

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO
Radicación : 04056135 00000000 Folios: 107
Fecha (ORD): 2004-06-17 16:12:12
Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

SOLICITUD DE:

☒ Patente de Invención ☐ Patente de Modelo de Utilidad
☐ Capítulo I ☒ Capítulo II

2
SOLICITANTE
(71)

Nombre: **NOVARTIS AG**
Dirección: Lichtstrasse 35, CH-4058
Basilea
Nacionalidad o Domicilio: Basilea, Suiza
Lugar de Constitución: Suiza
Teléfono: 41613241111 Fax: 41613227532
E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐
Número:

3
REPRESENTANTE
AP DERADO
(74)

Nombre: **JIMENA ESCOBAR URIBE**
Dirección: Cra. 11A No. 94-76 (Of. 305)
Teléfono: 6 162051/61 Fax: 6 161889
E-mail: tm-patent@escobaruribe.com

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐
Número **39.779.452T.P 68228**

4
INVENTOR (ES)
(72)

Nombre: **VER ANEXOS**
Dirección:
Nacionalidad o domicilio:

5 **PCT (88)**

Solicitud Internacional No. **PCT/EP03/00498** Fecha **Enero 20, 2003**
Publicación Internacional No. **WO 03/059868 A1** Fecha **Julio 24, 2003**

6 **TÍTULO (54)** **DERIVADOS DE AMINOACETONITRIL**

7 **Clasificación Internacional (51)** **C07C 255/29**

8 **Pri ridad**

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen
SUIZA

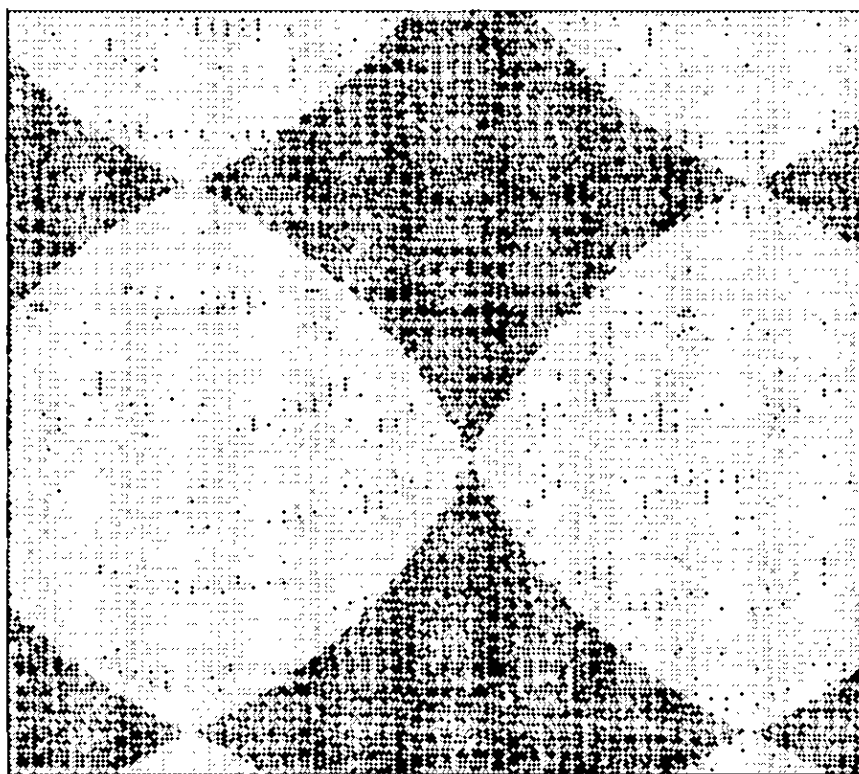
(32) Fecha
Enero 21, 2002

(31) Número de Solicitud
0097/02

9 **Comprobante de pago No.** **04 - 43.826** **Fecha** **Junio 2, 2004**

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud
- ☒ Documento que acredite la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona Prot. 17.398
- ☒ Poderes si fuere el caso Protocolo No. 17.398
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante
- ☐ Declaraciones
- ☒ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA
- ☐ De ser el caso copia de 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 .
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional
- ☒ Otros " Opinión escrita ".

11 FIGURA CARACTERÍSTICA



12 Solicito la concesión de la patente

NOMBRE: JIMENA ESCOBAR URIBE

FIRMA:

Jimena Escobar Uribe

C.C. 39.779.452 DE Usaquén T.P. 68.228

AS 2681/PCT

2681 2

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 04MS6435 00000000 Folios: 187
Fecha (AMB): 2004-06-17 16:12:12
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE HACI 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 04 - 43,825
FECHA : JUNIO 2 DE 2004

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
ESCOBAR URIBE ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	21260998	02/06/2004	6,233,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	422,000.00
		TOTAL 1 \$	422,000.00

SON: CUATROCIENTOS VEINTIDOS MIL PESOS

RESPONSABLE : _____ 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ANEXOS

INVENTORES

- 1.) **DUCRAY, Pierre**
(8, rue des alliés, F-58128 Village-Neuf, Francia);
- 2.) **GOEBEL, Thomas**
(Lettenweg 28B, 79539 Lörrach, Alemania);
- 3.) **FRÜCHTEL, Jörg**
(Rechbergstrasse 29, 79541 Lörrach, Alemania).
- 4.) **BOUVIER, Jacques**
(Rue des Pares 2, CH-2000 Neuchâtel, Suiza);
- 5.) **FLUM, Gabriela**
(Königsbergerstrasse 2, 79730 Murg, Alemania).

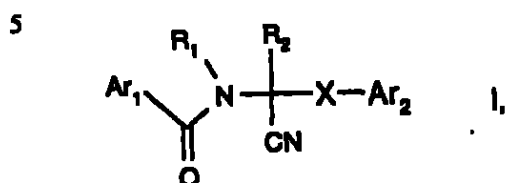
Solicito expresamente a nombre de la sociedad **NOVARTIS AG**, sociedad constituida de conformidad con las leyes de Suiza, domiciliada en Lichtstrasse 35, CH-4056 Basilea, Suiza, el otorgamiento de Patente para la invención titulada " **DERIVADOS DE AMINOACETONITRILO**".

Clase: C07C 255/29


JIMENA ESCOBAR URIBE
C.C. 39.779.452 de Usaquen.
T.P. 68.228

RESUMEN

La invención se refiere a compuestos de la Fórmula general (I)

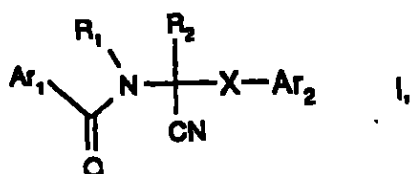


en la cual R_1 , R_2 , X , Ar_1 y Ar_2 tienen los significados indicados en la
10 reivindicación 1, y eventualmente a enantiómeros de los mismos. Los
ingredientes activos poseen propiedades pesticidas ventajosas. Son
adecuados en particular para combatir parásitos en animales de
sangre caliente.

15

DERIVADOS DE AMINOACETONITRILLO

La presente invención se refiere a nuevos compuestos de
 5 amidoacetonitrilo de la Fórmula



10

en la cual son

Ar₁ y Ar₂, independientemente entre sí, fenilo sin substituir o
 substituido, pudiendo ser los substituyeres independientes entre sí y
 se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, clano,
 15 alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆, haloalcoxilo C₁-C₆,
 alquenilo C₂-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-
 C₆, cicloalquilo xilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆-amino, cicloalquil C₃-C₆-
 tio, alquenilo xilo C₂-C₆, haloalquenilo xilo C₂-C₆, alquil C₁-C₆-tio,
 haloalquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfonilo xilo, haloalquil C₁-C₆-
 20 sulfonilo xilo, alquil C₁-C₆-sulfinilo, haloalquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil
 C₁-C₆-sulfonilo, haloalquil C₁-C₆-sulfonilo, alquenil C₂-C₆-tio,
 haloalquenil C₂-C₆-tio, alquenil C₂-C₆-sulfinilo, haloalquenil C₂-C₆-
 sulfinilo, alquenil C₂-C₆-sulfonilo, haloalquenil C₂-C₆-sulfonilo, alquil
 C₁-C₆-amino, di-alquil C₁-C₆-amino, alquil C₁-C₆-sulfonilamino,
 25 haloalquil C₁-C₆-sulfonilamino, alquil C₁-C₆-carbonilo, haloalquil C₁-

C₆-carbonilo, alcoxi C₁-C₆-carbonilo, alquil C₁-C₆-aminocarbonilo y di-alquil C₁-C₆-aminocarbonilo; fenilamino sin substituir o substituido una o más veces, fenilcarbonilo sin substituir o substituido una o más veces o fenilmetoxiimino sin substituir o substituido una o más veces; 5 fenilhidroximetilo sin substituir o substituido una o más veces; 1-fenil-1-hidroxietilo sin substituir o substituido una o más veces; fenilclorometilo sin substituir o substituido una o más veces; fenilcianometilo sin substituir o substituido una o más veces; fenilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser en cada 10 caso los substituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆, haloalcoxilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-tio, haloalquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, haloalquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo y haloalquil C₁-C₆-sulfonilo; fenoxilo sin 15 substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser los substituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆, haloalcoxilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-tio, haloalquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, haloalquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo y haloalquil C₁-C₆-sulfonilo; 20 fenilacetilenilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser los substituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆, haloalcoxilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-tio, haloalquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, haloalquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo y 25 C₁-C₆-sulfonilo y

haloalquil C₁-C₆-sulfonilo; y piridiloxilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser los substituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆, haloalcoxilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-tio, haloalquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, haloalquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo y haloalquil C₁-C₆-sulfonilo;

hetarilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser los substituyentes independientes entre si y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆, haloalcoxilo C₁-C₆, alqueniloxilo C₂-C₆, haloalqueniloxilo C₂-C₆, alquil C₁-C₆-tio, haloalquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, haloalquil C₁-C₆-sulfinilo, alquenil C₁-C₆-tio, haloalquenil C₁-C₆-tio, alquenil C₁-C₆-sulfinilo, haloalquenil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo y haloalquil C₁-C₆-sulfonilo, alquenil C₂-C₆-sulfonilo, haloalquenil C₂-C₆-sulfonilo, alquil C₁-C₆-amino y dialquil C₁-C₆-amino; o naftilo o quinolilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser los substituyentes independientes entre si y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆, haloalcoxilo C₁-C₆, alqueniloxilo C₂-C₆, haloalqueniloxilo C₂-C₆, alquil C₁-C₆-tio, haloalquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, haloalquil C₁-C₆-sulfinilo, alquenil C₁-C₆-tio, haloalquenil C₂-C₆-tio, alquenil C₂-C₆-sulfinilo, haloalquenil C₂-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, haloalquil C₁-C₆-sulfonilo, alquenil C₂-C₆-sulfonilo, haloalquenil C₂-C₆-sulfonilo, alquil

C₁-C₆-amino y di-alquil Cl-C₆-amino;

R₁ hidrógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alilo o alcoxi C₁-C₆-metilo;

R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇ y R₈ son ya sea, independientemente entre sí,
5 hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₆ sin substituir o substituido una o
más veces por halógeno, alquenilo C₂-C₆ sin substituir o substituido
una o más veces por halógeno, alquinilo C₂-C₆ sin substituir o
substituido una o más veces por halógeno; alcoxilo C₁-C₆ sin
substituir o substituido una o más veces, haloalcoxilo C₁-C₆ sin
10 substituir o substituido una o más veces, cicloalquilo C₃-C₆ sin
substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser los
substituyentes en cada caso independientes entre sí y se
seleccionan del grupo que consiste en halógeno y alquilo C₁-C₆; o
fenilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser los
15 substituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo
que consiste en halógeno, nitro, clano, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-
C₆, alcoxilo C₁-C₆, haloalcoxilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-tio, haloalquil C₁-
C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, haloalquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-
sulfonilo, haloalquil C₁-C₆-sulfonilo, alquil C₁-C₆-amino o di-alquil C₁-
20 C₆-amino;

o R₂ y R₃ conjuntamente alquileno C₂-C₆; y X C(R₃)(R₄)C(R₅)(R₆) o
C(R₇)=C(R₈);

a su preparación y a su empleo para combatir endo- y ectoparásitos,
en particular helmintos, en y sobre animales útiles y domésticos y
25 plantas, además a agentes antiparasitarios que contienen por lo

menos uno de estos compuestos.

Se describen compuestos de amidoacetonitrilo substituidos con acción pesticida, por ejemplo, la EP-0'953'565 A2. Los ingredientes activos dados a conocer concretamente allí no cumplen siempre, sin embargo, con las exigencias en lo que respecta a potencia de acción y espectro de acción. Existe por lo tanto una necesidad de sustancias activas con propiedades pesticidas mejoradas. Se ha encontrado ahora, que los compuestos de amidoacetonitrilo de la Fórmula I poseen propiedades pesticidas excelentes, en particular contra endo- y ectoparásitos en y sobre animales útiles y domésticos y plantas.

Alquilo - como grupo en sí mismo así como elemento estructural de otros grupos y compuestos, como, por ejemplo, de haloalquilo, alcoxilo, alquiltio, alquilsulfinilo y alquilsulfonilo - es, siempre tomando en cuenta debidamente el número de los átomos de carbono contenidos en el grupo o compuesto correspondientes implicados de caso en caso, o bien de cadena recta, es decir, metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo o hexilo, o bien ramificado, por ejemplo, iso-propilo, iso-butilo, sec-butilo, terc-butilo, isopentilo, neopentilo o iso-hexilo.

Alquenilo - como grupo en sí mismo así como elemento estructural de otros grupos y compuestos - es, siempre tomando en cuenta debidamente el número de los átomos de carbono y dobles ligaduras conjugadas o aisladas contenidas en el grupo o compuesto correspondientes implicados de caso en caso, o bien de cadena

recta, por ejemplo, alilo, 2-butenilo, 3-pentenilo, -1-hexenilo o 1,3-hexadienilo o bien ramificado, por ejemplo, iso-propenilo, iso-butenilo, isoprenilo, ter-pentenilo o iso-hexenilo.

Alquinilo - como grupo en sí mismo así como elemento
5 estructural de otros grupos y compuestos - es, siempre tomando en cuenta debidamente el número de los átomos de carbono y dobles ligaduras conjugadas o aisladas contenidas en el grupo o compuesto correspondientes implicados de caso en caso, o bien de cadena recta, por ejemplo, propargilo, 2-butinilo, 3-pentinilo, 1-hexinilo, 1-
10 heptinilo o 3-hexen-1-inilo, o bien ramificado, por ejemplo, 3-metilbut-1-inilo, 4-etilpent-1-inilo o 4-metilhex-2-inilo.

Cicloalquilo - como grupo en sí mismo así como elemento estructural de otros grupos y compuestos, como, por ejemplo, de halocicloalquilo, cicloalcoxilo, o cicloalquiltio - es, siempre tomando
15 en cuenta debidamente el número de los átomos de carbono contenidos en el grupo o compuesto correspondientes implicados de caso en caso, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo.

Hetarilo es piridilo, pirimidilo, s-triazinilo, 1,2,4-triazinilo, tienilo, furanilo, pirrilo, pirazolilo, imidazolilo, tiazolilo, triazolilo,
20 oxazolilo, tiadiazolilo, oxadiazolilo, benzotienilo, benzofuranilo, benzotiazolilo, indolilo o indazolilo, preferentemente piridilo, pirimidilo, s-triazinilo o 1,2,4-triazinilo, en especial piridilo o pirimidilo.

Halógeno - como grupo en sí mismo así como elemento
25 estructural de otros grupos y compuestos, como, por ejemplo, de

haloalquilo, haloalcoxilo, haloalquiltio, haloalquilsulfinilo y haloalquilsulfonilo - es flúor, cloro, bromo o yodo, particularmente flúor, cloro o bromo, ante todo flúor o cloro.

Grupos y compuestos que contienen carbono substituidos con
5 halógeno, como haloalquilo, haloalcoxilo, haloalquiltio, haloalquilsulfinilo y haloalquilsulfonilo, pueden estar parcialmente halogenados o perhalogenados, pudiendo ser los substituyentes de halógeno, en caso de halogenación múltiple, iguales o diferentes. Ejemplos de haloalquilo - como grupo en sí mismo así como elemento
10 estructural de otros grupos y compuestos, como, por ejemplo, de haloalcoxilo o haloalquiltio, son el metilo substituido de una a tres veces por flúor, cloro y 1 o bromo, como CHF_2 o CF_3 ; el etilo substituido de una a cinco veces por flúor, cloro y 1 o bromo, como CH_2CF_3 , CF_2CF_3 , CF_2CCl_3 , CF_2CHCl_2 , CF_2CHF_2 , CF_2CFCl_2 ,
15 CF_2CHBr_2 , CF_2CHClF , CF_2CHBrF o CClFCHClF ; el propilo o isopropilo substituido de una a siete veces por flúor, cloro y/o bromo, como $\text{CH}_2\text{CHBrCH}_2\text{Br}$, $\text{CF}_2\text{CHFCH}_2\text{F}$, $\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$ o $\text{CH}(\text{CF}_3)_2$; el butilo o uno de sus isómeros substituido de una a nueve veces por flúor, cloro y/o bromo, como $\text{CF}(\text{CF}_3)\text{CHFCH}_2\text{F}$ o $\text{CH}(\text{CF}_2)_2\text{CF}_3$; el
20 pentilo o uno de sus isómeros substituido de una a once veces por flúor, cloro y/o bromo, como $\text{CF}(\text{CF}_3)(\text{CHF})_2\text{CF}_3$ o $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_3\text{CF}_3$ y el hexilo o uno de sus isómeros substituido de una a trece veces por flúor, cloro y/o bromo, como $(\text{CH}_2)_4\text{CHBrCH}_2\text{Br}$, $\text{CF}_2(\text{CHF})_4\text{CF}_3$, $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_4\text{CF}_3$ o $\text{C}(\text{CF}_3)_2(\text{CHF})_2\text{CF}_3$.

25 Los grupos alcoxilo tienen preferentemente una longitud de

cadena de 1 a 6 átomos de carbono. Alcoxilo es, por ejemplo, metoxilo, etoxilo, propoxilo, ipropoxilo, n-butoxilo, iso-butoxilo, sec-butoxilo y ter-butoxilo así como los pentiloxilos y hexiloxilos isoméricos; preferentemente metoxilo y etoxilo. Los grupos
5 haloalcoxilo tienen preferentemente una longitud de cadena de 1 a 6 átomos de carbono. Haloalcoxilo es, por ejemplo, fluormetoxilo, difluormetoxilo, trifluor-metoxilo, 2,2,2-trifluoretoxilo, 1,1,2,2-tetrafluoretoxilo, 2-fluoretoxilo, 2-cloroetoxilo, 2,2-difluoretoxilo y 2,2,2-tricloroetoxilo; preferentemente difluormetoxilo, 2-cloroetoxilo y
10 trifluorometoxilo.

Formas de realización preferidas en el marco de la invención son:

(1) Un compuesto de la Fórmula I, en la cual Ar_1 y Ar_2 son, independientemente entre sí, fenilo sin substituir o substituido una o
15 más veces, pudiendo los substituyentes ser independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alcoxilo C_1-C_4 , haloalcoxilo C_1-C_4 , cicloalquilo C_3-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , cicloalquil C_3-C_5 -amino, alquil C_1-C_5 -tio, haloalquil C_1-C_5 -tio, alquil C_1-C_4 -amino, di-alquil C_1-
20 C_4 -amino, alquil C_1-C_4 -carbonilo, haloalquil C_1-C_4 -carbonilo, alcoxi C_1-C_4 -carbonilo, alquil C_1-C_4 -amino-carbonilo y di-alquil C_1-C_4 -aminocarbonilo; fenilamino sin substituir o substituido una o más veces; fenilcarbonilo sin substituir o substituido una o más veces; fenilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser en
25 cada caso los substituyentes independientes entre sí y se

seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquil C₁-C₄-tio y haloalquil C₁-C₄-tio; fenoxilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser los substituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquil C₁-C₄-tio y haloalquil C₁-C₄-tio; y piridiloxilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser los substituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquil C₁-C₄-tio y haloalquil C₁-C₄-tio; en particular, independientemente entre sí, fenilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser los substituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, cicloalquilo C₁-C₄, cicloalquiloxilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆-amino, alquil C₁-C₄-carbonilo, haloalquil C₁-C₄-carbonilo y alcoxi C₁-C₄-carbonilo; fenilamino sin substituir o substituido una o más veces, fenilcarbonilo sin substituir o substituido una o más veces; fenilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser en cada caso los substituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-C₄ y haloalcoxilo C₁-C₄; y fenoxilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser los substituyentes independientes entre sí y

- se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-C₄ y haloalcoxilo C₁-C₄; de modo muy especial, independientemente entre sí, fenilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser los substituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₂, haloalquilo C₁-C₂, alcoxilo C₁-C₂, haloalcoxilo C₁-C₂, cicloalquilo C₃-C₄, cicloalquiloxilo C₃-C₄, cicloalquil C₃-C₄-amino, alquil C₁-C₂-carbonilo, haloalquil C₁-C₂-carbonilo y alcoxi C₁-C₂-carbonilo; fenilamino sin substituir o substituido una o más veces, fenilcarbonilo sin substituir o substituido una o más veces; fenilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser en cada caso los substituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₂, haloalquilo C₁-C₂, alcoxilo C₁-C₂ y haloalcoxilo C₁-C₂; y fenoxilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser los substituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₂, haloalquilo C₁-C₂, alcoxilo C₁-C₂ y haloalcoxilo C₁-C₂.
- (2) un compuesto de la Fórmula I, en la cual R₁ es hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄; en particular hidrógeno o alquilo C₁-C₂; totalmente hidrógeno;
- (3) Un compuesto de la Fórmula I, en la cual R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇ y R₈ son, independientemente entre sí, hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ sin substituir o substituido una o más veces por halógeno, alquenilo C₂-C₄ sin substituir o substituido una o más veces por

halógeno, alquínilo C_2-C_4 sin substituir o substituido una o más veces por halógeno; alcóxilo C_1-C_4 sin substituir o substituido una o más veces, haloalcóxilo C_1-C_4 sin substituir o substituido una o más veces, cicloalquilo C_3-C_5 o fenilo sin substituir o substituido una o
5 más veces, pudiendo ser los substituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alcóxilo C_1-C_4 y haloalcóxilo C_1-C_4 ;

particularmente, independientemente entre sí, hidrógeno, alquilo C_1-C_4 sin substituir o substituido una o más veces por halógeno, cicloalquilo C_3-C_5 o fenilo sin substituir o substituido una o más
10 veces, pudiendo ser los substituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_2 o haloalquilo C_1-C_4 ;

muy en particular, independientemente entre sí, hidrógeno, alquilo
15 C_1-C_2 o cicloalquilo C_3-C_5 ;

(4) un compuesto de la Fórmula I en la cual X es $C(R_3)(R_4)-C(R_5)(R_6)$;

(5) un compuesto de la Fórmula I, en la cual Ar_1 y Ar_2 son, independientemente entre sí, fenilo sin substituir o substituido una o
20 más veces, pudiendo los substituyentes ser independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alcóxilo C_1-C_4 , haloalcóxilo C_1-C_4 , cicloalquilo C_3-C_5 , cicloalquilloxilo C_3-C_5 , cicloalquil C_3-C_5 -amino, alquil C_1-C_5 -tio, haloalquil C_1-C_5 -tio, alquil C_1-C_4 -amino, di-alquil C_1-C_4 -amino, alquil C_1-C_4 -carbonilo, haloalquil C_1-C_4 -carbonilo, alcoxi
25 C_4 -amino, alquil C_1-C_4 -carbonilo, haloalquil C_1-C_4 -carbonilo, alcoxi

C₁-C₄-carbonilo, alquil C₁-C₄-amino-carbonilo y di-alquil C₁-C₄-aminocarbonilo; fenilamino sin substituir o substituido una o más veces, fenilcarbonilo sin substituir o substituido una o más veces; fenilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser en
5 cada caso los substituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquil C₁-C₄-tio y haloalquil C₁-C₄-tio; fenoxilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser los substituyentes independientes entre sí
10 y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquil C₁-C₄-tio y haloalquil C₁-C₄-tio; y piridiloxilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser los substituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en
15 halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquil C₁-C₄-tio y haloalquil C₁-C₄-tio;
R₁ es hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o halo-alquilo C₁-C₄;
R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇ y R₈ son independientemente entre sí, hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ sin substituir o substituido una o
20 más veces por halógeno, alquenilo C₂-C₄ sin substituir o substituido una o más veces por halógeno, alquenilo C₂-C₄ sin substituir o substituido una o más veces por halógeno; alcoxilo C₁-C₄ sin substituir o substituido una o más veces, haloalcoxilo C₁-C₄ sin substituir o substituido una o más veces, cicloalquilo C₃-C₆ o fenilo
25 sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser los

substituyentes independientes entre si y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-C₄ y haloalcoxilo C₁-C₄; y

X es C(R₃)(R₄)-C(R₅)(R₆);

- 5 (6) un compuesto de la Fórmula I en la cual Ar₁ y Ar₂ son en especial, de modo independiente entre si, fenilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser los substituyentes independientes entre si y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-
10 C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquiloxilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆-amino, alquil C₁-C₄-carbonilo, haloalquil C₁-C₄-carbonilo y alcoxi C₁-C₄-carbonilo; fenilamino sin substituir o substituido una o más veces, fenilcarbonilo sin substituir o substituido una o más veces; fenilo sin substituir o substituido una o
15 más veces, pudiendo ser en cada caso los substituyentes independientes entre si y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-C₄ y haloalcoxilo C₁-C₄; y fenoxilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser los substituyentes independientes entre si y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano,
20 alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-C₄ y haloalcoxilo C₁-C₄;
R₁ es hidrógeno o alquilo C₁-C₂;

R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇ y R₈ son, independientemente entre sí, hidrógeno, alquilo C₁-C₄ sin substituir o substituido una o más veces
25 por halógeno, cicloalquilo C₃-C₆ o fenilo sin substituir ó substituido

una o más veces, pudiendo ser los sustituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₂ o haloalquilo C₁-C₄; y

X es C(R₃)(R₄)-C(R₅)(R₆);

- 5 (7) un compuesto de la Fórmula I, en la cual Ar₁ y Ar₂ son, independientemente entre sí, fenilo sin sustituir o sustituido una o más veces, pudiendo ser los sustituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₂, haloalquilo C₁-C₂, alcoxilo C₁-C₂, haloalcoxilo C₁-C₂,
10 cicloalquilo C₃-C₄, cicloalquilloxilo C₃-C₄, cicloalquil C₃-C₄-amino, alquil C₁-C₂-carbonilo, haloalquil C₁-C₂-carbonilo y alcoxí C₁-C₂-carbonilo; fenilamino sin sustituir o sustituido una o más veces, fenilcarbonilo sin sustituir o sustituido una o más veces; fenilo sin sustituir o sustituido una o más veces, pudiendo ser en cada caso
15 los sustituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₂, haloalquilo C₁-C₂, alcoxilo C₁-C₂ y haloalcoxilo C₁-C₂; y fenoxilo sin sustituir o sustituido una o más veces, pudiendo ser los sustituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en
20 halógeno, ciano, alquilo C₁-C₂, haloalquilo C₁-C₂, alcoxilo C₁-C₂ y haloalcoxilo C₁-C₂;

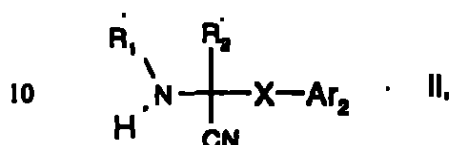
R₁ es hidrógeno

R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇ y R₈ son, independientemente entre sí, hidrógeno, alquilo C₁-C₂ o cicloalquilo C₃-C₅, y

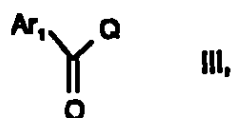
- 25 X es C(R₃)(R₄)-C(R₅)(R₆).

Especialmente preferidos en el marco de la invención son los compuestos de la Fórmula I enumerados en el Cuadro 1 y preferidos de modo total los mencionados en los ejemplos de síntesis.

Otro objeto de la invención es el procedimiento para la
5 preparación de los compuestos de la Fórmula I, respectivamente en forma libre o en forma de sal, por ejemplo, caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de la Fórmula



que es conocido o se puede preparar de manera análoga a compuestos correspondientes conocidos y en la cual R_1 , R_2 , X y Ar_2 tienen los significados indicados para la Fórmula I, con un
15 compuesto de la Fórmula



20 que es conocido o se puede preparar de manera análoga a compuestos correspondientes conocidos y en la cual Ar_1 tiene los significados indicados para la Fórmula I y Q es un grupo lábil, eventualmente en presencia de un catalizador básico, y en forma respectiva se transforma, si se lo desea, un compuesto de la Fórmula
25 I, obtenible de acuerdo con el presente procedimiento o de otra

manera, en forma libre o en forma de sal respectivamente, en otro compuesto de la Fórmula I, se separa una mezcla de isómeros obtenible de acuerdo con el presente procedimiento aislando el isómero deseado y/o se transforma un compuesto libre de la Fórmula 5 1 obtenible de acuerdo con el presente procedimiento en una sal o una sal obtenible de acuerdo con el presente procedimiento de un compuesto de la Fórmula I en el compuesto libre de la Fórmula I o en otra sal.

Para los materiales de partida mencionados en lo que precede 10 y en lo que sigue es válido de manera análoga en lo que respecta a sus sales lo dicho más adelante para sales de los compuestos I.

Los reactivos pueden hacerse reaccionar entre sí como tales, es decir, sin agregado de agentes solventes o diluyentes, por ejemplo, en la masa fundida. Es conveniente, sin embargo, en la 15 mayoría de los casos la adición de un agente solvente o diluyente inerte o una mezcla de los mismos. Como ejemplos de tales agentes solventes o diluyentes se pueden mencionar: hidrocarburos e hidrocarburos halogenados aromáticos, alifáticos y alicíclicos, como benceno, tolueno, xileno, mesitileno, tetralina, clorobenceno, 20 diclorobenceno, bromo-benceno, éter de petróleo, hexano, ciclohexano, diclorometano, triclorometano, tetraclorometano, dicloroetano, tricloroetano o tetracloroetano; éteres, como éter dietílico, éter dipropílico, éter diisopropílico, éter dibutílico, éter terc-butilmetílico, éter monometílico de etilenglicol; éter monoetílico 25 de etilenglicol, éter dimetílico 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 dimetilsulfóxido.

Grupos lábiles Q preferidos son halógenos, tosilatos, mesilatos y trifluros, de modo especialmente preferido halógeno, en particular cloro.

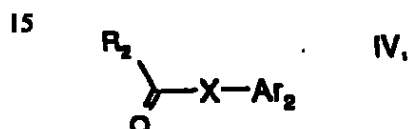
Bases adecuadas para facilitar la reacción son, por ejemplo, hidróxidos, hidruros, amidas, alcanolatos, acetatos, carbonatos, dialquilamidas o alquilsililamidas de metales alcalino o de metales alcalino térreos, alquilaminas, alquilen-diaminas, eventualmente N-alquiladas, eventualmente no saturadas, cicloalquilaminas, heterociclos básicos, hidróxidos de amonio así como aminas carbocíclicas. A título de ejemplo se pueden mencionar hidróxido, hidruro, amida, metanolato, acetato, carbonato de sodio; t-butanolato, 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, hidróxido de benciltrimetil-amonio así como 1,5-diazabicyclo[5.4.0]undec-5-eno (DBU). Preferidas son diisopropiletilamina y 4-(N,N-dimetilamino)-piridina.

La reacción se lleva a cabo ventajosamente dentro de un

intervalo de temperatura de desde aproximadamente 0° C hasta aproximadamente + 100° C, preferentemente de desde aproximadamente 10° C hasta alrededor de + 40° C.

En un procedimiento preferido se hace reaccionar un compuesto de la Fórmula II a temperatura ambiente en un hidrocarburo halogenado, de modo preferido diclorometano, con un compuesto de la Fórmula III en presencia de una base, preferentemente una mezcla de diisopropiletilamina y 4-(N,N-dimetilamino)piridina.

Otro objeto de la invención es el procedimiento para la preparación de los compuestos de la Fórmula II, respectivamente en forma libre o en forma de sal, por ejemplo, caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de la Fórmula



que es conocido o se puede preparar de manera análoga a compuestos correspondientes conocidos y en la cual R₂, X y Ar₂ tienen los significados indicados para la Fórmula I, con un cianuro inorgánico u orgánico y un compuesto de la Fórmula R₁-NH₂, que es conocido o se puede preparar de manera análoga a compuestos correspondientes conocidos y en la cual R₁ tiene los significados indicados para la Fórmula I y en forma respectiva se transforma, si se lo desea, un compuesto de la Fórmula II, obtenible de acuerdo con

el presente procedimiento o de otra manera, en forma libre o en forma de sal respectivamente, en otro compuesto de la Fórmula II, se separa una mezcla de isómeros obtenible de acuerdo con el presente procedimiento aislando el isómero deseado y/o se transforma un compuesto libre de la Fórmula II obtenible de acuerdo con el presente procedimiento en una sal o una sal obtenible de acuerdo con el presente procedimiento de un compuesto de la Fórmula II en el compuesto libre de la Fórmula II o en otra sal.

Cianuros adecuados son cianuro de sodio, cianuro de potasio, cianuro de trimetilsililo y acetocianhidrina.

Los métodos generales de la reacción de compuestos de carbonilo, como por ejemplo, de la Fórmula IV con cianuros y aminas, como por ejemplo, de la Fórmula R_6-NH_2 , es conocido como reacción de Strecker, por ejemplo, en Organic Synthesis Coll., Volumen 3, 88 (1973).

Se pueden preparar sales de compuestos I en una manera en sí conocida. De este modo se obtienen por ejemplo sales de adición de ácido de compuestos I mediante tratamiento con un ácido adecuado o un reactivo de intercambio de iones adecuado y sales con bases mediante tratamiento con una base apropiada o con reactivo de intercambio de iones apropiado.

Las sales de los compuestos I pueden ser convertidas en los compuestos I libres de la manera usual, las sales de adición de ácido, por ejemplo, mediante tratamiento con un agente básico adecuado o un reactivo de intercambio de iones adecuado y sales

con bases, por ejemplo, mediante tratamiento con un ácido apropiado o un reactivo de intercambio de iones apropiado.

Las sales de los compuestos I pueden ser transformadas en otras sales de los compuestos I de una forma en sí conocida, las sales de adición de ácido, por ejemplo, en otras sales de adición de ácido, por ejemplo, mediante tratamiento con una sal de un ácido inorgánico, como un clorhidrato, con una sal metálica adecuada, como una sal de sodio, bario o plata, con un ácido, por ejemplo, con acetato de plata, en un solvente apropiado, en el cual una sal inorgánica que se está formando, por ejemplo, cloruro de plata, es insoluble y por consiguiente se separa por precipitación de la mezcla de reacción.

En función del procedimiento o bien de la condiciones de reacción pueden obtenerse los compuestos I con propiedades de formación de sal en forma libre o en forma de sales.

Los compuestos I pueden también ser obtenidos en la forma de sus hidratos y/o incluir otros solventes empleados eventualmente, por ejemplo, para la cristalización de compuestos que se presentan en forma sólida.

Los compuestos I pueden existir como isómeros ópticos y/o geométricos o mezclas de los mismos. La invención se refiere tanto a los isómeros puros como a todas las mezclas posibles de isómeros y se debe entender correspondientemente en cada caso hasta ahora o más adelante, aún si no se denominan específicamente detalles estereoquímicos en cada caso.

26

Las mezclas de diasterómeros y mezcla de racematos de compuestos I obtenibles conforme el presente procedimiento - según la elección de los materiales de partida y de la manera de trabajar - o de otro modo pueden separarse en base a las diferencias físico químicas de los componentes de una manera conocida en los diasterómeros o racematos puros, por ejemplo, mediante cristalización fraccionada, destilación y/o cromatografía.

Las mezclas de enantiómeros obtenibles de manera análoga, como racematos, se pueden resolver en las antípodas ópticas de acuerdo con métodos conocidos, por ejemplo, mediante recristalización a partir de un solvente ópticamente activo, mediante cromatografía sobre adsorbentes quirales, por ejemplo, cromatografía líquida de alta presión (HPLC) sobre acetilcelulosa, con auxilio de microorganismos adecuados, mediante escisión con enzimas inmovilizadas específicas, a través de la formación de compuestos de inclusión, por ejemplo, empleando éteres de corona quirales, complejando solo un enantiómero.

Además de la separación de las respectivas mezclas de isómeros pueden obtenerse de acuerdo con la invención diasterómeros o bien enantiómeros puros también mediante métodos de conocimiento general de la síntesis diastereoselectiva o bien enantioselectiva, por ejemplo, llevando a cabo el procedimiento de acuerdo con la invención con eductos con estereoquímica adecuada en correspondencia.

Es ventajoso aislar o bien sintetizar en cada caso el isómero

biológicamente activo, por ejemplo, enantiómeros o bien mezcla de isómeros, por ejemplo, mezcla de enantiómeros, siempre que los componentes individuales posean distinta efectividad biológica.

En el caso del procedimiento de la presente invención se emplean de preferencia materiales de partida y productos intermedios tales que conduzcan a los compuestos I descritos al comienzo como particularmente valiosos.

La invención se refiere en especial al procedimiento de preparación descrito en los Ejemplos.

Forman asimismo un objeto de la invención los materiales de partida y los productos intermedios empleados de acuerdo con la invención para la preparación de los compuestos I, que son nuevos, su empleo y los procedimientos para su preparación.

Los compuestos I de acuerdo con la invención se distinguen por un espectro de acción particularmente amplio y son sustancias activas valiosas en el campo del control de organismos perjudiciales con tolerabilidad favorable por parte de animales de sangre caliente, peces y plantas, entre otros, especialmente para el control de endo- y ectoparásitos parasitarios de los animales.

Por ectoparásitos se entiende en conexión con la presente invención, de modo especial, insectos, ácaros y garrapatas. Se incluyen insectos de los ordenes: Lepidópteros, coleópteros, homópteros, heterópteros, dípteros, tisanópteros, ortópteros, anopluros, sifonápteros, malófagos, tisanuros, isópteros, psocópteros e himenópteros. Merecen sin embargo especial mención

ectoparásitos que afectan a los humanos o animales y que transmiten
agentes patógenos, como, por ejemplo, moscas, como *Musca*
domestica, *Musca vetustissima*, *Musca autumnalis*, *Fannia*
canicularis, *Sarcophaga canaria*, *Lucilia cuprina*, *Hypoderma bovis*,
5 *Hypoderma lineatum*, *Chrysomya chloropyga*, *Dermatobia hominis*,
Cochliomyia hominivorax, *Gasterophilus intestinalis*, *Oestrus ovis*,
Stomoxys calcitrans, *Haematobia irritans* y mosquitos (nematóceros),
como culícidos, simúlidos, psicódidos, pero también parásitos que
chupan sangre, como, por ejemplo, pulgas, como *Ctenocephalides*
10 *fells* y *Ctenocephalides canis* (pulgas de gato y de perro), *Xenopsylla*
cheopis, *Pulex irritans*, *Dermatophilus penetrans*, piojos, como
Damalina ovis, *Pedículus humanis*, moscas hematófagas y tábanos
(tabánidos), *Haematopota* spp. como *Haematopota pluviales*,
Tabanidea spp. como *Tabanus nigrovittatus*, *Chrysopsinae* spp.,
15 como *Chrysops caecutiens*, moscas tse-tse, como variedades de
glossinia, insectos mordedores, ante todos cucarachas, como *Blatella*
germanica, *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, ácaros como
Dermanyssus gallinae, *Sarcoptes scabiei*, *Psoroptes ovis* y
Psorergates spp. y no por último garrapatas. Estas últimas
20 pertenecen al orden de los ácaros. Representantes conocidos de las
garrapatas son, por ejemplo, *Boophilus*, *Amblyomma*, *Anocentor*,
Dermacentor, *Haemaphysalis*, *Hyalomma*, *Ixodes*, *Phipicentor*,
Margaropus, *Rhipicephalus*, *Argas*, *Otobius* y *Omithodoros* y
similares, que atacan preferentemente animales de sangre caliente,
25 inclusive animales de granja como bovinos, cerdos, ovejas y cabras,

aves de corral como gallinas, pavos y gansos, animales de peletería como visones, zorros, chinchillas, conejos y similares, así como animales domésticos como gatos y perros, pero también al hombre.

Los compuestos I de acuerdo con la invención son efectivos
5 también contra todos o contra estadios individuales de desarrollo de organismos perjudiciales animales normalmente sensibles, pero también resistentes, como insectos y representantes del orden de los ácaros. La acción insecticida, ovicida y/o acaricida de las sustancias activas de acuerdo con la invención puede evidenciarse
10 a tal efecto directamente, es decir, en una muerte del organismo perjudicial, que puede presentarse inmediatamente o recién después de algún tiempo, por ejemplo, en el caso de una muda, o de sus huevos, o indirectamente, por ejemplo, en una postura de huevos y/o tasa de eclosión reducidas, correspondiendo la buena acción a una
15 tasa de exterminio (mortalidad) de por lo menos 50 a 60 %.

Los compuestos I son también aplicables contra organismos perjudiciales que afectan la higiene, en particular del orden de los dípteros con las familias sarcófagidos, anofílidos y culícidos; de los órdenes de los ortópteros, dictiópteros (por ejemplo, la familia
20 blátidos) e himenópteros (por ejemplo, la familia formícidos). Los compuestos I poseen también efectividad persistente en el caso de ácaros e insectos que parasitan las plantas. En el caso de los "ácaros hiladores" del orden de los ácaros son efectivos contra huevos, ninfas y adultos de tetránquidos (*Tetranychus* spp. y
25 *Panonychus* spp.).

Poseen elevada actividad en el caso de insectos chupadores del orden homópteros, en particular contra organismos perjudiciales de las familias afídidos, delfácidos, cicadélidos, psílidos, lóccidos, diaspididos y eriopídidos (por ejemplo, ácaro de la roya sobre frutos cítricos); de los órdenes hemípteros, heterópteros y tisanópteros, así como en el caso de insectos devoradores de plantas de los órdenes lepidópteros, coleópteros, dípteros y ortópteros.

Son asimismo adecuados como insecticidas de suelo contra organismos perjudiciales en la superficie del terreno.

10 Los compuestos de la Fórmula I son por consiguiente efectivos contra todos los estadios de desarrollo de insectos chupadores y devoradores en cultivos como cereales, algodón, arroz, maíz, soya, papas, hortalizas, frutos, tabaco, lúpulo, cítricos, paltas y otros.

Los compuestos de la Fórmula I son también efectivos contra 15 nematodos de plantas de los géneros *Meloidogyne*, *Heterodera*, *Pratylenchus*, *Ditylenchus*, *Radopholus*, *Rhizoglyphus* y otros.

En particular los compuestos son efectivos contra helmintos, entre los cuales pueden ser los nematodos y trematodos endoparasitarios la causa de graves enfermedades en mamíferos y 20 aves, por ejemplo, en ovejas, cerdos, cabras, terneros, caballos, asnos, perros, gatos, cobayos y aves decorativas.

Nematodos típicos que corresponden a esta indicación son: *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Ostertagia*, *Nematodirus*, *Cooperia*, *Ascaris*, *Bunostomum*, *Oesophagostomum*, *Chabertia*, *Trichuris*, 25 *Strongylus*, *Trichonema*, *Dictyocaulus*, *Capillaria*, *Heterakis*;

Toxocara, Ascaridia, Oxyuris, Ancylostoma, Uncinaria, Toxascaris y Parascaris. Entre los trematodos es de mencionar especialmente la familia de los fasciólidos, en particular el *Fasciola hepatica*. La ventaja particular de los compuestos de la Fórmula I es su
5 efectividad contra tales parásitos, que son resistentes contra sustancias activas a base de bencimidazol.

Algunas especies de los géneros *Nematodirus, Cooperia y Oesophagostomum* atacan el aparato digestivo del animal huésped, mientras otros de los géneros *Haemonchus y Ostertagia parasitan en*
10 *el estómago y los del género Dictyocaulus en el tejido pulmonar.* Los parásitos de las familias filáridos y setáridos se encuentran en el tejido interno celular y en los órganos, por ejemplo, el corazón, los vasos sanguíneos, los vasos linfáticos y el tejido subcutáneo. En este caso es preciso mencionar sobre todo al gusano del corazón del
15 perro, *Dirofilaria immitis*. Los compuestos de la Fórmula I son altamente efectivos contra estos parásitos.

Entre los organismos perjudiciales, que pueden ser combatidos con los compuestos de la Fórmula I se cuentan también, de la clase cestodos (tenia) de las familias mesocestoideos, especialmente del
20 género Mesocestoides, ante todo *M. lineatus*; dileplidos, particularmente *Dipylidium caninum, Joyeuxiella spp., sobre todo Joyeuxiella pasquall y Diplopylidium spp., y ténidos, en especial Taenia pisiformis, Taenia cervi, Taenia ovis, Taenia hydatigena, Taenia multiceps, Taenia taeniaeformis, Taenia serialis, y*
25 *Echinococcus spp., particularmente preferidos Taenia hydatigena,*

Taenia ovis, *Taenia multiceps*, *Taenia serialis*; *Echinococcus granulosus* y *Echinococcus granulosus* y *Echinococcus multilocularis*, así como *Multiceps multiceps*.

De forma muy particularmente preferida son combatidas *Taenia*
5 *hydatigena*, *T. pisiformis*, *T. ovis*, *T. taeniaeformis*, *Multiceps multiceps*, *Joyeuxiella pasquali*, *Dipylidium caninum*, *Mesocestoides spp.*, *Echinococcus granulosus* y *E. multilocularis*, conjuntamente con *Dirofilaria immitis*, *Ancylostoma spp.*, *Toxocara spp.* y/o *Trichuris vulpis* en perros y gatos respectivamente. Asimismo son combatidos
10 de modo preferido *Ctenocephalides felis* y/o *C. canis*, conjuntamente con los nematodos y cestodos mencionados anteriormente.

Además los compuestos de la Fórmula I son adecuados para combatir parásitos patógenos para el ser humano, entre los cuales se pueden nombrar como típicos representantes que se hallan en el
15 aparato digestivo aquéllos de los géneros *Ancylostoma*, *Necator*, *Ascaris*, *Strongyloides*, *Trichinella*, *Capillaria*, *Trichuris* y *Enterobius*. Los compuestos de la presente invención son efectivos también contra parásitos de los géneros *Wuchereria*, *Brugia*, *Onchocerca* y *Loa* de la familia de los filáridos, que se encuentran en la sangre,
20 tejidos y diversos órganos, además contra *Dracunculus* y parásitos de los géneros *Strongyloides*, y *Trichinella*, que infectan especialmente el canal gastrointestinal.

Además los compuestos de la Fórmula I son también efectivos contra hongos dañinos que causan enfermedades en plantas así
25 como en el hombre y los animales.

La buena acción pesticida de los compuestos de la Fórmula I de acuerdo con la invención corresponde a una tasa de exterminio (mortalidad) de por lo menos 50-60 % de los organismos perjudiciales mencionados. En particular los compuestos de la
5 Fórmula I se distinguen por una duración del efecto extraordinariamente prolongada.

Los compuestos de la Fórmula I pueden emplearse en forma sin modificar o preferentemente conjuntamente con los adyuvantes usuales en la técnica de formulación y pueden por lo tanto ser
10 elaborados de manera conocida, por ejemplo, para constituir concentrados emulsionables, soluciones directamente diluibles, emulsiones diluidas, polvos solubles, granulados, también encapsulados en materiales poliméricos. Los procedimientos de aplicación así como los agentes se seleccionan de acuerdo con los
15 objetivos pretendidos y las condiciones existentes.

La formulación, es decir, los agentes, preparaciones o combinaciones que contienen a la sustancia activa de la Fórmula I, o bien combinaciones de esta sustancia activa con otras sustancias activas, y eventualmente un aditivo sólido o líquido, se
20 preparan de una manera conocida, por ejemplo, mediante mezclado íntimo y/o molienda de las sustancias activas con diluyentes, como por ejemplo, con solventes, vehículos sólidos, y eventualmente compuestos con actividad superficial (agentes tensioactivos).

Como solventes entran en consideración: alcoholes como
25 etanol, propanol o butanol, y glicoles así como sus éteres y ésteres,

como propilenglicol, éter de dipropilenglicol, etilenglicol, éter monometílico o -etilico de etilenglicol, cetonas, como ciclohexanona, isoforona o alcohol diacetanólico, solventes fuertemente polares, como N-metil-2-pirrolidona, dimetilsulfóxido o dimetilformamida o
5 agua, aceites vegetales, como aceite de colza, de ricino, de coco o de soya, de manera eventual también aceites de silicona.

Formas de aplicación preferidas para la utilización en animales de sangre caliente para el control de helmintos incluyen soluciones, emulsiones, suspensiones (baños), aditivos para alimentos, polvos,
10 tabletas incluso tabletas efervescentes, bolos, cápsulas, microencapsulados y formulaciones de vertido ("pour-on"), debiendo tomarse en consideración la compatibilidad fisiológica de los adyuvantes de formulación.

Como aglutinantes para tabletas y bolos vienen al caso
15 sustancias naturales poliméricas transformadas químicamente, solubles en agua o alcohol, como derivados de almidón, celulosa o proteína (por ejemplo, metilcelulosa, carboximetilcelulosa, etilhidroxietilcelulosa, proteínas como caseína, gelatina y similares) así como polímeros sintéticos como, por ejemplo, alcohol polivinílico,
20 polivinilpirrolidona, etc. Además en las tabletas se encuentran contenidos rellenos (por ejemplo, almidón, celulosa microcristalina, azúcar, lactosa, etc.), agentes deslizantes y agentes desintegrantes.

Si los agentes antihelmínticos se encuentran en la forma de concentrados de alimento, se utilizan entonces como vehículos, por
25 ejemplo, alimento balanceado, cereales de pienso o concentrados de

proteínas. Tales concentrados o agentes de alimento pueden
contener aparte de las sustancias activas además aditivos,
vitaminas, antibióticos, sustancias quimioterapéuticas, u otros
pesticidas, ante todo sustancias bacteriostáticas, fungostáticas,
5 coccidiostáticas, o también preparados de hormonas, sustancias
con acción anabólica o sustancias que favorecen el crecimiento,
que influyen sobre la calidad de la carne de animales de consumo o
útiles de otra manera para el organismo. Si se adicionan los agentes
o las sustancias activas de la Fórmula I contenidas en el mismo
10 directamente al alimento o a las bebidas para ganado, entonces el
alimento o la bebida listos para consumir contienen las sustancias
activas preferentemente en una concentración de desde
aproximadamente 0,0005 a 0,02 por ciento en peso (5-200 ppm).

Los compuestos de acuerdo con la invención de la Fórmula I
15 pueden emplearse solos o en combinación con otros biocidas. Se
pueden combinar, por ejemplo, para incrementar la acción con
pesticidas de la misma modalidad de acción o para ampliar el
espectro de acción con sustancias de otra modalidad de acción.
Puede también ser conveniente adicionar sustancias que provocan
20 rechazo, los denominados repelentes. Siempre que se desee ampliar
el espectro de acción a endoparásitos, como, por ejemplo, gusanos,
se combinan los compuestos de la Fórmula I convenientemente con
sustancias, que poseen propiedades endoparasiticidas.
Naturalmente se pueden emplear también en combinación con
25 agentes antibacterianos. Debido a que los compuestos de la Fórmula

I son adulticidas, es decir, debido a que actúan sobre todo contra los estadios desarrollados de los parásitos que constituyen el objetivo, puede ser muy ventajoso el agregado de pesticidas que atacan con preferencia los estadios juveniles de los parásitos. De esta manera
5 se abarca la mayor parte de aquellos parásitos, que ocasionan grandes perjuicios comerciales. Además contribuyen por otra parte de modo esencial a evitar la formación de resistencias. Algunas combinaciones pueden también producir efectos sinérgicos, es decir, que se puede reducir la cantidad de aplicación total de sustancia
10 activa, lo que es deseable desde el punto de vista ecológico. Grupos preferidos de partícipes de combinación y partícipes de combinación especialmente preferidos se mencionan a continuación, conteniendo las combinaciones en adición a un compuesto de la Fórmula I uno o varios de estos partícipes.

15 Como partícipes de mezcla apropiados hacen al caso biocidas, como, por ejemplo, los insecticidas y acaricidas mencionados seguidamente y suficientemente conocidos por el especialista con distintos mecanismos de acción, como, por ejemplo, inhibidores de la síntesis de quitina, reguladores del crecimiento; sustancias activas
20 que actúan como hormonas juveniles; sustancias activas que se comportan como adulticidas; insecticidas de banda ancha, acaricidas de banda ancha y nematicidas; pero también antihelmínticos y sustancias que rechazan los insectos y/o ácaros, los mencionados repelentes o bien "detacher" suficientemente conocidos.

25 Ejemplos no limitativos de insecticidas y acaricidas apropiados

son:

5	1. Abamectin	23. Bromophos E	45. Cyhexatin
	2. AC 303 630	24. Bufencarb	46. D 2341
	3. Acephate	25. Buprofezin	47. Deltamethrin
	4. Acrinathrin	26. Butocarboxim	48. Demeton M
	5. Alanycarb	27. Butylpyridaben	49. Demeton S
10	6. Aldicarb	28. Cadusafos	50. Demeton-S-metil
	7. α -Cypermethrin	29. Carbaryl	51. Dibutylaminothio
	8. Alphamethrin	30. Carbofuran	52. Dichlofenthion
	9. Amitraz	31. Carbophenothion	53. Dicliphos
	10. Avermectin B ₁	32. Cartap	54. Diethion
15	11. AZ 60541	33. Cloethocarb	55. Diflubenzuron
	12. Azinphos E	34. Chlorethoxyfos	56. Dimetoato
	13. Azinphos-methyl	35. Chlorfenapyr	57. Dimethylvinphos
	14. Azocyclotin	36. Chlorfluazuron	58. Dioxathion
	15. Bacillus subtil. toxin	37. Chlormephos	59. DPX-MP062
20	16. Bendlocarb	38. Chlorpyrifos	60. Edifenphos
	17. Benfuracarb	39. Cis-Resmethrin	61. Enamectin
	18. Bensultap	40. Clocythrin	62. Endosulfan
	19. β -Cyfluthrin	41. Clofentazina	63. Esfenvalerato
	20. Bifenthrin	42. Cyanophos	64. Ethiofencarb
25	21. BPMC	43. Cycloprothrin	65. Ethion
	22. Brofenprox	44. Cyfluthrin	66. Ethofenprox

5

10

15

20

25

67. Ethoprophos
68. Etrimphos
69. Fenamiphos
70. Fenazaquin
71. Fenbutatin oxide
72. Fenitrothion
73. Fenoxicarb
74. Fenothiocarb
75. Fenoxicarb
76. Fenpropathrin
77. Fenpirad
78. Fenproximoato
79. Fenthion
80. Fenvalerato
81. Fipronil
82. Fluazinam
83. Fluazuron
84. Flucycloxuron
85. Flucythrinate
86. Flufenoxuron
87. Flufenprox
88. Fonophos
89. Formothion
90. Fostiazato
91. Fubfenprox
92. HCH
93. Heptenophos

99. Nemátodos activos en insectos
100. Virus activos en insectos
101. Iprobenfos
102. Isofenphos
103. Isoprocarb
104. Isoxathion
105. Ivermectin
106. λ-Cyhalothrin
107. Lufenuron
108. Malathion
109. Mecarbam
110. Mesulfenphos
111. Metaldehido
112. Methamidophos
113. Methiocarb
114. Metomil
115. Metopreno
116. Metolcarb
117. Mevinphos
118. Milbemectin
119. Moxidectin
120. Naled
121. NC 184
122. NI-25, Acetamiprid
123. Nitenpyram

129. Parathion-methyl
130. Permethrin
131. Fentoato
132. Forato
133. Fosadona
134. Fosmet
135. Phoxim
136. Pirmicarb
137. Pirimiphos E
138. Pirimiphos M
139. Promecarb
140. Propafos
141. Propoxur
142. Prothofos
143. Protoato
144. Piraclophos
145. Piradaphenthion
146. Pyresmethrin
147. Pyrethrum
148. Pyridaben
149. Pirimidifen
150. Piriproxifen
151. RH-5992
152. RH-2485
153. Salithion
154. Sebufos
155. Silafluofen

5	94. Hexaflumuron	124. Ometoato	156. Spinosad
	95. Hexythiazox	125. Oxamyl	157. Sulfotep
	96. Hidropreno	126. Oxidemeton M	158. Sulprofos
10	97. Imidacloprid	127. Oxidoprofos	159. Tebufenozida
	98. Hongo activo en insecto	128. Parathion	160. Tebufenpyrad
	161. Tebupirimphos	171. Thionazin	181. Vamidothion
15	162. Teflubenzuron	172. Thuringlensin	182. XMC (metilcarbamato de 3,5-xililo)
	163. Tefluthrin	173. Tralomethrin	183. Xilicarb
	164. Temephos	174. Triarteno	184. YI 5301/5302
	165. Terbam	175. Triazamato	185. ξ-Cipermethrin
	166. Terbufos	176. Triazofos	186. Zetamethrin
	167. Tetraclorvinphos	177. Triazuron	
	168. Tiafenox	178. Triclorfon	
	169. Tiodicarb	179. Triflumuron	
	170. Tiofanox	180. Trímethacarb	

Se mencionan a continuación ejemplos no limitativos de antihelmínticos adecuados, poseyendo algunos representantes además de la actividad antihelmíntica inclusive también una actividad insecticida y acaricida y que en parte ya están contenidos en el listado anterior:

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

(A2) Closantel = 3,5-diyodo-N-[5-cloro-2-metil-4-(α-ciano-4-clorobencil)fenil] salicilamida;

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

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

(A5) Mebendazol = éster metílico del ácido (5-benzoil-1H-bencimidazol-2-Il) carbámico,

(A6) Omfalotina = un producto de fermentación macrocíclico del
5 hongo *Omphalotus olearius* descrito en la WO 97/20857;

(A7) Abamectina = Avermectina B1;

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

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

10 (A10) Doramectina = 25-ciclohexil-5-O-desmetil-25-des(1-metil-propil)-avermectina A1a;

(A11) Milbemectina = mezcla de milbemicina A3 y milbemicina A4;

(A12) Milbemicinoxima = 5-oxima de la milbemectina.

Ejemplos no llimitativos de sustancias adecuadas que repelen
15 los insectos (repelentes o bien "detacher") son:

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

(R2) KBR 3023 = N-butil-2-oxicarbonil-(2-hidroxi)-piperidina;

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

20 Los partícipes de mezcla mencionados son muy bien conocidos por el mundo especializado. La mayoría se describe en las distintas ediciones del Manual de los Pesticidas, The British Crop Protection Council, Londres; otros en las diferentes ediciones del Índice Merck, Merck & Co., Inc., Rahway, New Jersey, Estados Unidos de
25 Norteamérica, o en la literatura de patentes. Por consiguiente el

siguiente listado se limita a algunas referencias bibliográficas a título de ejemplo.

- (I) O-metilcarbamoiloxima de 2-metil-2-(metiltio)propionaldehído (Aldicarb), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 26;
- (II) S-(3,4-dihidro-4-oxobenzo[d]-[1,2,3]-triazin-3-ilmetil) O,O-dimetilfosforoditioato (Azinfos-metilo), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres,; página 67;
- (III) Etil-N-[2,3-dihidro-2,2-dimetilbenzofuran-7-iloxicarbonil-(metil)aminotio]-N-isopropil-R-alaninato (Benfuracarb), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 98;
- (IV) 2-metilbifenil-3-ilmetil-(Z)-(1RS)-cis-3-(2-cloro-3,3,3-trifluorprop-1-enil)-2,2-dimetilciclopropancarboxilato (Bifentrin), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres; página 118;
- (V) 2-terc-butilimino-3-isopropil-5-fenil-1,3,5-tiadiazian-4-ona (Buprofezin), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 157;
- (VI) 2,3-dihidro-2,2-dimetilbenzofuran-7-il-metilcarbamato (Carbofuran), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 186;
- (VII) 2,3-dihidro-2,2-dimetilbenzofuran-7-il-(dibutilaminotio) metilcarbamato (Carbosulfan), del Manual de los Pesticidas, 11ª

edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 188;

(VIII) S,S=(2-dimetilaminotrimetilen)-bis(tiocarbamato)(Cartap), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop
5 Protection Council, Londres, página 193;

(IX) 1-[3,5-dicloro-4-(3-cloro-5-trifluormetil-2-piridiloxi)fenil]-3-(2,6-diclorobenzoi)urea (Clorfluazuron), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 213;

10 (X) O,O-dietil-O-3,5,6-tricloro-2-piridil-fosforotioato (Clorpirifos), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 235;

(XI) (RS)-α-ciano-4-fluor-3-fenoxibencil-(1RS,3RS; 1RS,3RS)-3-(2,2-diclorovinil)2,2-dimetilciclopropancarboxilato (ciflutrin), del Manual
15 de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 293;

(XII) mezcla de (S)α-ciano-3-fenoxibencil-(Z)-(1R,3R)-3-(2-cloro-3,3,3-trifluor-propenil)2,2-dimetilciclopropancarboxilato y (R)-α-ciano-3-fenoxibencil-(Z)-(1R,3R)-3-(2-cloro-3,3,3-trifluor-propenil)-2,2-dimetilciclopropancarboxilato (lambda-cihalotrin), del Manual de los
20 Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 300;

(XIII) racemato consistente en (S)-α-ciano-3-fenoxibencil-(1R,3R)-3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetilciclopropancarboxilato y (R)-α-ciano-3-fenoxibencil-(1S,3S)-3-(2,2diclorovinil)-2,2-dimetilciclopropan-
25

carboxilato (alfa-cipermetrin), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 308;

(XIV) una mezcla de los estereoisómeros de (S)- α -ciano-3-fenoxibencil-(1RS,3RS; 1RS,3RS)-3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetilciclopropancarboxilato (zeta-cipermetrin), del Manual de los Pesticidas, 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 (deltametrin), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 344;

(XVI) (4-clorofenil)-3-(2,6-difluorbenzoi)urea (diflubenzuron), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 395;

(XVII) (1,4,5,6,7,7-hexacloro-8,9,10-trinorbom-5-en-2,3-ilenbismetilen-sulfito (endosulfan), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 459;

(XVIII) α -etiltio-o-tolil-metilcarbamato (etiofencarb), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 479;

(XIX) O,O-dimetil-O-4-nitro-m-tolil-fosforotioato (fenitrothion), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 514;

- (XX) 2-sec-butilfenil-metilcarbamato (fenobucarb), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 516;
- (XXI) (RS)- α -ciano-3-fenoxibencil-(RS)-2-(4-clorofenil)-3-metilbutirato (fenvalerato), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 539;
- (XXII) S-[formil(metil)carbamoilmetil]-O,O-dimetil-fosforoditioato (formotion), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council; Londres, página 625;
- 10 (XXIII) 4-metiltio-3,6-xilil-metilcarbanto (metlocarb), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 813;
- (XXIV) 7-cloroblcicld[3.2.0]hepta-2,6-dien-6-il-dimetilfosfato (heptenofos), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 670;
- 15 (XXV) 1-(6-cloro-3-piridilmetil)-N-nitroimidazolidin-2-ilidenamina (imidacioprid), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 706;
- (XXVI) 2-Isopropilfenil-metilcarbamato (isoprocab), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 729;
- 20 (XXVII) O,S-dimetil-fosforamidotioato (metamidofos), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 808;
- 25 (XXVIII) S-metil-N-(metilcarbamoiloxi)tioacetimidato (metomil), del

- Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 815;**
- (XXIX) metil-3-(dimetoxifosfinoiloxi)but-2-enoato (mevinfos), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 844;**
- (XXX) O,O-dietil-O-4-nitrofenil-fosforotioato (paration), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 926;**
- (XXXI) O,O-dimetil-O-4-nitrofenil-fosforotioato (paration-metilo), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 928;**
- (XXXII) S-6-cloro-2,3-dihidro-2-oxo-1,3-benzoxazol-3-ilmetil-O,O-dietilfosforoditioato (fosalone), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 963;**
- (XXXIII) 2-dimetilamino-5,6-dimetilpirimidin-4-il-dimetilcarbamato (pirimicarb), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 985;**
- (XXXIV) 2-isopropoxifenil-metilcarbamato (propoxur), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1036;**
- (XXXV) 1-(3,5-dicloro-2,4-difluorfenil)-3-(2,6-difluorbenzoil)urea (teflubenzuron), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1158;**
- (XXXVI) S-terc-butiltiometil-O,O-dimetil-fosforoditioato (terbufos), del**

Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1165;

(XXXVII) etil-(3-terc-butil-1-dimetilcarbamoil-1H-1,2,4-triazol-5-il-tio)acetato (triazamato), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición
5 (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1224;

(XXXVIII) abamectina, del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 3;

(XXXIX) 2-sec-butilfenil-metilcarbamato (fenobucarb), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection
10 Council, Londres, página 516;

(XL) N-terc-butil-N-(4-etilbenzoil)-3,5-dimetilbenzohidrazida (tefubenzozide), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1147;

(XLI) (±)-5-amino-1-(2,6-dicloro-α,α,α-trifluor-p-tolil)-4-trifluormetil-sulfinilprazol-3carbonitrilo (fipronil), del Manual de los Pesticidas,
15 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 545;

(XLII) (RS)-α-ciano-4-fluor-3-fenoxibencil-(1RS,3RS; 1RS,3RS)-3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetilciciopropancarboxilato (beta-ciflutrin),
20 del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 295;

(XLIII) (4-etoxifenil)-[3-(4-fluor-3-fenoxifenil)propil]dimetilsilano (silaflluofen), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1105;

25 (XLIV) (E)-α-(1,3-dimetil-5-fenoxipirazol-4-il-metilenamino-oxi)-p-

toluato de tercbutilo (fenpiroximato), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 530;

(XLV) 2-terc-butil-5,(4-terc-butilbenciltio)-4-cloropiridazin-3(2H)-ona (piridaben), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1161;

(XLVI) 4-[[4-(1,1-dimetilfenil)fenil]etoxi]-quinazolina (fenazaquin), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 507;

10 (XLVII) éter 4-fenoxifenil-(RS)-2-(piridiloxi)propílico (piriproxifen), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1073;

(XLVIII) 5-cloro-N-[[2-[4-(2-etoxietil)-2,3-dimetilfenoxi]etil]-6-etilpirimidin-4-amina (pirimidifen), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1070;

(XLIX) (E)-N-(6-cloro-3-piridilmetil)-N-etil-N-metil-2-nitrovinilidenediamina (nitenpiram), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 880;

20 (L) (E)-N'-[(6-cloro-3-piridil)metil]-N²-clano-N¹-metilacetamidina (NI-25, acetamiprid), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 9;

(LI) avermectina B₁, del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 3;

25 (LII) un extracto activo contra los insectos de una planta, en

particular (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 Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1097; y un extracto de
5 Azadirachta indica, en particular azadiractina, del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 59;

(LIII) un preparado, que contiene nematodos activos contra insectos, preferentemente *Heterorhabditis bacteriosphora* y *Heterorhabditis megidis*, del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The
10 British Crop Protection Council, Londres, página 671; *Steinernema feltiae*, del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1115; y *Steinernema scapterisci*, del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The
15 British Crop Protection Council, Londres, página 1116;

(LIV) un preparado, obtenible de *Bacillus subtilis*, del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 72; o de una cepa de *Bacillus thuringiensis* con excepción de compuestos aislados de GC91 o de NCTC11821; del
20 Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 73;

(LV) un preparado, que contiene hongos activos contra insectos, de preferencia *Verticillium lecanii*, del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página
25 1266; *Beauveria brogniartii*, del Manual de los Pesticidas, 11ª

- edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 85; y *Beauveria bassiana*, del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 83;
- (LVI) un preparados, que contiene virus activos contra insectos, de preferencia *Neodipridon Sertlifer NPV*, del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1342; *Mamestra brassicae NPV*, del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 759; y virus de *Cidra pomonella granulosis*, del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 291;
- (CLXXXI) 7-cloro-2,3,4a,5-tetrahidro-2-[metoxicarbonil-(4-trifluorometoxifenil)-carbamoil]indo[1,2e]oxazolin-4a-carboxilato (DPX-MP062, Indoxicarb), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 453;
- (CLXXXII) N-terc-butil-N-(3,5-dimetilbenzoil)-3-metoxi-2-metilbenzo-hidrazida (RH-2485, metoxifenozone), del Manual de los Pesticidas, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1094;
- (CLXXXIII) éster isopropílico del ácido (N'-[4-metoxi-bifenil-3-II]hidrazincarboxílico (D 2341), de la Brighton Crop Protection Conference, 1996, 487-493; y
- (R2), libro de resúmenes, 212mo. encuentro nacional de la ACS, Orlando, FL, 2529 de agosto (1996), AGRO-020. Publicista: American Chemical Society, Washington, DC, CONEN; 63BFAF.

En conformidad con las menciones anteriores otro aspecto esencial de la presente invención concierne a preparados de combinación para combatir parásitos en animales de sangre caliente, caracterizado porque éstos contienen aparte de un compuesto de la
5 Fórmula I por lo menos otra sustancia activa de la misma u otra modalidad de acción y por lo menos un vehículo fisiológicamente compatible. La presente invención no se limita a combinaciones de dos componentes.

Los agentes antihelmínticos de acuerdo con la invención
10 contienen por lo general de 0,1 a 99 % en peso, en particular de 0,1 a 95 % en peso, de sustancia activa de la Fórmula I, la o mezclas de las mismas; de 99,9 a 1 % en peso, en particular de 99,8 a 5 % en peso, de un aditivo sólido o líquido, entre ellos de 0 a 25 % en peso, en especial de 0,1 a 25 % en peso, de un agente tensioactivo.

15 La aplicación de los agentes de acuerdo con la invención al animal que se va a tratar puede realizarse de forma tópica, peroral, parenteral o subcutánea, estando presentes los agentes en forma de soluciones, emulsiones, suspensiones (baños), polvos, tabletas, bolos, cápsulas y como formulaciones de vaciado ("pour-on").

20 Los métodos de vaciado ("pour-on") o bien de rociado ("spot-on") consisten en aplicar el compuesto de la Fórmula I sobre una porción de epidermis o de piel localmente definida, de manera ventajosa sobre la cerviz o el espinazo del animal. Esto se lleva a cabo, por ejemplo, mediante la aplicación por medio de una torunda
25 o salpicadura de la formulación de "pour-on" o bien "spot-on" sobre

una superficie relativamente pequeña de la piel, a partir de la cual se distribuye la substancia activa de forma casi autónoma sobre una amplia zona a causa de los componentes de extensión de la formulación y con la ayuda de los movimientos del animal.

5 Las formulaciones de "pour-on" o bien "spot-on" contienen convenientemente vehículos, que propician la rápida distribución sobre la superficie de la epidermis o bien de la piel del animal huésped y se designan en general aceites de extensión. Adecuados son por ejemplo soluciones oleosas; soluciones alcohólicas e
10 isopropanólicas, como, por ejemplo, soluciones de 2-octildodecanol o alcohol oleílico; soluciones en ésteres de ácidos monocarboxílicos, como miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, éster oxálico de ácido láurico, éster oleílico de ácido oleico, éster decílico de ácido oleico, laurato de hexilo, oleato de oleilo, oleato de decilo,
15 ésteres de ácido cáprico de alcoholes grasos saturados de longitud de cadena de C_{12} - C_{18} ; soluciones de ésteres de ácidos dicarboxílicos, como ftalato de dibutilo, isoftalato de diisopropilo, éster diisopropílico del ácido adípico, adipato de di-n-butilo o también soluciones de ésteres de ácidos alifáticos, por ejemplo,
20 glicoleno. Puede resultar ventajoso, que esté adicionalmente presente un agente de dispersión conocido a partir de la industria farmacéutica o cosmética. Ejemplos son 2-pirrolidona, 2-(N-alquil) pirrolidona, acetona, polietilenglicol y sus éteres y ésteres, propilenglicol o triglicéridos sintéticos.

25 Las soluciones oleosas comprenden, por ejemplo, aceites

vegetales, como aceite de oliva, aceite de maní, aceite de sésamo, aceite de pino, aceite de lino o aceite de ricino. Los aceites vegetales pueden estar presentes en forma epoxidada. Se pueden emplear también parafina y aceites de silicón.

5 En general una formulación de "pour-on" o bien "spot-on" contiene de 1 a 20 % en peso de un compuesto de la Fórmula I, de 0,1 a 50 % en peso de agente de dispersión y de 45 a 98,9 % en peso de solvente.

10 Los métodos "pour-on" o bien "spot-on" se pueden emplear de manera particularmente ventajosa en animales gregarios, como vacunos, equinos, ovejas o cerdos, en el caso de los cuales resulta difícil o trabajoso, tratar todos los animales por vía oral o por medio de inyección. En virtud de su simpleza pueden emplearse estos métodos naturalmente también en el caso de todos los otros
15 animales, incluso animales domésticos o falderos individuales y goza de gran preferencia en el caso de los propietarios de animales, ya que a menudo pueden ser puestos en práctica sin la asistencia especializada del veterinario.

20 Si bien son más preferidos como producto comercial agentes concentrados, el usuario final utiliza por lo general agentes diluidos.

Tales agentes pueden contener además otros aditivos, como estabilizadores, antiespumantes, reguladores de la viscosidad, aglutinantes, adhesivos así como otras sustancias activas para el logro de efectos especiales.

25 Los agentes 'antihelmínticos de este tipo utilizados por el

usuario final son asimismo parte integrante de la presente invención.

En cada uno de los procedimientos de acuerdo con la invención para el control de organismos perjudiciales o bien de los agentes para el control de organismos perjudiciales de acuerdo con la invención pueden emplearse las sustancias activas de la Fórmula I en todas las configuraciones espaciales o sus mezclas.

La invención incluye también un procedimiento para la protección profiláctica de animales de sangre caliente, en particular de animales útiles, domésticos o falderos contra helmintos parásitos, que se caracteriza porque se aplican a los animales las sustancias activas de la Fórmula o bien las formulaciones de sustancia activa preparadas a partir de las mismas como agregado al alimento o a la bebida o también en forma sólida o líquida por vía oral, mediante inyección o parenteralmente. La invención incluye también los compuestos de acuerdo con la invención de la Fórmula I para utilización en uno de los procedimientos mencionados.

Los siguientes Ejemplos cumplen la función simplemente de ilustrar la invención, sin limitarla, significando el concepto sustancia activa en calidad de sustituto una de las sustancias enumeradas en el Cuadro 1.

Las formulaciones preferidas tienen en particular las siguientes composiciones:
(% = porcentaje en peso)

Ejemplos de formulación

1. Granulado

	a)	b)
Substancia activa	5 %	10 %
Caolín	94%	-
5 Acido silícico altamente disperso	1 %	-
Atapulgita	-	90 %

La substancia activa se disuelve en cloruro de metileno, se rocía sobre el soporte y a continuación se evapora en solvente al vacío. Tales granulados pueden mezclarse con el pienso de los
10 animales.

2. Granulado

Substancia activa	3 %
Polietilenglicol (PM 200)	3 %
15 Caolín	94 %
(PM) = peso molecular	-

La substancio activa finamente molida se aplica en un mezclador de modo uniforme sobre el caolín humedecido con polietilenglicol. De esta manera se obtiene un granulado de
20 recubrimiento exento de polvo.

3. Tabletas o bien bolos

1 Substancia activa	33,00 %
Metilcelulosa	0,80 %
25 Acido silícico altamente disperso	0,80 %

- | | | |
|----|--------------------------|---------|
| | Almidón de maíz | 8,40 % |
| II | Lactosa cristalina | 22,50 % |
| | Almidón de maíz | 17,00 % |
| | Celulosa microcristalina | 16,50 % |
| 5 | Estearato de magnesio | 1,00 % |
- I La metilcelulosa se agita en agua. Después de que el material e ha hinchado, se agita el ácido silícico y se suspende homogéneamente la mezcla. Se mezclan la sustancia activa y el almidón de maíz. En esta mezcla se incorpora la suspensión acuosa y se amasa hasta formar una pasta. La masa así obtenida se granula a través de un tamiz 12 M y se seca.
- 10
- II Se mezclan bien todos los 4 adyuvantes.
- III Las pre-mezclas obtenidas de acuerdo con I y II se mezclan y se comprimen para formar tabletas o bolos.

15

4. Preparados inyectables

A. Vehículo oleoso (liberación lenta)

- | | | |
|----|-------------------|------------------------|
| 1. | Substancia activa | 0,1-1,0 g |
| | Aceite de maní | hasta completar 100 ml |
- 20
- | | | |
|----|-------------------|------------------------|
| 2. | Substancia activa | 0,1-1,0 g |
| | Aceite de sésamo | hasta completar 100 ml |
- Preparación: La sustancia activa se disuelve en una parte del aceite con agitación y eventualmente con un ligero calentamiento, después de enfriamiento se lleva hasta el volumen teórico y se esteriliza por
- 25
- filtrado a través de un filtro de membrana adecuado con 0,22 mm.

B Vehículo miscible con agua (velocidad de liberación media)

	Substancia activa	0,1-1,0 g
	4-hidroxi metil-1,3-dioxolano (glicerol formal)	40 g
	1,2-propandiol	hasta completar 100 ml.
5	Substancia activa	0,1-1,0 g
	Glicerindimetilcetal	40 g
	1,2-propandiol	hasta completar 100 ml
	Preparación: La substancia activa se disuelve en una parte del	
	solvente con agitación, se lleva hasta el volumen teórico y se	
10	esteriliza por filtrado a través de un filtro de membrana adecuado	
	con 0,22 mm.	

C. Producto solubilizado en agua (liberación rápida)

	1. Substancia activa	0,1-1,0 g
15	Aceite de ricino polietoxilado (40 unidades de	10 g
	óxido de etileno)	
	1,2-propandiol	20 g
	Alcohol bencílico	1 g
	Agua para inyecciones	hasta completar 100 ml
20	2. Substancia activa	0,1-1,0 g
	Monooleato de sorbitano polietoxilado (20	8 g
	unidades de óxido de etileno)	
	4-hidroxi metil-1,3-dioxolano (glicerol formal)	20 g
	Alcohol bencílico	1 g
25	Agua para inyecciones	hasta completar 100 ml

Preparación: la sustancia activa se disuelve en el solvente y el agente tensioactivo y se lleva con agua al volumen teórico. Se esteriliza a través de un filtro de membrana adecuado con 0,22 mm de diámetro de poros.

5

5. "Pour-on"

A.

Substancia activa	5 g
Miristato de isopropilo	10 g
Isopropanol	hasta completar 100 ml

10

B.

Substancia activa	2 g
Laurato de hexilo	5 g
Triglicéridos de cadena media	15g
Etanol	hasta completar 100 ml

15

C.

Substancia activa	2 g
Oleato de oleilo	5 g
N-metil-pirrolidona	40 g
Isopropanol	hasta completar 100 ml

20

Los sistemas acuosos pueden emplearse de modo más preferido también para la aplicación Oral y/o intramuscular.

25

Los agentes pueden también contener otros aditivos como

estabilizadores, por ejemplo, aceites vegetales eventualmente epoxidados (aceite de coco, aceite de colza o aceite de soya epoxidados); antiespumantes, por ejemplo, aceite de silicona; agentes conservadores; reguladores de la viscosidad; aglutinantes, adhesivos así como fertilizantes u otras sustancias activas para el logro de efectos especiales.

Pueden agregarse además otras sustancias o aditivos biológicamente activos, que se comportan de modo neutral respecto de los compuestos de la Fórmula I y no tienen ninguna influencia perjudicial sobre los animales huésped a tratar, así como sales minerales o vitaminas a las composiciones descritas.

Los siguientes Ejemplos cumplen la función de explicar la invención. Ellos no limitan la invención. El símbolo "h" significa hora.

15 Ejemplos de preparación

Ejemplo 1: 4-(2-trifluorometilfenil)-3-buten-2-ona

a) Se disuelven, en 80 ml de cloruro de metileno 4,29 g de clorhidrato de N,O-dimetilhidroxilamina, 9,5 g de ácido 2-trifluorometilcinámico, 11,36 g de etildiisopropilamina, 0,45 g de 4-dimetilaminopiridina y 8,43 g de clorhidrato de N-(3-dimetilaminopropil)-N'-etilcarbodiimida y se agita a temperatura ambiente durante 8 h bajo una atmósfera de nitrógeno. Seguidamente se diluye con 200 ml de acetato de etilo, se lava la mezcla dos veces con solución de ácido clorhídrico 1 N, luego dos veces con una

solución saturada de bicarbonato de sodio y finalmente una vez con solución saturada de cloruro de sodio. La fase orgánica se separa, se seca con sulfato de magnesio y se evapora al vacío. Después de purificación mediante cromatografía flash se obtiene N-metoxi-N-
5 metil-3-(2-trifluorometilfenil)-acrilamida.

b) Se disuelven en 150 ml de tetrahidrofurano seco bajo una atmósfera de nitrógeno 11 g de N-metoxi-N-metil-3-(2-trifluorometilfenil)-acrilamida, se enfría a -78° y se añaden gota a gota en el transcurso de 10 minutos 36 ml de una solución 1,4 N de
10 metil-litio en éter dietílico. A continuación se sigue agitando la solución a -78° durante 2 h, después de lo cual se hidroliza con agua. Se adicionan ahora 200 ml de acetato de etilo a temperatura ambiente y se lava la mezcla tres veces con solución de cloruro de sodio saturada. La fase orgánica se separa por último, se seca con
15 sulfato de magnesio y se evapora al vacío. Después de purificación por medio de cromatografía flash se obtiene de esta manera el compuesto del título.

Ejemplo 2:4-(2-trifluormetilfenil)-butan-2-ona

20 A una solución de 2,05 g de 4-(2-trifluorometilfenil)-3-buten-2-ona en 100 ml de acetato de etilo se agregan 200 mg de níquel de Raney y se agita bajo una atmósfera de hidrógeno y a presión normal durante 7 h. A continuación se filtra y se evapora al vacío, con lo cual se obtiene el compuesto del título.

Ejemplo 3: 2-amino-2-metil-4-(2-trifluorometilfenil)-butironitrilo

En 77 ml de una solución amoniaca 2 molar de etanol se disuelven 1,5 g de 4-(2-trifluorometilfenil)-butan-2-ona, 0,41 g de cianuro de sodio y 0,56 g de cloruro de amonio y se agita durante 7 h a temperatura ambiente. Seguidamente es concentrada la mezcla a presión reducida, siendo el residuo nuevamente disuelto en acetato de etilo y lavado con agua y tres veces con solución saturada de cloruro de sodio. La fase orgánica se separa, se seca con sulfato de magnesio y se evapora al vacío. Después de purificación del residuo por medio de cromatografía flash se obtiene de este modo el compuesto del título.

Ejemplo 4: N-(1-ciano-1-metil-3-(2-trifluorometilfenil)propil)-4-trifluorometoxi-benzamida

En 10 ml de cloruro de metileno se disuelven 200 mg de 2-amino-2-metil-4-(2-trifluorometilfenil)-butironitrilo, 185 mg de cloruro de 4-trifluorometoxibenzoilo, 107 mg de etildiisopropilamina y 10 mg de 4-dimetilaminopiridina y se agita durante 6 h bajo una atmósfera de nitrógeno. Después de adición de 50 ml de acetato de etilo se lava la fase orgánica una vez con agua y seguidamente dos veces con solución saturada de cloruro de sodio. La fase orgánica se separa, se seca con sulfato de magnesio y se evapora al vacío. Después de purificación mediante cromatografía flash del residuo se obtiene de ese modo el compuesto del título como cristales blancos con punto de fusión 87-9° C.

De manera análoga al modo de trabajar descrito precedentemente se pueden preparar también las substancias citadas en la Tabla siguiente. Los valores de los puntos de fusión están indicados en ° C.

5

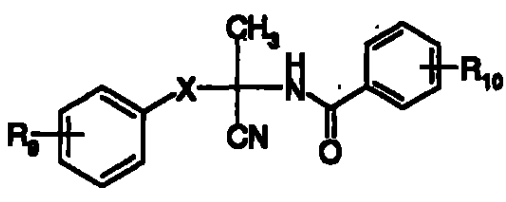
10

15

20

25

Cuadro 1



5					
	No.	X	R ₉	R ₁₀	Datos físicos
10	1.1	CH ₂ CH ₂	H	H	p.f. 129°C
	1.2	CH ₂ CH ₂	H	2-F	
	1.3	CH ₂ CH ₂	H	3-F	
	1.4	CH ₂ CH ₂	H	4-F	
	1.5	CH ₂ CH ₂	H	2-Cl	
	1.6	CH ₂ CH ₂	H	3-Cl	
	1.7	CH ₂ CH ₂	H	4-Cl	
	1.8	CH ₂ CH ₂	H	2-CH ₃	
	1.9	CH ₂ CH ₂	H	3-CH ₃	
	1.10	CH ₂ CH ₂	H	4-CH ₃	
15	1.11	CH ₂ CH ₂	H	2-CF ₃	
	1.12	CH ₂ CH ₂	H	3-CF ₃	
	1.13	CH ₂ CH ₂	H	4-CF ₃	
	1.14	CH ₂ CH ₂	H	2-OCF ₃	
	1.15	CH ₂ CH ₂	H	3-OCF ₃	
	1.16	CH ₂ CH ₂	H	4-OCF ₃	
	1.17	CH ₂ CH ₂	H	2-OCF ₂ CF ₃ H	
	1.18	CH ₂ CH ₂	H	3-OCF ₂ CF ₂ H	
	1.19	CH ₂ CH ₂	H	4-OCF ₂ CF ₃ H	
	1.20	CH ₂ CH ₂	H	2-OCF ₂ CF ₃	
20	1.21	CH ₂ CH ₂	H	3-OCF ₂ CF ₃	
	1.22	CH ₂ CH ₂	H	4-OCF ₂ CF ₃	
	1.23	CH ₂ CH ₂	H	2-OC ₆ H ₅	
	1.24	CH ₂ CH ₂	H	3-OC ₆ H ₅	
	1.25	CH ₂ CH ₂	H	4-OC ₆ H ₅	
	1.26	CH ₂ CH ₂	H	2-NHC ₆ H ₅	
	1.27	CH ₂ CH ₂	H	3-NHC ₆ H ₅	
	1.28	CH ₂ CH ₂	H	4-NHC ₆ H ₅	
	1.29	CH ₂ CH ₂	H	2-NCH ₃ C ₆ H ₅	
	1.30	CH ₂ CH ₂	H	3-NCH ₃ C ₆ H ₅	
25	1.31	CH ₂ CH ₂	H	4-NCH ₃ C ₆ H ₅	
	1.32	CH ₂ CH ₂	H	2-C(O)C ₆ H ₅	
	1.33	CH ₂ CH ₂	H	3-C(O)C ₆ H ₅	
	1.34	CH ₂ CH ₂	H	4-C(O)C ₆ H ₅	
	1.35	CH ₂ CH ₂	H	2-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅	
	1.36	CH ₂ CH ₂	H	3-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅	
	1.37	CH ₂ CH ₂	H	4-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅	
	1.38	CH ₂ CH ₂	H	2-CH(CN)C ₆ H ₅	
	1.39	CH ₂ CH ₂	H	3-CH(CN)C ₆ H ₅	
	1.40	CH ₂ CH ₂	H	4-CH(CN)C ₆ H ₅	
25	1.41	CH ₂ CH ₂	2-F	H	

	1.42	CH ₂ CH ₂	2-F	2-F
	1.43	CH ₂ CH ₂	2-F	3-F
	1.44	CH ₂ CH ₂	2-F	4-F
	1.45	CH ₂ CH ₂	2-F	2-Cl
	1.46	CH ₂ CH ₂	2-F	3-Cl
	1.47	CH ₂ CH ₂	2-F	4-Cl
	1.48	CH ₂ CH ₂	2-F	2-CH ₃
	1.49	CH ₂ CH ₂	2-F	3-CH ₃
5	1.50	CH ₂ CH ₂	2-F	4-CH ₃
	1.51	CH ₂ CH ₂	2-F	2-CF ₃
	1.52	CH ₂ CH ₂	2-F	3-CF ₃
	1.53	CH ₂ CH ₂	2-F	4-CF ₃
	1.54	CH ₂ CH ₂	2-F	2-OCF ₃
	1.55	CH ₂ CH ₂	2-F	3-OCF ₃
	1.56	CH ₂ CH ₂	2-F	4-OCF ₃
	1.57	CH ₂ CH ₂	2-F	2-OCF ₂ CF ₃ H
	1.58	CH ₂ CH ₂	2-F	3-OCF ₂ CF ₃ H
	1.59	CH ₂ CH ₂	2-F	4-OCF ₂ CF ₃ H
10	1.60	CH ₂ CH ₂	2-F	2-OCF ₂ CF ₃
	1.61	CH ₂ CH ₂	2-F	3-OCF ₂ CF ₃
	1.62	CH ₂ CH ₂	2-F	4-OCF ₂ CF ₃
	1.63	CH ₂ CH ₂	2-F	2-OC ₆ H ₅
	1.64	CH ₂ CH ₂	2-F	3-OC ₆ H ₅
	1.65	CH ₂ CH ₂	2-F	4-OC ₆ H ₅
	1.66	CH ₂ CH ₂	2-F	2-NHC ₆ H ₅
	1.67	CH ₂ CH ₂	2-F	3-NHC ₆ H ₅
	1.68	CH ₂ CH ₂	2-F	4-NHC ₆ H ₅
	1.69	CH ₂ CH ₂	2-F	2-NCH ₂ C ₆ H ₅
	1.70	CH ₂ CH ₂	2-F	3-NCH ₂ C ₆ H ₅
15	1.71	CH ₂ CH ₂	2-F	4-NCH ₂ C ₆ H ₅
	1.72	CH ₂ CH ₂	2-F	2-C(O)C ₆ H ₅
	1.73	CH ₂ CH ₂	2-F	3-C(O)C ₆ H ₅
	1.74	CH ₂ CH ₂	2-F	4-C(O)C ₆ H ₅
	1.75	CH ₂ CH ₂	2-F	2-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
	1.76	CH ₂ CH ₂	2-F	3-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
	1.77	CH ₂ CH ₂	2-F	4-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
	1.78	CH ₂ CH ₂	2-F	2-CH(CN)C ₆ H ₅
	1.79	CH ₂ CH ₂	2-F	3-CH(CN)C ₆ H ₅
	1.80	CH ₂ CH ₂	2-F	4-CH(CN)C ₆ H ₅
20	1.81	CH ₂ CH ₂	3-F	H
	1.82	CH ₂ CH ₂	3-F	2-F
	1.83	CH ₂ CH ₂	3-F	3-F
	1.84	CH ₂ CH ₂	3-F	4-F
	1.85	CH ₂ CH ₂	3-F	2-Cl
	1.86	CH ₂ CH ₂	3-F	3-Cl
	1.87	CH ₂ CH ₂	3-F	4-Cl
	1.88	CH ₂ CH ₂	3-F	2-CH ₃
	1.89	CH ₂ CH ₂	3-F	3-CH ₃
	1.90	CH ₂ CH ₂	3-F	4-CH ₃
25	1.91	CH ₂ CH ₂	3-F	2-CF ₃

	1.92	CH ₂ CH ₂	3-F	3-CF ₃
	1.93	CH ₂ CH ₂	3-F	4-CF ₃
	1.94	CH ₂ CH ₂	3-F	2-OCF ₃
	1.95	CH ₂ CH ₂	3-F	3-OCF ₃
	1.96	CH ₂ CH ₂	3-F	4-OCF ₃
	1.97	CH ₂ CH ₂	3-F	2-OCF ₂ CF ₃ H
	1.98	CH ₂ CH ₂	3-F	3-OCF ₂ CF ₃ H
	1.99	CH ₂ CH ₂	3-F	4-OCF ₂ CF ₃ H
5	1.100	CH ₂ CH ₂	3-F	2-OCF ₂ CF ₃
	1.101	CH ₂ CH ₂	3-F	3-OCF ₂ CF ₃
	1.102	CH ₂ CH ₂	3-F	4-OCF ₂ CF ₃
	1.103	CH ₂ CH ₂	3-F	2-OC ₆ H ₅
	1.104	CH ₂ CH ₂	3-F	3-OC ₆ H ₅
	1.105	CH ₂ CH ₂	3-F	4-OC ₆ H ₅
	1.106	CH ₂ CH ₂	3-F	2-NHC ₆ H ₅
	1.107	CH ₂ CH ₂	3-F	3-NHC ₆ H ₅
	1.108	CH ₂ CH ₂	3-F	4-NHC ₆ H ₅
	1.109	CH ₂ CH ₂	3-F	2-NCH ₃ C ₆ H ₅
10	1.110	CH ₂ CH ₂	3-F	3-NCH ₃ C ₆ H ₅
	1.111	CH ₂ CH ₂	3-F	4-NCH ₃ C ₆ H ₅
	1.112	CH ₂ CH ₂	3-F	2-C(O)C ₆ H ₅
	1.113	CH ₂ CH ₂	3-F	3-C(O)C ₆ H ₅
	1.114	CH ₂ CH ₂	3-F	4-C(O)C ₆ H ₅
	1.115	CH ₂ CH ₂	3-F	2-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
	1.116	CH ₂ CH ₂	3-F	3-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
	1.117	CH ₂ CH ₂	3-F	4-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
	1.118	CH ₂ CH ₂	3-F	2-CH(CN)C ₆ H ₅
	1.119	CH ₂ CH ₂	3-F	3-CH(CN)C ₆ H ₅
15	1.120	CH ₂ CH ₂	3-F	4-CH(CN)C ₆ H ₅
	1.121	CH ₂ CH ₂	4-F	H
	1.122	CH ₂ CH ₂	4-F	2-F
	1.123	CH ₂ CH ₂	4-F	3-F
	1.124	CH ₂ CH ₂	4-F	4-F
	1.125	CH ₂ CH ₂	4-F	2-Cl
	1.126	CH ₂ CH ₂	4-F	3-Cl
	1.127	CH ₂ CH ₂	4-F	4-Cl
	1.128	CH ₂ CH ₂	4-F	2-CH ₃
	1.129	CH ₂ CH ₂	4-F	3-CH ₃
20	1.130	CH ₂ CH ₂	4-F	4-CH ₃
	1.131	CH ₂ CH ₂	4-F	2-CF ₃
	1.132	CH ₂ CH ₂	4-F	3-CF ₃
	1.133	CH ₂ CH ₂	4-F	4-CF ₃
	1.134	CH ₂ CH ₂	4-F	2-OCF ₃
	1.135	CH ₂ CH ₂	4-F	3-OCF ₃
	1.136	CH ₂ CH ₂	4-F	4-OCF ₃
	1.137	CH ₂ CH ₂	4-F	2-OCF ₂ CF ₃ H
	1.138	CH ₂ CH ₂	4-F	3-OCF ₂ CF ₃ H
	1.139	CH ₂ CH ₂	4-F	4-OCF ₂ CF ₃ H
	1.140	CH ₂ CH ₂	4-F	2-OCF ₂ CF ₃
25	1.141	CH ₂ CH ₂	4-F	3-OCF ₂ CF ₃

	1.142	CH ₂ CH ₂	4-F	4-OCF ₂ CF ₃	
	1.143	CH ₂ CH ₂	4-F	2-OC ₆ H ₅	
	1.144	CH ₂ CH ₂	4-F	3-OC ₆ H ₅	
	1.145	CH ₂ CH ₂	4-F	4-OC ₆ H ₅	
	1.146	CH ₂ CH ₂	4-F	2-NHC ₆ H ₅	
	1.147	CH ₂ CH ₂	4-F	3-NHC ₆ H ₅	
	1.148	CH ₂ CH ₂	4-F	4-NHC ₆ H ₅	
5	1.149	CH ₂ CH ₂	4-F	2-NCH ₂ C ₆ H ₅	
	1.150	CH ₂ CH ₂	4-F	3-NCH ₂ C ₆ H ₅	
	1.151	CH ₂ CH ₂	4-F	4-NCH ₂ C ₆ H ₅	
	1.152	CH ₂ CH ₂	4-F	2-C(O)C ₆ H ₅	
	1.153	CH ₂ CH ₂	4-F	3-C(O)C ₆ H ₅	
	1.154	CH ₂ CH ₂	4-F	4-C(O)C ₆ H ₅	
	1.155	CH ₂ CH ₂	4-F	2-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅	
	1.156	CH ₂ CH ₂	4-F	3-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅	
	1.157	CH ₂ CH ₂	4-F	4-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅	
	1.158	CH ₂ CH ₂	4-F	2-CH(CN)C ₆ H ₅	
	1.159	CH ₂ CH ₂	4-F	3-CH(CN)C ₆ H ₅	
10	1.160	CH ₂ CH ₂	4-F	4-CH(CN)C ₆ H ₅	
	1.161	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	H	
	1.162	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	2-F	
	1.163	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	3-F	
	1.164	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	4-F	
	1.165	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	2-Cl	
	1.166	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	3-Cl	
	1.167	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	4-Cl	
	1.168	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	2-CH ₃	
	1.169	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	3-CH ₃	
15	1.170	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	4-CH ₃	
	1.171	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	2-CF ₃	
	1.172	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	3-CF ₃	
	1.173	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	4-CF ₃	
	1.174	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	2-OCF ₃	
	1.175	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	3-OCF ₃	
	1.176	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	4-OCF ₃	p.f. 87-9°
	1.177	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	2-OCF ₂ CF ₃ H	
	1.178	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	3-OCF ₂ CF ₃ H	
	1.179	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	4-OCF ₂ CF ₃ H	acetal viscoso
	1.180	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	2-OCF ₂ CF ₃	
20	1.181	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	3-OCF ₂ CF ₃	
	1.182	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	4-OCF ₂ CF ₃	
	1.183	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	2-OC ₆ H ₅	
	1.184	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	3-OC ₆ H ₅	
	1.185	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	4-OC ₆ H ₅	
	1.186	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	2-NHC ₆ H ₅	
	1.187	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	3-NHC ₆ H ₅	
	1.188	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	4-NHC ₆ H ₅	
	1.189	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	2-NCH ₂ C ₆ H ₅	
	1.190	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	3-NCH ₂ C ₆ H ₅	
25	1.191	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	4-NCH ₂ C ₆ H ₅	

	1.192	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	2-C(O)C ₆ H ₅	
	1.193	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	3-C(O)C ₆ H ₅	
	1.194	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	4-C(O)C ₆ H ₅	p.f. 99-101°
	1.195	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	2-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅	
	1.196	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	3-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅	
	1.197	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	4-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅	
	1.198	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	2-CH(CN)C ₆ H ₅	
5	1.199	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	3-CH(CN)C ₆ H ₅	
	1.200	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	4-CH(CN)C ₆ H ₅	
	1.201	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	H	
	1.202	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	2-F	
	1.203	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	3-F	
	1.204	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	4-F	
	1.205	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	2-Cl	
	1.206	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	3-Cl	
	1.207	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	4-Cl	
	1.208	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	2-CH ₃	
10	1.209	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	3-CH ₃	
	1.210	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	4-CH ₃	
	1.211	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	2-CF ₃	
	1.212	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	3-CF ₃	
	1.213	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	4-CF ₃	
	1.214	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	2-OCF ₃	
	1.215	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	3-OCF ₃	
	1.216	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	4-OCF ₃	
	1.217	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	2-OCF ₂ CF ₂ H	
	1.218	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	3-OCF ₂ CF ₂ H	
	1.219	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	4-OCF ₂ CF ₂ H	
15	1.220	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	2-OCF ₂ CF ₃	
	1.221	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	3-OCF ₂ CF ₃	
	1.222	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	4-OCF ₂ CF ₃	
	1.223	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	2-OC ₆ H ₅	
	1.224	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	3-OC ₆ H ₅	
	1.225	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	4-OC ₆ H ₅	
	1.226	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	2-NHC ₆ H ₅	
	1.227	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	3-NHC ₆ H ₅	
	1.228	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	4-NHC ₆ H ₅	
	1.229	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	2-NCH ₃ C ₆ H ₅	
20	1.230	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	3-NCH ₃ C ₆ H ₅	
	1.231	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	4-NCH ₃ C ₆ H ₅	
	1.232	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	2-C(O)C ₆ H ₅	
	1.233	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	3-C(O)C ₆ H ₅	
	1.234	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	4-C(O)C ₆ H ₅	
	1.235	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	2-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅	
	1.236	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	3-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅	
	1.237	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	4-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅	
	1.238	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	2-CH(CN)C ₆ H ₅	
	1.239	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	3-CH(CN)C ₆ H ₅	
	1.240	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	4-CH(CN)C ₆ H ₅	
25	1.241	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	H	

	1.242	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	2-F
	1.243	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	3-F
	1.244	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	4-F
	1.245	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	2-Cl
	1.246	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	3-Cl
	1.247	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	4-Cl
	1.248	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	2-CH ₃
	1.249	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	3-CH ₃
5	1.250	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	4-CH ₃
	1.251	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	2-CF ₃
	1.252	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	3-CF ₃
	1.253	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	4-CF ₃
	1.254	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	2-OCF ₃
	1.255	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	3-OCF ₃
	1.256	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	4-OCF ₃
	1.257	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	2-OCF ₂ CF ₂ H
	1.258	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	3-OCF ₂ CF ₂ H
	1.259	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	4-OCF ₂ CF ₂ H
10	1.260	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	2-OCF ₂ CF ₃
	1.261	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	3-OCF ₂ CF ₃
	1.262	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	4-OCF ₂ CF ₃
	1.263	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	2-OC ₆ H ₅
	1.264	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	3-OC ₆ H ₅
	1.265	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	4-OC ₆ H ₅
	1.266	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	2-NHC ₆ H ₅
	1.267	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	3-NHC ₆ H ₅
	1.268	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	4-NHC ₆ H ₅
	1.269	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	2-NCH ₃ C ₆ H ₅
15	1.270	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	3-NCH ₃ C ₆ H ₅
	1.271	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	4-NCH ₃ C ₆ H ₅
	1.272	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	2-C(O)C ₆ H ₅
	1.273	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	3-C(O)C ₆ H ₅
	1.274	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	4-C(O)C ₆ H ₅
	1.275	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	2-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
	1.276	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	3-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
	1.277	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	4-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
	1.278	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	2-CH(CN)C ₆ H ₅
	1.279	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	3-CH(CN)C ₆ H ₅
	1.280	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	4-CH(CN)C ₆ H ₅
20	1.281	CH ₂ CH ₂	4-OCH ₃	4-OCF ₃
	1.282	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	H
	1.283	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	2-F
	1.284	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	3-F
	1.285	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	4-F
	1.286	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	2-Cl
	1.287	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	3-Cl
	1.288	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	4-Cl
	1.289	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	2-CH ₃
	1.290	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	3-CH ₃
25	1.291	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	4-CH ₃

p.f. 125°

	1.292	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	2-CF ₃
	1.293	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	3-CF ₃
	1.294	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	4-CF ₃
	1.295	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	2-OCF ₃
	1.296	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	3-OCF ₃
	1.297	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	4-OCF ₃
	1.298	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	2-OCF ₂ CF ₃ H
	1.299	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	3-OCF ₂ CF ₃ H
5	1.300	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	4-OCF ₂ CF ₃ H
	1.301	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	2-OCF ₂ CF ₃
	1.302	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	3-OCF ₂ CF ₃
	1.303	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	4-OCF ₂ CF ₃
	1.304	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	2-OC ₆ H ₅
	1.305	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	3-OC ₆ H ₅
	1.306	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	4-OC ₆ H ₅
	1.307	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	2-NHC ₆ H ₅
	1.308	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	3-NHC ₆ H ₅
	1.309	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	4-NHC ₆ H ₅
10	1.310	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	2-NCH ₂ C ₆ H ₅
	1.311	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	3-NCH ₂ C ₆ H ₅
	1.312	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	4-NCH ₂ C ₆ H ₅
	1.313	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	2-C(O)C ₆ H ₅
	1.314	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	3-C(O)C ₆ H ₅
	1.315	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	4-C(O)C ₆ H ₅
	1.316	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	2-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
	1.317	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	3-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
	1.318	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	4-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
	1.319	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	2-CH(CN)C ₆ H ₅
15	1.320	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	3-CH(CN)C ₆ H ₅
	1.321	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	4-CH(CN)C ₆ H ₅
	1.322	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopipilo, 4,5-F ₂	H
	1.323	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopipilo, 4,5-F ₂	2-F
	1.324	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopipilo, 4,5-F ₂	3-F
	1.325	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopipilo, 4,5-F ₂	4-F
	1.326	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopipilo, 4,5-F ₂	2-Cl
	1.327	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopipilo, 4,5-F ₂	3-Cl
	1.328	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopipilo, 4,5-F ₂	4-Cl
	1.329	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopipilo, 4,5-F ₂	2-CH ₃
20	1.330	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopipilo, 4,5-F ₂	3-CH ₃
	1.331	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopipilo, 4,5-F ₂	4-CH ₃
	1.332	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopipilo, 4,5-F ₂	2-CF ₃
	1.333	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopipilo, 4,5-F ₂	3-CF ₃
	1.334	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopipilo, 4,5-F ₂	4-CF ₃
	1.335	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopipilo, 4,5-F ₂	2-OCF ₃
	1.336	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopipilo, 4,5-F ₂	3-OCF ₃
	1.337	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopipilo, 4,5-F ₂	4-OCF ₃
	1.338	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopipilo, 4,5-F ₂	2-OCF ₂ CF ₃ H
	1.339	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopipilo, 4,5-F ₂	3-OCF ₂ CF ₃ H
	1.340	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopipilo, 4,5-F ₂	4-OCF ₂ CF ₃ H
25	1.341	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopipilo, 4,5-F ₂	2-OCF ₂ CF ₃

	1.342	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopropilo, 4,5-F ₂	3-OCF ₂ CF ₃
	1.343	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopropilo, 4,5-F ₂	4-OCF ₂ CF ₃
	1.344	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopropilo, 4,5-F ₂	2-OC ₆ H ₅
	1.345	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopropilo, 4,5-F ₂	3-OC ₆ H ₅
	1.346	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopropilo, 4,5-F ₂	4-OC ₆ H ₅
	1.347	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopropilo, 4,5-F ₂	2-NHC ₆ H ₅
	1.348	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopropilo, 4,5-F ₂	3-NHC ₆ H ₅
	1.349	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopropilo, 4,5-F ₂	4-NHC ₆ H ₅
5	1.350	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopropilo, 4,5-F ₂	2-NCH ₂ C ₆ H ₅
	1.351	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopropilo, 4,5-F ₂	3-NCH ₂ C ₆ H ₅
	1.352	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopropilo, 4,5-F ₂	4-NCH ₂ C ₆ H ₅
	1.353	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopropilo, 4,5-F ₂	2-C(O)C ₆ H ₅
	1.354	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopropilo, 4,5-F ₂	3-C(O)C ₆ H ₅
	1.355	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopropilo, 4,5-F ₂	4-C(O)C ₆ H ₅
	1.356	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopropilo, 4,5-F ₂	2-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
	1.357	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopropilo, 4,5-F ₂	3-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
	1.358	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopropilo, 4,5-F ₂	4-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
10	1.359	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopropilo, 4,5-F ₂	2-CH(CN)C ₆ H ₅
	1.360	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopropilo, 4,5-F ₂	3-CH(CN)C ₆ H ₅
	1.361	CH ₂ CH ₂	2-O-ciclopropilo, 4,5-F ₂	4-CH(CN)C ₆ H ₅
	1.362	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-ciclopropilo, 4,5-F ₂	H
	1.363	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-ciclopropilo, 4,5-F ₂	2-F
	1.364	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-ciclopropilo, 4,5-F ₂	3-F
	1.365	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-ciclopropilo, 4,5-F ₂	4-F
	1.366	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-ciclopropilo, 4,5-F ₂	2-Cl
	1.367	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-ciclopropilo, 4,5-F ₂	3-Cl
	1.368	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-ciclopropilo, 4,5-F ₂	4-Cl
	1.369	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-ciclopropilo, 4,5-F ₂	2-CH ₃
15	1.370	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-ciclopropilo, 4,5-F ₂	3-CH ₃
	1.371	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-ciclopropilo, 4,5-F ₂	4-CH ₃
	1.372	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-ciclopropilo, 4,5-F ₂	2-CF ₃
	1.373	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-ciclopropilo, 4,5-F ₂	3-CF ₃
	1.374	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-ciclopropilo, 4,5-F ₂	4-CF ₃
	1.375	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-ciclopropilo, 4,5-F ₂	2-OCF ₃
	1.376	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-ciclopropilo, 4,5-F ₂	3-OCF ₃
	1.377	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-ciclopropilo, 4,5-F ₂	4-OCF ₃
	1.378	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-ciclopropilo, 4,5-F ₂	2-OCF ₂ CF ₃ H
	1.379	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-ciclopropilo, 4,5-F ₂	3-OCF ₂ CF ₃ H
20	1.380	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-ciclopropilo, 4,5-F ₂	4-OCF ₂ CF ₃ H
	1.381	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-ciclopropilo, 4,5-F ₂	2-OCF ₂ CF ₃
	1.382	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-ciclopropilo, 4,5-F ₂	3-OCF ₂ CF ₃
	1.383	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-ciclopropilo, 4,5-F ₂	4-OCF ₂ CF ₃
	1.384	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-ciclopropilo, 4,5-F ₂	2-OC ₆ H ₅
	1.385	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-ciclopropilo, 4,5-F ₂	3-OC ₆ H ₅
	1.386	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-ciclopropilo, 4,5-F ₂	4-OC ₆ H ₅
	1.387	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-ciclopropilo, 4,5-F ₂	2-NHC ₆ H ₅
	1.388	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-ciclopropilo, 4,5-F ₂	3-NHC ₆ H ₅
	1.389	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-ciclopropilo, 4,5-F ₂	4-NHC ₆ H ₅
	1.390	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-ciclopropilo, 4,5-F ₂	2-NCH ₂ C ₆ H ₅
25	1.391	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-ciclopropilo, 4,5-F ₂	3-NCH ₂ C ₆ H ₅

	1.392	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-cyclopropilo, 4,5-F ₂	4-NCH ₃ C ₆ H ₅
	1.393	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-cyclopropilo, 4,5-F ₂	2-C(O)C ₆ H ₅
	1.394	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-cyclopropilo, 4,5-F ₂	3-C(O)C ₆ H ₅
	1.395	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-cyclopropilo, 4,5-F ₂	4-C(O)C ₆ H ₅
	1.396	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-cyclopropilo, 4,5-F ₂	2-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
	1.397	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-cyclopropilo, 4,5-F ₂	3-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
	1.398	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-cyclopropilo, 4,5-F ₂	4-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
5	1.399	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-cyclopropilo, 4,5-F ₂	2-CH(CN)C ₆ H ₅
	1.400	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-cyclopropilo, 4,5-F ₂	3-CH(CN)C ₆ H ₅
	1.401	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-cyclopropilo, 4,5-F ₂	4-CH(CN)C ₆ H ₅
	1.402	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	H
	1.403	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	2-F
	1.404	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	3-F
	1.405	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	4-F
	1.406	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	2-Cl
	1.407	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	3-Cl
	1.408	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	4-Cl
10	1.409	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	2-CH ₃
	1.410	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	3-CH ₃
	1.411	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	4-CH ₃
	1.412	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	2-CF ₃
	1.413	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	3-CF ₃
	1.414	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	4-CF ₃
	1.415	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	2-OCF ₃
	1.416	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	3-OCF ₃
	1.417	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	4-OCF ₃
	1.418	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	2-OCF ₂ CF ₃ H
	1.419	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	3-OCF ₂ CF ₃ H
15	1.420	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	4-OCF ₂ CF ₃ H
	1.421	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	2-OCF ₂ CF ₃
	1.422	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	3-OCF ₂ CF ₃
	1.423	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	4-OCF ₂ CF ₃
	1.424	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	2-OC ₆ H ₅
	1.425	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	3-OC ₆ H ₅
	1.426	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	4-OC ₆ H ₅
	1.427	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	2-NHC ₆ H ₅
	1.428	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	3-NHC ₆ H ₅
	1.429	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	4-NHC ₆ H ₅
20	1.430	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	2-NCH ₃ C ₆ H ₅
	1.431	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	3-NCH ₃ C ₆ H ₅
	1.432	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	4-NCH ₃ C ₆ H ₅
	1.433	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	2-C(O)C ₆ H ₅
	1.434	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	3-C(O)C ₆ H ₅
	1.435	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	4-C(O)C ₆ H ₅
	1.436	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	2-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
	1.437	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	3-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
	1.438	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	4-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
	1.439	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	2-CH(CN)C ₆ H ₅
	1.440	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	3-CH(CN)C ₆ H ₅
25	1.441	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	4-CH(CN)C ₆ H ₅

Ejemplos biológicos

1. Ensayo in vivo contra *Trichostrongylus colubriformis* y
Haemonchus contortus en ratones corredores del desierto (*Meriones*
5 *unguiculatus*) mediante aplicación peroral.

Ratones corredores del desierto de seis a ocho semanas de edad son infectados mediante alimentación artificial con aproximadamente 2000 larvas cada uno del etapa 3 de *T. colubriformis* y *H. contortus*. 6 días después de la infección se
10 anestesian los ratones corredores ligeramente con N₂O y son tratados mediante aplicación peroral con los compuestos de ensayo, disueltos en una mezcla de 2 partes de DMSO y 1 parte de polietilenglicol (PEG 300), con cantidades de 100, 32 y 10-0,1 mg/kg. En el día 9 (3 días después de tratamiento), cuando la mayoría de
15 las larvas todavía existentes de *H. contortus* se encontraban en el etapa 4 tardía y la mayoría de los *T. colubriformis* eran adultos inmaduros, se sacrificaron los ratones corredores para el conteo de los gusanos. La efectividad se calcula en % de reducción del número de gusanos en cada ratón corredor por comparación con la media
20 geométrica del número de gusanos de 8 ratones corredores infectados y sin tratar.

En este ensayo se logra con los compuestos de la Fórmula I, en particular los de el Cuadro 1, una fuerte reducción de la infección de nemátodos.

25 Para la investigación de la acción insecticida y/o acaricida de

los compuestos de la Fórmula I sobre animales y plantas pueden emplearse los siguientes métodos de ensayo.

2. Acción contra larvas L₁ de *Lucilia sericata*

5 1 ml de una suspensión acuosa de la sustancia activa a ser probada es mezclada con 3 ml de un medio de crianza de larvas especial a alrededor de 50° C de modo tal que se origine un homogenato con un contenido de sustancia activa de opcionalmente 250 ó 125 ppm. En cada tubo de ensayo de muestra se colocan
10 aproximadamente 30 larvas de *Lucilia* (L₁). Después de 4 días se determina la tasa de mortalidad.

3. Acción acaricida contra *Boophilus microplus* (cepa Biarra)

 Sobre una placa de PVC se fija horizontalmente una cinta
15 adhesiva de modo tal, que se puedan pegar sobre ella 10 hembras de garrapata de *Boophilus microplus* (cepa Biarra) completamente llenas de sangre una al lado de la otra en una hilera con la parte posterior. A cada garrapata se le inyecta con un aguja de inyección 1 µL de un líquido que está constituido por una mezcla 1:1 de polietilenglicol y
20 acetona y en el cual está disuelto una cantidad determinada de sustancia activa de opcionalmente 1, 0,1 ó 0,01 µg por garrapata. Los animales de control reciben una inyección libre de sustancia activa. Luego del tratamiento son mantenidos los animales en condiciones normales en un insectario a aproximadamente 28° C y 80
25 % de humedad relativa ambiente, hasta que tenga lugar la postura de

huevos y las larvas eclosionen de los huevos de los animales de control. La actividad de una sustancia ensayada se determina con la IR_{90} , es decir, aquella dosis de sustancia activa, a la cual aun después de 30 días 9 de 10 hembras de garrapata (= 90 %) ponen
5 huevos, que no tienen la capacidad de eclosionar.

4. Efectividad *in vitro* contra hembras de *Boophilus microplus* (BIARRA) cebadas

Se pegan 4 x 10 hembras de garrapata cebadas de la cepa
10 BIARRA resistente a OP sobre una cinta adhesiva y se cubren durante 1 hora con una torunda de algodón, que está impregnada con una emulsión o suspensión del compuesto de prueba en concentraciones de 500, 125, 31 y 8 ppm en cada caso. La evaluación se realiza 28 días después sobre mortalidad, postura de
15 huevos y eclosión de larvas,

Como indicación de la actividad de los compuestos de ensayo se utiliza el número de hembras, que

- mueren rápidamente, antes de poner huevos;
- sobreviven algún tiempo, sin poner huevos;
- 20 - ponen huevos, en los cuales no se forma ningún embrión;
- ponen huevos, en los cuales se forman embriones, de los cuales no eclosiona ninguna larva; y
- ponen huevos, en los cuales se forman embriones, de los cuales eclosionan normalmente larvas en el transcurso de 26 a
25 27 días.

5. Efectividad *in vitro* contra ninfas de *Amblyomma hebraeum*

Se colocan en un tubo de ensayo de poliestireno, que contienen 2 ml del compuesto de ensayo en solución, suspensión o emulsión, aproximadamente 5 ninfas hambrientas.

5 Después de inmersión por 10 minutos y agitación durante 2 x 10 segundos sobre un mezclador de torbellino se taponan los tubos de ensayo con una torunda de algodón compacta y se gira. Tan pronto como todo el líquido ha sido absorbido por la torunda, es empujado hacia adentro hasta la mitad en el tubo de ensayo que está
10 siempre girado, de modo que la mayor parte del líquido sea expulsado de la torunda por compresión y fluya hacia una cápsula de Petri que está colocada debajo.

Los tubos de ensayo son conservados ahora a temperatura ambiente; en un espacio con luz diurna hasta la evaluación. Después
15 de 14 días se sumergen los tubitos de ensayo en una vaso con agua hirviendo. Cuando las garrapatas comienzan a moverse reaccionando al calor, la sustancia de prueba es inactiva a la concentración ensayada, de otro modo se considera que las garrapatas están muertas, considerándose que la sustancia de prueba es activa a la
20 concentración ensayada. Todas las sustancias se prueban en un intervalo de concentraciones de desde 0,1 a 100 ppm.

6. Acción contra *Dermanyssus gallinae*

En un recipiente de vidrio abierto hacia arriba se colocan de 2
25 a 3 ml de una solución que contiene 10 ppm de sustancia activa y

aproximadamente 200 ácaros (*Dermanyssus gallinae*) en distintos estadios de desarrollo. A continuación se cierra el recipiente con una torunda, se agita durante 10 minutos hasta que se embeban completamente los ácaros y luego se vuelca durante un corto tiempo, a fin de que la solución de ensayo restante pueda ser absorbida por la torunda. Después de 3 días se determina la mortalidad de los ácaros mediante conteo de los individuos muertos y se expresa en forma porcentual.

10 **7. Acción contra *Musca* doméstica**

Un terrón de azúcar se trata con una solución de sustancia de prueba de modo tal que la concentración de sustancia de prueba, después de secar durante toda la noche, sea de 250 ppm en el azúcar. Este terrón tratado es colocado con una torunda húmeda y 10 adultos de *Musca* doméstica de una cepa resistente a OP sobre una cápsula de aluminio, se cubre con un vaso de vidrio y se incuba a 25° C. Después de 24 horas se determina la tasa de mortalidad.

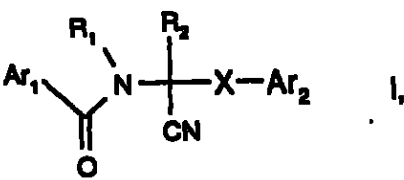
20

25

REIVINDICACIONES

1. Compuestos de la Fórmula

5



en la cual son

- 10 Ar₁ y Ar₂, independientemente entre sí, fenilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser los substituyeres independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆, haloalcoxilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquiloxilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆-amino, cicloalquil C₃-C₆-tio, alqueniloxilo C₂-C₆, haloalqueniloxilo C₂-C₆, alquil C₁-C₆-tio, haloalquil C₁-C₆-tio, alquil, C₁-C₆-sulfoniloxilo, haloalquil C₁-C₆-sulfoniloxilo, alquil C₁-C₆-sulfinilo, haloalquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, haloalquil C₁-C₆-sulfonilo, alquenil C₂-C₆-tio, haloalquenil C₂-C₆-tio, alquenil C₂-C₆-sulfinilo, haloalquenil C₂-C₆-sulfinilo, alquenil C₂-C₆-sulfonilo, haloalquenil C₂-C₆-sulfonilo, alquil C₁-C₆-amino, di-alquil C₁-C₆-amino, alquil C₁-C₆-sulfonilamino, haloalquil C₁-C₆-sulfonilamino, alquil C₁-C₆-carbonilo, haloalquil C₁-C₆-carbonilo, alcoxí C₁-C₆-carbonilo, alquil C₁-C₆-aminocarbonilo y di-alquil C₁-C₆-aminocarbonilo; fenilamino sin

substituir o substituido una o más veces, fenilcarbonilo sin substituir o substituido una o más veces o fenilmetoxiimino sin substituir o substituido una o más veces o fenilhidroximetilo sin substituir o substituido una o más veces; 1-fenil-1-hidroxietilo sin substituir o substituido una o más veces; fenilclorometilo sin substituir o substituido una o más veces; fenilcianometilo sin substituir o substituido una o más veces; fenilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser en cada caso los substituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆, haloalcoxilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-tio, haloalquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, haloalquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo y haloalquil C₁-C₆-sulfonilo; fenoxilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser los substituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo, C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆, haloalcoxilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-tio, haloalquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, haloalquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo y haloalquil C₁-C₆-sulfonilo; fenilacetilenilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser los substituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆, haloalcoxilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-tio, haloalquil C₁-C₆-ha alquil C₁-C₆-sulfinilo; haloalquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo y haloalquil C₁-C₆-sulfonilo; y piridiloxilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser

los sustituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆, haloalcoxilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-tio, haloalquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, haloalquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo y haloalquil C₁-C₆-sulfonilo;

hetarilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser los sustituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆, haloalcoxilo C₁-C₆, alqueniloxilo C₂-C₆, haloalqueniloxilo C₂-C₆, alquil C₁-C₆-tio, haloalquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, haloalquil C₁-C₆-sulfinilo, alquenil C₂-C₆-tio, haloalquenil C₂-C₆-tio, alquenil C₂-C₆-sulfinilo, haloalquenil C₂-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo y haloalquil C₁-C₆-sulfonilo, alquenil C₂-C₆-sulfonilo, haloalquenil C₂-C₆-sulfonilo, alquil C₁-C₆-amino y di-alquil C₁-C₆-amino; o

naftilo o quinolilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser los sustituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxilo C₁-C₆, haloalcoxilo C₁-C₆, alqueniloxilo C₂-C₆, haloalqueniloxilo C₂-C₆, alquil C₁-C₆-tio, haloalquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, haloalquil C₁-C₆-sulfinilo, alquenil C₂-C₆-tio, haloalquenil C₂-C₆-tio, alquenil C₂-C₆-sulfinilo, haloalquenil C₂-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo y haloalquil C₁-C₆-sulfonilo, alquenil C₂-C₆-sulfonilo, haloalquenil C₂-C₆-sulfonilo, alquil C₁-C₆-amino y di-alquil C₁-C₆-amino;

R_1 hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , alilo o alcoxi C_1-C_6 -metilo;

R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 y R_8 ya sea, independientemente entre sí, hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_6 sin substituir o substituido una o
 5 más veces por halógeno, alquenilo C_2-C^6 sin substituir o substituido una o más veces por halógeno, alquinilo C_2-C_6 sin substituir o substituido una o más veces por halógeno; alcoxilo C_1-C_6 sin substituir o substituido una o más veces, haloalcoxilo C_1-C_6 sin substituir o substituido una o más veces, cicloalquilo C_3-C_6 sin
 10 substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser los substituyentes en cada caso independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno y alquilo C_1-C_6 ; o fenilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser los substituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo
 15 que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , alcoxilo C_1-C_6 , haloalcoxilo C_1-C_6 , alquil C_1-C_6 -tio, haloalquil C_1-C_6 -tio, alquil C_1-C_6 -sulfinilo, haloalquil C_1-C_6 -sulfinilo, alquil C_1-C_6 -sulfonilo, haloalquil C_1-C_6 -sulfonilo, alquil C_1-C_6 -amino o di-alquil C_1-C_6 -amino;
 20 o R_2 y R_3 conjuntamente alquilenos C_1-C_6 ;
 y X $C(R_3)(R_4)-C(R_5)(R_6)$ o $C(R_7)=C(R_8)$.

2. Un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, en donde Ar_1 y Ar_2 son, independientemente entre sí, fenilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo los
 25 substituyentes ser independientes entre sí y se seleccionan del

grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₅, cicloalquiloxilo C₃-C₅, cicloalquil C₃-C₅-amino, alquil C₁-C₅-tio, haloalquil C₁-C₅-tio, alquil C₁-C₄-amino, di-alquil C₁-C₄-amino, alquil C₁-C₄-carbonilo, haloalquil C₁-C₄-carbonilo, alcoxi C₁-C₄-carbonilo, alquil C₁-C₄-amino-carbonilo y di-alquil C₁-C₄-aminocarbonilo; fenilamino sin substituir o substituido una o más veces, fenilcarbonilo sin substituir o substituido una o más veces; fenilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser en cada caso los substituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquil C₁-C₄-tio y haloalquil C₁-C₄-tio; fenoxilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser los substituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquil C₁-C₄-tio y haloalquil C₁-C₄-tio; y piridiloxilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser los substituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquil C₁-C₄-tio y haloalquil C₁-C₄-tio.

3. Un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, en donde Ar₁ y Ar₂ son, independientemente entre sí, fenilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser los substituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo

que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, cicloalquilo C₁-C₄, cicloalquilloxilo C₃-C₅, cicloalquil C₃-C₅-amino, alquil C₁-C₄-carbonilo, haloalquil C₁-C₄-carbonilo y alcoxi C₁-C₄-carbonilo; fenilamino sin
5 substituir o substituido una o más veces, fenilcarbonilo sin substituir o substituido una o más veces; fenilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser en cada caso los substituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-
10 C₄ y haloalcoxilo C₁-C₄; y fenoxilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser los substituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-C₄ y haloalcoxilo C₁-C₄.

4.- Un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la
15 reivindicación 1, en donde Ar₁ y Ar₂ son, independientemente entre sí, fenilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser los substituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₂, haloalquilo C₁-C₂, alcoxilo C₁-C₂, haloalcoxilo C₁-C₂, cicloalquilo C₃-C₄, cicloalquilloxilo
20 C₃-C₄, cicloalquil C₃-C₄-amino, alquil C₁-C₂-carbonilo, haloalquil C₁-C₂-carbonilo y alcoxi C₁-C₂-carbonilo; fenilamino sin substituir o substituido una o más veces, fenilcarbonilo sin substituir o substituido una o más veces; fenilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser en cada caso los substituyentes
25 independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en

halógeno, ciano, alquilo C₁-C₂, haloalquilo C₁-C₂, alcoxilo C₁-C₂ y haloalcoxilo C₁-C₂; y fenoxilo sin sustituir o sustituido una o más veces, pudiendo ser los sustituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₂, haloalquilo C₁-C₂, alcoxilo C₁-C₂ y haloalcoxilo C₁-C₂.

5 5. Un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R₁ es hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄.

6. Un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la
10 reivindicación 1, en donde R₁ es hidrógeno o alquilo C₁-C₄.

7. Un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R₁ es hidrógeno.

8. Un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇ y R₈ son,
15 independientemente entre sí, hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ sin sustituir o sustituido una o más veces por halógeno, alqueno C₂-C₄ sin sustituir o sustituido una o más veces por halógeno, alquino C₂-C₄ sin sustituir o sustituido una o más veces por halógeno; alcoxilo C₁-C₄ sin sustituir o sustituido una o más veces,
20 haloalcoxilo C₁-C₄ sin sustituir o sustituido una o más veces, cicloalquilo C₃-C₅ o fenilo sin sustituir o sustituido una o más veces, pudiendo ser los sustituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-C₄ y haloalcoxilo C₁-C₄.

25 9. Un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la

reivindicación 1, en donde R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 y R_8 son, independientemente entre sí, hidrógeno, alquilo C_1-C_4 sin substituir o substituido una o más veces por halógeno, cicloalquilo C_3-C_5 o fenilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser los
5 substituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_2 o haloalquilo C_1-C_4 .

10. Un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 y R_8 son, independientemente entre sí, hidrógeno, alquilo C_1-C_2 o cicloalquilo
10 C_3-C_5 .

11. Un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, en donde X es $C(R_3)(R_4)-C(R_5)(R_6)$.

12. Un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, en donde Ar_1 y Ar_2 son, independientemente entre
15 sí, fenilo sin substituir o substituido una o más veces, pudiendo los substituyentes ser independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alcoxilo C_1-C_4 , haloalcoxilo C_1-C_4 , cicloalquilo C_3-C_5 , cicloalquilloxilo C_3-C_5 , cicloalquil C_3-C_5 -amino, alquil C_1-C_5 -tio,
20 haloalquil C_1-C_5 -tio, alquil C_1-C_4 -amino, di-alquil C_1-C_4 -amino, alquil C_1-C_4 -carbonilo, haloalquil C_1-C_4 -carbonilo, alcoxi C_1-C_4 -carbonilo, alquil C_1-C_4 -amino-carbonilo y di-alquil C_1-C_4 -aminocarbonilo; fenilamino sin substituir o substituido una o más veces, fenilcarbonilo sin substituir o substituido una o más veces; fenilo sin
25 substituir o substituido una o más veces, pudiendo ser en cada caso

los sustituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquil C₁-C₄-tio y haloalquil C₁-C₄-tio; fenoxilo sin sustituir o sustituido una o más veces, pudiendo ser los sustituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquil C₁-C₄-tio y haloalquil C₁-C₄-tio; y piridiloxilo sin sustituir o sustituido una o más veces, pudiendo ser los sustituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquil C₁-C₄-tio y haloalquil C₁-C₄-tio;

R₁ es hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o halo-alquilo C₁-C₄;

R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇ y R₈ son independientemente entre sí, hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ sin sustituir o sustituido una o más veces por halógeno, alquenilo C₂-C₄ sin sustituir o sustituido una o más veces por halógeno, alquenilo C₂-C₄ sin sustituir o sustituido una o más veces por halógeno; alcoxilo C₁-C₄ sin sustituir o sustituido una o más veces, haloalcoxilo C₁-C₄ sin sustituir o sustituido una o más veces, cicloalquilo C₃-C₆ o fenilo sin sustituir o sustituido una o más veces, pudiendo ser los sustituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-C₄ y haloalcoxilo C₁-C₄; y

X es C(R₃)(R₄)-C(R₅)(R₆).

13. Un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, en donde Ar_1 y Ar_2 son en especial, de modo independiente entre sí, fenilo sin sustituir o sustituido una o más veces, pudiendo ser los sustituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquiloxilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆-amino, alquil C₁-C₄-carbonilo, haloalquil C₁-C₄-carbonilo y alcoxi C₁-C₄-carbonilo; fenilamino sin sustituir o sustituido una o más veces, fenilcarbonilo sin sustituir o sustituido una o más veces; fenilo sin sustituir o sustituido una o más veces, pudiendo ser en cada caso los sustituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-C₄ y haloalcoxilo C₁-C₄; y fenoxilo sin sustituir o sustituido una o más veces, pudiendo ser los sustituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-C₄ y haloalcoxilo C₁-C₄;
- R_1 es hidrógeno o alquilo C₁-C₂;
- R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 y R_8 son, independientemente entre sí, hidrógeno, alquilo C₁-C₄ sin sustituir o sustituido una o más veces por halógeno, cicloalquilo C₃-C₆ o fenilo sin sustituir o sustituido una o más veces, pudiendo ser los sustituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₂ o haloalquilo C₁-C₄; y

X es $C(R_3)(R_4)-C(R_5)(R_6)$.

14. Un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, en donde Ar_1 y Ar_2 son, independientemente entre sí, fenilo sin sustituir o sustituido una o más veces, pudiendo ser
5 los sustituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C_1-C_2 , haloalquilo C_1-C_2 , alcoxilo C_1-C_2 , haloalcoxilo C_1-C_2 , cicloalquilo C_3-C_4 , cicloalquiloxilo C_3-C_4 , cicloalquil C_3-C_4 -amino, alquil C_1-C_2 -carbonilo, haloalquil C_1-C_2 -carbonilo y alcoxi C_1-C_2 -carbonilo; fenilamino sin sustituir o
10 sustituido una o más veces, fenilcarbonilo sin sustituir o sustituido una o más veces; fenilo sin sustituir o sustituido una o más veces, pudiendo ser en cada caso los sustituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C_1-C_2 , haloalquilo C_1-C_2 , alcoxilo C_1-C_2 y
15 haloalcoxilo C_1-C_2 ; y fenoxilo sin sustituir o sustituido una o más veces, pudiendo ser los sustituyentes independientes entre sí y se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C_1-C_2 , haloalquilo C_1-C_2 , alcoxilo C_1-C_2 y haloalcoxilo C_1-C_2 ;

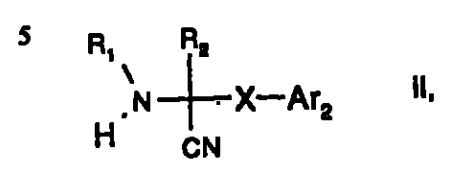
R_1 es hidrógeno

20 R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 y R_8 son, independientemente entre sí, hidrógeno, alquilo C_1-C_2 o cicloalquilo C_3-C_6 , y

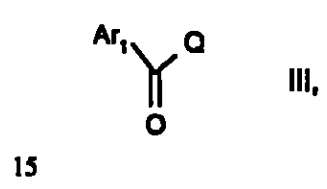
X es $C(R_3)(R_4)-C(R_5)(R_6)$.

15. Un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, que tiene el nombre de N-(1-ciano-1-metil-3-[2-
25 trifluorometilfenil]propil)-4-trifluorometoxibenzamida.

16. Procedimiento para la preparación de compuestos de la Fórmula I, respectivamente en forma libre o en forma de sal, de acuerdo con la reivindicación 1, el cual comprende hacer reaccionar un compuesto de la Fórmula



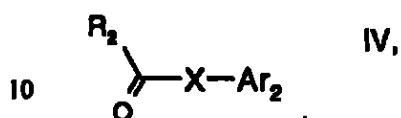
que es conocido o se puede preparar de manera análoga a compuestos correspondientes conocidos y en la cual R₁, R₂, X y Ar₂ tienen los significados indicados para la Fórmula I, con un compuesto de la Fórmula



que es conocido o se puede preparar de manera análoga a compuestos correspondientes conocidos y en la cual Ar₁ tiene los significados indicados para la Fórmula I y Q es un grupo lábil, eventualmente en presencia de un catalizador básico, y en forma respectiva se transforma, si se lo desea, un compuesto de la Fórmula I, obtenible de acuerdo con el presente procedimiento o de otra manera, en forma libre o en forma de sal respectivamente, en otro compuesto de la Fórmula I, se separa una mezcla de isómeros obtenible de acuerdo con el presente procedimiento aislando el isómero deseado y/o se transforma un compuesto libre de la Fórmula

I obtenible de acuerdo con el presente procedimiento en una sal o una sal obtenible de acuerdo con el presente procedimiento de un compuesto de la Fórmula I en el compuesto libre de la Fórmula I o en otra sal.

5 17. Procedimiento para la preparación de compuestos de la Fórmula II, respectivamente en forma libre o en forma de sal, el cual comprende hacer reaccionar un compuesto de la Fórmula



que es conocido o se puede preparar de manera análoga a compuestos correspondientes conocidos y en la cual R_2 , X y Ar_2 tienen los significados indicados para la Fórmula I, con un cianuro
15 inorgánico u orgánico y un compuesto de la Fórmula R_1-NH_2 , que es conocido o se puede preparar de manera análoga a compuestos correspondientes conocidos y en la cual R_1 tiene los significados indicados para la Fórmula I y en forma respectiva se transforma, si se lo desea, un compuesto de la Fórmula II, obtenible de acuerdo
20 con el presente procedimiento o de otra manera, en forma libre o en forma de sal respectivamente, en otro compuesto de la Fórmula II, se separa una mezcla de isómeros obtenible de acuerdo con el presente procedimiento aislando el isómero deseado y/o se transforma un compuesto libre de la Fórmula II obtenible de acuerdo con el
25 presente procedimiento en una sal o una sal obtenible de acuerdo

con el presente procedimiento de un compuesto de la Fórmula II en el compuesto libre de la Fórmula II o en otra sal.

18. Una composición para combatir parásitos, la cual comprende, además de vehículos y/o agentes de distribución, por lo menos un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 como sustancia activa.

19. El uso de compuestos de la Fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 para controlar parásitos.

20. Un método para controlar parásitos, el cual comprende el uso, contra parásitos, de una cantidad efectiva de por lo menos un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1.

21. El uso de un compuesto de la Fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 en un método para controlar parásitos en animales de sangre caliente.

22. El uso de un compuesto de la Fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 para la preparación de una composición farmacéutica contra parásitos en animales de sangre caliente.

PCT

REQUEST

The undersigned requests that the present international application be processed according to the Patent Cooperation Treaty.

For receiving Office use only

International Application No. **PCT/EP 03 / 00498**International Filing Date **(20.01.2003) 20 JAN 2003****EUROPEAN PATENT OFFICE**
PCT INTERNATIONAL APPLICATION
Name of receiving Office and "PCT International Application"Applicant's or agent's file reference
(if desired) (12 characters maximum) **H-32268A****Box No. I TITLE OF INVENTION**
ORGANIC COMPOUNDS**Box No. II APPLICANT**☐ This person is also inventor

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)

Novartis AG
Lichtstrasse 35
4056 Basel
CH

Telephone No.
+41 61 324 11 11Facsimile No.
+41 61 322 75 32

Teleprinter No.

Applicant's registration No. with the Office

State (that is, country) of nationality:
CHState (that is, country) of residence:
CHThis person is applicant
for the purposes of:☐ all designated
States☐ all designated States except
the United States of America☐ the United States
of America only☒ the States indicated in
the Supplemental Box**Box No. III FURTHER APPLICANT(S) AND/OR (FURTHER) INVENTOR(S)**

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)

Novartis Pharma GmbH
Brunner Strasse 59
1230 Vienna
-AT

This person is:

☒ applicant only☐ applicant and inventor☐ inventor only (if this check-box
is marked, do not fill in below.)

Applicant's registration No. with the Office

State (that is, country) of nationality:
ATState (that is, country) of residence:
ATThis person is applicant
for the purposes of:☐ all designated
States☐ all designated States except
the United States of America☐ the United States
of America only☒ the States indicated in
the Supplemental Box☒ Further applicants and/or (further) inventors are indicated on a continuation sheet.**Box No. IV AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE; OR ADDRESS FOR CORRESPONDENCE**The person identified below is hereby/has been appointed to act on behalf
of the applicant(s) before the competent International Authorities as:☒ agent☐ common
representative

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)

GROS, Florent
Novartis AG
Corporate Intellectual Property
Patent & Trademark Department
4002 Basel
CH

Telephone No.
+41 61 324 11 11Facsimile No.
+41 61 322 75 32

Teleprinter No.

Agent's registration No. with the Office

☐ Address for correspondence: Mark this check-box where no agent or common representative is/has been appointed and the space above is used instead to indicate a special address to which correspondence should be sent.

Continuation of Box No. III FURTHER APPLICANT(S) AND/OR (FURTHER) INVENTOR(S) <i>If none of the following sub-boxes is used, this sheet should not be included in the request.</i>	
Name and address: <i>(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)</i> DUCRAY, Pierre 8 rue des alliés 58128 Village-Neuf FR	This person is: ☐ applicant only ☒ applicant and inventor ☐ inventor only <i>(If this check-box is marked, do not fill in below.)</i> Applicant's registration No. with the Office
State (that is, country) of nationality: FR	State (that is, country) of residence: FR
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☒ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box	
Name and address: <i>(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)</i> GOEBEL, Thomas Lettenweg 28B 79539 Lörrach DE	This person is: ☐ applicant only ☒ applicant and inventor ☐ inventor only <i>(If this check-box is marked, do not fill in below.)</i> Applicant's registration No. with the Office
State (that is, country) of nationality: DE	State (that is, country) of residence: DE
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☒ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box	
Name and address: <i>(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)</i> FRÜCHTEL, Jörg Rechbergstrasse 29 79541 Lörrach DE	This person is: ☐ applicant only ☒ applicant and inventor ☐ inventor only <i>(If this check-box is marked, do not fill in below.)</i> Applicant's registration No. with the Office
State (that is, country) of nationality: DE	State (that is, country) of residence: DE
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☒ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box	
Name and address: <i>(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)</i> BOUVIER, Jacques Rue des Parcs 2 2000 Neuchâtel CH	This person is: ☐ applicant only ☒ applicant and inventor ☐ inventor only <i>(If this check-box is marked, do not fill in below.)</i> Applicant's registration No. with the Office
State (that is, country) of nationality: CH	State (that is, country) of residence: CH
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☒ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box	
☒ Further applicants and/or (further) inventors are indicated on another continuation sheet.	

Continuation of Box No. III FURTHER APPLICANT(S) AND/OR (FURTHER) INVENTOR(S) <i>If none of the following sub-boxes is used, this sheet should not be included in the request.</i>	
Name and address: <i>(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)</i> FLUM, Gabriela Königsbergerstrasse 2 79730 Murg DE	This person is: ☐ applicant only ☒ applicant and inventor ☐ inventor only <i>(If this check-box is marked, do not fill in below.)</i> Applicant's registration No. with the Office
State (that is, country) of nationality: DE	State (that is, country) of residence: DE
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☒ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box	
Name and address: <i>(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)</i>	This person is: ☐ applicant only ☐ applicant and inventor ☐ inventor only <i>(If this check-box is marked, do not fill in below.)</i> Applicant's registration No. with the Office
State (that is, country) of nationality:	State (that is, country) of residence:
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☐ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box	
Name and address: <i>(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)</i>	This person is: ☐ applicant only ☐ applicant and inventor ☐ inventor only <i>(If this check-box is marked, do not fill in below.)</i> Applicant's registration No. with the Office
State (that is, country) of nationality:	State (that is, country) of residence:
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☐ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box	
Name and address: <i>(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)</i>	This person is: ☐ applicant only ☐ applicant and inventor ☐ inventor only <i>(If this check-box is marked, do not fill in below.)</i> Applicant's registration No. with the Office
State (that is, country) of nationality:	State (that is, country) of residence:
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☐ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box	
☐ Further applicants and/or (further) inventors are indicated on another continuation sheet.	

Box No. V DESIGNATION OF STATES

Mark the applicable check-boxes below; at least one must be marked.

The following designations are hereby made under Rule 4.9(a):

Regional Patent

- ☐ **AP** ARIPO Patent: GH Ghana, GM Gambia, KE Kenya, LS Lesotho, MW Malawi, MZ Mozambique, SD Sudan, SL Sierra Leone, SZ Swaziland, TZ United Republic of Tanzania, UG Uganda, ZM Zambia, ZW Zimbabwe, and any other State which is a Contracting State of the Harare Protocol and of the PCT (*if other kind of protection or treatment desired, specify on dotted line*)
- ☒ **EA** Eurasian Patent: AM Armenia, AZ Azerbaijan, BY Belarus, KG Kyrgyzstan, KZ Kazakhstan, MD Republic of Moldova, RU Russian Federation, TJ Tajikistan, TM Turkmenistan, and any other State which is a Contracting State of the Eurasian Patent Convention and of the PCT
- ☒ **EP** European Patent: AT Austria, BE Belgium, BG Bulgaria, CH & LI Switzerland and Liechtenstein, CY Cyprus, CZ Czech Republic, DE Germany, DK Denmark, EE Estonia, ES Spain, FI Finland, FR France, GB United Kingdom, GR Greece, IE Ireland, IT Italy, LU Luxembourg, MC Monaco, NL Netherlands, PT Portugal, SE Sweden, SK Slovakia, TR Turkey, and any other State which is a Contracting State of the European Patent Convention and of the PCT
- ☐ **OA** OAPI Patent: BF Burkina Faso, BJ Benin, CF Central African Republic, CG Congo, CI Côte d'Ivoire, CM Cameroon, GA Gabon, GN Guinea, GQ Equatorial Guinea, GW Guinea-Bissau, ML Mali, MR Mauritania, NE Niger, SN Senegal, TD Chad, TG Togo, and any other State which is a member State of OAPI and a Contracting State of the PCT (*if other kind of protection or treatment desired, specify on dotted line*)

National Patent (*if other kind of protection or treatment desired, specify on dotted line*):

- | | | |
|---|--|---|
| ☒ AE United Arab Emirates | ☐ GM Gambia | ☒ NZ New Zealand |
| ☒ AG Antigua and Barbuda | ☒ HR Croatia | ☒ OM Oman |
| ☒ AL Albania | ☒ HU Hungary | ☒ PH Philippines |
| ☒ AM Armenia | ☒ ID Indonesia | ☒ PL Poland |
| ☒ AT Austria | ☒ IL Israel | ☒ PT Portugal |
| ☒ AU Australia | ☒ IN India | ☒ RO Romania |
| ☒ AZ Azerbaijan | ☒ IS Iceland | ☒ RU Russian Federation |
| ☒ BA Bosnia and Herzegovina | ☒ JP Japan | ☐ SD Sudan |
| ☒ BB Barbados | ☒ KE Kenya | ☒ SE Sweden |
| ☒ BG Bulgaria | ☒ KG Kyrgyzstan | ☒ SG Singapore |
| ☒ BR Brazil | ☒ KP Democratic People's Republic of Korea | ☒ SI Slovenia |
| ☒ BY Belarus | ☒ KR Republic of Korea | ☒ SK Slovakia |
| ☒ BZ Belize | ☒ KZ Kazakhstan | ☐ SL Sierra Leone |
| ☒ CA Canada | ☒ LC Saint Lucia | ☒ TJ Tajikistan |
| ☒ CH & LI Switzerland and Liechtenstein | ☒ LK Sri Lanka | ☒ TM Turkmenistan |
| ☒ CN China | ☐ LR Liberia | ☒ TN Tunisia |
| ☒ CO Colombia | ☐ LS Lesotho | ☒ TR Turkey |
| ☒ CR Costa Rica | ☒ LT Lithuania | ☒ TT Trinidad and Tobago |
| ☒ CU Cuba | ☒ LU Luxembourg | ☐ TZ United Republic of Tanzania |
| ☒ CZ Czech Republic | ☒ LV Latvia | ☒ UA Ukraine |
| ☒ DE Germany | ☒ MA Morocco | ☐ UG Uganda |
| ☒ DK Denmark | ☒ MD Republic of Moldova | ☒ US United States of America |
| ☒ DM Dominica | ☐ MG Madagascar | ☒ UZ Uzbekistan |
| ☒ DZ Algeria | ☒ MK The former Yugoslav Republic of Macedonia | ☒ VN Viet Nam |
| ☒ EC Ecuador | ☒ MN Mongolia | ☒ YU Yugoslavia |
| ☒ EE Estonia | ☐ MW Malawi | ☒ ZA South Africa |
| ☒ ES Spain | ☒ MX Mexico | ☐ ZM Zambia |
| ☒ FI Finland | ☐ MZ Mozambique | ☒ ZW Zimbabwe |
| ☒ GB United Kingdom | ☒ NO Norway | |
| ☒ GD Grenada | | |
| ☒ GE Georgia | | |
| ☒ GH Ghana | | |

Check-boxes below reserved for designating States which have become party to the PCT after issuance of this sheet:

- ☒ VC Saint Vincent and the Grenadines
- ☒ SC Seychelles

Precautionary Designation Statement: In addition to the designations made above, the applicant also makes under Rule 4.9(b) all other designations which would be permitted under the PCT except any designation(s) indicated in the Supplemental Box as being excluded from the scope of this statement. The applicant declares that those additional designations are subject to confirmation and that any designation which is not confirmed before the expiration of 15 months from the priority date is to be regarded as withdrawn by the applicant at the expiration of that time limit. (*Confirmation (including fees) must reach the receiving Office within the 15-month time limit.*)

94

Supplemental Box*If the Supplemental Box is not used, this sheet should not be included in the request.*

1. If, in any of the Boxes, except Boxes Nos. VIII(i) to (v) for which a special continuation box is provided, the space is insufficient to furnish all the information: in such case, write "Continuation of Box No. ..." (indicate the number of the Box) and furnish the information in the same manner as required according to the captions of the Box in which the space was insufficient, in particular:

Continuation of Box No. II

Novartis AG is applicant for all designated States with the exception of: AT (Austria) and US (USA)

- (i) If more than two persons are to be indicated as applicants and/or inventors and no "continuation sheet" is available: in such case, write "Continuation of Box No. III" and indicate for each additional person the same type of information as required in Box No. III. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence (if no State of residence is indicated below;

Continuation of Box No. III

Novartis Pharma GmbH is applicant for AT (Austria) only.

- (ii) If, in Box No. II or in any of the sub-boxes of Box No. III, the indication "the States indicated in the Supplemental Box" is checked: in such case, write "Continuation of Box No. II" or "Continuation of Box No. III" or "Continuation of Boxes No. II and No. III" (as the case may be), indicate the name of the applicant(s) involved and, next to (each) such name, the State(s) (and/or, where applicable, ARIPO, Eurasian, European or OAPI patent) for the purposes of which the named person is applicant;

- (iii) If, in Box No. II or in any of the sub-boxes of Box No. III, the inventor or the inventor-applicant is not inventor for the purposes of all designated States or for the purposes of the United States of America: in such case, write "Continuation of Box No. II" or "Continuation of Box No. III" or "Continuation of Boxes No. II and No. III" (as the case may be), indicate the name of the inventor(s) and, next to (each) such name, the State(s) (and/or, where applicable, ARIPO, Eurasian, European or OAPI patent) for the purposes of which the named person is inventor;

- (iv) If, in addition to the agent(s) indicated in Box No. IV, there are further agents: in such case, write "Continuation of Box No. IV" and indicate for each further agent the same type of information as required in Box No. IV;

- (v) If, in Box No. V, the name of any State (or OAPI) is accompanied by the indication "patent of addition," or "certificate of addition," or if, in Box No. V, the name of the United States of America is accompanied by an indication "continuation" or "continuation-in-part": in such case, write "Continuation of Box No. V" and the name of each State involved (or OAPI), and after the name of each such State (or OAPI), the number of the parent title or parent application and the date of grant of the parent title or filing of the parent application;

- (vi) If, in Box No. VI, there are more than five earlier applications whose priority is claimed: in such case, write "Continuation of Box No. VI" and indicate for each additional earlier application the same type of information as required in Box No. VI.

2. If, with regard to the precautionary designation statement contained in Box No. V, the applicant wishes to exclude any State(s) from the scope of that statement: in such case, write "Designation(s) excluded from precautionary designation statement" and indicate the name or two-letter code of each State so excluded.

Box No. VI PRIORITY CLAIM

The priority of the following earlier application(s) is hereby claimed:

Filing date of earlier application (day/month/year)	Number of earlier application	Where earlier application is:		
		national application: country or Member of WTO	regional application:* regional Office	international application: receiving Office
item (1) 21 January 2002 (21.01.02)	0097/02	CH		
item (2)				
item (3)				
item (4)				
item (5)				

☐ Further priority claims are indicated in the Supplemental Box.

The receiving Office is requested to prepare and transmit to the International Bureau a certified copy of the earlier application(s) (only if the earlier application was filed with the Office which for the purposes of this international application is the receiving Office) identified above as:

☐ all items ☐ item (1) ☐ item (2) ☐ item (3) ☐ item (4) ☐ item (5) ☐ other, see Supplemental Box

* Where the earlier application is an ARIPO application, indicate at least one country party to the Paris Convention for the Protection of Industrial Property or one Member of the World Trade Organization for which that earlier application was filed (Rule 4.10(b)(ii)):

Box No. VII INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

Choice of International Searching Authority (ISA) (if two or more International Searching Authorities are competent to carry out the international search, indicate the Authority chosen; the two-letter code may be used):

ISA /

Request to use results of earlier search; reference to that search (if an earlier search has been carried out by or requested from the International Searching Authority):

Date (day/month/year)

Number

Country (or regional Office)

Box No. VIII DECLARATIONS

The following declarations are contained in Boxes Nos. VIII (i) to (v) (mark the applicable check-boxes below and indicate in the right column the number of each type of declaration):

Number of
declarations

- | | | |
|---|--|---|
| ☐ Box No. VIII (i) | Declaration as to the identity of the inventor | : |
| ☐ Box No. VIII (ii) | Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to apply for and be granted a patent | : |
| ☐ Box No. VIII (iii) | Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to claim the priority of the earlier application | : |
| ☐ Box No. VIII (iv) | Declaration of inventorship (only for the purposes of the designation of the United States of America) | : |
| ☐ Box No. VIII (v) | Declaration as to non-prejudicial disclosures or exceptions to lack of novelty | : |

Box No. IX CHECK LIST; LANGUAGE OF FILING																																							
This international application contains: (a) the following number of sheets in paper form: <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="padding: 2px;">request (including declaration sheets) :</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;">7</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">description (excluding sequence listing part) :</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;">40</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">claims :</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;">8</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">abstract :</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;">1</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">drawings :</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;">0</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Sub-total number of sheets :</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;">54</td> </tr> </table> sequence listing part of description (<i>actual number of sheets if filed in paper form, whether or not also filed in computer readable form; see (b) below</i>) : 0 Total number of sheets : 54 (b) sequence listing part of description filed in computer readable form (i) ☐ only (under Section 801(a)(i)) (ii) ☐ in addition to being filed in paper form (under Section 801(a)(ii)) Type and number of carriers (diskette, CD-ROM, CD-R or other) on which the sequence listing part is contained (<i>additional copies to be indicated under item 9(ii), in right column</i>):	request (including declaration sheets) :	7	description (excluding sequence listing part) :	40	claims :	8	abstract :	1	drawings :	0	Sub-total number of sheets :	54	This international application is accompanied by the following item(s) (mark the applicable check-boxes below and indicate in right column the number of each item): <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="padding: 2px;">1. ☒ fee calculation sheet</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;">1</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">2. ☒ original separate power of attorney</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;">1</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">3. ☐ original general power of attorney</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;"></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">4. ☒ copy of general power of attorney; reference number, if any: AV 38871 + 48171</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;">2</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">5. ☐ statement explaining lack of signature</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;"></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">6. ☒ priority document(s) identified in Box No. VI as item(s): (1)</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;">1</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">7. ☐ translation of international application into (language):</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;"></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">8. ☐ separate indications concerning deposited microorganism or other biological material</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;"></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">9. ☐ sequence listing in computer readable form (indicate also type and number of carriers (diskette, CD-ROM, CD-R or other))</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;"></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;"> (i) ☐ copy submitted for the purposes of international search under Rule 13ter only (and not as part of the international application)</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;"></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;"> (ii) ☐ (only where check-box (b)(i) or (b)(ii) is marked in left column) additional copies including, where applicable, the copy for the purposes of international search under Rule 13ter</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;"></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;"> (iii) ☐ together with relevant statement as to the identity of the copy or copies with the sequence listing part mentioned in left column</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;"></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">10. ☐ other (specify):</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;"></td> </tr> </table>	1. ☒ fee calculation sheet	1	2. ☒ original separate power of attorney	1	3. ☐ original general power of attorney		4. ☒ copy of general power of attorney; reference number, if any: AV 38871 + 48171	2	5. ☐ statement explaining lack of signature		6. ☒ priority document(s) identified in Box No. VI as item(s): (1)	1	7. ☐ translation of international application into (language):		8. ☐ separate indications concerning deposited microorganism or other biological material		9. ☐ sequence listing in computer readable form (indicate also type and number of carriers (diskette, CD-ROM, CD-R or other))		(i) ☐ copy submitted for the purposes of international search under Rule 13ter only (and not as part of the international application)		(ii) ☐ (only where check-box (b)(i) or (b)(ii) is marked in left column) additional copies including, where applicable, the copy for the purposes of international search under Rule 13ter		(iii) ☐ together with relevant statement as to the identity of the copy or copies with the sequence listing part mentioned in left column		10. ☐ other (specify):	
request (including declaration sheets) :	7																																						
description (excluding sequence listing part) :	40																																						
claims :	8																																						
abstract :	1																																						
drawings :	0																																						
Sub-total number of sheets :	54																																						
1. ☒ fee calculation sheet	1																																						
2. ☒ original separate power of attorney	1																																						
3. ☐ original general power of attorney																																							
4. ☒ copy of general power of attorney; reference number, if any: AV 38871 + 48171	2																																						
5. ☐ statement explaining lack of signature																																							
6. ☒ priority document(s) identified in Box No. VI as item(s): (1)	1																																						
7. ☐ translation of international application into (language):																																							
8. ☐ separate indications concerning deposited microorganism or other biological material																																							
9. ☐ sequence listing in computer readable form (indicate also type and number of carriers (diskette, CD-ROM, CD-R or other))																																							
(i) ☐ copy submitted for the purposes of international search under Rule 13ter only (and not as part of the international application)																																							
(ii) ☐ (only where check-box (b)(i) or (b)(ii) is marked in left column) additional copies including, where applicable, the copy for the purposes of international search under Rule 13ter																																							
(iii) ☐ together with relevant statement as to the identity of the copy or copies with the sequence listing part mentioned in left column																																							
10. ☐ other (specify):																																							
Figure of the drawings which should accompany the abstract:	Language of filing of the international application: English																																						
Box No. X SIGNATURE OF APPLICANT, AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE <i>Next to each signature, indicate the name of the person signing and the capacity in which the person signs (if such capacity is not obvious from reading the request).</i>																																							
In the name of the applicants The representative 08.01.2003 GROS, Florent AV 38871 + 48171																																							

For receiving Office use only	
1. Date of actual receipt of the purported international application: (20. 01. 03) 20 JAN 2003	2. Drawings: ☐ received: ☐ not received:
3. Corrected date of actual receipt due to later but timely received papers or drawings completing the purported international application:	
4. Date of timely receipt of the required corrections under PCT Article 11(2):	
5. International Searching Authority (if two or more are competent): ISA /	6. ☐ Transmittal of search copy delayed until search fee is paid
For International Bureau use only	
Date of receipt of the record copy by the International Bureau:	

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
24 July 2003 (24.07.2003)

PCT

(10) International Publication Number
WO 03/059868 A1

(51) International Patent Classification: C07C 255/29,
A01N 39/02, A61K 31/277, A61P 33/00

Rue des Parcs 2, CH-2000 Neuchâtel (CH). FLUM,
Gabriela [DE/DE]; Königsbergerstrasse 2, 79730 Murg
(DE).

(21) International Application Number: PCT/EP03/00498

(74) Agent: GROS, Florent; Novartis AG, Corporate Intellectual Property, Patent & Trademark Department, CH-4002 Basel (CH).

(22) International Filing Date: 20 January 2003 (20.01.2003)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data: 0097/02 21 January 2002 (21.01.2002) CH

(81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LT, LU, LV, MA, MD, MK, MN, MX, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SE, SG, SK, TJ, TM, TN, TR, TT, UA, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZW.

(71) Applicant (for all designated States except AT, US): NOVARTIS AG [CH/CH]; Lichstrasse 35, CH-4056 Basel (CH).

(84) Designated States (regional): Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR).

(71) Applicant (for AT only): NOVARTIS PHARMA GMBH [AT/AT]; Brunner Strasse 59, A-1230 Vienna (AT).

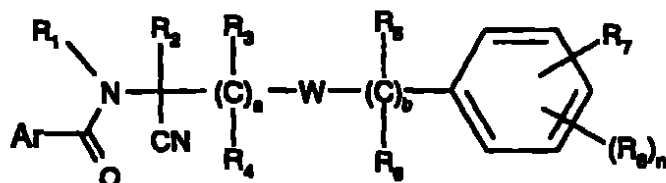
(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): DUCRAY, Pierre [FR/FR]; 8, rue des allées, F-58128 Village-Neuf (FR). GOEBEL, Thomas [DE/DE]; Lettenweg 28B, 79539 Lär-rach (DE). FRÜCHTEL, Jörg [DE/DE]; Rechbergstrasse 29, 79541 Lär-rach (DE). BOUVIER, Jacques [CH/CH];

Published:
with international search report

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: AMIDOACETONITRILE DERIVATIVES



(I)

(57) Abstract: The invention relates to compounds of the general formula (I), in which Ar, R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, W, a, b and n are as defined in claim 1, and to any enantiomers thereof. The active ingredients have advantageous pesticidal properties. They are particularly suitable for controlling

parasites in warm-blooded animals.

WO 03/059868 A1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

PCT/EP 03/00498

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07C255/29 A01N39/02 A61K31/277 A61P33/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07C A01N A61K A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 953 565 A (NIHON NOHYAKU CO LTD) 3 November 1999 (1999-11-03) cited in the application pages 9-28, in particular: page 14: compound 120; page 35, line 49	1-12

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the International filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document relating to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the International search

17 April 2003

Date of mailing of the International search report

02/05/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.O. 5818 Patentplan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3018

Authorized officer

Fitz, W

INTERNATI NAL SEARCH REPORT

PCT/EP 03/00498

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0953565	A	03-11-1999	
		AU 752112 B2	05-09-2002
		AU 2602799 A	11-11-1999
		CN 1234177 A	10-11-1999
		EP 0953565 A2	03-11-1999
		JP 2000026392 A	25-01-2000
		US 6239077 B1	29-05-2001

The demand must be filed directly with the competent International Preliminary Examining Authority or, if two or more Authorities are competent, with the one chosen by the applicant. The full name or two-letter code of that Authority may be indicated by the applicant on the line below:

IPEA/ _____

PCT**CHAPTER II****DEMAND**

under Article 31 of the Patent Cooperation Treaty:
The undersigned requests that the international application specified below be the subject of international preliminary examination according to the Patent Cooperation Treaty and hereby elects all eligible States (except where otherwise indicated).

For International Preliminary Examining Authority use only

Identification of IPEA		Date of receipt of DEMAND	
Box No. I IDENTIFICATION OF THE INTERNATIONAL APPLICATION		Applicant's or agent's file reference H-32268A	
International application No. PCT/EP 03/00498	International filing date (day/month/year) 20 January 2003 (20.01.03)	(Earliest) Priority date (day/month/year) 21 January 2002 (21.01.02)	
Title of invention ORGANIC COMPOUNDS			
Box No. II APPLICANT(S)			
Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.) Novartis AG Lichtstrasse 35 4056 Basel CH		Telephone No. +4161 324 11 11	
		Facsimile No. +4161 322 75 32	
		Teleprinter No.	
		Applicant's registration No. with the Office	
State (that is, country) of nationality: CH		State (that is, country) of residence: CH	
Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.) Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1230 Vienna AT			
State (that is, country) of nationality: AT		State (that is, country) of residence: AT	
Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.) DUCRAY, Pierre 8 rue des alliés 58128 Village-Neuf FR			
State (that is, country) of nationality: FR		State (that is, country) of residence: FR	
☒ Further applicants are indicated on a continuation sheet.			

Continuation of Box No. II APPLICANT(S) <i>If none of the following sub-boxes is used, this sheet should not be included in the demand.</i>	
Name and address: <i>(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)</i> GOEBEL, Thomas Lettenweg 28B 79539 Lörrach DE	
State <i>(that is, country)</i> of nationality: DE	State <i>(that is, country)</i> of residence: DE
Name and address: <i>(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)</i> FRÜCHTEL, Jörg Rechbergstrasse 29 79541 Lörrach DE	
State <i>(that is, country)</i> of nationality: DE	State <i>(that is, country)</i> of residence: DE
Name and address: <i>(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)</i> BOUVIER, Jacques Rue des Parcs 2 2000 Neuchâtel CH	
State <i>(that is, country)</i> of nationality: CH	State <i>(that is, country)</i> of residence: CH
Name and address: <i>(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)</i> FLUM, Gabriela Königsbergerstrasse 2 79730 Murg DE	
State <i>(that is, country)</i> of nationality: DE	State <i>(that is, country)</i> of residence: DE
☐ Further applicants are indicated on another continuation sheet.	

Box No. III AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE; OR ADDRESS FOR CORRESPONDENCEThe following person is ☒ agent ☐ common representativeand ☐ has been appointed earlier and represents the applicant(s) also for international preliminary examination.☐ is hereby appointed and any earlier appointment of (an) agent(s)/common representative is hereby revoked.☒ is hereby appointed, specifically for the procedure before the International Preliminary Examining Authority, in addition to the agent(s)/common representative appointed earlier.Name and address: *(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)*GRUBB, Philip
Novartis AG
Corporate Intellectual Property
4002 Basel
CH

Telephone No.

+4161 324 11 11

Facsimile No.

+4161 322 75 32

Teleprinter No.

Agent's registration No. with the Office

☐ Address for correspondence: Mark this check-box where no agent or common representative is/has been appointed and the space above is used instead to indicate a special address to which correspondence should be sent.**Box No. IV BASIS FOR INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION****Statement concerning amendments:***

1. The applicant wishes the international preliminary examination to start on the basis of:

☒ the international application as originally filedthe description ☐ as originally filed☐ as amended under Article 34the claims ☐ as originally filed☐ as amended under Article 19 (together with any accompanying statement)☐ as amended under Article 34the drawings ☐ as originally filed☐ as amended under Article 342. ☐ The applicant wishes any amendment to the claims under Article 19 to be considered as reversed.3. ☐ The applicant wishes the start of the international preliminary examination to be postponed until the expiration of 20 months from the priority date unless the International Preliminary Examining Authority receives a copy of any amendments made under Article 19 or a notice from the applicant that he does not wish to make such amendments (Rule 69.1(d)). *(This check-box may be marked only where the time limit under Article 19 has not yet expired.)*

* Where no check-box is marked, international preliminary examination will start on the basis of the international application as originally filed or, where a copy of amendments to the claims under Article 19 and/or amendments of the international application under Article 34 are received by the International Preliminary Examining Authority before it has begun to draw up a written opinion or the international preliminary examination report, as so amended.

Language for the purposes of international preliminary examination: English

☒ which is the language in which the international application was filed.☐ which is the language of a translation furnished for the purposes of international search.☒ which is the language of publication of the international application.☐ which is the language of the translation (to be) furnished for the purposes of international preliminary examination.**Box No. V ELECTION OF STATES**The applicant hereby elects all eligible States *(that is, all States which have been designated and which are bound by Chapter II of the PCT)*

excluding the following States which the applicant wishes not to elect:

Box No. VI CHECK LIST

The demand is accompanied by the following elements, in the language referred to in Box No. IV, for the purposes of international preliminary examination:			For International Preliminary Examining Authority use only	
			received	not received
1.	translation of international application	: sheets	☐	☐
2.	amendments under Article 34	: sheets	☐	☐
3.	copy (or, where required, translation) of amendments under Article 19	: sheets	☐	☐
4.	copy (or, where required, translation) of statement under Article 19	: sheets	☐	☐
5.	letter	: sheets	☐	☐
6.	other (specify)	: sheets	☐	☐

The demand is also accompanied by the item(s) marked below:

1. ☒ fee calculation sheet	5. ☐ statement explaining lack of signature
2. ☐ original separate power of attorney	6. ☐ sequence listings in computer readable form
3. ☐ original general power of attorney	7. ☐ tables in computer readable form related to sequence listings
4. ☐ copy of general power of attorney; reference number, if any:	8. ☐ other (specify):

Box No. VII SIGNATURE OF APPLICANT, AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE

Next to each signature, indicate the name of the person signing and the capacity in which the person signs (if such capacity is not obvious from reading the demand).

In the name of the applicants
The representative



16.06.2003 GRUBB, Philip AV 38671 + 46171

For International Preliminary Examining Authority use only

1. Date of actual receipt of DEMAND:	
2. Adjusted date of receipt of demand due to CORRECTIONS under Rule 60.1(b):	
3. ☐ The date of receipt of the demand is AFTER the expiration of 19 months from the priority date and item 4 or 5, below, does not apply.	☐ The applicant has been informed accordingly.
4. ☐ The date of receipt of the demand is WITHIN the period of 19 months from the priority date as extended by virtue of Rule 80.5.	
5. ☐ Although the date of receipt of the demand is after the expiration of 19 months from the priority date, the delay in arrival is EXCUSED pursuant to Rule 82.	

For International Bureau use only

Demand received from IPEA on:

PCT

FEE CALCULATION SHEET

Annex to the Demand

<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">International application No.</td> <td>PCT/EP 03/00498</td> </tr> <tr> <td>Applicant's or agent's file reference</td> <td>H-32268A</td> </tr> </table>	International application No.	PCT/EP 03/00498	Applicant's or agent's file reference	H-32268A	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">For International Preliminary Examining Authority use only</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="height: 100px; vertical-align: bottom;">Date stamp of the IPEA</td> </tr> </table>	For International Preliminary Examining Authority use only		Date stamp of the IPEA	
International application No.	PCT/EP 03/00498								
Applicant's or agent's file reference	H-32268A								
For International Preliminary Examining Authority use only									
Date stamp of the IPEA									
Applicant: Novartis AG et al.									
CALCULATION OF PRESCRIBED FEES									
1. Preliminary examination fee	EUR 1530.-- P								
2. Handling fee (<i>Applicants from certain States are entitled to a reduction of 75% of the handling fee. Where the applicant is (or all applicants are) so entitled, the amount to be entered at H is 25% of the handling fee.</i>)	EUR 159.-- H								
3. Total of prescribed fees Add the amounts entered at P and H and enter total in the TOTAL box	EUR 1689.-- TOTAL								
MODE OF PAYMENT									
☒ authorization to charge deposit account with the IPEA (see below)	☐ cash								
☐ cheque	☐ revenue stamps								
☐ postal money order	☐ coupons								
☐ bank draft	☐ other (specify):								
AUTHORIZATION TO CHARGE (OR CREDIT) DEPOSIT ACCOUNT <i>(This mode of payment may not be available at all IPEAs)</i>									
☒ Authorization to charge the total fees indicated above.	IPEA/ <u>EP</u>								
☒ <i>(This check-box may be marked only if the conditions for deposit accounts of the IPEA so permit)</i> Authorization to charge any deficiency or credit any overpayment in the total fees indicated above.	Deposit Account No.: <u>2811 0031</u>								
	Date: <u>16.06.2003</u>								
	Name: <u>Novartis AG</u>								
	Signature: <u></u>								

on the
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

Corporate Intellectual Property

07. Juli 2003

PCT

To:

GRUBB, Philip
NOVARTIS AG
Corporate Intellectual Property
Patent & Trademark Department
CH-4002 Basel
SUISSE

APP.

M/D

F/L

PS

Copy:

NOTIFICATION OF RECEIPT
OF DEMAND BY COMPETENT INTERNATIONAL
PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY(PCT Rules 59.3(e) and 61.1(b), first sentence
and Administrative Instructions, Section 601(a))Date of mailing
(day/month/year)

04-07-2003

Applicant's or agent's file reference

H-32268A

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.

PCT/EP 03/00498

International filing date (day/month/year)

20/01/2003

Priority date (day/month/year)

21/01/2002

Applicant

NOVARTIS AG

1. The applicant is hereby notified that this International Preliminary Examining Authority considers the following date as the date of receipt of the demand for international preliminary examination of the international application:

17/06/2003

2. This date of receipt is:



the actual date of receipt of the demand by this Authority (Rule 61.1(b)).



the actual date of receipt of the demand on behalf of this Authority (Rule 59.3(e)).



the date on which this Authority has, in response to the invitation to correct defects in the demand (Form PCT/IPEA/404), received the required corrections.

3. ☐ **ATTENTION:** That date of receipt is **AFTER** the expiration of 19 months from the priority date. Consequently, the election(s) made in the demand does (do) not have the effect of postponing the entry into the national phase until 30 months from the priority date (or later in some Offices) (Article 39(1)). Therefore, the acts for entry into the national phase must be performed within 20 months from the priority date (or later in some Offices) (Article 22). For details, see the *PCT Applicant's Guide*, Volume II.



(If applicable) This notification confirms the information given by telephone, facsimile transmission or in person on:

4. Only where paragraph 3 applies, a copy of this notification has been sent to the International Bureau.

Name and mailing address of the IPEA/

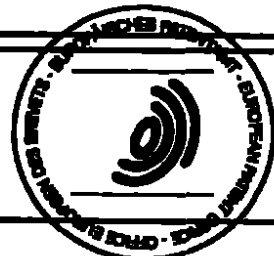


European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk - Netherlands
Tel.: (+31-70) 340-2040
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

ROSSI C

Tel. (+31-70) 340-3322



04.08.2003
H-32268A
Rudolf Nagel

VT
PCT
EP03/00498

106
erledigt

From the
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

PCT

To:

GRUBB, Philip
NOVARTIS AG
Corporate Intellectual Property
Patent & Trademark Department
CH-4002 Basel
SUISSE

WRITTEN OPINION

(PCT Rule 66)

Date of mailing
(day/month/year)

04/07/2003

Applicant's or agent's file reference

H-32268A

REPLY DUE

within 2 / 00 months/days
from the above date of mailing

International application No.

PCT/EP 03/ 00498

International filing date (day/month/year)

20/01/2003

Priority date (day/month/year)

21/01/2002

International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC

C07C255/29

Applicant

NOVARTIS AG

1. This written opinion is the first drawn up by this International Preliminary Examining Authority.

2. This opinion contains indications relating to the following items:

I ☒ Basis of the opinion

II ☐ Priority

III ☒ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

IV ☐ Lack of unity of invention

V ☒ Reasoned statement under Rule 66.2(a)(ii) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

VI ☐ Certain documents cited

VII ☐ Certain defects in the international application

VIII ☐ Certain observations on the international application

3. The applicant is hereby invited to reply to this opinion.

When? See the time limit indicated above. The applicant may, before the expiration of that time limit, request this Authority to grant an extension, see Rule 66.2(d).

How? By submitting a written reply, accompanied, where appropriate, by amendments, according to Rule 66.3. For the form and the language of the amendments, see Rules 66.8 and 66.9.

Also For an additional opportunity to submit amendments, see Rule 66.4. For the examiner's obligation to consider amendments and/or arguments, see Rule 66.4bis. For an informal communication with the examiner, see Rule 66.6.

If no reply is filed, the international preliminary examination report will be established on the basis of this opinion.

4. The final date by which the international preliminary examination report must be established according to Rule 69.2 is:

21/05/2004

Name and mailing address of the IPEA/

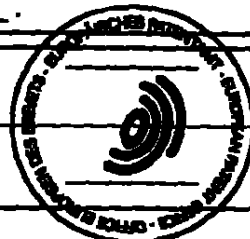


European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk - Netherlands
Tel: (+31-70) 340-2040
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Examiner

Formalities officer
(incl. extension of time limits)
Tel. (+49-89) 2399 2828



Form PCT/IPEA/408 (cover sheet) (march 2002)

I. Basis of the opinion

The basis of this written opinion is the application as originally filed.

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

The question of whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step, or to be industrially applicable has not been and will not be the subject of the international preliminary examination in respect of the claims which have not been searched (Article 17(2)(a) or (3) and Rule 66.1(e) PCT; see also international search report).

V. Reasoned statement under Rule 66.2(a)(II) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability

1. To the extent that the international preliminary examination has been carried out (see item III above), the following is pointed out:
2. In light of the documents cited in the international search report, it is considered that the invention as defined in at least some of the claims, which have been the subject of an international search report, does not appear to meet the criteria mentioned in Article 33(1) PCT, i.e. does not appear to be novel and/or to involve an inventive step (see international search report, in particular the documents cited X and/or Y and corresponding claim references).
3. If amendments are filed, the applicant should comply with the requirements of Rule 66.8 PCT and indicate the basis of the amendments in the documents of the application as originally filed (Article 34 (2) (b) PCT) otherwise these amendments may not be taken into consideration for the establishment of the international preliminary examination report. The attention of the applicant is drawn to the fact that if the application contains an unnecessary plurality of independent claims, no examination of any of the claims will be carried out.

NB: Should the applicant decide to request detailed substantive examination, then an international preliminary examination report will normally be established directly. Exceptionally the examiner may draw up a second written opinion, should this be explicitly requested.

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 o 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

Fecha

109

+-----+

|ACCION: Consultar Siguiente Anterior Ir al detalle Primero ...
|Seleccionar un(os) Registros

|-----
|SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO SISTEMA DE REGISTRO
|Fecha 29/06/2004

|-----
|MANTENIMIENTO DE PROTOCOLOS
|Numero : 17398
|Fecha : 16/04/1997
|Conferido: NOVARTIS AG (NOVARTIS SA) (NOVARTIS INC.)
|Pais : CH SUIZA
|Ciudad : 3 BASILEA
|Represent: S Sustituir: S Desistir: S
|No. Radicacion : 97 19953 Clase: 0 Scrv: 0 Scac: 0

|-----
|Agencia Codigo Ctr Nombre
|1 5376 ESCOBAR URIBE JIMENA
|2 267 ESCOBAR URIBE IGNACIO

|Encontrados (1/1) registro(s)
+-----+

2020
Bogotá D C

Doctor(a)
JIMENA ESCOBAR URIBE.
Apoderado(a)

Oficio N°

110
65436

ASUNTO:	Radicación N°	04-58835
	Solicitud internacional	PCT/EP03/00498
	Fecha inicio fase nacional	21/05/2005
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	416
	Oficio N°	
	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, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

- La solicitud no contiene copia del documento en que consta la cesión del derecho de patente del inventor al solicitante o a su causante (Art. 26-k) Decisión 486).

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos 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 N° 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, 30 JUL 2004
202051