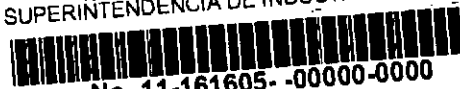




Industria y C.

SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-161605-00000-0000

Fecha: 2011-11-24 17:02:38
Tra. 11 PATENTE IYI
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR. NUEVAS CR.
Eve: 378 FASE NACIONAL I
Folios: 124

Delegatura de Propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones



SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

11-161605

21. EXPEDIENTE No.

54. TITULO

PIRAZINILPIRAZOLES

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL

71. SOLICITANTE

BAYER CROPSCIENCE AG

DOMICILIO

MONHEIN, ALEMANIA

74. APODERADO

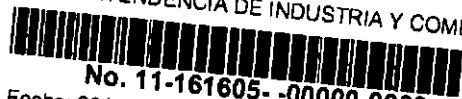
JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS

22. BOGOTA, D.C.,

Am, Rm
29-12-2011

PETITORIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-161605-00000-0000
Fecha: 2011-11-24 17:02:38 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eje: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 124

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT

ENTRADA EN FASE NACIONAL

1

☒ Patente de Invención

SOLICITUD DE:

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☒ Capítulo I

☐ Capítulo II

2

SOLICITANTE
(71)

Nombre: **BAYER CROPSCIENCE AG**
Dirección: **Alfred-Nobel -Str. 50, 40789 MONHEIM, ALEMANIA**
Nacionalidad o domicilio: **MONHEIN, ALEMANIA**
Lugar de Constitución: **MONHEIN, ALEMANIA**
Teléfono: Fax:
E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual: _____

Número:

3

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: **JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS**
Dirección: **Avda. Carrera 24 No. 37 - 31 Of. 202**
BOGOTA D.C., COLOMBIA
Teléfono: **2444096** Fax: **2442496**
E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual:

Número: 19.270.955 T.P. 43.308 C.S.J.
BOGOTA

4

INVENTOR (ES)
(72)

Nombre:
Dirección: **VER HOJA ANEXA**
Nacionalidad o Domicilio:

5

PCT '86)
Solicitud Internacional No. **PCT/EP2010/003060** Fecha: **19 - 05 - 10**
Publicacion Internacional No. **WO 2010/136145 A1** Fecha: **02 - 12 - 10**

6

Título (54)

PIRAZINILPIRAZOLES

7

Clasificación internacional (51) **C07D401/14 - 403/04 - A01N43/60**
A61K31/497 - A61P33/00

8

Prioridad

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

SI ☐ NO ☒

EP

29/05/2009

09161568.2

9

Comprobante de pago No.

Fecha:

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

2020-F06 (02-04-01)

Recibido: 2011-11-28
7:00 min

INVENTORES

- 1) **SCHWARZ, Hans-Georg**
Auf dem Beerenkamp 82b,
46282 Dorsten, ALEMANIA
Nacionalidad: Alemana
- 2) **FRACKENPOHL, Jens**
Fürstenberger Str. 1,
60322 Frankfurt, ALEMANIA
Nacionalidad: Alemana
- 3) **HENSE, Achim**
Am Knechtsgraben 45,
51379 Leverkusen, ALEMANIA
Nacionalidad: Alemana
- 4) **MAECHLING, Simon [US/DE];**
Lütticher Str. 8,
50674 Köln, ALEMANIA
Nacionalidad: Estadounidense
- 5) **SCHNATTERER, Stefan**
Schillerring 10,
65795 Hattersheim, ALEMANIA
Nacionalidad: Alemana
- 6) **VELTEN, Robert**
Heerstr. 17,
40764 Langenfeld, ALEMANIA
Nacionalidad: Alemana
- 7) **WERNER, Stefan**
Oranienburger Str. 14, Monheim, ALEMANIA
Nacionalidad: Alemana
- 8) **BECKER, Angela**
Hoffeldstr. 86,
40235 Düsseldorf, ALEMANIA,
Nacionalidad: Alemana
- 9) **MALSAM, Olga**
Vor dem Klosterhof 19,
51503 Rösrath, ALEMANIA,
Nacionalidad: Alemana
- 10) **FRANKEN, Eva-Maria**
Tannenweg 14,
51381 Leverkusen, ALEMANIA
Nacionalidad: Alemana
- 11) **VOERSTE, Arnd**
Mozartstrasse 3-5,
50674 Köln, ALEMANIA,
Nacionalidad: Alemana
- 12) **GÖRGENS, Ulrich**
Fester Str. 37,
40882 Ratingen, ALEMANIA,
Nacionalidad: Alemana
- 13) **LÜMMEN, Peter**
Lanaer Str. 76, 65510 Idstein, ALEMANIA,
Nacionalidad: Alemana

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- ☐ Documento que acredite la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Poderes, si fuere el caso.
- ☐ 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 (IPER).
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico
- ☐ Arte final 12X12 cm.
- ☐ De ser el caso, información de otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas total o parcialmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional, Nuevas Reivindicaciones
- ☒ Otros: Informe de Búsqueda de Antecedentes Internacional junto con la traducción
Publicación Internacional No. WO 2010/136145 A1

FIGURA CARACTERISTICA

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS

FIRMA:

C.C. 19.270.955 Bogotá T.P. 43.308 C.S.J.

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION CONCERNING
SUBMISSION OR TRANSMITTAL
OF PRIORITY DOCUMENT

(PCT Administrative Instructions, Section 411)

To:

BAYER CROPSCIENCE AG
Business Planning and Administration
Law and Patents, Patents and Licensing
Building 6100
Alfred-Nobel-Strasse 50
40789 Monheim
ALLEMAGNE

Date of mailing (day/month/year) 06 July 2010 (06.07.2010)	
Applicant's or agent's file reference BCS093076-WO	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/EP2010/003060	International filing date (day/month/year) 19 May 2010 (19.05.2010)
International publication date (day/month/year) Not yet published	Priority date (day/month/year) 29 May 2009 (29.05.2009)
Applicant BAYER CROPSCIENCE AG et al	

1. By means of this Form, which replaces any previously issued notification concerning submission or transmittal of priority documents, the applicant is hereby notified of the date of receipt by the International Bureau of the priority document(s) relating to all earlier application(s) whose priority is claimed. Unless otherwise indicated by the letters "NR", in the right-hand column or by an asterisk appearing next to a date of receipt, the priority document concerned was submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b).
2. (If applicable) The letters "NR" appearing in the right-hand column denote a priority document which, on the date of mailing of this Form, had not yet been received by the International Bureau under Rule 17.1(a) or (b). Where, under Rule 17.1(a), the priority document must be submitted by the applicant to the receiving Office or the International Bureau, but the applicant fails to submit the priority document within the applicable time limit under that Rule, the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.
3. (If applicable) An asterisk (*) appearing next to a date of receipt, in the right-hand column, denotes a priority document submitted or transmitted to the International Bureau but not in compliance with Rule 17.1(a) or (b) (the priority document was received after the time limit prescribed in Rule 17.1(a) or the request to prepare and transmit the priority document was submitted to the receiving Office after the applicable time limit under Rule 17.1(b)). Even though the priority document was not furnished in compliance with Rule 17.1(a) or (b), the International Bureau will nevertheless transmit a copy of the document to the designated Offices, for their consideration. In case such a copy is not accepted by the designated Office as the priority document, Rule 17.1(c) provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

Priority date	Priority application No.	Country or regional Office or PCT receiving Office	Date of receipt of priority document
29 May 2009 (29.05.2009)	09161568.2	EP	24 June 2010 (24.06.2010)

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Agnes Wittmann-Regis e-mail PT06.PCT@WIPO.INT Telephone No. +41 22 338 74 06
---	--

Facsimile No. +41 22 338 82 70

Form PCT/IB/304 (October 2005)

1/EIN7DM480

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT**NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE**(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

To:

BAYER CROPSCIENCE AG
Business Planning and Administration
Law and Patents, Patents and Licensing
Building 6100
Alfred-Nobel-Strasse 50
40789 Monheim
ALLEMAGNE

Date of mailing (day/month/year) 15 November 2011 (15.11.2011)		
Applicant's or agent's file reference BCS093076-WO	IMPORTANT NOTIFICATION	
International application No. PCT/EP2010/003060	International filing date (day/month/year) 19 May 2010 (19.05.2010)	
1. The following indications appeared on record concerning: ☒ the applicant ☒ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative		
Name and Address MAECHLING, Simon Neusser Str. 29 50670 Köln Germany	State of Nationality DE	State of Residence DE
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address	
2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning: ☐ the person ☐ the name ☒ the address ☒ the nationality ☐ the residence		
Name and Address MAECHLING, Simon Lütticher Str. 8 50674 Köln Germany	State of Nationality US	State of Residence DE
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address ☐ Notifications by e-mail authorized	
3. Further observations, if necessary:		
4. A copy of this notification has been sent to: ☒ the receiving Office ☐ the International Preliminary Examining Authority ☐ the International Searching Authority ☒ the designated Offices concerned ☐ the Authority(ies) specified for supplementary search ☐ the elected Offices concerned ☐ other:		
The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland		Authorized officer Rochaix Thomas e-mail pt06.pct@wipo.int Telephone No. +41 22 338 74 06

Facsimile No. +41 22 338 89 70

Form PCT/IB/306 (January 2009)

1/RSSH6MZK9VX450

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT**NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE**(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

To:

BAYER CROPSOURCE AG
Business Planning and Administration
Law and Patents, Patents and Licensing
Building 6100
Alfred-Nobel-Strasse 50
40789 Monheim
ALLEMAGNE

Date of mailing (day/month/year) 15 November 2011 (15.11.2011)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference BCS093076-WO	
International application No. PCT/EP2010/003060	International filing date (day/month/year) 19 May 2010 (19.05.2010)

1. The following indications appeared on record concerning:

- ☒ the applicant ☒ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

Name and Address BECKER, Angela Stratenweg 45 40629 Düsseldorf Germany	State of Nationality DE	State of Residence DE
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address	

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

- ☐ the person ☐ the name ☒ the address ☐ the nationality ☐ the residence

Name and Address BECKER, Angela Hoffeldstr. 86 40235 Düsseldorf Germany	State of Nationality DE	State of Residence DE
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address ☐ Notifications by e-mail authorized	

3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:

- ☒ the receiving Office ☐ the International Preliminary Examining Authority
☐ the International Searching Authority ☒ the designated Offices concerned
☐ the Authority(ies) specified for supplementary search ☐ the elected Offices concerned
☐ other:

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

Rochaix Thomas

Facsimile No. +41 22 338 89 70

e-mail pt06.pct@wipo.int

Telephone No. +41 22 338 74 06

Form PCT/IB/306 (January 2009)

I/FMZMRSTJ4EYKZO

PCT

(PCT Rule 92*bis*.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

BAYER CROPSCIENCE AG
Business Planning and Administration
Law and Patents, Patents and Licensing
Building 6100
Alfred-Nobel-Strasse 50
40789 Monheim
ALLEMAGNE

Date of mailing (day/month/year) 15 November 2011 (15.11.2011)	ALLEMAGNE
Applicant's or agent's file reference BCS093076-WO	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/EP2010/003060	International filing date (day/month/year) 19 May 2010 (19.05.2010)
I. The following indications appeared:	

☒ the applicant ☒ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

Name and Address _____

Name and Address FRANKEN, Eva-Maria 16, rue Jean-Marie Leclair F-69009 Lyon France	☐ the agent	☐ the common representative	
	State of Nationality	State of Residence	
	DE	FR	
	Telephone No.		
Facsimile No.			
E-mail address			

☐ the person ☐ the name ☒ the address ☐ the nationality ☒ the residence

Name and Address

Name and Address		☒ the address	☐ the nationality	☒ the residence
FRANKEN, Eva-Maria Tannenweg 14 51381 Leverkusen Germany		State of Nationality		State of Residence
		DE		DE
		Telephone No.		
		Facsimile No.		
E-mail address		☐ Notifications by e-mail authorized		
3. Further observations, if any				

☒ the receiving Office
☐ the International Searching Authority
☐ the Authority(ies) specified for supplementary search

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Rochaix Thomas
Facsimile No. +41 22 338 89 70	e-mail pt06.pct@wipo.int
Form PC/TB/306 (January 2009)	Telephone No. +41 22 338 74 06

Pirazinilpirazoles

La presente invención se refiere a pirazin-2-ilpirazoles y al uso de los mismos como insecticidas y/o parasiticidas.

- 5 La presente invención también proporciona procedimientos para la preparación de los mismos y composiciones que comprenden dichos pirazin-2-ilpirazoles.

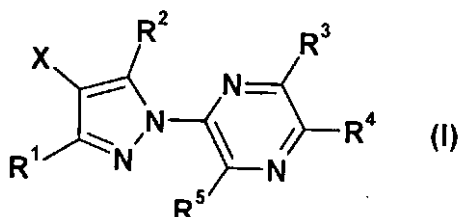
El documento WO 2007/048733 A describe el uso de aminopirazoles para controlar hongos fitopatógenos dañinos, y también incluye pirazin-2-
10 ilpirazoles de una manera genérica. Los pirazin-2-ilpirazoles sólo tienen hidrógeno como sustituyente en la posición 3.

El documento WO 2007/027842 A desvela anilinopirazoles que pueden estar sustituidos en la posición 1 de la unidad pirazol con 2-pirazinas. Esta solicitud internacional se refiere a aplicaciones farmacéuticas, más
15 particularmente al tratamiento de la diabetes; no se describe ningún efecto artropodícida.

Los ingredientes activos ya conocidos de acuerdo con los documentos citados anteriormente tienen desventajas en el uso de los mismos, más particularmente porque sólo tienen una acción insecticida inadecuada, si es
20 que la tienen. Por lo tanto, existe la necesidad de insecticidas y/o parasiticidas adicionales.

Por lo tanto, es un objeto de la presente invención proporcionar insecticidas y/o parasiticidas alternativos que muestren una acción mejorada o un espectro más amplio de actividad en comparación con los ingredientes
25 activos conocidos de la técnica anterior.

Este objeto se consigue mediante los pirazinilpirazoles de fórmula general (I)



en la que

- 5 X es
- fenilo, 2-piridilo o 3-piridilo, cada uno de los cuales está sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo constituido por halógeno, alquilo, haloalquilo, alcoxi, alcoxialquilo, alcoxialcoxi, cicloalquilo, alqueniloxi, alquiniloxi, benciloxi, cicloalquilalcoxi, haloalcoxi, haloalcoxialquilo,
- 10 alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, ciano, nitro, alquilcarbonilo, alcoxycarbonilo, alcoxycarbonilalquilo, carboxilo, carboxamida, dialquilcarboxamida, trialquilsililo, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilsulfonilamino, dialquilsulfonilamino, formilo, -CH=NO-H, -CH=NO-alquilo, -CH=NO-haloalquilo, -C(CH₃)=NO-H,
- 15 -C(CH₃)=NO-alquilo, -C(CH₃)=NO-haloalquilo; o fenilo, 2-piridilo y 3-piridilo opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno, ciano, nitro, alquilo, alcoxi o haloalquilo, donde los grupos alquilo, haloalquilo, alcoxi y/o haloalcoxi vecinos en el sustituyente fenilo, el sustituyente 2-piridilo o el sustituyente 3-piridilo, junto con los átomos de carbono a los que están unidos,
- 20 pueden formar un sistema cíclico de cinco a siete miembros que contiene de 0 a 2 átomos de oxígeno o nitrógeno, donde dos átomos de oxígeno no están unidos directamente entre sí, y cuyo resto alquilo puede estar opcionalmente

sustituido con uno o más átomos de halógeno y/o radicales alquilo adicionales;

5 R^1 es hidrógeno, alquilo que está opcionalmente mono- o independientemente polisustituido con alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, hidroxilo y/o cicloalquilo; alquenilo que está opcionalmente mono- o independientemente polisustituido con halógeno, alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, y/o

10 cicloalquilo; cicloalquilo que está opcionalmente mono- o independientemente polisustituido con alquilo, haloalquilo y/o halógeno; haloalquilo que está opcionalmente mono- o independientemente polisustituido con alcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo y/o fenilo

15 opcionalmente mono- o independientemente polisustituido con halógeno, alquilo, haloalquilo y/o alcoxi; fenilo que está opcionalmente mono- o independientemente polisustituido con halógeno, alquilo, haloalquilo y/o alcoxi; bencilo que está opcionalmente mono- o independientemente polisustituido con halógeno, alquilo, haloalquilo y/o alcoxi; ciano, formilo, alquilcarbonilo, $-CH=NO-H$, $-CH=NO-alquilo$, $-CH=NO-haloalquilo$, $-C(CH_3)=NO-H$, $-C(CH_3)=NO-alquilo$ o $-C(CH_3)=NO-haloalquilo$;

20 R^2 está opcionalmente sustituido amino, donde el amino puede estar mono- o independientemente disustituido con alquilo, haloalquilo, alcoxialquilo, alquilsulfanilalquilo, alquilsulfinilalquilo, alquilsulfonilalquilo,

25 alquilcarbonilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, alquenilo, donde los

- radicales anteriores están opcionalmente sustituidos con halógeno, ciano, alcoxi, alcóxicarbonilo o fenilo, donde el anillo de fenilo está opcionalmente mono- o polisustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alquilo, haloalquilo y
- 5 alcoxi; alquinilo, alcóxicarbonilo, alquéniloxycarbonilo, alquíniloxycarbonilo, alcóxicarbonilalquilo, alcóxicarbonilcarbonilo, heterociclilo, heteroarilo, heterociclilalquilo o heteroarilalquilo, donde el anillo heterocíclico o heteroaromático puede estar opcionalmente mono- o polisustituido con uno o más sustituyentes seleccionados
- 10 independientemente entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi; bencilo o fenilcarbonilo, donde el anillo de fenilo en el bencilo y fenilcarbonilo está opcionalmente mono- o polisustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi; y
- 15 cada uno de R^3 , R^4 es independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, ciano, hidroxilo, formilo, alquilcarbonilo, $-CH=NO-H$, $-CH=NO$ -alquilo, $-CH=NO$ -haloalquilo, $-C(CH_3)=NO-H$, $-C(CH_3)=NO$ -alquilo, $-C(CH_3)=NO$ -haloalquilo, nitro, hidroxilo, SH, alcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo,
- 20 alquilsulfonilo o haloalquilsulfonilo;
- R^5 es halógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxilo, alcoxi, alcóxialquilo, alcóxialcoxi, cicloalquilo, alquéniloxi, alquíniloxi, benciloxi, cicloalquilalcoxi, haloalcoxi, haloalcóxialquilo, $-SH$, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo,
- 25 haloalquilsulfonilo, ciano, nitro, alquilcarbonilo, alcóxicarbonilo,

alcoxicarbonilalquilo, carboxilo, carboxamida, dialquilcarboxamida, trialquilsililo, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilsulfonilamino, dialquilsulfonilamino, formilo, $-\text{CH}=\text{NO}-\text{H}$, $-\text{CH}=\text{NO}-\text{alquilo}$, $-\text{CH}=\text{NO}-\text{haloalquilo}$, $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{NO}-\text{H}$, $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{NO}-\text{alquilo}$, $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{NO}-\text{haloalquilo}$ o heteroarilo, donde el anillo heteroaromático puede estar opcionalmente mono- o polisustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi;

y los N-óxidos y sales de los compuestos de fórmula general (I).

Se ha descubierto de acuerdo con la invención que los compuestos de fórmula general (I) y los N-óxidos y sales de los mismos poseen buenas propiedades insecticidas y parasiticidas y pueden usarse en la protección de cultivos, en la salud animal y en el sector de la protección de materiales, más particularmente para la protección de materiales industriales para controlar plagas indeseadas, tales como insectos, arañas rojas, endo- o ectoparásitos.

Las realizaciones preferidas de los compuestos de fórmula general (I) se describen en lo sucesivo en el presente documento.

En una primera realización de la presente invención,

(a) los compuestos preferidos de la fórmula (I) son aquellos en los que el radical X es fenilo, 2-piridilo o 3-piridilo, cada uno de los cuales está sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo constituido por halógeno, alquilo, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, ciano, nitro y dialquilamino; o fenilo, 2-piridilo y 3-piridilo opcionalmente sustituido con uno o más átomos de

- halógeno, ciano, nitro, alquilo, alcoxi o haloalquilo, donde los grupos alquilo, haloalquilo y/o alcoxi vecinos en el sustituyente fenilo, el sustituyente 2-piridilo o el sustituyente 3-piridilo, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, pueden formar un sistema cíclico de
- 5 cinco a siete miembros que contiene de 0 a 2 átomos de oxígeno o nitrógeno, donde dos átomos de oxígeno no están unidos directamente entre sí, y el resto alquilo del mismo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno y/o radicales alquilo adicionales;
- 10 (b) los compuestos más preferidos de la fórmula (I) son aquellos en los que el radical X es fenilo, 2-piridilo o 3-piridilo, cada uno de los cuales está sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo constituido por halógeno, alquilo, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo,
- 15 alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, ciano y dialquilamino; o fenilo, 2-piridilo y 3-piridilo opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno, ciano, nitro, alquilo, alcoxi o haloalquilo, donde los grupos alquilo, haloalquilo y/o alcoxi vecinos en el sustituyente fenilo, el sustituyente 2-piridilo o el sustituyente 3-piridilo, junto con los átomos de carbono a los
- 20 que están unidos, pueden formar un sistema cíclico de cinco a siete miembros que contiene de 1 a 2 átomos de oxígeno, donde dos átomos de oxígeno no están unidos directamente entre sí, y el resto alquilo del mismo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno y/o radicales alquilo adicionales;
- 25 (c) los compuestos especialmente preferidos de la fórmula (I) son aquellos

14

en los que el radical X es fenilo, 2-piridilo o 3-piridilo, cada uno de los cuales está sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo constituido por flúor, cloro, bromo, yodo, CF₃, metoxi, etoxi, propoxi, trifluoroetoxi, metilsulfanilo, 2,2,2-trifluoroetilsulfanilo, metilsulfinilo, 2,2,2-trifluoroetilsulfinilo, metilsulfonilo, 2,2,2-trifluoroetilsulfonilo, ciano y dimetilamino; o fenilo opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno, ciano, nitro, metilo, metoxi o CF₃, donde los grupos alquilo o alcoxi vecinos en el sustituyente fenilo, junto con el átomo de carbono al que están unidos, pueden formar un sistema cíclico de cinco a siete miembros que contiene 1 ó 2 átomos de oxígeno, donde dos átomos de oxígeno no están unidos directamente entre sí, y el resto alquilo del mismo puede estar sustituido con uno o más radicales alquilo adicionales;

En una segunda realización de la presente invención,

- 15 (a) los compuestos preferidos de la fórmula (I) son aquellos en los que el radical R¹ es hidrógeno, alquilo que está opcionalmente mono- o polisustituido con alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alquilcarbonilo, alcoxycarbonilo, hidroxilo y/o cicloalquilo; alquenilo que
- 20 está opcionalmente mono- o polisustituido con halógeno, alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alquilcarbonilo, alcoxycarbonilo, y/o cicloalquilo; cicloalquilo que está opcionalmente mono- o polisustituido con alquilo, haloalquilo y/o halógeno; haloalquilo
- 25 que está opcionalmente mono- o polisustituido con alcoxi, alquilsulfanilo,

haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo y/o fenilo; CH=NOH, CH=NOCH₃ o CN;

- (b) los compuestos más preferidos de la fórmula (I) son aquellos en los que el radical R¹ es alquilo que está opcionalmente mono- o polisustituido con alcoxi; alqueno que está opcionalmente mono- o polisustituido con halógeno; cicloalquilo que está opcionalmente mono- o polisustituido con alquilo, haloalquilo y/o halógeno; haloalquilo que está opcionalmente mono- o polisustituido con alcoxi; CH=NOH, CH=NOCH₃ o CN;
- (c) los compuestos especialmente preferidos de la fórmula (I) son aquellos en los que el radical R¹ es CH₃, CH₂CH₃, CH(CH₃)₂, CH₂CH₂CH₃, C(CH₃)₃, C(OCH₃)HCH₂CH₃, CH(OCH₃)₂, CH=CH₂, prop-1-en-2-ilo, ciclopropilo, CF₃, CHFCH₃, CHF₂, CF₂Cl, CF₂Br, CF₂CF₃, CF₂CH₃, CF₂CF₂CF₃, CF₂CF₂H, 2-fluoropropan-2-ilo, 1,1,2,2 tetrafluoro-2-metoxietilo, CH=NOH, CH=NOCH₃ o CN,
- En una tercera realización de la presente invención, los compuestos preferidos de fórmula general (I) son aquellos en los que el radical R² es amino y amino sustituido, donde el amino sustituido puede estar mono- o independientemente disustituido con alquilo, haloalquilo, cicloalquilalquilo, alqueno, alquino, heterociclilalquilo y/o heteroarilalquilo opcionalmente sustituidos con halógeno o fenilo, donde el anillo heteroaromático puede estar opcionalmente mono- o polisustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi; bencilo, donde el anillo de fenilo en el bencilo puede estar opcionalmente mono- o polisustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi,

- (a) los compuestos más preferidos de la fórmula (I) son aquellos en los que el radical R^2 es amino o amino sustituido, donde el amino sustituido puede estar mono- o independientemente disustituido con alquilo, alquenoilo, alquinoilo o heteroarilalquilo opcionalmente sustituidos con halógeno o fenilo, donde el anillo heteroaromático puede estar opcionalmente mono- o polisustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno y/o alquilo; bencilo, donde el anillo de fenilo en el bencilo puede estar opcionalmente mono- o polisustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno y alcoxi,
- (b) los compuestos especialmente preferidos de la fórmula (I) son aquellos en los que el radical R^2 es amino, metilamino, dimetilamino, bencilamino, dibencilamino, (4-clorobencil)amino, bis(4-clorobencil)amino, (4-metoxibencil)amino, bis(4-metoxibencil)amino, (2-metilprop-2-en-1-il)amino, prop-2-en-1-ilamino, diprop-2-en-1-ilamino, bis(2-metilprop-2-en-1-il)amino, prop-2-in-1-ilamino, bis(prop-2-in-1-il)amino, (pirazin-2-ilmetil)amino, (6-metilpiridin-2-ilmetil)amino, bis(6-metil-piridin-2-ilmetil)amino o (piridin-2-ilmetil)amino;

En una cuarta realización de la presente invención,

- (a) los compuestos preferidos de la fórmula (I) son aquellos en los que cada uno de los radicales R^3 y R^4 es independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, ciano y/o hidroxilo;
- (b) otros compuestos preferidos de la fórmula (I) son aquellos en los que cada uno de los radicales R^3 y R^4 es independientemente hidrógeno, halógeno y/o alquilo;

- (c) los compuestos especialmente preferidos de la fórmula (I) son aquellos en los que cada uno de los radicales R^3 y R^4 es independientemente hidrógeno, cloro y/o metilo;

En una quinta realización de la presente invención,

- 5 (a) los compuestos preferidos de la fórmula (I) son aquellos en los que el radical R^5 es halógeno, alquilo, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, ciano, dialquilamino o heteroarilo, donde el anillo heteroaromático puede estar
10 opcionamente mono- o polisustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi;
- (b) los compuestos más preferidos de la fórmula (I) son aquellos en los que el radical R^5 es halógeno, alquilo, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, ciano,
15 dialquilamino o heteroarilo, donde el anillo heteroaromático puede estar opcionamente mono- o polisustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno y alquilo; y
- (c) los compuestos especialmente preferidos de la fórmula (I) son aquellos en los que el radical R^5 es cloro, bromo, metilo, CF_3 , metoxi, etoxi,
20 propoxi, propan-2-iloxi, dimetilamino, ciano, metilsulfanilo, metilsulfinilo, metilsulfonilo, 1H-pirazol-1-ilo, 1H-imidazol-1-ilo o 4-fluoro-1H-pirazol-1-ilo.

En una realización adicional de la presente invención, los compuestos preferidos de fórmula general (I) son aquellos en los que

- 25 el radical X es fenilo, 2-piridilo o 3-piridilo, cada uno de los cuales está

- sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo constituido por halógeno, alquilo, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, ciano, nitro y dialquilamino; o fenilo, 2-piridilo y 3-piridilo
- 5 opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno, ciano, nitro, alquilo, alcoxi o haloalquilo, donde los grupos alquilo, haloalquilo y/o alcoxi vecinos en el sustituyente fenilo, el sustituyente 2-piridilo o el sustituyente 3-piridilo, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, pueden formar un sistema cíclico de cinco a siete miembros que contiene de 0 a 2 átomos de
- 10 oxígeno o nitrógeno, donde dos átomos de oxígeno no están unidos directamente entre sí, y el resto alquilo del mismo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno y/o radicales alquilo adicionales; el radical R^1 es hidrógeno, alquilo que está opcionalmente mono- o independientemente polisustituido con alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo,
- 15 haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, hidroxilo y/o cicloalquilo; alquenilo que está opcionalmente mono- o independientemente polisustituido con halógeno, alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo,
- 20 alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo y/o cicloalquilo; cicloalquilo que está opcionalmente mono- o independientemente polisustituido con alquilo, haloalquilo y/o halógeno; haloalquilo que está opcionalmente mono- o independientemente polisustituido con alcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo,
- 25 alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo y/o fenilo;

CH=NOH, CH=NOCH₃ o CN;

- el radical R² es amino y amino sustituido, donde el amino sustituido puede estar mono- o independientemente disustituido con alquilo, haloalquilo, cicloalquilalquilo, alquenilo, alquinilo, heterociclilalquilo y/o heteroarilalquilo
- 5 opcionalmente sustituidos con halógeno o fenilo, donde el anillo heteroaromático puede estar opcionalmente mono- o polisustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi; bencilo, donde el anillo de fenilo en el bencilo puede estar
- 10 opcionalmente mono- o polisustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi; cada uno de los radicales R³ y R⁴ es independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, ciano y/o hidroxilo y
- el radical R⁵ es halógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxilo, alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo,
- 15 alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, ciano, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilsulfonilamino, dialquilsulfonilamino o heteroarilo, donde el anillo heteroaromático puede estar opcionalmente mono- o polisustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi.
- 20 En una realización adicional de la presente invención, los compuestos especialmente preferidos de fórmula general (I) son aquellos en los que el radical X es fenilo, 2-piridilo o 3-piridilo, cada uno de los cuales está sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo constituido por flúor, cloro, bromo, yodo, CF₃, metoxi, etoxi, propaniloxi, trifluoroetoxi,
- 25 metilsulfanilo, 2,2,2-trifluoroetilsulfanilo, metilsulfinilo, 2,2,2-trifluoroetilsulfinilo,

- metilsulfonilo, 2,2,2-trifluoroetilsulfonilo, ciano y dimetilamino; o fenilo opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno, ciano, nitro, metilo, metoxi o CF_3 , donde los grupos alquilo o alcoxi vecinos en el sustituyente fenilo, junto con los átomos de carbono a los que están unidos,
- 5 pueden formar un sistema cíclico de cinco a siete miembros que contiene 1 ó 2 átomos de oxígeno, donde dos átomos de oxígeno no están unidos directamente entre sí, y el resto alquilo del mismo puede estar sustituido con uno o más radicales alquilo adicionales;
- el radical R^1 es CH_3 , CH_2CH_3 , $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{CH}_2\text{CH}_3\text{CH}_3$, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$,
- 10 $\text{C}(\text{OCH}_3)\text{HCH}_2\text{CH}_3$, $\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$, $\text{CH}=\text{CH}_2$, prop-1-en-2-ilo, ciclopropilo, CF_3 , CHFCH_3 , CHF_2 , CF_2Cl , CF_2Br , CF_2CF_3 , CF_2CH_3 , $\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$, $\text{CF}_2\text{CF}_2\text{H}$, 2-fluoropropan-2-ilo, 1,1,2,2-tetrafluoro-2-metoxietilo, $\text{CH}=\text{NOH}$, $\text{CH}=\text{NOCH}_3$ o CN ,
- el radical R^2 es amino, metilamino, dimetilamino, bencilamino, dibencilamino,
- 15 (4-clorobencil)amino, bis(4-clorobencil)amino, (4-metoxibencil)amino, bis(4-metoxibencil)amino, (2-metilprop-2-en-1-il)amino, prop-2-en-1-ilamino, diprop-2-en-1-ilamino, bis(2-metilprop-2-en-1-il)amino, prop-2-in-1-ilamino, bis(prop-2-in-1-il)amino, (pirazin-2-ilmetil)amino, (6-metilpiridin-2-ilmetil)amino, bis(6-metilpiridin-2-ilmetil)amino o (piridin-2-ilmetil)amino;
- 20 cada uno de los radicales R^3 y R^4 es independientemente hidrógeno, cloro y/o metilo y
- el radical R^5 es cloro, bromo, metilo, CF_3 , metoxi, etoxi, propoxi, propan-2-iloxi, dimetilamino, ciano, metilsulfanilo, metilsulfinilo, metilsulfonilo, 1H-pirazol-1-ilo, 1H-imidazol-1-ilo o 4-fluoro-1H-pirazol-1-ilo.
- 25 En una realización adicional de la presente invención, los compuestos

- especialmente preferidos de fórmula general (I) son aquellos en los que el radical X es fenilo, 2-piridilo o 3-piridilo, cada uno de los cuales está sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo constituido por flúor, cloro, bromo, yodo, CF₃, metoxi, etoxi, propaniloxi, trifluoroetoxi, metilsulfanilo, 2,2,2-trifluoroetilsulfanilo, 2,2,2-trifluoroetilsulfinilo, ciano y dimetilamino; o fenilo opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno, ciano o CF₃, donde los grupos alquilo o alcoxi vecinos en el sustituyente fenilo, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, pueden formar un sistema cíclico de cinco a siete miembros que contiene 1 ó 2 átomos de oxígeno, donde dos átomos de oxígeno no están unidos directamente entre sí, y el resto alquilo del mismo puede estar sustituido con uno o más radicales alquilo adicionales;
- el radical R¹ es CH₃, CH₂CH₃, CH(CH₃)₂, CH₂CH₃CH₃, C(CH₃)₃, C(OCH₃)HCH₂CH₃, CH(OCH₃)₂, CH=CH₂, prop-1-en-2-ilo, ciclopropilo, CF₃, CHFCH₃, CHF₂, CF₂Cl, CF₂CF₃, CF₂CH₃, CF₂CF₂CF₃, CF₂CF₂H, 2-fluoropropan-2-ilo, 1,1,2,2-tetrafluoro-2-metoxietilo, CH=NOH, CH=NOCH₃ o CN,
- el radical R² es amino, metilamino, dimetilamino, bencilamino, dibencilamino, (4-clorobencil)amino, bis(4-clorobencil)amino, (4-metoxibencil)amino, bis(4-metoxibencil)amino, (2-metilprop-2-en-1-il)amino, prop-2-en-1-ilamino, diprop-2-en-1-ilamino, bis(2-metilprop-2-en-1-il)amino, bis(prop-2-en-1-il)amino, (pirazin-2-ilmetil)amino, bis(6-metil-piridin-2-ilmetil)amino o (piridin-2-ilmetil)amino;
- cada uno de los radicales R³ y R⁴ es independientemente hidrógeno, cloro y/o metilo y
- el radical R⁵ es cloro, bromo, metilo, CF₃, metoxi, etoxi, propoxi, propan-2-iloxi,

dimetilamino, ciano, metilsulfanilo, metilsulfinilo, metilsulfonilo, 1H-pirazol-1-ilo, 1H-imidazol-1-ilo o 4-fluoro-1H-pirazol-1-ilo.

En una realización adicional de la presente invención, los compuestos especialmente preferidos de fórmula general (I) son aquellos en los que

- 5 el radical X es fenilo o 2-piridilo, cada uno de los cuales está sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo constituido por flúor, cloro, bromo, yodo, CF₃, metoxi, etoxi, propaniloxi, trifluoroetoxi, ciano y dimetilamino; o fenilo opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno, ciano o CF₃, donde los grupos alquilo o alcoxi vecinos en el sustituyente fenilo, junto
- 10 con los átomos de carbono a los que están unidos, pueden formar un sistema cíclico de cinco a siete miembros que contiene 1 ó 2 átomos de oxígeno, donde dos átomos de oxígeno no están unidos directamente entre sí, y el resto alquilo del mismo puede estar sustituido con uno o más radicales alquilo adicionales; el radical R¹ es CH₂CH₃, CH(CH₃)₂, CH₂CH₃CH₃, C(OCH₃)HCH₂CH₃, CH=CH₂,
- 15 prop-1-en-2-ilo, ciclopropilo, CF₃, CHF₂, CF₂Cl, CF₂CF₃, CF₂CH₃, CF₂CF₂CF₃, CF₂CF₂H, 2-fluoropropan-2-ilo o 1,1,2,2-tetrafluoro-2-metoxietilo, el radical R² es amino, dimetilamino, bencilamino, (4-metoxibencil)amino, bis(4-metoxibencil)amino, (2-metilprop-2-en-1-il)amino o diprop-2-en-1-ilamino, cada uno de los radicales R³ y R⁴ es hidrógeno
- 20 el radical R⁵ es metilo, CF₃, metoxi, etoxi, propoxi, propan-2-iloxi, ciano, metilsulfanilo o 1H-imidazol-1-ilo.

En el contexto de la presente invención, el compuesto de la fórmula (I) también incluye compuestos cuaternizados en un átomo de nitrógeno mediante a) protonación, a) alquilación o c) oxidación.

- 25 Los compuestos de la fórmula (I) pueden formar sales como resultado de

la adición de un ácido inorgánico u orgánico adecuado, por ejemplo HCl, HBr, H₂SO₄ o HNO₃, o si no ácido oxálico o ácidos sulfónicos, sobre un grupo básico, por ejemplo amino o alquilamino. Los sustituyentes adecuados presentes en forma desprotonada, por ejemplo ácidos sulfónicos o ácidos carboxílicos, pueden formar sales internas con grupos que son protonables por sí mismos, tales como grupos amino. Análogamente, pueden formarse sales reemplazando el hidrógeno en sustituyentes adecuados, por ejemplo ácidos sulfónicos o ácidos carboxílicos, con un catión adecuado en el sector agroquímico. Estas sales son, por ejemplo, sales de metales, especialmente sales de metales alcalinos o sales de metales alcalinotérreos, especialmente sales sódicas y sales potásicas, o si no sales de amonio, sales con aminas orgánicas o sales de amonio cuaternario que tienen cationes de la fórmula [NRR'R''R''']⁺ en la que cada uno de R a R''' es independientemente un radical orgánico, especialmente alquilo, arilo, aralquilo o alquilarilo.

En la fórmula (I) y en todas las demás fórmulas de la presente invención, cada uno de los radicales alquilo, alcoxi, haloalquilo, haloalcoxi, alquilamino, alquilsulfinilo y alquilsulfonilo y los radicales insaturados y/o sustituidos correspondientes puede ser de cadena lineal o ramificada en la estructura de carbonos. A menos que se especifique otra cosa, se prefieren estructuras de carbonos inferiores para estos radicales, por ejemplo que tengan de 1 a 6 átomos de carbono, especialmente de 1 a 4 átomos de carbono, o en el caso de grupos sin sustituir, que tengan de 2 a 6 átomos de carbono, especialmente de 2 a 4 átomos de carbono. Son radicales alquilo, incluyendo las definiciones combinadas tales como alcoxi, haloalquilo, etc., por ejemplo, metilo; etilo; propilo tal como n- o i-propilo; butilo tal como n-, i-, t- o 2-butilo; pentilo tal como

- n-pentilo, isopentilo y neopentilo; hexilo tal como n-hexilo, i-hexilo, 3-metilpentilo, 2,2-dimetilbutilo y 2,3-dimetilbutilo; y heptilo tal como n-heptilo, 1-metilhexilo y 1,4-dimetilpentilo; los radicales alquenilo y alquinilo se definen como los radicales insaturados posibles correspondientes a los radicales alquilo; donde está presente al menos un doble enlace o triple enlace, preferentemente un doble enlace o triple enlace. Alquenilo es, por ejemplo, vinilo, 1-alilo, 1-metilprop-2-en-1-ilo, 2-metilprop-2-en-1-ilo, but-2-en-1-ilo, but-3-en-1-ilo, 1-metilbut-3-en-1-ilo y 1-metilbut-2-en-1-ilo; alquinilo es, por ejemplo, etinilo, propargil/propinilo, but-2-in-1-ilo, but-3-in-1-ilo y 1-metilbut-3-in-1-ilo.
- 5
- 10 Son grupos cicloalquilo, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo. Los grupos cicloalquilo pueden estar en forma bi-o tricíclica.
- Cuando se especifican grupos haloalquilo y radicales haloalquilo de haloalcoxi, haloalquenilo, haloalquinilo, entre otros, se prefieren estructuras de
- 15 carbonos inferiores para estos radicales, por ejemplo que tengan de 1 a 6 átomos de carbono o de 2 a 6, especialmente de 1 a 4, átomos de carbono o preferentemente de 2 a 4 átomos de carbono, y cada uno de los radicales insaturados y/o sustituidos correspondientes es de cadena lineal o ramificada en la estructura de carbonos. Son ejemplos trifluorometilo, difluorometilo, 2,2,2-
- 20 trifluoroetilo, trifluoroalilo, 1-cloroprop-1-il-3-ilo.
- Los grupos alquilenos de estos radicales son las estructuras de carbonos inferiores, por ejemplo, las que tienen de 1 a 10 átomos de carbono, especialmente de 1 a 6 átomos de carbono o preferentemente de 2 a 4 átomos de carbono, y los radicales insaturados y/o sustituidos correspondientes en la
- 25 estructura de carbonos, cada uno de los cuales puede ser de cadena lineal o

ramificada. Son ejemplos metileno, etileno, n- y isopropileno y n-, s-, i-, t-butileno.

Los grupos hidroxialquilo de estos radicales son las estructuras de carbonos inferiores, por ejemplo las que tienen de 1 a 6 átomos de carbono, especialmente de 1 a 4 átomos de carbono, y los radicales insaturados y/o sustituidos correspondientes en la estructura de carbonos, cada uno de los cuales puede ser de cadena lineal o ramificada. Son ejemplos de los mismos 1,2-dihidroxietilo y 3-hidroxipropilo.

Halógeno es flúor, cloro, bromo o yodo; haloalquilo, haloalquenilo y haloalquinilo son, respectivamente, alquilo, alquenilo y alquinilo que están parcial o totalmente sustituidos con halógeno, preferentemente con flúor, cloro o bromo, especialmente con flúor y/o cloro, siendo ejemplos monohaloalquilo, perhaloalquilo, CF_3 , CHF_2 , CH_2F , CF_3CF_2 , CH_2FCHCl , CCl_3 , CHCl_2 , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$; haloalcoxi es, por ejemplo, OCF_3 , OCHF_2 , OCH_2F , $\text{CF}_3\text{CF}_2\text{O}$, OCH_2CF_3 y $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$; esto se aplica de forma correspondiente a haloalquenilo y a otros radicales sustituidos con halógeno.

Arilo es un sistema aromático monocíclico, bicíclico o policíclico, por ejemplo fenilo o naftilo, preferentemente fenilo.

Un radical heterocíclico (heterociclilo) contiene al menos un anillo heterocíclico (= anillo carbocíclico en el que al menos un átomo de carbono se reemplaza por un heteroátomo, preferentemente por un heteroátomo del grupo constituido por N, O, S, P, B, Si, Se), que está saturado o insaturado o es heteroaromático y puede estar sin sustituir o sustituido, donde el sitio de unión está situado en un átomo del anillo.

Cuando el radical heterociclilo o el anillo heterocíclico está opcionalmente

sustituido, puede estar condensado con otros anillos carbocíclicos o heterocíclicos. En el caso de heterociclilo opcionalmente sustituido, también se incluyen sistemas policíclicos, por ejemplo 8-azabicyclo[3.2.1]octanilo o 1-azabicyclo[2.2.1]heptilo. En el caso de heterociclilo opcionalmente sustituido, 5 también se incluyen sistemas espirocíclicos, por ejemplo 1-oxa-5-azaespiro[2.3]hexilo.

A menos que se defina otra cosa, el anillo heterocíclico contiene preferentemente de 3 a 9 átomos en el anillo, especialmente de 3 a 6 átomos en el anillo, y uno o más, preferentemente de 1 a 4, especialmente 1, 2 ó 3, 10 heteroátomos en el anillo heterocíclico, preferentemente del grupo constituido por N, O y S, aunque dos átomos de nitrógeno no deben ser directamente adyacentes.

Se entiende que el término "heteroarilo" en el contexto de la presente invención significa sistemas como se ha definido anteriormente en 15 "heterociclilo", pero que son heteroaromáticos, es decir, son un compuesto heterocíclico aromático completamente insaturado.

La definición "sustituido con uno o más radicales", a menos que se defina otra cosa, significa independientemente uno o más radicales iguales o diferentes, donde dos o más radicales en un ciclo como estructura base 20 pueden formar uno o más anillos.

Los radicales sustituidos tales como radicales alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, fenilo, bencilo, heterociclilo y heteroarilo sustituido son, por ejemplo, un radical sustituido derivado de la estructura base sin sustituir, donde los sustituyentes son, por ejemplo, uno o 25 más, preferentemente 1, 2 ó 3, radicales del grupo de halógeno, alcoxi,

alquiltio, hidroxilo, amino, nitro, carboxilo o un grupo equivalente al grupo carboxilo, ciano, isociano, azido, alcoxicarbonilo, alquilcarbonilo, formilo, carbamoilo, mono- y dialquilaminocarbonilo, amino sustituido tal como acilamino, mono- y dialquilamino, trialquilsililo y cicloalquilo opcionalmente

5 sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, donde cada uno de los últimos grupos cíclicos puede estar unido mediante heteroátomos o grupos funcionales divalentes como para los radicales alquilo mencionados, y alquilsulfinilo, incluyendo los dos enantiómeros del grupo alquilsulfonilo, alquilsulfonilo, alquifosfinilo, alquifosfonilo y, en el caso de

10 radicales cíclicos (= "estructura base cíclica"), también alquilo, haloalquilo, alquiltioalquilo, alcoxialquilo, mono- y dialquilaminoalquilo opcionalmente sustituido e hidroxialquilo; la expresión "radicales sustituidos", tal como alquilo sustituido, etc. incluye, como sustituyentes, además de los radicales hidrocarbonados saturados mencionados, los radicales alifáticos y aromáticos

15 insaturados correspondientes, tales como alquenilo opcionalmente sustituido, alquinilo, alqueniloxi, alquiniloxi, alqueniltio, alquiniltio, alqueniloxicarbonilo, alquiniloxicarbonilo, alquencilcarbonilo, alquencilcarbonilo, mono- y dialquenilaminocarbonilo, mono- y dialquinilaminocarbonilo, mono- y dialquenilamino, mono- y dialquinilamino, trialquenilsililo, trialquinilsililo,

20 cicloalquenilo opcionalmente sustituido, cicloalquinilo opcionalmente sustituido, fenilo, fenoxi, etc. En el caso de radicales cíclicos sustituidos con restos alifáticos en el anillo, también se incluyen sistemas cíclicos con los sustituyentes que están unidos al anillo mediante doble enlace, por ejemplo con un grupo alquilideno tal como metilideno o etilideno o un grupo oxo, grupo

25 imino o grupo imino sustituido.

Cuando dos o más radicales forman uno o más anillos, éstos pueden ser carbocíclicos, heterocíclico, saturados, parcialmente saturados, insaturados, por ejemplo también aromáticos y opcionalmente además sustituidos. Los anillos condensados son preferentemente anillos de 5 ó 6 miembros, dándose
5 preferencia particular a ciclos benzocondesados.

Los sustituyentes mencionados a modo de ejemplo ("primer nivel de sustituyentes"), si contienen restos hidrocarbonados, pueden estar además opcionalmente sustituidos ("segundo nivel de sustituyentes"), por ejemplo con uno de los sustituyentes que se han definido para el primer nivel de
10 sustituyentes. Existen posibles niveles adicionales de sustituyentes correspondientes. El término "radical sustituido" incluye preferentemente uno o dos niveles de sustituyentes.

Los sustituyentes preferidos para los niveles de sustituyentes son, por ejemplo, amino, hidroxilo, halógeno, nitro, ciano, isociano, mercapto,
15 isotiocianato, carboxilo, carbonamida, SF₅, aminosulfonilo, alquilo, cicloalquilo, alquenilo, cicloalquenilo, alquinilo, monoalquilamino, dialquilamino, N-alcanoilamino, alcoxi, alqueniloxi, alquiniloxi, cicloalcoxi, cicloalqueniloxi, alcoxicarbonilo, alqueniloxi-carbonilo, alquiniloxicarbonilo, ariloxicarbonilo, alcanoílo, alquenilcarbonilo, alquinilcarbonilo, aril-carbonilo, alquiltio,
20 cicloalquiltio, alqueniltio, cicloalqueniltio, alquiniltio, alquilsulfenilo, alquilsulfinilo, incluyendo los dos enantiómeros del grupo alquilsulfinilo, alquilsulfonilo, monoalquil-aminosulfonilo, dialquilaminosulfonilo, alquilsosfinilo, alquilsosfonilo, incluyendo los dos enantiómeros para alquilsosfinilo y alquilsosfonilo, N-alquilaminocarbonilo, N,N-dialquil-aminocarbonilo, N-alcanoilaminocarbonilo, N-
25 alcanoil-N-alquilaminocarbonilo, arilo, ariloxi, bencilo, benciloxi, benciltio, ariltio,

arilamino, bencilamino, heterociclilo y trialquilsililo.

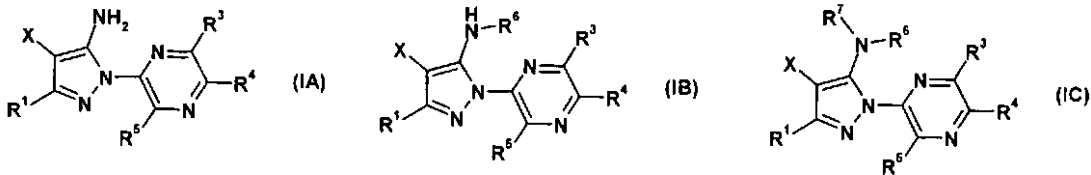
Como ya se ha mencionado, en el caso de radicales con átomos de carbono, se da preferencia a los que tienen de 1 a 6 átomos de carbono, preferentemente de 1 a 4 átomos de carbono, especialmente 1 ó 2 átomos de carbono. En general, se da preferencia a sustituyentes del grupo de halógeno, por ejemplo flúor, cloro y bromo, alquilo (C₁-C₄), preferentemente metilo o etilo, haloalquilo (C₁-C₄), preferentemente trifluorometilo, alcoxi (C₁-C₄), preferentemente metoxi o etoxi, haloalcoxi (C₁-C₄), nitro y ciano.

Arilo o heteroarilo opcionalmente sustituido es preferentemente fenilo o heteroarilo que está sin sustituir o mono- o polisustituido, preferentemente hasta trisustituido, con radicales iguales o diferentes del grupo de halógeno, alquilo (C₁-C₄), cicloalquilo (C₃-C₆), alcoxi (C₁-C₄), haloalquilo (C₁-C₄), haloalcoxi (C₁-C₄), alquiltio (C₁-C₄), ciano y nitro, por ejemplo o-, m- y p-tolilo, dimetilfenilos, 2-, 3- y 4-clorofenilo, 2-, 3- y 4-trifluorometilo y 2-, 3- y 4-triclorometilfenilo, 2,4-, 3,5-, 2,5- y 2,3-diclorofenilo, o-, m- y p-metoxifenilo.

Los compuestos de la presente invención pueden estar presentes en forma de mezclas de diferentes formas isoméricas posibles, especialmente de estereoisómeros, por ejemplo, isómeros E y Z, isómeros treo y eritro, e isómeros ópticos, pero si es apropiado también de tautómeros. Se reivindican los isómeros E y Z, los isómeros treo y eritro, los isómeros ópticos, cualquier mezcla deseada de estos isómeros y las formas tautoméricas posibles.

Los compuestos de la presente invención de fórmula general (I) pueden obtenerse por diversos procedimientos de preparación, que igualmente forman parte de la materia objeto de la presente invención. Para diferenciar los procedimientos de preparación individuales, los compuestos de fórmula general

(I) se dividen en los compuestos de las fórmulas generales (IA), (IB) y (IC).

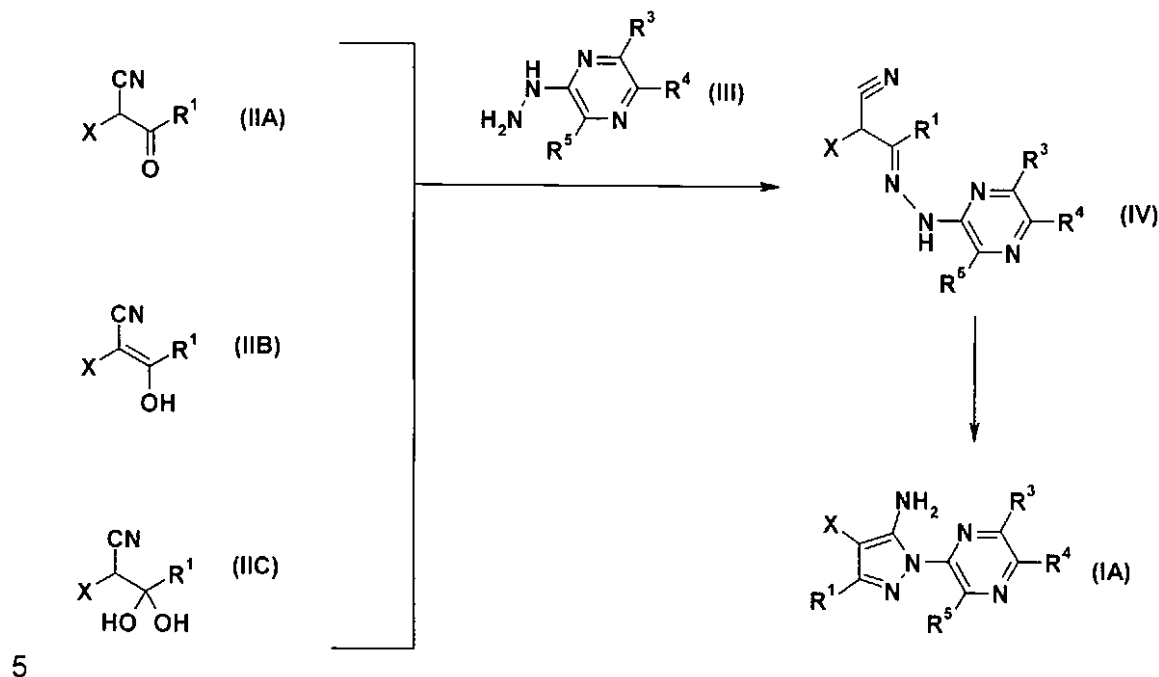


en las que

- 5 cada uno de X, R¹, R³, R⁴ y R⁵ es como se ha definido anteriormente y
- R⁶ y R⁷ son alquilo, haloalquilo, alcoxialquilo, alquilsulfanilalquilo, alquilsulfinilalquilo, alquilsulfonilalquilo, alquilcarbonilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, alquenilo (opcionalmente sustituido con halógeno, ciano, alcoxi, alcoxycarbonilo y fenilo, donde el anillo de fenilo está
- 10 opcionalmente mono- o polisustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi), alquinilo, alcoxycarbonilo, alqueniloxicarbonilo, alquiniloxicarbonilo, alcoxycarbonilalquilo, alcoxycarbonilcarbonilo, heterociclilalquilo, heteroarilalquilo (donde el anillo heteroaromático
- 15 puede estar opcionalmente mono- o polisustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi), bencilo o fenilcarbonilo (donde el anillo de fenilo en el bencilo y fenilcarbonilo está opcionalmente mono- o polisustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre
- 20 halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi).

Procedimiento (A)

Los compuestos de la fórmula (IA) se sintetizan, por ejemplo, por el procedimiento (A) que se muestra a continuación:



en el que cada uno de X, R¹, R³, R⁴ y R⁵ es como se ha definido anteriormente.

En el procedimiento (A) de acuerdo con la invención para preparar los compuestos de la fórmula (IA), los ceto nitrilos o los tautómeros o hidratos de los mismos, de las fórmulas (IIA), (IIB) y (IIC), se condensan con pirazinilhidrazinas de fórmula general (III), lo que primero forma hidrazonas de la fórmula (IV) como un intermedio y, en el transcurso de un tiempo de reacción prolongado y a una temperatura relativamente elevada, realiza el cierre del anillo para dar el aminopirazol de la fórmula (IA). Es posible añadir ácidos como catalizador, en cuyo caso pueden ser adecuados ácidos inorgánicos, tales como ácido clorhídrico y ácidos orgánicos tales como ácidos sulfónicos o ácido acético.

10

15

La síntesis de aminopirazoles estructuralmente relacionados se describe en R. Aggarwal y col., Bioorg. Med. Chem. 14 (2006), 6, 1785-1791; S. P. Singh y col., Eur. J. Med. Chem. 40 (2005), 922-927; DE 26 43 640 A; US 3.041.342; WO 2008/077483 A.

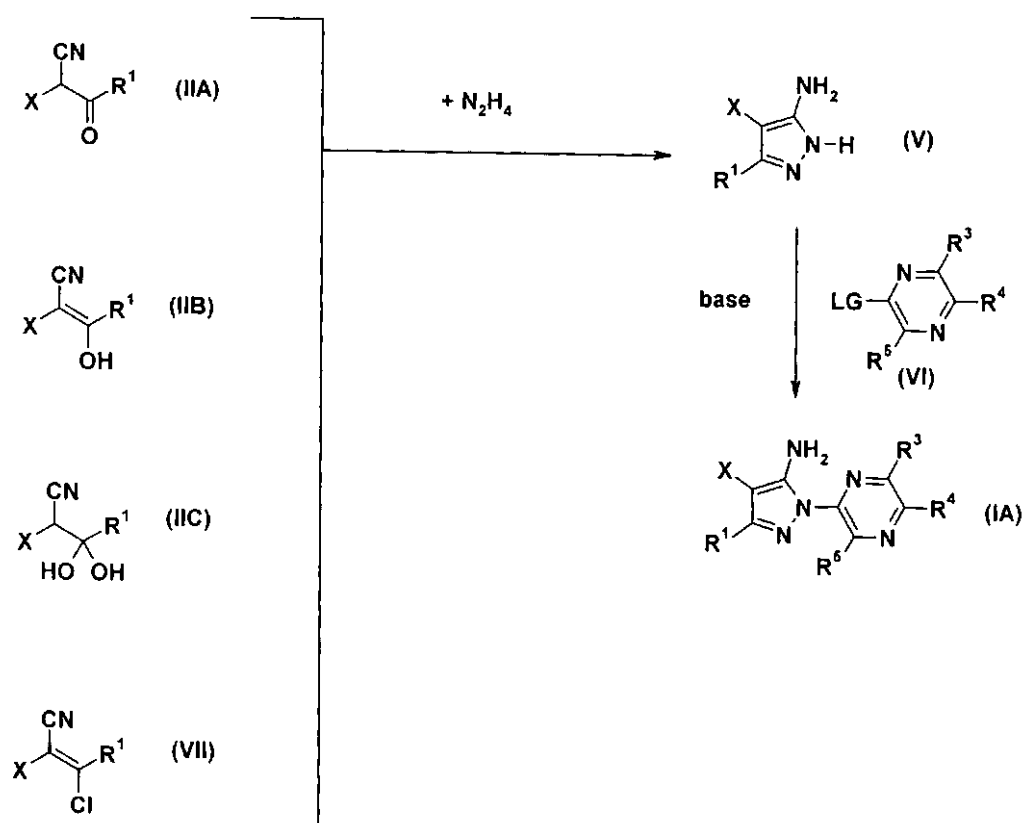
5 Los ceto nitrilos pueden estar presentes en las formas tautoméricas (IIA) y (IIB) y en forma del hidrato (IIC). Los compuestos de partida también pueden usarse en forma de sus sales; por ejemplo, los ceto nitrilos pueden usarse en forma de sus sales de metales alcalinos, y las pirazinilhidrazinas en forma de sus clorhidratos.

10 Los ceto nitrilos de la fórmula (II) pueden prepararse por procedimientos conocidos, por ejemplo W. R. Nes, Alfred Burger, J. Amer. Chem. Soc. 72 (1950), 5409-5413.

Algunas de las pirazinilhidrazinas de la fórmula (III) están disponibles en el mercado. Las pirazinilhidrazinas de la fórmula (III) se preparan, por ejemplo,
15 por los procedimientos descritos en Methoden der Organischen Chemie [Methods of Organic Chemistry] (Houben-Weil), Organische Stickstoff-Verbindungen [Organic Nitrogen Compounds], volumen E 16a, parte 1, p. 678-775, Georg Thieme Verlag Stuttgart- Nueva York, 1990 y documento WO 98/32739 A.

20 **Procedimiento (B)**

Como alternativa, los compuestos de la fórmula (IA) pueden sintetizarse por el procedimiento (B) de acuerdo con la invención:



LG = halógeno o alquilsulfonilo

en el que cada uno de X, R^1 , R^3 , R^4 y R^5 es como se ha definido anteriormente.

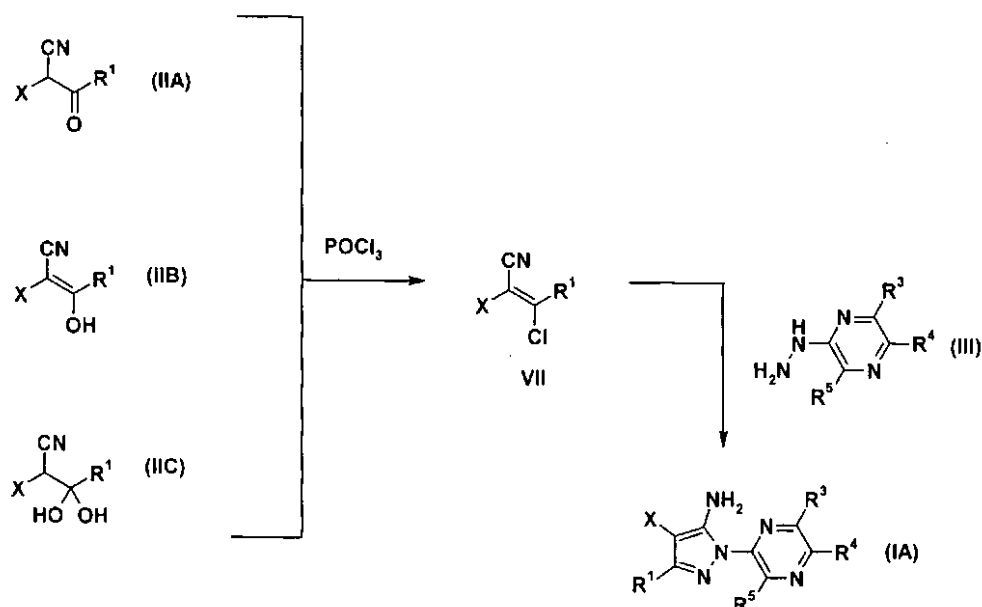
- En el procedimiento (B) de acuerdo con la invención para preparar los
- 5 compuestos de la fórmula (IA), los 1H-aminopirazoles de la fórmula (V) se hacen reaccionar con haluros de pirazinilo o pirazinil alquil sulfonas de la fórmula (VI) en presencia de una base en disolventes orgánicos, preferentemente formando un isómero particular, el aminopirazol de la fórmula (IA).
- 10 Los 1H-aminopirazoles de la fórmula (V) pueden prepararse por procedimientos conocidos (véase también el documento DE-A 2643640, C. Chen y col., Bioorg. Med. Chem. Lett., 14 (2004), 14, 3669; Gilligan, Paul J. y

col., Bioorg. Med. Chem., 8, (2000), 1, 181 - 190).

Algunos de los haluros de pirazinilo o pirazinil alquil sulfonas de la fórmula (VI) están disponibles en el mercado o pueden sintetizarse por procedimientos conocidos por los expertos en la técnica. Las reacciones de
5 haluros de pirazinilo con 1H-pirazoles se describen, entre otros, en: Journal of Chemical Research, Synopses, 1989 (7), 189 and Dalton Transactions, 2003 (10), 2053-2060.

Procedimiento (C)

Los compuestos de la fórmula (IA) pueden sintetizarse, como alternativa,
10 por ejemplo, por el procedimiento (C) que se muestra a continuación:



en el que cada uno de X, R^1 , R^3 , R^4 y R^5 es como se ha definido anteriormente.

En el procedimiento (C) de acuerdo con la invención para preparar los compuestos de la fórmula (IA), los ceto nitrilos o los tautómeros o hidratos de
15 los mismos, de las fórmulas (IIA), (IIB) y (IIC), se hacen reaccionar con agentes de cloración, por ejemplo cloruro de fosforilo, cloruro de tionilo, fosgeno, cloro o

cloruro de oxalilo, opcionalmente diluidos en un disolvente orgánico inerte o promovidos por bases auxiliares tales como bases de nitrógeno, para dar cloroacrilonitrilos (VII), realizándose la reacción dentro de un intervalo de temperaturas de -20°C a 120°C.

- 5 En una etapa posterior, la condensación con pirazinilhidrazinas (III) se realiza en un disolvente orgánico adecuado en presencia de reactivos auxiliares básicos, por ejemplo alcóxidos o bases de nitrógeno, realizándose la reacción dentro de un intervalo de temperaturas de -20°C a 120°C.

- 10 Los ceto nitrilos pueden estar presentes en las formas tautoméricas (IIA) y (IIB) y en forma del hidrato (IIC). Los compuestos de partida también pueden usarse en forma de sus sales; por ejemplo, los ceto nitrilos pueden usarse en forma de sus sales de metales alcalinos, y las pirazinilhidrazinas en forma de sus clorhidratos.

- 15 Los ceto nitrilos de la fórmula (II) pueden prepararse – como ya se ha mencionado con respecto al procedimiento (A) – por procedimientos conocidos: W. R. Nes, Alfred Burger, J. Amer. Chem. Soc. 72 (1950), 5409-5413.

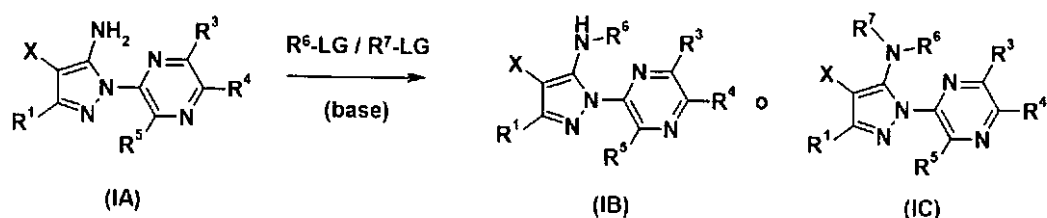
- 20 Algunas de las pirazinilhidrazinas de la fórmula (III) están disponibles en el mercado. Las pirazinilhidrazinas de la fórmula (III) se preparan, por ejemplo, por los procedimientos descritos en Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weil), Organische Stickstoff-Verbindungen, volumen E 16a, parte 1, p. 678-775, Georg Thieme Verlag Stuttgart- Nueva York, 1990 y documento WO 98/32739 A.

- 25 Los cloroacrilonitrilos de la fórmula (VII) pueden prepararse igualmente por procedimientos conocidos (véase también el documento JP08-208620 (X = 4-CF₃C₆H₅ y R¹ = CF₃))

Procedimiento (D)

Los compuestos de la presente invención de la fórmula (IB) y (IC) en las que al menos un radical de R^6 y R^7 no es hidrógeno (amina sustituida) pueden sintetizarse partiendo del compuesto (IA) de la presente invención por el

5 procedimiento (D) de acuerdo con la invención:



LG = halógeno o alquilsulfonilo

donde cada uno de X, R^1 , R^3 , R^4 y R^5 es como se ha definido anteriormente;

LG es halógeno o alquilsulfonilo; y

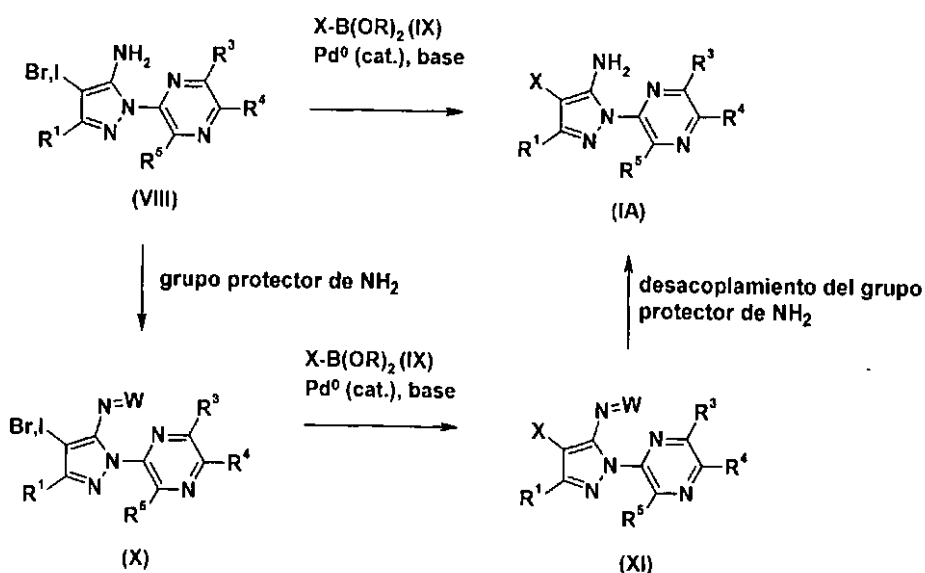
- 10 cada uno de R^6 y R^7 es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alcoxialquilo, alquilsulfanilalquilo, alquilsulfinilalquilo, alquilsulfonilalquilo, alquilcarbonilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, alquenilo, donde los radicales anteriores están opcionalmente sustituidos con halógeno, ciano, alcoxi, alcoxicarbonilo y fenilo, donde el anillo de fenilo está
- 15 opcionalmente mono- o polisustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi; alquinilo, alcoxicarbonilo, alqueniloxicarbonilo, alquiniloxicarbonilo, alcoxicarbonilalquilo, alcoxicarbonilcarbonilo, heterociclilo, heteroarilo, heterociclilalquilo o heteroarilalquilo, donde el
- 20 anillo heterocíclico o heteroaromático puede estar opcionalmente mono- o polisustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi; bencilo

o fenilcarbonilo, donde el anillo de fenilo en el bencilo y fenilcarbonilo está opcionalmente mono- o polisustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi; con la condición de que al menos un radical de R^6 y R^7 no es hidrógeno.

En el procedimiento (D) de acuerdo con la invención para preparar los compuestos de la fórmula (IB) o (IC), los compuestos de la fórmula (IA) se hacen reaccionar con uno o dos agentes de alquilación o agentes de acilación R^6 -LG o R^7 -LG, formando la monosustitución y disustitución aminopirazoles de las fórmulas (IB) y (IC). Son agentes de alquilación adecuados bromuros de alquilo, dibromuros de alquilo, yoduros de alquilo, diyoduros de alquilo, sulfatos de dialquilo y sulfonatos e alquilo. Los agentes de acilación usados son anhídridos carboxílicos y cloruros de carbonilo.

Procedimiento (E)

Los compuestos de la fórmula (IA) pueden sintetizarse, como alternativa, por ejemplo, por el procedimiento (E) que se muestra a continuación:



W = grupo protector, por ejemplo aducto de DMF-DMA

donde cada uno de X, R¹, R³, R⁴ y R⁵ es como se ha definido anteriormente.

- En el procedimiento (E) de acuerdo con la invención para preparar los
- 5 compuestos de la fórmula (IA), los bromuros o yoduros de la fórmula (VIII) se hacen reaccionar con ácidos borónicos o ésteres borónicos de la fórmula (IX) en presencia de catalizadores de paladio y bases adecuados (reacción de Suzuki) dentro del intervalo de temperaturas de -20°C a 120°C en disolventes adecuados.
- 10 Los bromuros o yoduros de la fórmula (VIII) pueden prepararse por procedimientos conocidos, descritos, por ejemplo, en: Chemistry of Heterocyclic Compounds (Nueva York, NY, Estados Unidos), 41(1), 105-110; 2005; Bioorganic & Medicinal Chemistry, 12, 2004 (12), 3345-3355; Journal of Medicinal Chemistry, 20, 1977 (12), 1562-1569.
- 15 Algunos de los ácidos borónicos o ésteres borónicos de la fórmula (IX) están disponibles en el mercado o pueden prepararse fácilmente por

procedimientos conocidos. Esto se describe, por ejemplo, en el documento WO 99/64428 A.

Para mejorar los rendimientos de la reacción de Suzuki, el grupo NH_2 de los bromuros o yoduros de la fórmula (VIII) puede proporcionarse con un grupo protector, por ejemplo por medio de reacción de (VIII) con dimetilformamida dimetil acetal (DMF-DMA). Las iminas resultantes (XI) pueden convertirse, después del acoplamiento de Suzuki satisfactorio, en presencia de ácidos fuertes, por ejemplo ácido clorhídrico, en disolventes adecuados, por ejemplo metanol, para dar los compuestos finales (IA).

Los ejemplos de reacciones de aminopirazoles con DMF-DMA se describen, por ejemplo, en el documento US 2006/0014802 A, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 18, 2008 (3), 959-962.

Los compuestos de la presente invención de fórmula general (I), dada una buena tolerancia de las plantas, una toxicidad favorable para animales de sangre caliente y una buena compatibilidad medioambiental, son adecuados para proteger plantas y órganos de plantas, para mejorar los rendimientos de la cosecha, para mejorar la calidad del material cosechado y para controlar plagas de animales, especialmente insectos, arácnidos, helmintos, nemátodos y moluscos, que se encuentran en la agricultura, en la horticultura, en la cría de animales, en bosques, en jardines y en instalaciones de ocio, en la protección de productos y materiales almacenados, y en el sector de la higiene. Preferentemente, pueden usarse como agentes de protección de cultivos. Son activos contra las especies normalmente sensibles y las resistentes y contra todas o algunas fases del desarrollo. Las plagas mencionadas anteriormente incluyen:

Del orden Anoplura (Phthiraptera), por ejemplo, *Damalinia* spp., *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., *Trichodectes* spp.

- De la clase Arachnida, por ejemplo, *Acarus siro*, *Aceria sheldoni*, *Aculops* spp., *Aculus* spp., *Amblyomma* spp., *Argas* spp., *Boophilus* spp.,
- 5 *Brevipalpus* spp., *Bryobia praetiosa*, *Chorioptes* spp., *Dermanyssus gallinae*, *Eotetranychus* spp., *Epitrimerus piri*, *Eutetranychus* spp., *Eriophyes* spp., *Hemitarsonemus* spp., *Hyalomma* spp., *Ixodes* spp., *Latrodectus mactans*, *Metatetranychus* spp., *Oligonychus* spp., *Ornithodoros* spp., *Panonychus* spp., *Phyllocoptruta oleivora*, *Polyphagotarsonemus latus*, *Psoroptes* spp.,
- 10 *Rhipicephalus* spp., *Rhizoglyphus* spp., *Sarcoptes* spp., *Scorpio maurus*, *Stenotarsonemus* spp., *Tarsonemus* spp., *Tetranychus* spp., *Vasates lycopersici*.

De la clase Bivalva, por ejemplo, *Dreissena* spp.

Del orden Chilopoda, por ejemplo, *Geophilus* spp., *Scutigera* spp.

- 15 Del orden Coleoptera, por ejemplo, *Acanthoscelides obtectus*, *Adoretus* spp., *Agelastica alni*, *Agriotes* spp., *Amphimallon solstitialis*, *Anobium punctatum*, *Anoplophora* spp., *Anthonomus* spp., *Anthrenus* spp., *Apogonia* spp., *Atomaria* spp., *Attagenus* spp., *Bruchidius obtectus*, *Bruchus* spp., *Ceuthorhynchus* spp., *Cleonus mendicus*, *Conoderus* spp., *Cosmopolites* spp.,
- 20 *Costelytra zealandica*, *Curculio* spp., *Cryptorhynchus lapathi*, *Dermestes* spp., *Diabrotica* spp., *Epilachna* spp., *Faustinus cubae*, *Gibbium psyllodes*, *Heteronychus arator*, *Hylamorpha elegans*, *Hylotrupes bajulus*, *Hypera postica*, *Hypothenemus* spp., *Lachnosterna consanguinea*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Lixus* spp., *Lyctus* spp., *Meligethes aeneus*,
- 25 *Melolontha melolontha*, *Migdolus* spp., *Monochamus* spp., *Naupactus*

xanthographus, Niptus hololeucus, Oryctes rhinoceros, Oryzaephilus surinamensis, Otiorrhynchus sulcatus, Oxycetonia jucunda, Phaedon cochleariae, Phyllophaga spp., Popillia japonica, Premnotrypes spp., Psylliodes chrysocephala, Ptinus spp., Rhizobius ventralis, Rhizopertha dominica, 5 Sitophilus spp., Sphenophorus spp., Sternechus spp., Symphyletes spp., Tenebrio molitor, Tribolium spp., Trogoderma spp., Tychius spp., Xylotrechus spp., Zabrus spp.

Del orden Collembola, por ejemplo, Onychiurus armatus.

Del orden Dermaptera, por ejemplo, Forficula auricularia.

10 Del orden Diplopoda, por ejemplo, Blaniulus guttulatus.

Del orden Diptera, por ejemplo, Aedes spp., Anopheles spp., Bibio hortulanus, Calliphora erythrocephala, Ceratitis capitata, Chrysomyia spp., Cochliomyia spp., Cordylobia antropophaga, Culex spp., Cuterebra spp., Dacus oleae, Dermatobia hominis, Drosophila spp., Fannia spp., Gastrophilus spp., 15 Hylemyia spp., Hyppobosca spp., Hypoderma spp., Liriomyza spp., Lucilia spp., Musca spp., Nezara spp., Oestrus spp., Oscinella frit, Pegomyia hyoscyami, Phorbia spp., Stomoxis spp., Tabanus spp., Tannia spp., Tipula paludosa, Wohlfahrtia spp.

De la clase Gastropoda, por ejemplo, Arion spp., Biomphalaria spp., 20 Bulinus spp., Deroceras spp., Galba spp., Lymnaea spp., Oncomelania spp., Succinea spp.

De la clase de los helmintos, por ejemplo, Ancylostoma duodenale, Ancylostoma ceylanicum, Ancylostoma braziliensis, Ancylostoma spp., Ascaris lubricoides, Ascaris spp., Brugia malayi, Brugia timori, Bunostomum spp., 25 Chabertia spp., Clonorchis spp., Cooperia spp., Dicrocoelium spp., Dictyocaulus

- filaria, Diphyllbothrium latum, Dracunculus medinensis, Echinococcus
 granulosus, Echinococcus multilocularis, Enterobius vermicularis, Faciola spp.,
 Haemonchus spp., Heterakis spp., Hymenolepis nana, Hyostrongylus spp., Loa
 Loa, Nematodirus spp., Oesophagostomum spp., Opisthorchis spp.,
 5 Onchocerca volvulus, Ostertagia spp., Paragonimus spp., Schistosomen spp.,
 Strongyloides fuelleborni, Strongyloides stercoralis, Stroniloides spp., Taenia
 saginata, Taenia solium, Trichinella spiralis, Trichinella nativa, Trichinella
 britovi, Trichinella nelsoni, Trichinella pseudopsiralis, Trichostrongylus spp.,
 Trichuris trichuria, Wuchereria bancrofti.
- 10 También es posible controlar protozoos, tales como Eimeria.
- Del orden heteroptera, por ejemplo, Anasa tristis, Antestiopsis spp.,
 Blissus spp., Calocoris spp., Campylomma livida, Cavelerius spp., Cimex spp.,
 Creontiades dilutus, Dasynus piperis, Dichelops furcatus, Diconocoris hewetti,
 Dysdercus spp., Euschistus spp., Eurygaster spp., Heliopeltis spp., Horcias
 15 nobilellus, Leptocorisa spp., Leptoglossus phyllopus, Lygus spp., Macropes
 excavatus, Miridae, Nezara spp., Oebalus spp., Pentomidae, Piesma quadrata,
 Piezodorus spp., Psallus seriatus, Pseudacysta perseae, Rhodnius spp.,
 Sahlbergella singularis, Scotinophora spp., Stephanitis nashi, Tibraca spp.,
 Triatoma spp.
- 20 Del orden Homoptera, por ejemplo, Acyrthosipon spp., Aeneolamia spp.,
 Agonosцена spp., Aleurodes spp., Aleurolobus barodensis, Aleurothrixus spp.,
 Amrasca spp., Anuraphis cardui, Aonidiella spp., Aphanostigma piri, Aphis spp.,
 Arboridia apicalis, Aspidiella spp., Aspidiotus spp., Atanus spp., Aulacorthum
 solani, Bemisia spp., Brachycaudus helichrysi, Brachycolus spp., Brevicoryne
 25 brassicae, Calligypona marginata, Carneocephala fulgida, Ceratovacuna

- lanigera, Cercopidae, Ceroplastes spp., Chaetosiphon fragaefolii, Chionaspis
tegalensis, Chlorita onukii, Chromaphis juglandicola, Chrysomphalus ficus,
Cicadulina mbila, Coccomytilus halli, Coccus spp., Cryptomyzus ribis, Dalbulus
spp., Dialeurodes spp., Diaphorina spp., Diaspis spp., Doralis spp., Drosicha
5 spp., Dysaphis spp., Dysmicoccus spp., Empoasca spp., Eriosoma spp.,
Erythroneura spp., Euscelis bilobatus, Geococcus coffeae, Homalodisca
coagulata, Hyalopterus arundinis, Icerya spp., Idiocerus spp., Idioscopus spp.
Laodelphax striatellus, Lecanium spp., Lepidosaphes spp., Lipaphis erysimi,
Macrosiphum spp., Mahanarva fimbriolata, Melanaphis sacchari, Metcalfiella
10 spp., Metopolophium dirhodum, Monellia costalis, Monelliopsis pecanis, Myzus
spp., Nasonovia ribisnigri, Nephotettix spp., Nilaparvata lugens, Oncometopia
spp., Orthezia praelonga, Parabemisia myricae, Paratrioza spp., Parlatoria spp.,
Pemphigus spp., Peregrinus maidis, Phenacoccus spp., Phloeomyzus
passerinii, Phorodon humuli, Phylloxera spp., Pinnaspis aspidistrae,
15 Planococcus spp., Protopulvinaria piriformis, Pseudaulacaspis pentagona,
Pseudococcus spp., Psylla spp., Pteromalus spp., Pirilla spp., Quadraspidiotus
spp., Quesada gigas, Rastrococcus spp., Rhopalosiphum spp., Saissetia spp.,
Scaphoides titanus, Schizaphis graminum, Selenaspidus articulatus, Sogata
spp., Sogatella furcifera, Sogatodes spp., Stictocephala festina, Tenalaphara
20 malayensis, Tinocallis caryaefoliae, Tomaspis spp., Toxoptera spp., Tri-
aleurodes vaporariorum, Trioza spp., Typhlocyba spp., Unaspis spp., Viteus
vitifolii.

Del orden Hymenoptera, por ejemplo, Diprion spp., Hoplocampa spp.
Lasius spp., Monomorium pharaonis y Vespa spp.

- 25 Del orden Isopoda, por ejemplo, Armadillidium vulgare, Oniscus asellus y

Porcellio scaber.

Del orden Isoptera, por ejemplo, Reticulitermes spp. y Odontotermes spp.

- Del orden Lepidoptera, por ejemplo, Acronicta major, Aedia leucomelas,
- 5 Agrotis spp., Alabama argillacea, Anticarsia spp., Barathra brassicae, Bucculatrix thurberiella, Bupalus piniarius, Cacoecia podana, Capua reticulana, Carpocapsa pomonella, Cheimantobia brumata, Chilo spp., Choristoneura fumiferana, Clysia ambiguella, Cnaphalocerus spp., Earias insulana, Ephestia kuehniella, Euproctis chrysorrhoea, Euxoa spp., Feltia spp., Galleria mellonella,
- 10 Helicoverpa spp., Heliothis spp., Hofmannophila pseudospretella, Homona magnanima, Hyponomeuta padella Laphygma spp., Lithocolletis blancardella, Lithophane antennata, Loxagrotis albicosta, Lymantria spp., Malacosoma neustria, Mamestra brassicae, Mocis repanda, Mythimna separata, Oria spp., Oulema oryzae, Panolis flammea, Pectinophora gossypiella, Phyllocnistis
- 15 citrella, Pieris spp., Plutella xylostella, Prodenia spp., Pseudaletia spp., Pseudoplusia includens, Pirausta nubilalis, Spodoptera spp., Thermesia gemmatilis, Tinea pellionella, Tineola bisselliella, Tortrix viridana, Trichoplusia spp.

- Del orden Orthoptera, por ejemplo, Acheta domesticus, Blatta orientalis,
- 20 Blattella germanica, Gryllotalpa spp., Leucophaea maderae, Locusta spp., Melanoplus spp., Periplaneta americana, Schistocerca gregaria.

Del orden Siphonaptera, por ejemplo, Ceratophyllus spp. y Xenopsylla cheopis.

Del orden Symphyla, por ejemplo, Scutigera immaculata.

- 25 Del orden Thysanoptera, por ejemplo, Baliothrips biformis, Enneothrips

flavens, Frankliniella spp., Heliothrips spp., Hercinothrips femoralis, Kakothrips spp., Rhipiphorothrips cruentatus, Scirtothrips spp., Taeniothrips cardamoni y Thrips spp.

Del orden Thysanura, por ejemplo, Lepisma saccharina.

- 5 Los nemátodos fitoparásitos incluyen, por ejemplo, Anguina spp., Aphelenchoides spp., Belonoaimus spp., Bursaphelenchus spp., Ditylenchus dipsaci, Globodera spp., Heliocotylenchus spp., Heterodera spp., Longidorus spp., Meloidogyne spp., Pratylenchus spp., Radopholus similis, Rotylenchus spp., Trichodorus spp., Tylenchorhynchus spp., Tylenchulus spp., Tylenchulus
10 semipenetrans y Xiphinema spp.

- Los compuestos de la presente invención también pueden usarse opcionalmente, a ciertas concentraciones o tasas de aplicación, como herbicidas, compuestos protectores, reguladores del crecimiento o agentes para mejorar las propiedades de las plantas, o como microbicidas, por ejemplo
15 como fungicidas, antimicóticos, bactericidas, viricidas (incluyendo agentes contra viroides) o como agentes contra MLO (organismos de tipo micoplasma) y RLO (organismos de tipo Rickettsia). También pueden usarse opcionalmente como intermedios o precursores para la síntesis de otros ingredientes activos.

- Los ingredientes activos pueden convertirse en las formulaciones
20 habituales, tales como soluciones, emulsiones, polvos humectables, suspensiones basadas en agua y aceite, polvos, polvos finos, pastas, polvos solubles, gránulos solubles, gránulos para diseminar, concentrados de suspoemulsión, compuestos naturales impregnados con ingrediente activo, sustancias sintéticas impregnadas con ingrediente activo, fertilizantes y
25 también microencapsulaciones en sustancias poliméricas.

Estas formulaciones se producen de una manera conocida, por ejemplo mezclando los ingredientes activos con expansores, es decir, disolventes líquidos y/o vehículos sólidos, opcionalmente con el uso de tensioactivos, es decir, emulsionantes y/o dispersantes, y/o formadores de espuma. Las
5 formulaciones se producen en plantas adecuadas o si no antes o durante la aplicación.

Las sustancias adecuadas para su uso como auxiliares son las que son adecuadas para impartir propiedades particulares, tales como ciertas propiedades técnicas y/o también propiedades biológicas particulares, a la
10 propia composición y/o a las preparaciones derivadas de la misma (por ejemplo, aguas de pulverización, recubrimientos de semillas). Los auxiliares típicos incluyen: expansores, disolventes y vehículos.

Son expansores adecuados, por ejemplo, agua, líquidos químicos orgánicos polares y no polares, por ejemplo de las clases de los hidrocarburos
15 aromáticos y no aromáticos (tales como parafinas, alquilbencenos, alquilnaftalenos, clorobencenos), los alcoholes y polioles (que también pueden estar opcionalmente sustituidos, eterificados y/o esterificados), las cetonas (tales como acetona, ciclohexanona), ésteres (incluyendo grasas y aceites) y (poli)éteres, las aminas, amidas, lactamas (tales como N-alquilpirrolidonas) y
20 lactonas sin sustituir y sustituidas, las sulfonas y sulfóxidos (tales como dimetilsulfóxido).

Si el diluyente utilizado es agua, también es posible usar, por ejemplo, disolventes orgánicos como disolventes auxiliares. Los disolventes líquidos útiles incluyen esencialmente: hidrocarburos aromáticos tales como xileno,
25 tolueno o alquilnaftalenos, hidrocarburos aromáticos clorados e hidrocarburos

alifáticos clorados tales como clorobencenos, cloroetilenos o cloruro de metileno, hidrocarburos alifáticos tales como ciclohexano o parafinas, por ejemplo fracciones de petróleo, aceites minerales y vegetales, alcoholes tales como butanol o glicol y también sus éteres y ésteres, cetonas tales como acetona, metil etil cetona, metil isobutil cetona o ciclohexanona, disolventes fuertemente polares tales como dimetilsulfóxido, y también agua.

Los vehiculos sólidos útiles incluyen:

por ejemplo sales de amonio y harinas de roca naturales, tales como caolines, arcillas, talco, carbonato cálcico, cuarzo, atapulgita, montmorillonita o tierra de diatomeas, y harinas de roca sintéticas tales como sílice dividida finamente, alúmina y silicatos; los vehiculo sólidos útiles para gránulos incluyen: por ejemplo, rocas naturales picadas y fraccionadas tales como calcita, mármol, piedra pómez, sepiolita y dolomita, y también gránulos sintéticos de harinas inorgánicas y orgánicas, y gránulos de mineral orgánico tales como papel, serrín, cáscaras de coco, tusa de maíz y tallos de tabaco; los emulsionantse y/o formadores de espuma útiles incluyen: por ejemplo emulsionantes no iónicos y aniónicos, tales como ésteres de ácidos grasos de polioxietileno, éteres de alcoholes grasos de polioxietileno, por ejemplo éteres de alquilaril poliglicol, alquilsulfonatos, alquil sulfatos, arilsulfonatos y también hidrolisados proteicos; los dispersantes adecuados son sustancias no iónicas y/o iónicas, por ejemplo de las clases de los alcohol-POE y/o -POP éteres, ácidos y/o POP POE ésteres, alquilaril y/o POP POE éteres, grasas y/o aductos de POP POE, derivados de POE- y/o POP-poliol, aductos de POE- y/o POP-sorbitán o -azúcar, alquil o aril sulfatos, alquil- o arilsulfonatos y alquil o aril fosfatos o los aductos de PO-éter correspondientes. Además, son adecuados oligo- o polímeros, por ejemplo los

derivados de monómeros vinílicos, de ácido acrílico, de EO y/o PO solos o en combinación con, por ejemplo, (poli)alcoholes o (poli)aminas. También es posible usar lignina y sus derivados de ácido sulfónico, celulosas sin modificar y modificadas, ácidos sulfónicos aromáticos y/o alifáticos y sus aductos con
5 formaldehído.

En las formulaciones es posible usar adherentes tales como carboximetilcelulosa y polímeros naturales y sintéticos en forma de polvos, gránulos o redes, tales como goma arábica, alcohol polivinílico y acetato de polivinilo, así como fosfolípidos naturales tales como cefalinas y lecitinas, y
10 fosfolípidos sintéticos.

Es posible usar tintes tales como pigmentos inorgánicos, por ejemplo óxido de hierro, óxido de titanio y Azul de Prusia, y tintes orgánicos tales como tintes de alizarina, tintes azo y tintes de ftalocianina de metal, y oligoelementos tales como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y cinc.

15 Otros aditivos pueden ser perfumes, minerales o vegetales, opcionalmente aceites modificados, ceras y nutrientes (incluyendo oligoelementos), tales como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y cinc.

Otros componentes pueden ser estabilizantes, tales como estabilizantes
20 de baja temperatura, conservantes, antioxidantes, estabilizadores de luz u otros agentes que mejoran la estabilidad química y/o física.

Las formulaciones contienen generalmente del 0,01 al 98% en peso de ingrediente activo, preferentemente del 0,5 al 90%.

El ingrediente activo de la presente invención puede estar presente en
25 sus formulaciones disponibles en el mercado y en las formas de uso,

preparadas a partir de estas formulaciones, en forma de una mezcla con otros ingredientes activos, tales como insecticidas, atrayentes, esterilizantes, bactericidas, acaricidas, nematicidas, fungicidas, reguladores del crecimiento, herbicidas, compuestos protectores, fertilizantes o semioquímicos.

5 Cuando se usan como insecticidas, los ingredientes activos de la presente invención también pueden estar presentes en sus formulaciones disponibles en el mercado y en las formas de uso, preparadas a partir de estas formulaciones, en forma de una mezcla con sinergistas. Los sinergistas son compuestos que aumentan la acción de los ingredientes activos, sin necesidad
10 de que el sinergista sea activo por sí mismo.

 Cuando se usan como insecticidas, los ingredientes activos de la presente invención pueden usarse en forma de sus formulaciones disponibles en el mercado y en las formas de uso, preparadas a partir de estas formulaciones, en forma de una mezcla con inhibidores que reducen la
15 degradación el ingrediente activo después de su uso en el medio de las plantas, sobre la superficie de partes de plantas o en los tejidos de plantas.

 El contenido de ingrediente activo de las formas de uso preparadas a partir de las formulaciones disponibles en el mercado puede variar dentro de amplios límites. La concentración de ingrediente activo de las formas de uso
20 puede ser del 0,00000001 al 95% en peso de ingrediente activo, preferentemente entre el 0,00001 y el 1% en peso.

 Los compuestos se emplean de una manera convencional apropiada para las formas de uso.

 Todas las plantas y partes de plantas pueden tratarse de acuerdo con la
25 invención. Aquí, se entiende que las plantas se refieren a todas las plantas y

poblaciones de plantas, tales como plantas silvestres deseadas e indeseadas o plantas de cultivo (incluyendo plantas de cultivo que se encuentran de forma natural). Las plantas de cultivo pueden ser plantas que pueden obtenerse por procedimientos de reproducción y optimización convencionales o por
 5 procedimientos de biotecnología e ingeniería genética o combinaciones de estos procedimientos, incluyendo las plantas transgénicas e incluyendo las variedades de plantas que pueden o no estar protegidas por el derecho sobre las obtenciones vegetales. Se entenderá que las partes de las plantas se refieren a todas las partes aéreas y subterráneas y a los órganos de las
 10 plantas, tales como brote, hoja, flor y raíz, incluyendo los ejemplos hojas, acículas, tallos, troncos, flores, cuerpos fructíferos, frutas y semillas, y también raíces, tubérculos y rizomas. Las partes de las plantas también incluyen material cosechado, y también material de propagación vegetativo y generativo, por ejemplo injertos, tubérculos, rizomas, esquejes y semillas.

15 El tratamiento de la presente invención de las plantas y las partes de las plantas con los ingredientes activos se realiza directamente o a través de la acción sobre el medio, hábitat o espacio de almacenamiento de las mismas por los procedimientos de tratamiento convencionales, por ejemplo por goteo, pulverización, evaporación, nebulización, dispersión, aplicación como una
 20 pintura y, en el caso del material de propagación, especialmente en el caso de semillas, también por aplicación de uno o más recubrimientos.

Como ya se ha mencionado anteriormente, es posible de acuerdo con la invención tratar todas las plantas y partes de las mismas. En una realización preferida, se tratan especies de plantas silvestres y cultivares de plantas, o las
 25 obtenidas por procedimientos biológicos de reproducción convencionales, tales

como cruce o fusión de protoplastos, y partes de las mismas. En una realización preferida adicional, se tratan plantas transgénicas y cultivares de plantas obtenidos por ingeniería genética, si es apropiado junto con procedimientos convencionales (Organismos Modificados Genéticamente), y partes de las mismas. Las expresiones "partes" y "partes de plantas" o "partes de la planta" se han explicado anteriormente.

Más preferentemente, las plantas de los cultivares de plantas, cada uno de los cuales está disponible en el mercado, se tratan de acuerdo con la invención. Se entiende que los cultivares de plantas se refieren a plantas que tienen nuevas propiedades ("rasgos") y se han obtenido por reproducción convencional, por mutagénesis o por técnicas de ADN recombinante. Pueden ser cultivares, bio- o genotipos.

Dependiendo de las especies de plantas o de los cultivares de plantas, y de la localización y condiciones de crecimiento (suelos, clima, periodo de vegetación, dieta) de las mismas, el tratamiento de la presente invención también puede dar como resultado efectos superaditivos ("sinérgicos"). Por ejemplo, menores tasas de aplicación y/o ampliación del espectro de actividad y/o un aumento en la eficacia de los compuestos y composiciones usados de acuerdo con la invención, mejor crecimiento de las plantas, mayor tolerancia a altas o bajas temperaturas, mayor tolerancia a la sequía o al contenido de sal del agua o la tierra, mayor floración, cosecha más sencilla, aceleración de la maduración, mayores rendimientos de la cosecha, mayor calidad y/o mayor valor nutritivo de los productos cosechados, mayor capacidad de almacenamiento y/o procesabilidad de los productos cosechados, que superan los efectos esperados normalmente.

Las plantas transgénicas o cultivares de plantas (es decir, las que se obtienen por ingeniería genética) que se tratan con preferencia de acuerdo con la invención incluyen todas las plantas que, a través de la modificación genética, recibieron material genético que otorgó a estas plantas propiedades
5 útiles particularmente ventajosas ("rasgos"). Son ejemplos de estas propiedades un mejor crecimiento de la planta, mayor tolerancia a altas o bajas temperaturas, mayor tolerancia a la sequía o al contenido de sal del agua o la tierra, mayor rendimiento de floración, mayor facilidad de cosecha, maduración acelerada, mayores rendimientos de la cosecha, mejor calidad y/o un mayor
10 nivel nutricional de los productos cosechados, mayor capacidad de almacenamiento y/o procesabilidad de los productos cosechados. Son ejemplos adicionales y particularmente enfatizados de estas propiedades una mejor defensa de las plantas contra plagas de animales y microbios, tal como contra insectos, ácaros, hongos fitopatógenos, bacterias y/o virus, y también
15 una mayor tolerancia de las plantas a ciertos ingredientes herbicidas activos. Los ejemplos de plantas transgénicas incluyen las plantas de cultivos importantes, tales como cereales (trigo, arroz), maíz, soja, patatas, remolacha azucarera, tomates, guisantes y otros tipos vegetales, algodón, tabaco, colza, y también plantas frutales (con las frutas de manzanas, peras, frutas cítricas y
20 uvas), dándose énfasis particular al maíz, soja, patatas, algodón, tabaco y colza. Son rasgos a los que se les da un énfasis particular una mayor defensa de las plantas contra insectos, arácnidos, nemátodos, babosas y caracoles por toxinas formadas en las plantas, en particular las que se forman en las plantas por el material genético de *Bacillus thuringiensis* (por ejemplo, por los genes
25 CryIA(a), CryIA(b), CryIA(c), CryIIA, CryIIIA, CryIIIB2, Cry9c Cry2Ab, Cry3Bb y

CryIF, y también combinaciones de los mismos) (denominadas en lo sucesivo "plantas Bt"). Son rasgos a los que también se les da un énfasis particular la mejor defensa de las plantas contra hongos, bacterias y virus por resistencia sistémica adquirida (SAR), sistemina, fitoalexinas, activadores y genes de

5 resistencia, y proteínas y toxinas expresadas de forma correspondiente. Son rasgos a los que se les da un énfasis particular adicional la mayor tolerancia de las plantas a ciertos ingredientes herbicidas, por ejemplo imidazolinonas, sulfonilureas, glifosato o fosfinotricina (por ejemplo, el gen "PAT"). Los genes que otorgan los rasgos deseados en cuestión también pueden estar presentes

10 en combinaciones con otras de las plantas transgénicas. Los ejemplos de "plantas Bt" incluyen variedades de maíz, variedades de algodón, variedades de soja y variedades de patata que se comercializan con los nombres comerciales YIELD GARD® (por ejemplo, maíz, algodón y soja), KnockOut® (por ejemplo, maíz), StarLink® (por ejemplo, maíz), Bollgard® (algodón),

15 Nucotn® (algodón) y NewLeaf® (patata). Los ejemplos de plantas resistentes a herbicidas incluyen variedades de maíz, variedades de algodón y variedades de soja que se comercializan con el nombre comercial Roundup Ready® (tolerancia a glifosato, por ejemplo maíz, algodón y soja), Liberty Link® (tolerancia a fosfinotricina, por ejemplo colza), IMI® (tolerancia a

20 imidazolinonas) y STS® (tolerancia a sulfonilureas, por ejemplo maíz). Las plantas resistentes a herbicidas (plantas reproducidas de manera convencional para la tolerancia a herbicidas) incluyen las variedades comercializada con el nombre Clearfield® (por ejemplo, maíz). Por supuesto, estas declaraciones también se aplican a cultivares de plantas que tienen estos rasgos genéticos o

25 rasgos genéticos aún por desarrollar y se desarrollarán y/o comercializarán en

el futuro.

Las plantas indicadas pueden tratarse de acuerdo con la invención de forma particularmente ventajosa con los compuestos de fórmula general (I). Los intervalos preferidos expuestos anteriormente para los ingredientes activos
5 también se aplican al tratamiento de estas plantas. Se da un énfasis particular al tratamiento de plantas con los compuestos o mezclas mencionadas específicamente en el presente texto.

Además, los compuestos de la presente invención pueden usarse para controlar una multitud de plagas diferentes, incluyendo, por ejemplo, insectos
10 chupadores dañinos, insectos mordedores y otras plagas que son parásitos de las plantas, plagas del material almacenado, plagas que destruyen el material industrial y plagas de higiene incluyendo parásitos en el sector sanitario animal, y para el control de las mismas, por ejemplo la eliminación y erradicación de las mismas. Por lo tanto, la presente invención también incluye un procedimiento
15 para controlar plagas.

En el sector sanitario animal, es decir, en el campo de la medicina veterinaria, los ingredientes activos de acuerdo con la presente invención actúan contra parásitos de animales, especialmente ectoparásitos o endoparásitos. El término "endoparásitos" incluye especialmente helmintos
20 tales como cestodos, nemátodos o tremátodos, y protozoos tales como coccidios. Los ectoparásitos son típicamente artrópodos, especialmente insectos tales como moscas (mordedoras y chupadoras), larvas de moscas parásitas, piojos, piojos del pelo, piojos de aves, pulgas y similares, o acaricidas tales como garrapatas, por ejemplo garrapatas duras o garrapatas
25 blandas, o ácaros tales como ácaros de la sarna, ácaros de la cosecha, ácaros

de aves y similares.

Estos parásitos incluyen:

Del orden Anoplurida, por ejemplo, *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., *Phthirus* spp. and *Solenopotes* spp.; son ejemplos
5 específicos: *Linognathus setosus*, *Linognathus vituli*, *Linognathus ovillus*,
Linognathus oviformis, *Linognathus pedalis*, *Linognathus stenopsis*,
Haematopinus asini macrocephalus, *Haematopinus eurytetrus*, *Haematopinus suis*, *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus corporis*, *Phylloera*
vastatrix, *Phthirus pubis*, *Solenopotes capillatus*;

10 Del orden Mallophagida y los subórdenes Amblycerina e Ischnocerina,
por ejemplo, *Trimenopon* spp., *Menopon* spp., *Trinoton* spp., *Bovicola* spp.,
Werneckiella spp., *Lepikentron* spp., *Damalina* spp., *Trichodectes* spp. y
Felicola spp.; son ejemplos específicos: *Bovicola bovis*, *Bovicola ovis*, *Bovicola*
limbata, *Damalina bovis*, *Trichodectes canis*, *Felicola subrostratus*, *Bovicola*
15 *caprae*, *Lepikentron ovis*, *Werneckiella equi*;

Del orden Diptera y los subórdenes Nematocerina y Brachycerina, por
ejemplo, *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Culex* spp., *Simulium* spp., *Eusimulium*
spp., *Phlebotomus* spp., *Lutzomyia* spp., *Culicoides* spp., *Chrysops* spp.,
Odagmia spp., *Wilhelmia* spp., *Hybomitra* spp., *Atylotus* spp., *Tabanus* spp.,
20 *Haematopota* spp., *Philipomyia* spp., *Braula* spp., *Musca* spp., *Hydrotaea* spp.,
Stomoxys spp., *Haematobia* spp., *Morellia* spp., *Fannia* spp., *Glossina* spp.,
Calliphora spp., *Lucilia* spp., *Chrysomyia* spp., *Wohlfahrtia* spp., *Sarcophaga*
spp., *Oestrus* spp., *Hypoderma* spp., *Gasterophilus* spp., *Hippobosca* spp.,
Lipoptena spp., *Melophagus* spp., *Rhinoestrus* spp., *Tipula* spp.; son ejemplos
25 específicos: *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes taeniorhynchus*,

- Anopheles gambiae, Anopheles maculipennis, Calliphora erythrocephala, Chrysozona pluvialis, Culex quinquefasciatus, Culex pipiens, Culex tarsalis, Fannia canicularis, Sarcophaga carnaria, Stomoxys calcitrans, Tipula paludosa, Lucilia cuprina, Lucilia sericata, Simulium reptans, Phlebotomus papatasi,
- 5 Phlebotomus longipalpis, Odagmia ornata, Wilhelmia equina, Boophthora erythrocephala, Tabanus bromius, Tabanus spodopterus, Tabanus atratus, Tabanus sudeticus, Hybomitra ciurea, Chrysops caecutiens, Chrysops relictus, Haematopota pluvialis, Haematopota italica, Musca autumnalis, Musca doméstica, Haematobia irritans irritans, Haematobia irritans exigua,
- 10 Haematobia stimulans, Hydrotaea irritans, Hydrotaea albipuncta, Chrysomya cloropyga, Chrysomya bezziana, Oestrus ovis, Hypoderma bovis, Hypoderma lineatum, Przhevalskiana silenus, Dermatobia hominis, Melophagus ovinus, Lipoptena capreoli, Lipoptena cervi, Hippobosca variegata, Hippobosca equina, Gasterophilus intestinalis, Gasterophilus haemorroidalis, Gasterophilus inermis,
- 15 Gasterophilus nasalis, Gasterophilus nigricornis, Gasterophilus pecorum, Braula coeca;

- Del orden Siphonaptera, por ejemplo Pulex spp., Ctenocephalides spp., Tunga spp., Xenopsylla spp., Ceratophyllus spp.; son ejemplos específicos: Ctenocephalides canis, Ctenocephalides felis, Pulex irritans, Tunga
- 20 penetrans, Xenopsylla cheopis;

Del orden heteroptera, por ejemplo, Cimex spp., Triatoma spp., Rhodnius spp. y Panstrongylus spp.

Del orden Blattaria, por ejemplo Blatta orientalis, Periplaneta americana, Blattella germanica y Supella spp. (por ejemplo, Supella longipalpa);

- 25 De la subclase Acari (Acarina) y los órdenes Meta- y Mesostigmata, por

- ejemplo, *Argas* spp., *Ornithodoros* spp., *Otobius* spp., *Ixodes* spp., *Amblyomma* spp., *Rhipicephalus* (*Boophilus*) spp., *Dermacentor* spp., *Haemophysalis* spp., *Hyalomma* spp., *Dermanyssus* spp., *Rhipicephalus* spp. (el género original de pulgas de múltiples huéspedes), *Ornithonyssus* spp., *Pneumonyssus* spp.,
- 5 *Raillietia* spp., *Pneumonyssus* spp., *Sternostoma* spp., *Varroa* spp., *Acarapis* spp.; son ejemplos específicos: *Argas persicus*, *Argas reflexus*, *Ornithodoros moubata*, *Otobius megnini*, *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus*, *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *decoloratus*, *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *annulatus*, *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *calceratus*, *Hyalomma anatolicum*, *Hyalomma aegypticum*,
- 10 *Hyalomma marginatum*, *Hyalomma transiens*, *Rhipicephalus evertsi*, *Ixodes ricinus*, *Ixodes hexagonus*, *Ixodes canisuga*, *Ixodes pilosus*, *Ixodes rubicundus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes holociclus*, *Haemaphysalis concinna*, *Haemaphysalis punctata*, *Haemaphysalis cinnabarina*, *Haemaphysalis otophila*, *Haemaphysalis leachi*, *Haemaphysalis longicorni*, *Dermacentor marginatus*, *Dermacentor*
- 15 *reticulatus*, *Dermacentor pictus*, *Dermacentor albipictus*, *Dermacentor andersoni*, *Dermacentor variabilis*, *Hyalomma mauritanicum*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Rhipicephalus bursa*, *Rhipicephalus appendiculatus*, *Rhipicephalus capensis*, *Rhipicephalus turanicus*, *Rhipicephalus zambeziensis*, *Amblyomma americanum*, *Amblyomma variegatum*, *Amblyomma maculatum*, *Amblyomma*
- 20 *hebraeum*, *Amblyomma cajennense*, *Dermanyssus gallinae*, *Ornithonyssus bursa*, *Ornithonyssus sylviarum*, *Varroa jacobsoni*;

Del orden Actinedida (Prostigmata) y Acaridida (Astigmata), por ejemplo, *Acarapis* spp., *Cheyletiella* spp., *Ornithocheyletia* spp., *Myobia* spp., *Psorergates* spp., *Demodex* spp., *Trombicula* spp., *Listrophorus* spp., *Acarus*

25 spp., *Tyrophagus* spp., *Caloglyphus* spp., *Hypodectes* spp., *Pterolichus* spp.,

Psoroptes spp., Chorioptes spp., Otodectes spp., Sarcoptes spp., Notoedres spp., Knemidocoptes spp., Cytodites spp. y Laminosioptes spp.; son ejemplos específicos: Cheyletiella yasguri, Cheyletiella blakei, Demodex canis, Demodex bovis, Demodex ovis, Demodex caprae, Demodex equi, Demodex caballi, 5 Demodex suis, Neotrombicula autumnalis, Neotrombicula desaleri, Neoschöngastia xerothermobia, Trombicula akamushi, Otodectes cynotis, Notoedres cati, Sarcoptes canis, Sarcoptes bovis, Sarcoptes ovis, Sarcoptes rupicaprae (=S. caprae), Sarcoptes equi, Sarcoptes suis, Psoroptes ovis, Psoroptes cuniculi, Psoroptes equi, Chorioptes bovis, Psoergates ovis, 10 Pneumonyssoides mangle, Pneumonyssoides caninum, Acarapis woodi.

Los ingredientes activos de la presente invención también son adecuados para controlar artrópodos, helmintos y protozoos que atacan a los animales. Los animales incluyen ganado agrícola, por ejemplo vacas, ovejas, cabras, caballos, cerdos, burros, camellos, búfalos, conejos, pollos, pavos, 15 patos, gansos, peces de piscifactoría, abejas. Los animales también incluyen animales domésticos - también denominados animales de compañía - por ejemplo perros, gatos, pájaros enjaulados, peces de acuario y animales de ensayo, por ejemplo hámsters, cobayas, ratas y ratones.

El control de estos artrópodos, helmintos y/o protozoos reducirá los 20 casos de muerte y mejorará el rendimiento (para la carne, leche, lana, cueros, huevos, miel, etc.) y la salud del animal huésped, y por lo tanto el uso de los ingredientes activos de la presente invención permite una cría de animales económicamente más viable y sencilla.

Por ejemplo, es deseable prevenir o interrumpir la captación de sangre 25 del huésped por parte de los parásitos (si es pertinente). El control de los

parásitos también puede contribuir a prevenir la transmisión de sustancias infecciosas.

El término "control" como se usa en el presente documento con respecto al campo de la salud animal significa que los ingredientes activos actúan reduciendo la aparición del parásito en cuestión en un animal infestado con dichos parásitos a un nivel inofensivo. Más específicamente, "control" como se usa en el presente documento significa que el ingrediente activo mata al parásito en cuestión, retarda su crecimiento o inhibe su proliferación.

En general, los ingredientes activos de la presente invención pueden emplearse directamente cuando se usan para el tratamiento de animales. Preferentemente, se emplean en forma de composiciones farmacéuticas que pueden comprender los excipientes y/o auxiliares farmacéuticamente aceptables conocidos en la técnica anterior.

En el sector de la salud animal y en la cría de animales, los ingredientes activos se emplean de una manera conocida, por administración entérica en forma de, por ejemplo, comprimidos, cápsulas, pociones, brebajes, gránulos, pastas, bolos, el procedimiento de introducción directa y supositorios, por administración parenteral, por ejemplo por inyección (intramuscular, subcutánea, intravenosa e intraperitoneal, entre otras), implantes, por administración nasal, por administración dérmica, por ejemplo, en forma de inmersión o baño, pulverización, vertido y aplicación puntual, lavado y empolvado, y también con la ayuda de artículos moldeados que contienen el ingrediente activo, tales como collares, crotales, marcas para la cola, bandas para las patas, cabestros, dispositivos de marcado, etc. Los ingredientes activos pueden formularse en forma de un champú o en forma de

formulaciones adecuadas aplicables en aerosoles o pulverizadores no presurizados, por ejemplo pulverizadores de bomba y pulverizadores atomizadores.

En caso de que se empleen para ganado, aves de corral, mascotas
5 domésticas, etc., los ingredientes activos de la presente invención pueden emplearse como formulaciones (por ejemplo, polvos, polvos humectables ["WP"], emulsiones, concentrados emulsionables ["EC"], composiciones fluidas, soluciones homogéneas y concentrados de suspensión ["SC"]), que contienen los ingredientes activos en una cantidad del 1 al 80% en peso, directamente o
10 tras su dilución (por ejemplo, dilución de 100 a 10.000 veces), o pueden usarse como un baño químico.

En caso de que se usen en el sector de la salud animal, los ingredientes activos de la presente invención pueden usarse junto con sinergistas adecuados u otros ingredientes activos, por ejemplo agentes acaricidas,
15 insecticidas, antihelmínticos y antiprotozoos.

Los compuestos de la presente invención son especialmente adecuados para su uso en la protección de materiales, preferentemente para la protección de materiales industriales, que se entiende que se refieren a materiales inanimados, tales como, preferentemente, plásticos, adhesivos, colas, papeles
20 y cartones, cuero, lana, productos de procesamiento de lana y pinturas. Al mismo tiempo, los compuestos de acuerdo con la invención pueden usarse para la protección de objetos que están en contacto con agua salada o agua salobre, especialmente de cascos, pantallas, redes, edificios, amarras y sistemas de señalización, contra las incrustaciones.

25 Las composiciones listas para el uso pueden comprender opcionalmente

ingredientes activos adicionales para controlar las incrustaciones, insectos, bacterias u hongos, por ejemplo insecticidas, herbicidas o microbicidas (fungicidas, antimicóticos, bactericidas, viricidas (incluyendo agentes anti-viroidales) o agentes anti-MLO (organismo de tipo micoplasma) y anti-RLO
5 (organismo de tipo Rickettsia).

Además, los compuestos de la presente invención pueden usarse solos o en combinaciones con otros ingredientes activos como composiciones anti-incrustantes.

Los ingredientes activos también son adecuados para controlar plagas
10 de animales en el sector doméstico, en la higiene y en la protección e productos almacenados, especialmente insectos, arácnidos y ácaros, que se encuentran en espacios cerrados, por ejemplo casas, salas de fábricas, oficinas, cabinas de vehículos y similares. Pueden usarse para controlar estas plagas solos o junto con otros ingredientes activos y auxiliares en productos
15 insecticidas domésticos. Son activos contra especies sensibles y resistentes y contra todas las fases del desarrollo. Estas plagas incluyen:

Del orden Scorpionidea, por ejemplo, *Buthus occitanus*. Del orden Acarina, por ejemplo, *Argas persicus*, *Argas reflexus*, *Bryobia* spp., *Dermanyssus gallinae*, *Glyciphagus domesticus*, *Ornithodoros moubat*,
20 *Rhipicephalus sanguineus*, *Trombicula alfreddugesi*, *Neutrombicula autumnalis*, *Dermatophagoides pteronissimus*, *Dermatophagoides forinae*. Del orden Araneae, por ejemplo, *Aviculariidae*, *Araneidae*. Del orden Opiliones, por ejemplo, *Pseudoscorpiones chelifer*, *Pseudoscorpiones cheiridium*, *Opiliones phalangium*. Del orden Isopoda, por ejemplo, *Oniscus asellus*, *Porcellio scaber*.
25 Del orden Diplopoda, por ejemplo, *Blaniulus guttulatus*, *Polydesmus* spp. Del

orden Chilopoda, por ejemplo, *Geophilus* spp. Del orden Zygentoma, por ejemplo, *Ctenolepisma* spp., *Lepisma saccharina*, *Lepismodes inquilinus*. Del orden Blattaria, por ejemplo, *Blatta orientalis*, *Blattella germanica*, *Blattella asahinai*, *Leucophaea maderae*, *Pancloga* spp., *Parcoblatta* spp., *Periplaneta* 5 *australasiae*, *Periplaneta americana*, *Periplaneta brunnea*, *Periplaneta fuliginosa*, *Supella longipalpa*. Del orden Saltatoria, por ejemplo, *Acheta domesticus*. Del orden Dermaptera, por ejemplo, *Forficula auricularia*. Del orden Isoptera, por ejemplo, *Kaloterms* spp., *Reticuliterms* spp. Del orden Psocoptera, por ejemplo, *Lepinatus* spp., *Liposcelis* spp. Del orden Coleoptera, 10 por ejemplo, *Anthrenus* spp., *Attagenus* spp., *Dermestes* spp. *Latheticus oryzae*, *Necrobia* spp., *Ptinus* spp., *Rhizopertha dominica*, *Sitophilus granarius*, *Sitophilus oryzae*, *Sitophilus zeamais*, *Stegobium paniceum*. Del orden Diptera, por ejemplo, *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes taeniorhynchus*, *Anopheles* spp., *Calliphora erythrocephala*, *Chrysosoma pluvialis*, *Culex* 15 *quinquefasciatus*, *Culex pipiens*, *Culex tarsalis*, *Drosophila* spp., *Fannia canicularis*, *Musca domestica*, *Phlebotomus* spp., *Sarcophaga carnaria*, *Simulium* spp., *Stomoxys calcitrans*, *Tipula paludosa*. Del orden Lepidoptera, por ejemplo, *Achroia grisella*, *Galleria mellonella*, *Plodia interpunctella*, *Tinea cloacella*, *Tinea pellionella*, *Tineola bisselliella*. Del orden Siphonaptera, por 20 ejemplo, *Ctenocephalides canis*, *Ctenocephalides felis*, *Pulex irritans*, *Tunga penetrans*, *Xenopsylla cheopis*. Del orden Hymenoptera, por ejemplo, *Camponotus herculeanus* *Lasius fuliginosus* *Lasius niger* *Lasius umbratus*, *Monomorium pharaonis*, *Paravespula* spp., *Tetramorium caespitum*. Del orden Anoplura, por ejemplo, *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus* 25 *corporis*, *Pemphigus* spp., *Phylloera vastatrix*, *Phthirus pubis*. Del orden

Heteroptera, por ejemplo, Cimex hemipterus, Cimex lectularius, Rhodinus prolixus, Triatoma infestans.

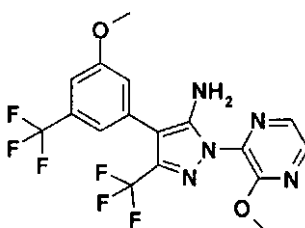
En el sector de los insecticidas domésticos, se emplean solos o junto con otros ingredientes activos adecuados, tales como ésteres fosfóricos, carbamatos, piretroides, neonicotinoides, reguladores del crecimiento o ingredientes activos de otras clases conocidas de insecticidas.

Se emplean en aerosoles, productos de pulverización no presurizados, por ejemplo pulverizaciones de bomba y atomizadores, sistemas de nebulización automáticos, nebulizadores, espumas, geles, productos evaporadores con comprimidos evaporadores hechos de celulosa o plástico, evaporadores líquidos, evaporadores de gel y membrana, evaporadores dirigidos por un propulsor, sistemas de evaporación sin energía o pasivos, papeles para polillas, bolsas para polillas y geles para polillas, en forma de gránulos o polvo fino, en cebos para untar o en estaciones de cebo.

La presente invención se ilustra con más detalle por los ejemplos que se muestran a continuación, pero no restringen la invención de ningún modo.

A. **Ejemplos Sintéticos**

Preparación del compuesto (26)



Etapa 1:

Se cargaron inicialmente 500 mg (1,52 mmol) de 2-[3-metoxi-5-(trifluorometil)fenil]-4,4,4-trifluoro-3-oxobutironitrilo hidrato en 1,16 g (7,60

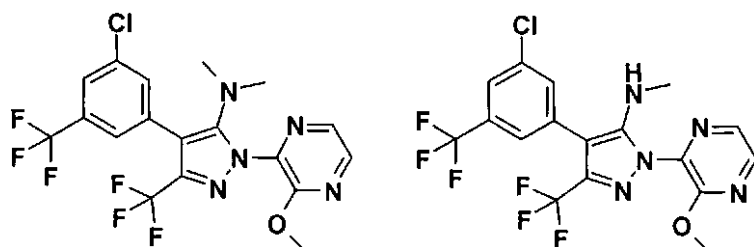
mmol) de cloruro de fosforilo y se mezclaron con 0,21 ml (1,52 mmol) de trietilamina. La mezcla de reacción se agitó a 80-100°C durante 4 h y se agitó cuidadosamente en agua caliente. Después de la extracción con acetato de etilo, la fase orgánica se secó con sulfato de magnesio, se filtró y se concentró a presión reducida. Esto dejó 366 mg (73%) de 3-cloro-2-[3-metoxi-5-(trifluorometil)fenil]-4,4,4-trifluorobut-2-enonitrilo.

Etapas 2:

Se cargaron inicialmente 366 mg (1,11 mmol) de 3-cloro-2-[3-metoxi-5-(trifluorometil)fenil]-4,4,4-trifluorobut-2-enonitrilo en 10 ml de etanol y se mezclaron con 156 mg (1,11 mmol) de 3-metoxipirazin-2-ilhidrazina y 0,155 ml (1,11 mmol) de trietilamina. La mezcla se calentó a reflujo durante 10 h. Después de un periodo de refrigeración, se añadieron 75 ml de agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se liberó del disolvente y se purificó por cromatografía ultrarrápida en un gradiente de ciclohexano/acetato de etilo. Esto dejó 180 mg (36%) de 1-(3-metoxipirazin-2-il)-4-[3-metoxi-5-(trifluorometil)fenil]-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-amina.

RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,44 (d, 1H), 8,25 (d, 1H), 7,21 – 7,18 (m, 3H), 5,75 (s, 2H, NH_2), 4,00 (s, 3H), 3,88 (s, 3H).

Preparación de los compuestos (107), (108)



20

Se disolvieron 150 mg (0,34 mmol) de 1-(3-metoxipirazin-2-il)-4-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-amina en 5 ml de acetonitrilo

y se mezclaron con 335 mg (1,03 mmol) de carbonato de cesio, 4,4 mg (0,02 mmol) de yoduro de cesio y 97,3 mg (0,67 mmol) de yodometano. La mezcla de reacción se agitó a 80°C durante 12 horas y después se filtró. El filtrado se cromatografió directamente usando un cartucho de gel de sílice con un
5 gradiente de ciclohexano/acetato de etilo. Las fracciones purificadas dieron los productos monoalquilados y bisalquilados.

53% (107) de 1-(3-metoxipirazin-2-il)-4-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-dimetilamina.

RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,47 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,82 (m, 1H),
10 7,75 (m, 1H), 7,66 (m, 1H), 5,82 (m, 1H), 4,01 (s, 3H), 2,33 (d, 3H).

33% (108) de 1-(3-metoxipirazin-2-il)-4-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-metilamina.

RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,52 (d, 1H), 8,33 (d, 1H), 7,88 (m, 1H),
7,81 (m, 1H), 7,72 (m, 1H), 4,01 (s, 3H), 2,44 (s, 6H).

15 Se usaron procedimientos análogos para obtener:

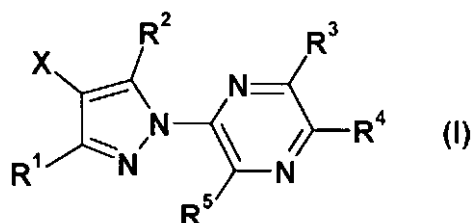


Tabla 1

Ej.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	X	log P
1	CF ₃	amino	H	H	cloro	3,4-diclorofenilo	3,99**; 4,02*
2	CF ₃	amino	H	H	metoxi	4-bromofenilo	3,4***
3	1-metoxipropilo	amino	H	H	metoxi	3,4-diclorofenilo	
4	CF ₃	amino	H	H	propoxi	4-bromofenilo	4,11**
5	CF ₃	amino	H	H	etoxi	4-bromofenilo	3,6**
6	CF ₃	amino	H	H	metoxi	3,5-diclorofenilo	3,95*
7	CF ₃	amino	H	H	cloro	4-clorofenilo	3,59*
8	etenilo	amino	H	H	metoxi	3,5-diclorofenilo	3,51*
9	etenilo	amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	3,63*
10	CF ₃	amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,07*
11	cloro(difluoro)metilo	amino	H	H	metoxi	3,5-bis(trifluorometil)fenilo	

Ej.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	X	log P
12	CF ₃	amino	H	H	etoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,47*
13	CF ₃	amino	H	H	propan-2-iloxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,84*
14	CF ₃	amino	H	H	metoxi	3,5-bis(trifluorometil)fenilo	4,2*
15	pentafluoroetilo	amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,58*
16	CF ₃	amino	H	H	cloro	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,28*
17	cloro(difluoro)metilo	amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,24*
18	CF ₃	amino	H	H	metoxi	4-cloro-3-(trifluorometil)fenilo	3,94*
19	CF ₃	amino	cloro	H	H	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	5,26*
20	1,1-difluoroetilo	amino	H	H	metoxi	4-cloro-3-(trifluorometil)fenilo	3,74*
21	pentafluoroetilo	amino	H	H	metoxi	3-fluoro-5-(trifluorometil)fenilo	4,23*
22	CF ₃	amino	H	H	metoxi	3,5-dibromofenilo	4,1*
23	CF ₃	amino	H	H	CH ₃	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,32*
24	CF ₃	amino	CH ₃	H	CH ₃	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,56*

Ej.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	X	log P
25	CF ₃	amino	H	H	dimetilamino	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,28*
26	CF ₃	amino	H	H	metoxi	3-metoxi-5-(trifluorometil)fenilo	3,63*
27	CF ₃	amino	H	H	ciano	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	3,93*
28	CF ₃	amino	H	H	metilsulfanilo	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,9*
29	CF ₃	amino	H	H	metilsulfinilo	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	3,29*
30	CF ₃	amino	H	H	metilsulfonilo	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	3,54*
31	CF ₃	amino	H	H	1H-pirazol-1-ilo	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	3,94*
32	CF ₃	dibencilamino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	6,67*
33	CF ₃	bencilamino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	5,28*
34	CF ₃	dibencilamino	H	H	etoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	7*
35	CF ₃	bencilamino	H	H	etoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	5,62*
36	CF ₃	bis(4-clorobencil)amino	H	H	etoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	7,36**

Ej.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	X	log P
37	CF ₃	(4-clorobencil)amino	H	H	etoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	5,84*
38	CF ₃	bis(4-clorobencil)amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	7,11*
39	CF ₃	(4-clorobencil)amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	5,51*
40	CF ₃	(4-metoxibencil)amino	H	H	etoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	5,47*
41	CF ₃	(4-metoxibencil)amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	5,13*
42	CF ₃	bis(4-metoxibencil)amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	6,25*
43	CF ₃	bis(4-metoxibencil)amino	H	H	etoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	6,57*
44	CF ₃	amino	H	H	1H-imidazol-1-ilo	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	2,76*
45	CF ₃	amino	H	H	4-fluoro-1H-pirazol-1-ilo	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,24*

Ej.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	X	log P
46	heptafluoropropilo	amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,91*
47	1,1,2,2-tetrafluoro- 2-metoxietilo	amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	3,98*
48	CF ₃	amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	3,14*
49	CF ₃	amino	H	H	metoxi	piridin-2-ilo	2,59*
50	CF ₃	amino	H	H	metoxi	5-bromopiridin-3-ilo	2,62*
51	pentafluoroetilo	amino	H	H	metoxi	3-cloro-4,5-dimetoxifenilo	3,8*
52	CF ₃	amino	H	H	metoxi	3,5-dicloropiridin-2-ilo	2,94*
53	CF ₃	amino	H	H	metoxi	5-cloropiridin-2-ilo	3,55*
54	pentafluoroetilo	amino	H	H	metoxi	5-cloropiridin-2-ilo	4,17*
55	CF ₃	amino	H	H	metoxi	6-cloro-4-(trifluorometil)piridin-2- ilo	4,54*
56	CF ₃	amino	H	H	cloro	3,5-diclorofenilo	4,16*

Ej.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	X	log P
57	CF ₃	amino	H	H	metoxi	2-cloropiridin-3-ilo	2,19*
58	pentafluoroetilo	amino	H	H	metoxi	6-cloropiridin-3-ilo	3,14*
59	1,1,2,2-tetrafluoroetilo	amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,05*
60	1,1,2,2-tetrafluoroetilo	amino	H	H	etoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	
61	1,1,2,2-tetrafluoroetilo	(pirazin-2-ilmetil)amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	
62	1,1,2,2-tetrafluoroetilo	(2-metilprop-2-en-1-il)amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	
63	1,1,2,2-tetrafluoroetilo	prop-2-en-1-ilamino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	
64	1,1,2,2-	(piridin-2-ilmetil)amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	

Ej.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	X	log P
	tetrafluoroetilo						
65	1,1,2,2-tetrafluoroetilo	amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	3,18*
66	1,1,2,2-tetrafluoroetilo	amino	H	H	metoxi	7-cloro-2,3-dihidro-1-benzofur-5-ilo	3,22*
67	1,1,2,2-tetrafluoroetilo	amino	H	H	metoxi	7-(trifluorometil)-1,3-benzodioxol-5-ilo	
68	1,1,2,2-tetrafluoroetilo	amino	H	H	metoxi	7-bromo-1,3-benzodioxol-5-ilo	
69	pentafluoroetilo	amino	H	H	metoxi	7-cloro-2,3-dihidro-1-benzofur-5-ilo	
70	pentafluoroetilo	amino	H	H	metoxi	7-(trifluorometil)-1,3-benzodioxol-5-ilo	

Ej.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	X	logP
71	pentafluoroetilo	amino	H	H	metoxi	7-bromo-1,3-benzodioxol-5-ilo	
72	CF ₃	amino	H	H	metoxi	7-cloro-2,3-dihidro-1-benzofur-5-ilo	
73	CF ₃	amino	H	H	metoxi	7-(trifluorometil)-1,3-benzodioxol-5-ilo	
74	CF ₃	amino	H	H	metoxi	7-bromo-1,3-benzodioxol-5-ilo	3,18*
75	CH ₃	amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	2,26*
76	etil	amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	2,57*
77	propan-2-ilo	amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	2,96*
78	terc-butilo	amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	
79	ciclopropilo	amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	2,79*
80	CH ₃	amino	H	H	metoxi	7-cloro-2,3-dihidro-1-benzofur-5-ilo	

Ej.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	X	log P
81	etilo	amino	H	H	metoxi	7-cloro-2,3-dihidro-1-benzofur-5-ilo	
82	propan-2-ilo	amino	H	H	metoxi	7-cloro-2,3-dihidro-1-benzofur-5-ilo	
83	terc-butilo	amino	H	H	metoxi	7-cloro-2,3-dihidro-1-benzofur-5-ilo	
84	ciclopropilo	amino	H	H	metoxi	7-cloro-2,3-dihidro-1-benzofur-5-ilo	
85	terc-butilo	amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	
86	CF ₃	amino	H	H	metoxi	3,4-dicloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,47**
87	CF ₃	amino	H	H	metoxi	3,4,5-triclorofenilo	4,35*
88	CF ₃	amino	H	H	metoxi	3,5-dicloro-4-metoxifenilo	
89	CF ₃	amino	H	H	metoxi	3,4-dimetoxi-5-	3,56*

Ej.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	X	log P
						(trifluorometil)fenilo	
90	CF ₃	amino	H	H	metoxi	3,5-dicloro-4-metilfenilo	
91	CF ₃	(piridin-2-ilmetil)amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	
92	CF ₃	(pirazin-2-ilmetil)amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	
93	CF ₃	prop-2-en-1-ilamino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	
94	CF ₃	(2-metilprop-2-en-1-il)amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	
95	CF ₃	(pirazin-2-ilmetil)amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	
96	CF ₃	(2-metilprop-2-en-1-il)amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	
97	CF ₃	prop-2-en-1-ilamino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	
98	CF ₃	(piridin-2-ilmetil)amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	
99	pentafluoroetilo	(pirazin-2-ilmetil)amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	

Ej.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	X	log P
100	pentafluoroetilo	(2-metilprop-2-en-1-il)amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	
101	pentafluoroetilo	prop-2-en-1-ilamino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	
102	pentafluoroetilo	(piridin-2-ilmetil)amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	
103	CF ₃	diprop-2-en-1-ilamino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,08*
104	CF ₃	bis(2-metilprop-2-en-1-il)amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	5,22*
105	CF ₃	diprop-2-in-1-ilamino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,91*
106	CF ₃	metilamino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,51*
107	CF ₃	dimetilamino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	5,11*
108	CF ₃	bis[(6-metilpiridin-2-il)metil]amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	3,79*
109	difluorometilo	amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	

Ej.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	X	log P
110	1-fluoroetilo	amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	
111	propilo	amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	
112	ciano	amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	
113	dimetoximetilo	amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	
114	(Z)- (metoxiimino)metilo	amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	
115	(Z)- (hidroxiimino)metilo	amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	
116	1,1,2,2- tetrafluoroetilo	amino	H	H	metoxi	3,4,5-triclorofenilo	4,37**
117	CF ₃	amino	H	H	metoxi	7-bromo-2,3-dihidro-1-benzofur- 5-ilo	
118	CF ₃	amino	H	H	metoxi	7-cloro-2-metil-2,3-dihidro-1-	

Ej.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	X	log P
						benzofur-5-ilo	
119	CF ₃	amino	H	H	metoxi	7-cloro-2,2-dimetil-2,3-dihidro-1-benzofur-5-ilo	
120	CF ₃	amino	H	H	metoxi	7-cloro-2,2-dimetil-1,3-benzodioxol-5-ilo	
121	CF ₃	amino	H	H	metoxi	3,5-dicloro-4-(dimetilamino)fenilo	4,46*
122	CF ₃	amino	H	H	metoxi	3-cloro-4-(dimetilamino)fenilo	3,19*
123	CF ₃	amino	H	H	metoxi	3-cloro-4-(dimetilamino)-5-(trifluorometil)fenilo	4,72*
124	CF ₃	amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-fluoro-4-metoxifenilo	3,5***; 3,47*
125	CF ₃	amino	H	H	metoxi	3-metoxi-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenilo	3,07*

Ej.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	X	log P
126	CF ₃	amino	H	H	metoxi	3-metoxi-4-(propan-2-iloxi)-5-(trifluorometil)fenilo	4,28*
127	CF ₃	amino	H	H	metoxi	3-etoxi-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenilo	3,68*
128	CF ₃	amino	H	H	metoxi	2-bromo-3,4-dimetoxifenilo	2,87*
129	CF ₃	amino	H	H	bromo	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,27*
130	CF ₃	amino	H	H	CF ₃	3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	4,57*
131	CF ₃	amino	H	H	metoxi	9-bromo-3,4-dihidro-2H-1,5-benzodioxepin-7-ilo	3,32*
132	CF ₃	amino	H	H	metoxi	8-bromo-2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-ilo	3,09*
133	CF ₃	amino	H	H	metoxi	8-cloro-2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-ilo	3,02*

Ej.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	X	log P
134	CF ₃	amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-metoxi-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenilo	3,88*
135	CF ₃	amino	H	H	metoxi	8-cloro-4H-1,3-benzodioxin-6-ilo	3,02*
136	CF ₃	amino	H	H	metoxi	9-cloro-3,4-dihidro-2H-1,5-benzodioxepin-7-ilo	3,25*
137	CF ₃	amino	H	H	metoxi	2-bromofenilo	3*
138	CF ₃	amino	H	H	metoxi	2-yodofenilo	3,09*
139	CF ₃	amino	H	H	metoxi	7-yodo-1,3-benzodioxol-5-ilo	3,27*
140	CF ₃	amino	H	H	metoxi	3-bromo-5-etoxi-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenilo	4,3*
141	CF ₃	amino	H	H	metoxi	3-cloro-4,5-dimetoxifenilo	3,22*
142	CF ₃	amino	H	H	metoxi	2,3-dicloro-6-fluorofenilo	3,31*
143	CF ₃	amino	H	H	metoxi	6-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	2,86*

Ej.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	X	log P
144	CF ₃	amino	H	H	metoxi	3-cloro-5-etoxi-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenilo	4,21*
145	CF ₃	amino	H	H	metoxi	2,2-dimetil-3,4-dihidro-2H-cromen-6-ilo	3,68*
146	CF ₃	amino	H	H	metoxi	3-bromo-4,5-dimetoxifenilo	
147	CF ₃	amino	H	H	metoxi	3-yodo-4,5-dimetoxifenilo	3,47*
148	CF ₃	amino	H	H	metoxi	3-fluoro-4,5-dimetoxifenilo	
149	CF ₃	amino	H	H	metoxi	3-ciano-4,5-dimetoxifenilo	
150	CF ₃	amino	H	H	metoxi	7-ciano-1,3-benzodioxol-5-ilo	2,66*
151	CF ₃	amino	H	H	metoxi	7-ciano-2,3-dihidro-1-benzofur-5-ilo	
152	2-fluoropropan-2-ilo	amino	H	H	metoxi	3,4-dimetoxi-5-(trifluorometil)fenilo	

Ej.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	X	log P
153	CH ₃	amino	H	H	metoxi	3,4-dimetoxi-5-(trifluorometil)fenilo	
154	etil	amino	H	H	metoxi	3,4-dimetoxi-5-(trifluorometil)fenilo	
155	propan-2-ilo	amino	H	H	metoxi	3,4-dimetoxi-5-(trifluorometil)fenilo	
156	ciclopropilo	amino	H	H	metoxi	3,4-dimetoxi-5-(trifluorometil)fenilo	
157	1,1,2,2-tetrafluoroetilo	amino	H	H	metoxi	3,4-dimetoxi-5-(trifluorometil)fenilo	3,58*
158	pentafluoroetilo	amino	H	H	metoxi	3,4-dimetoxi-5-(trifluorometil)fenilo	
159	2-fluoropropan-2-ilo	amino	H	H	metoxi	3-cloro-4,5-dimetoxifenilo	

Ej.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	X	log P
160	CH ₃	amino	H	H	metoxi	3-cloro-4,5-dimetoxifenilo	
161	etilo	amino	H	H	metoxi	3-cloro-4,5-dimetoxifenilo	2,66*
162	propan-2-ilo	amino	H	H	metoxi	3-cloro-4,5-dimetoxifenilo	
163	ciclopropilo	amino	H	H	metoxi	3-cloro-4,5-dimetoxifenilo	
164	1,1,2,2-tetrafluoroetilo	amino	H	H	metoxi	3-cloro-4,5-dimetoxifenilo	
165	CF ₃	amino	H	H	metoxi	2,4-dicloro-3-metilsulfanilfenilo	4,14*
166	CF ₃	amino	H	H	metoxi	2,4-dicloro-5-fluorofenilo	3,66*
167	prop-1-en-2-ilo	amino	H	H	metoxi	3,5-diclorofenilo	3,79*
168	2-fluoropropan-2-ilo	amino	H	H	metoxi	3,5-diclorofenilo	3,77*
169	difluoroclorometilo	amino	H	H	metoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	3,26*
170	etilo	amino	H	H	etoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	2,96*
171	CF ₃	amino	H	H	etoxi	7-cloro-1,3-benzodioxol-5-ilo	3,48*

Ej.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	X	log P
172	CF ₃	amino	H	H	etoxi	7-ciano-1,3-benzodioxol-5-ilo	3,01*
173	CF ₃	amino	H	H	metoxi	8-(trifluorometil)-2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-ilo	3,27*
174	CF ₃	amino	H	H	metoxi	7-fluoro-1,3-benzodioxol-5-ilo	2,91*
175	CF ₃	amino	H	H	etoxi	7-fluoro-1,3-benzodioxol-5-ilo	3,27*
176	CF ₃	amino	H	H	metoxi	3-yodo-4,5-dimetoxifenilo	3,87*
177	etil	amino	H	H	etoxi	7-bromo-1,3-benzodioxol-5-ilo	3,03*
178	etil	amino	H	H	metoxi	7-bromo-1,3-benzodioxol-5-ilo	2,65*
179	CF ₃	amino	H	H	metoxi	2,4-dicloro-5-[(2,2,2-trifluoroetil)sulfanil]fenilo	4,14*
180	CF ₃	amino	H	H	metoxi	3,4-dicloro-5-[(2,2,2-trifluoroetil)sulfanil]fenilo	4,43*
181	CF ₃	amino	H	H	metoxi	2-cloro-4-fluoro-5-[(2,2,2-	

Ej.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	X	log P
						trifluoroetil)sulfanil]fenilo	
182	CF ₃	amino	H	H	metoxi	3,4-dicloro-5-[(2,2,2-trifluoroetil)sulfiniil]fenilo	3,69*

Los valores de logP se determinaron de acuerdo con EEC Directive 79/831 Annex V.A8 by HPLC (Cromatografía Líquida de Alta Resolución) usando columnas de fase inversa (C 18) por los siguientes procedimientos:

* La determinación de CL-EM dentro del intervalo ácido se realiza a pH 2,7 con ácido fórmico acuoso al 0,1% y acetonitrilo (contiene ácido fórmico al 0,1%) como eluyente; gradiente lineal de acetonitrilo al 10% a acetonitrilo al 95%.

** La determinación se realiza en el intervalo ácido a pH 2,3 con ácido fosfórico acuoso al 0,1% y acetonitrilo como eluyente; gradiente lineal de acetonitrilo al 10% a acetonitrilo al 95%.

*** La determinación CL-EM en el intervalo neutro se realiza a pH 7,8 con una solución 0,001 molar de carbonato ácido amónico y acetonitrilo como eluyente; gradiente lineal de acetonitrilo al 10% a acetonitrilo al 95%.

La calibración se realiza con alcan-2-onas no ramificadas (que tienen de 3 a 16 átomos de carbono) con valores de logP conocidos (valores de logP determinados en base a los tiempos de retención por interpolación lineal entre dos alcanonas sucesivas).

Los valores lambda máx se determinaron en los máximos de las señales cromatográficas usando el espectro UV de 200 nm a 400 nm.

Datos de RMN

- Ej. 2: RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 8,21 (d, 1H), 8,08 (d, 1H), 7,58 (d, 2H), 7,28 (d, 2H), 4,71 (s a, 2H, NH_2), 4,10 (s, 3H).
- Ej. 3: RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 8,14 (d, 1H), 8,05 (d, 1H), 7,58 (d, 1H),
5 7,47 (d, 1H), 7,34 (dd, 1H), 4,60 (s a, 2H, NH_2), 4,21 (tr, 1H), 4,08 (s, 3H), 3,36 (s, 3H), 1,71 (m, 2H), 0,87 (tr, 3H).
- Ej. 4: RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 8,17 (d, 1H), 8,05 (d, 1H), 7,59 (d, 2H), 7,29 (d, 2H), 4,72 (s a, 2H, NH_2), 4,42 (tr, 2H), 1,85 (m, 2H), 1,07 (tr, 3H).
- Ej. 5: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8,44 (d, 1H), 8,25 (d, 1H), 7,63 (d,
10 2H), 7,31 (d, 2H), 5,84 (s a, 2H, NH_2), 4,46 (q, 2H), 1,30 (tr, 3H).
- Ej. 6: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8,45 (d, 1H), 8,26 (d, 1H), 7,53 (s, 1H), 7,35 (s, 2H), 5,86 (s a, 2H, NH_2), 4,00 (s, 3H).
- Ej. 7: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8,73 (s, 2H), 7,50 (d, 2H), 7,39 (d, 2H), 5,87 (s a, 2H, NH_2).
- 15 Ej. 8: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8,23 (d, 1H), 8,12 (d, 1H), 7,37 (s, 1H), 7,34 (s, 2H), 6,61 – 6,53 (dd, 1H), 5,73 – 5,68 (dd, 1H), 5,28 – 5,25 (dd, 1H), 4,71 (s a, 2H, NH_2), 4,03 (s, 3H).
- Ej. 9: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8,26 (d, 1H), 8,15 (d, 1H), 7,66 (s, 2H), 7,62 (s, 1H), 6,61 – 6,54 (dd, 1H), 5,73 – 5,68 (dd, 1H), 5,29 – 5,26 (dd,
20 1H), 4,83 (s a, 2H, NH_2), 4,02 (s, 3H).
- Ej. 10: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO-d_6) δ 4,04 (s, 3H), 5,91 (s a, 2H), 7,59 (s, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,76 (s, 1H), 8,26 (d, 1H), 8,45 (d, 1H).
- Ej. 11: RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,88 (m, 2H), 7,86 (m, 1H), 7,83 (d, 1H), 7,59 (d, 1H), 6,06 (s a, 2H, NH_2), 4,27 (s, 3H).
- 25 Ej. 12: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1,33 (t, 3H), 4,49 (c, 2H), 5,91 (s a, 2H), 7,59 (s, 1H), 7,68 (s, 1H); 7,76 (s, 1H); 8,24 (d, 1H); 8,42 (d, 1H).

- Ej. 13: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 1,33 (d, 6H), 5,34 (m, 1H), 5,90 (s a, 2H), 7,58 (s, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,76 (s, 1H), 8,22 (d, 1H), 8,41 (d, 1H).
- Ej. 14: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 4,01 (s, 3H), 5,97 (s a, 2H), 7,95 (s, 2H), 8,00 (s, 1H), 8,27 (d, 1H), 8,46 (d, 1H).
- 5 Ej. 15: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 4,00 (s, 3H), 5,85 (s a, 2H), 7,57 (s, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,77 (s, 1H), 8,27 (d, 1H), 8,45 (d, 1H).
- Ej. 16: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 6,14 (s a, 2H), 7,60 (s, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,78 (s, 1H), 8,75 (s, 2H).
- Ej. 17: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 4,01 (s, 3H), 5,85 (s a, 2H), 7,61 (s, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,76 (s, 1H), 8,26 (d, 1H), 8,45 (d, 1H).
- 10 Ej. 18: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 4,00 (s, 3H), 5,85 (s a, 2H), 7,65 (dd, 1H), 7,73-7,77 (m, 2H), 8,26 (d, 1H), 8,45 (d, 1H).
- Ej. 19: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 6,78 (s a, 2H), 7,60 (s, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,82 (s, 1H), 8,78 (d, 1H), 9,13 (d, 1H).
- 15 Ej. 20: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 1,92 (t, 3H), 3,99 (s, 3H), 5,60 (s a, 2H), 7,66-7,72 (m, 2H), 7,79 (s, 1H), 8,24 (d, 1H), 8,40 (d, 1H).
- Ej. 21: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 4,00 (s, 3H), 5,83 (s a, 2H), 7,46-7,48 (m, 2H), 7,58 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 8,45 (d, 1H).
- Ej. 22: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 4,00 (s, 3H), 5,84 (s a, 2H), 7,51 (d, 2H), 7,76 (t, 1H), 8,26 (d, 1H), 8,46 (d, 1H).
- 20 Ej. 23: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 2,53 (s, 3H), 6,03 (s a, 2H), 7,61 (s, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,78 (s, 1H), 8,53 (d, 1H), 8,71 (d, 1H).
- Ej. 24: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 2,46 (s, 3H), 2,54 (s, 3H), 5,97 (s a, 2H), 7,61 (s, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,77 (s, 1H), 8,60 (s, 1H).
- 25 Ej. 25: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 2,83 (s, 6H), 5,89 (s a, 2H), 7,57 (s, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,87 (d, 1H), 8,30 (d, 1H).

- Ej. 27: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7,81 (s, 2H), 7,94 (s, 1H), 8,06 (s a, 2H), 8,98 (d, 1H), 9,06 (d, 1H).
- Ej. 28: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 2,52 (s, 3H), 6,18 (s a, 2H), 7,59 (s, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,78 (s, 1H), 8,35 (d, 1H), 8,68 (d, 1H).
- 5 Ej. 29: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 2,93 (s, 3H), 6,74 (s a, 2H), 7,61 (s, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,81 (s, 1H), 8,74 (d, 1H), 8,93 (d, 1H).
- Ej. 30: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 3,40 (s, 3H), 6,14 (s a, 2H), 7,57 (s, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,78 (s, 1H), 9,03 (d, 1H), 9,05 (d, 1H).
- Ej. 31: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 5,90 (s a, 2H), 6,54 (dd, 1H), 7,54
10 (s, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,68 (dd, 1H), 7,75 (s, 1H), 8,35 (dd, 1H), 8,73 (d, 1H), 8,81 (d, 1H).
- Ej. 32: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 3,87 (s, 4H), 4,03 (s, 3H), 6,93-6,95 (m, 5H), 7,05 (s, 1H), 7,21-7,24 (m, 6H), 7,81 (s, 1H), 8,41 (d, 1H), 8,59 (d, 1H).
- Ej. 33: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 3,91 (d, 2H), 4,00 (s, 3H), 6,42 (t, 1H), 6,82-6,84 (m, 2H), 7,13-7,17 (m, 3H), 7,40 (s, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,74 (s, 1H), 8,30 (d, 1H), 8,47 (d, 1H).
- 15 Ej. 34: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 1,30 (t, 3H), 3,88 (s, 4H), 4,52 (c, 2H), 6,90 (s, 1H), 6,94-6,97 (m, 4H), 6,99 (s, 1H), 7,21-7,24 (m, 6H), 7,80 (s, 1H), 8,40 (d, 1H), 8,57 (d, 1H).
- 20 Ej. 35: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 1,33 (t, 3H), 3,92 (d, 2H), 4,48 (c, 2H), 6,40 (t, 1H), 6,82-6,85 (m, 2H), 7,12-7,16 (m, 3H), 7,37 (s, 1H), 7,46 (s, 1H), 7,73 (s, 1H), 8,28 (d, 1H), 8,45 (d, 1H).
- Ej. 36: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 1,29 (t, 3H), 3,89 (s, 4H), 4,51 (c, 2H), 6,96 (d, 4H), 6,99 (s, 1H), 7,08 (s, 1H), 7,27 (d, 4H), 7,83 (s, 1H), 8,39 (d, 1H), 8,57 (d, 1H).
- 25 Ej. 37: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 1,33 (t, 3H), 3,92 (d, 2H), 4,48 (c,

2H), 6,46 (t, 1H), 6,84 (d, 2H), 7,18 (d, 2H), 7,37 (s, 1H), 7,47 (s, 1H), 7,73 (s, 1H), 8,28 (d, 1H), 8,45 (d, 1H).

Ej. 38: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO-d6) δ 3,88 (s, 4H), 4,03 (s, 3H), 6,95 (d, 4H), 7,03 (s, 1H), 7,13 (s, 1H), 7,27 (d, 4H), 7,83 (s, 1H), 8,40 (d, 1H), 8,59 (d, 1H).

Ej. 39: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO-d6) δ 3,91 (d, 2H), 4,01 (s, 3H), 6,47 (t, 1H), 6,84 (d, 2H), 7,20 (d, 2H), 7,39 (s, 1H), 7,49 (s, 1H), 7,74 (s, 1H), 8,30 (d, 1H), 8,48 (d, 1H).

Ej. 40: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO-d6) δ 1,33 (t, 3H), 3,69 (s, 3H), 3,83 (d, 2H), 4,48 (c, 2H), 6,46 (t, 1H), 6,84 (d, 2H), 7,18 (d, 2H), 7,37 (s, 1H), 7,47 (s, 1H), 7,73 (s, 1H), 8,28 (d, 1H), 8,45 (d, 1H).

Ej. 41: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO-d6) δ 3,72 (s, 3H), 3,85 (d, 2H), 4,02 (s, 3H), 6,35 (t, 1H), 6,72-6,77 (m, 4H), 7,43 (s, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,78 (s, 1H), 8,32 (d, 1H), 8,50 (d, 1H).

Ej. 42: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO-d6) δ 3,73 (s, 6H), 3,76 (s, 4H), 4,04 (s, 3H), 6,79 (d, 4H), 6,86 (d, 4H), 6,92 (s, 1H), 7,05 (s, 1H), 7,80 (s, 1H), 8,42 (d, 1H), 8,60 (d, 1H).

Ej. 43: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO-d6) δ 1,30 (t, 3H), 3,73 (s, 6H), 3,77 (s, 4H), 4,52 (c, 2H), 6,79 (d, 2H), 6,86-6,88 (m, 3H), 7,00 (s, 1H), 7,79 (s, 1H), 8,40 (d, 1H), 8,58 (d, 1H).

Ej. 44: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO-d6) δ 6,13 (s a, 2H), 7,09 (dd, 1H), 7,17 (dd, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,64 (s, 1H), 7,75 (dd, 1H), 7,79 (s, 1H), 8,78 (d, 1H), 8,87 (d, 1H).

Ej. 45: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO-d6) δ 5,95 (s a, 2H), 7,54 (s, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,80 (dd, 1H), 8,46 (dd, 1H), 8,75 (d, 1H), 8,81 (d, 1H).

Ej. 46: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO-d6) δ 8,45 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,78 (s,

- 1H), 7,64 (s, 1H), 7,54 (s, 1H), 5,81 (s a, 2H, NH₂), 4,00 (s, 3H).
- Ej. 47: RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,43 (d, 1H), 8,25 (d, 1H), 7,73 (s, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,56 (s, 1H), 5,64 (s a, 2H, NH₂), 3,99 (s, 1H), 3,58 (s, 3H).
- Ej. 48: RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 4,00 (s, 3H), 5,60 (s a, 2H), 6,15 (s, 2H), 6,83-6,84 (m, 2H), 8,24 (d, 1H), 8,42 (d, 1H).
- Ej. 49: RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 4,00 (s, 3H), 6,83 (s a, 2H), 7,21 (dd, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,84 (dd, 1H), 8,28 (d, 1H), 8,46 (d, 1H), 8,59 (dd, 1H).
- Ej. 50: RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 4,01 (s, 3H), 5,92 (s a, 2H), 7,95 (d, 1H), 8,26 (d, 1H), 8,44 (d, 1H), 8,52 (d, 1H), 8,65 (d, 1H).
- 10 Ej. 51: RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,43 (d, 1H), 8,25 (d, 1H), 6,94 (s, 2H), 5,60 (s a, 2H, NH₂), 3,99 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 3,81 (s, 3H).
- Ej. 52: RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 4,00 (s, 3H), 5,80 (s a, 2H), 8,23 (d, 1H), 8,25 (d, 1H), 8,43 (d, 1H), 8,64 (d, 1H).
- Ej. 53: RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 4,00 (s, 3H), 6,75 (s a, 2H), 7,49 (d, 1H), 7,95 (dd, 1H), 8,28 (d, 1H), 8,47 (d, 1H), 8,62 (d, 1H).
- 15 Ej. 54: RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 3,99 (s, 3H), 6,65 (s a, 2H), 7,53 (d, 1H), 7,95 (dd, 1H), 8,28 (d, 1H), 8,47 (d, 1H), 8,62 (d, 1H).
- Ej. 55: RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 4,01 (s, 3H), 6,78 (s a, 2H), 7,64 (s, 1H), 7,72 (s, 1H), 8,30 (d, 1H), 8,49 (d, 1H).
- 20 Ej. 56: RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,74 (s ap., 2H), 7,54 (t, 1 H, J = 1,9 Hz), 7,34 (d, 2H, J = 1,9 Hz), 6,08 (s a, 2H, NH₂).
- Ej. 57: RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 4,00 (s, 3H), 5,74 (s a, 2H), 7,46 (dd, 1H), 7,81 (dd, 1H), 8,24 (d, 1H), 8,41-8,43 (m, 2H).
- Ej. 58: RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 4,00 (s, 3H), 5,80 (s a, 2H), 7,55 (d, 1H), 7,78 (dd, 1H), 8,26 (d, 1H), 8,34 (d, 1H), 8,44 (d, 1H).
- 25 Ej. 59: RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,44 (d, 1H), 8,26 (d, 1H), 7,74 (s,

1H), 7,67 (s, 1H), 7,60 (s, 1H), 6,80 – 6,55 (tt, 1H, CHF₂), 5,83 (s a, 2H, NH₂), 4,00 (s, 3H).

Ej. 65: RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,41 (d, 1H), 8,24 (d, 1H), 6,84 (s, 1H), 6,83 (s, 1H), 6,75 – 6,49 (tt, 1H, CHF₂), 6,15 (s, 2H), 5,53 (s a, 2H, NH₂),
5 3,99 (s, 3H).

Ej. 66: RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,41 (d, 1H), 8,24 (d, 1H), 7,15 (s, 1H), 7,08 (s, 1H), 6,74 - 6,48 (tt, 1H, CHF₂), señal ancha de NH₂, 4,68 - 4,64 (dd, 2H), 3,99 (s, 3H), 3,34 - 3,29 (dd, 2H).

Ej. 74: RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,45 (d, 1H), 8,26 (d, 2H), 6,95 (s,
10 1H), 6,87 (s, 1H), 6,17 (s, 2H), 5,80 (s, 2H), 3,98 (s, 3H).

Ej. 75: RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,27 (d, 1H), 8,15 (d, 1H), 6,87 (s, 1H), 6,84 (s, 1H), 6,11 (s, 2H), 5,21 (s a, 2H, NH₂), 3,96 (s, 3H), 2,11 (s, 3H).

Ej. 76: RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,28 (d, 1H), 8,16 (d, 1H), 6,85 (s, 1H), 6,82 (s, 1H), 6,12 (s, 2H), 5,14 (s a, 2H, NH₂), 3,97 (s, 3H), 2,56 – 2,49 (c,
15 2H), 1,08 (t, 3H).

Ej. 77: RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,31 (d, 1H), 8,18 (d, 1H), 6,85 (s, 1H), 6,82 (s, 1H), 6,15 (s, 2H), 5,21 (s a, 2H, NH₂), 3,96 (s, 3H), 2,98 – 2,93 (m, 1H), 1,11 (d, 3H).

Ej. 79: RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,31 (d, 1H), 8,17 (d, 1H), 6,98 (s,
20 1H), 6,95 (s, 1H), 6,14 (s, 2H), 5,34 (s a, 2H, NH₂), 3,97 (s, 3H), 1,77 – 1,73 (m, 1H), 0,81 – 0,73 (m, 4 H).

Ej. 86: RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,49 (d, 1H), 8,29 (d, 1H), 7,89 (d, 1H), 7,72 (d, 1H), 6,18 (s a, 2H), 3,99 (s, 3H).

Ej. 87: RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,44 (d, 1H), 8,26 (d, 1H), 7,54 (s,
25 2H), 5,91 (s a, 2H, NH₂), 4,00 (s, 3H).

Ej. 89: RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,48 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,30 (s,

- 1H), 7,10 (s, 1H), 5,93 (s a, 2H, NH₂), 3,99 (s, 3H), 3,93 (s, 3H), 3,86 (s, 3H).
- Ej. 96: RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,47 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,59 (s, 1H), 6,15 (t a, 1H), 4,65 (s a, 1H), 4,60 (s a, 1H), 4,00 (s, 3H), 3,18 (d, 2H), 1,25 (s, 3H).
- 5 Ej. 103: RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,82 (d, 1H), 7,67 (m, 1H), 7,63 (m, 2H), 7,60 (d, 1H), 6,09 (s a, 2H, NH₂), 4,25 (s, 3H).
- Ej. 105: RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,53 (d, 1H), 8,32 (d, 1H), 7,89 (s, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,79 (s, 1H), 4,00 (s, 3H), 3,67 (d, 4H), 2,96 (t, 2H).
- Ej. 106: RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,53 (d, 1H), 8,32 (d, 1H), 7,89 (m, 1H), 7,87 (m, 1H), 7,78 (m, 1H), 4,00 (s, 3H), 3,67 (d, 4H), 2,96 (t, 2H).
- 10 Ej. 109: RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,50 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,80 (m, 1H), 7,49 (t, 2H), 7,42 (m, 2H), 7,04 (d, 2H), 6,85 (d, 2H), 4,06 (s, 4H), 3,91 (s, 3H), 2,33 (s, 6H).
- Ej. 116: RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,47 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,55 (s, 2H), 7,91-6,62 (1H, m) 6,03 (s a, 2H), 3,98 (s, 3H).
- 15 Ej. 121: RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,47 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,34 (s, 2H), 5,97 (s a, 2H, NH₂), 3,98 (s, 3H), 2,86 (s, 6H).
- Ej. 122: RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,46 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,33 – 7,21 (m, 3H), 5,77 (s a, 2H, NH₂), 3,99 (s, 3H), 2,77 (s, 6H).
- 20 Ej. 123: RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,48 (d, 1H), 8,29 (d, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,56 (d, 1H), 6,08 (s a, 2H, NH₂), 3,99 (s, 3H), 2,83 (s, 6H).
- Ej. 124: RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,47 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,24 (s, 1H), 7,22 (s, 1H), 5,96 (s a, 2H, NH₂), 3,99 (s, 3H), 3,93 (s, 3H).
- Ej. 125: RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,46 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,15 (d, 1H), 6,99 (s, 1H), 6,90 (d, 1H), 5,72 (s a, 2H, NH₂), 4,75 – 4,69 (cuadruplete, 2H), 3,99 (s, 3H), 3,83 (s, 3H).
- 25

Ej. 126: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,48 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,09 (s, 1H), 5,90 (s a, 2H, NH_2), 4,93 – 4,87 (m, 1H), 3,99 (s, 3H), 3,90 (s, 3H), 1,24 (d, 6H).

5 Ej. 127: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,46 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,16 (d, 1H), 6,97 (d, 1H), 6,90 (d, 1H), 5,67 (s a, 2H, NH_2), 4,75 – 4,68 (cuadruplete, 2H), 4,12 – 4,09 (cuadruplete, 2H), 3,99 (s, 3H), 1,36 (t, 3H).

Ej. 128: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,44 (d, 1H), 8,26 (d, 1H), 7,14 (d, 1H), 7,09 (d, 1H), 5,59 (s a, 2H, NH_2), 3,99 (s, 3H), 3,87 (s, 3H), 3,77 (s, 3H).

10 Ej. 129: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,80 (d, 1H), 8,76 (d, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,69 (s, 1H), 6,31 (s a, 2H, NH_2).

Ej. 130: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 9,10 (s, 2H), 7,86 (s, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,59 (s, 1H), 6,34 (s a, 2H, NH_2).

Ej. 131: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,46 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,20 (d, 1H), 6,94 (d, 1H), 5,74 (s a, 2H), 4,21 (m, 2H), 3,98 (s, 3H), 2,18 (m, 2H).

15 Ej. 132: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,45 (d, 1H), 8,26 (d, 1H), 7,06 (d, 1H), 6,84 (d, 1H), 5,76 (s a, 2H), 4,37 (m, 2H), 4,31 (m, 2H), 3,98 (s, 3H).

Ej. 133: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,45 (d, 1H), 8,26 (d, 1H), 6,92 (d, 1H), 6,80 (d, 1H), 5,74 (s a, 2H), 4,37 (m, 2H), 4,32 (m, 2H), 3,98 (s, 3H).

20 Ej. 134: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,47 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,02 (s, 1H), 6,99 (s, 1H), 5,90 (s a, 2H, NH_2), 4,69 – 4,82 (cuadruplete, 2H), 3,99 (s, 3H), 3,90 (s, 3H).

Ej. 135: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,47 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,23 (s, 1H), 7,03 (s, 1H), 5,81 (s a, 2H, NH_2), 5,40 (s, 2H), 4,94 (s, 2H), 3,98 (s, 3H).

25 Ej. 136: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,46 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,06 (d, 1H), 6,90 (d, 1H), 5,82 (s a, 2H), 4,24 (m, 4H), 3,98 (s, 3H), 2,17 (m, 2H).

Ej. 137: RMN de ^1H (400 MHz, CD_3CN) δ 8,32 (d, 1H), 8,18 (d, 1H), 7,75 (dd,

- 1H), 7,44 (m, 2H), 7,35 (m, 1H), 4,77 (s a, 2H), 4,04 (s, 3H).
- Ej. 138: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,44 (d, 1H), 8,26 (d, 1H), 7,95 (m, 1H), 7,47 (m, 1H), 7,15 (m, 1H), 5,10 (s a, 2H), 3,99 (s, 3H).
- Ej. 139: RMN de ^1H (600 MHz, CD_3CN) δ 8,33 (d, 1H), 8,17 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 6,86 (d, 1H), 6,08 (s, 2H), 4,83 (s, 2H), 4,03 (s, 3 H).
- 5 Ej. 140: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,47 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,12 (s, 1H), 7,02 (s, 1H), 5,88 (s a, 2H, NH_2), 4,68 – 4,61 (cuadruplete, 2H), 4,18 – 4,13 (cuadruplete, 2H), 3,99 (s, 3H), 1,38 (t, 3H).
- Ej. 141: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,47 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 6,96 (s, 2H), 5,87 (s a, 2H, NH_2), 3,99 (s, 3H), 3,87 (s, 3H), 3,80 (s, 3H).
- 10 Ej. 142: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,46 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,41 (t, 1H), 6,00 (s a, 2H), 3,99 (s, 3H), 2,18 (m, 2H).
- Ej. 143: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,44 (d, 1H), 8,26 (d, 1H), 7,18 (s, 1H), 6,89 (s, 1H), 6,12 (s, 2H), 5,66 (s, 2H), 3,98 (s a, 2H, NH_2).
- 15 Ej. 144: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,47 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 6,98 (s, 2H), 5,88 (s a, 2H, NH_2), 4,69 – 4,62 (cuadruplete, 2H), 4,18 – 4,13 (cuadruplete, 2H), 3,99 (s, 3H), 1,38 (t, 3H).
- Ej. 145: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,45 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,07 (s, 1H), 7,04 (d, 1H), 6,76 (d, 1H), 5,58 (s a, 2H, NH_2), 3,98 (s, 3H), 2,79 – 2,75 (dt, 2H), 1,80 – 1,77 (dt, 2H), 1,30 (s, 6H).
- 20 Ej. 147: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,46 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,28 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 5,84 (s a, 2H, NH_2), 3,99 (s, 3H), 3,85 (s, 3H), 3,75 (s, 3H).
- Ej. 150: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,47 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,15 (s, 1H), 7,11 (s, 1H), 6,30 (s, 2H), 5,87 (s a, 2H, NH_2), 3,99 (s, 3H).
- 25 Ej. 157: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,45 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,12 (s, 1H), 6,75 (tt, CHF_2), 5,84 (s a, 2H, NH_2), 3,98 (s, 3H), 3,92 (s, 3H),

3,86 (s, 3H).

Ej. 161: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,32 (d, 1H), 8,19 (d, 1H), 6,95 (s, 2H), 5,37 (s a, 2H, NH_2), 3,96 (s, 3H), 3,87 (s, 3H), 3,77 (s, 3H), 2,59 (c, 2H), 1,08 (t, 3H).

5 Ej. 165: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,45 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,66 (s, 1H), 5,85 (s a, 2H, NH_2), 3,99 (s, 3H), en los disolventes (s, 3H).

Ej. 166: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,46 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,92 (d, 1H), 7,52 (d, 1H), 5,90 (s a, 2H, NH_2), 3,99 (s, 3H).

Ej. 167: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,37 (d, 1H), 8,23 (d, 1H), 7,44 (s, 1H), 7,31 (s, 2H), 5,50 (s a, 2H, NH_2), 5,08 (s, 1H), 4,85 (s, 1H), 3,97 (s, 3H), 1,96 (s, 3H).

Ej. 168: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,38 (d, 1H), 8,23 (d, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,38 (s, 2H), 5,50 (s a, 2H, NH_2), 3,97 (s, 3H), 1,57 (s, 3H), 1,52 (s, 3H).

Ej. 169: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,45 (d, 2H), 8,27 (d, 2H), 6,85 (s, 2H), 6,18 (s, 2H), 5,74 (s a, 2H, NH_2), 3,99 (s, 3H).

Ej. 170: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,27 (d, 1H), 8,16 (d, 1H), 6,88 (s, 1H), 6,84 (s, 1H), 6,14 (s, 2H), 5,30 (s a, 2H, NH_2), 4,44 (c, 2H), 2,53 (c, 2H), 1,33 (t, 3H), 1,08 (t, 3H).

Ej. 171: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,43 (d, 1H), 8,24 (d, 1H), 6,84 (s, 2H), 6,18 (s, 2H), 5,78 (s, 2H), 4,47 (c, 2H), 1,32 (t, 3H).

Ej. 172: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,43 (d, 1H), 8,25 (d, 1H), 7,14 (s, 1H), 7,10 (s, 1H), 6,30 (s, 2H), 5,86 (s a, 2H, NH_2), 4,48 (c, 2H), 1,32 (t, 3H).

Ej. 173: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,47 (d, 1H), 8,28 (d, 2H), 7,11 (s, 1H), 7,09 (s, 1H), 5,89 (s a, 2H, NH_2), 4,42 – 4,36 (m, 4H), 3,98 (s, 3H).

25 Ej. 174: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,46 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 6,76 (s, 2H), 6,17 (s, 2H), 5,80 (s a, 2H, NH_2), 3,98 (s, 3H).

Ej. 175: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,43 (d, 1H), 8,24 (d, 1H), 6,75 (s, 2H), 6,17 (s, 2H), 5,80 (s a, 2H, NH_2), 4,47 (c, 2H), 1,32 (t, 3H).

Ej. 176: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,43 (d, 1H), 8,25 (d, 1H), 7,28 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 5,84 (s a, 2H, NH_2), 4,48 (c, 2H), 3,85 (s, 3H), 3,75 (s, 3H),
5 1,33 (t, 3H).

Ej. 177: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,28 (d, 1H), 8,16 (d, 1H), 6,94 (s, 1H), 6,90 (s, 1H), 6,13 (s, 2H), 5,30 (s a, 2H, NH_2), 4,44 (c, 2H), 2,53 (c, 2H), 1,33 (t, 3H), 1,08 (t, 3H).

Ej. 178: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,31 (d, 1H), 8,18 (d, 1H), 6,94 (s, 1H), 6,90 (s, 1H), 6,13 (s, 2H), 5,30 (s a, 2H, NH_2), 3,96 (s, 3H), 2,52 (c, 2H),
10 1,06 (t, 3H).

Ej. 179: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,45 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,66 (s, 1H), 5,85 (s a, 2H, NH_2), 4,29 – 4,04 (m, 2H), 3,99 (s, 3H).

Ej. 180: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,48 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,46 (s, 1H), 6,00 (s a, 2H, NH_2), 4,22 (c, 2H), 3,99 (s, 3H).
15

Ej. 181: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,48 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,61 - 7,64 (d+d, 2H), 5,95 (s a, 2H, NH_2), 4,12 – 3,96 (m, 2H), 4,00 (s, 3H).

Ej. 182: RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,50 (d, 1H), 8,30 (d, 1H), 7,80 (s, 2H), 6,16 (s a, 2H, NH_2), 4,36 – 4,14 (m, 2H), 4,00 (s, 3H).

Ejemplos Biológicos

Boophilus microplus (baño)

Animales de ensayo: hembras hinchadas adultas de *Boophilus microplus* de la raza Parkhurst resistente a SP

5 **Disolvente: dimetilsulfóxido**

Se disuelven 10 mg de ingrediente activo en 0,5 ml de dimetilsulfóxido. Con el fin de preparar una formulación adecuada, la solución del ingrediente activo se diluye con agua a la concentración deseada en cada caso. Esta preparación de ingrediente activo se pipetea en tubos. Se transfieren 8-10 garrapatas a otro tubo con agujeros. El tubo se sumerge en la formulación de ingrediente activo y todas las garrapatas se humedecen completamente. Después de que el líquido se haya agotado, las garrapatas se transfieren sobre discos de filtro en placas de plástico y se almacenan en una sala de condiciones ambientales controladas. La actividad se evalúa después de 7 días por medio de la puesta de huevos fértiles. Los huevos cuya fertilidad no es visible aparentemente se almacenan en tubos de vidrio en una vitrina de condiciones ambientales controladas hasta que eclosionan las larvas. Una eficacia del 100% significa ninguna de las garrapatas ha puesto ningún huevo fértil.

20 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 90% a una tasa de aplicación de 100 ppm: Ej. N° 8, 14, 26

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 95% a una tasa de aplicación de 100 ppm: Ej. N° 22, 133

25

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos

de Preparación muestran una eficacia del 100% a una tasa de aplicación de 100 ppm: Ej. N° 2, 5, 15, 17, 18, 20, 47, 48, 51, 75, 76, 132

Ensayo en *Boophilus microplus* (inyección en BOOPMI)

Disolvente: dimetilsulfóxido

- 5 Para preparar una formulación de ingrediente activo apropiada, se mezclan 10 mg de ingrediente activo con 0,5 ml de disolvente y el concentrado se diluye con disolvente a la concentración deseada. La solución de ingrediente activo se inyecta en el abdomen (*Boophilus microplus*), y los animales se transfieren a placas y se almacenan en una sala de condiciones ambientales controladas. La eficacia se evalúa por la puesta de huevos fértiles. Después de 10 7 días, se determina la eficacia en %. 100% significa que ninguna de las garrapatas ha puesto ningún huevo fértil.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 100% a una tasa de aplicación de 15 20µg / animal: Ej. N° 2, 3, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 22, 26, 28, 46, 47, 48, 51, 75, 76, 89, 131, 132, 133, 135, 136, 139, 141

Ensayo de *Ctenocephalides felis* (CTECFE)

Disolvente: 1 parte en peso de dimetilsulfóxido

- 20 Para preparar una formulación de ingrediente activo apropiada, se mezclan 10 mg de ingrediente activo con 0,5 ml de dimetilsulfóxido. Una parte del concentrado se diluye con sangre de vaca con citrato y se establece la concentración deseada. Se introducen aproximadamente 20 pulgas (*Ctenocephalides felis*) adultas no alimentadas en una cámara cerrada en la parte superior y en la parte inferior con una gasa. Se pone sobre la cámara un 25 cilindro metálico, cuya parte inferior está cerrada con Parafilm. El cilindro contiene la preparación de sangre/ingrediente activo, que puede beberse por

las pulgas a través de la membrana de Parafilm. Después de 2 días, se determina la muerte en %. 100% significa que se ha matado a todas las pulgas; 0% significa que no se ha matado a ninguna pulga.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 80% a una tasa de aplicación de 100 ppm: Ej. N° 41, 46

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 90% a una tasa de aplicación de 100 ppm: Ej. N° 2, 6, 10, 12, 76

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 95% a una tasa de aplicación de 100 ppm: Ej. N° 15, 22, 26

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 100% a una tasa de aplicación de 100 ppm: Ej. N° 14, 17, 47, 48, 51, 75, 89, 131, 132, 133, 135, 136, 139, 141

Ensayo de *Lucilia cuprina* (LUCICU)

Disolvente: dimetilsulfóxido

Para preparar una formulación de ingrediente activo apropiada, se mezclan 10 mg de ingrediente activo con 0,5 ml de dimetilsulfóxido y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada. Los recipientes que contienen carne de caballo tratada con la preparación de ingrediente activo de la concentración deseada se pueblan con aproximadamente 20 larvas de *Lucilia cuprina*. Después de 2 días, se determina la muerte en %. 100% significa que se ha matado a todas las larvas; 0% significa que no se ha matado a ninguna de las larvas.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos

de Preparación muestran una eficacia del 100% a una tasa de aplicación de 100 ppm: Ej. N° 2, 3, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 22, 26, 28, 41, 46, 47, 48, 51, 75, 76, 89, 131, 132, 133, 135, 136, 139, 141

Ensayo de mosca doméstica

- 5 Disolvente: dimetilsulfóxido

Para preparar una formulación de ingrediente activo apropiada, se mezclan 10 mg de ingrediente activo con 0,5 ml de dimetilsulfóxido y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada. Recipientes que contienen una esponja tratada con la preparación de ingrediente activo de la

10 concentración deseada se pueblan con *Musca domestica* adulta. Después de 2 días, se determina la muerte en %. 100% significa que se ha matado a todas las moscas; 0% significa que no se ha matado a ninguna mosca.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 80% a una tasa de aplicación de 20

15 ppm: Ej. N° 2, 133, 141

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 90% a una tasa de aplicación de 20 ppm: Ej. N° 14, 48

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 80% a una tasa de aplicación de 100

20 ppm: Ej. N° 5, 6, 47, 76, 89, 132

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 95% a una tasa de aplicación de 100 ppm: Ej. N° 15

25 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 100% a una tasa de aplicación de

100 ppm: Ej. N° 10, 12, 17, 21, 75, 131

Ensayo de Amblyomma hebraeum (AMBYHE)

Disolvente: dimetilsulfóxido

5 Para preparar una formulación de ingrediente activo apropiada, se mezclan 10 mg de ingrediente activo con 0,5 ml de dimetilsulfóxido y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada. Se ponen ninfas de garrapata (*Amblyomma hebraeum*) en vasos de precipitados de plástico perforados y se sumergen en la concentración deseada durante un minuto. Las garrapatas se transfieren sobre papel de filtro a una placa Petri y se almacenan 10 en una vitrina de condiciones climáticas controladas. Después de 42 días, se determina la muerte en %. 100% significa que se ha matado a todas las garrapatas; 0% significa que no se ha matado a ninguna garrapata.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 100% a una tasa de aplicación de 15 100 ppm: Ej. N° 48, 76

Ensayo de Myzus (tratamiento de pulverización de MYZUPE)

Disolvente: 78 partes en peso de acetona
1,5 partes en peso de dimetilformamida
Emulsionante: 0,5 partes en peso de alquilaril poliglicoléter

20 Para preparar una preparación de ingrediente activo apropiada, se mezcla 1 parte en peso de ingrediente activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante, y el concentrado se diluye con agua que contiene emulsionante a la concentración deseada. Se pulverizan discos de col china (*Brassica pekinensis*) infestados por todas las fases del pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*) con una preparación de ingrediente activo de la 25 concentración deseada. Después de 6 días, se determina la eficacia en %.

100% significa que se han matado todos los pulgones; 0% significa que no se ha destruido ningún pulgón.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 80% a una tasa de aplicación de 500 g/ha: Ej. N° 33, 46, 47, 76, 103

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 90% a una tasa de aplicación de 500 g/ha: Ej. N° 18, 41, 48, 74

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 100% a una tasa de aplicación de 500 g/ha: Ej. N° 8, 9, 14, 15, 17, 20, 21, 22, 59, 75, 77, 150, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 174, 175

Ensayo de Phaedon (tratamiento de pulverización de PHAECO)

- Disolvente: 78,0 partes en peso de acetona
- 15 1,5 partes en peso de dimetilformamida
- Emulsionante: 0,5 partes en peso de alquilarilo poliglicoléter

Para preparar una preparación de ingrediente activo apropiada, 1 parte en peso de ingrediente activo se mezcla con las cantidades establecidas de disolvente y emulsionante, y el concentrado se diluye con agua que contiene emulsionante a la concentración deseada. Se pulverizan discos de col china (Brassica pekinensis) con una preparación de ingrediente activo de la concentración deseada y, después del secado, se pueblan con larvas del escarabajo de la mostaza (Phaedon cochleariae). Después de 7 días, se determina la eficacia en %. 100% significa que se ha matado a todas las larvas de escarabajo; 0% significa no se ha matado a ninguna larva de la mostaza.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos

de Preparación muestran una eficacia del 83% a una tasa de aplicación de 500 g/ha: Ej. N° 4, 13, 107

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 100% a una tasa de aplicación de 500 g/ha: Ej. N° 2, 3, 5, 6, 9, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 22, 23, 26, 27, 28, 33, 41, 43, 44, 46, 47, 48, 51, 52, 59, 65, 66, 74, 75, 76, 77, 79, 86, 87, 89, 116, 121, 122, 123, 124, 125, 127, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 139, 140, 141, 142, 144, 145, 150, 157, 161, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175

Ensayo de Spodoptera frugiperda (tratamiento de pulverización de SPODFR)

- Disolvente: 78,0 partes en peso de acetona
- 1,5 partes en peso de dimetilformamida
- Emulsionante: 0,5 partes en peso de alquilaril poliglicoléter

Para preparar una preparación de ingrediente activo apropiada, 1 parte en peso de ingrediente activo se mezcla con las cantidades establecidas de disolvente y emulsionante, y el concentrado se diluye con agua que contiene emulsionante a la concentración deseada. Se pulverizan discos de hojas de maíz (Zea mays) con una preparación de ingrediente activo de la concentración deseada y, después del secado, se pueblan con orugas de la palomilla nocturna (Spodoptera frugiperda). Después de 7 días, se determina la eficacia en %. 100% significa se ha matado a todas las orugas; 0% significa no se ha matado a ninguna de las orugas.

En este ensayo, por ejemplo, el siguiente compuesto de los Ejemplos de Preparación muestra una eficacia del 80% a una tasa de aplicación de 500 g/ha: 135

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos

de Preparación muestran una eficacia del 83% a una tasa de aplicación de 500 g/ha: Ej. N° 6, 18, 26, 59, 76

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 100% a una tasa de aplicación de 500 g/ha: Ej. N° 9, 14, 15, 17, 20, 21, 22, 28, 43, 44, 46, 47, 48, 51, 65, 66, 74, 75, 77, 79, 86, 87, 89, 116, 121, 122, 123, 124, 130, 131, 132, 133, 134, 139, 140, 141, 144, 150, 157, 161, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175

Ensayo de Tetranychus, resistente a OP (tratamiento de pulverización de TETRUR)

- 10 Disolvente: 78,0 partes en peso de acetona
1,5 partes en peso de dimetilformamida
- Emulsionante: 0,5 partes en peso de alquilaril poliglicoléter

Para preparar una preparación de ingrediente activo apropiada, se mezcla 1 parte en peso de ingrediente activo con las cantidades establecidas de disolvente y emulsionante, y el concentrado se diluye con agua que contiene emulsionante a la concentración deseada. Se pulverizan discos de hoja de judía (*Phaseolus vulgaris*) infestados por todas las fases de la araña roja (*Tetranychus urticae*) con una preparación de ingrediente activo de la concentración deseada. Después de 6 días, se determina la eficacia en %.

100% significa se ha matado a todas las arañas rojas; 0% significa que no se ha matado a ninguna araña roja.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 80% a una tasa de aplicación de 500 g/ha: Ej. N° 5, 46, 51, 123, 132, 139

En este ensayo, por ejemplo, el siguiente compuesto de los Ejemplos de Preparación muestra una eficacia del 80% a una tasa de aplicación de 100

g/ha: Ej. N° 121

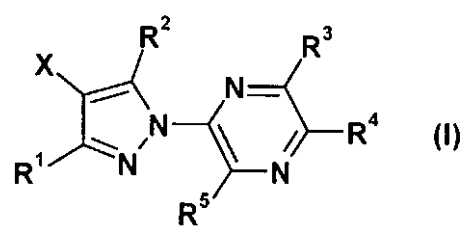
En este ensayo, por ejemplo, el siguiente compuesto de los Ejemplos de Preparación muestra una eficacia del 90% a una tasa de aplicación de 100 g/ha: Ej. N° 133

- 5 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 90% a una tasa de aplicación de 500 g/ha: Ej. N° 4, 12, 33, 35, 65, 66, 74, 116, 124, 125, 127, 166, 173

- En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 100% a una tasa de aplicación de 500 g/ha: Ej. N° 2, 3, 9, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 22, 23, 26, 47, 48, 59, 75, 77, 96, 10 131, 141, 144, 150, 157, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 174, 175

REIVINDICACIONES

1. Pirazinilpirazoles de fórmula general (I)



5 en la que
 X es
 fenilo, 2-piridilo o 3-piridilo, cada uno de los cuales está sustituido con
 uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo constituido por
 halógeno, alquilo, haloalquilo, alcoxi, alcoxialquilo, alcoxialcoxi,
10 cicloalquilo, alqueniloxi, alquiniloxi, benciloxi, cicloalquilalcoxi, haloalcoxi,
 haloalcoxialquilo, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo,
 haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, ciano, nitro,
 alquilcarbonilo, alcoxycarbonilo, alcoxycarbonilalquilo, carboxilo,
 carboxamida, dialquilcarboxamida, trialquilsililo, amino, alquilamino,
15 dialquilamino, alquilsulfonilamino, dialquilsulfonilamino, formilo, -CH=NO-
 H, -CH=NO-alquilo, -CH=NO-haloalquilo, -C(CH₃)=NO-H, -C(CH₃)=NO-
 alquilo, -C(CH₃)=NO-haloalquilo; o fenilo, 2-piridilo y 3-piridilo
 opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno, ciano,
 nitro, alquilo, alcoxi o haloalquilo, donde los grupos alquilo, haloalquilo,
20 alcoxi y/o haloalcoxi vecinos en el sustituyente fenilo, el sustituyente 2-
 piridilo o el sustituyente 3-piridilo, junto con los átomos de carbono a los
 que están unidos, pueden formar un sistema cíclico de cinco a siete

miembros que contiene de 0 a 2 átomos de oxígeno o nitrógeno, donde dos átomos de oxígeno no están unidos directamente entre sí, y cuyo resto alquilo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno y/o radicales alquilo adicionales;

5 R¹ es

hidrógeno,

alquilo que está opcionalmente mono- o independientemente polisustituido con alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo,

10 alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, hidroxilo y/o cicloalquilo;

alquenilo que está opcionalmente mono- o independientemente polisustituido con halógeno, alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo y/o cicloalquilo;

15 cicloalquilo que está opcionalmente mono- o independientemente polisustituido con alquilo, haloalquilo y/o halógeno;

haloalquilo que está opcionalmente mono- o independientemente polisustituido con alcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo y/o fenilo,

20 opcionalmente mono- o independientemente polisustituido con halógeno, alquilo, haloalquilo y/o alcoxi;

fenilo que está opcionalmente mono- o independientemente polisustituido con halógeno, alquilo, haloalquilo y/o alcoxi;

bencilo que está opcionalmente mono- o independientemente polisustituido con halógeno, alquilo, haloalquilo y/o alcoxi;

25 ciano, formilo, alquilcarbonilo, -CH=NO-H, -CH=NO-alquilo, -CH=NO-

haloalquilo, $-C(CH_3)=NO-H$, $-C(CH_3)=NO$ -alquilo o $-C(CH_3)=NO$ -haloalquilo;

R^2 es

amino opcionalmente sustituido, donde el amino puede estar mono- o
 5 independientemente disustituido con alquilo, haloalquilo, alcoxialquilo, alquilsulfanilalquilo, alquilsulfinilalquilo, alquilsulfonilalquilo, alquilcarbonilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, alquenilo, donde los radicales anteriores están opcionalmente sustituidos con halógeno, ciano, alcoxi, alcóxicarbonilo o fenilo, donde el anillo de fenilo está
 10 opcionalmente mono- o polisustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi; alquinilo, alcóxicarbonilo, alqueniloxicarbonilo, alquiniloxicarbonilo, alcóxicarbonilalquilo, alcóxicarbonilcarbonilo, heterociclilo, heteroarilo, heterociclilalquilo o heteroarilalquilo, donde el
 15 anillo heterocíclico o heteroaromático puede estar opcionalmente mono- o polisustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi; bencilo o fenilcarbonilo, donde el anillo de fenilo en el bencilo y fenilcarbonilo está opcionalmente mono- o polisustituido con uno o más sustituyentes
 20 seleccionados independientemente entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi; y

cada uno de R^3 y R^4 es independientemente

hidrógeno, halógeno, alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, ciano, hidroxilo, formilo, alquilcarbonilo, $-CH=NO-H$, $-CH=NO$ -alquilo, $-CH=NO$ -
 25 haloalquilo, $-C(CH_3)=NO-H$, $-C(CH_3)=NO$ -alquilo, $-C(CH_3)=NO$ -haloalquilo, nitro, hidroxilo, SH, alcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo,

alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo o haloalquilsulfonilo;

R⁵ es

- 5 halógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxilo, alcoxi, alcoxialquilo, alcoxialcoxi, cicloalquilo, alqueniloxi, alquiniloxi, benciloxi, cicloalquilalcoxi, haloalcoxi, haloalcoxialquilo, -SH, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, ciano, nitro, alquilcarbonilo, alcoxycarbonilo, alcoxycarbonilalquilo, carboxilo, carboxamida, dialquilcarboxamida, trialquilsililo, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilsulfonilamino, dialquilsulfonilamino, formilo, -CH=NO-
10 H, -CH=NO-alquilo, -CH=NO-haloalquilo, -C(CH₃)=NO-H, -C(CH₃)=NO-alquilo, -C(CH₃)=NO-haloalquilo o heteroarilo, donde el anillo heteroaromático puede estar opcionalmente mono- o polisustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi;
15 y los N-óxidos y sales de los compuestos de fórmula general (I).

2. Pirazinilpirazoles de fórmula general (I) de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizados porque
20 el radical X es fenilo, 2-piridilo o 3-piridilo, cada uno de los cuales está sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo constituido por halógeno, alquilo, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, ciano, nitro y dialquilamino; o fenilo, 2-piridilo y 3-piridilo opcionalmente sustituido con uno o más átomos de
25 halógeno, ciano, nitro, alquilo, alcoxi o haloalquilo, donde los grupos alquilo, haloalquilo y/o alcoxi vecinos en el sustituyente fenilo, el

- sustituyente 2-piridilo o el sustituyente 3-piridilo, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, pueden formar un sistema cíclico de cinco a siete miembros que contiene de 0 a 2 átomos de oxígeno o nitrógeno, donde dos átomos de oxígeno no están unidos directamente entre sí, y el resto alquilo del mismo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno y/o radicales alquilo adicionales;
- el radical R^1 es hidrógeno, alquilo que está opcionalmente mono- o independientemente polisustituido con alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alquilcarbonilo, alcoxycarbonilo, hidroxilo y/o cicloalquilo;
- alquenilo que está opcionalmente mono- o independientemente polisustituido con halógeno, alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alquilcarbonilo, alcoxycarbonilo y/o cicloalquilo;
- cicloalquilo que está opcionalmente mono- o independientemente polisustituido con alquilo, haloalquilo y/o halógeno;
- haloalquilo que está opcionalmente mono- o independientemente polisustituido con alcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo y/o fenilo;
- $CH=NOH$, $CH=NOCH_3$ o CN ,
- el radical R^2 es amino y amino sustituido, donde el amino sustituido puede estar mono- o independientemente disustituido con alquilo, haloalquilo, cicloalquilalquilo, alquenilo, alquinilo, heterociclilalquilo y/o heteroarilalquilo opcionalmente sustituidos con halógeno o fenilo, donde

- el anillo heteroaromático puede estar opcionalmente mono- o polisustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi; bencilo, donde el anillo de fenilo en el bencilo puede estar opcionalmente mono-
- 5 o polisustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi, cada uno de los radicales R^3 y R^4 es independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, ciano y/o hidroxilo y el radical R^5 es halógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxilo, alcoxi,
- 10 haloalcoxi, alquilsulfanilo, haloalquilsulfanilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, ciano, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilsulfonilamino, dialquilsulfonilamino o heteroarilo, donde el anillo heteroaromático puede estar opcionalmente mono- o polisustituido con uno o más sustituyentes seleccionados
- 15 independientemente entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi.
3. Pirazinilpirazoles de fórmula general (I) de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, caracterizados porque
- el radical X es fenilo, 2-piridilo o 3-piridilo, cada uno de los cuales está
- 20 sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo constituido por flúor, cloro, bromo, yodo, CF_3 , metoxi, etoxi, propaniloxi, trifluoroetoxi, metilsulfanilo, 2,2,2-trifluoroetilsulfanilo, metilsulfinilo, 2,2,2-trifluoroetilsulfinilo, metilsulfonilo, 2,2,2-trifluoroetilsulfonilo, ciano y dimetilamino; o fenilo opcionalmente sustituido con uno o más átomos de
- 25 halógeno, ciano, nitro, metilo, metoxi o CF_3 , donde los grupos alquilo o alcoxi vecinos en el sustituyente fenilo, junto con el átomo de carbono al

que están unidos, pueden formar un sistema cíclico de cinco a siete miembros que contiene 1 ó 2 átomos de oxígeno, donde dos átomos de oxígeno no están unidos directamente entre sí, y el resto alquilo del mismo puede estar sustituido con uno o más radicales alquilo;

5 el radical R^1 es CH_3 , CH_2CH_3 , $CH(CH_3)_2$, $CH_2CH_2CH_3$, $C(CH_3)_3$, $C(OCH_3)HCH_2CH_3$, $CH(OCH_3)_2$, $CH=CH_2$, prop-1-en-2-ilo, ciclopropilo, CF_3 , $CHFCH_3$, CHF_2 , CF_2Cl , CF_2Br , CF_2CF_3 , CF_2CH_3 , $CF_2CF_2CF_3$, CF_2CF_2H , 2-fluoropropan-2-ilo, 1,1,2,2-tetrafluoro-2-metoxietilo, $CH=NOH$, $CH=NOCH_3$ o CN ,

10 el radical R^2 es amino, metilamino, dimetilamino, bencilamino, dibencilamino, (4-clorobencil)amino, bis(4-clorobencil)amino, (4-metoxibencil)amino, bis(4-metoxibencil)amino, (2-metilprop-2-en-1-il)amino, prop-2-en-1-ilamino, diprop-2-en-1-ilamino, bis(2-metilprop-2-en-1-il)amino, prop-2-in-1-ilamino, bis(prop-2-in-1-il)amino, (pirazin-2-ilmetil)amino, (6-metilpiridin-2-ilmetil)amino, bis(6-metil-piridin-2-ilmetil)amino o (piridin-2-ilmetil)amino;

15 cada uno de los radicales R^3 y R^4 es independientemente hidrógeno, cloro y/o metilo y

el radical R^5 es cloro, bromo, metilo, CF_3 , metoxi, etoxi, propoxi, propan-2-ilo, dimetilamino, ciano, metilsulfanilo, metilsulfinilo, metilsulfonilo, 1H-pirazol-1-ilo, 1H-imidazol-1-ilo o 4-fluoro-1H-pirazol-1-ilo.

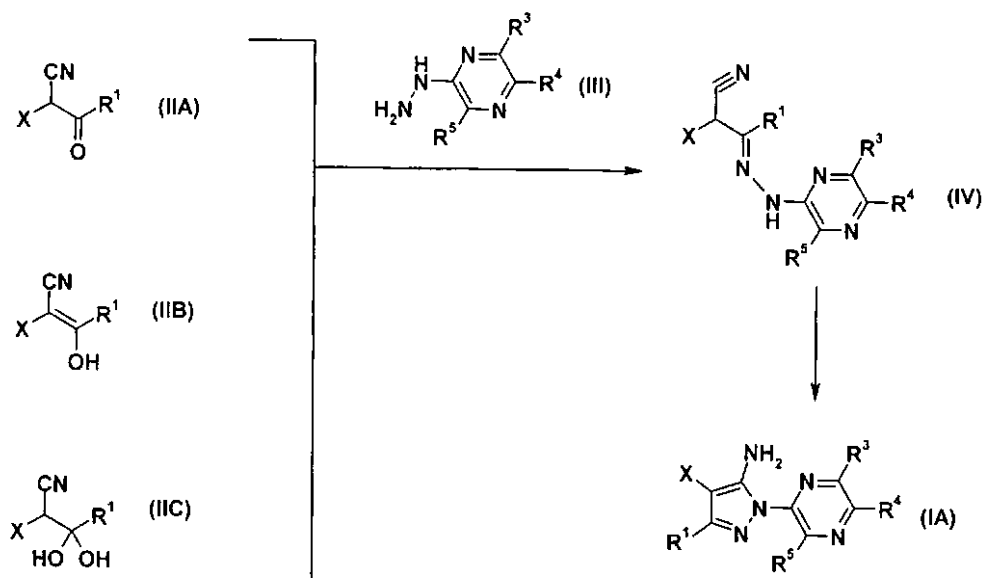
20

4. Procedimiento para preparar pirazinilpirazoles de fórmula general (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por las siguientes etapas de proceso:

25

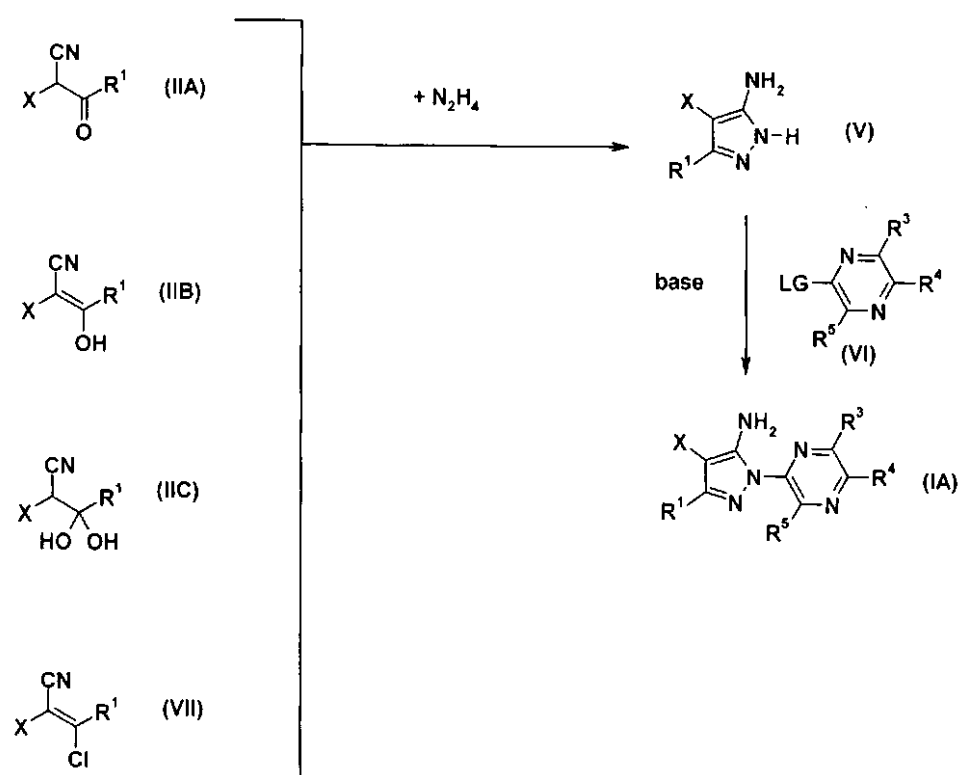
(a) condensación de ceto nitrilos o de los tautómeros o hidratos de los

mismos, de las fórmulas (IIA), (IIB) y/o (IIC), con pirazinilhidrazinas de fórmula general (III) de acuerdo con el siguiente esquema de reacción:



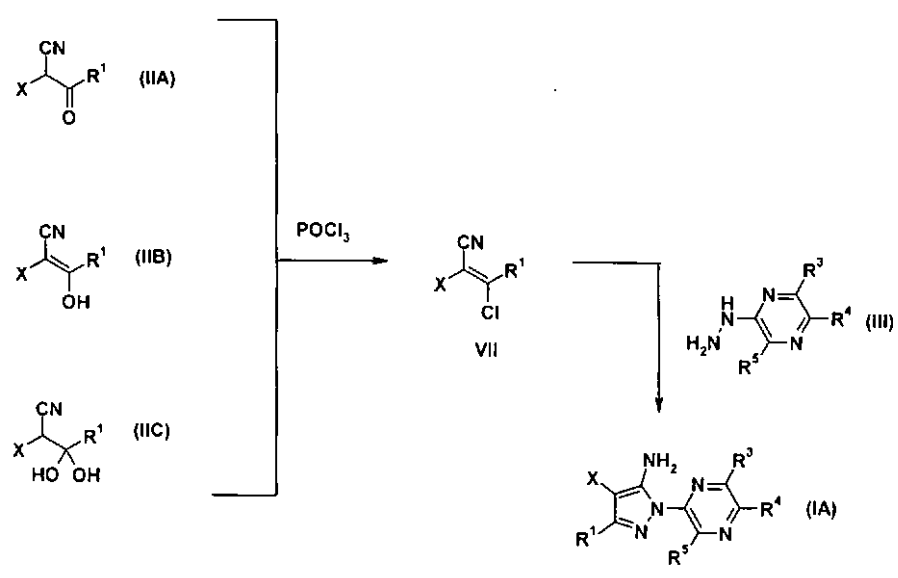
5 donde cada uno de X, R¹, R³, R⁴ y R⁵ es como se ha definido de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3;

(b) Hacer reaccionar 1H-aminopirazoles de fórmula general (V) con haluros de pirazinilo y/o pirazinilalquil sulfonas de fórmula general (VI) en presencia de una base en disolventes orgánicos de
10 acuerdo con el siguiente esquema de reacción:



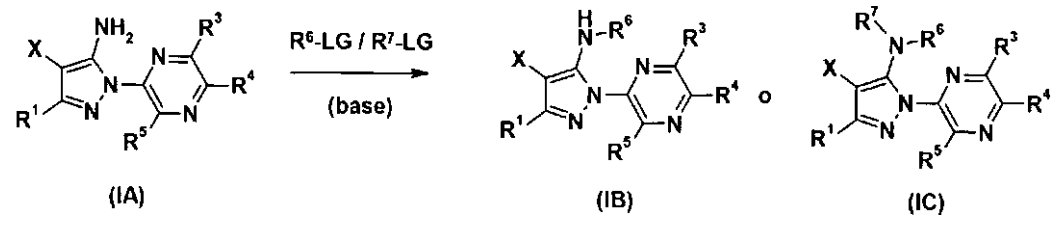
en el que cada uno de X, R¹, R³, R⁴ y R⁵ es como se ha definido de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3 y LG es halógeno o un alquilsulfonilo;

- 5 (c) hacer reaccionar ceto nitrilos o de los tautómeros o hidratos de los mismos, de las fórmulas generales (IIA), (IIB) o (IIC), con agentes de cloración, opcionalmente diluidos en un disolvente orgánico inerte o promovidos por bases auxiliares tales como bases de nitrógeno, para dar cloroacrilonitrilos (VII)



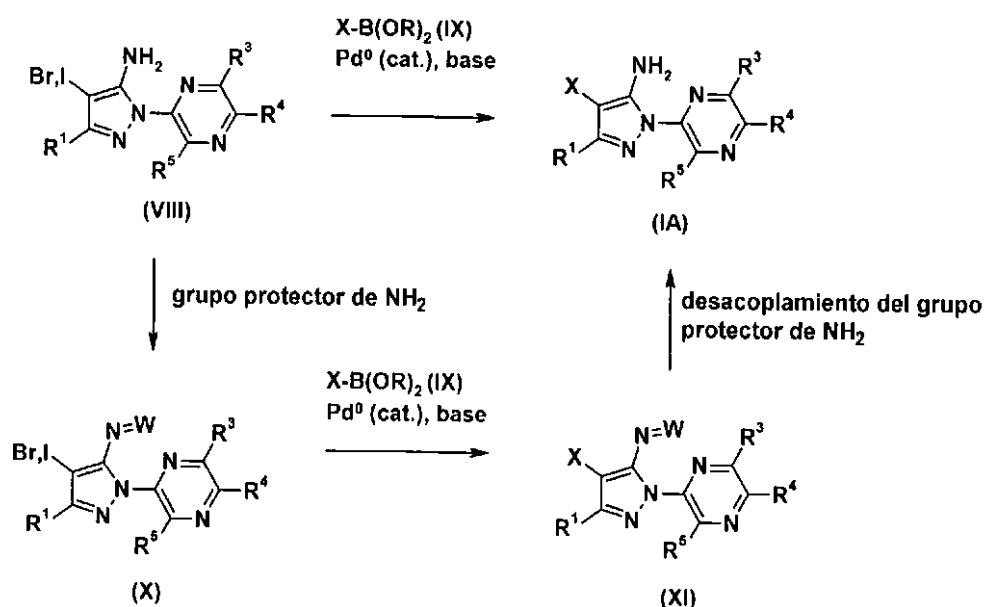
en el que cada uno de X, R¹, R³, R⁴ y R⁵ es como se ha definido de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3;

- 5 (d) hacer reaccionar compuestos de fórmula general (IA) de acuerdo con el siguiente esquema de reacción con uno o dos agentes de alquilación o agentes de acilación R⁶-LG y/o R⁷-LG para obtener compuestos de fórmula general (IB) y (IC) en las que al menos un radical de R⁶ y R⁷ no es hidrógeno:



- 10 en el que cada uno de X, R¹, R³, R⁴ y R⁵ es como se ha definido de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3;
LG es halógeno o alquilsulfonilo; y

5 cada uno de R⁶ y R⁷ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alcoxiaquilo, alquilsulfanilalquilo, alquilsulfinilalquilo, alquilsulfonilalquilo, alquilcarbonilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, alquenilo, donde los radicales anteriores están opcionalmente
10 sustituidos con halógeno, ciano, alcoxi, alcoxicarbonilo y fenilo, donde el anillo de fenilo está opcionalmente mono- o polisustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi; alquinilo, alcoxicarbonilo, alqueniloxicarbonilo, alquiniloxicarbonilo, alcoxycarbonilalquilo, alcoxycarbonilcarbonilo, heterociclilo, heteroarilo, heterociclilalquilo o heteroarilalquilo, donde el anillo heterocíclico o heteroaromático puede estar opcionalmente mono- o polisustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi;
15 bencilo o fenilcarbonilo, donde el anillo de fenilo en el bencilo y fenilcarbonilo está opcionalmente mono- o polisustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alquilo, haloalquilo y alcoxi; y
20 con la condición de que al menos un radical de R⁶ y R⁷ no sea hidrógeno; o
(e) hacer reaccionar bromuros o yoduros de fórmula general (VII) con ácidos borónicos o ésteres borónicos de la fórmula (IX) en presencia de catalizadores de paladio y bases adecuados dentro de un intervalo de temperaturas de -20°C a 120°C de acuerdo con
25 el siguiente esquema de reacción:



donde cada uno de X, R^1 , R^3 , R^4 y R^5 es como se ha definido de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3 y W es un grupo protector.

5. Composiciones que comprenden al menos un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3,
6. Uso de compuestos de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o de la composición de acuerdo con la reivindicación 5 para controlar plagas de animales.
7. Procedimiento para controlar plagas de animales, caracterizado porque los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o composiciones de acuerdo con la reivindicación 5 se dejan actuar sobre las plagas de animales y/o su hábitat y/o

semillas.

8. Procedimiento para producir composiciones, caracterizado porque los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 se mezclan con expansores y/o tensioactivos.

Pirazinilpirazoles

Resumen

5 Se describen pirazin-2-ilpirazoles y el uso de los mismos como insecticidas y/o parasiticidas.

 Además, se describen procedimientos para su preparación y composiciones que comprenden dichos pirazin-2-ilpirazoles.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 111385

Bogotá D.C., Noviembre 16 de 2011 - 13:08:11

RECIBIDO DE : MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS LTDA

NI 800.020.909

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	410761131	16/11/2011	24.050.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	571.000.00	571.000.00
				\$571.000.00

SON: **QUINIENTOS SETENTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

Este recibo debe ser utilizado
Únicamente para tramites de
Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.
Marca: PC11EP20101003060
Expediente: _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-161605- -00000-0000

Fecha: 2011-11-24 17:02:38 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 124

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Noviembre 16 de 2011 - 13:09:34

12233
Marcas - Patentes
Modelos - Diseños
Nombres Comerciales - Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA - ICA
Acciones Judiciales - Administrativas
Derecho Comercial - Industrial
Asesoría - Contratos - Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial



Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

124
Bogotá D.C. - Colombia
Avda. 22 Park Way No. 37 - 31 Of. 202
Tels. (571) 2444096 - 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com

Miembros ACPI - ASIP - AIPPI

Abogados Consultores - Marcas y Patentes

The Undersigned José Antonio Hernández Rodríguez, citizen, adult and living in Spain, in my position of legal Representative of the company Bayer CropScience AG with headquarters in Alfred-Nobel-Strasse 50 (building 6100), 40789 Monheim, Germany, which was initially incorporated at Monheim, Germany, grant ample an sufficient power of attorney to: JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS and/or CLEMENCIA DELGADO VILLEGAS, attorneys, adults, residing in Bogotá (Colombia), so that on our behalf and representation, carry out in Colombia and in any other Countries all types of errands an especial procedures for the registration and renewal of all kinds of Product and Service trademarks, deposits of name and commercial logotype, industrial models and drawings, invention patents, utility models, Integrated circuits, name of domain, Copyrights, plant varieties, agricultural, veterinary and sanitary registries, capacity certificates, renewal, modification, transfer, assignment and expansions and to be responsible as general attorneys, for the supervision of all matters related to industrial and Intellectual property, being empowered to present and withdraw objections, to present appeals, to request testimonies, to receive documents, to pay legal fees, to approve exploitations, to agree on transactions on trademark agreements with third parties of legal entities, to abandon action, to substitute and to carry out all the necessary actions before any administrative authority of the aforementioned purposes' in the event that such procedures shall be transferred unto a judicial field, the legal representatives are authorized to act as plaintiff or defendant before the competent authorities, having an ample power to settle, to submit to arbitration, to waive, to present appeals and all other necessary special faculties.

For that purpose, I kindly request to gran ample powers to our attorneys, who shall be able to exercise the functions independently or collectively.

The present power of attorney revokes and cancels any other previous powers of attorney given by the Company in the territory of the Colombian Republic.

Sincerely,

3371530Y Madrid
ID Card No. issued in

Please, submit to a public deed by public notary

Notarial Certificate:

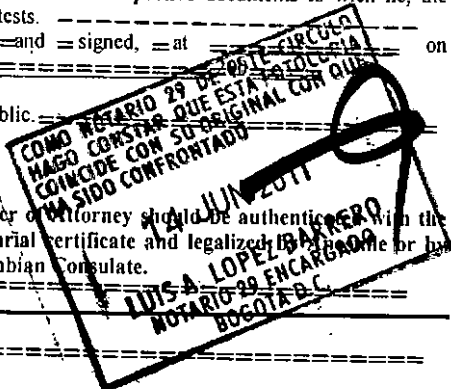
The undersigned Notary Public certifies that the preceding signature reading José Antonio Hernández Rodríguez is authentic: that signer is (Authorised signatory) of Bayer CropScience AG and that he is empowered to grant this power, and that said Company exists and is duly organized in accordance with the laws of Monheim, Germany.

All the foregoing facts are know to the Notary due to his having examined the respective documents to wich he, the Notary, attests.

Granted =and =signed, =at = on

Notary Public. =

This Power of attorney should be authentic with the filed Notarial certificate and legalized by the Colombian Consulate.



Atentamente se dirige a Usted José Antonio Hernández Rodríguez, ciudadano español, mayor y vecino de Madrid, para manifestarle que en mi condición de Representante legal de la firma Bayer CropScience AG domiciliada en Alfred-Nobel-Strasse 50 (building 6100), 40789 Monheim, Alemania, y constituida inicialmente en Monheim, Alemania, confiero poder general, amplio y suficiente a los Dres. JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS, y/o CLEMENCIA DELGADO VILLEGAS, Abogados, mayores y vecinos de Bogotá, D.C. (Colombia), para que en nuestro nombre y representación adelanten en Colombia y en otros países toda clase de diligencias y procedimientos especiales para el Registro y Renovación en su Despacho, de toda clase de Marcas de Producto y Servicio, Depósitos de Nombre y Enseña Comercial, Diseños Industriales y Patentes de Invención, Patentes modelo de Utilidad, Esquemas de Circuitos integrados, Nombres de dominio, Derechos de Autor, Variedades vegetales, registros agrícolas, veterinarios y sanitarios, certificados de capacidad, renovación, modificación, traspaso y ampliación de los mismos y atiendan como Apoderados generales todo asunto referente a la Propiedad Industrial e intelectual, quedando facultados para presentar y retirar Oposiciones, interponer recursos, solicitar testimonios, recibir documentos, cancelar costos legales, probar explotaciones, aceptar transacciones, llegar a acuerdos marcarios con terceras personas o entidades jurídicas, desistir, sustituir y hacer cuanto fuere necesario ante cualquier autoridad administrativa para los fines arriba indicados; y en caso de que el procedimiento debiera pasar a conocimiento judicial, quedan facultados para actuar como demandantes o demandados ante los Jueces que sean competentes, con poder amplio, pudiendo transar, someter a árbitros, desistir, interponer recursos y con todas las demás facultades especiales que fueren necesarias.

Con éste objeto, ruego le confieran personería suficiente a nuestros Apoderados quienes podrán obrar en forma conjunta o independiente e incluso sustituir el presente poder.

Atentamente,

3371530Y Madrid
DNI Rcpcedo en

Certificación Notarial:

El infrascrito Notario Público certifica que la firma que antecede y dice José Antonio Hernández Rodríguez es auténtica: que el firmante es (Firmante autorizado) de Bayer CropScience AG, que tiene facultad para otorgar este poder y que dicha compañía existe y está debidamente organizada de conformidad con las Leyes de Monheim, Alemania.

Todos los hechos anteriores le constan por haber examinado los documentos respectivos y de todo ello da fe.

Dado y firmado en ===== el ===== de ===== de 200=====

Notario Público. =====

Autenticarlo ante Notario con el lleno de la Certificación Notarial y refrendarlo por Apostilla o Consulado.

LE..//

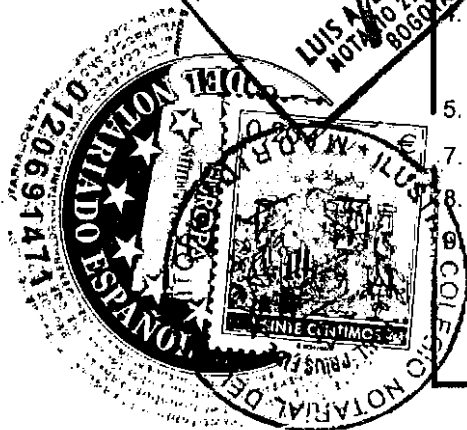
...//GITIMACIÓN: Yo, SANTIAGO RUBIO LINIERS, Notario del Ilustre colegio de Madrid con residencia en esta Capital:-----

Conozco y considero legítima la firma que antecede de don JOSÉ ANTONIO HERNÁNDEZ RODRÍGUEZ Y que he levantado acta del presente documento con el número 901 ,de mi protocolo, a los efectos del artículo 207 del reglamento Notarial. En Madrid a siete de abril de dos mil ocho. DOY FE.=.

Santiago



COND NOTARIO 29 DE ESTE COLEGIO
HA SIDO CONSTATAR QUE ESTE FOTOCOPIA
COINCIDE CON SU ORIGINAL CON
14 JUN 2011
LUIS A LOPEZ BARRERO
NOTARIO 29 DE ESTE COLEGIO



Apostille (o legalización única)
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)
(Real Decreto 2433/1978, de 2 de octubre)

1. Pais: *España*

El presente documento público

2. Ha sido firmado por **D. Santiago Rubio Liniers**

Actuando en calidad de NOTARIO

Se halla sellado / timbrado con *el de su Notaria*

CERTIFICADO

5. En Madrid 6. El **10 . Abril . 2008**

7. Por el Decano del Colegio Notarial de Madrid.

8. Con el número **25048**

9. Sello / timbre:

Firma

[Signature]
Dona M^a Nieves González de Echavarría Díaz
Firma delegada del Decano

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO TEMATICO

PATENTE DE INVENCION ☒ PCT ☒ MODELO DE UTILIDAD ☐ DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(21) N° de solicitud:

(22) Fecha de solicitud:

(51) Clasificación Internacional:

(71) Solicitante(s) **BAYER CROPSCIENCE AG**(72) Inventor(es) **SCHWARZ, Hans-Georg; FRACKENPOHL, Jens; HENSE, Achim; MAECHLING, Simon; SCHNATTERER, Stefan; VELTEN, Robert; WERNER, Stefan; BECKER, Angela; MALSAM, Olga; FRANKEN, Eva-Maria; VOERSTE, Arnd; GÖRGENS, Ulrich; LÜMMEN, Peter**(74) Apoderado: **JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS**

(30) Prioridad

(31) No. Prioridad

(32) Fecha

(33) País

09161568.2

29/05/2009

EP

(85) Fecha límite inicio fase nacional: **27/12/2011**

(86) Datos relativos a la presentación de la solc. PCT

Fecha de presentación de la solicitud: **19-05-10**No. de solicitud **PCT/EP2010/003050**

(87) Publicación internacional:

Fecha: **02-12-10**No. Publicación: **WO 2010/136145 A1**(54) Título: **PIRAZINILPIRAZOLES**

(57) Resumen: Se describen pirazin-2-ilpirazoles y el uso de los mismos como insecticidas y/o parasiticidas. Además, se describen procedimientos para su preparación y composiciones que comprenden dichos pirazin-2-ilpirazoles.

CONTINUA AL RESPALDO

(21) N° de solicitud:

(22) Fecha de solicitud:

(51) Clasificación Internacional:

(71) Solicitante (s) **BAYER CROPSCIENCE AG**

(72) Inventor(es): **SCHWARZ, Hans-Georg; FRACKENPOHL, Jens; HENSE, Achim; MAECHLING, Simon; SCHNATTERER, Stefan; VELTEN, Robert; WERNER, Stefan; BECKER, Angela; MALSAM, Olga; FRANKEN, Eva-Maria; VOERSTE, Arnd; GÖRGENS, Ulrich; LÜMMEN, Peter**

(74) Apoderado: **JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS**

(30) Prioridad

(31)

No. Prioridad

(32)

Fecha

(33)

País

09161568.2

29/05/2009

EP

(85) Fecha inicio fase nacional: **29/12/2011**

(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT

Fecha de presentación de la solicitud: **19 - 05 - 10**

No. de solicitud **PCT/EP2010/003060**

(87)

Publicación internacional

Fecha: **02 - 12 - 10 (dd/mm/aa)**

N° publicación: **WO 2010/136145 A1**

(54) Título: **PIRAZINILPIRAZOLES**

1224

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION	
(21) N° de solicitud: (22) Fecha de solicitud:		(51) Int Cl: (71) Solicitante(s): BAYER CROPSCIENCE AG	
(30) Prioridad	(31) No. Prioridad 09161568.2	(32) Fecha 29/05/2009	(33) País EP
		(72) Inventor(es): SCHWARZ, Hans-Georg; FRACKENPOHL, Jens; HENSE, Achim; MAECHLING, Simon; SCHNATTERER, Stefan; VELTEN, Robert; WERNER, Stefan; BECKER, Angela; MALSAM, Olga; FRANKEN, Eva-Maria; VOERSTE, Arnd; GÖRGENS, Ulrich; LÜMMEN, Peter,	
		(74) Apoderado: JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS	
(85) Fecha limite inicio fase nacional: 27/12/2011 Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT Fecha de presentación de la solicitud: 19-05-10 No. de solicitud: PCT/EP2010/003060		(87) Publicación Internacional Fecha: 02-12-10 N° publicación: WO 2010/136145 A1	
(54) Título: PIRAZINILPIRAZOLES			

Resumen:

Se describen pirazin-2-ilpirazoles y el uso de los mismos como insecticidas y/o parasiticidas.

Además, se describen procedimientos para su preparación y composiciones que comprenden dichos pirazin-2-ilpirazoles.



No. 11-161605-00000-0000

Fecha: 2011-11-24 17:02:38 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 124

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE UTIL

- ☐ Indicación que se solicita una patente.
 - ☐ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
 - ☐ Descripción de la invención
 - ☐ Dibujos de ser estos pertinentes
 - ☐ Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
- Completa ☐ Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☒

MODELO DE UTILIDAD PCT ☐

Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

- ☒ Indicación que se solicita una PCT
 - ☒ Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
 - ☒ Dibujos de ser estos pertinentes
 - ☒ Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
- Completa ☒ Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

- ☐ Indicación que se solicita Diseño industrial
 - ☐ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
 - ☐ Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño
 - ☐ Comprobante de pago de las tasas establecidas
- Completa ☐ Incompleta ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

- ☐ Indicación que se solicita un esquema de trazado
 - ☐ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
 - ☐ Representación gráfica de un esquema de trazado
 - ☐ Comprobante de pago de las tasas establecidas
- Completa ☐ Incompleta ☐