



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
INVENTARIO

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

02-9188C

21. EXPEDIENTE No.

54. TITULO

COMPUESTOS ORGANICOS.

Nuevo título:

Compuestos de amino-acetonitrilo para el control de endoparásitos

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL

A 61 K 31/
C 07 C 233/11

71. SOLICITANTE

NOVARTIS AG

DOMICILIO

BASILEA, SUIZA

74. APODERADO

JIMENA ESCOBAR URIBE

22. BOGOTA, D. C.

OCTUBRE 17, 2002

12/9
SS

02 091880 00

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
 Radicación 02091880 00000000 Folios 49
 Fecha (RIB) 2002-10-11 13:52 54
 Trámite 015 ACT-PATENT 379 FASE NNCI 411 PRESENTAC
 Dependencia 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Tiam 2 EV 1 Act 411

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
2000-3

SOLICITUD DE

1



Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad

2

SOLICITANTE
(71)

Nombre **NOVARTIS AG**

Dirección

Teléfono

Fax

E-mail

Domicilio 4056 Basilea, Suiza

IDENTIFICACIÓN

C 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

IDENTIFICACIÓN

C C ☒NIT ☐C E ☐Otro ☐

Número 39 779 452 T P 68228

4

INVENTOR (ES)
(72)

Nombre **PIERRE DUCRAY**

Dirección 15 rue de Huningue,

Teléfono

Fax

E-mail

Domicilio 68300 Saint-Louis, Francia

IDENTIFICACIÓN

C C ☐NIT ☐C E ☐Otros ☐

Número

5

TÍTULO (54) **COMPUESTOS ORGÁNICOS**

Nuevo título: "Compuestos de anilinas para el control de
 endoparásitos"

6

Clasificación Internacional (51)

C 07

A61K31/166 // C07C233/11

7

Prioridad

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

SI



NO



8

Para publicar a partir de la fecha de la presente solicitud a los

6 meses



12 meses



18 meses



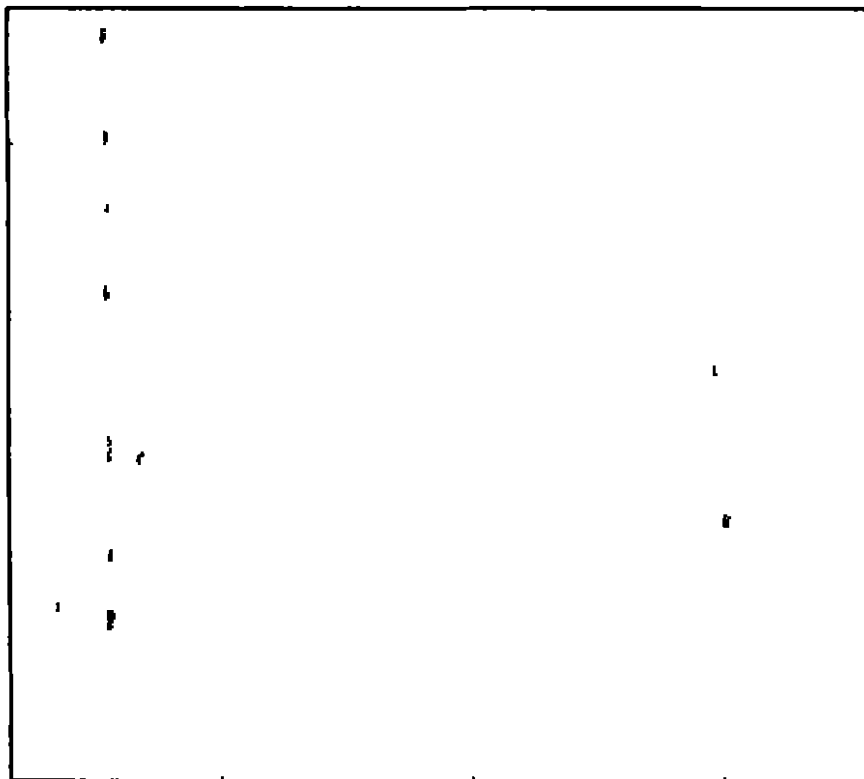
otros



Comprobante de pago No 02 - 65.770

Fecha Octubre 2, 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

12

NOMBRE JIMENA ESCOBAR URIBEFIRMA 

C C 39 779 452 de Usaquén T P 68 288



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

NIT : 00017608

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Folios 49

Radicación 02091880 00000020

Fecha (AMB) 2002-10-11 13 52 54

Trámite 011 PCT-PATENT 379 FASE INICI 411 PRESENTA

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 02 - 65,770
FECHA : OCTUBRE 2 DE 2002

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No PAGO	FECHA PAGO	Vr PAGO
ESCORIBORIBE ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	4860815	01/10/2002	5,064,000 00

***** CONCEPTO *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL DE PATENTE DE IN	378,000 00
	TOTAL	378,000 00

CON 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

Solicito expresamente a nombre de la sociedad
NOVARTIS AG, sociedad constituida de
conformidad con las leyes de Suiza, domiciliada en
Lichtstrasse 35, CH-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 ORGANICOS

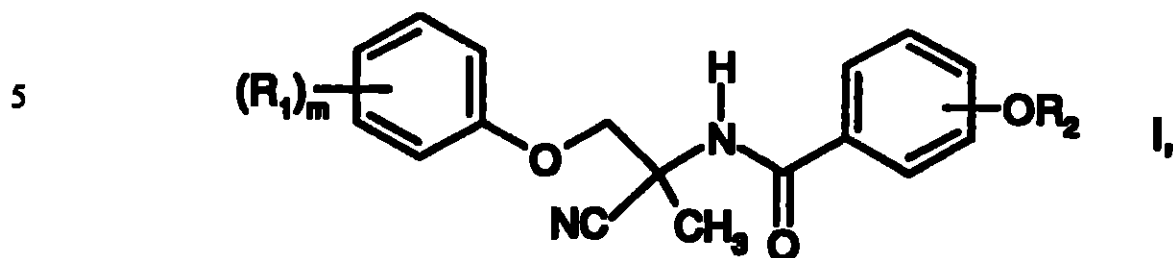
La presente invención se refiere al uso de compuestos conocidos de aminoacetonitrilo en el control de endoparásitos, en especial helmintos, en ganado productor de sangre caliente y en animales domésticos

Se han hecho intentos por controlar los helmintos, en donde los nemátodos endoparasitarios pueden ser la causa de serias enfermedades de mamíferos y aves de corral, mediante la utilización de unas cuantas clases menores de ingredientes activos, por ejemplo milbemicinas Sin embargo, los ingredientes activos dados a conocer hasta ahora en la literatura no siempre pueden satisfacer los requerimientos con respecto a potencia y espectro de actividad Por consiguiente, existe una necesidad de ingredientes activos con mejores propiedades plaguicidas Ahora se ha encontrado que los compuestos de aminoacetonitrilo descritos en la presente, poseen propiedades sobresalientes contra los endoparásitos

Los compuestos de aminoacetonitrilo con actividad plaguicida, en especial insecticida, para la protección de plantas, se describen, por ejemplo, en la Patente Europea Número EP 0,953,565 A2 De una manera sorprendente, se ha demostrado que la siguiente selección de compuestos de la fórmula I, también tienen una actividad excepcionalmente buena contra los endoparásitos de animales de sangre caliente, y son tolerados

extremadamente bien por el animal huésped

Los compuestos corresponden a la fórmula genera



en donde

10 m es 1, 2, ó 3,

R_1 es alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, o halógeno, en donde los sustituyentes pueden ser respectivamente idénticos o
15 diferentes, si m es mayor que 1, y

R_2 es haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono,

y sus enantiómeros opcionales

Alquilo - como un grupo por sí mismo y como un elemento estructural de otros grupos y compuestos, tales como
20 haloalquilo y alcoxilo - es, en cada caso con la debida consideración del número específico de átomos de carbono en el grupo o compuesto en cuestión, de cadena recta, es decir, metilo, etilo, propilo, o butilo, o ramificada, por ejemplo isopropilo, isobutilo, butilo secundario, o butilo terciario

25 Como regla, halógeno significa fluor, cloro, bromo, o

yodo Se aplica lo mismo al halógeno en combinación con otros significados, tales como haloalquilo o haloalcoxilo Se da preferencia a fluor o cloro, en especial flúor

Los grupos y compuestos que contienen carbono sustituidos por halógeno pueden estar parcialmente halogenados o perhalogenados, en donde, en el caso de la halogenación múltiple, los sustituyentes de halógeno pueden ser idénticos o diferentes Los ejemplos de haloalquilo - como un grupo por sí mismo y como un elemento estructural de otros grupos y compuestos, tales como alcoxilo - son metilo que está mono- a trisustituido por flúor, cloro y/o bromo, tal como CHF_2 ó CF_3 , etilo que está mono- a pentasustituido por 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, mono- a heptasustituidos por fluor, cloro y/o bromo, tal 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, mono- a nonasustituido por flúor, cloro, y/o bromo, tal como $\text{CF}(\text{CF}_3)\text{CHF}_2\text{CF}_3$ ó $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_2\text{CF}_3$

Los grupos alcoxilo de preferencia tienen una longitud de cadena de 1 a 4 átomos de carbono Alcoxilo es, por ejemplo, metoxilo, etoxilo, propoxilo, isopropoxilo, butoxilo normal, isobutoxilo, butoxilo secundario, y butoxilo terciario, de preferencia metoxilo y etoxilo Los grupos haloalcoxilo de preferencia tienen una longitud de cadena de 1 a 4 átomos de carbono Haloalcoxilo es, por ejemplo, fluorometoxilo, difluo-

rometoxilo, trifluorometoxilo, 2,2,2-trifluoroetoxilo, 1,1,2,2-tetrafluoroetoxilo, 2-fluoroetoxilo, 2-cloroetoxilo, 2,2-difluoroetoxilo, y 2,2,2-tricloroetoxilo, de preferencia difluorometoxilo y trifluorometoxilo

5 Las modalidades preferidas dentro del alcance de la invención son

(1) Un compuesto de la fórmula (I), en donde
 m es 1 ó 2,
de preferencia 2,

10 (2) Un compuesto de la fórmula (I), en donde
 R_1 es alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, o halógeno,
de preferencia alquilo de 1 a 2 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 2 átomos de carbono, o halógeno,

15 más preferiblemente metilo, haloalquilo de 1 átomo de carbono, cloro, o flúor,

en donde los sustituyentes pueden ser respectivamente idénticos o diferentes, si m es mayor que 1,

(3) Un compuesto de la fórmula I, en donde
20 R_2 es haloalquilo de 1 a 2 átomos de carbono,
de preferencia haloalquilo de 1 átomo de carbono,
más preferiblemente trifluorometilo,

(4) Un compuesto de la fórmula (I), en donde
 m es 1 ó 2,
25 R_1 es alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, haloalquilo

de 1 a 4 átomos de carbono, o halógeno, en donde los sustituyentes pueden ser respectivamente idénticos o diferentes, si m es mayor que 1, y

R_2 es haloalquilo de 1 a 2 átomos de carbono,

5 (5) Un compuesto de la fórmula I, en donde m es 2,

R_1 es alquilo de 1 a 2 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 2 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 2 átomos de carbono, o halógeno, en donde los sustituyentes pueden ser respectivamente idénticos o diferentes, y

10

R_2 es haloalquilo de 1 átomo de carbono,

(6) Un compuesto de la fórmula I, en donde m es 2,

R_1 es metilo, halometilo, cloro, o flúor, en donde los sustituyentes pueden ser respectivamente idénticos o diferentes, y

15

R_2 es trifluorometilo

Los compuestos de la fórmula I mencionados en la siguiente Tabla 1, son los preferidos en particular

20

Los compuestos I pueden estar presentes en la forma de uno de los posibles isómeros, o como una mezcla de los mismos, por ejemplo, dependiendo del número, de las configuraciones absolutas y relativas de los átomos de carbono asimétricos como isómeros puros, tales como antípodas y/o diaestereoisómeros, o como mezclas isoméricas, tales como mezclas enantioméri-

25

cas, por ejemplo racematos, mezclas diaestereoisoméricas, o
mezclas racémicas, la invención se refiere tanto a los isómeros
puros como a todas las posibles mezclas isoméricas, y se deben
entender como tal anteriormente en la presente y posteriormente
5 en la presente, inclusive cuando no se mencionen específicamen-
te los detalles estereoquímicos en cada caso

La síntesis de los compuestos se describe, por ejem-
plo, en la Patente Europea Número EP 0,953,565 A2

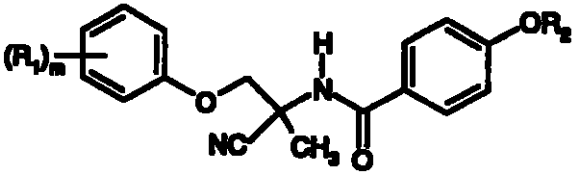
10

15

20

25

Tabla 1



5

No.	m	R ₁	R ₂	Datos Físicos
1.1	1	2-CH ₃	CF ₃	
1.2	1	2-CH ₃	CH ₂ CF ₃	
1.3	1	2-CH ₃	CHF CF ₃	
1.4	1	2-CH ₃	CF ₂ CHF ₂	
1.5	1	2-CH ₃	C ₂ F ₅	
1.6	1	3-CH ₃	CF ₃	
1.7	1	3-CH ₃	CH ₂ CF ₃	
1.8	1	3-CH ₃	CHF CF ₃	
1.9	1	3-CH ₃	CF ₂ CHF ₂	
1.10	1	3-CH ₃	C ₂ F ₅	
1.11	1	4-CH ₃	CF ₃	
1.12	1	4-CH ₃	CH ₂ CF ₃	
1.13	1	4-CH ₃	CHF CF ₃	
1.14	1	4-CH ₃	CF ₂ CHF ₂	
1.15	1	4-CH ₃	C ₂ F ₅	
1.16	1	2-C ₈ H ₇	CF ₃	n f 105-7°
1.17	1	2-OCH ₃	CF ₃	
1.18	1	2-OCH ₃	CH ₂ CF ₃	
1.19	1	2-OCH ₃	CHF CF ₃	
1.20	1	2-OCH ₃	CF ₂ CHF ₂	
1.21	1	2-OCH ₃	C ₂ F ₅	
1.22	1	2-OC ₂ H ₅	CF ₃	aceite
1.23	1	2-O-C ₈ H ₇	CF ₃	aceite
1.24	1	3-OCH ₃	CF ₃	
1.25	1	3-OCH ₃	CH ₂ CF ₃	
1.26	1	3-OCH ₃	CHF CF ₃	
1.27	1	3-OCH ₃	CF ₂ CHF ₂	

10

15

20

25

	1.28	1	3-OCH ₃	C ₂ F ₃	
	1.29	1	4-OCH ₃	CF ₃	
	1.30	1	4-OCH ₃	CH ₂ CF ₃	
	1.31	1	4-OCH ₃	CHF CF ₃	
	1.32	1	4-OCH ₃	CF ₂ CHF ₂	
5	1.33	1	4-OCH ₃	C ₂ F ₃	
	1.34	1	2-Cl	CF ₃	p f 142-3°
	1.35	1	2-Cl	CH ₂ CF ₃	
	1.36	1	2-Cl	CHF CF ₃	
	1.37	1	2-Cl	CF ₂ CHF ₂	
	1.38	1	2-Cl	C ₂ F ₃	
	1.39	1	3-Cl	CF ₃	
10	1.40	1	3-Cl	CH ₂ CF ₃	
	1.41	1	3-Cl	CHF CF ₃	
	1.42	1	3-Cl	CF ₂ CHF ₂	
	1.43	1	3-Cl	C ₂ F ₃	
	1.44	1	4-Cl	CF ₃	
	1.45	1	4-Cl	CH ₂ CF ₃	
	1.46	1	4-Cl	CHF CF ₃	
15	1.47	1	4-Cl	CF ₂ CHF ₂	
	1.48	1	4-Cl	C ₂ F ₃	
	1.49	1	2-F	CF ₃	
	1.50	1	2-F	CH ₂ CF ₃	
	1.51	1	2-F	CHF CF ₃	
	1.52	1	2-F	CF ₂ CHF ₂	
	1.53	1	2-F	C ₂ F ₃	
20	1.54	1	3-F	CF ₃	
	1.55	1	3-F	CH ₂ CF ₃	
	1.56	1	3-F	CHF CF ₃	
	1.57	1	3-F	CF ₂ CHF ₂	
	1.58	1	3-F	C ₂ F ₃	
	1.59	1	4-F	CF ₃	
25	1.60	1	4-F	CH ₂ CF ₃	

	1 61	1	4-F	CHFCF ₃	
	1 62	1	4-F	CF ₂ CHF ₂	
	1 63	1	4-F	C ₂ F ₆	
	1 64	1	2-CF ₃	CF ₃	p f 152°
	1.65	1	2-CF ₃	CH ₂ CF ₃	
	1 66	1	2-CF ₃	CHFCF ₃	
5	1 67	1	2-CF ₃	CF ₂ CHF ₂	
	1 68	1	2-CF ₃	C ₂ F ₆	
	1 69	1	3-CF ₃	CF ₃	
	1 70	1	3-CF ₃	CH ₂ CF ₃	
	1 71	1	3-CF ₃	CHFCF ₃	
	1 72	1	3-CF ₃	CF ₂ CHF ₂	
	1 73	1	3-CF ₃	C ₂ F ₆	
10	1 74	1	4-CF ₃	CF ₃	
	1 75	1	4-CF ₃	CH ₂ CF ₃	
	1 76	1	4-CF ₃	CHFCF ₃	
	1 77	1	4-CF ₃	CF ₂ CHF ₂	
	1 78	1	4-CF ₃	C ₂ F ₆	
	1 79	1	2-OCF ₃	CF ₃	p.f 120°
15	1.80	1	2-OCF ₃	CH ₂ CF ₃	
	1.81	1	2-OCF ₃	CHFCF ₃	
	1 82	1	2-OCF ₃	CF ₂ CHF ₂	
	1.83	1	2-OCF ₃	C ₂ F ₆	
	1.84	1	3-OCF ₃	CF ₃	
	1.85	1	3-OCF ₃	CH ₂ CF ₃	
	1.86	1	3-OCF ₃	CHFCF ₃	
20	1.87	1	3-OCF ₃	CF ₂ CHF ₂	
	1 88	1	3-OCF ₃	C ₂ F ₆	
	1 89	1	4-OCF ₃	CF ₃	
	1 90	1	4-OCF ₃	CH ₂ CF ₃	
	1 91	1	4-OCF ₃	CHFCF ₃	
	1.92	1	4-OCF ₃	CF ₂ CHF ₂	
25	1.93	1	4-OCF ₃	C ₂ F ₆	

	1 94	2	2-Cl, 3-CH ₃	CF ₃	
	1.95	2	2-Cl, 3-CH ₃	CH ₂ CF ₃	
	1 96	2	2-Cl, 3-CH ₃	CHF CF ₃	
	1 97	2	2-Cl, 3-CH ₃	CF ₂ CHF ₂	
	1 98	2	2-Cl, 3-CH ₃	C ₂ F ₆	
5	1 99	2	2-Cl, 4-CH ₃	CF ₃	
	1 100	2	2-Cl, 4-CH ₃	CH ₂ CF ₃	
	1 101	2	2-Cl, 4-CH ₃	CHF CF ₃	
	1 102	2	2-Cl, 4-CH ₃	CF ₂ CHF ₂	
	1 103	2	2-Cl, 4-CH ₃	C ₂ F ₆	
	1 104	2	2-Cl, 5-CH ₃	CF ₃	p.f 97-9°
	1 105	2	2-Cl, 5-CH ₃	CH ₂ CF ₃	
10	1 106	2	2-Cl, 5-CH ₃	CHF CF ₃	
	1 107	2	2-Cl, 5-CH ₃	CF ₂ CHF ₂	
	1 108	2	2-Cl, 5-CH ₃	C ₂ F ₆	/
	1 109	2	2-Cl, 6-CH ₃	CF ₃	
	1 110	2	2-Cl, 6-CH ₃	CH ₂ CF ₃	
	1 111	2	2-Cl, 6-CH ₃	CHF CF ₃	
	1 112	2	2-Cl, 6-CH ₃	CF ₂ CHF ₂	
15	1 113	2	2-Cl, 6-CH ₃	C ₂ F ₆	
	1 114	2	2,3-Cl ₂	CF ₃	
	1 115	2	2,3-Cl ₂	CH ₂ CF ₃	
	1 116	2	2,3-Cl ₂	CHF CF ₃	
	1 117	2	2,3-Cl ₂	CF ₂ CHF ₂	
	1 118	2	2,3-Cl ₂	C ₂ F ₆	
	1 119	2	2,4-Cl ₂	CF ₃	
20	1 120	2	2,4-Cl ₂	CH ₂ CF ₃	
	1 121	2	2,4-Cl ₂	CHF CF ₃	
	1 122	2	2,4-Cl ₂	CF ₂ CHF ₂	
	1 123	2	2,4-Cl ₂	C ₂ F ₆	
	1 124	2	2,5-Cl ₂	CF ₃	p f 128-30°
	1 125	2	2,5-Cl ₂	CH ₂ CF ₃	
25	1 126	2	2,5-Cl ₂	CHF CF ₃	

25

5	1 160	2	2-CF ₃ , 5-F	CH ₂ CF ₃	
	1 161	2	2-CF ₃ , 5-F	CHF ₂ CF ₃	
	1 162	2	2-CF ₃ , 5-F	CF ₂ CHF ₂	
	1 163	2	2-CF ₃ , 5-F	C ₂ F ₆	
	1 164	2	2-CF ₃ , 6-F	CF ₃	
	1 165	2	2-CF ₃ , 6-F	CH ₂ CF ₃	
	1 166	2	2-CF ₃ , 6-F	CHF ₂ CF ₃	
	1 167	2	2-CF ₃ , 6-F	CF ₂ CHF ₂	
	1 168	2	2-CF ₃ , 6-F	C ₂ F ₆	
	1 169	2	2-(C ₄ H ₉ , 5-CH ₃	CF ₃	p f 128-8°
	1 170	3	2,4,5-F ₃	CF ₃	p f 128°
	1 171	3	2-Cl, 3,5-F ₂	CF ₃	p f 133°

10

15

20

25

Los compuestos I de acuerdo con la invención son notorios por su amplio espectro de actividad, y son valiosos ingredientes activos en el campo del control de plagas, incluyendo, en particular, el control de endoparásitos, en particular helmintos, en animales, mientras que son bien tolerados por los animales de sangre caliente, los peces, y las plantas. Estos incluyen los nemátodos endoparasitarios que pueden ser la causa de serias enfermedades de mamíferos y aves de corral, por ejemplo, ovejas, cerdos, cabras, ganado, caballos, burros, perros, gatos, conejillos de indias, y aves exóticas. Los nemátodos típicos de esta indicación son *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Ostertagia*, *Nematodirus*, *Cooperia*, *Ascaris*, *Bunostomum*, *Oesophagostomum*, *Charbertia*, *Trichuris*, *Strongylus*, *Trichonema*, *Dictyocaulus*, *Capillaria*, *Heterakis*, *Toxocara*, *Ascaridia*, *Oxyuris*, *Ancylostoma*, *Uncinaria*, *Toxascaris* y *Parascaris*. La ven-

taja particular de los compuestos de la fórmula I es su eficacia contra estos parásitos que son resistentes hacia los ingredientes activos basados en bencimidazol

5 Ciertas plagas de las especies de *Nematodirus*, *Coope-*
ria, y *Oesophagostomum*, infestan el tracto intestinal del ani-
mal huésped, mientras que otras, de las especies *Haemonchus* y
Ostertagia son parasitarias en el estómago, y aquéllas de las
especies *Dictyocaulus* son parasitarias en el tejido pulmonar
Los parásitos de las familias *Filariidae* y *Setariidae* se pue-
10 den encontrar en el tejido celular interno y en los órganos,
por ejemplo en el corazón, en los vasos sanguíneos, en los va-
sos linfáticos, y en el tejido subcutáneo Un parásito particu-
larmente notorio es el gusano del corazón del perro, *Dirofilaria immitis*
Los compuestos de la fórmula I son altamente efec-
15 tivos contra estos parásitos

Además, los compuestos de la fórmula I son adecuados
para control de parásitos patogénicos humanos De éstos, los
representantes típicos que aparecen en el tracto digestivo son
aquéllos de las especies *Ancylostoma*, *Necator*, *Ascaris*, *Stron-*
20 *gyloides*, *Trichinella*, *Capillaria*, *Trichuris* y *Enterobius*
Los compuestos de la presente invención también son efectivos
contra parásitos de las especies *Wuchereria*, *Brugia*, *Onchocerca*,
y *Loa* de la familia de *Filariidae*, que aparecen en la san-
gre, en el tejido, y en diferentes órganos, y también contra
25 *Dracunculus* y parásitos de las especies *Strongyloides* y *Tri-*

chinella, que infectan el tracto gastrointestinal en particular

La buena actividad plaguicida de los compuestos de la fórmula I de acuerdo con la invención corresponde a un índice de mortalidad de cuando menos el 50 al 60 por ciento de las plagas mencionadas. En particular, los compuestos de la fórmula I son notorios por la duración de eficacia excepcionalmente larga

Los compuestos de la fórmula I se emplean de preferencia en una forma no modificada, o de preferencia junto con los adyuvantes convencionalmente utilizados en la técnica de la formulación, y, por consiguiente, se pueden procesar de una manera conocida para dar, por ejemplo, concentrados emulsionables, soluciones directamente diluibles, emulsiones diluidas, polvos solubles, gránulos, o microencapsulaciones en sustancias poliméricas. Como con las composiciones, los métodos de aplicación se seleccionan de acuerdo con los objetivos pretendidos y las circunstancias prevaletientes

La formulación, es decir, los agentes, las preparaciones, o las composiciones que contienen al ingrediente activo de la fórmula I, o combinaciones de estos ingredientes activos con otros ingredientes activos, y opcionalmente un adyuvante sólido o líquido, se producen de una manera conocida, por sí misma, por ejemplo mediante mezcla íntima y/o molienda de los ingredientes activos con composiciones extensoras, por ejemplo

con solventes, vehículos sólidos, y opcionalmente compuestos de actividad superficial (tensoactivos)

Los solventes en cuestión pueden ser alcoholes, tales como etanol, propanol, o butanol, y glicoles y sus éteres y ésteres, tales como propilenglicol, dipropilenglicoléter, etilenglicol, monometil ó -etiléter de etilenglicol, cetonas, tales como ciclohexanona, isoforona, o alcohol de diacetanol, solventes polares fuertes, tales como N-metil-2-pirrolidona, sulfóxido de dimetilo, o dimetilformamida, o agua, aceites vegetales, tales como aceite de colza, de ricino, de coco, o de semilla de soya, y también, si es apropiado, aceites de silicona

Las formas de aplicación preferidas para utilizarse en animales de sangre caliente en el control de helmintos incluyen soluciones, emulsiones, suspensiones (inmersiones), aditivos de alimentos, polvos, tabletas incluyendo tabletas efervescentes, bolos, cápsulas, microcápsulas, y formulaciones vertidas, en donde se debe tomar en consideración la compatibilidad fisiológica de los excipientes de la formulación

Los aglutinantes para tabletas y bolos pueden ser sustancias naturales poliméricas químicamente modificadas que sean solubles en agua o en alcohol, tales como almidón, celulosa, o derivados de proteína (por ejemplo metilcelulosa, carboximetilcelulosa, etilhidroxietilcelulosa, proteínas tales como zeína, gelatina, y similares), así como polímeros sintéti-

cos, tales como alcohol polivinílico, polivinilpirrolidona, etcétera Las tabletas también contienen rellenos (por ejemplo almidón, celulosa microcristalina, azúcar, lactosa, etcétera), abrillantadores, y desintegrantes

5

Si los antihelmínticos están presentes en la forma de concentrados para alimentos, entonces los vehículos utilizados son, por ejemplo, alimentos de desempeño, grano de alimento, o concentrados de proteína Estos concentrados o composiciones

10

alimenticias pueden contener, aparte de los ingredientes activos, también aditivos, vitaminas, antibióticos, quimioterapéuticos u otros plaguicidas, primordialmente bacteriostáticos, fungistáticos, coccidiostáticos, o inclusive preparaciones hormonales, sustancias que tengan acción anabólica, o sustancias que promuevan el crecimiento, que afecten a la calidad de la

15

carne de los animales para matanza, o que sean benéficas para el organismo de otra manera Si las composiciones o ingredientes activos de la fórmula I contenidos en las mismas se agregan directamente al alimento o a las artesas para beber, entonces el alimento o la bebida formulada contiene los ingredientes ac-

20

tivos de preferencia en una concentración de aproximadamente el 0 0005 al 0 02 por ciento en peso (de 5 a 200 ppm)

25

Los compuestos de la fórmula I de acuerdo con la invención, se pueden utilizar solos o en combinación con otros biocidas Se pueden combinar con plaguicidas que tengan la misma esfera de actividad, por ejemplo para incrementar la ac-

tividad, o con sustancias que tenga otra esfera de actividad, por ejemplo para ampliar el rango de actividad. También puede ser adecuado agregar los denominados repelentes. Si el rango de actividad se va a extender a los endoparásitos, por ejemplo gusanos, los compuestos de la fórmula I se combinan adecuadamente con sustancias que tengan propiedades endoparasitarias. Por supuesto, también se pueden utilizar en combinación con composiciones antibacterianas. Debido a que los compuestos de la fórmula I son adulticidas, es decir, debido a que son efectivos en particular contra la etapa adulta de los parásitos blanco, la adición de plaguicidas, que en su lugar ataquen a las etapas juveniles de los parásitos, puede ser muy conveniente. De esta manera, se cubrirá la mayor parte de los parásitos que produzcan un gran daño económico. Más aun, esta acción contribuirá sustancialmente a evitar la formación de resistencia. Muchas combinaciones también pueden conducir a efectos sinérgicos, es decir, se puede reducir la cantidad total de ingrediente activo, lo cual es deseable desde un punto de vista ecológico. Los grupos preferidos de componentes de combinación, y los componentes de combinación especialmente preferidos, se mencionan en lo siguiente, en donde las combinaciones pueden contener uno o más de estos componentes en adición a un compuesto de la fórmula I.

Los componentes adecuados en la mezcla pueden ser biocidas, por ejemplo los insecticidas y acaricidas con un me-

canismo variable de actividad, que se mencionan en los siguientes, y que han sido conocidos por la persona experta en la materia durante un largo tiempo, por ejemplo inhibidores de la síntesis de quitina, reguladores del crecimiento, ingredientes activos que actúan como hormonas juveniles, ingredientes activos que actúan como adulticidas, insecticidas de banda amplia, acaricidas de banda amplia, y nematicidas, y también los antihelmínticos y sustancias alejadoras de insectos y/o ácaros bien conocidas, y dichos repelentes o alejadores

Los ejemplos no limitantes de los insecticidas y acaricidas adecuados son

15

20

25

1	Abamectina	63	Endosulfán	125	Ometoato
2	AC 303 630	64	Esfenvalerato	126	Oxamilo
3	Acefato	65	Etiofencarb	127	Oxidemetón M
4	Acrinatrina	66	Etión	128	Oxideprofos
5	Alanicarb	67	Etofenprox	129	Paratión
6	Aldicarb	68	Etoprofos	130	Parationmetilo
7	α -Cipermetrina	69	Etrimfos	131	Permetrina
8	Alfametrina	70	Fenamifos	132	Pentoato
9	Amitraz	71	Fenazaquina	133	Forato
10	Avermectina B ₁	72	Fenbutatínóxido	134	Fosalona
11	AZ 60541	73	Fenitrotión	135	Fosmeto
12	Azinfos A	74	Fenobucarb	136	Foxima

5

10

15

20

25

13	Azinfos M	75	Fenotiocarb	137	Pirimicarb
14	Azinfos-metilo	76	Fenoxicarb	138	Pirimifos A
15	Azociclotina	77	Fenpropatrina	139	Pirimifos M
16	Toxina de <i>Baci-</i>	78	Fenpirad	140	Promecarb
	<i>llus subtilis</i>	79	Fenpiroximato	141	Propafos
17	Bendiocarb	80	Fentión	142	Propoxur
18	Benfuracarb	81	Fenvalerato	143	Protiofos
19	Bensultap	82	Fipronil	144	Protoato
20	β -Ciflutrina	83	Fluazinam	145	Piraclofos
21	Bifentrina	84	Fluazurón	146	Piradafentión
22	BPMC	85	Flucicloxurón	147	Piresmetrina
23	Brofenprox	86	Flucitrinato	148	Piretro
24	Bromofos A	87	Flufenoxurón	149	Piridabeno
25	Bufencarb	88	flufenprox	150	Pirimidifeno
26	Buprofezina	89	Fonofos	151	Piriproxifeno
27	Butocarboxina	90	Formotión	152	RH 5992
28	Butilpiridabeno	91	Fostiazato	153	RH-2485
29	Cadusafos	92	Fubfenprox	154	Salitión
30	Carbarilo	93	HCH	155	Sebufos
31	Carbofurán	94	Heptenofos	156	Silafluofeno
32	Carbofentión	95	Hexaflumurón	157	Espinosad
33	Cartap	96	Hexitiazox	158	Sulfotep
34	Cloetocarb	97	Hidropreno	159	Sulprofos
35	Cloretoxifos	98	Imidacloprida	160	Tebufenozida

5

10

15

20

25

36	Clorfenapir	99	hongos activos	161	Tebufenpirad
37	Clorfluazurón		contra insectos	162	Tebupirimfos
38	Clormefos	100	nemátodos acti-	163	Teflubenzurón
39	Clorpirifos		vos contra insectos	164	Teflutrina
40	Cis-Resmetrina	101	virus activos	165	Temefos
41	Clocitrina		contra insectos	166	Terbam
42	Clofentezina	102	Iprobenfos	167	Terbufos
43	Cianofos	103	Isofenfos	168	Tetraclorvinfos
44	Cicloprotrina	104	Isoproc carb	169	Tiafenox
45	Ciflutrina	105	Isoxatión	170	Tiodicarb
46	Cihexatina	106	Ivermectina	171	Tiofanox
47	D 2341	107	λ -Cihalotrina	172	Tionazina
48	Deltametrina	108	Lufenurón	173	Turingiensina
49	Demetón M	109	Malatión	174	Tralometrina
50	Demetón S	110	Mecarbam	175	Triarteno
51	Demetón S-metilo	111	Mesulfenfos	176	Triazamato
52	Dibutiltioamino	112	Metaldehído	177	Triazofos
53	Diclofentiación	113	Metamidofos	178	Triazurón
54	Diclífos	114	Metiocarb	179	Triclorfón
55	Dietión	115	Metomilo	180	Triflumurón
56	Diiflubenzurón	116	Metopreno	181	Trimetacarb
57	Dimetoato	117	Metolcarb	182	Vamidotiación
58	Dimetilvinfos	118	Mevinfos	183	XMC (3,5-xilil-
59	Dioxatiación	119	Milbemectina		metilcarbamato)

5

60	DPX-MP062	120	Moxidectina	184	Xililcarb
61	Edifenfos	121	Naled	185	YI 5301/5302
62	Emamectina	122	NC 184	186	ξ-Cipermetrina
		123	NI-25, Acetami- prida	187	Zetametrina
		124	Nitenpiram		

10

Los ejemplos no limitantes de los antihelmínticos adecuados se mencionan en lo siguiente, y unos cuantos representantes tienen actividad insecticida y acaricida en adición a la actividad antihelmíntica, y ya están parcialmente en la lista anterior

15

(A1) Prazicuantel = 2-ciclohexilcarbonil-4-oxo-1,2,3,6,7,11b-hexahidro-4H-pirazino[2,1-α]isoquinolina,

(A2) Closantel 3,5-diiodo-N-[5-cloro-2-metil-4-(a-ciano-4-clorobencil)-fenil]salicilamida,

(A3) Triclabendazol = 5-cloro-6-(2,3-diclorofenoxi)-2-tiometil-1H-bencimidazol,

20

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

(A5) Mebendazol = metiléster del ácido (5-benzoil-1H-bencimidazol-2-il)carbámico,

25

(A6) Onfalotina = un producto de la fermentación ma-

crocíclico del hongo *Omphalotus olearius* descrito en la Publicación Internacional Número WO 97/20857,

(A7) Abamectina = avermectina B1,

(A8) Ivermectina = 22,23-dihidroavermectina B1,

5 (A9) Moxidectina = 5-O-demetil-28-desoxi-25-(1,3-dimetil-1-butenil)-6,28-epoxi-23-(metoxi-imino)-milbemicina B,

(A10) Doramectina = 25-ciclohexil-5-O-demetil-25-de(1-metilpropil)-avermectina A1a,

10 (A11) Milbemectina = mezcla de milbemicina A3 y milbemicina A4,

(A12) Milbemicinoxima = 5-oxima de milbemectina

Los ejemplos no limitantes de los repelentes y alejadores adecuados son

(R1) DEET = (N,N-dietil-m-toluanida),

15 (R2) KBR 3023 = N-butil-2-oxicarbonil-(2-hidroxil)-piperidina,

(R3) Cimiazol = N-2,3-dihidro-3-metil-1,3-tiazol-2-iliden-2,4-xilideno,

Estos componentes de la mezcla son mejor conocidos por los especialistas en este campo. La mayoría se describen en diferentes ediciones del Pesticide Manual, The British Crop Protection Council, Londres, y otros en las diferentes ediciones de The Merck Index, Merck & Co, Inc, Rahway, Nueva Jersey, EUA, o en la literatura de patentes. Por consiguiente, el siguiente

25 listado está restringido a unos cuantos lugares en donde se pueden

encontrar a manera de ejemplo

(I) 2-metil-2-(tiometil)propionaldehído-O-metilcarbamiloxima (Aldicarb), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 26,

5 (II) S-(3,4-dihidro-4-oxobenzo[d]-[1,2,3]-triazin-3-ilmetil)O,O-dimetil-fosforoditioato (Azinfos-metilo), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 67,

10 (III) Etil-N-[2,3-dihidro-2,2-dimetilbenzofuran-7-iloxicarbonil-(metil)tioamino]-N-isopropil-β-alaninato (Benfuracarb), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 96,

(IV) 2-metilbifenil-3-ilmetil-(Z)-(1RS)-cis-3-(2-clor-3,3,3-trifluoroprop-1-enil)-2,2-dimetilciclopropancarboxilato
15 (Bifentrina), del 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 (Buprofezina), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres,
20 página 157,

(VI) 2,3-dihidro-2,2-dimetilbenzofuran-7-il-metil-carbamato (Carbofurán), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 186,

25 (VII) 2,3-dihidro-2,2-dimetilbenzofuran-7-il-(dibu-

tiltioamino)metilcarbamato (Carbosulfán), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 188,

(VIII) S-S'-(2-dimetilaminotrimetilen)-bis(tio-
 5 carbamato) (Cartap), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 193,

(IX) 1-[3,5-dicloro-4-(3-cloro-5-trifluorometil-2-
 10 piridiloxi)fenil]-3-(2,6-difluorobenzoil)-urea (Clorfluazurón), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 213,

(X) O,O-Dietil-O-3,5,6-tricloro-2-piridil-fosforo-
 tioato (Clorpirifos), del The Pesticide Manual, 11ª edición
 15 (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 235,

(XI) (RS)-α-ciano-4-fluoro-3-fenoxibencil-(1RS,3RS,-
 1RS,3RS)-3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetilciclopropancarboxilato
 (Ciflutrina), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The
 British Crop Protection Council, Londres, página 293,

(XII) Mezcla de (S)-α-ciano-3-fenoxibencil-(Z)-
 20 (1R,3R)-3-(2-cloro-3,3,3-trifluoropropenil)-2,2-dimetilciclopro-
 pancarboxilato y (R)-α-ciano-3-fenoxibencil-(Z)-(1R,3R)-3-(2-
 cloro-3,3,3-trifluoropropenil)-2,2-dimetilciclopropancarboxilato
 (Lambda-Cihalotrina), del The Pesticide Manual, 11ª edición
 25 (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página

300,

(XIII) Racemato que consiste en (S)- α -ciano-3-fenoxibencil-(1R,3R)-3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetilciclopropancarboxilato y (R)- α -ciano-3-fenoxibencil-(1S,3S)-3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetilciclopropancarboxilato (Alfa-cipermetrina), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 308,

(XIV) Una mezcla de estereoisómeros de (S)- α -ciano-3-fenoxibencil (1RS, 3RS, 1RS, 3RS)-3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetilciclopropancarboxilato (zeta-Cipermetrina), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 314,

(XV) (S)- α -ciano-3-fenoxibencil-(1R,3R)-3-(2,2-dibromovinil)-2,2-dimetilciclopropancarboxilato (Deltametrina), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 344

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

(XVII) (1,4,5,6,7,7-hexacloro-8,9,10-trinorborn-5-en-2,3-ilenbismetilen)-sulfito (Endosulfán), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 459,

(XVIII) α -tioetil-o-tolil-metilcarbamato (Etiofen-carb), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British

Crop Protection Council, Londres, página 479,

(XIX) *O,O*-dimetil-*O*-4-nitro-*m*-tolil-fosforotioato (Fenitrotión), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 514,

5 (XX) 2-sec-butilfenil-metilcarbamato (Fenobucarb), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 516,

(XXI) (*RS*)- α -ciano-3-fenoxibencil-(*RS*)-2-(4-cloro-fenil)-3-metilbutirato (Fenvalerato), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 539,

(XXII) *S*-[formil(metil)carbamoilmetil]-*O,O*-dimetil-fosforoditioato (Formotión), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, 15 página 625,

(XXIII) 4-tiometil-3,5-xilil-metilcarbamato (Metiocarb), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 813,

(XXIV) 7-clorobiciclo[3 2 0]hepta-2,6-dien-6-il-dimetilfosfato (Heptenofos), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, 20 página 670,

(XXV) 1-(6-cloro-3-piridilmetil)-*N*-nitroimidazolidin-2-ilidenamina (Imidacloprida), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, 25

página 706,

(XXVI) 2-isopropilfenil-metilcarbamato (Isoprocarb), The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 729,

5 (XXVII) O,S-dimetil-fosforamidotioato (Metamidofos), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 808

(XXVIII) S-metil-N-(metilcarbamoiloxi)tioacetimidato (Metomilo), The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 815,

10 (XXIX) Metil-3-(dimetoxifosfinoiloxi)but-2-enoato (Mevinfos), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 844,

(XXX) O,O-Dietil-O-4-nitrofenil-fosforotioato (Paratión), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 926,

(XXXI) O,O-dimetil-O-4-nitrofenil-fosforotioato (Paratión-metilo), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 928,

20 (XXXII) S-6-cloro-2,3-dihidro-2-oxo-1,3-benzoxazol-3-il-metil-O,O-dietil-fosforotioato (Fosalona), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 963,

(XXXIII) 2-dimetilamino-5,6-dimetilpirimidin-4-il-dimetilcarbamato (Pirimicarb), del The Pesticide Manual, 11ª

25

edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 985

(XXXIV) 2-isopropoxifenil-metilcarbamato (Propoxur), del 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 (Teflubenzurón), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1158,

(XXXVI) S-terbutiltiometil-O,O-dimetil-fosforoditioato (Terbufos), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1165,

(XXXVII) Etil-(3-terbutil-1-dimetilcarbamoil-1H-1,2,4-triazol-5-il-tio)-acetato, (Triazamato), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1224,

(XXXVIII) Abamectina, del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 3,

(XXXIX) 2-sec-butilfenil-metilcarbamato (Fenobucarb), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 516,

(XL) N-terbutil-N'-(4-etilbenzoil)-3,5-dimetilbenzohidrazida (Tebufenozida), del 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), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 545,

(XLII) (RS)- α -ciano-4-fluoro-3-fenoxibenzil-(1RS,3RS,-1RS,3RS)-3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetilciclopropan-carboxilato (beta-Ciflutrina), del 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 (Silafluofeno), del 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 (Fenpiroximato), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 530,

(XLV) 2-terbutil-5-(4-terbutiltiobencil)-4-cloropiridazin-3-(2H)-ona (Piridabeno), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1161,

(XLVI) 4-[[4-(1,1-dimetilfenil)fenil]etoxi]-quinazolina (Fenazaquina), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página

507,

(XLVII) 4-fenoxifenil-(RS)-2-(piridiloxi)propiléter (Piriproxifeno), del 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-dimetil-fenoxi]etil}-6-etilpirimidin-4-amina (Pirimidifeno), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1070,

(XLIX) (E)-N-(6-cloro-3-piridilmetil)-N-etil-N-metil-2-nitrovinilidendiamina (Nitenpiram), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 880,

15 (L) (E)-N¹-[(6-cloro-3-piridil)metil]-N²-ciano-N¹-metilacetamida (NI-25, Acetamiprida), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 9,

(LI) Avermectina B₁, del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 3,

20 (LII) un extracto de planta activo contra insectos, en especial (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 (Rotenona), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1097, y un extracto a partir
25 de *Azadirachta indica*, en especial Azadiractina, del The Pesti-

cide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 59, y

(LIII) una preparación que contiene nemátodos activos contra insectos, de preferencia *Heterorhabditis bacteriophora* y *Heterorhabditis megidis*, del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 671, *Steinernema feltiae*, del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1115, y *Steinernema scapterisci*, del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1116,

(LIV) una preparación que se puede tener a partir de *Bacillus subtilis*, del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 72, o a partir de una cepa de *Bacillus thuringiensis*, con la excepción de los compuestos aislados a partir de GC91 o a partir de NCTC11821, The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 73,

(LV) una preparación que contiene hongos activos contra insectos, de preferencia *Verticillium lecanii*, del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1266, *Beauveria brogniartii*, del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 85, y *Beauveria bassiana*, del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Pro-

tection Council, Londres, página 83,

(LVI) una preparación que contiene virus activos contra insectos, de preferencia *Neodiprion Sertifer NPV*, del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1342, *Mamestra brassicae NPV*, del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 759, y virus de *Cydia pomonella granulosus* del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 291,

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

15 (CLXXXII) *N'*-terbutil-*N'*-(3,5-dimetilbenzoil)-3-metoxi-2-metilbenzohidrazida (RH-2485, Metoxifenoza), del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1094, y

20 (CLXXXIII) Isopropiléster del ácido (*N'*-[4-metoxibifenil-3-il]-hidrazincarboxílico (D 2341), de la Brighton Crop Protection Conference, 1996, 487-493,

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

25 Como una consecuencia de los detalles anteriores, un

aspecto esencial adicional de la presente invención se refiere a preparaciones en combinación para el control de parásitos en animales de sangre caliente, caracterizadas porque contienen, en adición a un compuesto de la fórmula I, cuando menos un ingrediente activo adicional que tiene la misma o diferente esfera de actividad, y cuando menos un vehículo fisiológicamente aceptable. La presente invención no está restringida a combinaciones dobles.

Como regla, las composiciones antihelmínticas de acuerdo con la invención contienen del 0.1 al 99 por ciento en peso, en especial del 0.1 al 95 por ciento en peso del ingrediente activo de la fórmula I ó mezclas de los mismos, del 99.9 al 1 por ciento en peso, en especial del 99.8 al 5 por ciento en peso de una mezcla sólida o líquida, incluyendo del 0 al 25 por ciento en peso, en especial del 0.1 al 25 por ciento en peso de un tensoactivo.

La aplicación de las composiciones de acuerdo con la invención a los animales que se vayan a tratar, puede tener lugar tópicamente, peroralmente, parenteralmente, o subcutáneamente, estando la composición presente en la forma de soluciones, emulsiones, suspensiones (inmersiones), polvos, tabletas, bolos, cápsulas, y formulaciones vertidas.

El método vertido o aplicado consiste en aplicar el compuesto de la fórmula I a una localización específica de la piel o del pelo, convenientemente al cuello o al lomo del ani-

mal Esto tiene lugar, por ejemplo, mediante la aplicación de un cotonete o rocío de la formulación vertida o aplicada a un área relativamente pequeña del pelo, desde donde se dispersa la sustancia activa casi automáticamente sobre amplias áreas del pelo, debido a la naturaleza extensora de los componentes en la formulación, y asistido por los movimientos del animal

Las formulaciones vertidas o aplicadas adecuadamente contienen vehículos que promueven la dispersión rápida sobre la superficie de la piel o el pelo del animal huésped, y en general se consideran como aceites extensores. Los vehículos adecuados son, por ejemplo, soluciones oleosas, soluciones alcohólicas e isopropanólicas, tales como soluciones de 2-octildodecanol o alcohol oleílico, soluciones en ésteres de ácidos monocarboxílicos, tales como miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, oxalato del ácido láurico, oleiléster del ácido oleico, deciléster del ácido oleico, laurato de hexilo, oleato de oleilo, oleato de decilo, ésteres del ácido cáprico de alcoholes grasos saturados de una longitud de cadena de 12 a 18 átomos de carbono, soluciones de ésteres de ácidos dicarboxílicos, tales como ftalato de dibutilo, isoftalato de di-isopropilo, di-isopropiléster del ácido adípico, adipato de di-N-butilo, o también soluciones de ésteres de ácidos alifáticos, por ejemplo glicoles. Puede ser conveniente que adicionalmente esté presente un agente dispersante, tal como uno conocido de la industria farmacéutica o cosmética. Los ejemplos son

2-pirrolidona, 2-(N-alquil)pirrolidona, acetona, polietilenglicol, y los éteres y ésteres de mismo, propilenglicol, o triglicéridos sintéticos

5 Las soluciones oleosas incluyen, por ejemplo, aceites vegetales, tales como aceite de olivo, aceite de cacahuate, aceite de ajonjolí, aceite de pino, aceite de linasa, o aceite de ricino. Los aceites vegetales también pueden estar presentes en una forma epoxidada. También se pueden utilizar parafinas y aceites de silicona.

10 Una formulación vertida o aplicada en general contiene del 1 a 20 por ciento en peso de un compuesto de la fórmula I, del 0.1 al 50 por ciento en peso del agente dispersante, y del 45 al 98.9 por ciento en peso de un solvente.

15 El método vertido o aplicado es especialmente conveniente para utilizarse en animales de manada, tales como ganado, caballos, ovejas, o cerdos, en donde es difícil o tardado tratar a todos los animales oralmente o mediante inyección. Debido a su simplicidad, este método, por supuesto, también se puede utilizar para todos los demás animales, incluyendo animales domésticos o mascotas individuales, y es muy favorecido por los cuidadores de los animales, debido a que con frecuencia se puede llevar a cabo sin la presencia especializada del veterinario.

25 Aunque se prefiere formular los productos comerciales como concentrados, el usuario final normalmente utilizará for-

mulaciones diluidas

Estas composiciones también pueden contener aditivos adicionales, tales como estabilizantes, agentes antiespumantes, reguladores de viscosidad, agentes aglutinantes o viscosantes, así como otros ingredientes activos, con el objeto de lograr efectos especiales

Las composiciones antihelmínticas de este tipo, que son utilizadas por el usuario final, de una manera similar forman un constituyente de la presente invención

En cada uno de los procesos de acuerdo con la invención para el control de plagas, o en cada una de las composiciones para el control de plagas de acuerdo con la invención, los ingredientes activos de la fórmula I se pueden utilizar en todas sus configuraciones estéricas o en mezclas de las mismas

La invención también incluye un método para proteger profilácticamente a los animales de sangre caliente, en especial al ganado productor, a los animales domésticos y mascotas, contra los helmintos parasitarios, el cual se caracteriza porque se administran los ingredientes activos de la fórmula I, o las formulaciones de ingredientes activos preparadas a partir de los mismos, a los animales, como un aditivo al alimento, o a las bebidas, o también en una forma sólida o líquida, oralmente o mediante inyección o parenteralmente. La invención también incluye los compuestos de la fórmula I de acuerdo con la invención para utilizarse en uno de estos procesos

Los siguientes ejemplos sirven meramente para ilustrar la invención sin restringirla, representando el término "ingrediente activo" una sustancia enlistada en las Tablas 1 a 3

5 En particular, las formulaciones preferidas se forman como sigue

(% = por ciento en peso)

Ejemplos de formulación

<u>1 Granulado</u>		a)	b)
10	Ingrediente activo de la Tabla 1	5%	10%
	Caolín	94%	-
	Acido silícico altamente dispersado	1%	-
	Atapulgita	-	90%

15

El ingrediente activo se disuelve en cloruro de metileno, se rocía sobre el vehículo, y el solvente subsecuentemente se concentra mediante evaporación al vacío. Los granulados de esta clase se pueden mezclar con el alimento del animal.

20

2 Granulado

Ingrediente activo de la Tabla 1	3%
Poliethylenglicol (p m = 200)	3%
Caolín	94%

25 (p m = peso molecular)

El ingrediente activo finamente molido se aplica uniformemente en una mezcladora al caolín, que se ha humedecido con polietilenglicol. De esta manera, se obtienen gránulos recubiertos exentos de polvo.

5

3 Tabletas o bolos

I	Ingrediente activo de la Tabla 1	33 00 %
	Metilcelulosa	0 80 %
	Acido silícico altamente dispersado	0 80 %
10	Almidón de maíz	8 40 %
II	Lactosa cristalina	22 50 %
	Almidón de maíz	17 00 %
	Celulosa microcristalina	16 50 %
	Estearato de magnesio	1 00 %

15

I La metilcelulosa se agita en agua. Después de que se hincha el material, se agita adentro ácido silícico, y la mezcla se suspende de una manera homogénea. Se mezclan el ingrediente activo y el almidón de maíz. La suspensión acuosa se procesa en esta mezcla, y se amasa hasta obtener una masa. La masa resultante se granula a través de un tamiz 12M, y se seca.

20

II Los cuatro excipientes se mezclan completamente.

25

III Las mezclas preliminares obtenidas de acuerdo con I y II se mezclan y se comprimen en tabletas o bolos.

4 Injectables

A **Vehículo oleoso (liberación lenta)**

5	1	Ingrediente activo del la Tabla 1	0 1-1 0 g
		aceite de cacahuete	hasta 100 ml
	2	Ingrediente activo de la Tabla 1	0 1-1 0 g
		aceite de ajonjolí	hasta 100 ml

Preparación El ingrediente activo se disuelve en una parte del aceite con agitación, y si se requiere, con un ligero calentamiento, y luego, después de enfriarse, se lleva hasta el volumen deseado y se filtra estéril a través de un filtro de membrana adecuado con un tamaño de poros de 0.22 milímetros.

B	<u>Solvente miscible en agua (velocidad de liberación promedio)</u>
	1

15	Ingrediente activo de las	
	Tablas 1 a 3	0 1-1 0 g
	4-hidroximetil-1,3-dioxolano (glice-	
	rol-formal)	40 g
	1,2-propanodiol	hasta 100 ml
20	un ingrediente activo de la	
	Tabla 1	0 1-1 0 g
	glicerol-dimetil-cetal	40 g
	1,2-propanodiol	hasta 100 ml

Preparación El ingrediente activo se disuelve en una parte del
25 solvente con agitación, se lleva hasta el volumen deseado, y se

filtra estéril a través de un filtro de membrana adecuado con un tamaño de poros de 0 22 milímetros

C Solubilizado acuoso (liberación rápida)

5	1	Ingrediente activo de la Tabla 1	0 1-1 0 g
		aceite de ricino polietoxilado	
		(40 unidades de óxido de etileno)	10 g
		1,2-propanodiol	20 g
		alcohol bencílico	1 g
10		agua para inyección	hasta 100 ml
	2	Ingrediente activo de la Tabla 1	0 1-1 0 g
		Mono-oleato de sorbitán polietoxi-	
		lado (20 unidades de óxido de	
		etileno)	8 g
15		4-hidroximetil-1,3-dioxolano (gli-	
		cerol-formal)	20 g
		Alcohol bencílico	1 g
		Agua para inyección	hasta 100 ml

Preparación El ingrediente activo se disuelve en los solven-
 20 tes y el tensoactivo, y se lleva hasta el volumen deseado con
 agua Filtración estéril a través de un filtro de membrana
 apropiado de un tamaño de poros de 0 22 milímetros

5 Vertido

A

	Ingrediente activo de la Tabla 1	5 g
	Miristato de isopropilo	10 g
5	Isopropanol	hasta 100 ml

B

	Ingrediente activo de la Tabla 1	2 g
	Laurato de hexilo	5 g
	Triglicéridos de cadena mediana	15 g
10	Etanol	hasta 100 ml

C

	Ingrediente activo de la Tabla 1	2 g
	Oleato de oleílo	5 g
	N-metilpirrolidona	40 g
15	Isopropanol	hasta 100 ml

Los sistemas acuosos también se pueden utilizar de preferencia para aplicación oral y/o intrarruminal

Las composiciones también pueden contener aditivos adicionales, tales como estabilizantes, por ejemplo, en donde sea apropiado, aceites vegetales epoxidados (aceite de coco, aceite de semilla de colza, o aceite de semilla de soya epoxidados), antiespumantes, por ejemplo aceite de silicona, conservadores, reguladores de viscosidad, aglutinantes, viscosantes así como fertilizantes u otros ingredientes activos para lograr

efectos especiales

También se pueden agregar sustancias o aditivos biológicamente activos adicionales, que sean neutros hacia los compuestos de la fórmula I, y que no tengan un efecto dañino para el animal huésped que se vaya a tratar, así como sales minerales o vitaminas, a las composiciones descritas

Ejemplos Biológicos

1 Prueba in vivo sobre *Trichostrongylus colubriformis*
10 y *Haemonchus contortus* en jerbos mongoles (*Meriones unguiculatus*), utilizando aplicación peroral

Los jerbos mongoles de 6 a 8 semanas de edad se infectan, mediante alimentación artificial con aproximadamente 2,000 larvas en la tercera muda de cada uno de *T colubriformis* y *H contortus*. Seis días después de la infección, los jerbos se anestesian ligeramente con N_2O , y se tratan mediante aplicación peroral con los compuestos de prueba, disueltos en una mezcla de dos partes de sulfóxido de dimetilo y una parte de polietilenglicol (PEG 300), en cantidades de 100, 32, y 10-0.1 miligramos/kilogramo. En el día 9 (3 días después del tratamiento), cuando la mayoría de las *H contortus* que todavía están presentes son larvas tardías en la cuarta muda, y la mayoría de las *T colubriformis* son adultas inmaduras, los jerbos se sacrifican con el objeto de contar los gusanos. La eficacia se calcula como el porcentaje de reducción del número de gusa-

nos en cada jerbo, comparándose con el promedio geométrico del número de gusanos a partir de 8 jerbos infectados y no tratados

5 En esta prueba, se logra una gran reducción en la infestación de nemátodos con los compuestos de la fórmula I En particular, los compuestos 1 31 y 1 61 muestran una reducción del 100 por ciento con 32 miligramos/kilogramo de ingrediente activo, y cuando menos una reducción del 97 por ciento con 10 miligramos/kilogramo de ingrediente activo

10

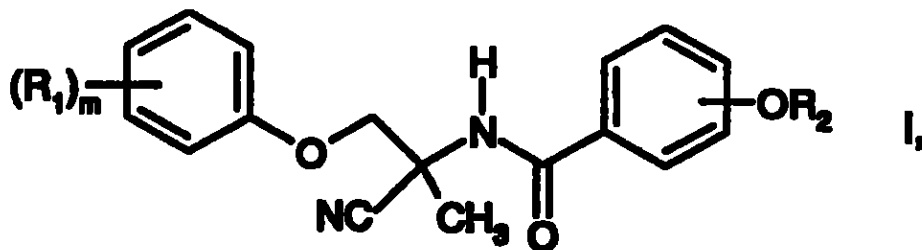
15

20

25

REIVINDICACIONES

1 El uso de compuestos de la fórmula



10

en donde

m es 1, 2, ó 3,

15

R_1 es alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 4 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, haloalcóxido de 1 a 4 átomos de carbono, o halógeno, en donde los sustituyentes pueden ser respectivamente idénticos o diferentes, si m es mayor que 1, y

R_2 es haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono,

20

y sus enantiómeros opcionales, en el control de plagas endoparasitarias en ganado productor de sangre caliente y en animales domésticos

25

2 La composición para el control de plagas de acuerdo con la reivindicación 1, la cual contiene, como ingrediente activo, por lo menos un compuesto de la fórmula I de

acuerdo con la reivindicación 1, en adición a vehículos y/o dispersantes

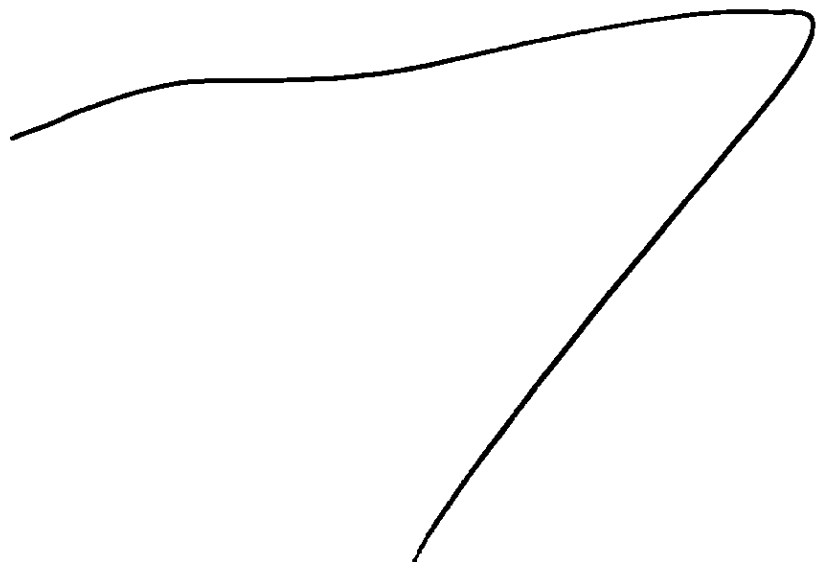
3 El método para controlar plagas de acuerdo con
5 la reivindicación 1, en donde se utiliza una cantidad plaguicida-
damente activa de por lo menos un compuesto de la fórmula I de
acuerdo con la reivindicación 1, en las plagas

4 El uso de un compuesto de la fórmula I de acuer-
10 do con la reivindicación 1, en un proceso para controlar pará-
sitos en animales de sangre caliente

5 El uso de un compuesto de la fórmula I de acuer-
do con la reivindicación 1, en la preparación de una composi-
15 ción farmacéutica contra parásitos

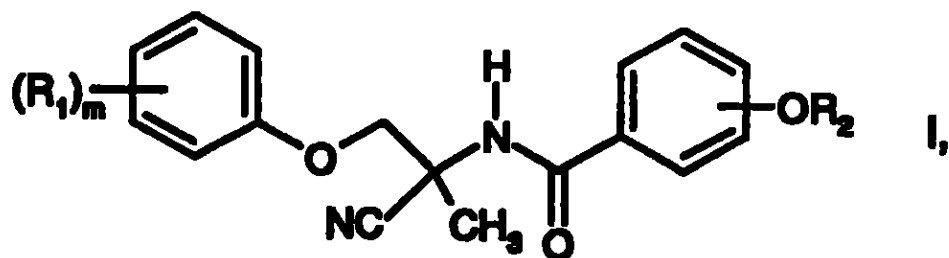
20

25



RESUMEN

La invención se refiere al uso de compuestos de aminoacetonitrilo de la fórmula



15

en donde R_1 , R_2 y m tienen los significados dados en la reivindicación 1, en el control de endoparásitos, en especial helmintos, en ganado producto de sangre caliente y en animales domésticos

20

25

* * * * *



50

Industria y Comercio**SUPERINTENDENCIA**

REQUISITOS NECESARIOS PARA PRESENTACION Y AGILIZACION DEL TRAMITE

	USUARIO	RADICADOR
PATENTE DE INVENCION ✓	()	(✓)
MODELO DE UTILIDAD	()	(✓)
- Indicación de que se solicita la concesión de una patente.	()	(✓)
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que se presenta la solicitud.	()	(✓)
- Descripción de la invención.	()	(✓)
- Dibujos de ser estos pertinentes	()	(✓)
- Comprobante de Pago de las tasas establecidas	()	(✓)
COMPLETA (✓)	INCOMPLETA ()	()
DISEÑO INDUSTRIAL ()		
- Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial	()	()
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud	()	()
- Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del Material que incorpora el diseño	()	()
- Comprobante de pago de las tasas establecidas	()	()
COMPLETA ()	INCOMPLETA ()	()
ESQUEMA DE TRAZADO ()		
- Indicación de que solicita el registro de un Esquema de trazado.	()	()
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta La solicitud	()	()
- Representación gráfica del esquema de trazado	()	()
- Comprobante de pago de las tasas establecidas	()	()
COMPLETA ()	INCOMPLETA ()	()

Firma Responsable

fer

Fecha

Carrera 13 No 27-00 Pisos 5 y 10
 Conmutador 334 12 21
 Fax 281 31 25
 Santa Fe de Bogotá, D C Colombia

INFORME DE PROTOCOLO

Expediente 02-91880

Fecha 12 de Noviembre 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

Folio 52

2020
Bogotá, D C

Doctor(a)
JIMENA ESCOBAR URIBE
Apoderado(a)

Oficio No , 16335

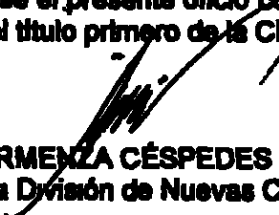
REFERENCIA.	Radicación	02-91880
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Folios	001

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 conste la cesión del derecho a la patente otorgado por los inventores al solicitante o a su causante (art. 26-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, ítem 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

14 Nov. 2002

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

202027

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