente larvas en el término de 26 a 27 días.

5

4.- EFICACIA IN VITRO EN NINFAS DE AMBLYOMMA HEBRAEUM

Se coloca aproximadamente cinco ninfas sin alimentar en un tubo de ensayo de poliestireno que contiene 2 mL del compuesto de prueba en solución, suspensión o emulsión.

Después de sumergir durante 10 minutos y de sacudir durante 2 x 10 segundos en un mezclador de revolución, se bloquea los tubos de prueba con una torunda apretada de algodón y se los hace girar. Tan pronto como todo el líquido ha sido absorbido por la torunda de algodón, se empuja a la mitad dentro del tubo de ensayo, que todavía está girando, de modo que se exprima la mayor parte del líquido de la torunda de algodón y fluya a un plato Petri colocado debajo.

Luego se mantiene los tubos de ensayo a la temperatura ambiente en una habitación con luz de día hasta evaluarlos. Después de 14 días se sumerge los tubos de ensayo en un vaso de precipitados con agua hirviendo. Si las garrapatas comienzan a moverse en reacción al calor, la sustancia de prueba es inactiva a la concentración probada; de otra manera, se considera que las garrapatas están muertas y que las sustancias de prueba son

consideradas activas a la concentración probada. Todas las sustancias fueron probadas a una escala de concentración de 0.1 a 100 ppm.

5 **5.- ACTIVIDAD CONTRA *DERMANYSSUS GALLINAE***

Se añade 2 a 3 mL de una solución que contiene 10 ppm de ingrediente activo y aproximadamente 200 ácaros (*Dermanyssus gallinae*) en diferentes estados de desarrollo, a un recipiente de vidrio que está abierto por el extremo superior. Luego se cierra el recipiente con una torunda de algodón, se sacude durante 10 minutos hasta que los ácaros estén completamente húmedos, y luego se invierte brevemente, de modo que la solución de prueba restante pueda ser absorbida por la torunda de algodón. Después de 3 días se determina la mortandad de los ácaros, contando los individuos muertos, y se indica como el porcentaje.

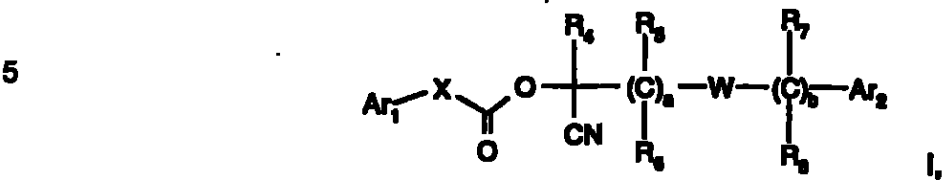
6.- ACTIVIDAD CONTRA *MUSCA DOMESTICA*

20 Se trata un terrón de azúcar con una solución de la sustancia de prueba de tal manera que la concentración de la sustancia de prueba en el azúcar, después de secar durante la noche, sea de 250 ppm. Se coloca el terrón tratado de esa manera en un plato de aluminio con algodón y 10 ejemplares de *Musca domestica* adultos, de una cepa resistente a OP, se cubre con un

vaso de precipitados y se incubaba a 25°C. Se determina la tasa de mortandad después de 24 horas.

REIVINDICACIONES

1.- Compuestos de la fórmula:



en la que:

Ar₁ y Ar₂, independientemente entre sí, significan fenilo no sustituido
10 o fenilo que está sustituido una o muchas veces, de manera que los
sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están
seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, ciano,
alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de
carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6
15 átomos de carbono,, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-
alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquinilo de 2 a 6 átomos de
carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, alqueniloxi de 2 a
6 átomos de carbono, halo-alqueniloxi de 2 a 6 átomos de carbono,
alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos
20 de carbono, alquilsulfoniloxi de 1 a 6 átomos de carbono,, halo-
alquilsulfoniloxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6
átomos de carbono,, halo-alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono,
alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono,, halo-alquilsulfonilo de 1
a 6 átomos de carbono, alqueniltio de 2 a 6 átomos de carbono, halo-
25 alqueniltio de 2 a 6 átomos de carbono, alquenilsulfinilo de 2 a 6

átomos de carbono, halo-alquenilsulfinilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquenilsulfonilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilsulfonilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino, di-alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino, alquil
5 de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonilamino, halo-alquil de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonilamino, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, halo-alquil de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-aminocarbonilo, di-alquil de 1 a 6 átomos de carbono-aminocarbonilo;
10 fenilamino no sustituido o fenilamino que está sustituido una o muchas veces; fenilcarbonilo no sustituido o fenilcarbonilo que está sustituido una o muchas veces; fenilo no sustituido o fenilo que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y
15 están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6
20 átomos de carbono, halo-alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono y halo-alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono; fenoxi no sustituido o fenoxi que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo
25 que consiste de halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de

carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-
5 alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono y halo-alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono; fenilacetilenilo no sustituido o fenilacetilenilo que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste
10 de halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilsulfinilo de 1 a
15 6 átomos de carbono,, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono y halo-alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono; y piridiloxi no sustituido o piridiloxi que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro,
20 ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono,
25 alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono y halo-alquilsulfonilo de 1

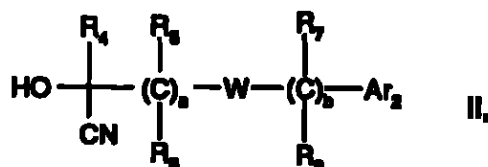
a 6 átomos de carbono;

heteroarilo no sustituido o heteroarilo que está sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-
5 alquilo de 1 a 6 átomos de carbono,, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alqueniloxi de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alqueniloxi de 2 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos
10 de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, alqueniltio de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alqueniltio de 2 a 6 átomos de carbono, alquenilsulfinilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilsulfinilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono,
15 y halo-alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono,, alquenilsulfonilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilsulfonilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino y dialquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino; o

naftilo o quinolilo no sustituido o naftilo o quinolilo que están
20 sustituidos una o muchas veces, de manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono,
25 alqueniloxi de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alqueniloxi de 2 a 6

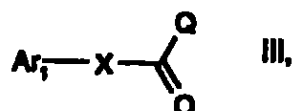
átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-
alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos
de carbono, halo-alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono,
alqueniltio de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alqueniltio de 2 a 6
5 átomos de carbono, alquenilsulfinilo de 2 a 6 átomos de carbono,
halo-alquenilsulfinilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquilsulfonilo de
1 a 6 átomos de carbono, y halo-alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de
carbono, alquenilsulfonilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-
alquenilsulfonilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos
10 de carbono-amino y dialquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino;
 R_4 , R_5 , R_6 , R_7 y R_8 , independientemente entre sí, son hidrógeno,
halógeno, alquilo no sustituido de 1 a 6 átomos de carbono, o alquilo
de 1 a 6 átomos de carbono que está sustituido una o muchas veces,
alquenilo no sustituido de 2 a 6 átomos de carbono o alquenilo de 2
15 a 6 átomos de carbono que está sustituido una o muchas veces,
alquinilo no sustituido de 2 a 6 átomos de carbono o alquinilo de 2 a
6 átomos de carbono que está sustituido una o muchas veces; de
manera que los sustituyentes pueden ser independientes cada uno,
de los demás, y están seleccionados del grupo que consiste de
20 halógeno, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, y halo-alcoxi de 1 a 6
átomos de carbono,, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, de
manera que los sustituyentes pueden ser independientes entre sí y
están seleccionados del grupo que consiste de halógeno y alquilo de
1 a 6 átomos de carbono; fenilo no sustituido o fenilo que está
25 sustituido una o muchas veces, de manera que los sustituyentes

- pueden ser independientes entre sí y están seleccionados del grupo que consiste de halógeno, nitro, ciano, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono,, halo-alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino o dialquil de 1 a 6 átomos de carbono-amino;
- o R_4 y R_6 juntos significan alquilenos de 2 a 6 átomos de carbono;
- W significa O, S, $S(O_2)$ o $N(R_9)$;
- R_9 significa hidrógeno o alquilo de 1 a 6 átomos de carbono;
- X significa O, S o $N(R_{10})$;
- R_{10} significa hidrógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alilo o alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono-metilo;
- a significa 1, 2, 3 ó 4; y
- b significa 0, 1, 2, 3 ó 4.
- 2.- Proceso para preparar compuestos de la fórmula I, respectivamente en forma libre o en forma de sal, de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de la fórmula:



5 que es conocido o que puede ser producido de manera análoga a compuestos conocidos correspondientes; y donde R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , Ar_2 , W , a y b son como se definió para la fórmula I;

a) a fin de producir un compuesto de la fórmula I en el que X está definido como se dio para la fórmula I, con excepción de NH ; con un
10 compuesto de la fórmula:



que es conocido o que puede ser producido de manera análoga a
15 compuestos conocidos correspondientes; y donde Ar_1 y X están definidos como se dio para la fórmula I, y Q es un grupo sustituable;
o

b) a fin de producir un compuesto de la fórmula I en el que X es NH y n es 1, con un compuesto de la fórmula:



que es conocido o que puede ser producido de manera análoga a compuestos conocidos correspondientes; y donde Ar_1 está definido como se dijo para la fórmula I; opcionalmente en presencia de un catalizador básico; y, si se desea, se convierte un compuesto de la
25 fórmula I, obtenible de acuerdo con el método o de otra manera,

respectivamente, en forma libre o en forma de sal, a otro compuesto de la fórmula I; se separa una mezcla de isómeros obtenible de acuerdo con el método, y se aísla el isómero deseado y/o se convierte un compuesto libre de la fórmula I, obtenible de acuerdo con el método a una sal, o se convierte una sal de un compuesto de la fórmula I, obtenible de acuerdo con el método, al compuesto libre de la fórmula I o a otra sal.

3.- Composición para controlar parásitos, caracterizada porque contiene como ingrediente activo por lo menos un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, además de portadores y/o de dispersantes.

4.- El uso de los compuestos de la fórmula I, de acuerdo con la reivindicación 1, para controlar parásitos.

5.- Método para controlar parásitos, caracterizado porque se usa en los parásitos una cantidad efectiva de por lo menos un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1.

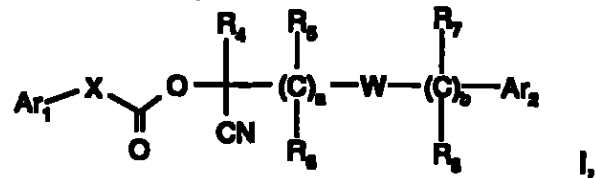
6.- El uso de un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, en un proceso para controlar parásitos de animales de sangre caliente.

7.- El uso de un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, en la preparación de una composición farmacéutica contra parásitos de animales de sangre caliente.

RESUMEN

La invención se refiere a compuestos de la fórmula general:

5



en la que Ar₁, Ar₂, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, W, X, a y b tienen los
 10 significados dados en la reivindicación 1 y, opcionalmente, sus
 enantiómeros. Los ingredientes activos tienen propiedades
 plaguicidas ventajosas. Son especialmente adecuados para controlar
 parásitos de animales de sangre caliente.

15

INFORME DE PROTOCOLO

Expediente 02-89160

Fecha: 23 de octubre del 2002

Se certifica que:

Desde fecha 16 de Abril de 1997,
del folio 90.643 al folio 90.650 del
libro de Protocolo N° 311, obra el
poder N° 17398 conferido por NOVARTIS AG
(NOVARTIS SA) (NOVARTIS INC)
domiciliado(a) en Basilea, Suiza
al doctor Jimena Escobar Uribe y/o Ignacio
Escobar Uribe.

Facultad para desistir y sustituir si.

Revisado 202027.

257

Folio 257

2020
Bogotá, D. C.

Doctor(a)
JIMENA ESCOBAR URIBE
Apoderado(a)

Oficio No. 15949

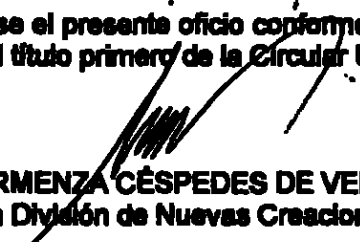
REFERENCIA: Radicación 02-89160
 Trámite 002
 Evento 001
 Actuación 430
 Folios 001

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:

- Allegar copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente otorgado por los inventores a los solicitantes o a sus causantes. (art. 28-k, Dec 486/2000).
- Debe indicarse el lugar de constitución de la sociedad solicitante (Art. 27-c, D 486/00).
- Adecuar el título, ya que debe definir en forma breve y precisa el objeto de la invención y estar acorde con la descripción y las reivindicaciones.
- Se sugiere que para próximas actuaciones ante esta entidad sean utilizados los formatos establecidos en la circular única.

En cumplimiento del artículo 39 de la Decisión 486, 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 numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No.10 de 2001.


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

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha

07 JUL 2002

202027

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador: 382 0840
Fax: 350 5220
E-mail: info@slc.gov.co
www.slc.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

~~ALL INFORMATION CONTAINED HEREIN IS UNCLASSIFIED
DATE 11/11/2011 BY 60322 UCBAW~~