

OF



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

PCT

DELEGATORIA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

06-89819

SOLICITUD DE PATENTE DE
INVENCION

**TITULO: USO DE COMPUESTOS DE PRIMIDINA EN LA PREPARACION DE
PARASITICIDAS**

SOLICITANTE: NOVARTIS AG

DIRECCION: LICHTSTRASSE 35, CH-4056 BASEL, SUIZA

AG1K 31/136, 31/505.

APODERADO: CARLOS R. OLARTE

BOGOTA 07 de septiembre de 2000

PR006/000136

PETITORIO - FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD
PATENTE PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

08/10/06

SOLICITUD DE:

1

☒

Patente de Invención.

☐

Patente de Modelo de Utilidad.

☒

Capítulo I.

☐

Capítulo II.

2

S LICITANTE
(71)Nombre: NOVARTIS AGDirección: Lichtstrasse 35, CH-4056 Basel,
Suiza.Nacionalidad o Domicilio: SUIZALugar de Constitución: SUIZA

Teléfono: _____ Fax: _____

E-mail: _____

IDENTIFICACIÓNC.C. ☐ NIT ☐C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

REPRESENTANTE
O APODERADONombre: CARLOS R. OLARTEDirección: World Trade Center Torre A,
Calle 100 No. 8A-37 Piso 10Teléfono: 601-7700 Fax: 601-7799E-mail: office@olarteraisbeck.com**IDENTIFICACIÓN**C.C. ☒ NIT ☐C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número 79782747Bta
TP 74.295**INVENTOR (ES)**
(72)Nombre: VER PÁGINA ADJUNTADirección: VER PAGINA ADJUNTANacionalidad o Domicilio: VER PAGINA ADJUNTA

3

PCT (86)Solicitud Internacional No. PCT/EP2005/002391Fecha Marzo 7, 2005Publicación Internacional No. WO 2005/085211Fecha Septiembre 15, 2005

4

Título (54) USO DE COMPUESTOS DE PIRIMIDINA EN LA PREPARACIÓN DE
PARASITICIDAS.**Clasificación Internacional (51) C07D 239/46, 239/60, 239/50.**A61K 31/136, 31/505.**Prioridad**SI ☒ N ☐

(33) País de Origen

EP

(32) Fecha

Marzo 8, 2004

(31) Número de Solicitud

04005423.1

5

Comprobante de pago No. 06 - 68,378**Fecha Septiembre 6, 2006**

10

ANEXOS

☒

Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.

☐

Documento que acredita 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.

☒

Copla de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos).

☒

Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos).

☐

Copla del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).

☐

Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA.

☐

De ser el caso, copla del contrato de acceso.

☐

De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.

☐

De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.

☐

Arte final 12 x 12.

☐

De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.

☐

De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional.

☒

Otros. Búsqueda Internacional

11

FIGURA CARACTERÍSTICA:

12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: CARLOS R. OLARTE

FIRMA: 

C.C. 79.782.747 Btá T.P. 74.295

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

LISTA DE INVENTORES PCT/EP2005/002391

FRÜCHTEL, Jörg
Rechbergstrasse 29, 79541 Lörrach
Alemania
Nacionalidad: Alemana

GAUVRY, Noëlle
8F, rue des buissons, F-68680 Kembs-Loechle
Francia
Nacionalidad: Francesa

SCHORDERET-WEBER, Sandra
Sablons 30, CH-2000 Neuchâtel
Suiza
Nacionalidad: Suiza

CAVALIERO, Tania
Petit-Pontarlier 5, CH-2000 Neuchâtel
Suiza
Nacionalidad: Suiza

BOUVIER, Jacques
Rue des Parcs 2, CH-2000 Neuchâtel
Suiza
Nacionalidad: Suiza

PAUTRAT, François
17, rue de Verdun, F-68100 Mulhouse
Francia
Nacionalidad: Francesa

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 06-089819- -00000-0000
Fee: 2006-09-07 16:52:00 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 11 PATENTE/II
Eve: 378 FASENACIONAL/
Act 411 PRESENTACION Folios: 154

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 900176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 68,378
FECHA : SEPTIEMBRE 6 DE 2006

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CLARTE RAISDEGR	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	52198870	04/09/2006	3,448,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT. HISTORICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 30005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	463,000.00
	TOTAL :	463,000.00

SOM: CUATROCIENTOS SESENTA Y TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

DOCUMENTO DE CESION

Los suscritos en su calidad de inventores de

Jörg FRÜCHTEL, Rechbergstrasse 29, 79541 Lörrach, Alemania, ciudadano de Alemana

Noëlle GAUVRY, 8F, rue des buissons, 68680 Kembs-Loechle, Francia, ciudadana de Francia

Sandra SCHORDERET-WEBER, Sablons 30, 2000 Neuchâtel, Suiza, ciudadana de Suiza

Tania CAVALIERO, Petit-Pontarlier 5, 2000 Neuchâtel, Suiza, ciudadana de Suiza

Jacques BOUVIER, Rue des Parcs 2, 2000 Neuchâtel, Suiza, ciudadano de Suiza

François PAUTRAT, 17, rue de Verdun, 68100 Mulhouse, Francia, ciudadano de Francia

declaran que ceden y traspasan todos los derechos que les correspondan en y sobre el invento atrás mencionado a NOVARTIS AG, una compañía suiza constituida y existente bajo las leyes de Suiza, con domicilio en CH-4002, Basilea, Suiza, en cuanto respecta a la República de Colombia.

Los firmantes como inventores de

USO DE COMPUESTOS DE PIRIMIDINA EN LA PREPARACIÓN DE PARASITICIDAS.

(Firmado) **Jörg FRÜCHTEL**,
domiciliado en
Rechbergstrasse 29, 79541 Lörrach, Alemania.

(Firmado) **Noëlle GAUVRY**,
domiciliado en 8F, rue des buissons, 68680 Kembs-Loechle, Francia

(Firmado) **Sandra SCHORDERET-WEBER**,
domiciliado en Sablons 30, 2000 Neuchâtel, Suiza

(Firmado) **Tania CAVALIERO**,
domiciliado en Petit-Pontarlier 5, 2000 Neuchâtel, Suiza

(Firmado) **Jacques BOUVIER**,
domiciliado en Rue des Parcs 2, 2000 Neuchâtel, Suiza

(Firmado) **François PAUTRAT**,
domiciliado en 17, rue de Verdun, 68100 Mulhouse, Francia

Certificación notarial de reconocimiento.

Yo, el suscrito notario público de Basilea, Suiza, certifico por medio del presente documento la autenticidad de las firmas de Sr. **Jörg Früchtel**, ciudadano Alemán, residente en Lörrach, Alemania, de Sra. **Noëlle Gauvry**, ciudadana de Francia, residente en Kembs-Loechle, Francia; Sra. **Sandra Schorderet-Weber**, ciudadana de Suiza, residente en Neuchâtel, Suiza; Sra. **Tania Cavallero**, ciudadana de Suiza, residente en Neuchâtel, Suiza; Sr. **Jacques Bouvier**, ciudadano de Suiza, residente en Neuchâtel, Suiza, y Sr. **François Pautrat**, ciudadano de Francia, residente en Mulhouse, Francia,

La autenticidad de las firmas se estableció por comparación.

Basilea, Suiza, hoy, día 22 (veintidós) de agosto de 2006 (dos mil seis)

Firmado Dr.. **Matthias Staehelin**, Notario de Basilea

Protocolo de legalización No. 948/2006

APOSTILLA

(Convención de La Haya de 5 de octubre de 1961)

1. País: Suiza

El presente documento público

2. Ha sido firmado por: Dr. M. Staehelin

3. Actuando en calidad de: Notario

4. Lleva el sello/estampilla de: (Ilegible)

5. En: Basilea

6. El: 24 de agosto de 2006

7. Por: Cancillería municipal del Cantón de la
Ciudad de Basilea

8. Bajo el No.: 7933/13331

9. Sello / estampilla: Cancillería municipal Ciudad de
Basilea

10. Firma: Heidi Fischer

616
8

**DOCUMENTO DE CESIÓN
ASSIGNMENT DOCUMENT**

El (los) suscrito (s), en su calidad de inventor (es) de
Jörg FRÜCHTEL, Rechbergstrasse 29, 79541 Lörrach, Germany, citizen of Germany

Noëlle GAUVRY, 8F, rue des bulsons, 68680 Kembs-Loeche, France, citizen of France

Sandra SCHORDERET-WEBER, Sablons 30, 2000 Neuchâtel, Switzerland, citizen of Switzerland

Tania CAVALIERO, Petit-Pontarlier 5, 2000 Neuchatel, Switzerland, citizen of Switzerland

Jacques BOUVIER, Rue des Parcs 2, 2000 Neuchâtel, Switzerland, citizen of Switzerland

François PAUTRAT, 17, rue de Verdun, 68100 Mulhouse, France, citizen of France

declara (an) que cede (n) y traspasa (n) todos los derechos que les correspondan en y sobre el invento atrás mencionado a NOVARTIS AG, una compañía suiza constituida y existente bajo las leyes de Suiza, domiciliada en CH-4002 Basilea, Suiza, en cuanto se refiere a la República de Colombia.

The undersigned, as inventor (s) of

USE OF PYRIMIDINE COMPOUNDS IN THE PREPARATION OF PARASITICIDES

hereby declare (s) that assign (s) all the rights in and to the aforementioned invention to NOVARTIS AG, a Swiss company incorporated and existing in conformity with the laws of Switzerland, domiciled at CH-4002 Basel, Switzerland, as far as the Republic of Colombia is concerned.



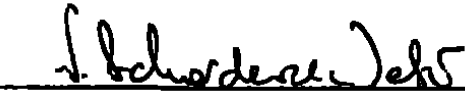
Jörg FRUCHTEL
domiciled at
Rechbergstrasse 29, 79541 Lörrach, Germany

FIRMA DEL CEDENTE
domiciliado en



Noëlle GAUVRY
domiciled at
8F, rue des buissons, 68680 Kembs-Loechle,
France

FIRMA DEL CEDENTE
domiciliado en



Sandra SCHORDERET-WEBER
domiciled at
Sablons 30, 2000 Neuchâtel, Switzerland

FIRMA DEL CEDENTE
domiciliado en



Tania CAVALIERO
domiciled at
Petit-Pontarlier 5, 2000 Neuchatel, Switzerland

FIRMA DEL CEDENTE
domiciliado en



Jacques BOUVIER
domiciled at
Rue des Parcs 2, 2000 Neuchâtel, Switzerland

FIRMA DEL CEDENTE
domiciliado en



François PAUTRAT
domiciled at
17, rue de Verdun, 68100 Mulhouse, France

FIRMA DEL CEDENTE
domiciliado en

Attestation

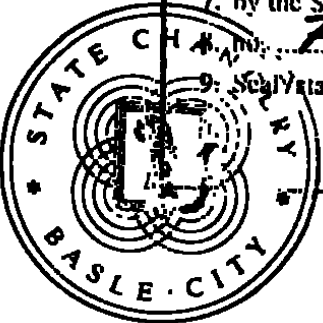
I, the undersigned notary public of Basel, Switzerland, certify herewith the authenticity of the signatures of **Mr. Jörg Früchtel**, German citizen, residing in Lörrach, Germany, of **Mrs. Noëlle Gouvry**, French citizen, residing in Kembs-Loeche, France; of **Mrs. Sandra Schorderet Weber**, citizen of Jens/BE, Switzerland, residing in Neuchâtel, Switzerland, of **Mrs. Tanla Cavallero**, citizen of Meisterschwanden, Switzerland, residing in Neuchâtel, Switzerland, of **Mr. Jacques Bouvier**, citizen of Neuchâtel, Switzerland, residing in Neuchâtel, Switzerland, and of **Mr. François Pautrat**, French citizen, residing in Mulhouse, France.

The authenticity of the signatures was established by comparison.

BASEL, Switzerland, this 22nd (twenty-second) day of August 2006 (twothousandandsix)

M. Staeheli, Note

Leg.Prot.Nr. 948 /2006

APOSTILLE (Hague Convention of October 5th, 1961)	
1. Country: Switzerland (Schweiz/Suisse)	
This official document	
2. is signed by	<i>[Signature]</i>
3. in his/her function as	<i>[Signature]</i>
4. and certified by the seal of the	<i>[Signature]</i>
Certified 24. Aug. 2006	
5. in Basel (Bâle)	6. on
7. by the State Chancery of the Canton of Basel-Stadt	7.9.2006 13:33
9. Seal/stamp:	10. Signature:
	<i>[Signature]</i> Heidi Fischer

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
15 September 2005 (15.09.2005)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2005/085211 A1

(51) International Patent Classification: C07D 239/46,
239/60, 239/50

François [FR/FR]; 17, rue de Verdun, F-68100 Mulhouse
(FR).

(21) International Application Number:
PCT/EP2005/002391

(74) Agents: DIETZ, Joerg et al.; Novartis AG, Corporate In-
tellectual Property, CH-4002 Basel (CH).

(22) International Filing Date: 7 March 2005 (07.03.2005)

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of national protection available): AE, AG, AL, AM,
AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN,
CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI,
GB, GD, GH, GM, GR, GU, HT, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,
MG, MK, MN, MW, MX, MY, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,
PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ,
TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA,
ZM, ZW.

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
04005423.1 8 March 2004 (08.03.2004) EP

(71) Applicant (for all designated States except AT, US): NO-
VARTIS AG [CH/CH]; Lichtstrasse 35, CH-4056 Basel
(CH).

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SI, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO,
SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN,
GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

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

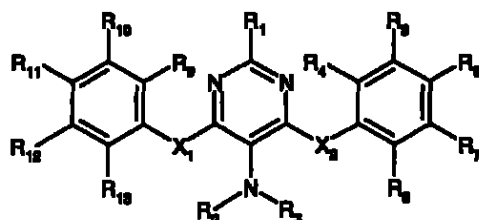
(72) Inventors; and
(75) Inventors/Applicants (for US only): FRÜCHTEL,
Jörg [DI/DI]; Reichenbergstrasse 29, 79541 Lössach
(DE). GAUVRY, Noëlle [FR/FR]; BP, rue des bûissons,
F-68680 Kembs-Loschels (FR). SCHORDERET-WE-
BER, Sandra [CH/CH]; Seblions 30, CH-2000 Neuchâtel
(CH). CAVAILLENO, Tania [CH/CH]; Petit-Pontarlier 5,
CH-2000 Neuchâtel (CH). BOUVIER, Jacques [CH/CH];
Rue des Parcs 2, CH-2000 Neuchâtel (CH). PAUTRAT,

Published:
— with international search report

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

WO 2005/085211 A1

(54) Title: USE OF PYRIMIDINE COMPOUNDS IN THE PREPARATION OF PARASITICIDES

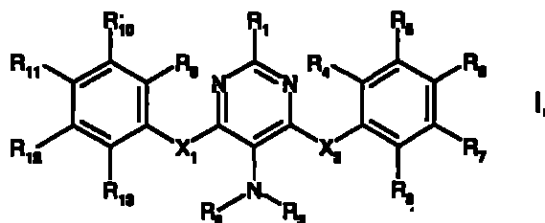


(I)

(57) Abstract: The invention relates to the use of com-
pounds of the general formula (I), wherein R₁, R₂, R₃, R₄,
R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂, R₁₃, X₁ and X₂ have the sig-
nificances given in claim 1, and optionally the enantiomers
and geometrical isomers thereof, for controlling parasites
on warm-blooded animals.

USE OF PYRIMIDINE COMPOUNDS IN THE PREPARATION OF PARASITICIDES

The present invention relates to the use of 4,6-disubstituted 5-aminopyrimidine compounds of formula



wherein

R₁ is hydrogen, halogen, cyano, OH, SH, NO₂, COOH, COOR₂, CONH₂, CONR₂R₃, SO₃H, SO₂NR₂R₃, C₁-C₈-alkyl, halo-C₁-C₈-alkyl, C₁-C₈-alkoxy, halo-C₁-C₈-alkoxy, C₂-C₈-alkenyl, halo-C₂-C₈-alkenyl, C₂-C₈-alkinyl, C₃-C₈-cycloalkyl, halo-C₃-C₈-cycloalkyl, C₃-C₈-cycloalkyloxy, C₃-C₈-cycloalkylthio, C₂-C₈-alkenyloxy, halo-C₂-C₈-alkenyloxy, C₁-C₈-alkylthio, halo-C₁-C₈-alkylthio, C₁-C₈-alkylsulfonyloxy, halo-C₁-C₈-alkylsulfonyloxy, C₁-C₈-alkylsulfinyl, halo-C₁-C₈-alkylsulfinyl, C₁-C₈-alkylsulfonyl, halo-C₁-C₈-alkylsulfonyl, C₂-C₈-alkenylthio, halo-C₂-C₈-alkenylthio, C₂-C₈-alkenylsulfinyl, halo-C₂-C₈-alkenylsulfinyl, C₂-C₈-alkenylsulfonyl, halo-C₂-C₈-alkenylsulfonyl, NR₂R₃, unsubstituted or one- to five-fold substituted aryl or unsubstituted or substituted hetaryl, the substituents selected from the group consisting of halogen, cyano, OH, SH, NO₂, COOH, COOR₂, CONH₂, CONR₂R₃, SO₃H, SO₂NR₂R₃, C₁-C₈-alkyl, halo-C₁-C₈-alkyl, C₁-C₈-alkoxy, halo-C₁-C₈-alkoxy, C₂-C₈-alkenyl, halo-C₂-C₈-alkenyl, C₂-C₈-alkinyl, C₃-C₈-cycloalkyl, halo-C₃-C₈-cycloalkyl, C₃-C₈-cycloalkyloxy, C₃-C₈-cycloalkylthio, C₂-C₈-alkenyloxy, halo-C₂-C₈-alkenyloxy, C₁-C₈-alkylthio, halo-C₁-C₈-alkylthio, C₁-C₈-alkylsulfonyloxy, halo-C₁-C₈-alkylsulfonyloxy, C₁-C₈-alkylsulfinyl, halo-C₁-C₈-alkylsulfinyl, C₁-C₈-alkylsulfonyl, halo-C₁-C₈-alkylsulfonyl, C₂-C₈-alkenylthio, halo-C₂-C₈-alkenylthio, C₂-C₈-alkenylsulfinyl, halo-C₂-C₈-alkenylsulfinyl, C₂-C₈-alkenylsulfonyl, halo-C₂-C₈-alkenylsulfonyl and NR₂R₃;

R₂ and R₃, independently of one another, signify hydrogen, C₁-C₈-alkyl, halo-C₁-C₈-alkyl, formyl, C₁-C₈-alkylcarbonyl, halo-C₁-C₈-alkylcarbonyl, C₁-C₈-alkoxycarbonyl, halo-C₁-C₈-alkoxycarbonyl, C₁-C₈-alkylaminocarbonyl, di-C₁-C₈-alkylaminocarbonyl or unsubstituted or one- to five-fold substituted benzyl, the substituents selected from the group consisting of halogen, cyano, OH, SH, NO₂, COOH, COOR₂, CONH₂, CONR₂R₃, SO₃H, SO₂NR₂R₃, C₁-C₈-alkyl, halo-C₁-C₈-alkyl, C₁-C₈-alkoxy, halo-C₁-C₈-alkoxy, C₂-C₈-alkenyl, halo-C₂-C₈-alkenyl,

C₂-C₆-alkynyl, C₃-C₆-cycloalkyl, halo-C₃-C₆-cycloalkyl, C₃-C₆-cycloalkyloxy, C₃-C₆-cycloalkylthio, C₂-C₆-alkenyloxy, halo-C₂-C₆-alkenyloxy, C₁-C₆-alkylthio, halo-C₁-C₆-alkylthio, C₁-C₆-alkylsulfonyloxy, halo-C₁-C₆-alkylsulfonyloxy, C₁-C₆-alkylsulfinyl, halo-C₁-C₆-alkylsulfinyl, C₁-C₆-alkylsulfonyl, halo-C₁-C₆-alkylsulfonyl, C₂-C₆-alkenylthio, halo-C₂-C₆-alkenylthio, C₂-C₆-alkenylsulfinyl, halo-C₂-C₆-alkenylsulfinyl, C₂-C₆-alkenylsulfonyl and halo-C₂-C₆-alkenylsulfonyl;

R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂ and R₁₃, independently of one another, are hydrogen, halogen, cyano, nitro, OH, SH, NO₂, COOH, COOR₂, CONH₂, CONR₂R₃, SO₃H, SO₃NR₂R₃, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy, halo-C₁-C₆-alkoxy, C₂-C₆-alkenyl, halo-C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-alkynyl, C₃-C₆-cycloalkyl, C₂-C₆-alkenyloxy, halo-C₂-C₆-alkenyloxy, C₁-C₆-alkylthio, halo-C₁-C₆-alkylthio, C₁-C₆-alkylsulfonyloxy, halo-C₁-C₆-alkylsulfonyloxy, C₁-C₆-alkylsulfinyl, halo-C₁-C₆-alkylsulfinyl, C₁-C₆-alkylsulfonyl, halo-C₁-C₆-alkylsulfonyl, C₂-C₆-alkenylthio, halo-C₂-C₆-alkenylthio, C₂-C₆-alkenylsulfinyl, halo-C₂-C₆-alkenylsulfinyl, C₂-C₆-alkenylsulfonyl, halo-C₂-C₆-alkenylsulfonyl, C₁-C₆-alkylamino, di-C₁-C₆-alkylamino, C₁-C₆-alkylsulfonylamino, halo-C₁-C₆-alkylsulfonylamino, C₁-C₆-alkylcarbonyl, halo-C₁-C₆-alkylcarbonyl, C₁-C₆-alkoxycarbonyl, C₁-C₆-alkylaminocarbonyl, di-C₁-C₆-alkylaminocarbonyl, unsubstituted or one- to five-fold substituted aryl or unsubstituted or substituted hetaryl, the substituents selected from the group consisting of halogen, cyano, OH, SH, NO₂, COOH, COOR₂, CONH₂, CONR₂R₃, SO₃H, SO₃NR₂R₃, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy, halo-C₁-C₆-alkoxy, C₂-C₆-alkenyl, halo-C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-alkynyl, C₃-C₆-cycloalkyl, halo-C₃-C₆-cycloalkyl, C₃-C₆-cycloalkyloxy, C₃-C₆-cycloalkylthio, C₂-C₆-alkenyloxy, halo-C₂-C₆-alkenyloxy, C₁-C₆-alkylthio, halo-C₁-C₆-alkylthio, C₁-C₆-alkylsulfonyloxy, halo-C₁-C₆-alkylsulfonyloxy, C₁-C₆-alkylsulfinyl, halo-C₁-C₆-alkylsulfinyl, C₁-C₆-alkylsulfonyl, halo-C₁-C₆-alkylsulfonyl, C₂-C₆-alkenylthio, halo-C₂-C₆-alkenylthio, C₂-C₆-alkenylsulfinyl, halo-C₂-C₆-alkenylsulfinyl, C₂-C₆-alkenylsulfonyl, halo-C₂-C₆-alkenylsulfonyl and NR₂R₃;

X₁ and X₂, independently of one another, are C(R₁₄)(R₁₅), NR₁₄, O, S, SO or SO₂; and

R₁₄ and R₁₅, independently of one another, signify hydrogen, C₁-C₆-alkyl, formyl, C₁-C₆-alkylcarbonyl or halo-C₁-C₆-alkylcarbonyl;

in the control of ectoparasites, especially ticks, on non-human animals, especially productive livestock and domestic animals, furthermore pesticidal compositions which contain at least one of these compounds.

In literature, e. g. WO854154, WO0049001, WO0224663 or US6342499, various compounds have been proposed as active ingredients having pesticidal properties. The

biological properties of these known compounds, however, are not fully satisfactory in the field of pest control, which is why there is a need to produce further compounds with pesticidal properties, especially for the control of ectoparasites; this problem is solved according to the invention with the usage of the present compounds I.

Alkyl - as a group *per se* and as structural element of other groups and compounds such as halogen-alkyl, alkylamino, alkoxy, alkylthio, alkylsulfinyl and alkylsulfonyl - is, in each case with due consideration of the specific number of carbon atoms in the group or compound in question, either straight-chained, i.e. methyl, ethyl, propyl, butyl, pentyl, hexyl, heptyl or octyl, or branched, e.g. isopropyl, isobutyl, sec.-butyl, tert.-butyl, isopentyl, neopentyl or isohexyl.

Cycloalkyl - as a group *per se* and as structural element of other groups and compounds such as halocycloalkyl, cycloalkoxy and cycloalkylthio, - is, in each case with due consideration of the specific number of carbon atoms in the group or compound in question, cyclopropyl, cyclobutyl, cyclopentyl, cyclohexyl, cycloheptyl or cyclooctyl.

Alkenyl - as a group *per se* and as structural element of other groups and compounds - is, in each case with due consideration of the specific number of carbon atoms in the group or compound in question and of the conjugated or isolated double bonds - either straight-chained, e.g. allyl, 2-butenyl, 3-pentenyl, 1-hexenyl, 1-heptenyl, 1,3-hexadienyl or 1,3-octadienyl, or branched, e.g. isopropenyl, isobutenyl, isoprenyl, tert.-pentenyl, isohexenyl, isheptenyl or isooctenyl.

Alkynyl - as a group *per se* and as structural element of other groups and compounds - is, in each case with due consideration of the specific number of carbon atoms in the group or compound in question and of the conjugated or isolated double bonds - either straight-chained, e.g. propargyl, 2-butyne, 3-pentyne, 1-hexyne, 1-heptyne, 3-hexen-1-ynyl or 1,5-heptadien-3-ynyl, or branched, e.g. 3-methylbut-1-ynyl, 4-ethylpent-1-ynyl, 4-methylhex-2-ynyl or 2-methylhept-3-ynyl.

Aryl is phenyl or naphthyl.

Hetaryl is pyridyl, pyrimidyl, s-triazinyl, 1,2,4-triazinyl, thienyl, furanyl, pyrrolyl, pyrazolyl, imidazolyl, thiazolyl, triazolyl, oxazolyl, thiadiazolyl, oxadiazolyl, benzothienyl, benzofuranyl, benzothiazolyl, indolyl or indazolyl, preferably pyridyl, pyrimidyl, pyrrolyl, imidazolyl or furanyl, in particular pyridyl or pyrimidyl.

As a rule, halogen signifies fluorine, chlorine, bromine or iodine. The same applies to halogen in combination with other significances, such as halogenalkyl.

Halogen-substituted carbon-containing groups and compounds may be partially halogenated or perhalogenated, whereby in the case of multiple halogenation, the halogen substituents may be identical or different. Examples of halogen-alkyl - as a group *per se* and as structural element of other groups and compounds such as halogen-alkoxy or halogen-alkylthio, - are methyl which is mono- to trisubstituted by fluorine, chlorine and/or bromine, such as CHF_2 or CF_3 ; ethyl which is mono- to pentasubstituted by fluorine, chlorine and/or bromine, such as CH_3CF_3 , CF_2CF_3 , CF_2CCl_2 , CF_2CHCl_2 , CF_2CHF_2 , CF_2CFCl_2 , CF_2CHBr_2 , CF_2CHClF , CF_2CHBrF or CClFCHClF ; propyl or isopropyl, mono- to heptasubstituted by fluorine, chlorine and/or bromine, such as $\text{CH}_3\text{CHBrCH}_2\text{Br}$, $\text{CF}_3\text{CHFCH}_2\text{F}$, $\text{CH}_3\text{CF}_2\text{CF}_3$ or $\text{CH}(\text{CF}_3)_2$; butyl or one of its isomers, mono- to nonasubstituted by fluorine, chlorine and/or bromine, such as $\text{CF}(\text{CF}_3)\text{CHFCF}_3$ or $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_2\text{CF}_3$; pentyl or one of its isomers substituted once to eleven times by fluorine, chlorine and/or bromine, such as $\text{CF}(\text{CF}_3)(\text{CHF})_2\text{CF}_3$ or $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_3\text{CF}_3$; and hexyl or one of its isomers substituted once to thirteen times by fluorine, chlorine and/or bromine, such as $(\text{CH}_2)_4\text{CHBrCH}_2\text{Br}$, $\text{CF}_3(\text{CHF})_4\text{CF}_3$, $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_4\text{CF}_3$ or $\text{C}(\text{CF}_3)_2(\text{CHF})_2\text{CF}_3$.

Alkoxy groups preferably have a chain length of 1 to 6 carbon atoms. Alkoxy is for example methoxy, ethoxy, propoxy, isopropoxy, n-butoxy, isobutoxy, sec.-butoxy and tert.-butoxy, as well as the isomers pentyloxy and hexyloxy; preferably methoxy and ethoxy. Halogenalkoxy groups preferably have a chain length of 1 to 6 carbon atoms. Halogenalkoxy is e.g. fluoromethoxy, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, 2,2,2-trifluoroethoxy, 1,1,2,2-tetrafluoroethoxy, 2-fluoroethoxy, 2-chloroethoxy, 2,2-difluoroethoxy and 2,2,2-trichloroethoxy; preferably difluoromethoxy, 2-chloroethoxy and trifluoromethoxy.

Preferred embodiments within the scope of the invention are:

(1) A compound of formula I, wherein

R_1 is hydrogen, halogen, NO_2 , $\text{C}_1\text{-C}_6$ -alkyl, halo- $\text{C}_1\text{-C}_6$ -alkyl, $\text{C}_1\text{-C}_6$ -alkoxy, halo- $\text{C}_1\text{-C}_6$ -alkoxy, $\text{C}_3\text{-C}_6$ -cycloalkyl, halo- $\text{C}_3\text{-C}_6$ -cycloalkyl, $\text{C}_3\text{-C}_6$ -cycloalkyloxy, $\text{C}_3\text{-C}_6$ -cycloalkylthio, $\text{C}_1\text{-C}_6$ -alkylthio or halo- $\text{C}_1\text{-C}_6$ -alkylthio or, unsubstituted or one- to five-fold substituted aryl or unsubstituted or substituted hetaryl;

especially hydrogen, halogen, NO_2 , $\text{C}_1\text{-C}_6$ -alkyl, halo- $\text{C}_1\text{-C}_6$ -alkyl, $\text{C}_1\text{-C}_6$ -alkoxy or halo- $\text{C}_1\text{-C}_6$ -alkoxy;

particularly hydrogen, $\text{C}_1\text{-C}_6$ -alkyl or $\text{C}_1\text{-C}_6$ -alkoxy;

(2) A compound of formula I, wherein

R_2 and R_3 , independently of one another, signify hydrogen, C_1-C_6 -alkyl, formyl, C_1-C_6 -alkylcarbonyl, C_1-C_6 -alkoxycarbonyl, C_1-C_6 -alkylaminocarbonyl, di- C_1-C_6 -alkylaminocarbonyl or unsubstituted or one- to five-fold substituted benzyl;

especially, independently of one another, hydrogen, C_1-C_4 -alkyl, formyl, C_1-C_4 -alkylcarbonyl or benzyl;

particularly, independently of one another, hydrogen, C_1-C_2 -alkyl, formyl or benzyl;

(3) A compound of formula I, wherein

R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} and R_{13} , independently of one another, are hydrogen, halogen, cyano, nitro, C_1-C_6 -alkyl, halo- C_1-C_6 -alkyl, C_1-C_6 -alkoxy, halo- C_1-C_6 -alkoxy, C_3-C_6 -cycloalkyl, C_1-C_6 -alkylthio, halo- C_1-C_6 -alkylthio or, unsubstituted or one- to five-fold substituted aryl or unsubstituted or substituted hetaryl,

especially, independently of one another, hydrogen, halogen, nitro, C_1-C_4 -alkyl, halo- C_1-C_4 -alkyl, C_1-C_4 -alkoxy or halo- C_1-C_4 -alkoxy;

particularly, independently of one another, hydrogen, halogen, nitro, C_1-C_2 -alkyl or halo- C_1-C_2 -alkyl;

most preferably, independently of one another, hydrogen, halogen, nitro or CF_3 ;

(4) A compound of formula I, wherein

X_1 and X_2 , independently of one another, are NR_{14} , O or S;

especially, independently of one another, NH, O or S;

particularly O;

(5) A compound of formula I, wherein

R_{14} and R_{15} , independently of one another, signify hydrogen, C_1-C_4 -alkyl, formyl, C_1-C_4 -alkylcarbonyl;

especially, independently of one another, hydrogen or C_1-C_4 -alkyl;

particularly hydrogen;

(6) A compound of formula I, wherein

R_1 is hydrogen, halogen, C_1-C_6 -alkyl, halo- C_1-C_6 -alkyl, C_1-C_6 -alkoxy, halo- C_1-C_6 -alkoxy, C_3-C_6 -cycloalkyl, halo- C_3-C_6 -cycloalkyl, C_3-C_6 -cycloalkyloxy, C_3-C_6 -cycloalkylthio, C_1-C_6 -alkylthio or halo- C_1-C_6 -alkylthio;

R_2 and R_3 , independently of one another, signify hydrogen, C_1-C_6 -alkyl, formyl, C_1-C_6 -alkylcarbonyl, C_1-C_6 -alkoxycarbonyl, C_1-C_6 -alkylaminocarbonyl, di- C_1-C_6 -alkylaminocarbonyl or benzyl;

R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} and R_{13} , independently of one another, are hydrogen, halogen, cyano, nitro, C_1-C_6 -alkyl, halo- C_1-C_6 -alkyl, C_1-C_6 -alkoxy, halo- C_1-C_6 -alkoxy, C_3-C_6 -cycloalkyl, C_1-C_6 -alkylthio, halo- C_1-C_6 -alkylthio or unsubstituted or one- to five-fold substituted aryl or unsubstituted or substituted heteraryl;

X_1 and X_2 , independently of one another, are NR_{14} , O or S; and

R_{14} signifies hydrogen, C_1-C_4 -alkyl, formyl, C_1-C_4 -alkylcarbonyl;

(7) A compound of formula I, wherein

R_1 is hydrogen, halogen, NO_2 , C_1-C_6 -alkyl, halo- C_1-C_6 -alkyl, C_1-C_6 -alkoxy or halo- C_1-C_6 -alkoxy;

R_2 and R_3 , independently of one another, signify hydrogen, C_1-C_4 -alkyl, formyl, C_1-C_4 -alkylcarbonyl or unsubstituted or one- to five-fold substituted benzyl;

R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} and R_{13} , independently of one another, are hydrogen, halogen, C_1-C_4 -alkyl, halo- C_1-C_4 -alkyl, C_1-C_4 -alkoxy or halo- C_1-C_4 -alkoxy; and

X_1 and X_2 , independently of one another, are NH, O or S;

(8) A compound of formula I, wherein

R_1 is hydrogen, C_1-C_6 -alkyl or C_1-C_6 -alkoxy;

R_2 and R_3 , independently of one another, signify hydrogen, C_1-C_2 -alkyl or formyl;

R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} and R_{13} , independently of one another, are hydrogen, halogen, NO_2 , C_1-C_2 -alkyl or halo- C_1-C_2 -alkyl; and

X_1 and X_2 are O;

(9) A compound of formula I, wherein

R_1 is hydrogen, C_1-C_6 -alkyl or C_1-C_6 -alkoxy;

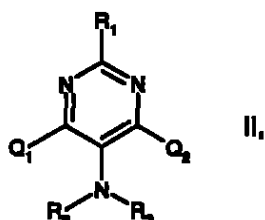
R_2 and R_3 , independently of one another, signify hydrogen, C_1-C_2 -alkyl or formyl;

R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} and R_{13} , independently of one another, are hydrogen, fluorine or CF_3 ; and

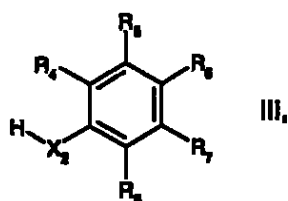
X_1 and X_2 are O.

Within the context of the invention, particular preference is given to the compounds of formula I listed in table i, and most particularly those named in the synthesis examples.

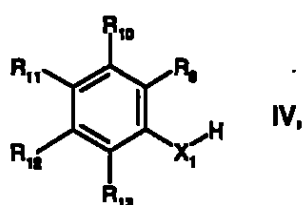
The compounds of formula I of the present invention, in free form or in salt form respectively, may be prepared by a process for example characterised in that a compound of formula



which is known or may be produced analogously to corresponding known compounds, and wherein R_1 , R_2 and R_3 are defined as given for formula I and Q_1 and Q_2 are leaving groups, is reacted with a compound of formula



which is known or may be produced analogously to corresponding known compounds, and wherein R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 and X_2 are defined as given for formula I, and the intermediate is reacted subsequently or at the same time with a compound of formula



which is known or may be produced analogously to corresponding known compounds, and wherein R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , R_{13} and X_1 are defined as given for formula I,

and if desired, a compound of formula I obtainable according to the method or in another way, respectively in free form or in salt form, is converted into another compound of formula I, a mixture of isomers obtainable according to the method is separated and the desired isomer isolated and/or a free compound of formula I obtainable according to the method is converted into a salt or a salt of a compound of formula I obtainable according to the method is converted into the free compound of formula I or into another salt.

What has been stated above for salts of compounds I also applies analogously to salts of the starting materials listed hereinabove and hereinbelow.

The reaction partners can be reacted with one another as they are, i.e. without the addition of a solvent or diluent, e.g. in the melt. In most cases, however, the addition of an inert solvent or diluent, or a mixture thereof, is of advantage. Examples of such solvents or diluents are: aromatic, aliphatic and alicyclic hydrocarbons and halogenated hydrocarbons, such as benzene, toluene, xylene, mesitylene, tetraline, chlorobenzene, dichlorobenzene, bromobenzene, petroleum ether, hexane, cyclohexane, dichloromethane, trichloromethane, tetrachloromethane, dichloroethane, trichloroethane or tetrachloroethene; ethers, such as diethyl ether, dipropyl ether, diisopropyl ether, dibutyl ether, tert-butyl methyl ether, ethylene glycol monomethyl ether, ethylene glycol monoethyl ether, ethylene glycol dimethylether, dimethoxydiethylether, tetrahydrofuran or dioxane; ketones such as acetone, methyl ethyl ketone or methyl isobutyl ketone; amides such as N,N-dimethylformamide, N,N-diethylformamide, N,N-dimethylacetamide, N-methylpyrrolidone or hexamethylphosphoric acid triamide; nitriles such as acetonitrile or propionitrile; and sulfoxides, such as dimethyl sulfoxide. Preferred is N,N-dimethylformamide, N-methylpyrrolidone or tetrahydrofuran.

Preferred leaving groups Q are halogens, especially chlorine.

Suitable bases for facilitating the reaction are e.g. alkali metal or alkaline earth metal hydroxides, hydrides, amides, alkanoates, acetates, carbonates, dialkylamides or alkylsilylamides; alkylamines, alkylenediamines, optionally N-alkylated, optionally unsaturated, cycloalkylamines, basic heterocycles, ammonium hydroxides, as well as carbocyclic amines. Those which may be mentioned by way of example are sodium hydroxide, hydride, amide, methanolate, acetate, carbonate, potassium tert.-butanolate, hydroxide, carbonate, hydride, lithium diisopropylamide, potassium bis(trimethylsilyl)-amide, calcium hydride, triethylamine, diisopropylethylamine, triethylenediamine, cyclohexylamine, N-cyclohexyl-N,N-dimethylamine, N,N-diethylaniline, pyridine, 4-(N,N-dimethylamino)pyridine, quinuclidine, N-methylmorpholine, benzytrimethylammonium hydroxide, as well as 1,5-diazabicyclo[5.4.0]undec-5-ene (DBU). Preferred is sodium hydride or potassium carbonate.

The reaction advantageously takes place in a temperature range of ca. 60°C to ca. 120°C, preferably from ca. 80°C to ca. 100°C.

Salts of compounds I may be produced in known manner. Acid addition salts, for example, are obtainable from compounds I by treating with a suitable acid or a suitable ion exchange reagent, and salts with bases are obtainable by treating with a suitable base or a suitable ion

exchange reagent

Salts of compounds I can be converted into the free compounds I by the usual means, acid addition salts e.g. by treating with a suitable basic composition or with a suitable ion exchange reagent, and salts with bases e.g. by treating with a suitable acid or a suitable ion exchange reagent.

Salts of compounds I can be converted into other salts of compounds I in a known manner; acid addition salts can be converted for example into other acid addition salts, e.g. by treating a salt of an inorganic acid, such as a hydrochloride, with a suitable metal salt, such as a sodium, barium, or silver salt, of an acid, e.g. with silver acetate, in a suitable solvent, in which a resulting inorganic salt, e.g. silver chloride, is insoluble and thus precipitates out from the reaction mixture.

Depending on the method and/or reaction conditions, compounds I with salt-forming characteristics can be obtained in free form or in the form of salts.

Compounds I can also be obtained in the form of their hydrates and/or also can include other solvents, used for example where necessary for the crystallisation of compounds present in solid form.

The compounds I may be optionally present as optical and/or geometric isomers or as a mixture thereof. The invention relates both to the pure isomers and to all possible isomeric mixtures, and is hereinbefore and hereinafter understood as doing so, even if stereochemical details are not specifically mentioned in every case.

Diastereoisomeric mixtures of compounds I, which are obtainable by the process or in another way, may be separated in known manner, on the basis of the physical-chemical differences in their components, into the pure diastereoisomers, for example by fractional crystallisation, distillation and/or chromatography.

Splitting of mixtures of enantiomers that are obtainable accordingly may be achieved by known methods, for example by recrystallisation from an optically active solvent, by chromatography on chiral adsorbents, e.g. high-pressure liquid chromatography (HPLC) on acetyl cellulose, with the assistance of appropriate micro-organisms, by cleavage with specific immobilised enzymes, through the formation of inclusion compounds, e.g. using chiral crown ethers, whereby only one enantiomer is complexed.

According to the invention, apart from separation of corresponding isomer mixtures, generally known methods of diastereoselective or enantioselective synthesis can also be

applied to obtain pure diastereoisomers or enantiomers, e.g. by carrying out the method of the invention using educts with correspondingly suitable stereochemistry.

It is advantageous to isolate or synthesise the biologically more active isomer, e.g. enantiomer, provided that the individual components have differing biological efficacy.

In the method of the present invention, the starting materials and intermediates used are preferably those that lead to the compounds I described at the beginning as being especially useful.

The invention relates in particular to the preparation methods described in the examples.

Starting materials and intermediates, which are new and are used according to the invention for the preparation of compounds I, as well as their usage and process for the preparation thereof, similarly form an object of the invention.

The compounds of the formula I according to the invention are notable for their broad activity spectrum and are valuable active ingredients for use in pest control. They are particularly suitable in the control of ectoparasites and to a certain extent also for controlling endoparasites on and in animals and in the hygiene field, whilst being well tolerated by warm-blooded animals.

In the context of the present invention, ectoparasites are understood to be in particular insects, acar (mites and ticks), and crustaceans (sea lice). These include insects of the following orders: *Lepidoptera*, *Coleoptera*, *Homoptera*, *Hemiptera*, *Heteroptera*, *Diptera*, *Dictyoptera*, *Thysanoptera*, *Orthoptera*, *Anoplura*, *Siphonaptera*, *Mallophaga*, *Thysanura*, *Isoptera*, *Psocoptera* and *Hymenoptera*. However, the ectoparasites which may be mentioned in particular are those which trouble humans or animals and carry pathogens, for example flies such as *Musca domestica*, *Musca vetustissima*, *Musca autumnalis*, *Fannia canicularis*, *Sarcophaga carnaria*, *Lucilia cuprina*, *Lucilia sericata*, *Hypoderma bovis*, *Hypoderma lineatum*, *Chrysomya chloropyga*, *Dermatobia hominis*, *Cochliomyia hominivorax*, *Gasterophilus intestinalis*, *Oestrus ovis*, biting flies such as *Haematobia irritans irritans*, *Haematobia irritans exigua*, *Stomoxys calcitrans*, horse-flies (Tabanids) with the subfamilies of Tabanidae such as *Haematopota* spp. (e.g. *Haematopota pluvialis*) and *Tabanus* spp. (e.g. *Tabanus nigrovittatus*) and *Chrysops* spp. (e.g. *Chrysops caeciliensis*); Hippoboscids such as *Meiophagus ovinus* (sheep ked); tsetse flies, such as *Glossinia* spp.; other biting insects like midges, such as *Ceratopogonidae* (biting midges), *Simuliidae* (Blackflies), *Psychodidae* (Sandflies); but also blood-sucking insects,

for example mosquitoes, such as *Anopheles* spp, *Aedes* spp and *Culex* spp, fleas, such as *Ctenocephalides felis* and *Ctenocephalides canis* (cat and dog fleas), *Xenopsylla cheopis*, *Pulex irritans*, *Ceratophyllus gallinae*, *Dermatophilus penetrans*, blood-sucking lice (Anoplura) such as *Linognathus* spp, *Haematopinus* spp, *Solenopotes* spp, *Pediculus humanus*, but also chewing lice (Mallophaga) such as *Bovicola (Damallinia) ovis*, *Bovicola (Damallinia) bovis* and other *Bovicola* spp. . Ectoparasites also include members of the order Acarina, such as mites (e.g. *Chorioptes bovis*, *Cheyletiella* spp., *Dermanyssus gallinae*, *Demodex canis*, *Sarcoptes scabiei*, *Psoroptes ovis* and *Psorergates* spp. and ticks. Known representatives of ticks are, for example, *Boophilus*, *Amblyomma*, *Anocentor*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, *Hyalomma*, *Ixodes*, *Rhipicecentor*, *Margaropus*, *Rhipicephalus*, *Argas*, *Otobius* and *Ornithodoros* and the like, which preferably infest warm-blooded animals including farm animals, such as cattle, horses, pigs, sheep and goats, poultry such as chickens, turkeys, guineafowls and geese, fur-bearing animals such as mink, foxes, chinchillas, rabbits and the like, as well as domestic animals such as cats and dogs, but also humans.

The compounds of the formula I according to the invention are also active against all or individual development stages of animal pests showing normal sensitivity, as well as those showing resistance to widely used parasitocides. This is especially true for resistant insects and members of the order *Acarina*. The insecticidal, ovicidal and/or acaricidal effect of the active substances of the invention can manifest itself directly, i.e. killing the pests either immediately or after some time has elapsed, for example when moulting occurs, or by destroying their eggs, or indirectly, e.g. reducing the number of eggs laid and/or the hatching rate, good efficacy corresponding to a pesticidal rate (mortality) of at least 50 to 60%.

Compounds of the formula I can also be used against hygiene pests, especially of the order *Diptera* of the families *Muscidae*, *Sarcophagidae*, *Anophillidae* and *Culicidae*; the orders *Orthoptera*, *Dictyoptera* (e.g. the family *Blattidae* (cockroaches), such as *Blattella germanica*, *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*) and *Hymenoptera* (e.g. the families *Formicidae* (ants) and *Vespidae* (wasps)).

Surprisingly, the compounds of formula I are also effective against ectoparasites of fishes, especially the sub-class of Copepoda (e.g. order of *Siphonostomatoidae* (sea lice), whilst being well tolerated by fish.

Certain compounds of the formula I seem to be also effective against certain species of helminths.

Helminths are commercially important because they cause serious diseases in mammals and poultry, e.g. in sheep, pigs, goats, cattle, horses, donkeys, camels, dogs, cats, rabbits, guinea-pigs, hamsters, chicken, turkeys, guinea fowls and other farmed birds, as well as exotic birds. Typical nematodes are: *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Ostertagia*, *Nematodirus*, *Cooperia*, *Ascaris*, *Bunostomum*, *Oesophagostomum*, *Charbarta*, *Trichuris*, *Strongylus*, *Trichonema*, *Dictyocaulus*, *Capillaria*, *Heterakis*, *Toxocara*, *Ascaridia*, *Oxyuris*, *Ancylostoma*, *Uncinaria*, *Toxascaris* and *Parascaris*. The trematodes include, in particular, the family of *Fasciolidae*, especially *Fasciola hepatica*.

The good pesticidal activity of the compounds of formula I according to the invention corresponds to a mortality rate of at least 50-80% of the pests mentioned, more preferably to a mortality rate over 90%, most preferably to 95-100%. The compounds of formula I are preferably employed internally and externally in unmodified form or preferably together with the adjuvants conventionally used in the art of formulation and may therefore be processed in a known manner to give, for example, liquid formulations (e.g. spot-on, pour-on, spray-on, emulsions, suspensions, solutions, emulsifiable concentrates, solution concentrates), semi-solid formulations (e.g. creams, ointments, pastes, gels, liposomal preparations) and solid preparations (e.g. food additives tablets including e. g. capsules, powders including soluble powders, granules, embeddings of the active ingredient in polymeric substances, like implants and microparticles). As with the compositions, the methods of application are selected in accordance with the intended objectives and the prevailing circumstances.

The formulation, i.e. preparations containing the active ingredient of formula I, or combinations of these active ingredients with other active ingredients, and optionally a solid, semi-solid or liquid adjuvant, are produced in a manner known *per se*, for example by intimately mixing, kneading or dispersing the active ingredients with compositions of excipients, whereby the physiological compatibility of the formulation excipients must be taken into consideration.

The solvents in question may be: alcohols (aliphatic and aromatic), such as benzylalcohol, ethanol, propanol, isopropanol or butanol, fatty alcohols, such as oleyl alcohol and glycols and their ethers and esters, such as glycerin, propylene glycol, dipropylene glycol ether, ethylene glycol, ethylene glycol monomethyl or -ethyl ether and butyl dioxitol, ketones, such as propylene carbonate, cyclohexanone, isophorone or diacetanol alcohol and polyethylene glycols, such as PEG 300. In addition, the compositions may comprise strong polar solvents, such as N-methyl-2-pyrrolidone, dimethyl sulfoxide or dimethylformamide, or water, fatty acid

esters, such as ethyl oleate or isopropylpalmitate, vegetable oils, such as rape, castor, coconut, or soybean oil, synthetic mono-, di-, triglycerides like e.g. glyceryl monostearate and medium chain triglycerides and also, if appropriate, silicone oils. The mentioned ingredients may also serve as carrier for particulate application forms.

As ointment base resp. structure building ingredients the following excipients may be used: Petroleum based substances, such as Vaseline or paraffines, bases made from wool fat, like e.g. lanolin or lanolin alcohols, polyethylene glycole like e.g. macrogols and lipid bases like e.g. phospholipids or triglycerides, such as hydrogenated vegetable oils.

The use of emulsifiers, wetting agents and spreading agents may also be required, in general, lecithins like soy lecithin, salts of fatty acids with alkaline earth and alkali metals, alkyl sulfates like sodium cetylstearyl sulphate, cholates, fatty alcohols like cetyl alcohol, sterols like cholesteryl, polyoxyethylene sorbitan fatty acid esters like polysorbate 20, sorbitan fatty acid esters like sorbitan mono laurate, fatty acid esters and fatty alcohol ethers of polyoxyethylene like poloxyl oleyl ether, polyoxypropylene polyoxyethylene block copolymers as e.g. Pluronic™, saccharose esters like saccharose distearate, polyglyceryl fatty acid esters like polyglycerol oleate and fatty acid esters like e.g. ethyl oleate or isopropylmyristate

The formulations may also include gellifying and stiffening agents, like e.g. polyacrylic acid derivatives, cellulose ethers, polyvinyl alcohols, polyvinylpyrrolidons and fine dispersed silicon dioxide.

As polymeric agents with controlled release properties, may be applied derivatives made by e.g. polylactic acid, polylactic coglycolic acid, poly orthoester, polyethylene carbonate, poly anhydride and starch and PVC based matrices

The addition of penetration enhancers like ketons, sulfoxides, amides, fatty acid esters and fatty alcohols may be necessary.

Also preservatives like sorbic acid, benzyl alcohol and parabenes, and antioxidants as e.g. alpha tocopherol may be added.

The active ingredient or combinations of the active ingredient may also be applied in capsules, like hard gelatine capsules or soft capsules.

The binders for tablets and pills may be chemically modified polymeric natural substances that are soluble in water or in alcohol, such as starch, cellulose or protein derivatives (e.g. methyl cellulose, carboxymethyl cellulose, ethylhydroxyethyl cellulose, proteins such as zein,

gelatin and the like), as well as synthetic polymers, such as polyvinyl alcohol, polyvinyl pyrrolidone etc. The tablets also contain fillers (e.g. starch, microcrystalline cellulose, sugar, lactose etc.), glidants (e.g. magnesium stearate) and disintegrants (e.g. cellulose derivatives) and acid resistant coatings, like e.g. acrylic acid esters.

The compounds of formula I according to the invention may be used alone or in combination with other biocides. They may be combined with pesticides having the same sphere of activity e.g. to increase activity, or with substances having another sphere of activity e.g. to broaden the range of activity. It can also be sensible to add so-called repellents. Since the compounds of formula I are adulticides, i.e. since they are effective in particular against the adult stage of the target parasites, the addition of pesticides which instead attack the juvenile stages of the parasites may be very advantageous. In this way, the greatest part of those parasites that produce great economic damage will be covered. Moreover, this action will contribute substantially to avoiding the formation of resistance. Many combinations may also lead to synergistic effects, i.e. the total amount of active ingredient can be reduced, which is desirable from an ecological point of view. Preferred groups of combination partners and especially preferred combination partners are named in the following, whereby combinations may contain one or more of these partners in addition to a compound of formula I.

Suitable partners in the mixture may be biocides, e.g. the insecticides and acaricides with a varying mechanism of activity, which are named in the following and have been known to the person skilled in the art for a long time, e.g. chitin synthesis inhibitors, growth regulators; active ingredients which act as juvenile hormones; active ingredients which act as adulticides; broad-band insecticides, broad-band acaricides and nematocides; and also the well known anthelmintics and insect- and/or acarid-detering substances, said repellents or detachers.

Non-limitative examples of suitable insecticides and acaricides are:

1. Abamectin	8. Alphamethrin	15. Azocyclotin
2. AC 303 630	9. Amitraz	16. <i>Bacillus subtil.</i> toxin
3. Acephat	10. Avermectin B ₁	17. Bendiocarb
4. Acrinathrin	11. AZ 60541	18. Benfuracarb
5. Alanycarb	12. Azinphos A	19. Bensultap
6. Aldicarb	13. Azinphos M	20. β -Cyfluthrin
7. α -Cypermethrin	14. Azinphos-methyl	21. Bifenthrin

22. BPMC
23. Brofenprox
24. Bromophos A
25. Bufencarb
26. Buprofezin
27. Butocarboxin
28. Butylpyridaben
29. Cadusafos
30. Carbaryl
31. Carbofuran
32. Carbophenthion
33. Cartap
34. Chloethocarb
35. Chlorethoxyfos
36. Chlorfenapyr
37. Chlorfluazuron
38. Chlormephos
39. Chlorpyrifos
40. Cis-Resmethrin
41. Clopythrin
42. Clofentezin
43. Cyanophos
44. Cycloprothrin
45. Cyfluthrin
46. Cyhexatin
47. D 2341
48. Deltamethrin
49. Demeton M
50. Demeton S
51. Demeton-S-methyl
52. Dibutylaminothio
53. Dichlofenthion
54. Dieldiphos

55. Diethion
56. Diflubenzuron
57. Dimethoat
58. Dimethylvinphos
59. Dioxathion
60. DPX-MP082
61. Edifenphos
62. Enamectin
63. Endosulfan
64. Esfenvalerat
65. Ethiofencarb
66. Ethion
67. Ethofenprox
68. Ethoprophos
69. Etriphos
70. Fenamiphos
71. Fenazaquin
72. Fenbutatinoxid
73. Fenitrothion
74. Fenobucarb
75. Fenothlocarb
76. Fenoxycarb
77. Fenpropathrin
78. Fenpyrad
79. Fenpyroximate
80. Fenthion
81. Fenvalerate
82. Fipronil
83. Fluazinam
84. Fluazuron
85. Flucycloxuron
86. Flucythrinate
87. Flufenoxuron

88. Flufenprox
89. Fonophos
90. Formothion
91. Fosthiazat
92. Fubfenprox
93. HCH
94. Heptenophos
95. Hexaflumuron
96. Hexythiazox
97. Hydroprene
98. Imidacloprid
99. insect-active fungi
100. insect-active nematodes
101. insect-active viruses
102. Iprobenfos
103. Isafenphos
104. Isoprocarb
105. Isoxathion
106. Ivermectin
107. λ -Cyhalothrin
108. Lufenuron
109. Malathion
110. Mecarbam
111. Mesuffenphos
112. Metalddehyd
113. Methamidophos
114. Methlocarb
115. Methomyl
116. Methoprene
117. Metolcarb

118. Mevinphos	142. Propoxur	166. Terbam
119. Milbemectin	143. Prothiofos	167. Terbufos
120. Moxidectin	144. Prothoat	168. Tetrachlorvinphos
121. Naled	145. Pyrachlophos	169. Thiafenox
122. NC 184	146. Pyradaphenthion	170. Thiodicarb
123. NI-25, Acetamiprid	147. Pyresmethrin	171. Thiofanox
124. Nitenpyram	148. Pyrethrum	172. Thionazin
125. Omethoat	149. Pyridaben	173. Thuringiensin
126. Oxamyl	150. Pyrimidifen	174. Tralomethrin
127. Oxydemeton M	151. Pyriproxyfen	175. Triarthen
128. Oxydeprofos	152. RH 5982	176. Triazamate
129. Parathion	153. RH-2485	177. Triazophos
130. Parathion-methyl	154. Salithion	178. Triazuron
131. Permethrin	155. Sebufos	179. Trichlorfon
132. Phenthoat	156. Silafluofen	180. Triflumuron
133. Phorat	157. Spinosad	181. Trimethacarb
134. Phosalone	158. Sulfotep	182. Vamidothion
135. Phosmet	159. Sulprofos	183. XMC (3,5,-Xylyl-methylcarbamate)
136. Phoxim	160. Tebufenozide	184. Xylylcarb
137. Pirimicarb	161. Tebufenpyrad	185. YI 5301/5302
138. Pirimiphos A	162. Tebupiriphos	186. ζ-Cypermethrin
139. Pirimiphos M	163. Teflubenzuron	187. Zetamethrin
140. Promecarb	164. Tefluthrin	
141. Propaphos	165. Temephos	

Non-limitative examples of suitable anthelmintics are named in the following, a few representatives have anthelmintic activity in addition to the insecticidal and acaricidal activity, and are partly already in the above list.

- (A1) Praziquantel = 2-cyclohexylcarbonyl-4-oxo-1,2,3,6,7,11b-hexahydro-4H-pyrazino[2,1- α]isoquinoline
- (A2) Glosante = 3,5-dihydro-N-[5-chloro-2-methyl-4-(α -cyano-4-chlorobenzyl)phenyl]-salicylamide
- (A3) Triclabendazole = 5-chloro-6-(2,3-dichlorophenoxy)-2-methylthio-1H-benzimidazole

- (A4) Levamisole = L-(-)-2,3,5,6-tetrahydro-6-phenylimidazo[2,1b]thiazole
- (A5) Mebendazole = (5-benzoyl-1H-benzimidazol-2-yl)carbaminoic acid methyl ester
- (A6) Omphalotin = a macrocyclic fermentation product of the fungus *Omphalotus olearius* described in WO 97/20857
- (A7) Abamectin = avermectin B1
- (A8) Ivermectin = 22,23-dihydroavermectin B1
- (A9) Moxidectin = 5-O-demethyl-28-deoxy-25-(1,3-dimethyl-1-butenyl)-8,28-epoxy-23-(methoxymino)-milbemycin B
- (A10) Doramectin = 25-cyclohexyl-5-O-demethyl-25-de(1-methylpropyl)-avermectin A1a
- (A11) Milbemectin = mixture of milbemycin A3 and milbemycin A4
- (A12) Milbemycinoxim = 5-oxime of milbemectin

Non-limitative examples of suitable repellents and detachers are:

- (R1) DEET (N, N-diethyl-m-toluamide)
- (R2) KBR 3023 N-butyl-2-oxycarbonyl-(2-hydroxy)-piperidine
- (R3) Cymiazole = N-,2,3-dihydro-3-methyl-1,3-thiazol-2-ylidene-2,4-xyldene

The said partners in the mixture are best known to specialists in this field. Most are described in various editions of the Pesticide Manual, The British Crop Protection Council, London, and others in the various editions of The Merck Index, Merck & Co., Inc., Rahway, New Jersey, USA or in patent literature. Therefore, the following listing is restricted to a few places where they may be found by way of example.

- (I) 2-Methyl-2-(methylthio)propanaldehyde-O-methylcarbamoyloxime (Aldicarb), from The Pesticide Manual, 11th Ed. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 28;
- (II) S-(3,4-dihydro-4-oxobenzo[d]-[1,2,3]-triazin-3-ylmethyl)O,O-dimethyl-phosphorodithioate (Azinphos-methyl), from The Pesticide Manual, 11th Ed. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 67;
- (III) Ethyl-N-[2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-ylloxycarbonyl-(methyl)aminothio]-N-isopropyl-β-alaninate (Benfuracarb), from The Pesticide Manual, 11th Ed. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 96;
- (IV) 2-Methylbiphenyl-3-ylmethyl-(Z)-(1R)-cis-3-(2-chloro-3,3,3-trifluoroprop-1-enyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate (Bifenthrin), from The Pesticide Manual, 11th Ed. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 118;
- (V) 2-tert-butylimino-3-isopropyl-5-phenyl-1,3,5-thiadiazian-4-one (Buprofezin), from The Pesticide Manual, 11th Ed. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 157;

- (VI) 2,3-Dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl-methylcarbamate (Carbofuran), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 186;
- (VII) 2,3-Dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl-(diethylaminothio)methylcarbamate (Carbosulfan), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 188;
- (VIII) *S,S'*-(2-dimethylaminotrimethylene)-bis(thiocarbamate) (Cartap), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 193;
- (IX) 1-[3,5-Dichloro-4-(3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyloxy)phenyl]-3-(2,6-difluorobenzoyl)-urea (Chlorfluazuron), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 213;
- (X) *O,O*-diethyl-*O*-3,5,6-trichloro-2-pyridyl-phosphorothioate (Chlorpyrifos), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 235;
- (XI) (*RS*)- α -cyano-4-fluoro-3-phenoxybenzyl-(1*RS*,3*RS*;1*RS*,3*RS*)-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate (Cyfluthrin), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 293;
- (XII) Mixture of (*S*)- α -cyano-3-phenoxybenzyl-(*Z*)-(1*R*,3*R*)-3-(2-chloro-3,3,3-trifluoropropenyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate and (*R*)- α -cyano-3-phenoxybenzyl-(*Z*)-(1*R*,3*R*)-3-(2-chloro-3,3,3-trifluoropropenyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate (Lambda-Cyhalothrin), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 300;
- (XIII) Racemate consisting of (*S*)- α -cyano-3-phenoxybenzyl-(*Z*)-(1*R*,3*R*)-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate and (*R*)- α -cyano-3-phenoxybenzyl-(1*S*,3*S*)-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate (Alpha-cypermethrin), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 308;
- (XIV) a mixture of the stereoisomers of (*S*)- α -cyano-3-phenoxybenzyl (1*RS*,3*RS*;-1*RS*,3*RS*)-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate (zeta-Cypermethrin), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 314;
- (XV) (*S*)- α -cyano-3-phenoxybenzyl-(1*R*,3*R*)-3-(2,2-dibromovinyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate (Deltamethrin), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 344;
- (XVI) (4-chlorophenyl)-3-(2,6-difluorobenzoyl)urea (Diflubenzuron), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 395;

- (XVII) (1,4,5,6,7,7-Hexachloro-8,9,10-trinorborn-5-en-2,3-ylenebismethylene)-sulphite (Endosulfan), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 459;
- (XVIII) α -ethylthio-*o*-tolyl-methylcarbamate (Ethiofencarb), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 479;
- (XIX) *O,O*-dimethyl-*O*-4-nitro-*m*-tolyl-phosphorothioate (Fenitrothion), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 514;
- (XX) 2-*sec*-butylphenyl-methylcarbamate (Fenobucarb), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 516;
- (XXI) (*RS*)- α -cyano-3-phenoxybenzyl-(*RS*)-2-(4-chlorophenyl)-3-methylbutyrate (Fenvalerate), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 539;
- (XXII) *S*-[formyl(methyl)carbamoylmethyl]-*O,O*-dimethyl-phosphorodithioate (Formothion), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 625;
- (XXIII) 4-Methylthio-3,5-xylyl-methylcarbamate (Methiocarb), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 813;
- (XXIV) 7-Chlorobicyclo[3.2.0]hepta-2,6-dien-8-yl-dimethylphosphate (Heptenophos), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 670;
- (XXV) 1-(6-chloro-3-pyridylmethyl)-*N*-nitroimidazolidin-2-ylidenamine (Imidacloprid), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 708;
- (XXVI) 2-isopropylphenyl-methylcarbamate (Isoprocarb), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 729;
- (XXVII) *O,S*-dimethyl-phosphoramidothioate (Methamidophos), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 808;
- (XXVIII) *S*-Methyl-*N*-(methylcarbamoyloxy)thioacetimidate (Methomyl), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 815;
- (XXIX) Methyl-3-(dimethoxyphosphinoyloxy)but-2-enoate (Mevinphos), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 844;
- (XXX) *O,O*-diethyl-*O*-4-nitrophenyl-phosphorothioate (Parathion), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 928;

- (XXXI) *O,O*-dimethyl-*O*-4-nitrophenyl-phosphorothioate (Parathion-methyl), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 928;
- (XXXII) *S*-8-chloro-2,3-dihydro-2-oxo-1,3-benzoxazol-3-ylmethyl-*O,O*-dimethyl-phosphorodithioate (Phosalone), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 983;
- (XXXIII) 2-Dimethylamino-5,6-dimethylpyrimidin-4-yl-dimethylcarbamate (Pirimicarb), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 985;
- (XXXIV) 2-Isopropoxyphenyl-methylcarbamate (Propoxur), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 1038;
- (XXXV) 1-(3,5-dichloro-2,4-difluorophenyl)-3-(2,6-difluorobenzoyl)urea (Teflubenzuron), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 1158;
- (XXXVI) *S*-tert-butylthiomethyl-*O,O*-dimethyl-phosphorodithioate (Terbufos), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 1165;
- (XXXVII) ethyl-(3-tert-butyl-1-dimethylcarbamoyl-1*H*-1,2,4-triazol-5-yl-thio)-acetate, (Triazamate), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 1224;
- (XXXVIII) Abamectin, from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 3;
- (XXXIX) 2-sec-butylphenyl-methylcarbamate (Fenobucarb), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 516;
- (XL) *N*-tert-butyl-*N*-(4-ethylbenzoyl)-3,5-dimethylbenzohydrazide (Tebufenozide), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 1147;
- (XLI) (±)-5-amino-1-(2,6-dichloro- α,α,α -trifluoro-*p*-tolyl)-4-trifluoromethyl-sulphonylpyrazol-3-carbonitrile (Flupronil), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 545;
- (XLII) (*RS*)- α -cyano-4-fluoro-3-phenoxybenzyl(1*RS*,3*RS*;1*RS*,3*RS*)-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate (beta-Cyfluthrin), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 295;

- (XLIII) (4-ethoxyphenyl)-[3-(4-fluoro-3-phenoxyphenyl)propyl]-(dimethyl)silane (Silafiufofen), from The Pesticide Manual, 11th Ed. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 1105;
- (XLIV) *tert*-butyl (*E*)- α -(1,3-dimethyl-5-phenoxy-pyrazol-4-yl-methylenamino-oxy)-*p*-toluate (Fenpyroximate), from The Pesticide Manual, 11th Ed. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 530;
- (XLV) 2-*tert*-butyl-5-(4-*tert*-butylbenzylthio)-4-chloropyridazin-3(2*H*)-one (Pyridaben), from The Pesticide Manual, 11th Ed. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 1161;
- (XLVI) 4-[[4-(1,1-dimethylphenyl)phenyl]ethoxy]-quinazoline (Fenazaquin), from The Pesticide Manual, 11th Ed. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 507;
- (XLVII) 4-phenoxyphenyl-(*RS*)-2-(pyridyloxy)propyl-ether (Pyrproxifen), from The Pesticide Manual, 11th Ed. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 1073;
- (XLVIII) 5-chloro-*N*-(2-[4-(2-ethoxyethyl)-2,3-dimethylphenoxy]ethyl)-6-ethylpyrimidine-4-amine (Pyrimidifen), from The Pesticide Manual, 11th Ed. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 1070;
- (XLIX) (*E*)-*N*-(6-chloro-3-pyridylmethyl)-*N*-ethyl-*N*-methyl-2-nitrovinylidenediamine (Nitenpyram), from The Pesticide Manual, 11th Ed. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 880;
- (L) (*E*)-*N*^1-[(6-chloro-3-pyridyl)methyl]-*N*^2-cyano-*N*^4-methylacetamidine (NI-25, Acetamiprid), from The Pesticide Manual, 11th Ed. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 9;
- (LI) Avermectin B₁, from The Pesticide Manual, 11th Ed. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 3;
- (LII) an insect-active extract from a plant, especially (2*R*,6*aS*,12*aS*)-1,2,6,6*a*,12,12*a*-hexhydro-2-isopropenyl-8,9-dimethoxy-chromeno[3,4-*b*]furo[2,3-*h*]chromen-6-one (Rotenone), from The Pesticide Manual, 11th Ed. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 1097; and an extract from *Azadirachta indica*, especially azadirachtin, from The Pesticide Manual, 11th Ed. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 59; and
- (LIII) a preparation which contains insect-active nematodes, preferably *Heterorhabditis bacteriophora* and *Heterorhabditis megidis*, from The Pesticide Manual, 11th Ed. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 671; *Steinernema feltiae*, from The

- Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 1115 and *Steinernema scapterlecti*, from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 1116;
- (LIV) a preparation obtainable from *Bacillus subtilis*, from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 72; or from a strain of *Bacillus thuringiensis* with the exception of compounds isolated from GC91 or from NCTC11821; The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 73;
- (LV) a preparation which contains insect-active fungi, preferably *Verticillium lecanii*, from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 1266; *Beauveria brogniartii*, from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 85 and *Beauveria bassiana*, from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 83;
- (LVI) a preparation which contains insect-active viruses, preferably *Neodiprion sertifer* NPV, from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 1342; *Mamestra brassicae* NPV, from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 759 and *Cydia pomonella* *granulosis* virus, from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 291;
- (CLXXXI) 7-chloro-2,3,4a,5-tetrahydro-2-[methoxycarbonyl(4-trifluoromethoxyphenyl)-carbamoyl]indol[1,2a]oxazoline-4a-carboxylate (DPX-MP082, Indoxycarb), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 453;
- (CLXXXII) *N*-tert.-butyl-*N'*-(3,5-dimethylbenzoyl)-3-methoxy-2-methylbenzohydrazide (RH-2485, Methoxyfenozide), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 1094; and
- (CLXXXIII) (*N'*-[4-methoxy-biphenyl-3-yl]-hydrazinecarboxylic acid isopropylester (D 2341), from Brighton Crop Protection Conference, 1996, 487- 493;
- (R2) Book of Abstracts, 212th ACS National Meeting Orlando, FL, August 25-29 (1996), AGRO-020. Publisher: American Chemical Society, Washington, D.C. CONEN: 63BFAF.

As a consequence of the above details, a further essential aspect of the present invention relates to combination preparations for the control of parasites on warm-blooded animals, characterised in that they contain, in addition to a compound of formula I, at least one further active ingredient having the same or different sphere of activity and at least one

physiologically acceptable carrier. The present invention is not restricted to two-fold combinations.

As a rule, the insecticidal and acaricidal compositions according to the invention contain 0.1 to 99 % by weight, especially 0.1 to 95 % by weight of active ingredient of formula I, Ia or mixtures thereof, 99.9 to 1 % by weight, especially 99.8 to 5 % by weight of a solid or liquid admixture, including 0 to 25 % by weight, especially 0.1 to 25 % by weight of a surfactant.

Application of the compositions according to the invention to the animals to be treated may take place topically, perorally, parenterally or subcutaneously, the composition being present in the form of solutions, emulsions, suspensions, (drenches), powders, tablets, bolus, capsules, collars, ear tags and pour-on formulations.

Preferred topical formulations are understood to refer to a ready-to-use solution in form of a spot-on, pour-on or spray-on formulation often consisting of a dispersion or suspoeulsion or a combination of active ingredient and spreading auxiliaries. The expression spot-on or pour-on method is understood to refer to a ready-to-use concentrate intended to be applied topically and locally on the animal. This sort of formulation is intended to be applied directly to a relatively small area of the animal, preferably on the animal's back and breech or at one or several points along the line of the back and breech. It is applied as a low volume of about 0.05 to 1 ml per kg, preferably about 0.1 ml per kg, with a total volume from 1 to 100 ml per animal, preferably limited to a maximum of about 50 ml. However, it goes without saying that the total volume has to be adapted to the animal that is in need of the treatment and will clearly be different, for example, in young cats and in cattle. These pour-on and spot-on formulations are designed to spread all around the animal giving protection or treatment to almost any part of the animal. Even so the administration is carried out by applying a swab or spray of the pour-on or spot-on formulation to a relatively small area of the coat, one observes that from the active substance is dispersed almost automatically over wide areas of the fur owing to the spreading nature of the components in the formulation and assisted by the animal's movements.

Pour-on or spot-on formulations suitably contain carriers, which promote rapid dispersment over the skin surface or in the coat of the host animal, and are generally regarded as spreading oils. Suitable carriers are e.g. oily solutions; alcoholic and isopropanolic solutions such as solutions of 2-octyldodecanol or oleyl alcohol; solutions in esters of monocarboxylic acids, such as isopropyl myristate, isopropyl palmitate, lauric acid oxalate, oleic acid oleyl ester, oleic acid decyl ester, hexyl laurate, oleyl oleate, decyl oleate, capric acid esters of

saturated fat alcohols of chain length C_{12} - C_{18} ; solutions of esters of dicarboxylic acids, such as dibutyl phthalate, diisopropyl isophthalate, adipic acid diisopropyl ester, di-n-butyl adipate or also solutions of esters of aliphatic acids, e.g. glycols. It may be advantageous for a dispersing agent to be additionally present, such as one known from the pharmaceutical or cosmetic industry. Examples are 2-pyrrolidone, 2-(N-alkyl)pyrrolidone, acetone, polyethylene glycol and the ethers and esters thereof, propylene glycol or synthetic triglycerides.

The oily solutions include e.g. vegetable oils such as olive oil, groundnut oil, sesame oil, pine oil, linseed oil or castor oil. The vegetable oils may also be present in epoxidised form. Paraffins and silicone oils may also be used.

A pour-on or spot-on formulation generally contains 1 to 20 % by weight of a compound of formula I, 0.1 to 50 % by weight of dispersing agent and 45 to 99.9 % by weight of solvent.

The pour-on or spot-on method is especially advantageous for use on herd animals such as cattle, horses, sheep or pigs, in which it is difficult or time-consuming to treat all the animals orally or by injection. Because of its simplicity, this method can of course also be used for all other animals, including individual domestic animals or pets, and is greatly favoured by the keepers of the animals, as it can often be carried out without the specialist presence of the veterinarian.

Whereas it is preferred to formulate commercial products as concentrates, the end user will often use dilute formulations. However, this depends on the mode of administration. Orally administered products are most often used in diluted form or as feed additives, whereas commercial pour-on and spot-on formulations are normally ready-to-use concentrates.

Such compositions may also contain further additives, such as stabilisers, anti-foaming agents, viscosity regulators, binding agents or tackifiers, as well as other active ingredients, in order to achieve special effects.

Insecticidal and acaricidal compositions of this type, which are used by the end user, similarly form a constituent of the present invention.

In each of the processes according to the invention for pest control or in each of the pest control compositions according to the invention, the active ingredients of formula I can be used in all of their steric configurations or in mixtures thereof.

The invention also includes a method of prophylactically protecting animals, especially productive livestock, domestic animals and pets, against parasitic helminths, which is characterised in that the active ingredients of formula I or the active ingredient formulations

prepared therefrom are administered to the animals as an additive to the feed, or to the drinks or also in solid or liquid form, orally or by injection or parenterally. The invention also includes the compounds of formula I according to the invention for usage in one of the said processes.

The following examples serve merely to illustrate the invention without restricting it, the term active ingredient representing a substance listed in table 1.

In particular, preferred formulations are made up as follows:

(% = percent by weight)

Formulation examples

<u>1. Granulate</u>	a)	b)
active ingredient	5 %	10 %
kaolin	94 %	-
highly dispersed silicic acid	1 %	-
attapulgit	-	90 %

The active ingredient is dissolved in methylene chloride, sprayed onto the carrier and the solvent subsequently concentrated by evaporation under vacuum. Granulates of this kind can be mixed with the animal feed.

2. Granulate

active ingredient	3 %
polyethylene glycol (mw 200)	3 %
kaolin	94 %

(mw = molecular weight)

The finely ground active ingredient is evenly applied in a mixer to the kaolin which has been moistened with polyethylene glycol. In this way, dust-free coated granules are obtained.

3. Tablets or bol

I	active ingredient	33.00 %
	methylcellulose	0.80 %
	silicic acid, highly dispersed	0.80 %
	corn starch	8.40 %
II	lactose, cryst.	22.50 %
	corn starch	17.00 %

- | | |
|-----------------------|---------|
| microcryst. cellulose | 16.50 % |
| magnesium stearate | 1.00 % |
- I Methyl cellulose is stirred into water. After the material has swollen, silicic acid is stirred in and the mixture homogeneously suspended. The active ingredient and the corn starch are mixed. The aqueous suspension is worked into this mixture and kneaded to a dough. The resulting mass is granulated through a 12 M sieve and dried.
 - II All 4 excipients are mixed thoroughly.
 - III The preliminary mixes obtained according to I and II are mixed and pressed into tablets or boli.

4. Injectables

A. Oily vehicle (slow release)

- | | |
|----------------------|-----------|
| 1. active ingredient | 0.1-1.0 g |
| groundnut oil | ad 100 ml |
| 2. active ingredient | 0.1-1.0 g |
| sesame oil | ad 100 ml |

Preparation: The active ingredient is dissolved in part of the oil whilst stirring and, if required, with gentle heating, then after cooling made up to the desired volume and sterile-filtered through a suitable membrane filter with a pore size of 0.22 µm.

B. Water-miscible solvent (average rate of release)

- | | |
|---|-----------|
| active ingredient | 0.1-1.0 g |
| 4-hydroxymethyl-1,3-dioxolane (glycerol formal) | 40 g |
| 1,2-propanediol | ad 100 ml |
| active ingredient | 0.1-1.0 g |
| glycerol dimethyl ketal | 40 g |
| 1,2-propanediol | ad 100 ml |

Preparation: The active ingredient is dissolved in part of the solvent whilst stirring, made up to the desired volume and sterile-filtered through a suitable membrane filter with a pore size of 0.22 µm.

C. Aqueous solubilisate (rapid release)

- | | |
|----------------------|-----------|
| 1. active ingredient | 0.1-1.0 g |
|----------------------|-----------|

polyethoxylated castor oil (40 ethylene oxide units)	10 g
1,2-propanediol	20 g
benzyl alcohol	1 g
aqua ad inject.	ad 100 ml
2. active ingredient	0.1-1.0 g
polyethoxylated sorbitan monooleate (20 ethylene oxide units)	8 g
4-hydroxymethyl-1,3-dioxolane (glycerol formal)	20 g
benzyl alcohol	1 g
aqua ad inject.	ad 100 ml

Preparation: The active ingredient is dissolved in the solvents and the surfactant, and made up with water to the desired volume. Sterile filtration through an appropriate membrane filter of 0.22 µm pore size.

5. Pour on

A.

active ingredient	5 g
isopropyl myristate	10 g
isopropanol	ad 100 ml

B

active ingredient	2 g
hexyl laurate	5 g
medium-chained triglyceride	15 g
ethanol	ad 100 ml

C.

active ingredient	2 g
oleyl oleate	5 g
N-methyl-pyrrolidone	40 g
isopropanol	ad 100 ml

6. Spot on

A.

active ingredient	10-15 g
diethyleneglycol monoethylether	ad 100 ml

B

34

active ingredient	10-15 g
octyl palmitate	10 g
isopropanol	ad 100 ml

C

active ingredient	10-15 g
isopropanol	20 g
benzyl alcohol	ad 100 ml

7. Spray on

A.

active ingredient	1 g
isopropanol	40 g
propylene carbonate	ad 100 ml

B

active ingredient	1 g
propylene glycol	10 g
isopropanol	ad 100 ml

The aqueous systems may also preferably be used for oral and/or intraruminal application.

The compositions may also contain further additives, such as stabilisers, e.g. where appropriate epoxidised vegetable oils (epoxidised coconut oil, rapeseed oil, or soybean oil); antifoams, e.g. silicone oil, preservatives, viscosity regulators, binders, tackifiers, as well as fertilisers or other active ingredients to achieve special effects.

Further biologically active substances or additives, which are neutral towards the compounds of formula I and do not have a harmful effect on the host animal to be treated, as well as mineral salts or vitamins, may also be added to the described compositions.

The following examples serve to illustrate the invention. They do not limit the invention. The letter 'h' stands for hour. The starting substances used may be produced by methods described in literature or are commercially available.

Preparation examples

Example 1: 4,6-bis-(4-fluoro-3-methylphenoxy)-pyrimidin-5-amine

In 1 ml DMF 154 mg 4-fluoro-3-methyl-phenol are dissolved and 30 mg sodium hydride is added slowly. The reaction mixture is stirred for 1 h at room temperature and then 0.5 ml of a DMF stock solution containing 66 mg 4,6-Dichloro-5-aminopyrimidine is added in one portion. The resulting reaction mixture is stirred and heated for 2 h at 100°C and an additional 18 h at 80°C. The reaction mixture is allowed to cool to room temperature. The precipitate is filtered using PE filter cartouches and washed with 2 ml acetonitrile. The crude mixture is finally purified using preparative reversed phase chromatography on a Daisogel C18-ODS AP column with a water/formic acid (10'000:1) to acetonitrile/ formic acid (10'000:1) gradient. The title compound is isolated by removal of the solvent.

Example 2: 4,6-bis-(3-fluorophenoxy)-pyrimidin-5-amine

A mixture of 171 mg 3-fluorophenol and 1.38 g potassium carbonate is stirred together, then 1 ml of DMF stock solution containing 84 mg 4,6-Dichloro-5-aminopyrimidine are added, followed by an additional 1 ml DMF. The resulting reaction mixture is stirred for 18 h at 80°C. The reaction mixture is then allowed to cool to room temperature. The precipitate is filtered using PE filter cartouches and washed with 2 ml acetonitrile. The crude residue is purified by preparative reversed phase chromatography on a Daisogel C18-ODS AP column with a water/formic acid (10'000:1) to acetonitrile/ formic acid (10'000:1) gradient. The title compound is isolated by removal of the solvent.

Example 3: 4,6-bis-(4-fluoro-3-(trifluoromethyl)phenoxy)-pyrimidin-5-amine

Dissolved in 70 ml DMF, 40.8 g 4-fluoro-3-(trifluoromethyl)-phenol are stirred under an inert gas atmosphere and cooled to 10°C. To this, 5.8 g sodium hydride is added slowly under vigorous stirring. The mixture is then allowed to cool to room temperature and stirred for 1 h. Then, a solution of 19.9 g 4,6-Dichloro-5-aminopyrimidine in 50 ml DMF is added dropwise and the reaction mixture is heated for 24 h at 80°C. After quenching with water and concentration under reduced pressure the crude mixture is extracted twice with ethyl acetate. The combined organic phases are washed with water and saturated sodium chloride and finally dried over magnesium sulfate and charcoal. The dark brown oily residue is dissolved in 100 ml diethylether and treated with 100 ml hexane. The resulting title compound crystallizes as a colorless solid with a melting point of 104-105°C.

Example 4: 4,6-bis-(4-fluoro-3-(trifluoromethyl)phenoxy))-pyrimidin-5-yl-acetamide

In 2 ml dichloromethane and 57 mg Ethyldiisopropylamine and 100 mg 4,6-bis-(4-fluoro-3-(trifluoromethyl)phenoxy))-5-aminopyrimidine are dissolved and treated with 3.2 mg dimethylaminopyridine and 41 mg acetic acid anhydride. The reaction mixture is stirred at room temperature for 72 h, the solvent evaporated, the residue recovered in ethyl acetate and extracted with 2 ml 1N hydrochloric acid, saturated sodium bicarbonate and brine and finally dried over magnesium sulfate. The organic layer is evaporated and the resulting solid purified by column chromatography (eluent: dichloromethane, ethyl acetate). Removal of the solvent yields the title compound.

Example 5: 4,6-bis-(4-fluoro-3-(trifluoromethyl)phenoxy))-pyrimidin-5-yl-carbamic acid ethyl ester

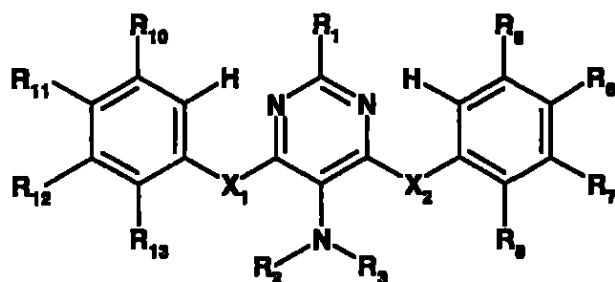
In 2 ml pyridine 100 mg 4,6-bis-(4-fluoro-3-(trifluoromethyl)phenoxy))-5-aminopyrimidine are dissolved and treated with 44 mg ethyl chloroformate. The reaction mixture is stirred at room temperature for 18 h. Then, 2 ml 2N hydrochloric acid are added and the mixture extracted three times with diethylether. The combined organic layers are washed with saturated sodium bicarbonate and brine and finally dried over magnesium sulfate. After removal of the solvent the crude residue is purified by preparative normal-phase HPLC, yielding the title compound.

Example 6: 4,6-bis-(3-(trifluoromethyl)phenylamino))-pyrimidin-5-ylamine

In 10 ml tetrahydrofuran/water (1:1) 1.0 g of 3-(trifluoromethyl)aniline and 0.5 g of 5-nitro-4,6-dichloropyrimidine are added, followed by 2 drops of concentrated hydrochloric acid. The reaction mixture is stirred under reflux for 18h, cooled to room temperature, then 2.5 g of tin dichloride are added. The mixture is stirred under reflux for 18h, evaporated under reduced pressure and ethylacetate is added. The organic phase is washed with saturated sodium bicarbonate and brine, and finally dried over magnesium sulphate. After removal of the solvent the residue is purified by preparative reverse phase chromatography on a Dadsogel C18-ODS AP column with a water/formic acid (10'000:1) to acetonitrile/ formic acid (10'000:1) gradient. The title compound is isolated by removal of the solvent as a solid.

The substances named in the following table may also be prepared analogously to the above-described method.

Table 1



No	X _{1/2}	R ₁	R ₂	R ₃	R _{4/10}	R _{5/11}	R _{6/12}	R _{7/13}	mp (°C)
1.1	O	H	H	H	H	F	Cl	H	164-165
1.2	O	H	H	H	CF ₃	H	H	F	112-115
1.3	O	H	H	H	H	F	F	H	155-156
1.4	O	H	H	H	H	H	F	H	110-112
1.5	O	H	H	H	H	H	CF ₃	H	81-83
1.6	O	H	H	H	H	Cl	H	H	140-141
1.7	O	H	H	H	F	F	H	F	128-129
1.8	O	H	H	H	H	H	H	Cl	179-182
1.9	O	H	H	H	H	F	CF ₃	H	104-105
1.10	O	H	H	H	H	F	H	H	164-166
1.11	O	H	H	H	H	Cl	Cl	H	177-179
1.12	O	H	H	H	H	Cl	F	H	151-152
1.13	O	H	H	H	H	NO ₂	H	H	
1.14	O	H	H	H	H	H	Cl	H	115-116
1.15	O	H	H	H	H	CF ₃	H	H	130-132
1.16	O	OE _t	H	H	H	F	CF ₃	H	96-98
1.17	O	H	H	H	H	H	H	H	145-146
1.18	O	H	H	H	H	Me	H	H	170-171
1.19	O	H	H	H	H	CN	H	Cl	
1.20	O	H	H	H	H	F	Me	H	155-156
1.21	O	H	H	H	H	Cl	NO ₂	H	198-200
1.22	O	H	H	H	H	H	OCF ₃	H	oil
1.23	O	H	H	H	H	H	Br	H	121-123

Δ3

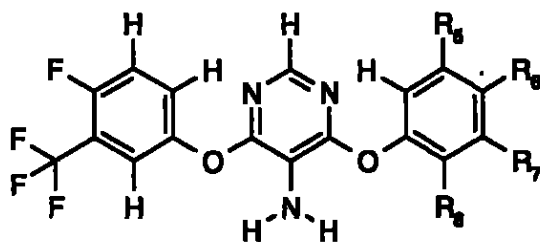
No	X _{1/2}	R ₁	R ₂	R ₃	R _{4/10}	R _{4/11}	R _{7/12}	R _{8/13}	mp (°C)
1.24	O	H	H	H	H	H	OMe	H	148-149
1.26	O	H	H	H	H	CN	H	H	241-242
1.27	O	H	H	H	H	OMe	H	H	189-191
1.28	O	H	H	C(O)OEt	H	F	CF ₃	H	114-115
1.29	O	H	H	C(O)Me	H	F	CF ₃	H	122-124
1.30	O	H	C(O)OEt	C(O)OEt	H	F	CF ₃	H	167-169
1.31	NH	H	H	H	H	F	CF ₃	H	189-201
1.32	NH	H	H	CHO	H	F	CF ₃	H	223-228
1.33	NH	H	H	H	H	Cl	Cl	H	222-228
1.34	NH	H	H	H	H	CF ₃	H	H	207-212
1.35	NH	H	H	H	H	F	H	CF ₃	156-159
1.36	O	H	H	CHO	H	F	CF ₃	H	182-186
1.37	NH	H	H	H	H	H	CF ₃	H	171-175
1.38	O	H	H	CHO	H	F	Cl	H	128-133
1.39	O	H	H	H	H	Cl	CF ₃	H	130-132
1.40	NH	H	H	H	H	Cl	CF ₃	H	230-234
1.41	NH	H	H	H	H	H	OCF ₃	H	133-140
1.42	O	H	H	Bn	H	F	CF ₃	H	oil
1.43	O	H	H	C(O)NHEt	H	F	CF ₃	H	
1.44	O	H	H	Me	H	F	CF ₃	H	80-81
1.45	O	H	H	H	H	H	NO ₂	H	206-208
1.46	O	H	Me	Me	H	F	CF ₃	H	
1.47	O	H	H	H	H	H	H	OMe	187-188
1.50	O	H	Bn	Bn	H	F	CF ₃	H	
1.51	O	H	H	C(O)Me	H	F	Cl	H	107-115
1.52	O	H	H	CHO	H	H	CF ₃	H	177-184
1.53	O	Me	H	H	H	F	CF ₃	H	116-125
1.54	O	H	H	H	H	F	H	Cl	167-168
1.55	O	H	H	H	H	F	H	OMe	157-158
1.56	O	H	H	H	H	F	H	Me	140-142
1.57	O	OMe	H	H	H	F	CF ₃	H	113-115
1.58	O	H	H	H	H	Br	CF ₃	H	139-144

No	X _{1/2}	R ₁	R ₂	R ₃	R _{4/10}	R _{4/11}	R _{7/12}	R _{4/13}	mp (°C)
1.59	O	OIPr	H	H	H	F	CF ₃	H	122-124
1.60	O	H	H	H	H	Me	Cl	H	129-132
1.61	O	H	H	H	H	F	H	F	146-148
1.62	O	H	H	H	H	Cl	H	Me	165-167
1.63	O	H	H	C(O)NMe ₂	H	F	CF ₃	H	
1.64	O	H	H	C(O)OCH ₂ Cl	H	F	CF ₃	H	
1.65	O	H	H	H	H	H	Cl	Me	167-170
1.66	O	H	H	H	F	H	F	F	139-141
1.67	O	H	H	H	H	Ph	H	H	207-208
1.68	O	H	H	H	H	Me	H	Me	204-205
1.70	O	H	H	H	F	H	F	H	137-138
1.71	O	H	H	H	F	H	H	Br	154-155
1.72	O	H	H	H	Cl	H	Cl	H	185-186
1.73	O	H	H	H	H	Br	H	F	188-199
1.74	O	H	H	H	Cl	Cl	H	Cl	164-165
1.75	O	H	H	H	H	Cl	H	OMe	167-168
1.76	O	H	H	H	H	Cl	H	Cl	185-186
1.77	O	H	H	H	H	H	CF ₃	Cl	
1.78	O	H	H	H	H	H	CF ₃	F	
1.79	O	H	H	H	F	H	CF ₃	H	101-102
1.80	O	H	H	H	H	F	H	Br	101-102
1.81	O	H	H	H	H	Br	H	H	181-183
1.82	O	H	H	H	H	Cl	Me	H	172-174
1.83	O	H	H	H	H	CN	Cl	H	206-209
1.84	O	H	H	CHO	H	Cl	CF ₃	H	188-189
1.85	O	H	H	H	CF ₃	H	CF ₃	H	103-104
1.86	O	H	H	H	H	Me	CF ₃	H	110-111
1.87	O	H	H	H	H	Br	Br	H	103-106
1.88	O	H	H	H	H	H	CN	H	201-203
1.89	O	H	H	H	H	OMe	CF ₃	H	135-136
1.90	O	H	H	H	H	CN	CN	H	210-212
1.92	O	H	H	C(O)CH ₂ Cl	H	F	CF ₃	H	169-171

25

No	X _{1/2}	R ₁	R ₂	R ₃	R _{4/10}	R _{4/11}	R _{7/12}	R _{4/13}	mp (°C)
1.93	O	H	H	H	H	F	F	F	139-144
1.94	O	H	H	H	F	F	H	Br	182-185
1.95	O	H	H	H	H	CN	CF ₃	H	163-165
1.96	CH ₂	H	H	H	H	F	F	H	
1.97	O	H	H	H	CF ₃	H	H	Cl	125-127
1.98	O	H	H	H	H	H	Cl	Cl	190-192
1.99	O	H	H	H	Cl	H	Cl	Cl	189-191
1.100	O	H	H	H	H	Cl	Cl	Cl	217-219
1.101	O	H	H	H	Cl	Cl	Cl	H	225-228
1.102	O	H	H	H	H	F	Ph	H	oil
1.103	O	H	Bn	CHO	H	F	CF ₃	H	oil
1.104	O	H	H	C(O)CF ₃	H	F	CF ₃	H	128-128
1.105	O	H	H	H	H	H	C(O)Me	H	120-124
1.106	SO ₂	H	H	H	H	Cl	CF ₃	H	222-224
1.107	O	H	H	H	H	Me	NO ₂	H	167-169
1.108	O	Ph	H	H	H	F	CF ₃	H	98-101
1.109	O	H	H	H	Br	F	Br	H	221-223
1.110	O	SMe	H	H	H	F	CF ₃	H	131-133
1.111	O	SO ₂ Me	H	H	H	F	CF ₃	H	172-176
1.112	O	SOMe	H	H	H	F	CF ₃	H	135-139
1.113	O	CF ₃	H	H	H	F	CF ₃	H	154-155

Table 2

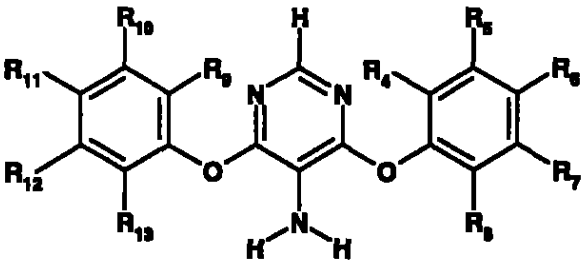


No	R ₁	R ₆	R ₇	R ₈	mp(°C)
2.1	H	F	Cl	H	132-135
2.2	H	F	F	H	101-103
2.3	H	Me	H	Me	153-155
2.5	H	F	H	H	97-98
2.6	H	F	Me	H	109-110
2.7	H	H	H	H	83-85
2.8	CF ₃	H	H	F	oil
2.9	H	H	CF ₃	H	oil
2.10	H	Cl	CF ₃	H	84-85
2.11	H	H	H	CF ₃	oil
2.12	H	CF ₃	H	H	107-109
2.13	H	H	F	H	91-92
2.14	H	Cl	Me	H	111-112
2.15	H	OMe	H	H	126-127
2.16	H	H	H	OCF ₃	oil
2.17	H	Cl	Cl	H	102-103
2.18	H	Me	H	H	116-119
2.19	H	H	H	OMe	85-88
2.20	H	F	H	F	103-105
2.21	F	H	H	F	122-124
2.22	H	Ph	H	H	111-113
2.23	H	F	H	Cl	111-112
2.24	F	F	H	F	92-94

No	R ₁	R ₂	R ₇	R ₈	mp(°C)
2.26	F	H	F	H	116-117
2.27	H	F	H	OMe	111-113
2.28	H	Cl	F	H	84-86
2.29	H	H	OCF ₃	H	oil
2.30	H	H	OMe	H	84-86
2.31	CF ₃	H	CF ₃	H	oil
2.32	H	F	H	Br	116-118
2.33	H	F	H	Me	oil
2.34	H	H	Cl	H	oil
2.35	Cl	H	Cl	H	oil
2.36	H	Me	Cl	H	91-93
2.37	F	F	H	Br	117-119
2.38	H	Cl	H	F	98-100
2.39	H	Cl	H	H	86-88
2.40	H	Cl	H	OMe	oil
2.41	Cl	H	H	Cl	151-153
2.42	H	Br	H	F	97-100
2.43	H	Cl	H	Me	114-117
2.44	H	H	H	F	121-122
2.45	H	F	F	F	95-97
2.46	F	F	F	H	97-100
2.47	CF ₃	H	H	Cl	105-107
2.48	H	Br	CF ₃	H	86-87
2.50	H	OMe	CF ₃	H	103-105
2.51	H	Cl	H	Cl	105-107
2.52	H	Cl	NO ₂	H	136-137
2.53	F	H	CF ₃	H	50-54
2.54	H	Br	Br	H	110-115
2.55	H	H	CN	H	98-98
2.56	H	Me	CF ₃	H	68-70
2.57	H	Br	H	H	65-67
2.58	H	CN	CF ₃	H	oil

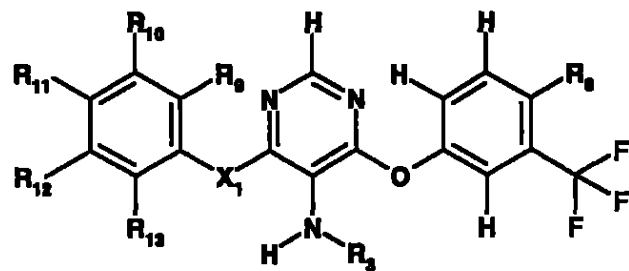
No	R ₆	R ₈	R ₇	R ₉	mp(°C)
2.60	H	CN	Cl	H	145-147
2.61	Cl	H	Cl	Cl	150-152
2.62	H	Cl	Cl	Cl	
2.63	H	CN	F	H	120-122
2.64	H	H	Cl	Cl	127-128
2.65	Cl	Cl	Cl	H	127-129
2.66	H	H	C(O)Me	H	103-106
2.67	Br	F	Br	H	138-140
2.68	H	Me	NO ₂	H	119-121
2.69	F	H	Cl	H	47-49
2.70	H	H	SO ₂ Me	H	130-132
2.71	NO ₂	H	CF ₃	H	100-101
2.73	Br	Me	Br	H	131-133

Table 3



No	R ₄ /R ₉	R ₆ /R ₁₀	R ₈ /R ₁₁	R ₇ /R ₁₂	R ₅ /R ₁₃	mp(°C)
3.1	F	H	F	H	F	
3.2	F	F	F	F	F	133-136

Table 4



No	X ₁	R ₉	R ₈	R ₆	R ₁₀	R ₁₁	R ₁₂	R ₁₃	mp(°C)
4.1	NH	H	F	H	CF ₃	F	H	H	141-148
4.2	NMe	H	F	H	CF ₃	F	H	H	100-101
4.3	NH	H	F	H	H	CF ₃	H	H	44-49
4.4	NH	C(O)Me	F	H	H	CF ₃	H	H	187-189
4.5	SO ₂	H	F	H	CF ₃	Cl	H	H	95-97
4.6	NH	C(O)Me	F	H	CF ₃	F	H	H	210-212
4.7	NC(O)Me	C(O)Me	F	H	CF ₃	F	H	H	173-175
4.8	O	H	Cl	H	Cl	H	Cl	H	128-128
4.9	O	H	Cl	H	F	F	H	H	112-114
4.10	O	H	Cl	H	Me	F	H	H	oil
4.11	O	CHO	F	H	CF ₃	Cl	H	H	167-169
4.12	O	CHO	F	H	NO ₂	Cl	H	H	142-145
4.13	O	H	F	F	H	F	H	F	138-138
4.14	O	H	F	F	F	F	F	F	oil

Biological Examples:

1. Activity in vitro against Dermanyssus gallinae (Chicken red mite).

A clean female mite population is used to seed a suitably formatted 96-well plate containing the test substances to be evaluated for antiparasitic activity. Each compound is tested by serial dilution in order to determine its Minimal Effective Dose (MED). Mites are left in contact with the test compound for 10 minutes and are then incubated at 25°C and 60% relative humidity (RH) for 5 days, during which the test compound's effect is monitored. Acaricidal

activity is confirmed if mites are dead without having laid eggs. Egg-laying and ensuing mite development are also recorded to identify possible growth-regulating activity.

2. Activity in vitro against *Rhipicephalus sanguineus* (Dog ticks).

A clean adult tick population is used to seed a suitably formatted 96-well plate containing the test substances to be evaluated for antiparasitic activity. Each compound is tested by serial dilution in order to determine its MED. Ticks are left in contact with the test compound for 10 minutes and are then incubated at 28°C and 80% relative humidity (RH) for 7 days, during which the test compound's effect is monitored. Acaricidal activity is confirmed if and when adult ticks are dead.

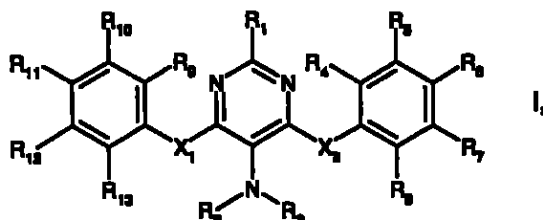
3. Activity in vitro against *Ctenocephalides felis* (Cat flea).

A mixed adult population of fleas is placed in a suitably formatted 96-well plate allowing fleas to access and feed on treated blood via an artificial feeding system. Each compound is tested by serial dilution in order to determine its MED. Fleas are fed on treated blood for 24 hours, after which the compound's effect is recorded. Insecticidal activity is determined on the basis of the number of dead fleas recovered from the feeding system.

The compounds number 1.2, 1.3, 1.7, 1.9, 1.22, 1.36, 2.1 2.2, 2.5, 2.11, 2.13, 2.14 and 2.17 show in the HTS insecticidal or acaricidal efficacy of more than 80%. Especially 1.7, 1.9, 1.22 showed efficacy against *Ctenocephalides felis* of more than 80% at 100ppm.

What we claim is:

1. Use of a compound of formula



wherein

R₁ is hydrogen, halogen, cyano, OH, SH, NO₂, COOH, COOR₂, CONH₂, CONR₂R₃, SO₃H, SO₂NR₂R₃, C₁-C₈-alkyl, halo-C₁-C₈-alkyl, C₁-C₈-alkoxy, halo-C₁-C₈-alkoxy, C₂-C₈-alkenyl, halo-C₂-C₈-alkenyl, C₂-C₈-alkynyl, C₃-C₈-cycloalkyl, halo-C₃-C₈-cycloalkyl, C₃-C₈-cycloalkyloxy, C₃-C₈-cycloalkylthio, C₂-C₈-alkenyloxy, halo-C₂-C₈-alkenyloxy, C₁-C₈-alkylthio, halo-C₁-C₈-alkylthio, C₁-C₈-alkylsulfonyloxy, halo-C₁-C₈-alkylsulfonyloxy, C₁-C₈-alkylsulfinyl, halo-C₁-C₈-alkylsulfinyl, C₁-C₈-alkylsulfonyl, halo-C₁-C₈-alkylsulfonyl, C₂-C₈-alkenylthio, halo-C₂-C₈-alkenylthio, C₂-C₈-alkenylsulfinyl, halo-C₂-C₈-alkenylsulfinyl, C₂-C₈-alkenylsulfonyl, halo-C₂-C₈-alkenylsulfonyl, NR₂R₃, unsubstituted or one- to five-fold substituted aryl or unsubstituted or substituted hetaryl, the substituents selected from the group consisting of halogen, cyano, OH, SH, NO₂, COOH, COOR₂, CONH₂, CONR₂R₃, SO₃H, SO₂NR₂R₃, C₁-C₈-alkyl, halo-C₁-C₈-alkyl, C₁-C₈-alkoxy, halo-C₁-C₈-alkoxy, C₂-C₈-alkenyl, halo-C₂-C₈-alkenyl, C₂-C₈-alkynyl, C₃-C₈-cycloalkyl, halo-C₃-C₈-cycloalkyl, C₃-C₈-cycloalkyloxy, C₃-C₈-cycloalkylthio, C₂-C₈-alkenyloxy, halo-C₂-C₈-alkenyloxy, C₁-C₈-alkylthio, halo-C₁-C₈-alkylthio, C₁-C₈-alkylsulfonyloxy, halo-C₁-C₈-alkylsulfonyloxy, C₁-C₈-alkylsulfinyl, halo-C₁-C₈-alkylsulfinyl, C₁-C₈-alkylsulfonyl, halo-C₁-C₈-alkylsulfonyl, C₂-C₈-alkenylthio, halo-C₂-C₈-alkenylthio, C₂-C₈-alkenylsulfinyl, halo-C₂-C₈-alkenylsulfinyl, C₂-C₈-alkenylsulfonyl, halo-C₂-C₈-alkenylsulfonyl and NR₂R₃;

R₂ and R₃, independently of one another, signify hydrogen, C₁-C₈-alkyl, halo-C₁-C₈-alkyl, formyl, C₁-C₈-alkylcarbonyl, halo-C₁-C₈-alkylcarbonyl, C₁-C₈-alkoxycarbonyl, halo-C₁-C₈-alkoxycarbonyl, C₁-C₈-alkylaminocarbonyl, di-C₁-C₈-alkylaminocarbonyl or unsubstituted or one- to five-fold substituted benzyl, the substituents selected from the group consisting of halogen, cyano, OH, SH, NO₂, COOH, COOR₂, CONH₂, CONR₂R₃, SO₃H, SO₂NR₂R₃, C₁-C₈-alkyl, halo-C₁-C₈-alkyl, C₁-C₈-alkoxy, halo-C₁-C₈-alkoxy, C₂-C₈-alkenyl, halo-C₂-C₈-alkenyl, C₂-C₈-alkynyl, C₃-C₈-cycloalkyl, halo-C₃-C₈-cycloalkyl, C₃-C₈-cycloalkyloxy, C₃-C₈-cycloalkylthio, C₂-C₈-alkenyloxy, halo-C₂-C₈-alkenyloxy, C₁-C₈-alkylthio, halo-C₁-C₈-alkylthio,

C₁-C₈-alkylsulfonyloxy, halo-C₁-C₈-alkylsulfonyloxy, C₁-C₈-alkylsulfinyl, halo-C₁-C₈-alkylsulfinyl, C₁-C₈-alkylsulfonyl, halo-C₁-C₈-alkylsulfonyl, C₂-C₈-alkenylthio, halo-C₂-C₈-alkenylthio, C₂-C₈-alkenylsulfinyl, halo-C₂-C₈-alkenylsulfinyl, C₂-C₈-alkenylsulfonyl and halo-C₂-C₈-alkenylsulfonyl;

R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂ and R₁₃, independently of one another, are hydrogen, halogen, cyano, nitro, OH, SH, NO₂, COOH, COOR₂, CONH₂, CONR₂R₃, SO₂H, SO₂NR₂R₃, C₁-C₈-alkyl, halo-C₁-C₈-alkyl, C₁-C₈-alkoxy, halo-C₁-C₈-alkoxy, C₂-C₈-alkenyl, halo-C₂-C₈-alkenyl, C₂-C₈-alkinyl, C₃-C₈-cycloalkyl, C₂-C₈-alkenylloxy, halo-C₂-C₈-alkenylloxy, C₁-C₈-alkylthio, halo-C₁-C₈-alkylthio, C₁-C₈-alkylsulfonyloxy, halo-C₁-C₈-alkylsulfonyloxy, C₁-C₈-alkylsulfinyl, halo-C₁-C₈-alkylsulfinyl, C₁-C₈-alkylsulfonyl, halo-C₁-C₈-alkylsulfonyl, C₂-C₈-alkenylthio, halo-C₂-C₈-alkenylthio, C₂-C₈-alkenylsulfinyl, halo-C₂-C₈-alkenylsulfinyl, C₂-C₈-alkenylsulfonyl, halo-C₂-C₈-alkenylsulfonyl, C₁-C₈-alkylamino, di-C₁-C₈-alkylamino, C₁-C₈-alkylsulfonylamino, halo-C₁-C₈-alkylsulfonylamino, C₁-C₈-alkylcarbonyl, halo-C₁-C₈-alkylcarbonyl, C₁-C₈-alkoxycarbonyl, C₁-C₈-alkylaminocarbonyl, di-C₁-C₈-alkylaminocarbonyl, or unsubstituted or one- to five-fold substituted aryl or unsubstituted or substituted hetaryl, the substituents selected from the group consisting of halogen, cyano, OH, SH, NO₂, COOH, COOR₂, CONH₂, CONR₂R₃, SO₂H, SO₂NR₂R₃, C₁-C₈-alkyl, halo-C₁-C₈-alkyl, C₁-C₈-alkoxy, halo-C₁-C₈-alkoxy, C₂-C₈-alkenyl, halo-C₂-C₈-alkenyl, C₂-C₈-alkinyl, C₃-C₈-cycloalkyl, halo-C₃-C₈-cycloalkyl, C₃-C₈-cycloalkyloxy, C₃-C₈-cycloalkylthio, C₂-C₈-alkenylloxy, halo-C₂-C₈-alkenylloxy, C₁-C₈-alkylthio, halo-C₁-C₈-alkylthio, C₁-C₈-alkylsulfonyloxy, halo-C₁-C₈-alkylsulfonyloxy, C₁-C₈-alkylsulfinyl, halo-C₁-C₈-alkylsulfinyl, C₁-C₈-alkylsulfonyl, halo-C₁-C₈-alkylsulfonyl, C₂-C₈-alkenylthio, halo-C₂-C₈-alkenylthio, C₂-C₈-alkenylsulfinyl, halo-C₂-C₈-alkenylsulfinyl, C₂-C₈-alkenylsulfonyl, halo-C₂-C₈-alkenylsulfonyl and NR₂R₃;

X₁ and X₂, independently of one another, are C(R₁₄)(R₁₅), NR₁₄, O, S, SO or SO₂; and

R₁₄ and R₁₅, independently of one another, signify hydrogen, C₁-C₈-alkyl, formyl, C₁-C₈-alkylcarbonyl or halo-C₁-C₈-alkylcarbonyl;

In the control of ectoparasites on animals.

2. Use of a compound of formula according to claim 1, wherein

R₁ is hydrogen, halogen, NO₂, C₁-C₈-alkyl, halo-C₁-C₈-alkyl, C₁-C₈-alkoxy, halo-C₁-C₈-alkoxy, C₃-C₈-cycloalkyl, halo-C₃-C₈-cycloalkyl, C₃-C₈-cycloalkyloxy, C₃-C₈-cycloalkylthio, C₁-C₈-alkylthio or halo-C₁-C₈-alkylthio.

3. Use of a compound of formula according to claim 1, wherein

R₁ is hydrogen, halogen, NO₂, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy or halo-C₁-C₆-alkoxy.

4. Use of a compound of formula according to claim 1, wherein

R₁ is hydrogen, C₁-C₆-alkyl or C₁-C₆-alkoxy.

5. Use of a compound of formula according to claim 1, wherein

R₂ and R₃, independently of one another, signify hydrogen, C₁-C₆-alkyl, formyl, C₁-C₆-alkylcarbonyl, C₁-C₆-alkoxycarbonyl, C₁-C₆-alkylaminocarbonyl, di-C₁-C₆-alkylaminocarbonyl or unsubstituted or one- to five-fold substituted benzyl, the substituents selected from the group consisting of halogen, cyano, OH, SH, NO₂, COOH, COOR₂, CONH₂, CONR₂R₃, SO₃H, SO₂NR₂R₃, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy, halo-C₁-C₆-alkoxy, C₂-C₆-alkenyl, halo-C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-alkinyl, C₃-C₆-cycloalkyl, halo-C₃-C₆-cycloalkyl, C₃-C₆-cycloalkyloxy, C₃-C₆-cycloalkylthio, C₂-C₆-alkenyloxy, halo-C₂-C₆-alkenyloxy, C₁-C₆-alkylthio, halo-C₁-C₆-alkylthio, C₁-C₆-alkylsulfonyloxy, halo-C₁-C₆-alkylsulfonyloxy, C₁-C₆-alkylsulfinyl, halo-C₁-C₆-alkylsulfinyl, C₁-C₆-alkylsulfonyl, halo-C₁-C₆-alkylsulfonyl, C₂-C₆-alkenylthio, halo-C₂-C₆-alkenylthio, C₂-C₆-alkenylsulfinyl, halo-C₂-C₆-alkenylsulfinyl, C₂-C₆-alkenylsulfonyl and halo-C₂-C₆-alkenylsulfonyl.

6. Use of a compound of formula according to claim 1, wherein

R₂ and R₃, independently of one another, signify hydrogen, C₁-C₄-alkyl, formyl, C₁-C₄-alkylcarbonyl or benzyl.

7. Use of a compound of formula according to claim 1, wherein

R₂ and R₃, independently of one another, signify hydrogen, C₁-C₂-alkyl, benzyl or formyl.

8. Use of a compound of formula according to claim 1, wherein

R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂ and R₁₃, independently of one another, are hydrogen, halogen, cyano, nitro, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy, halo-C₁-C₆-alkoxy, C₃-C₆-cycloalkyl, C₁-C₆-alkylthio, halo-C₁-C₆-alkylthio or unsubstituted or one- to five-fold substituted aryl or unsubstituted or substituted hetaryl, the substituents selected from the group consisting of halogen, cyano, OH, SH, NO₂, COOH, COOR₂, CONH₂, CONR₂R₃, SO₃H, SO₂NR₂R₃, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy, halo-C₁-C₆-alkoxy, C₂-C₆-alkenyl, halo-C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-alkinyl, C₃-C₆-cycloalkyl, halo-C₃-C₆-cycloalkyl, C₃-C₆-cycloalkyloxy, C₃-C₆-cycloalkylthio, C₂-C₆-alkenyloxy, halo-C₂-C₆-alkenyloxy, C₁-C₆-alkylthio, halo-C₁-C₆-alkylthio, C₁-C₆-alkylsulfonyloxy, halo-C₁-C₆-alkylsulfonyloxy, C₁-C₆-alkylsulfinyl, halo-C₁-C₆-alkylsulfinyl, C₁-C₆-alkylsulfonyl, halo-C₁-C₆-alkylsulfonyl, C₂-C₆-alkenylthio, halo-

C_2-C_6 -alkenylthio, C_2-C_6 -alkenylsulfinyl, halo- C_2-C_6 -alkenylsulfinyl, C_2-C_6 -alkenylsulfonyl, halo- C_2-C_6 -alkenylsulfonyl and NR_4R_5 .

9. Use of a compound of formula according to claim 1, wherein

R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} and R_{13} , independently of one another, are hydrogen, halogen, nitro, C_1-C_4 -alkyl, halo- C_1-C_4 -alkyl, C_1-C_4 -alkoxy or halo- C_1-C_4 -alkoxy.

10. Use of a compound of formula according to claim 1, wherein

R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} and R_{13} , independently of one another, are hydrogen, halogen, nitro, C_1-C_2 -alkyl or halo- C_1-C_2 -alkyl.

11. Use of a compound of formula according to claim 1, wherein

R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} and R_{13} , independently of one another, are hydrogen, halogen, nitro or CF_3 .

12. Use of a compound of formula according to claim 1, wherein

X_1 and X_2 , independently of one another, are NR_{14} , O or S.

13. Use of a compound of formula according to claim 1, wherein

X_1 and X_2 , independently of one another, are NH, O or S.

14. Use of a compound of formula according to claim 1, wherein

X_1 and X_2 are O.

15. Use of a compound of formula according to claim 1, wherein

R_{14} and R_{15} , independently of one another, signify hydrogen, C_1-C_4 -alkyl, formyl, C_1-C_4 -alkylcarbonyl.

16. Use of a compound of formula according to claim 1, wherein

R_{14} and R_{15} , independently of one another, signify hydrogen or C_1-C_4 -alkyl.

17. Use of a compound of formula according to claim 1, wherein

R_{14} and R_{15} signify hydrogen.

18. Use of a compound of formula according to claim 1, wherein

R_1 is hydrogen, halogen, NO_2 , C_1-C_6 -alkyl, halo- C_1-C_6 -alkyl, C_1-C_6 -alkoxy, halo- C_1-C_6 -alkoxy, C_3-C_6 -cycloalkyl, halo- C_3-C_6 -cycloalkyl, C_3-C_6 -cycloalkyloxy, C_3-C_6 -cycloalkylthio, C_1-C_6 -alkylthio or halo- C_1-C_6 -alkylthio;

R_2 and R_3 , independently of one another, signify hydrogen, C_1-C_6 -alkyl, formyl, C_1-C_6 -alkylcarbonyl, C_1-C_6 -alkoxycarbonyl, C_1-C_6 -alkylaminocarbonyl, di- C_1-C_6 -alkylaminocarbonyl or benzyl;

R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂ and R₁₃, independently of one another, are hydrogen, halogen, cyano, nitro, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy, halo-C₁-C₆-alkoxy, C₃-C₆-cycloalkyl, C₁-C₆-alkylthio, halo-C₁-C₆-alkylthio or unsubstituted or one- to five-fold substituted aryl or unsubstituted or substituted hetaryl, the substituents selected from the group consisting of halogen, cyano, OH, SH, NO₂, COOH, COOR₃, CONH₂, CONR₂R₃, SO₃H, SO₂NR₂R₃, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy, halo-C₁-C₆-alkoxy, C₂-C₆-alkenyl, halo-C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-alkynyl, C₃-C₆-cycloalkyl, halo-C₃-C₆-cycloalkyl, C₂-C₆-cycloalkyloxy, C₃-C₆-cycloalkylthio, C₂-C₆-alkenyloxy, halo-C₂-C₆-alkenyloxy, C₁-C₆-alkylthio, halo-C₁-C₆-alkylthio, C₁-C₆-alkylsulfonyloxy, halo-C₁-C₆-alkylsulfonyloxy, C₁-C₆-alkylsulfinyl, halo-C₁-C₆-alkylsulfinyl, C₁-C₆-alkylsulfonyl, halo-C₁-C₆-alkylsulfonyl, C₂-C₆-alkenylthio, halo-C₂-C₆-alkenylthio, C₂-C₆-alkenylsulfinyl, halo-C₂-C₆-alkenylsulfinyl, C₂-C₆-alkenylsulfonyl, halo-C₂-C₆-alkenylsulfonyl and NR₂R₃;

X₁ and X₂, independently of one another, are NR₁₄, O or S; and

R₁₄ signifies hydrogen, C₁-C₄-alkyl, formyl, C₁-C₄-alkylcarbonyl.

19. Use of a compound of formula according to claim 1, wherein

R₁ is hydrogen, halogen, NO₂, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy or halo-C₁-C₆-alkoxy;

R₂ and R₃, independently of one another, signify hydrogen, C₁-C₄-alkyl, formyl, C₁-C₄-alkylcarbonyl or benzyl;

R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂ and R₁₃, independently of one another, are hydrogen, halogen, nitro, C₁-C₄-alkyl, halo-C₁-C₄-alkyl, C₁-C₄-alkoxy or halo-C₁-C₄-alkoxy; and

X₁ and X₂, independently of one another, are NH, O or S.

20. Use of a compound of formula according to claim 1, wherein

R₁ is hydrogen, C₁-C₆-alkyl or C₁-C₆-alkoxy;

R₂ and R₃, independently of one another, signify hydrogen, C₁-C₂-alkyl, formyl or benzyl;

R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂ and R₁₃, independently of one another, are hydrogen, halogen, nitro, C₁-C₂-alkyl or halo-C₁-C₂-alkyl; and

X₁ and X₂ are O.

21. Use of a compound of formula according to claim 1, wherein

R₁ is hydrogen, C₁-C₆-alkyl or C₁-C₆-alkoxy;

R₂ and R₃, independently of one another, signify hydrogen, C₁-C₂-alkyl, formyl or benzyl;

R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂ and R₁₃, independently of one another, are hydrogen, halogen, nitro or CF₃; and

X₁ and X₂ are O.

22. Ectoparasiticide composition comprising a compound of the formula I as defined in any one of claims 1 to 20 and a physiologically acceptable carrier and/or dispersant.

23. Ectoparasiticide composition according to claim 22 consisting of a pour-on or spot-on formulation.

24. Method of controlling ectoparasites, whereby an effective amount of at least one compound of formula I according to claim 1 is administered to the habitat of the parasites.

25. Use of a compound of the formula I as defined in any one of claims 1 to 21 for the preparation of an ectoparasiticide composition according to claim 22.

26. Compound of the formula I as defined in any one of claims 1 to 21 for the use in the treatment of ectoparasites on non-human animals.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/EP2005/002391

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C07D239/46 C07D239/60 C07D239/50

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 C07D

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

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

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 650 482 B (SHELL INT RESEARCH) 3 May 1995 (1995-05-03) page 1, line 3 page 1, formula (I) page 5, line 12 - line 13 claims 7-9	1-26
X	WO 94/02470 A (SHELL INT RESEARCH ; MUNRO DAVID (GB); DAVIS ROYSTON (GB); DAY JANET A) 3 February 1994 (1994-02-03) page 1, line 1 - line 2 page 1, formula (I) page 7, line 28 page 8, line 17 claims 7-9	1-26
	-/-	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family numbers are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document relating to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- "A" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

17 May 2005

Date of mailing of the international search report

27/05/2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.O. Box 5010 Patentamt 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-5040, Tx. 21 661 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Hoepfner, W

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2005/002391

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 6 342 499 B1 (BLACK BRUCE CHRISTIAN ET AL) 29 January 2002 (2002-01-29) cited in the application column 1, line 11 - line 17 column 1, line 45 - line 55 column 2, formula (I) claim 9	1-26

58

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP2005/002391

Box II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Although claim 24 is directed to a method of treatment of the human/animal body (Article 52(4) EPC), the search has been carried out and based on the alleged effects of the compound/composition.
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this International application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2005/002391

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0650482	8	03-05-1995	EP 0650482 A1 03-05-1995
		AT 206404 T 15-10-2001	
		AU 671845 B2 12-09-1996	
		AU 4570093 A 14-02-1994	
		DE 69330882 D1 08-11-2001	
		DE 69330882 T2 11-04-2002	
		DK 650482 T3 03-12-2001	
		JP 7508999 T 05-10-1995	
		JP 3353895 B2 03-12-2002	
		MD 950235 A 31-10-1997	
		PL 307131 A1 02-05-1995	
		PL 173066 B1 30-01-1998	
		PL 173717 B1 30-04-1998	
		PL 173091 B1 30-01-1998	
		PL 173056 B1 30-01-1998	
		PL 173467 B1 31-03-1998	
		SK 3295 A3 10-05-1995	
		US 5707995 A 13-01-1998	
		CA 2140346 A1 03-02-1994	
		CN 1087085 A 25-05-1994	
		CZ 9500030 A3 13-09-1995	
		EG 20267 A 31-05-1998	
		WO 9402470 A1 03-02-1994	
		ES 2164666 T3 01-03-2002	
		HU 70086 A2 28-09-1995	
		IL 106324 A 24-09-1998	
		OA 10124 A 18-12-1996	
		PT 650482 T 28-03-2002	
		SG 49712 A1 15-06-1998	
		TR 26781 A 15-05-1995	
		ZA 9305155 A 20-06-1994	
WO 9402470	A	03-02-1994	AT 206404 T 15-10-2001
			AU 671845 B2 12-09-1996
			AU 4570093 A 14-02-1994
			CA 2140346 A1 03-02-1994
			CN 1087085 A 25-05-1994
			CZ 9500030 A3 13-09-1995
			DE 69330882 D1 08-11-2001
			DE 69330882 T2 11-04-2002
			DK 650482 T3 03-12-2001
			EG 20267 A 31-05-1998
			WO 9402470 A1 03-02-1994
			EP 0650482 A1 03-05-1995
			ES 2164666 T3 01-03-2002
			HU 70086 A2 28-09-1995
			IL 106324 A 24-09-1998
			JP 7508999 T 05-10-1995
			JP 3353895 B2 03-12-2002
			MD 950235 A 31-10-1997
			OA 10124 A 18-12-1996
			PL 307131 A1 02-05-1995
			PL 173066 B1 30-01-1998
			PL 173717 B1 30-04-1998
			PL 173091 B1 30-01-1998
			PL 173056 B1 30-01-1998
			PL 173467 B1 31-03-1998
			PT 650482 T 28-03-2002

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

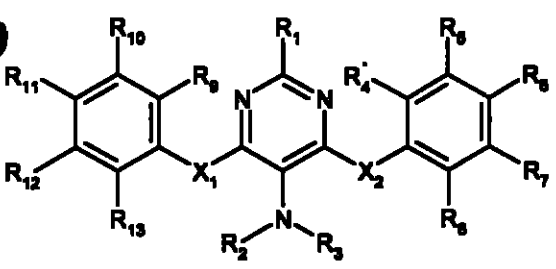
Information on patent family members

International Application No.
PCT/EP2005/002391

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9402470	A	SG 49712 A1	15-06-1998
		SK 3295 A3	10-05-1995
		TR 26781 A	15-05-1995
		US 5707995 A	13-01-1998
		ZA 9305155 A	20-06-1994
US 6342499	B1	29-01-2002	NONE

62

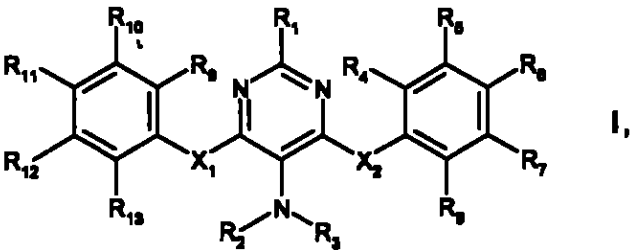
**(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA DE ACUERDO CON EL TRATADO DE COOPERACIÓN
EN MATERIA DE PATENTES (TCP)
OMPI**

(19) Organización Mundial de la Propiedad Intelectual Oficina Internacional (43) Fecha de la Publicación Internacional: 15 de septiembre de 2005 (15.09.2005)	TCP	(10) Número de la Publicación Internacional: WO 2005/085211 A1
(31) Clasificación de Patente Internacional¹: C07D 239/46, 239/60, 239/50 (21) Número de Solicitud Internacional: PCT/EP2005/002391 (22) Fecha de Presentación Internacional: 7 de Marzo de 2005 (07.03.2005) (25) Idioma de Presentación: Inglés (26) Idioma de Publicación: Inglés (30) Información de Prioridad: 04005423.1 8 de Marzo de 2004 (08.03.2004) EP (71) Solicitante (para todos los Estados (Países) designados excepto AT, US): NOVARTIS AG [CH/CH]: Lichtstrasse 35, CH-4056 Basilea (CH). (71) Solicitante (para AT solamente): NOVARTIS PHARMA GMBH [AT/AT]: Brunner Strasse 59, A-1230 Viena (AT). (72) Inventores: c (75) Inventores/Solicitantes (para US solamente): FRÜCHTEL, Jörg [DE/DE]; Rechbergstrasse 29, 79541 Lorrach (DE). GAUVRY, Noëlle [FR/FR]: 8F, rue des buissons, F-68680 Kembs-Loèche (FR). SCHORDERET-WEBER, Sandra [CH/CH]: Sablon 30, CH-2000 Neuchâtel (CH). CAVALIERO, Tania [CH/CH]: Petit-Pontarlier 5, CH-2000 Neuchâtel (CH). BOUVIER, Jacques [CH/CH]: Rue des Parcs 2, CH-2000 Neuchâtel (CH). PAUTRAT, François [FR/FR]: 17, rue de Verdun, F-68100 Mulhouse (FR).	(74) Agentes: DIETZ, Joerg y colaboradores; Novartis AG, Propiedad Intelectual Corporativa, CH-4002 Basilea (CH). (81) Estados (Países) Designados (a menos que se indique de otra manera, para cada clase de protección nacional disponible): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW. (84) Estados (Países) Designados (a menos que se indique de otra manera, para cada clase de protección regional disponible): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW). Eurasia (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM). Europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR). OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Publicada: - con reporte de búsqueda internacional Para los códigos de dos letras y otras abreviaturas, refiérase a las "Notas de Orientación sobre Códigos y Abreviaturas" que aparecen al principio de cada publicación regular de la Gaceta del TCP.	
(54) Título: USO DE COMPUESTOS DE PIRIMIDINA EN LA PREPARACIÓN DE PARASITICIDAS.		
 (I) (57) Resumen: La invención se refiere al uso de compuestos de la fórmula general (I), en donde R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂, R₁₃, X₁, y X₂ tienen los significados dados en la reivindicación 1, y opcionalmente los enantiómeros e isómeros geométricos de los mismos, para controlar parásitos en animales de sangre caliente.		

WO 2005/085211 A1

USO DE COMPUESTOS DE PIRIMIDINA EN LA PREPARACIÓN DE
PARASITICIDAS

La presente invención se refiere al uso de compuestos de 5-
5 amino-pirimidina 4,6-disustituída de la fórmula:



10

en donde:

R₁ es hidrógeno, halógeno, ciano, OH, SH, NO₂, COOH, COOR₂, CONH₂, CONR₂R₃, SO₃H, SO₂NR₂R₃, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, halo-cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, cicloalquiloxilo de 3 a 6 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, alqueniloxilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alqueniloxilo de 2 a 6 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfoniloxilo, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfoniloxilo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de

15

20

25

carbono-sulfinilo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, halo-
alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, tioalquenilo de 2 a 6
átomos de carbono, halo-tioalquenilo de 2 a 6 átomos de carbono,
alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, halo-alquenilo de 2 a
5 6 átomos de carbono-sulfinilo, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-
sulfonilo, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfonilo,
 NR_2R_3 , arilo insustituido o sustituido de una a cinco veces, o hetarilo
insustituido o sustituido, seleccionándose los sustituyentes a partir
del grupo que consiste en halógeno, ciano, OH, SH, NO_2 , COOH,
10 COOR_2 , CONH_2 , CONR_2R_3 , SO_3H , $\text{SO}_2\text{NR}_2\text{R}_3$, alquilo de 1 a 6 átomos
de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a
6 átomos de carbono, halo-alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono,
alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilo de 2 a 6
átomos de carbono, alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono,
15 cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, halo-cicloalquilo de 3 a 6
átomos de carbono, cicloalquiloxilo de 3 a 6 átomos de carbono,
ciclotioalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, alqueniloxilo de 2 a 6
átomos de carbono, halo-alqueniloxilo de 2 a 6 átomos de carbono,
tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-tioalquilo de 1 a 6
20 átomos de carbono, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfoniloxilo,
halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfoniloxilo, alquilo de 1 a
6 átomos de carbono-sulfinilo, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de
carbono-sulfinilo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, halo-
alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, tioalquenilo de 2 a 6
25 átomos de carbono, halo-tioalquenilo de 2 a 6 átomos de carbono,

alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, y NR_2R_3 ;

- 5 R_2 y R_3 , independientemente uno del otro, significan hidrógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, formilo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, halo-alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-amino-carbonilo, di-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-amino-carbonilo, o bencilo insustituido o sustituido de una a cinco veces, seleccionándose los sustituyentes a partir del grupo que consiste en halógeno, ciano, OH, SH, NO_2 , COOH, COOR_2 , CONH_2 , CONR_2R_3 , SO_3H , $\text{SO}_2\text{NR}_2\text{R}_3$, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, halo-cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, cicloalquiloxilo de 3 a 6 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, alqueniloxilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alqueniloxilo de 2 a 6 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfoniloxilo, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-
- 10
- 15
- 20
- 25

sulfoniloxilo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, halo-
alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, alquilo de 1 a 6 átomos
de carbono-sulfonilo, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-
sulfonilo, tioalquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-tioalquenilo
5 de 2 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-
sulfinilo, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfinilo,
alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, halo-alquenilo de 2 a
6 átomos de carbono-sulfonilo;

$R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9, R_{10}, R_{11}, R_{12}$ y R_{13} , independientemente
10 unos de otros, son hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, OH, SH, NO_2 ,
 COOH , COOR_2 , CONH_2 , CONR_2R_3 , SO_3H , $\text{SO}_2\text{NR}_2\text{R}_3$, alquilo de 1 a 6
átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxilo
de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxilo de 1 a 6 átomos de
carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilo de 2 a
15 6 átomos de carbono, alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono,
cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, alqueniloxilo de 2 a 6
átomos de carbono, halo-alqueniloxilo de 2 a 6 átomos de carbono,
tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-tioalquilo de 1 a 6
átomos de carbono, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfoniloxilo,
20 halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfoniloxilo, alquilo de 1 a
6 átomos de carbono-sulfinilo, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de
carbono-sulfinilo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, halo-
alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, tioalquenilo de 2 a 6
átomos de carbono, halo-tioalquenilo de 2 a 6 átomos de carbono,
25 alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, halo-alquenilo de 2 a

6 átomos de carbono-sulfinilo, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfonylo, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfonylo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-amino, di-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-amino, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonyl-amino, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonyl-amino, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-amino-carbonilo, di-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-amino-carbonilo, arilo insustituido o sustituido de una a cinco veces, o hetero arilo insustituido o sustituido, seleccionándose los sustituyentes a partir del grupo que consiste en halógeno, ciano, OH, SH, NO₂, COOH, COOR₂, CONH₂, CONR₂R₃, SO₃H, SO₂NR₂R₃, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, halo-cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, alquinoxido de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquinoxido de 2 a 6 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonyloxido, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonyloxido, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, alquilo de 1 a 6

~~67~~
68

átomos de carbono-sulfonilo, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, tioalquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-tioalquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, y NR_2R_3 ;

X_1 y X_2 , independientemente uno del otro, son $\text{C}(\text{R}_{14})(\text{R}_{15})$, NR_{14} , O, S, SO ó SO_2 ; y

R_{14} y R_{15} , independientemente uno del otro, significan hidrógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, formilo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, o halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo;

en el control de ectoparásitos, en especial garrapatas, en animales no humanos, en especial en ganado productor y animales domésticos, además composiciones plaguicidas que contienen cuando menos uno de estos compuestos.

En la literatura, por ejemplo en las Publicaciones Internacionales Números WO9854154, WO0049001, WO0224663, ó en la Patente de los Estados Unidos de Norteamérica Número US6342499, se han propuesto diferentes compuestos como ingredientes activos que tienen propiedades plaguicidas. Sin embargo, las propiedades biológicas de estos compuestos conocidos no son completamente satisfactorias en el campo del control de plagas, y es la razón por la cual existe una necesidad de producir compuestos adicionales con propiedades plaguicidas, en especial

para el control de ectoparásitos; este problema se resuelve de acuerdo con la invención, con el uso de los presentes compuestos I.

Alquilo - como un grupo por sí mismo y como un elemento estructural de otros grupos y compuestos, tales como halo-alquilo, alquil-amino, alcoxilo, tioalquilo, alquil-sulfinilo, y alquil-sulfonilo - es, en cada caso con la debida consideración del número específico de los átomos de carbono en el grupo o compuesto en cuestión, ya sea de cadena recta, es decir, metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, heptilo, u octilo, o de cadena ramificada, por ejemplo isopropilo, isobutilo, butilo secundario, butilo terciario, isopentilo, neopentilo, o isohexilo.

Cicloalquilo - como un grupo por sí mismo y como un elemento estructural de otros grupos y compuestos, tales como halo-cicloalquilo, cicloalcoxilo, y ciclotioalquilo - es, en cada caso con la debida consideración del número específico de los átomos de carbono en el grupo o compuesto en cuestión, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, o ciclo-octilo.

Alquenilo - como un grupo por sí mismo y como un elemento estructural de otros grupos y compuestos - es, en cada caso con la debida consideración del número específico de los átomos de carbono en el grupo o compuesto en cuestión, y de los dobles enlaces conjugados o aislados, ya sea de cadena recta, por ejemplo ailo, 2-butenilo, 3-pentenilo, 1-hexenilo, 1-heptenilo, 1,3-hexadienilo, ó 1,3-octadienilo, o de cadena ramificada, por ejemplo isopropenilo, isobutenilo, isoprenilo, pentenilo terciario, isohexenilo,

isoheptenilo, o iso-octenilo.

Alquinilo - como un grupo por sí mismo y como un elemento estructural de otros grupos y compuestos - es, en cada caso con la debida consideración del número específico de los átomos de carbono en el grupo o compuesto en cuestión, y de los dobles enlaces conjugados o aislados, ya sea de cadena recta, por ejemplo propargilo, 2-butinilo, 3-pentinilo, 1-hexinilo, 1-heptinilo, ó 3-hexen-1-inilo, ó 1,5-heptadien-3-inilo, ó de cadena ramificada, por ejemplo 3-metilbut-1-inilo, 4-etilpent-1-inilo, 4-metilhex-2-inilo, ó 2-metilhept-3-inilo.

Arilo es fenilo o naftilo.

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

Como regla, halógeno significa flúor, cloro, bromo, o yodo. Se aplica lo mismo a halógeno en combinación con otros significados, tales como halo-alquilo.

Los grupos y compuestos que contienen carbono sustituidos por halógeno, pueden estar parcialmente halogenados o perhalogenados, en donde, en el caso de la halogenación múltiple, los sustituyentes de halógeno pueden ser idénticos o diferentes. Los ejemplos de halo-alquilo - como un grupo por sí mismo y como un

20
21

elemento estructural de otros grupos y compuestos, tales como halo-
alcoxilo o halo-tioalquilo - son metilo que está mono- a tri-sustituido
por flúor, cloro y/o bromo, tal como CHF_2 ó CF_3 ; etilo que está mono-
a penta-sustituido por flúor, cloro y/o bromo, tal como CH_2CF_3 ,
5 CF_2CF_3 , CF_2CCl_3 , CF_2CHCl_2 , CF_2CHF_2 , CF_2CFCl_2 , CF_2CHBr_2 ,
 CF_2CHClF , CF_2CHBrF ó CClFCHClF ; propilo o isopropilo que está
mono- a hepta-sustituido por flúor, cloro y/o bromo, tal como
 $\text{CH}_2\text{CHBrCH}_2\text{Br}$, $\text{CF}_2\text{CHFCH}_2\text{Br}$, $\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$, ó $\text{CH}(\text{CF}_3)_2$; butilo o uno
de sus isómeros, que está mono- a nona-sustituido por flúor, cloro
10 y/o bromo, tal como $\text{CF}(\text{CF}_3)\text{CH}_2\text{CF}_3$ ó $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_2\text{CF}_3$; pentilo o uno
de sus isómeros, que está sustituido de una a once veces por flúor,
cloro y/o bromo, tal como $\text{CF}(\text{CF}_3)(\text{CHF})_2\text{CF}_3$ ó $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_3\text{CF}_3$; y hexilo
o uno de sus isómeros, que está sustituido de una a trece veces por
flúor, cloro y/o bromo, tal como $(\text{CH}_2)_4\text{CHBrCH}_2\text{Br}$, $\text{CF}_2(\text{CHF})_4\text{CF}_3$,
15 $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_4\text{CF}_3$, ó $\text{C}(\text{CF}_3)_2(\text{CHF})_2\text{CF}_3$.

Los grupos alcoxilo de preferencia tienen una longitud de
cadena de 1 a 6 átomos de carbono. Alcoxilo es, por ejemplo,
metoxilo, etoxilo, propoxilo, isopropoxilo, butoxilo normal,
isobutoxilo, butoxilo secundario, y butoxilo terciario, así como los
20 isómeros pentiloxilo y hexiloxilo; de preferencia metoxilo y etoxilo.
Los grupos halo-alcoxilo de preferencia tienen una longitud de
cadena de 1 a 6 átomos de carbono. Halo-alcoxilo es, por ejemplo,
fluoro-metoxilo, difluoro-metoxilo, trifluoro-metoxilo, 2,2,2-trifluoro-
etoxilo, 1,1,2,2-tetrafluoro-etoxilo, 2-fluoro-etoxilo, 2-cloro-etoxilo,
25 2,2-difluoro-etoxilo, y 2,2,2-tricloro-etoxilo; de preferencia difluoro-

insustituido o sustituido de una a cinco veces;

en especial, independientemente uno del otro, hidrógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, formilo, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono-carbonilo, o bencilo;

5 en particular, independientemente uno del otro, hidrógeno, alquilo de 1 a 2 átomos de carbono, formilo, o bencilo;

(3) Un compuesto de la fórmula I, en donde:

R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} y R_{13} , independientemente unos de otros, son hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, o arilo insustituido o sustituido de una a cinco veces, o hetarilo insustituido o sustituido,

en especial, independientemente unos de otros, hidrógeno, halógeno, nitro, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, o halo-alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono;

20 en particular, independientemente unos de otros, hidrógeno, halógeno, nitro, alquilo de 1 a 2 átomos de carbono, o halo-alquilo de 1 a 2 átomos de carbono;

de una manera más preferible, independientemente unos de otros, hidrógeno, halógeno, nitro, ó CF_3 ;

25 (4) Un compuesto de la fórmula I, en donde:

X_1 y X_2 , independientemente uno del otro, son NR_{14} , O, ó S;

en especial, independientemente uno del otro, NH, O, ó S;
en particular, O;

5 (5) Un compuesto de la fórmula I, en donde:

R_{14} y R_{15} , independientemente uno del otro, significan hidrógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, formilo, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono-carbonilo;

10 en especial, independientemente uno del otro, hidrógeno o alquilo de 1 a 4 átomos de carbono;
en particular, hidrógeno;

(6) Un compuesto de la fórmula I, en donde:

15 R_1 es hidrógeno, halógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, halo-cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, cicloalquioxilo de 3 a 6 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, o halo-tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono;

20 R_2 y R_3 , independientemente uno del otro, significan hidrógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, formilo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-amino-carbonilo, dialquilo de 1 a 6 átomos de carbono-amino-carbonilo, o bencilo;

25 R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} y R_{13} ,

independientemente unos de otros, son hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, o arilo insustituido o sustituido de una a cinco veces, o hetarilo insustituido o sustituido;

X_1 y X_2 , independientemente uno del otro, son NR_{14} , O, ó S; y

R_{14} significa hidrógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, formilo, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono-carbonilo;

(7) Un compuesto de la fórmula I, en donde:

R_1 es hidrógeno, halógeno, NO_2 , alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, o halo-alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono;

R_2 y R_3 , independientemente uno del otro, significan hidrógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, formilo, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono-carbonilo, o bencilo insustituido o sustituido de una a cinco veces;

R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} y R_{13} , independientemente unos de otros, son hidrógeno, halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, o halo-alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono; y

X_1 y X_2 , independientemente uno del otro, son NH, O, ó S;

(8) Un compuesto de la fórmula I, en donde:

R_1 es hidrógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, o alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono;

R_2 y R_3 , independientemente uno del otro, significan
5 hidrógeno, alquilo de 1 a 2 átomos de carbono, o formilo;

R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} y R_{13} ,
independientemente unos de otros, son hidrógeno, halógeno, NO_2 ,
alquilo de 1 a 2 átomos de carbono, o halo-alquilo de 1 a 2 átomos
de carbono; y

10 X_1 y X_2 son O;

(9) Un compuesto de la fórmula I, en donde:

R_1 es hidrógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, o alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono;

R_2 y R_3 , independientemente uno del otro, significan
15 hidrógeno, alquilo de 1 a 2 átomos de carbono, o formilo;

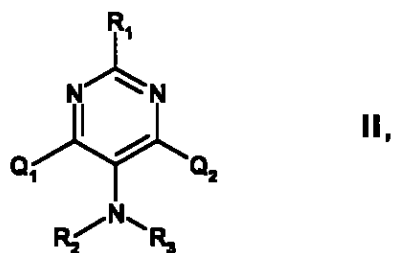
R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} y R_{13} ,
independientemente unos de otros, son hidrógeno, flúor, ó CF_3 ; y

X_1 y X_2 son O.

Dentro del contexto de la invención, se da una preferencia
20 particular a los compuestos de la fórmula I enlistados en la Tabla 1,
y más particularmente a los nombrados en los ejemplos de síntesis.

Los compuestos de la fórmula I de la presente invención, en
forma libre o en forma de sal, respectivamente, se pueden preparar
mediante un proceso, por ejemplo caracterizado porque se hace
25 reaccionar un compuesto de la fórmula:

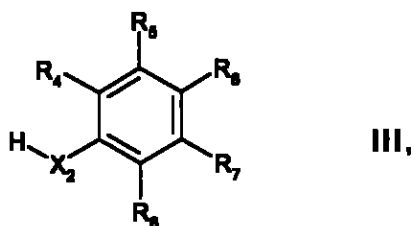
76
77



5

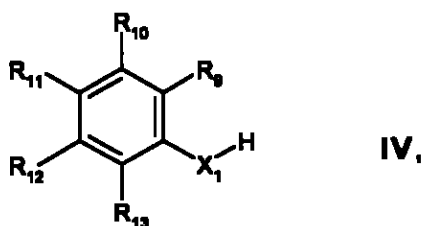
el cual es conocido o se puede producir de una manera análoga a los compuestos conocidos correspondientes, y en donde R_1 , R_2 , y R_3 se definen como se dan para la fórmula I, y Q_1 y Q_2 son grupos salientes, con un compuesto de la fórmula:

10



el cual es conocido o se puede preparar de una manera análoga a los compuestos conocidos correspondientes, y en donde R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , y X_2 se definen como se dan para la fórmula I, y el intermediario se hace reaccionar subsecuentemente o al mismo tiempo con un compuesto de la fórmula:

20



el cual es conocido o se puede preparar de una manera análoga a los compuestos conocidos correspondientes, y en donde R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , R_{13} , y X_1 se definen como se dan para la fórmula I,

25

77
28

y si se desea, un compuesto de la fórmula I que se pueda obtener de acuerdo con el método o de otra manera, respectivamente en forma libre o en forma de sal, se convierte en otro compuesto de la fórmula I; se separa una mezcla de isómeros que se pueda obtener de acuerdo con el método, y se aísla el isómero deseado; y/o un compuesto libre de la fórmula I que se pueda obtener de acuerdo con el método se convierte en una sal, o una sal de un compuesto de la fórmula I que se pueda obtener de acuerdo con el método se convierte en el compuesto libre de la fórmula I o en otra sal.

Lo que se ha mencionado anteriormente para las sales de los compuestos I, también se aplica de una manera análoga a las sales de los materiales de partida enlistados anteriormente en la presente y más adelante en la presente.

Los componentes de reacción se pueden hacer reaccionar unos con otros como tales, es decir, sin la adición de un solvente o diluyente, por ejemplo en la fusión. Sin embargo, en la mayoría de los casos, es conveniente la adición de un solvente o diluyente inerte, o una mezcla de los mismos. Los ejemplos de estos solventes o diluyentes son: hidrocarburos aromáticos, alifáticos y alicíclicos, e hidrocarburos halogenados, tales como benceno, tolueno, xileno, mesitileno, tetralina, cloro-benceno, dicloro-benceno, bromo-benceno, éter de petróleo, hexano, ciclohexano, dicloro-metano, tricloro-metano, tetracloro-metano, dicloro-etano, tricloro-eteno, o tetracloro-eteno; éteres, tales como dietil-éter, dipropil-éter, di-

isopropil-éter, dibutil-éter, terbutil-metil-éter, monometil-éter de etilenglicol, monoetil-éter de etilenglicol, dimetil-éter de etilenglicol, dimetoxi-dietil-éter, tetrahidrofurano, o dioxano; cetonas, tales como acetona, metil-etil-cetona, o metil-isobutil-cetona; amidas, tales como N,N-dimetil-formamida, N,N-dietil-formamida, N,N-dimetil-acetamida, N-metil-pirrolidona, ó triamida del ácido hexametil-fosfórico; nitrilos, tales como acetonitrilo o propionitrilo; y sulfóxidos, tales como sulfóxido de dimetilo. Se prefieren N,N-dimetil-formamida, N-metil-pirrolidona, o tetrahidrofurano.

10 Los grupos salientes Q preferidos son halógenos, en especial cloro.

Las bases adecuadas para facilitar la reacción son, por ejemplo, hidróxidos, hidruros, amidas, alcanolatos, acetatos, carbonatos, dialquil-amidas, o alquil-silil-amidas de metales alcalinos o de metales alcalinotérreos; alquil-aminas, alquilen-diaminas, opcionalmente N-alquiladas, opcionalmente insaturadas, cicloalquil-aminas, heterociclos básicos, hidróxidos de amonio, así como aminas carbocíclicas. Aquéllas que se pueden mencionar a manera de ejemplo son hidróxido, hidruro, amida, metanolato, acetato, y carbonato de sodio; terbutanolato, hidróxido, carbonato, e hidruro de potasio; di-isopropil-amida de litio, bis-(trimetil-silil)-amida de potasio, hidruro de calcio, trietil-amina, di-isopropil-etil-amina, trietilen-diamina, ciclohexil-amina, N-ciclohexil-N,N-dimetil-amina, N,N-dietil-anilina, piridina, 4-(N,N-dimetil-amino)-piridina, quinuclidina, N-metil-morfolina, hidróxido de bencil-trimetil-amonio,

así como 1,5-diazabicyclo-[5.4.0]-undec-5-eno (DBU). Se prefiere hidruro de sodio o carbonato de potasio.

La reacción convenientemente tiene lugar en un intervalo de temperatura de aproximadamente 60°C a aproximadamente 120°C, de preferencia de aproximadamente 80°C a aproximadamente 100°C.

Las sales de los compuestos I se pueden producir de una manera conocida. Por ejemplo, las sales de adición de ácido de los compuestos I se pueden obtener mediante el tratamiento con un ácido adecuado o con un reactivo de intercambio de iones adecuado, y las sales con bases se pueden obtener mediante el tratamiento con una base adecuada o con un reactivo de intercambio de iones adecuado.

Las sales de los compuestos I se pueden convertir en los compuestos I libres por medios usuales, las sales de adición de ácido, por ejemplo, mediante el tratamiento con una composición básica adecuada o con un reactivo de intercambio de iones adecuado, y las sales con bases, por ejemplo, mediante el tratamiento con un ácido adecuado o con un reactivo de intercambio de iones adecuado.

Las sales de los compuestos I se pueden convertir en otras sales de los compuestos I de una manera conocida; las sales de adición de ácido se pueden convertir, por ejemplo, en otras sales de adición de ácido, por ejemplo mediante el tratamiento de una sal de un ácido inorgánico, tal como un clorhidrato, con una sal de metal adecuada, tal como una sal de sodio, bario, o plata, de un ácido, por

81

ejemplo con acetato de plata, en un solvente adecuado en el que sea insoluble una sal inorgánica resultante, por ejemplo cloruro de plata, y que por lo tanto, se precipite hacia afuera de la mezcla de reacción.

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

Los compuestos I también se pueden obtener en la forma de sus hidratos, y/o también pueden incluir otros solventes utilizados, 10 por ejemplo, cuando sea necesario, para la cristalización de los compuestos presentes en forma sólida.

Los compuestos I pueden estar opcionalmente presentes como isómeros ópticos y/o geométricos, o como una mezcla de los mismos. La invención se refiere tanto a los isómeros puros como a todas las 15 posibles mezclas isoméricas, y se debe entender así anteriormente en la presente y posteriormente en la presente, inclusive cuando no se mencionen específicamente los detalles estereoquímicos en cada caso.

Las mezclas diaestereoisoméricas de los compuestos I, que se 20 pueden obtener mediante el proceso o de otra manera, se pueden separar de una forma conocida, con base en las diferencias fisicoquímicas de sus componentes, en los diaestereoisómeros puros, por ejemplo mediante cristalización fraccionaria, destilación, y/o cromatografía.

25 La división de las mezclas de enantiómeros que se pueden

obtener de conformidad con lo mismo, se puede lograr mediante métodos conocidos, por ejemplo mediante recristalización a partir de un solvente ópticamente activo, mediante cromatografía sobre adsorbentes quirales, por ejemplo cromatografía de líquidos a alta presión (HPLC) sobre acetil-celulosa, con la asistencia de microorganismos apropiados; mediante disociación con enzimas inmovilizadas específicas; a través de la formación de compuestos de inclusión, por ejemplo utilizando éteres de corona quirales, en donde solamente forme complejo un enantiómero.

De acuerdo con la invención, aparte de la separación de las mezclas de isómeros correspondientes, también se pueden aplicar los métodos generalmente conocidos de síntesis diaestereoselectiva o enantioselectiva para obtener los diaestereoisómeros o enantiómeros puros, por ejemplo llevando a cabo el método de la invención utilizando eductos con la estereoquímica correspondientemente adecuada.

Es conveniente aislar o sintetizar el isómero biológicamente más activo, por ejemplo el enantiómero, en el entendido de que los componentes individuales tengan diferente eficacia biológica.

En el método de la presente invención, los materiales de partida y los intermediarios utilizados son de preferencia aquéllos que conduzcan a los compuestos I descritos al principio como especialmente útiles.

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

Los materiales de partida y los intermediarios, que son nuevos y que se utilizan de acuerdo con la invención para la preparación de los compuestos I, así como su uso y proceso para su preparación, de una manera similar forman un objeto de la invención.

5 Los compuestos de la fórmula I de acuerdo con la invención son notorios por su amplio espectro de actividad, y son valiosos ingredientes activos para utilizarse en el control de plagas. Son en particular adecuados en el control de endo- y ecto-parásitos, y hasta cierto grado también para controlar endoparásitos sobre y dentro de
10 los animales, y en el campo de la higiene, mientras que son bien tolerados por los animales de sangre caliente.

En el contexto de la presente invención, se entiende que los ectoparásitos son en particular insectos, ácaros (ácaros y garrapatas), y crustáceos (piojo de mar). Éstos incluyen insectos de
15 los siguientes órdenes: Lepidópteros, Coleópteros, Homópteros, Hemipteros, Heterópteros, Dípteros, Dictiópteros, Tisanópteros, Ortópteros, Anoplura, Sifonápteros, Malófagos, Tisanura, Isópteros, Psocópteros, e Himenópteros. Sin embargo, los ectoparásitos que se pueden mencionar en particular son aquéllos que dan problemas a
20 los seres humanos o a los animales, o que portan patógenos, por ejemplo moscas, tales como *Musca domestica*, *Musca vetustissima*, *Musca autumnalis*, *Fannia canicularis*, *Sarcophaga carnaria*, *Lucilia cuprina*, *Hypoderma bovis*, *Hypoderma lineatum*, *Chrysomya chloropyga*, *Dermatobia hominis*, *Cochliomyia hominivorax*,
25 *Gasterophilus intestinalis*, *Oestrus ovis*, moscas mordedoras, tales

como *Haematobia irritans irritans*, *Haematobia irritans exigua*, *Stomoxys calcitrans*, moscas de caballo (Tabánidos) con las subfamilias de *Tabanidae*, tales como *Haematopota* spp. (por ejemplo, *Haematopota pluvialis*) y *Tabanus* spp. (por ejemplo, *Tabanus nigrovittatus*), y *Chrysopsinae* tales como *Chrysops* spp. (por ejemplo, *Chrysops caecutiens*); Hipoboscidos tales como *Melophagus ovinus* (mosca de ovejas); moscas tse-tsé, tales como *Glossinia* spp; otros insectos mordedores como palomillas, tales como *Ceratopogonidae* (palomillas mordedoras), *Simuliidae* (moscas negras), *Psychodidae* (moscas de arena); pero también insectos succionadores de sangre, por ejemplo mosquitos, tales como *Anopheles* spp, *Aedes* spp y *Culex* spp, pulgas, tales como *Ctenocephalides felis* y *Ctenocephalides canis* (pulgas de gatos y perros), *Xenopsylla cheopis*, *Pulex irritans*, *Ceratophyllus gallinae*, *Dermatophilus penetrans*, piojos succionadores de sangre (Anoplura), tales como *Linognathus* spp, *Haematopinus* spp, *Solenopotes* spp, *Pediculus humanis*, pero también piojos masticadores (Malófagos) tales como *Bovicola (Damalinia) ovis*, *Bovicola (Damalinia) bovis*, y otros *Bovicola* spp. Los ectoparásitos también incluyen miembros del orden Acarina, tales como ácaros (por ejemplo *Chorioptes bovis*, *Cheyletiella* spp., *Dermanyssus gallinae*, *Demodex canis*, *Sarcoptes scabiei*, *Psoroptes ovis* y *Psorergates* spp. y garrapatas. Los representantes conocidos de las garrapatas son, por ejemplo, *Boophilus*, *Amblyomma*, *Anocentor*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, *Hyalomma*, *Ixodes*, *Rhipicentor*,

SA
95

Margaropus, Rhipicephalus, Argas, Otobius y Ornithodoros, y similares, que de preferencia infestan a los animales de sangre caliente, incluyendo a los animales de granja, tales como reses, caballos, cerdos, ovejas y cabras, aves de corral, tales como pollos, pavos, gallinas de Guinea y gansos, animales de piel, tales como mink, zorras, chinchillas, conejos y similares, así como animales domésticos, tales como gatos y perros, pero también a los seres humanos.

Los compuestos de la fórmula I de acuerdo con la invención, también son activos contra todas las etapas de desarrollo individuales de las plagas de animales que muestren una sensibilidad normal, así como aquéllas que muestren resistencia a los parasiticidas ampliamente utilizados. Esto es especialmente cierto para los insectos y miembros del orden Acarina resistentes. El efecto insecticida, ovicida y/o acaricida de las sustancias activas de la invención puede manifestarse directamente, es decir, aniquilando las plagas ya sea inmediatamente o bien después de que haya transcurrido algún tiempo, por ejemplo cuando se presenta la muda, o mediante la destrucción de sus huevos, o bien indirectamente, por ejemplo reduciendo el número de huevos puestos y/o el índice de eclosión, correspondiendo una buena eficacia a un índice plaguicida (mortalidad) de cuando menos el 50 al 60 por ciento.

Los compuestos de la fórmula I también se pueden utilizar contra las plagas de higiene, en especial del orden de los Dípteros de las familias *Muscidae, Sarcophagidae, Anophilidae, y Culicidae*;

de los órdenes Ortópteros, Dictiópteros (por ejemplo, de la familia *Blattidae*) (cucarachas), tales como *Blatella germanica*, *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*), e Himenópteros (por ejemplo, de las familias *Formicidae* (hormigas) y *Vespidae* (avispas)).

5 De una manera sorprendente, los compuestos de la fórmula I también son efectivos contra los ectoparásitos de los peses, en especial la subclase de *Copepoda* (por ejemplo del orden de *Siphonostognatoidae* (piojo de mar)), mientras que son bien tolerados por los peces.

10 Ciertos compuestos de la fórmula I parecen ser también efectivos contra ciertas especies de helmintos.

Los helmintos son comercialmente importantes, debido a que causan serias enfermedades en mamíferos y aves de corral, por ejemplo en ovejas, cerdos, cabras, ganado, caballos, burros, 15 camellos, perros, gatos, conejos, conejillos de indias, hámsteres, pollos, pavos, gallinas de Guinea y otras aves de granja, así como en aves exóticas. Los nemátodos típicos: *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Ostertagia*, *Nematodirus*, *Cooperia*, *Ascaris*, *Bunostomum*, *Oesophagostomum*, *Charbertia*, *Trichuris*, *Strongylus*, 20 *Trichonema*, *Dictyocaulus*, *Capillaria*, *Heterakis*, *Toxocara*, *Ascaridia*, *Oxyuris*, *Ancylostoma*, *Uncinaria*, *Toxascaris*, y *Parascaris*. Los tremátodos incluyen, en particular, la familia de *Fasciolidae*, en especial *Fasciola hepatica*.

La buena actividad plaguicida de los compuestos de la fórmula 25 I de acuerdo con la invención corresponde a un índice de mortalidad

de cuando menos el 50 al 60 por ciento de las plagas mencionadas, más preferiblemente a un índice de mortalidad mayor del 90 por ciento, y de una manera muy preferible del 95 al 100 por ciento. Los compuestos de la fórmula I de preferencia se emplean internamente y externamente en una forma no modificada, o de preferencia junto con los adyuvantes convencionalmente utilizados en la técnica de la formulación, y por consiguiente, se pueden procesar de una manera conocida para dar, por ejemplo, formulaciones líquidas (por ejemplo, emulsiones, suspensiones, soluciones, concentrados emulsionables, y concentrados en solución, para aplicación untada, vertida, o rociada), formulaciones semi-sólidas (por ejemplo, cremas, ungüentos, pastas, geles, preparaciones liposomales), y preparaciones sólidas (por ejemplo, tabletas aditivas a alimentos, incluyendo, por ejemplo, cápsulas, polvos incluyendo polvos solubles, gránulos, empotrados del ingrediente activo en sustancias poliméricas, implantes similares, y micropartículas). Como con las composiciones, los métodos de aplicación se seleccionan de acuerdo con los objetivos pretendidos y las circunstancias prevalecientes.

La formulación, es decir, los agentes, las preparaciones que contienen al ingrediente activo de la fórmula I, o combinaciones de estos ingredientes activos con otros ingredientes activos, y opcionalmente un adyuvante sólido, semi-sólido, o líquido, se producen de una manera conocida por sí misma, por ejemplo mediante mezcla íntima, amasado, o dispersión de los ingredientes activos con composiciones de excipientes, en donde se debe tomar

SA
58

en consideración la compatibilidad fisiológica de los excipientes de la formulación.

Los solventes en cuestión pueden ser: alcoholes (alifáticos y aromáticos), tales como alcohol bencílico, etanol, propanol, isopropanol, o butanol; alcoholes grasos, tales como alcohol oleílico; y glicoles y sus éteres y ésteres, tales como glicerina, propilenglicol, dipropilenglicol-éter, etilenglicol, mono-metil- o -etil-éter de etilenglicol, y butil-dioxitol; cetonas, tales como carbonato de propileno, ciclohexanona, isoforona o alcohol de diacetanol, y polietilenglicoles, tales como PEG 300. En adición, las composiciones pueden comprender solventes polares fuertes, tales como N-metil-2-pirrolidona, sulfóxido de dimetilo, o dimetil-formamida, o agua, ésteres de ácidos grasos, tales como oleato de etilo o palmitato de isopropilo, aceites vegetales, tales como aceite de colza, de ricino, de coco, o de semilla de soya, mono-, di-, tri-glicéridos sintéticos como, por ejemplo, monoestearato de glicerilo y triglicéridos de cadena mediana, y también, si es apropiado, aceites de silicona. Los ingredientes mencionados también pueden servir como un vehículo para las formas de aplicación en partículas.

Como una base de ungüento, es decir, los ingredientes de construcción estructurales, se pueden utilizar los siguientes excipientes: Sustancias basadas en petróleo, tales como vaselina o parafinas, bases hechas de grasa de lana, como, por ejemplo, lanolina o alcoholes de lanolina, polietilenglicoles como, por ejemplo, macrogoles, y bases de lípido, como, por ejemplo, fosfolípidos, o

triglicéridos, tales como aceites vegetales hidrogenados.

En general, también se puede requerir el uso de emulsionantes, agentes humectantes, y agentes extensores, como lecitinas, como lecitina de soya, sales de ácidos grasos con metales alcalinotérreos y alcalinos, sulfatos de alquilo como sulfato de cetilestearilo de sodio, colatos, alcoholes grasos como alcohol cetílico, esteroides como colesterol, ésteres de ácidos grasos de sorbitán de polioxietileno como polisorbato 20, ésteres de ácidos grasos de sorbitán como mono-laureato de sorbitán, ésteres de ácidos grasos y éteres de alcoholes grasos de polioxietileno como poloxil-oleil-éter, copolímeros de bloques de polioxipropileno-polioxietileno, como, por ejemplo, Pluronic^{MR}, ésteres de sacarosa como diestearato de sacarosa, ésteres de ácidos grasos de poliglicerilo como oleato de poliglicerol, y ésteres de ácidos grasos como, por ejemplo, oleato de etilo o miristato de isopropilo.

Las formulaciones también pueden incluir agentes gelificantes y endurecedores, como, por ejemplo, derivados de poli-ácido acrílico, éteres de celulosa, poli-alcoholes vinílicos, polivinil-pirrolidonas, y dióxido de silicio disperso fino.

Como los agentes poliméricos con propiedades de liberación controlada, se pueden aplicar derivados hechos, por ejemplo, con ácido poli-láctico, ácido poli-láctico-co-glicólico, poli-orto-éster, carbonato de polietileno, polianhídridos y almidón, y matrices basadas en PVC.

Puede ser necesaria la adición de potenciadores de la

penetración como cetonas, sulfóxidos, amidas, ésteres de ácidos grasos, y alcoholes grasos.

También se pueden agregar conservadores como ácido sórbico, alcohol bencílico y parabenos, y antioxidantes como, por ejemplo, alfa-tocoferol.

El ingrediente activo o las combinaciones del ingrediente activo también se pueden aplicar en cápsulas, como cápsulas de gelatina dura o cápsulas blandas.

Los aglutinantes para tabletas y bolos pueden ser sustancias naturales poliméricas químicamente modificadas que sean solubles en agua o en alcohol, tales como almidón, celulosa, o derivados de proteína (por ejemplo metil-celulosa, carboxi-metil-celulosa, etil-hidroxi-etil-celulosa, proteínas tales como zeína, gelatina, y similares), así como polímeros sintéticos, tales como poli-alcohol vinílico, poli-vinil-pirrolidona, etc. Las tabletas también contienen rellenos, (por ejemplo, almidón, celulosa microcristalina, azúcar, lactosa, etc.), derrapantes (por ejemplo, estearato de magnesio), y desintegrantes (por ejemplo, derivados de celulosa), y recubrimientos resistentes al ácido, como, por ejemplo, ésteres de ácido acrílico.

Los compuestos de la fórmula I de acuerdo con la invención, se pueden utilizar solos o en combinación con otros biocidas. Se pueden combinar con plaguicidas que tengan la misma esfera de actividad, por ejemplo para aumentar la actividad, o con sustancias que tengan otra esfera de actividad, por ejemplo para ampliar el

intervalo de actividad. También puede tener sentido agregar los denominados como repelentes. Debido a que los compuestos de la fórmula I son adulticidas, es decir, debido a que son efectivos en particular contra las etapas adultas de los parásitos objetivos, la adición de plaguicidas que en su lugar ataquen a las etapas juveniles de los parásitos puede ser muy conveniente. De esta manera, se cubrirá la mayor parte de los parásitos que produzcan un gran daño económico. Más aún, esta acción contribuirá sustancialmente para evitar la formación de resistencia. Muchas combinaciones también pueden conducir a efectos sinérgicos, es decir, que se puede reducir la cantidad total de ingrediente activo, lo cual es deseable desde un punto de vista ecológico. Los grupos preferidos de componentes de combinación, y los componentes de combinación especialmente preferidos se mencionan en lo siguiente, en donde las combinaciones pueden contener uno o más de estos componentes en adición a un compuesto de la fórmula I.

Los componentes adecuados en la mezcla pueden ser biocidas, por ejemplo los insecticidas y acaricidas con diferentes mecanismos de actividad, los cuales se mencionan en lo siguiente, y han sido conocidos por la persona experta en la materia durante un largo tiempo, por ejemplo los inhibidores de la síntesis de quitina, reguladores del crecimiento; ingredientes activos que actúan como hormonas juveniles; ingredientes activos que actúan como adulticidas; insecticidas de banda amplia, acaricidas de banda amplia, y nematocidas; y también los antihelmínticos bien conocidos y

~~A~~
92

las sustancias que alejan a los insectos y/o ácaros, y los repelentes o alejadores mencionados.

Los ejemplos no limitantes de los insecticidas y acaricidas adecuados son:

- | | |
|----|---------------------------------------|
| 5 | 1. Abamectina |
| | 2. AC 303 630 |
| | 3. Acefato |
| | 4. Acrinatrina |
| | 5. Alanicarb |
| 10 | 6. Aldicarb |
| | 7. α -cipermetrina |
| | 8. Alfamectrina |
| | 9. Amitraz |
| | 10. Avermectina B ₁ |
| 15 | 11. AZ 60541 |
| | 12. Azinfos A |
| | 13. Azinfos M |
| | 14. Azinfos-metilo |
| | 15. Azociclotina |
| 20 | 16. Toxina de <i>Bacillus subtil.</i> |
| | 17. Bendiocarb |
| | 18. Benfuracarb |
| | 19. Bensultap |
| | 20. β -ciflutrina |
| 25 | 21. Bifentrina |

A
93

	22.	BPMC
	23.	Brofenprox
	24.	Bromofos A
	25.	Bufencarb
5	26.	Buprofezina
	27.	Butocarboxima
	28.	Butilpiridabeno
	29.	Cadusafos
	30.	Carbarilo
10	31.	Carbofurano
	32.	Carbofenotión
	33.	Cartap
	34.	Cloetocarb
	35.	Cloretoxifos
15	36.	Clorfenapir
	37.	Clorfluazurón
	38.	Clormefos
	39.	Clorpirifos
	40.	Cis-resmetrina
20	41.	Clocitrina
	42.	Clofentecina
	43.	Cianofos
	44.	Cicloprotrina
	45.	Ciflutrina
25	46.	Cihexatina

625
94

	47. D 2341
	48. Deltametrina
	49. Demetón M
	50. Demetón S
5	51. Demetón-S-metilo
	52. Dibutiltioamino
	53. Diclofentión
	54. Diclifos
	55. Dietión
10	56. Diflubenzurón
	57. Dimetoato
	58. Dimetilvinfos
	59. Dioxatión
	60. DPX-MP062
15	61. Edifenfos
	62. Emamectina
	63. Endosulfano
	64. Esfenvalerato
	65. Etiofencarb
20	66. Etión
	67. Etofenprox
	68. Etoprofos
	69. Etrimfos
	70. Fenamifos
25	71. Fenazaquina

95

	72. Fenbutatinoxida
	73. Fenitrotión
	74. Fenobucarb
	75. Fenotiocarb
5	76. Fenoxicarb
	77. Fenpropatrina
	78. Fenpirad
	79. Fenpiroximato
	80. Fenti3n
10	81. Fenvalerato
	82. Fipronil
	83. Fluazinam
	84. Fluazur3n
	85. Fluciclozur3n
15	86. Flucitrinato
	87. Flufenoxur3n
	88. Flufenprox
	89. Fonofos
	90. Formoti3n
20	91. Fostiazato
	92. Fubfenprox
	93. HCH
	94. Heptenofos
	95. Hexaflumur3n
25	96. Hexitiazox

96

- 5
97. Hidropreno
98. Imidacloprida
99. Hongos activos contra insectos
100. Nemátodos activos contra insectos
101. Virus activos contra insectos
102. Iprobenfos
103. Isofenfos
104. Isoprocarb
105. Isoxatión
- 10
106. Ivermectina
107. λ -Cihalotrina
108. Lufenurón
109. Malatión
110. Mecarbam
- 15
111. Mesulfenfos
112. Metaldehído
113. Metamidofos
114. Metiocarb
115. Metomilo
- 20
116. Metopreno
117. Metolcarb
118. Mevinfos
119. Milbemectina
120. Moxidectina
- 25
121. Naled

46
97

	122. NC 184
	123. NI-25, Acetamiprida
	124. Nitenpiram
	125. Ometoato
5	126. Oxamilo
	127. Oxidemetón M
	128. Oxideprofos
	129. Paratión
	130. Paratión-metilo
10	131. Permetrina
	132. Fentoato
	133. Forato
	134. Fosalona
	135. Fosmet
15	136. Foxima
	137. Pirimicarb
	138. Pirimifos A
	139. Pirimifos M
	140. Promecarb
20	141. Propafos
	142. Propoxur
	143. Protiofos
	144. Protoato
	145. Piraclofos
25	146. Piradafentión

96

	147. Piresmetrina
	148. Piretro
	149. Piridabeno
	150. Pirimidifeno
5	151. Piriproxifeno
	152. RH 5992
	153. RH-2485
	154. Saliti6n
	155. Sebufos
10	156. Silafluofeno
	157. Espinosad
	158. Sulfotep
	159. Sulprofos
	160. Tebufenozida
15	161. Tebufenpirad
	162. Tebupirimfos
	163. Teflubenzur6n
	164. Teflutrina
	165. Temefos
20	166. Terbam
	167. Terbufos
	168. Tetraclorvinfos
	169. Tiafenox
	170. Tiodicarb
25	171. Tiofanox

99.

- 5
172. Tionazina
173. Turingiensina
174. Tralometrina
175. Triarteno
176. Triazamato
177. Triazofos
178. Triazurón
179. Triclorfón
180. Triflumurón
- 10
181. Trimetacarb
182. Vamidotión
183. XMC (metilcarbamato de 3,5-xililo)
184. Xililcarb
185. YI 5301/5302
- 15
186. ξ -Cipermetrina
187. Zetametrina

20

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

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

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

25

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

bencimidazol.

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

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

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

(A7) Abamectina = avermectina B1.

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

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

(A10) Doramectina = 25-ciclohexil-5-O-demetil-25-de(1-metil-propil)-avermectina A1a.

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

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

Los ejemplos no limitantes de los repelentes y alejadores adecuados son:

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

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

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

Los componentes de la mezcla son mejor conocidos por los especialistas en este campo. La mayoría se describen en las diferentes ediciones del The Pesticide Manual, The British Crop
25 Protection Council, Londres, y otros en las diferentes ediciones de

The Merck Index, Merck & Co., Inc., Rahway, Nueva Jersey, E.U.A., o en la literatura de patente. Por consiguiente, el siguiente listado está restringido a unos cuantos lugares en donde se pueden encontrar a manera de ejemplo.

- 5 (I) 2-metil-2-(tiometil)propionaldehído-O-metil-carbamoil-oxima (Aldicarb), del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 26;
- (II) S-(3,4-dihidro-4-oxobenzod-[1,2,3]-triazin-3-ilmetil)-O,O-dimetil-fosforoditioato (Azinfos-metilo), del The Pesticide
10 Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 67;
- (III) Etil-N-[2,3-dihidro-2,2-dimetil-benzofuran-7-iloxycarbonil-(metil)tioamino]-N-isopropil-β-alaninato (Benfuracarb), del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop
15 Protection Council, Londres, página 96;
- (IV) 2-metilbifenil-3-ilmetil-(Z)-(1RS)-cis-3-(2-cloro-3,3,3-trifluoroprop-1-enil)-2,2-dimetil-ciclopropan-carboxilato (Bifentrina), del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 118;
- 20 (V) 2-terbutil-imino-3-isopropil-5-fenil-1,3,5-tiadiazinan-4-ona (Buprofezina), del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 157;
- (VI) 2,3-dihidro-2,2-dimetil-benzofuran-7-il-metil-carbamato (Carbofurano), del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997),
25 The British Crop Protection Council, Londres, página 186;

- (VII) 2,3-dihidro-2,2-dimetil-benzofuran-7-il-(dibutil-tioamino)-metil-carbamato (Carbosulfano), del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 188;
- 5 (VIII) S,S'-(2-dimetil-amino-trimetilen)-bis-(tiocarbamato) (Cartap), del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 193;¹
- (IX) 1-[3,5-dicloro-4-(3-cloro-5-trifluoro-metil-2-piridiloxi)-fenil]-3-(2,6-difluorobenzoil)-urea (Clorfluazurón), del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 213;
- 10 (X) O,O-dietil-O-3,5,6-tricloro-2-piridil-fosforotioato (Clorpirifos), del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 235;
- 15 (XI) (RS)- α -ciano-4-fluoro-3-fenoxibencil-(1RS,3RS; 1RS,3RS)-3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetil-ciclopropan-carboxilato (Ciflutrina), del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 293;
- 20 (XII) Mezcla de (S)- α -ciano-3-fenoxibencil-(Z)-(1R,3R)-3-(2-cloro-3,3,3-trifluoro-propenil)-2,2-dimetil-ciclopropan-carboxilato y (R)- α -ciano-3-fenoxi-bencil-(Z)-(1R,3R)-3-(2-cloro-3,3,3-trifluoro-propenil)-2,2-dimetil-ciclopropan-carboxilato (Lambda-Cihalotrina), del The Pesticide Manual,
- 25 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council,

Londres, página 300;

(XIII) Racemato que consiste en (S)- α -ciano-3-fenoxi-bencil-(Z)-(1R,3R)-3-(2,2-dicloro-vinil)-2,2-dimetil-ciclo-propan-carboxilato y (R)- α -ciano-3-fenoxibencil-(1S,3S)-3-(2,2-dicloro-vinil)-2,2-dimetil-ciclopropan-carboxilato (Alfa-cipermetrina),
5 del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 308;

(XIV) una mezcla de los estereoisómeros de (S)- α -ciano-3-fenoxi-bencil-(1RS,3RS,1RS,3RS)-3-(2,2-dicloro-vinil)-2,2-dimetil-ciclopropan-carboxilato (zeta-cipermetrina), del The
10 Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 314;

(XV) (S)- α -ciano-3-fenoxi-bencil-(1R,3R)-3-(2,2-dibromo-vinil)-2,2-dimetil-ciclopropan-carboxilato (Deltametrina), del The
15 Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 344;

(XVI) (4-cloro-fenil)-3-(2,6-difluoro-benzoil)-urea (Diflubenzurón), del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997),
The British Crop Protection Council, Londres, página 395;

(XVII) (1,4,5,6,7,7-hexacloro-8,9,10-trinorborn-5-en-2,3-ilen-bismetilen)-sulfito (Endosulfano), del The Pesticide Manual, 11^a
20 Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 459;

(XVIII) α -tioetil-o-tolil-metil-carbamato (Etiofencarb), del The
25 Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop

Protection Council, Londres, página 479;

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

5 (XX) 2-sec-butil-fenil-metil-carbamato (Fenobucarb), del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 516;

(XXI) (RS)- α -ciano-3-fenoxi-bencil-(RS)-2-(4-cloro-fenil)-3-metil-butirato (Fenvalerato), del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 539;

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

(XXIII) 4-tiometil-3,5-xilil-metil-carbamato (Metiocarb), del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 813;

20 (XXIV) 7-cloro-biciclo-[3.2.0]-hepta-2,6-dien-6-il-dimetil-fosfato (Heptenofos), del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 670;

25 (XXV) 1-(6-cloro-3-piridil-metil)-N-nitro-imidazolidin-2-ilidenamina (Imidacloprida), del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 706;

- (XXVI) 2-isopropil-fenil-metil-carbamato (Isoprocarb), del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 729;
- 5 (XXVII) O,S-dimetil-fosforamidotioato (Metamidofos), del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 808;
- (XXVIII) S-metil-N-(metil-carbamòiloxi)-tioacetimidato (Metomilo), del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 815;
- 10 (XXIX) Metil-3-(dimetoxi-fosfinoiloxi)-but-2-enoato (Mevinfos), del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 844;
- (XXX) O,O-dietil-O-4-nitrofenil-fosforotioato (Paratión), del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 926;
- 15 (XXXI) O,O-dimetil-O-4-nitrofenil-fosforotioato (Paratión-metilo), del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 928;
- (XXXII) S-6-cloro-2,3-dihidro-2-oxo-1,3-benzoxazol-3-ilmetil-O,O-dietil-fosforoditioato (Fosalona), del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 963;
- 20 (XXXIII) 2-dimetil-amino-5,6-dimetil-pirimidin-4-il-dimetil-carbamato (Pirimicarb), del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página
- 25

985;

(XXXIV) 2-isopropoxi-fenil-metil-carbamato (Propoxur), del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1036;

5 (XXXV) 1-(3,5-dicloro-2,4-difluoro-fenil)-3-(2,6-difluoro-benzoi)-
urea (Teflubenzurón), del The Pesticide Manual, 11^a Edición
(1997), The British Crop Protection Council, Londres, página
1158;

(XXXVI) S-terbutil-tiometil-O,O-dimetil-fosforoditioato (Terbufos),
10 del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop
Protection Council, Londres, página 1165;

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

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

(XXXIX) 2-sec-butil-fenil-metil-carbamato (Fenobucarb), del The
Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop
20 Protection Council, Londres, página 516;

(XL) N-terbutil-N'-(4-etil-benzoi)-3,5-dimetil-benzo-hidrazida
(Tebufenozida), del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997),
The British Crop Protection Council, Londres, página 1147;

(XLI) (+)-5-amino-1-(2,6-dicloro- α,α,α -trifluoro-p-tolil)-4-
25 trifluorometil-sulfinilpirazol-3-carbonitrilo (Fipronil), del The

Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 545;

(XLII) (RS)- α -ciano-4-fluoro-3-fenoxi-bencil-(1RS,3RS;
1RS,3RS)-3-(2,2-dicloro-vinil)-2,2-dimetil-ciclopropan-
5 carboxilato (beta-Ciflutrina), del The Pesticide Manual, 11^a
Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres,
página 295;

(XLIII) (4-etoxi-fenil)-[3-(4-fluoro-3-fenoxi-fenil)-propil]-(dimetil)-
silano (Silafluofeno), del The Pesticide Manual, 11^a Edición
10 (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página
1105;

(XLIV) (E)- α -(1,3-dimetil-5-fenoxipirazol-4-ilmetilenamino-oxi)-p-
toluato de terbutilo (Fenpiroximato), del The Pesticide Manual,
11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council,
15 Londres, página 530;

(XLV) 2-terbutil-5-(4-terbutil-tiobencil)-4-cloro-piridazin-3(2H)-
ona (Piridabeno), del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997),
The British Crop Protection Council, Londres, página 1161;

(XLVI) 4-[[4-(1,1-dimetil-fenil)-fenil]-etoxi]-quinazolina
20 (Fenazaquina), del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997),
The British Crop Protection Council, Londres, página 507;

(XLVII) 4-fenoxi-fenil-(RS)-2-(piridiloxi)-propil-éter (Piriproxifeno),
del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop
Protection Council, Londres, página 1073;

25 (XLVIII) 5-cloro-N-{2-[4-(2-etoxietil)-2,3-dimetilfenoxi]-etil}-6-

etilpirimidin-4-amina (Pirimidifeno), del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1070;

- (XLIX) (E)-N-(6-cloro-3-piridilmetil)-N-etil-N'-metil-2-nitro-
 5 vinilidendiamina (Nitenpiram), del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 880;
- (L) (E)-N¹-[(6-cloro-3-piridil)-metil]-N²-ciano-N¹-metil-
 10 acetamidina (NI-25, Acetamiprida), del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 9;
- (LI) Avermectina B₁, del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 3;
- (LII) un extracto de una planta activo contra insectos, en
 15 especial (2R,6aS,12aS)-1,2,6,6a,12,12a-hexahidro-2-isopropenil-8,9-dimetoxi-cromeno[3,4-b]furo[2,3-h]cromen-6-ona (Rotenona), del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1097; y un
 20 extracto de *Azadirachta indica*, especialmente azadiractina, del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 59; y
- (LIII) una preparación que contiene nemátodos activos contra insectos, de preferencia *Heterorhabditis bacteriophora* y *Heterorhabditis megidis*, del The Pesticide Manual, 11^a Edición
 25 (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página

671; *Steinernema feltiae*, del The Pesticide Manual, 11ª Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1115, y *Steinernema scapterisci*, del The Pesticide Manual, 11ª Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1116;

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

(LV) una preparación que contiene hongos activos contra insectos, de preferencia *Verticillium lecanii*, del The Pesticide Manual, 11ª Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1266; *Beauveria brogniartii*, del The Pesticide Manual, 11ª Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 85; y *Beauveria bassiana*, del The Pesticide Manual, 11ª Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 83;

(LVI) una preparación que contiene virus activos contra insectos, de preferencia *Neodiprion Sertifer NPV*, del The Pesticide Manual, 11ª Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1342; *Mamestra brassicae* NPV, del The Pesticide Manual, 11ª Edición (1997), The British

Crop Protection Council, Londres, página 759, y virus de *Cydia pomonella granulosis*, del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 291;

5 (CLXXXI) 7-cloro-2,3,4a,5-tetrahidro-2-[metoxi-carbonil-(4-trifluorometoxi-fenil)-carbamoil]-indol[1,2e]oxazolin-4a-carboxilato (DPX-MP062, Indoxicarb),^{*} del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 453;

10 (CLXXXII) N'-terbutil-N'-(3,5-dimetil-benzoil)-3-metoxi-2-metil-benzohidrazida (RH-2485, Metoxifenoazida), del The Pesticide Manual, 11^a Edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 1094; y

(CLXXXIII) isopropil-éster del ácido N'-[4-metoxi-bifenil-3-il]-hidrazin-carboxílico (D 2341), de Brighton Crop Protection Conference, 15 1996, 487-493;

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

20 Como una consecuencia de los detalles anteriores, un aspecto esencial adicional de la presente invención se refiere a preparaciones en combinación para el control de parásitos en animales de sangre caliente, caracterizadas porque contienen, en adición a un compuesto de la fórmula I, cuando menos un ingrediente
25 activo adicional, con una esfera de actividad igual o diferente, y

cuando menos un vehículo fisiológicamente aceptable. La presente invención no está restringida a combinaciones dobles.

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

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

Se entiende que las formulaciones tópicas preferidas se refieren a una solución lista para usarse en la forma de una formulación untada, vertida, o rociada, la cual con frecuencia consiste en una dispersión o suspoemulsión o una combinación del ingrediente activo y auxiliares extensores. Se entiende que la expresión "método untado o vertido" se refiere a un concentrado listo para usarse pretendido para aplicarse tópicamente o localmente sobre el animal. Se pretende que esta clase de formulación se aplique directamente a un área relativamente pequeña del animal, de preferencia sobre el lomo o trasero del animal, o en uno o varios

puntos a lo largo de la línea del lomo y del trasero. Se aplica como un bajo volumen de aproximadamente 0.05 a 1 mililitro por kilogramo, de preferencia de aproximadamente 0.1 mililitro por kilogramo, con un volumen total de 1 a 100 mililitros por animal, de preferencia limitado a un máximo de aproximadamente 50 mililitros. Sin embargo, queda sin decir que el volumen total se tiene que adaptar al animal que necesite el tratamiento, y claramente será diferente, por ejemplo en gatos jóvenes y en reses. Estas formulaciones vertidas y untadas se diseñan para extenderse todo alrededor del animal, dando protección o tratamiento a casi cualquier parte del animal. Incluso así, la administración se lleva a cabo mediante la aplicación de un cotonete o aerosol de la formulación vertida o untada a un área relativamente pequeña del pelo, y se observa se dispersa la sustancia activa casi automáticamente sobre amplias áreas de la piel, debido a la naturaleza extensora de los componentes de la formulación, y asistido por los movimientos del animal.

Las formulaciones vertidas o untadas adecuadamente contienen vehículos que promuevan la dispersión rápida sobre la superficie de la piel o en el pelo del animal huésped, y en general se consideran como aceites extensores. Los vehículos adecuados son, por ejemplo, soluciones oleosas; soluciones alcohólicas e isopropanólicas, tales como soluciones de 2-octil-dodecanol o alcohol oleílico; soluciones en ésteres de ácidos monocarboxílicos, tales como miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, oxalato de ácido láurico, oleil-

éster del ácido oleico, decil-éster del ácido oleico, laurato de hexilo, oleato de oleilo, oleato de decilo, ésteres del ácido cáprico de los alcoholes grasos saturados con una longitud de cadena de 12 a 18 átomos de carbono; soluciones de ésteres de ácidos dicarboxílicos, tales como ftalato de dibutilo, isoftalato de di-isopropilo, di-isopropil-
5 éster del ácido adípico, adipato de dibutilo normal, o también soluciones de ésteres de ácidos alifáticos, por ejemplo glicóles. Puede ser conveniente que adicionalmente esté presente un agente dispersante, tal como uno conocido en la industria farmacéutica o
10 cosmética. Los ejemplos son 2-pirrolidona, 2-(N-alquil)-pirrolidona, acetona, polietilenglicol, y los éteres y ésteres de los mismos, propilenglicol, o triglicéridos sintéticos.

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

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

El método vertido o untado es especialmente conveniente para utilizarse en animales gregarios, tales como ganado, caballos, ovejas, o cerdos, en donde es difícil o tardado tratar a todos los
25 animales oralmente o mediante inyección. Debido a su simplicidad,

este método, por supuesto, también se puede emplear para todos los demás animales, incluyendo animales domésticos individuales o mascotas, y es muy favorecido por los cuidadores de los animales, debido a que con frecuencia se puede llevar a cabo sin la presencia
5 especialista del veterinario.

Aunque se prefiere formular los productos comerciales como concentrados, el usuario final con frecuencia utilizará formulaciones diluidas. Sin embargo, esto depende del modo de administración. Los productos oralmente administrados se utilizan con más frecuencia en
10 una forma diluida o como aditivos de alimentos, mientras que las formulaciones vertidas y untadas comerciales son normalmente concentrados listos para usarse.

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

Las composiciones insecticidas y acaricidas de este tipo, que son utilizadas por el usuario final, similarmente forman un
20 constituyente de la presente invención.

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

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

Los siguientes ejemplos sirven meramente para ilustrar la invención, sin restringirla, representando el término "ingrediente activo" una sustancia enlistada en la Tabla 1.

En particular, las formulaciones preferidas se forman como sigue:
(% = por ciento en peso)

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

El ingrediente activo se disuelve en cloruro de metileno, se rocía sobre el vehículo, y subsecuentemente se concentra el solvente por evaporación al vacío. Los granulados de esta clase se

pueden mezclar con el alimento del animal.

2. Granulado

	Ingrediente activo	3%
	Polietilenglicol (PM: 200)	3%
5	Caolín	94%
	(PM: peso molecular)	

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

3. Tabletas o bolos

	I. Ingrediente activo	33.00%
	Metilcelulosa	0.80%
	Ácido silícico altamente dispersado	0.80%
15	Almidón de maíz	8.40%
	II. Lactosa cristalina	22.50%
	Almidón de maíz	17.00%
	Celulosa microcristalina	16.50%
	Estearato de magnesio	1.00%
20	I. La metilcelulosa se agita en agua. Después de que se ha hinchado el material, se agita el ácido silícico, y la mezcla se suspende homogéneamente. Se mezclan el ingrediente activo y el almidón de maíz. La suspensión acuosa se procesa en esta mezcla y se amasa hasta obtener una masa. La masa	
25	resultante se granula a través de un tamiz de 12 M, y se seca.	

II. Los cuatro excipientes se mezclan completamente.

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

4. Inyectables

5 A. Vehículo oleoso (liberación lenta)

- | | | |
|----|---------------------|----------------------|
| 1. | Ingrediente activo | 0.1-1.0 gramos |
| | Aceite de cacahuete | hasta 100 mililitros |
| 2. | Ingrediente activo | 0.1-1.0 gramos |
| | Aceite de ajonjolí | hasta 100 mililitros |

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

15 B. Solvente miscible en agua (velocidad de liberación promedio)

- | | | |
|----|------------------------------|----------------------|
| | Ingrediente activo | 0.1-1.0 gramos |
| | 4-hidroximetil-1,3-dioxolano | 40 gramos |
| | (glicerol-formal) | |
| | 1,2-propanodiol | hasta 100 mililitros |
| 20 | Ingrediente activo | 0.1-1.0 gramos |
| | Glicerol-dimetil-cetal | 40 gramos |
| | 1,2-propanodiol | hasta 100 mililitros |

25 Preparación: El ingrediente activo se disuelve en una parte del solvente con agitación, se lleva hasta el volumen deseado, y se filtra estéril a través de un filtro de membrana adecuado con un tamaño de

poros de 0.22 micras.

C. Solubilizado acuoso (liberación rápida)

	1.	Ingrediente activo	0.1-1.0 gramos
		Aceite de ricino polietoxilado	10 gramos
5		(40 unidades de óxido de etileno)	
		1,2-propanodiol	20 gramos
		Alcohol bencílico	1 gramo
		Agua para inyección	hasta 100 mililitros
	2.	Ingrediente activo	0.1-1.0 gramos
10		Mono-oleato de sorbitán polietoxi-	8 gramos
		lado (20 unidades de óxido de etileno)	
		4-hidroximetil-1,3-dioxolano	20 gramos
		(glicerol-formal)	
		Alcohol bencílico	1 gramo
15		Agua para inyección	hasta 100 mililitros

Preparación: El ingrediente activo se disuelve en los solventes y el tensoactivo, y se lleva hasta el volumen deseado con agua. Filtración estéril a través de un filtro de membrana apropiado con un tamaño de poros de 0.22 micras.

20

5. Vertido

A.

	Ingrediente activo	5 gramos
	Miristato de isopropilo	10 gramos
25	Isopropanol	hasta 100 mililitros

B.

Ingrediente activo	2 gramos
Laurato de hexilo	5 gramos
Triglicérido	15 gramos

5 de cadena mediana.

Etanol	hasta 100 mililitros.
---------------	------------------------------

C.

Ingrediente activo	2 gramos
Oleato de oleflo	5 gramos
10 N-metil-pirrolidona	40 gramos
Isopropanol	hasta 100 mililitros.

6. Untado

A.

15 Ingrediente activo	10-15 gramos
Monoetiléter de dietilenglicol	hasta 100 mililitros

B.

Ingrediente activo	10-15 gramos
Palmitato de octilo	10 gramos
20 Isopropanol	hasta 100 mililitros

C.

Ingrediente activo	10-15 gramos
Isopropanol	20 gramos
Alcohol bencílico	hasta 100 mililitros

7. Rociado**A.**

Ingrediente activo	1 gramo
Isopropanol	40 gramos
5 Carbonato de propileno	hasta 100 mililitros

B.

Ingrediente activo	1 gramo
Propilenglicol	10 gramos
Isopropanol	hasta 100 mililitros

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

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

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

25 Los siguientes ejemplos sirven para ilustrar la invención. No

#21

limitan la invención. La letra 'h' denota horas. Las sustancias de partida utilizadas se pueden producir mediante los métodos descritos en la literatura, o están comercialmente disponibles.

Ejemplos de Preparación

5 Ejemplo 1: 4,6-bis-(4-fluoro-3-metil-fenoxi)-pirimidin-5-ilamina.

En 1 mililitro de N,N-dimetil-formamida, se disuelven 154 miligramos de 4-fluoro-3-metil-fenol, y se agregan lentamente 30 miligramos de hidruro de sodio. La mezcla de reacción se agita
10 durante 1 hora a temperatura ambiente, y luego se agregan 0.5 mililitros de una solución de suministro de N,N-dimetil-formamida conteniendo 66 miligramos de 4,6-dicloro-5-amino-pirimidina en una porción. La mezcla de reacción resultante se agita y se calienta durante 2 horas a 100°C, y durante 18 horas adicionales a 80°C. La
15 mezcla de reacción se deja enfriar a temperatura ambiente. El precipitado se filtra utilizando cartuchos de filtro de polietileno, y se lava con 2 mililitros de acetonitrilo. La mezcla cruda finalmente se purifica empleando cromatografía de fase inversa de preparación sobre una columna Daisogel C18-ODS AP con un gradiente de agua/ ácido fórmico (10,000:1) hasta acetonitrilo/ácido fórmico (10,000:1).
20 El compuesto del título se aísla mediante la remoción del solvente.

Ejemplo 2: 4,6-bis-(3-fluoro-fenoxi)-pirimidin-5-ilamina.

Se agita entre sí una mezcla de 171 miligramos de 3-fluoro-fenol y 1.38 gramos de carbonato de potasio, y luego se agrega 1
25 mililitro de una solución de suministro de N,N-dimetil-formamida

conteniendo 84 miligramos de 4,6-dicloro-5-amino-piridina, seguido por 1 mililitro adicional de N,N-dimetil-formamida. La mezcla de reacción resultante se agita durante 18 horas a 80°C. Entonces la mezcla de reacción se deja enfriar a temperatura ambiente. El precipitado se filtra utilizando cartuchos de filtro de polietileno, y se lava con 2 mililitros de acetonitrilo. El residuo crudo se purifica mediante cromatografía de fase inversa de preparación sobre una columna Daisogel C18-ODS AP con un gradiente de agua/ácido fórmico (10,000:1) hasta acetonitrilo/ácido fórmico (10,000:1). El compuesto del título se aísla mediante la remoción del solvente.

Ejemplo 3: 4,6-bis-(4-fluoro-3-(trifluoro-metil)-fenoxi)-pirimidin-5-ilamina.

Disueltos en 70 mililitros de N,N-dimetil-formamida, se agitan 40.8 gramos de 4-fluoro-3-(trifluoro-metil)-fenol bajo una atmósfera de gas inerte, y se enfrían a 10°C. A esto, se agregan lentamente 5.8 gramos de hidruro de sodio bajo agitación vigorosa. Entonces la mezcla se deja enfriar a temperatura ambiente, y se agita durante 1 hora. Luego se agrega por goteo una solución de 19.9 gramos de 4,6-dicloro-5-amino-pirimidina en 50 mililitros de N,N-dimetil-formamida, y la mezcla de reacción se calienta durante 24 horas a 80°C. Después de apagar con agua, y de la concentración bajo presión reducida, la mezcla cruda se extrae dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se lavan con agua y cloruro de sodio saturado, y finalmente se secan sobre sulfato de magnesio y carbón. El residuo oleoso color café oscuro se disuelve en 100

123

mililitros de dietil-éter, y se trata con 100 mililitros de hexano. El compuesto del título resultante se cristaliza como un sólido incoloro con un punto de fusión de 104°C a 105°C.

Ejemplo 4: [4,6-bis-(4-fluoro-3-(trifluoro-metil)-fenoxi)]-pirimidin-5-il-acetamida.

En 2 mililitros de diclorometano y 57 miligramos de etil-di-isopropil-amina, se disuelven 100 miligramos de 4,6-bis-(4-fluoro-3-(trifluoro-metil)-fenoxi)]-5-amino-pirimidina, y se tratan con 3.2 miligramos de dimetil-amino-piridina y 41 miligramos de anhídrido de ácido acético. La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 72 horas, se evapora el solvente, el residuo se recupera en acetato de etilo, y se extrae con 2 mililitros de ácido clorhídrico 1N, bicarbonato de sodio saturado y salmuera, y finalmente se seca sobre sulfato de magnesio. La capa orgánica se evapora, y el sólido resultante se purifica mediante cromatografía en columna (eluyentes: diclorometano, acetato de etilo). La remoción del solvente proporciona el compuesto del título.

Ejemplo 5: Etil-éster del ácido 4,6-[bis-(4-fluoro-3-(trifluoro-metil)-fenoxi)]-pirimidin-5-il-carbámico.

En 2 mililitros de piridina, se disuelven 100 miligramos de 4,6-bis-(4-fluoro-3-(trifluoro-metil)-fenoxi)-5-amino-pirimidina, y se tratan con 44 miligramos de cloroformato de etilo. La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 18 horas. Entonces se agregan 2 mililitros de ácido clorhídrico 2N, y la mezcla se extrae tres veces con dietil-éter. Las capas orgánicas combinadas se lavan con

bicarbonato de sodio saturado y salmuera, y finalmente se secan sobre sulfato de magnesio. Después de la remoción del solvente, el residuo crudo se purifica mediante cromatografía de líquidos a alta presión en fase normal de preparación, proporcionando el compuesto del título.

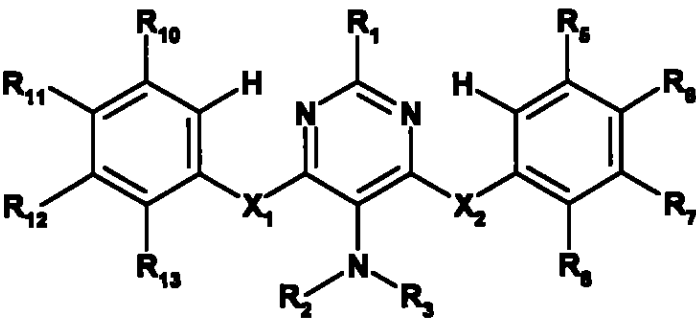
Ejemplo 6: 4,6-[bis-(3-(trifluoro-metil)-fenil-amino)]-pirimidin-5-ilamina.

En 10 mililitros de tetrahidrofurano/agua (1:1), se agregan 1.0 gramos de 3-(trifluoro-metil)-anilina y 0.5 gramos de 5-nitro-4,6-diclor-pirimidina, seguidos por 2 gotas de ácido clorhídrico concentrado. La mezcla de reacción se agita bajo reflujo durante 18 horas, se enfría a temperatura ambiente, y luego se agregan 2.5 gramos de dicloruro de estaño. La mezcla se agita bajo reflujo durante 18 horas, se evapora bajo presión reducida, y se agrega acetato de etilo. La fase orgánica se lava con bicarbonato de sodio saturado y salmuera, y finalmente se seca sobre sulfato de magnesio. Después de remover el solvente, el residuo se purifica mediante cromatografía en fase inversa de preparación sobre una columna Daisogel C18-ODS AP con un gradiente de agua/ácido fórmico (10,000:1) hasta acetonitrilo/ácido fórmico. El compuesto del título se aísla mediante la remoción del solvente como un sólido.

Las sustancias mencionadas en la siguiente tabla también se pueden preparar de una manera análoga al método anteriormente descrito.

Tabla 1

5



10

15

20

25

No.	$X_{1/2}$	R_1	R_2	R_3	$R_{8/10}$	$R_{6/11}$	$R_{7/12}$	$R_{5/13}$	pf (°C)
1.1	O	H	H	H	H	F	Cl	H	164-165
1.2	O	H	H	H	CF ₃	H	H	F	112-115
1.3	O	H	H	H	H	F	F	H	155-158
1.4	O	H	H	H	H	H	F	H	110-112
1.5	O	H	H	H	H	H	CF ₃	H	81-83
1.6	O	H	H	H	H	Cl	H	H	140-141
1.7	O	H	H	H	F	F	H	F	128-129
1.8	O	H	H	H	H	H	H	Cl	179-182
1.9	O	H	H	H	H	F	CF ₃	H	104-105
1.10	O	H	H	H	H	F	H	H	164-166
1.11	O	H	H	H	H	Cl	Cl	H	177-179
1.12	O	H	H	H	H	Cl	F	H	151-152
1.13	O	H	H	H	H	NO ₂	H	H	

5

10

15

20

25

No.	X _{1/2}	R ₁	R ₂	R ₃	R _{8/10}	R _{8/11}	R _{7/12}	R _{8/13}	pf (°C)
1.14	O	H	H	H	H	H	Cl	H	115-116
1.15	O	H	H	H	H	CF ₃	H	H	130-132
1.16	O	OEt	H	H	H	F	CF ₃	H	96-98
1.17	O	H	H	H	H	H	H	H	145-146
1.18	O	H	H	H	H	Me	H	H	170-171
1.19	O	H	H	H	H	CN	H	Cl	
1.20	O	H	H	H	H	F	Me	H	155-156
1.21	O	H	H	H	H	Cl	NO ₂	H	198-200
1.22	O	H	H	H	H	H	OCF ₃	H	oil
1.23	O	H	H	H	H	H	Br	H	121-123
1.24	O	H	H	H	H	H	OMe	H	148-149
1.26	O	H	H	H	H	CN	H	H	241-242
1.27	O	H	H	H	H	OMe	H	H	189-191
1.28	O	H	H	C(O)OEt	H	F	CF ₃	H	114-115
1.29	O	H	H	C(O)Me	H	F	CF ₃	H	122-124
1.30	O	H	C(O)OEt	C(O)OEt	H	F	CF ₃	H	167-169
1.31	NH	H	H	H	H	F	CF ₃	H	199-201
1.32	NH	H	H	CHO	H	F	CF ₃	H	223-228
1.33	NH	H	H	H	H	Cl	Cl	H	222-226

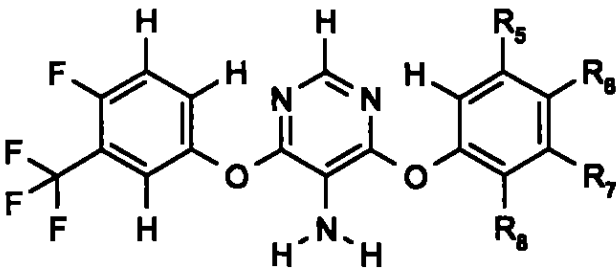
[illegible]

	No.	X _{1/2}	R ₁	R ₂	R ₃	R _{8/10}	R _{9/11}	R _{7/12}	R _{6/13}	pf (°C)
5	1.55	O	H	H	H	H	F	H	OMe	157-158
	1.56	O	H	H	H	H	F	H	Me	140-142
	1.57	O	OMe	H	H	H	F	CF ₃	H	113-115
	1.58	O	H	H	H	H	Br	CF ₃	H	139-144
	1.59	O	OIPr	H	H	H	F	CF ₃	H	122-124
10	1.60	O	H	H	H	H	Me	Cl	H	129-132
	1.61	O	H	H	H	H	F	H	F	146-148
	1.62	O	H	H	H	H	Cl	H	Me	165-167
	1.63	O	H	H	C(O)NMe ₂	H	F	CF ₃	H	
	1.64	O	H	H	C(O)OCH ₂ Cl	H	F	CF ₃	H	
15	1.65	O	H	H	H	H	H	Cl	Me	167-170
	1.66	O	H	H	H	F	H	F	F	139-141
	1.67	O	H	H	H	H	Ph	H	H	207-208
	1.69	O	H	H	H	H	Me	H	Me	204-205
	1.70	O	H	H	H	F	H	F	H	137-138
20	1.71	O	H	H	H	F	H	H	Br	154-155
	1.72	O	H	H	H	Cl	H	Cl	H	185-186
	1.73	O	H	H	H	H	Br	H	F	198-199
25	1.74	O	H	H	H	Cl	Cl	H	Cl	164-165

	No.	X _{1/2}	R ₁	R ₂	R ₃	R _{6/10}	R _{8/11}	R _{7/12}	R _{9/13}	pf (°C)
5	1.75	O	H	H	H	H	Cl	H	OMe	167-168
	1.76	O	H	H	H	H	Cl	H	Cl	185-186
	1.77	O	H	H	H	H	H	CF ₃	Cl	
	1.78	O	H	H	H	H	H	CF ₃	F	
	1.79	O	H	H	H	F	H	CF ₃	H	101-102
10	1.80	O	H	H	H	H	F	H	Br	101-102
	1.81	O	H	H	H	H	Br	H	H	181-183
	1.82	O	H	H	H	H	Cl	Me	H	172-174
	1.83	O	H	H	H	H	CN	Cl	H	206-209
	1.84	O	H	H	CHO	H	Cl	CF ₃	H	188-189
15	1.85	O	H	H	H	CF ₃	H	CF ₃	H	103-104
	1.86	O	H	H	H	H	Me	CF ₃	H	110-111
	1.87	O	H	H	H	H	Br	Br	H	103-106
	1.88	O	H	H	H	H	H	CN	H	201-203
	1.89	O	H	H	H	H	OMe	CF ₃	H	135-136
20	1.90	O	H	H	H	H	CN	CN	H	210-212
	1.92	O	H	H	C(O)CH ₂ Cl	H	F	CF ₃	H	169-171
	1.93	O	H	H	H	H	F	F	F	139-144
25	1.94	O	H	H	H	F	F	H	Br	182-185

	No.	X _{1/2}	R ₁	R ₂	R ₃	R _{6/10}	R _{6/11}	R _{7/12}	R _{8/13}	pf (°C)	
5	1.95	O	H	H	H	H	CN	CF ₃	H	163-165	
	1.96	CH ₂	H	H	H	H	F	F	H		
	1.97	O	H	H	H	CF ₃	H	H	Cl	125-127	
	1.98	O	H	H	H	H	H	Cl	Cl	190-192	
	1.99	O	H	H	H	Cl	H	Cl	Cl	189-191	
10	1.100	O	H	H	H	H	Cl	Cl	Cl	217-219	
	1.101	O	H	H	H	Cl	Cl	Cl	H	225-226	
	1.102	O	H	H	H	H	F	Ph	H	oil	
	1.103	O	H	Bn	CHO	H	F	CF ₃	H	oil	
	1.104	O	H	H	C(O)CF ₃	H	F	CF ₃	H	126-128	
15	1.105	O	H	H	H	H	H	C(O)Me	H	120-124	
	1.106	SO ₂	H	H	H	H	Cl	CF ₃	H	222-224	
	1.107	O	H	H	H	H	Me	NO ₂	H	167-169	
	1.108	O	Ph	H	H	H	F	CF ₃	H	98-101	
	1.109	O	H	H	H	Br	F	Br	H	221-223	
20	1.110	O	SMe	H	H	H	F	CF ₃	H	131-133	
	1.111	O	SO ₂ Me	H	H	H	F	CF ₃	H	172-176	
	1.112	O	SOMe	H	H	H	F	CF ₃	H	135-139	
	25	1.113	O	CF ₃	H	H	H	F	CF ₃	H	154-155

Tabla 2



No.	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	pf (°C)
2.1	H	F	Cl	H	132-135
2.2	H	F	F	H	101-103
2.3	H	Me	H	Me	153-155
2.5	H	F	H	H	97-98
2.6	H	F	Me	H	109-110
2.7	H	H	H	H	83-85
2.8	CF ₃	H	H	F	aceite
2.9	H	H	CF ₃	H	aceite
2.10	H	Cl	CF ₃	H	84-85
2.11	H	H	H	CF ₃	aceite
2.12	H	CF ₃	H	H	107-109
2.13	H	H	F	H	91-92
2.14	H	Cl	Me	H	111-112
2.15	H	OMe	H	H	126-127

5

10

15

20

25

No.	R ₆	R ₅	R ₇	R ₈	pf (°C)
2.16	H	H	H	OCF ₃	aceite
2.17	H	Cl	Cl	H	102-103
2.18	H	Me	H	H	118-119
2.19	H	H	H	OMe	85-86
2.20	H	F	H	F	103-105
2.21	F	H	H	F	122-124
2.22	H	Ph	H	H	111-113
2.23	H	F	H	Cl	111-112
2.24	F	F	H	F	92-94
2.26	F	H	F	H	116-117
2.27	H	F	H	OMe	111-113
2.28	H	Cl	F	H	84-86
2.29	H	H	OCF ₃	H	aceite
2.30	H	H	OMe	H	84-86
2.31	CF ₃	H	CF ₃	H	aceite
2.32	H	F	H	Br	116-118
2.33	H	F	H	Me	aceite
2.34	H	H	Cl	H	aceite
2.35	Cl	H	Cl	H	aceite

5

10

15

20

25

No.	R ₆	R ₅	R ₇	R ₈	pf (°C)
2.36	H	Me	Cl	H	91-93
2.37	F	F	H	Br	117-119
2.38	H	Cl	H	F	98-100
2.39	H	Cl	H	H	86-88
2.40	H	Cl	H	OMe	aceite
2.41	Cl	H	H	Cl	151-153
2.42	H	Br	H	F	97-100
2.43	H	Cl	H	Me	114-117
2.44	H	H	H	F	121-122
2.45	H	F	F	F	95-97
2.46	F	F	F	H	97-100
2.47	CF ₃	H	H	Cl	105-107
2.48	H	Br	CF ₃	H	86-87
2.50	H	OMe	CF ₃	H	103-105
2.51	H	Cl	H	Cl	105-107
2.52	H	Cl	NO ₂	H	136-137
2.53	F	H	CF ₃	H	50-54
2.54	H	Br	Br	H	110-115
2.55	H	H	CN	H	96-98

5

10

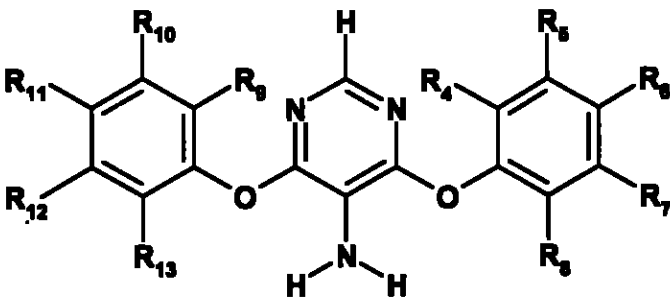
15

20

25

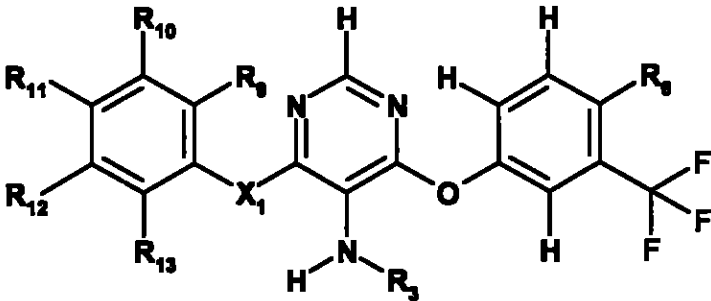
No.	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	pf (°C)
2.56	H	Me	CF ₃	H	68-70
2.57	H	Br	H	H	65-67
2.58	H	CN	CF ₃	H	aceite
2.60	H	CN	Cl	H	145-147
2.61	Cl	H	Cl	Cl	150-152
2.62	H	Cl	Cl	Cl	
2.63	H	CN	F	H	120-122
2.64	H	H	Cl	Cl	127-128
2.65	Cl	Cl	Cl	H	127-129
2.66	H	H	C(O)Me	H	103-106
2.67	Br	F	Br	H	138-140
2.68	H	Me	NO ₂	H	119-121
2.69	F	H	Cl	H	47-49
2.70	H	H	SO ₂ Me	H	130-132
2.71	NO ₂	H	CF ₃	H	100-101
2.73	Br	Me	Br	H	131-133

Tabla 3



No.	R ₄ /R ₆	R ₅ /R ₁₀	R ₆ /R ₁₁	R ₇ /R ₁₂	R ₈ /R ₁₃	pf (°C)
3.1	F	H	F	H	F	
3.2	F	F	F	F	F	133-136

Tabla 4



No.	X ₁	R ₃	R ₆	R ₉	R ₁₀	R ₁₁	R ₁₂	R ₁₃	pf (°C)
4.1	NH	H	F	H	CF ₃	F	H	H	141-146
4.2	NMe	H	F	H	CF ₃	F	H	H	100-101
4.3	NH	H	F	H	H	CF ₃	H	H	44-49
4.4	NH	C(O)Me	F	H	H	CF ₃	H	H	197-199

5

4.5	SO ₂	H	F	H	CF ₃	Cl	H	H	95-97
4.6	NH	C(O)Me	F	H	CF ₃	F	H	H	210-212
4.7	NC(O)Me	C(O)Me	F	H	CF ₃	F	H	H	173-175
4.8	O	H	Cl	H	Cl	H	Cl	H	126-128
4.9	O	H	Cl	H	F	F	H	H	112-114
4.10	O	H	Cl	H	Me	F	H	H	aceite
4.11	O	CHO	F	H	CF ₃	Cl	H	H	167-169
4.12	O	CHO	F	H	NO ₂	Cl	H	H	142-145
4.13	O	H	F	F	H	F	H	F	136-138
4.14	O	H	F	F	F	F	F	F	aceite

10

15

Ejemplos Biológicos:

1. Actividad in vitro contra *Dermanyssus gallinae* (ácaro rolo de pollos).

20

Se utiliza una población limpia de ácaros hembras para sembrar una placa de 96 pozos adecuadamente formateada que contiene las sustancias de prueba que se van a evaluar para determinar su actividad antiparasitaria. Cada compuesto se prueba mediante dilución en serie con el objeto de determinar su Dosis Efectiva Mínima (MED). Los ácaros se dejan en contacto con el compuesto de prueba durante 10 minutos, y luego se incuban a 25°C y con el 60 por ciento de humedad relativa (RH) durante 5 días,

25

durante lo cual, se monitorea el efecto del compuesto de prueba. Se confirma la actividad acaricida si se mueren los ácaros sin haber puesto huevos. También se registra la oviposición y el siguiente desarrollo de ácaros con el fin de identificar la posible actividad reguladora del crecimiento.

2. Actividad *in vitro* contra *Rhipicephalus sanguineus* (garrapatas de perro).

Se utiliza una población limpia de garrapatas adultas para sembrar una placa de 96 pozos adecuadamente formateada que contiene las sustancias de prueba que se van a evaluar para determinar su actividad antiparasitaria. Cada compuesto se prueba mediante dilución en serie, con el objeto de determinar su Dosis Efectiva Mínima. Las garrapatas se dejan en contacto con el compuesto de prueba durante 10 minutos, y entonces se incuban a 28°C y con el 80 por ciento de humedad relativa (RH) durante 7 días, durante lo cual, se monitorea el efecto del compuesto de prueba. La actividad acaricida se confirma si y cuando las garrapatas adultas están muertas.

3. Actividad *in vitro* contra *Ctenocephalides felis* (pulgas de gato).

Se coloca una población adulta mixta de pulgas en una placa de 96 pozos adecuadamente formateada, permitiendo que las pulgas tengan acceso y se alimenten con sangre tratada por medio de un sistema de alimentación artificial. Cada compuesto se prueba mediante dilución en serie, con el objeto de determinar su Dosis

136
138

Efectiva Mínima. Las pulgas se alimentan con sangre tratada durante 24 horas, después de lo cual, se registra el efecto del compuesto. La actividad insecticida se determina con base en el número de pulgas muertas recuperadas del sistema de alimentación.

5 Los compuestos números 1.2, 1.3, 1.7, 1.9, 1.22, 1.36, 2.1, 2.2, 2.5, 2.11, 2.13, 2.14, y 2.17 muestran en el HTS, una eficacia insecticida o acaricida mayor al 80 por ciento. En especial, los compuestos números 1.7, 1.9, 1.22 mostraron eficacia contra *Ctenocephalides felis* de más del 80 por ciento en 100 partes por
10 millón.

15

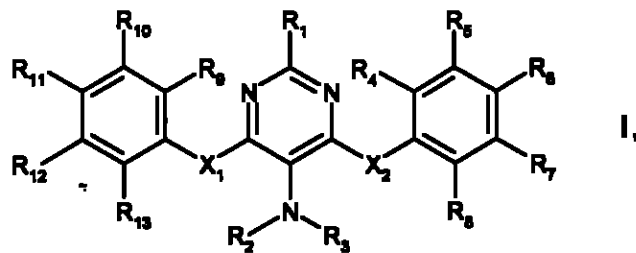
20

25

REIVINDICACIONES

1. El uso de un compuesto de la fórmula:

5



en donde:

10

15

20

25

R_1 es hidrógeno, halógeno, ciano, OH, SH, NO_2 , COOH , COOR_2 , CONH_2 , CONR_2R_3 , SO_3H , $\text{SO}_2\text{NR}_2\text{R}_3$, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, halo-cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, cicloalquiloxilo de 3 a 6 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, alqueniloxilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alqueniloxilo de 2 a 6 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfoniloxilo, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfoniloxilo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, tioalquenilo de 2 a 6

átomos de carbono, halo-tioalquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, NR₂R₃, arilo insustituido o sustituido de una a cinco veces, o hetarilo insustituido o sustituido, seleccionándose los sustituyentes a partir del grupo que consiste en halógeno, ciano, OH, SH, NO₂, COOH, COOR₂, CONH₂, CONR₂R₃, SO₃H, SO₂NR₂R₃, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, halo-cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, cicloalquiloxilo de 3 a 6 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, alqueniloxilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alqueniloxilo de 2 a 6 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfoniloxilo, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfoniloxilo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, tioalquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-tioalquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-

sulfonilo, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, y NR_2R_3 ;

R_2 y R_3 , independientemente uno del otro, significan hidrógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, formilo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, halo-alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-amino-carbonilo, di-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-amino-carbonilo, o bencilo insustituido o sustituido de una a cinco veces, seleccionándose los sustituyentes a partir del grupo que consiste en halógeno, ciano, OH, SH, NO_2 , COOH, COOR_2 , CONH_2 , CONR_2R_3 , SO_3H , $\text{SO}_2\text{NR}_2\text{R}_3$, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, halo-cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, cicloalquiloxido de 3 a 6 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, alqueniloxido de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alqueniloxido de 2 a 6 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfoniloxido, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfoniloxido, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, alquilo de 1 a 6 átomos

de carbono-sulfonilo, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, tioalquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-tioalquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfonilo;

$R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9, R_{10}, R_{11}, R_{12}$ y R_{13} , independientemente unos de otros, son hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, OH, SH, NO_2 , COOH, $COOR_2$, $CONH_2$, $CONR_2R_3$, SO_3H , $SO_2NR_2R_3$, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, alqueniloxilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alqueniloxilo de 2 a 6 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfoniloxilo, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfoniloxilo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, tioalquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-tioalquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, halo-alquenilo de 2 a

tioalquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-tioalquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, y NR_2R_3 ;

X_1 y X_2 , independientemente uno del otro, son $\text{C}(\text{R}_{14})(\text{R}_{15})$, NR_{14} , O, S, SO ó SO_2 ; y

R_{14} y R_{15} , independientemente uno del otro, significan hidrógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, formilo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, o halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo;

en el control de ectoparásitos en animales.

2. El uso de un compuesto de la fórmula de acuerdo con la reivindicación 1, en donde:

R_1 es hidrógeno, halógeno, NO_2 , alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, halo-cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, cicloalquiloxilo de 3 a 6 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, o halo-tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono.

3. El uso de un compuesto de la fórmula de acuerdo con la reivindicación 1, en donde:

R_1 es hidrógeno, halógeno, NO_2 , alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a

45

6 átomos de carbono, o halo-alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono.

4. El uso de un compuesto de la fórmula de acuerdo con la reivindicación 1, en donde:

5 R_1 es hidrógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, o alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono.

5. El uso de un compuesto de la fórmula de acuerdo con la reivindicación 1, en donde:

R_2 y R_3 , independientemente uno del otro, significan hidrógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, formilo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-amino-carbonilo, dialquilo de 1 a 6 átomos de carbono-amino-carbonilo, o bencilo insustituido o sustituido de una a cinco veces; seleccionándose los sustituyentes a partir del grupo que consiste en halógeno, ciano, OH, SH, NO₂, COOH, COOR₂, CONH₂, CONR₂R₃, SO₃H, SO₂NR₂R₃, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, halo-cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, alqueniloxilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alqueniloxilo de 2 a 6 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-

sulfoniloxilo, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfoniloxilo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, tialquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-tialquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfonilo.

6. El uso de un compuesto de la fórmula de acuerdo con la reivindicación 1, en donde:

R_2 y R_3 , independientemente uno del otro, significan hidrógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, formilo, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono-carbonilo, o bencilo.

7. El uso de un compuesto de la fórmula de acuerdo con la reivindicación 1, en donde:

R_2 y R_3 , independientemente uno del otro, significan hidrógeno, alquilo de 1 a 2 átomos de carbono, bencilo, o formilo.

8. El uso de un compuesto de la fórmula de acuerdo con la reivindicación 1, en donde:

R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} y R_{13} , independientemente unos de otros, son hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de

147

carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, o arilo insustituido o sustituido de una a cinco veces, o hetarilo insustituido o sustituido; seleccionándose los sustituyentes a partir del grupo que consiste en halógeno, ciano, OH, SH, NO₂, COOH, COOR₂, CONH₂, CONR₂R₃, SO₃H, SO₂NR₂R₃, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, halo-cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, cicloalquiloxilo de 3 a 6 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, alqueniloxilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alqueniloxilo de 2 a 6 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfoniloxilo, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfoniloxilo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, tioalquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-tioalquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, y NR₂R₃.

9. El uso de un compuesto de la fórmula de acuerdo con la

reivindicación 1, en donde:

$R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9, R_{10}, R_{11}, R_{12}$ y R_{13} ,
independientemente unos de otros, son hidrógeno, halógeno, nitro,
alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 4 átomos de
5 carbono, alcóxido de 1 a 4 átomos de carbono, o halo-alcóxido de 1 a
4 átomos de carbono.

10. El uso de un compuesto de la fórmula de acuerdo con la
reivindicación 1, en donde:

$R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9, R_{10}, R_{11}, R_{12}$ y R_{13} ,
10 independientemente unos de otros, son hidrógeno, halógeno, nitro,
alquilo de 1 a 2 átomos de carbono, o halo-alquilo de 1 a 2 átomos
de carbono.

11. El uso de un compuesto de la fórmula de acuerdo con la
reivindicación 1, en donde:

15 $R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9, R_{10}, R_{11}, R_{12}$ y R_{13} ,
independientemente unos de otros, son hidrógeno, halógeno, nitro, ó
 CF_3 .

12. El uso de un compuesto de la fórmula de acuerdo con la
reivindicación 1, en donde:

20 X_1 y X_2 , independientemente uno del otro, son NR_{14} , O, ó
S.

13. El uso de un compuesto de la fórmula de acuerdo con la
reivindicación 1, en donde:

X_1 y X_2 , independientemente uno del otro, son NH, O, ó S.

25 14. El uso de un compuesto de la fórmula de acuerdo con la

X_1 y X_2 son 0.

5 **R₁₄ y R₁₅, independientemente uno del otro, significan hidrógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, formilo, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono-carbonilo.**

10 **R₁₄ y R₁₅, independientemente uno del otro, significan hidrógeno o alquilo de 1 a 4 átomos de carbono.**

R₁₄ y R₁₆ significan hidrógeno.

R₁ es hidrógeno, halógeno, NO₂, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, halo-cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, cicloalquiloxilo de 3 a 6 átomos de carbono, ciclotionalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, tionalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, o halo-tionalquilo de 1 a 6 átomos de carbono;

R₂ y R₃, independientemente uno del otro, significan
25 hidrógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, formilo, alquilo de 1 a

6 átomos de carbono-carbonilo, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono-carbonilo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-amino-carbonilo, dialquilo de 1 a 6 átomos de carbono-amino-carbonilo, o bencilo;

$R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9, R_{10}, R_{11}, R_{12}$ y R_{13} ,
5 independientemente unos de otros, son hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-tioalquilo de 1 a
10 6 átomos de carbono, o arilo insustituido o sustituido de una a cinco veces, o hetarilo insustituido o sustituido; seleccionándose los sustituyentes a partir del grupo que consiste en halógeno, ciano, OH, SH, NO_2 , COOH , COOR_2 , CONH_2 , CONR_2R_3 , SO_3H , $\text{SO}_2\text{NR}_2\text{R}_3$, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de
15 carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, halo-cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, cicloalquiloxilo de 3 a 6 átomos de
20 carbono, ciclotioalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, alqueniloxilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alqueniloxilo de 2 a 6 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfoniloxilo, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfoniloxilo,
25 alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, halo-alquilo de 1 a 6

átomos de carbono-sulfinilo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonylo, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonylo, tioalqueno de 2 a 6 átomos de carbono, halo-tioalqueno de 2 a 6 átomos de carbono, alqueno de 2 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, halo-alqueno de 2 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, alqueno de 2 a 6 átomos de carbono-sulfonylo, halo-alqueno de 2 a 6 átomos de carbono-sulfonylo, y NR_2R_3 .

X_1 y X_2 , independientemente uno del otro, son NR_{14} , O, ó S; y

R_{14} significa hidrógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, formilo, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono-carbonilo.

19. El uso de un compuesto de la fórmula de acuerdo con la reivindicación 1, en donde:

R_1 es hidrógeno, halógeno, NO_2 , alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, o halo-alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono;

R_2 y R_3 , independientemente uno del otro, significan hidrógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, formilo, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono-carbonilo, o bencilo;

R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} y R_{13} , independientemente unos de otros, son hidrógeno, halógeno, nitro, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, o halo-alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono; y

X_1 y X_2 , independientemente uno del otro, son NH, O, ó S.

20. El uso de un compuesto de la fórmula de acuerdo con la reivindicación 1, en donde:

R_1 es hidrógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, o alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono;

5 R_2 y R_3 , independientemente uno del otro, significan hidrógeno, alquilo de 1 a 2 átomos de carbono, formilo, o bencilo;

R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} y R_{13} , independientemente unos de otros, son hidrógeno, halógeno, nitro, alquilo de 1 a 2 átomos de carbono, o halo-alquilo de 1 a 2 átomos
10 de carbono; y

X_1 y X_2 son O.

21. El uso de un compuesto de la fórmula de acuerdo con la reivindicación 1, en donde:

R_1 es hidrógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, o
15 alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono;

R_2 y R_3 , independientemente uno del otro, significan hidrógeno, alquilo de 1 a 2 átomos de carbono, formilo, o bencilo;

R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} y R_{13} , independientemente unos de otros, son hidrógeno, halógeno, nitro, ó
20 CF_3 ; y

X_1 y X_2 son O.

22. Una composición ectoparasitícida, la cual comprende un compuesto de la fórmula I como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, y un vehículo y/o dispersante
25 fisiológicamente aceptable.

153 + 157

23. La composición ectoparasitocida de acuerdo con la reivindicación 22, la cual consiste en una formulación vertida o untada.

24. Un método para controlar ectoparásitos, en donde se
5 administra una cantidad efectiva de cuando menos un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, al hábitat de los parásitos.

25. El uso de un compuesto de la fórmula I como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, para la preparación de una
10 composición ectoparasitocida de acuerdo con la reivindicación 22.

26. El compuesto de la fórmula I como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, para utilizarse en el tratamiento de ectoparásitos en animales no humanos.

15

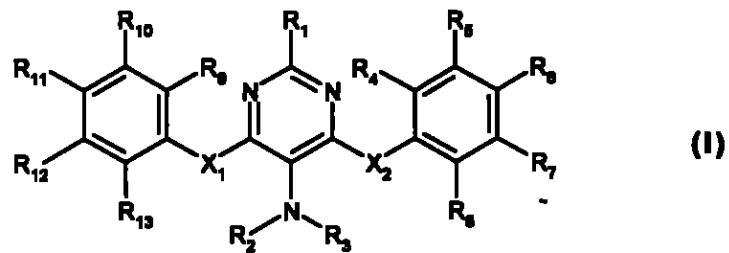
20

25

RESUMEN

La invención se refiere al uso de compuestos de la fórmula general (I):

5



en donde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , R_{13} ,
 10 X_1 , y X_2 tienen los significados dados en la reivindicación 1, y
 opcionalmente los enantiómeros e isómeros geométricos de los
 mismos, para controlar parásitos en animales de sangre caliente.

* * * * *

15

20

25

**REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE
PCT**

PATENTE DE INVENCION



MODELO DE UTILIDAD []

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

COMPLETA []

INCOMPLETA []

DISEÑO INDUSTRIAL []

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

COMPLETA []

INCOMPLETA []

ESQUEMA DE TRAZADO []

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

COMPLETA []

INCOMPLETA []


Firma Responsable

Fecha **07 SET. 2006**

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10
Conmutador: 3 82 08 40
Fax: 350 52 20
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

PETITORIO - FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD

PATENTE PCT

ENTRADA EN FASE NACIONAL

08/10/06

SOLICITUD DE:

1

☒

Patente de Invención.

☐

Patente de Modelo de Utilidad.

☒

Capítulo I.

☐

Capítulo II.

2

SOLICITANTE
(71)Nombre: NOVARTIS AGDirección: Lichtstrasse 35, CH-4056 Basel,
Suiza.Nacionalidad o Domicilio: SUIZALugar de Constitución: SUIZA

Teléfono: _____ Fax: _____

E-mail: _____

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☐C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

REPRESENTANTE
O APODERADONombre: CARLOS R. OLARTEDirección: World Trade Center Torre A,
Calle 100 No. 8A-37 Piso 10Teléfono: 601-7700 Fax: 601-7799E-mail: office@olarteraisbeck.com

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número 79782747Bta
TP 74.295INVENTOR (ES)
(72)Nombre: VER PÁGINA ADJUNTADirección: VER PAGINA ADJUNTANacionalidad o Domicilio: VER PAGINA ADJUNTA

3

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/EP2005/002391Fecha Marzo 7, 2005Publicación Internacional No. WO 2005/085211Fecha Septiembre 15, 2005

4

Título (54) USO DE COMPUESTOS DE PIRIMIDINA EN LA PREPARACIÓN DE
PARASITICIDAS.Clasificación Internacional (51) C07D 239/46, 239/60, 239/50.AG1K 31/136, 31/505.Prioridad
SI ☒ N ☐

(33) País de Origen

EP

(32) Fecha

Marzo 8, 2004

(31) Número de Solicitud

04005423.1

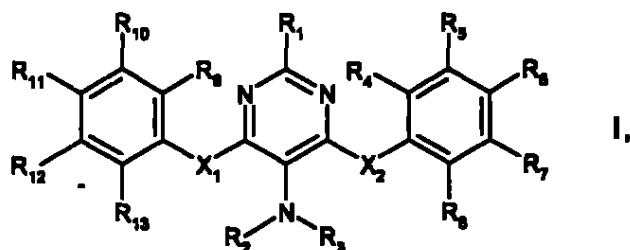
5

Comprobante de pago No. 06 - 68,378Fecha Septiembre 6, 2006

REIVINDICACIONES

1. El uso de un compuesto de la fórmula:

5



en donde:

10

15

20

25

R_1 es hidrógeno, halógeno, ciano, OH, SH, NO_2 , COOH, COOR_2 , CONH_2 , CONR_2R_3 , SO_3H , $\text{SO}_2\text{NR}_2\text{R}_3$, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono, alquénilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquénilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquínilo de 2 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, halo-cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, alquénilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquénilo de 2 a 6 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, tioalquénilo de 2 a 6

Fecha **07 SET. 2008**

Carrera 13 No. 27-00-Piso 6, 7, y 10
 Conmutador: 3 82 08 40
 Fax: 350 62 20
 E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
 Bogotá, D.C., Colombia

átomos de carbono, halo-tioalquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, NR₂R₃, arijo insustituido o sustituido de una a cinco veces, o hetarilo insustituido o sustituido, seleccionándose los sustituyentes a partir del grupo que consiste en halógeno, ciano, OH, SH, NO₂, COOH, COOR₂, CONH₂, CONR₂R₃, SO₃H, SO₂NR₂R₃, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, halo-cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, cicloalquiloxilo de 3 a 6 átomos de carbono, ciclotionioalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, alqueniloxilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-alqueniloxilo de 2 a 6 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfoniloxilo, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfoniloxilo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, halo-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-sulfonilo, tioalquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, halo-tioalquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, halo-alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-sulfinilo, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono-

Fecha **07 SET. 2006**

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10
Conmutador: 3 82 08 40
Fax: 350 52 20
E-mail: info@slc.gov.co
www.slc.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

159

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

Doctor(a)
OLARTE GARCIA CARLOS REINALDO

REFERENCIA	Radicación No.	06 89819
	Solicitud internacional	EP2005/002391
	Fecha inicio fase nacional	08/10/2006
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	11923

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. La solicitud no contiene el poder debidamente otorgado, con el lleno de los requisitos exigidos por los artículos 63 y subsiguientes del Código de Procedimiento Civil. Adicionalmente, deberá presentar el documento que acredita la existencia y representación legal de la sociedad solicitante, cuando ésta fuere persona jurídica.

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

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No.10 de 2001.

ALIX CARMENEA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de
fecha 20 OCT. 2006
aallvarado