



DELEGATURA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No. _____

54. TÍTULO _____ COMPUESTOS Y DERIVADOS HETERO-BICICLICOS N-SUSTITUIDOS

PARA COMBATIR LAS PESTES EN ANIMALES

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL _____

71. SOLICITANTE _____ BASF SE

DOMICILIO _____ LUDWIGSHAFEN, ALEMANIA

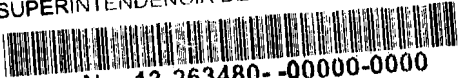
74. APODERADO _____ OSCAR CORREA
C.C. 79.524.634 de Bogotá

22. BOGOTÁ, D. C., _____



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

le radicación



No. 13-263480-00000-0000

Fecha: 2013-11-07 16:57:46 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Fojos: 143

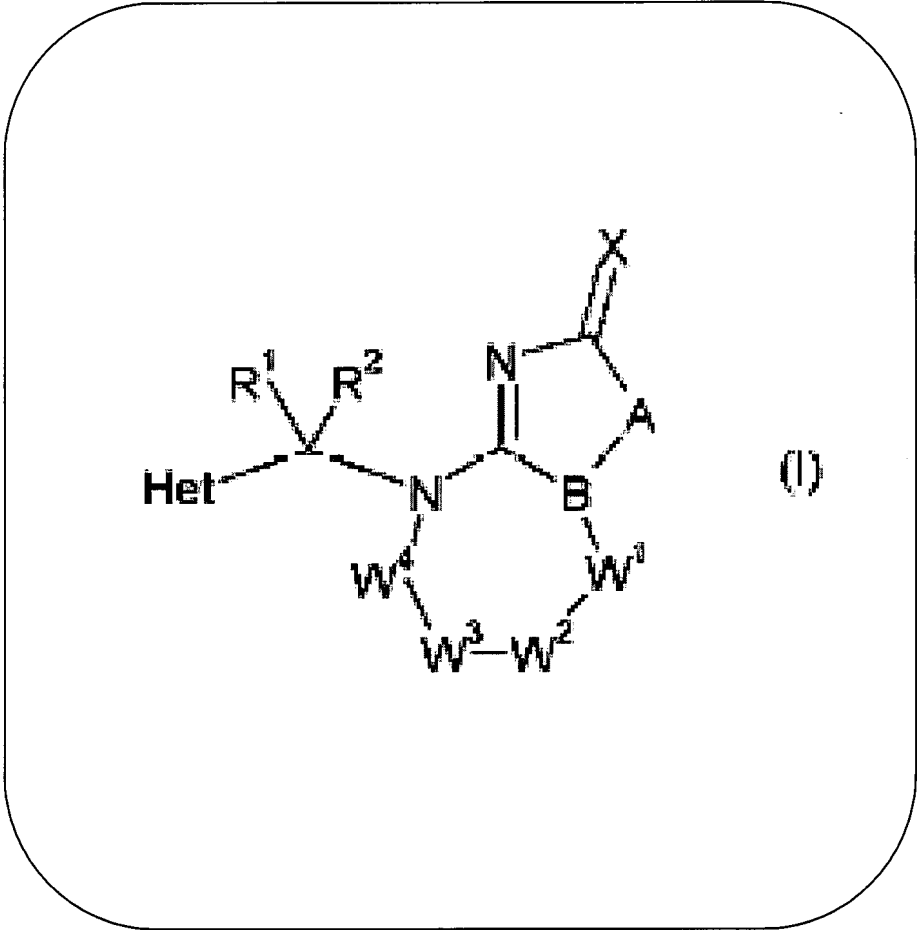
DIRECCIÓN DE INNOVACIONES
SOLICITUD FASE NACIONAL -PCT

1	TIPO DE SOLICITUD	☒ Patente de invención	☐ Patente de Modelo de Utilidad
		☐ Capítulo I	☒ Capítulo II
2	DATOS SOLICITUD INTERNACIONAL PCT (86)		
	Solicitud Internacional No.	PCT/EP2012/056253	Fecha 2012/04/05
	Publicación Internacional No.	WO 2012/136751 A1	Fecha 2012/10/11
3	TÍTULO DE LA INVENCIÓN		
	COMPUESTOS Y DERIVADOS HETERO-BICÍCLICOS N-SUSTITUIDOS PARA COMBATIR LAS PESTES EN ANIMALES		
4	CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL (CIP)		
	A01N 037/032, A01N 043/092, A01P 007/004, C07D 487/002, C07D 498/004, C07D 513/004		
5	SOLICITANTE (S) ☐ Esta persona también es inventor. Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
	APELLIDOS O RAZÓN SOCIAL	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
	BASF SE		
6	DATOS DEL SOLICITANTE		
	DIRECCIÓN	67056 Ludwigshafen, Alemania	No. TELÉFONO 3 47 36 11
	CIUDAD	Ludwigshafen	CORREO ELECTRÓNICO clientes@cavelier.com
	DEPARTAMENTO/ESTADO		NACIONALIDAD O LUGAR DE CONSTITUCIÓN
	PAÍS DE RESIDENCIA	Alemania	Alemania
7	INVENTOR (ES) Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
	APELLIDOS	NOMBRES	NACIONALIDAD
	1. PAULINI	Ralph	Alemán
	2. BEYER	Carsten	Alemán
	3. BASTIAANS	Henricus Maria Martinus	Neerlandés
	4. RANKL	Nancy B.	Estadounidense
	DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO:		
8	DATOS INVENTOR (ES)		
	PAÍS RESIDENCIA	DEPARTAMENTO/ESTADO	CIUDAD
	1. Alemania		Bad Dürkheim
	2. Alemania		Mainz
	3. Estados Unidos de América	Carolina del Norte	Chapel Hill
	4. Estados Unidos de América	Carolina del Norte	Cary
	DIRECCIÓN		
	Im Nonnengarten 57, 67098 Bad Dürkheim, Alemania		
	Leibnizstr. 40-42, 55118 Mainz, Alemania		
	613 Aberdeen Drive, Chapel Hill, Carolina del Norte 27516, Estados Unidos de América		
	111 Bardsey Ct., Cary, Carolina del Norte 27513, Estados Unidos de América		
	OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO(S) INVENTOR(ES)		
	☐ Los demás solicitantes y/o (demás) inventores se indican en una hoja a continuación.		

9	☐ REPRESENTANTE LEGAL ☒ APODERADO		
APELLIDOS Correa		NOMBRES Oscar	IDENTIFICACIÓN C.C . 79.524.634 T.P . 71.027
DIRECCIÓN	Carrera 4ª No. 72-35		No. TELÉFONO 3 47 36 11
CIUDAD	BOGOTA		CORREO ELECTRÓNICO <u>cavelier@cavelier.com</u>
PAÍS	COLOMBIA		No. RADICACIÓN DE PROTOCOLO DE PODER GENERAL
10	DECLARACIONES DE PRIORIDAD ☒ SI ☐ NO		
(33) PAÍS DE ORIGEN		CÓDIGO PAÍS	(31) NÚMERO
U.S.A.		US	61/473,209
(32) FECHA (AAAA/MM/DD)			
2011/04/08			
11	DECLARACIÓN SOBRE USO DE RECURSOS GENÉTICOS O BIOLÓGICOS		
<i>Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de recursos genéticos o biológicos de los que cualquiera de los países miembros de la Comunidad Andina es país de origen.</i>			
☐ SI ☐ NO			
Nota: En caso afirmativo deberá anexar copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, o certificado o número de registro, expedido por la Autoridad competente.			
12	DECLARACIÓN SOBRE USO DE CONOCIMIENTOS TRADICIONALES		
<i>Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de conocimientos tradicionales de comunidades indígenas, afroamericanas o locales de países miembros de la Comunidad Andina.</i>			
☐ SI ☐ NO			
Nota: En caso afirmativo deberá anexar la licencia o autorización de uso de conocimiento tradicional, o certificado, o número de registro expedido por la Autoridad competente.			
13	REDUCCIÓN DE TASAS		
<i>Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente.</i>			
☐ SI ☐ NO			
Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolución vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.			
Micro, pequeñas y medianas empresas ☐			
Universidades públicas o privadas ☐			
Entidades sin ánimo de lucro ☐			
Debe aportar los documentos que se indican en el numeral 17 de anexos			
14	AUTORIZACIÓN DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA ☐ SI ☐ NO		
Manifiesto que he leído y entendido perfectamente los términos y condiciones de uso de medios electrónicos para las notificaciones en línea a través de Internet de los actos administrativos proferidos por la Superintendencia de Industria y Comercio que deben ser notificados personalmente y, en consecuencia, autorizo el servicio de notificación a través de internet.			
15	COMPROBANTE DE PAGO O PAGO ELECTRÓNICO	No. <u>13-112646</u> No. <u>13-112625</u>	Fecha: <u>2013/11/05</u> Fecha: <u>2013/11/05</u>
16	FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL APODERADO O DEL REPRESENTANTE LEGAL		
Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio)			
Nombre del Firmante OSCAR CORREA		Firma 	
C.C 79.524.634 de Bogotá		Tarjeta Profesional 71.027	

17	ANEXOS
Documentación Técnica Solicitud Internacional en castellano 1. ☒ Descripción N° de folios: <u>97</u> 2. ☒ Reivindicaciones N° Reivindicaciones: <u>18</u> 3. ☐ Dibujos y/o figuras N° folios: 4. ☒ Resumen. 5. ☐ Certificado de depósito de material biológico si fuera el caso. 6. ☐ Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso. 7. ☒ Arte final 12 x 12. 8. ☐ Anexo formato digital. ☒ informe preliminar intenacional sobre patentabilidad, Capítulo II.	Documentación Jurídica 9. ☒ Poder de BASF SAE 10. ☒ Documento que legalmente prueba la cesión de los cuatro (4) inventores al solicitante o a su causante. 11. ☐ Copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, certificado o número de registro, si fuera el caso. 12. ☐ Copia de la licencia o autorización de Conocimientos Tradicionales, certificado o número de registro, si fuera el caso. 13. Reducción de tasas Micro, pequeñas o medianas empresas ☐ Copia simple de la declaración de renta del año inmediatamente anterior, o en su defecto prueba documental idónea. ☐ Documento de constancia de cumplimiento con lo establecido en la ley 905 de 2004. Universidades públicas o privadas ☐ Copia acto de reconocimiento institucional emitido por el Ministerio de Educación Entidades sin ánimo de lucro ☐ Copia de registro vigente en Cámara de comercio. ☐ Hoja de información complementaria. ☐ Otros, especificar 14. ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud por \$500.000. 15. ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad. 16. ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación. 17. ☒ Comprobante de pago por 8 reivindicaciones adicionales a 10 por \$240.000.

FIGURA CARACTERISTICA



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

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



(10) International Publication Number

WO 2012/136751 A1

(43) International Publication Date
11 October 2012 (11.10.2012)

WIPO | PCT

(51) International Patent Classification:

C07D 487/02 (2006.01) A01N 37/32 (2006.01)
C07D 498/04 (2006.01) A01N 43/92 (2006.01)
C07D 513/04 (2006.01) A01P 7/04 (2006.01)

(21) International Application Number:

PCT/EP2012/056253

(22) International Filing Date:

5 April 2012 (05.04.2012)

(25) Filing Language:

English

(26) Publication Language:

English

(30) Priority Data:

61/473,209 8 April 2011 (08.04.2011) US

(71) Applicant (for all designated States except US): BASF SE
[DE/DE]; 67056 Ludwigshafen (DE).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): PAULINI, Ralph
[DE/DE]; Im Nonnengarten 57, 67098 Bad Dürkheim
(DE). BEYER, Carsten [DE/DE]; Leibnizstr. 40-42,
55118 Mainz (DE). BASTIAANS, Henricus Maria Mar-
tinus [NL/US]; 613 Aberdeen Drive, Chapel Hill, NC
27516 (US). RANKL, Nancy, B. [US/US]; 111 Bardsey
Ct., Cary, NC 27513 (US).

(74) Common Representative: BASF SE; 67056 Ludwig-
shafen (DE).

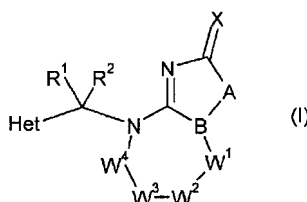
(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of national protection available): AE, AG, AL, AM,
AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ,
CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO,
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN,
HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR,
KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME,
MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ,
OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD,
SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR,
TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ,
UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), European (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE,
DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU,
LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK,
SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,
GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

— with international search report (Art. 21(3))

(54) Title: N-SUBSTITUTED HETERO-BICYCLIC COMPOUNDS AND DERIVATIVES FOR COMBATING ANIMAL PESTS



(57) Abstract: The invention relates to N-substituted hetero-bicyclic compounds of formula (I), to the enantiomers, diastereomers and salts thereof and to compositions comprising such compounds. The invention also relates to methods and uses of these N-substituted hetero-bicyclic compounds, and of compositions comprising thereof, for combating and controlling animal pests. Furthermore the invention relates also to pesticidal methods of applying such N-substituted hetero-bicyclic compounds. The N-substituted hetero-bicyclic compounds of the present invention are defined by the following formula (I): wherein A,B,X, Het, R¹, R², W¹, W², W³ and W⁴ are defined as in the description.

WO 2012/136751 A1

Compuestos y derivados hetero-bicíclicos N-sustituídos para combatir las plagas en animales

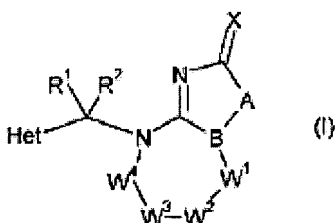
La presente invención se refiere a compuestos hetero bicíclicos -N-sustituídos, a los enantiómeros, diastereómeros, derivados y sales de los mismos y a composiciones que comprenden tales compuestos. La invención también se refiere al uso de los compuestos hetero-bicíclicos N-sustituídos, de sus sales o de composiciones que los contienen para combatir plagas animales. Además, la invención se refiere también a los métodos de aplicación de tales compuestos.

Las plagas animales destruyen el cultivo y la cosecha y atacan las viviendas de madera y estructuras comerciales, causando grandes pérdidas económicas para el suministro de alimentos y a las propiedades. Aunque se conocen un gran número de agentes pesticidas, debido a la capacidad de las plagas objetivo de desarrollar resistencia a dichos agentes, hay una necesidad continua de nuevos agentes para la lucha contra las plagas animales. En particular, las plagas de animales como insectos y ácaros son difíciles de ser controladas eficazmente.

Por lo tanto, es un objeto de la presente invención es proporcionar compuestos que tienen una buena actividad pesticida, especialmente contra insectos difíciles de controlar y contra ácaros.

Se ha encontrado que estos objetos se resuelven mediante derivados hetero-bicíclicos N-sustituídos de la fórmula general I:

Los compuestos hetero-bicíclicos N-sustituídos de la fórmula general (I):



donde

X es O o S;

A se selecciona del grupo que consiste en O, S, NR^3 , CR^4R^5 , A^{1a} A^{1b} y

$\text{A}^{2a}=\text{A}^{2b}$, en el que

A^{1a} , A^{1b} se seleccionan cada uno entre O, S, NR^3 o CR^4R^5 ,

bajo la condición de que

A^{1a} y A^{1b} no representan O y/o S, al mismo tiempo,

Y

A^{2a} , A^{2b} son independientemente el uno del otro N o CR^6 ;

B es N o CR^7 ;

W^1 , W^2 , W^3

Y W^4 representan un grupo de cadena conectado a N y B, y por lo tanto la forman un heterociclo saturado o insaturado de 5 -, 6 - o 7 miembros, en el que

W^1 , W^2 , W^3 y W^4 representan cada uno de forma individual

CR^6 , CR^4R^5 , N, NR^3 , O, S (O)_n o C=Y, en el que

Y se selecciona de $C(R^6)_2$, O, S o NR^3 , y

donde

W^2 y W^3 pueden representar además cada uno de forma individual, o ambos a la vez, un enlace sencillo o doble;

y bajo la condición de que

(i) no más de dos de W^1 , W^2 , W^3 y W^4 representan

O, NR^3 , S(O)_n o C=Y, al mismo tiempo,

y/o

(ii) si dos de W^1 , W^2 , W^3 y W^4 representan

O o S (O)_n, entonces al menos un átomo de carbono está presente entre ellos;

Het es un heterociclo saturado de 5 o 6 miembros C-unido, insaturado o aromático, que tiene al menos un grupo de heteroátomo, seleccionado entre O, S y NR^3 , como miembro del anillo y opcionalmente 1 o 2 átomos de N adicionales como miembro del anillo, en el que

el heterociclo está insustituido o porta en sus átomos de carbono 1 o 2 radicales R^8 , en el que

R^8 se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, C_1 - C_6 -alquilo, C_3 - C_6 -cicloalquilo, C_2 - C_6 -alquenilo, C_2 - C_6 -alquinilo, C_1 - C_6 -alcoxi, C_2 - C_6 -alqueniloxi, C_2 - C_6 -alquiniloxi, C_1 - C_4 -alquiltio, CN, NO_2 , $S(O)_mR^c$, $C(O)R^c$, $C(O)OR^a$, $C(O)NR^aR^b$ y $C(S)NR^aR^b$, en el que los mencionados radicales alquilo, cicloalquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, alquiltio, alqueniloxi y alquiniloxi son no sustituidos, parcialmente o completamente halogenados o pueden llevar a cualquier combinación de 1, 2 o 3 radicales R^d ;

R^1 , R^2 se seleccionan independientemente el uno del otro de entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, C_1 - C_6 -alquilo, C_3 - C_6 -cicloalquilo, C_2 - C_6 -alquenilo, C_2 - C_6 -alquinilo, C_1 - C_6 -alcoxi, C_1 - C_6 -alquiltio, CN, NO_2 , $C(O)R^c$, $C(O)OR^a$, $C(O)NR^aR^b$, $C(S)NR^aR^b$ y $S(O)_mR^c$, en el que los radicales alquilo mencionado anteriormente, cicloalquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi y alquiltio están no sustituidos, parcialmente o completamente halogenados o pueden portar cualquier combinación de 1, 2 o 3 radicales R^d ; o

R^1 y R^2 a partir de, junto con el átomo de carbono, que se unen a, un carbociclo saturado de 3 - a 6 miembros, en el que cada uno de los átomos de carbono de dicho carbociclo están no sustituidos o puede llevar cualquier combinación de 1 o 2 radicales R^d .

R^3 se selecciona, y si más de un R^3 está presente, de forma independiente el uno del otro, de entre el grupo que consiste en hidrógeno, C_1 - C_6 -alquilo, C_1 - C_6 -haloalquilo, cicloalquilo C_3 - C_6 -cicloalquilo, C_2 - C_6 -alquenilo, C_2 - C_6 -haloalquenilo, C_2 - C_6 -alquinilo, C_2 - C_6 -haloalquinilo, $C(O)R^c$, $C(S)R^c$, $C(O)OR^a$, $C(O)NR^aR^b$, $C(S)NR^aR^b$ y $S(O)_mR^c$ y $S(O)_mNR^aR^b$, y en el que

el alquilo mencionado anteriormente, cicloalquilo, alquenilo y alquinilo son radicales no sustituidos o pueden llevar cualquier combinación de 1, 2 o 3 radicales R^d ,

R^4 , R^5 son independientemente uno del otro seleccionados del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, C_1 - C_6 -alquilo, C_3 - C_6 -cicloalquilo, alquenilo C_2 - C_6 -alquenilo y C_2 - C_6 -alquinilo, en el que

Los radicales alquilo mencionado anteriormente, cicloalquilo, alquenilo y alquinilo son sin sustituir, en parte o completamente halogenados o pueden portar cualquier combinación de 1, 2 o 3 radicales R^d ;

R^6 está seleccionado, y si hay más de un R^6 presente, de forma independiente el uno del otro, de entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_1 - C_6 -alquilo, C_1 - C_6 -alquioxo y C_1 - C_6 -alquiltio, en donde los átomos de carbono de los radicales antes mencionados están sin sustituir, en parte o completamente halogenados o pueden portar cualquier combinación de 1, 2 o 3 radicales R^d ;

R^7 tiene uno de los significados dados para R^6 ,

o

R^7 representa un enlace del átomo colindante W^1 tal que B y W^1 están conectados por un doble enlace, con la condición,

que en este caso W^1 no represente CR^4R^5 , NR^3 , O, S $(O)_n$ o $C=Y$;

R^a , R^b se seleccionan independientemente uno de otro del grupo que consiste de hidrógeno, C_1 - C_4 -alquilo, C_1 - C_4 -haloalquilo, C_3 - C_6 -cicloalquilo, C_3 - C_6 -alquenilo, C_3 - C_6 -haloalquenilo y C_3 - C_6 -alquinilo;

R^c se selecciona del grupo que consiste de C_1 - C_4 -alquilo, el C_1 - C_4 -haloalquilo, C_3 - C_6 -cicloalquilo, C_2 - C_6 -alquenilo, C_2 - C_6 -haloalquenilo y C_2 - C_6 -alquinilo;

R^d se selecciona de entre el grupo que consiste en halógeno, C_1 - C_4 -alquilo, C_3 - C_6 -cicloalquilo, C_2 - C_6 -alquenilo, C_2 - C_6 -alquinilo, C_1 - C_4 -alcoxi, C_2 - C_6 -alqueniloxi, C_2 - C_6 -alquiniloxi, C_1 - C_4 -alquiltio, C_1 - C_4 -alcoxi- C_1 - C_4 -alquilo, C_1 - C_4 -alquiltio- C_1 - C_4 -alquilo, en el que todos los átomos de carbono de los 10 radicales antes mencionados están sin sustituir o pueden estar parcial o totalmente halogenados, NO_2 , CN , NR^eR^f , $C(O)R^c$, $C(S)R^c$, $C(O)OR^a$, $C(O)NR^aR^b$, $C(S)NR^aR^b$ o $S(O)_mR^c$, $S(O)_mNR^aR^b$, fenilo, heteroarilo, fenil- C_1 - C_4 -alquilo y heteroarilo- C_1 - C_4 -alquilo,

en donde los anillos de los cuatro últimos radicales mencionados pueden llevar 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes, que, independientemente uno del otro se seleccionan de halógeno, NO_2 , CN , C_1 - C_4 -alquilo, C_1 - C_4 -haloalquilo, C_1 - C_4 -alcoxi y C_1 - C_4 -haloalcoxi;

R^e , R^f se seleccionan independientemente uno de otro del grupo que consiste de hidrógeno, C_1 - C_4 -alquilo, C_1 - C_4 -haloalquilo, cicloalquilo, C_3 - C_6 -cicloalquilo, C_3 - C_6 -alquenilo, C_3 - C_6 -haloalquenilo, C_3 - C_6 -alquinilo, $C(O)R^c$, $C(O)OR^a$, $C(O)NR^aR^b$ y $C(S)NR^aR^b$;

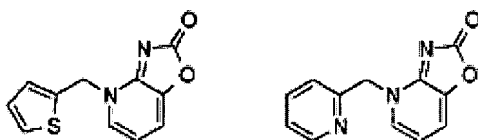
n , m son números enteros seleccionados de 0, 1 o 2;

y / o sus enantiómeros o diastereómeros o sales agrícolamente o veterinariamente aceptables, y

con la condición de que el compuesto de fórmula (I) no está representando 4-piridin-2-ilmetil-4H-oxazolo [4,5-b] piridin-2-ona o 4-tiofen-2-ilmetil-4H-oxazolo [4,5-b] piridin-2-ona.

Tal insecticida activo decompuestos hetero-bicíclicos N-sustituídos según la presente invención no se han descrito en la técnica anterior.

CH 461489 muestra dos ejemplos de derivados de oxazol, a saber, 4-piridin-2-ilmetil-4H-oxazolo [4,5-b] piridin-2-ona y 4-tiofen-2-ilmetil-4H-oxazolo [4,5-b] piridin-2-ona



ejemplo 9b³)

ejemplo 11 b³)

para fines farmacéuticos, tales como tener propiedades analgésicas y antiinflamatorias. No hay otros derivados hetero bicíclicos -N-sustituídos que se den a conocer en el documento CH 461 489 y ninguna actividad pesticida de cualquiera de los compuestos en el mismo se describe.

Los compuestos enamino carbonilo (tio)sustituídos que tienen actividad pesticida se describen en el documento DE 10 2006 015 467, DE 10 2006 015 470, WO2007/1 15647 y WO2009/121507. Derivados de pesticida isoxazol activo se describen en el documento DE 198 38

138. Insecticidas carbonilo amidinas cíclicas se dan a conocer en el documento WO 2010/005692 y EP 0 259 738 describe compuestos heterocíclicos sustituidos con actividad insecticida.

Los compuestos hetero-bicíclicos-N-sustituidos de la fórmula I, y sus sales agrícolamente aceptables son altamente activas contra plagas de animales, es decir artrópodos y nemátodos perjudiciales, especialmente contra insectos y acáridos difíciles de controlar.

En consecuencia, la presente invención se refiere a compuestos hetero bicíclicos -N-sustituidos de la fórmula general I, a sus sales agrícolamente o veterinariamente útiles, sus enantiómeros o diastereómeros.

Por otra parte, la presente invención se refiere a e incluye las siguientes realizaciones: composiciones agrícolas y veterinarias que comprenden una cantidad de al menos un compuesto de la fórmula I, o un enantiómero, diastereómero o sal del mismo;

el uso de un compuesto de fórmula I o un enantiómero, diastereómero o sal del mismo para la lucha contra las plagas de animales;

- Un método para combatir plagas de animales que comprende poner en contacto las plagas de animales, su hábitat, suelo de cultivo, suministro de comida, planta, semilla, suelo, área, material o medio ambiente en el que las plagas de animales crecen o pueden crecer, o los materiales, plantas, semillas, suelos, superficies o espacios a ser protegidos de ataque de animales o infestación con una cantidad eficaz como pesticida de al menos un compuesto de la fórmula I, o un enantiómero, diastereómero o sal del mismo;

un método para proteger los cultivos de ataque o infestación por plagas de animales, que comprende poner en contacto un cultivo con una cantidad efectiva como pesticida de al menos un compuesto de la fórmula I, o un enantiómero, diastereómero o sal del mismo;

un método para la protección de propagación en plantas, especialmente semillas, de los insectos del suelo y de las raíces y brotes de plántulas del suelo e insectos foliares que comprende poner en contacto las semillas antes de la siembra y/o después de pregerminación con al menos un compuesto de la fórmula I, o los enantiómeros, diastereómeros o sales de los mismos;

semillas que comprenden un compuesto de la fórmula I o un enantiómero, diastereómero o sal del mismo;

el uso de compuestos de fórmula I o los enantiómeros, diastereómeros o sales de los mismos aceptables veterinariamente para combatir parásitos en y sobre animales.

- Un método para tratar, controlar, prevenir o proteger a los animales contra la infestación o infección por parásitos que comprende por vía oral, tópica o parenteralmente la aplicación de la administración de los animales a una cantidad efectiva como parasiticida de un compuesto de fórmula I o los enantiómeros, diastereoisómeros y / o veterinarios sal de los mismos aceptables;

- Un proceso para la preparación de una composición veterinaria para el tratamiento, control, prevención o protección de animales contra la infestación o infección por parásitos que comprende la adición de una cantidad efectiva como parasiticida de un compuesto de fórmula I o los enantiómeros, diastereoisómeros y / o sal del mismo aceptable veterinaria a una composición de vehículo adecuado para uso veterinario;

- El uso de un compuesto de fórmula I o los enantiómeros, diastereoisómeros y / o sal veterinaria aceptable del mismo para la preparación de un medicamento para tratar, controlar, prevenir o proteger a los animales contra la infestación o infección por parásitos;

La presente invención se refiere especialmente a materiales de propagación en plantas, en particular, como se mencionó anteriormente a las semillas, que comprende al menos un compuesto de fórmula I y/o una sal agrícolamente aceptable del mismo.

La presente invención se refiere a todos los posibles estereoisómeros de los compuestos de fórmula I, es decir a enantiómeros o diastereómeros individuales, así como a mezclas de los mismos.

Los compuestos de la presente invención pueden ser amorfos o pueden existir en uno o más diferentes estados cristalinos (polimorfos) o modificaciones que pueden tener diferentes propiedades macroscópicas tales como la estabilidad o mostrar diferentes propiedades biológicas tales como actividades. La presente invención incluye compuestos tanto amorfos y cristalinos de la fórmula I, mezclas de diferentes estados cristalinos o modificaciones del compuesto respectivo I, así como las sales amorfas o cristalinas de los mismos cristalinas.

Las sales de los compuestos de la fórmula I son preferiblemente sales agrícolamente y/o veterinariamente aceptables. Ellas se pueden formar en un método habitual, por ejemplo, haciendo reaccionar el compuesto con un ácido del anión en cuestión si el compuesto de fórmula I tiene una funcionalidad básica o haciendo reaccionar un compuesto ácido de fórmula I con una base adecuada.

Las sales adecuadas para la agricultura o la veterinaria útiles son especialmente las sales de aquellos cationes o las sales de adición de ácido de aquellos ácidos cuyos cationes y aniones, respectivamente, no tienen ningún efecto adverso sobre la acción de los compuestos de acuerdo con la presente invención. Los cationes adecuados son en particular los iones de los metales alcalinos, preferiblemente Litio, sodio y potasio, de los metales alcalinotérreos, preferiblemente calcio, magnesio y bario, y de los metales de transición, preferiblemente manganeso, cobre, zinc y hierro, y también de amonio (NH_4^+) y amonio sustituido en el que uno a cuatro de los átomos de hidrógeno está reemplazado por $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alquilo, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -hidroxialquilo, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alcoxi, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alcoxi- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alquilo, hidroxí- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alcoxi- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alquilo, fenilo o bencilo. Ejemplos de iones amonio sustituidos comprenden metilamonio, isopropilamonio, di-metilamonio, diisopropilamonio, trimetilamonio, tetrametilamonio, tetraetilamonio, tetrabutilamonio, 2-hidroxietilamonio, 2-(2-hidroxietoxi)etil-amonio, cloruro de bis (2-hidroxietil) amonio, benziltrimetilam de amonio y

benciltriethylamonio, además iones fosfonio, iones sulfonio, preferiblemente tri (C_1 - C_4 -alquil) sulfonio, y iones sulfoxonio, preferiblemente tri (C_1 - C_4 -alquilo) sulfoxonio.

Los aniones de sales de adición de ácido útiles son principalmente cloruro, bromuro, fluoruro, sulfato de hidrógeno, sulfato, dihidrógeno fosfato, hidrógeno fosfato, fosfato, nitrato, hidrógeno carbonato, carbonato, hexafluorosilicato, hexafluorofosfato, benzoato, y los aniones de C_1 - C_4 -ácidos alcanóicos, preferiblemente formiato, acetato, propionato y butirato. Ellos se pueden formar por reacción de los compuestos de las fórmulas I con un ácido del anión correspondiente, preferiblemente de ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico o ácido nítrico.

Los restos orgánicos mencionados en las anteriores definiciones de las variables son - al igual que el término halógeno - términos colectivos para listados individuales de los miembros del grupo. El prefijo C_n - C_m indica en cada caso el número posible de átomos de carbono en el grupo.

Se tomará "Halógeno" para significar flúor, cloro, bromo y yodo.

El término "parcial o totalmente halogenado" se toma en el sentido de que 1 o más, por ejemplo 1, 2, 3, 4 o 5 o todos los átomos de hidrógeno de un radical dada han sido reemplazados por un átomo de halógeno, en particular, por flúor o cloro.

El término " C_n " C_m "alquilo" como se utiliza aquí (y también en C_nC_m alquilamino, di- C_nC_m -alquilamino, C_n - C_m -alquilaminocarbonilo, di-(C_n - C_m -alquilamino) carbonilo, C_n - C_m -alquiltio, C_n - C_m -alquilsulfinilo y C_n - C_m -alquilsulfonilo) se refiere a un grupo hidrocarburo saturado ramificado o no ramificado que tiene n a m, por ejemplo 1 a 10 átomos de carbono, preferiblemente de 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo, 1,1-dimetiletilo, pentilo, 1-metil butilo, 2-metilbutilo, 3-metilbutilo, 2,2 - dimetilpropil, 1-acetato de propilo, hexilo, 1,1-dimetilpropil, 1,2-dimetilpropil, 1 - metilpentilo, 2-metilpentilo, 3-metilpentilo, 4-metilpentilo, 1, 1-dimetil-butilo, 1,2-dimetilbutil, 1,3-dimetilbutil, 2,2-dimetilbutil, 2,3-dimetilbutil, 3,3-dimetilbutil, 1-acetato de butilo, acetato de 2-butilo, 1, 1,2-trimetilpropilo, 1,2,2-trimetilpropilo, 1-etil-1-metilpropilo, 1-etil-2-metilpropilo, heptilo, octilo, 2-etilhexilo, nonilo y decilo y sus isómeros. C_1 - C_4 significa por ejemplo metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo o 1, 1-dimetiletil.

El término " C_n - C_m -haloalquilo", como se utiliza aquí (y también en C_n - C_m -haloalquilsulfinilo y C_n - C_m -haloalquilsulfonilo) se refiere a un grupo alquilo de cadena lineal o ramificada que tiene de n a m átomos de carbono, por ejemplo, 1 a 10, en particular de 1 a 6 átomos de carbono (como se mencionó anteriormente), donde algunos o todos los átomos de hidrógeno en estos grupos pueden ser reemplazados por átomos de halógeno como se mencionó anteriormente, por ejemplo C_1 - C_4 -haloalquilo, tal como clorometilo, bromometil, diclorometilo, triclorometilo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, clorofluorometilo, diclorofluorometilo, clorodifluorometilo, 1-cloroetilo, 1-bromoetilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2-cloro-2 - fluoroetilo, 2-cloro-2,2-difluoroetilo, 2,2-dicloro-2-fluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo,

pentafluoroetilo y similares. El término Ci-CIO-haloalquilo, en particular, comprende alquilo C₁-C₂-fluoroalquilo, que es sinónimo con metilo o etilo, en donde 1, 2, 3, 4 o 5 átomos de hidrógeno están sustituidos por átomos de flúor, tales como fluorometilo, difluorometilo, trifluoro- metilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo y penta-fluorometilo.

Del mismo modo, "C_n-C_m -alcoxi "y" C_n-C_m -alquiltio "(o C_n-C_m -alquillsulfenilo, respectivamente) se refieren a grupos alquilo de cadena lineal o ramificada que tienen n a m átomos de carbono, por ejemplo, 1 a 10, en particular 1 a 6 o de 1 a 4 átomos de carbono (como se mencionó anteriormente) enlazados a través de oxígeno o enlaces de azufre, respectivamente, en cualquier enlace en el grupo alquilo. Los ejemplos incluyen C₁-C₄-alcoxi, tal como metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, butoxi, sec-butoxi, isobutoxi y terc-butoxi, futer C₁-C₄-alquiltio tal como metiltio, etiltio, propil-tio, isopropiltio, y n- butiltio.

En consecuencia, los términos "C_n-C_m -haloalcoxi "y" C_n-C_m -haloalquiltio "(o C_n-C_m -haloalquillsulfenil, respectivamente) se refieren a grupos alquilo de cadena lineal o ramificada que tienen n a m átomos de carbono , por ejemplo 1 a 10, en particular 1 a 6 o de 1 a 4 átomos de carbono (como se mencionó anteriormente) enlazados a través de oxígeno o enlaces de azufre, respectivamente, en cualquier enlace en el grupo alquilo, donde algunos o todos los átomos de hidrógeno en estos grupos pueden ser sustituidos por átomos de halógeno como se mencionó anteriormente, por ejemplo C₁-C₂-haloalcoxi, tales como clorometoxi, bromometoxi, diclorometoxi, triclorometoxi, fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, clorofluorometoxy, diclorofluorometoxi, cloro-difluorometoxi, 1-cloroetoxi, 1-bromoetoxi, 1-fluoroetoxi, 2-fluoroetoxi, 2,2-difluoroetoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2-cloro-2-fluoroetoxi, 2-cloro-2 ,2-difluoroetoxi, 2,2-dicloro-2-fluoroetoxi, 2,2,2-tricloroetoxi y pentafluoroet-oxi, más C₁-C₂-haloalquiltio, tales como clorometiltio, bromometiltio, dicloro-metiltio, triclorometiltio, fluorometiltio, difluorometiltio, trifluorometiltio, chlorofluorometiltio, diclorofluorometiltio, clorodifluorometiltio, 1-cloroetiltio, 1-bromoetiltio , 1-fluoroetiltio, 2-fluoroetiltio, 2,2-difluoroetiltio, 2,2,2-trifluoroetiltio, 2-cloro-2-fluoroetiltio, 2-cloro-2 ,2-difluoroetiltio, 2,2-dicloro-2-fluoroetiltio , 2,2,2-tricloroetiltio y pentafluoro-etiltio y similares. Del mismo modo los términos C₁-C₂-fluoroalcoxi y C₁-C₂-fluoroalkyltio se refieren a C₁-C₂ -fluoroalquilo que está unido al resto de la molécula mediante un átomo de oxígeno o un átomo de azufre, respectivamente.

El término "C₂-C_m-alquenilo "tal como se usa en este documento tiene la intención de un grupo hidrocarburo insaturado ramificado o no ramificado que tiene 2 a m, por ejemplo 2 a 10 o de 2 a 6 átomos de carbono y un doble enlace en cualquier posición, tal como etenilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-metil-etenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 1-metil-1-propenilo, 2-metil-1-propenilo, 1-metil-2-propenilo, 2-metil-2-propenilo, 1-pentenilo, 2-pentenilo, 3-pentenilo, 4-pentenilo, 1-metil-1-butenilo, 2-metil-1-butenilo, 3-metil-1-butenilo, 1 - metil-2-butenilo, 2-metil-2-butenilo, 3-metil-2-butenilo, 1-metil-3-butenilo, 2-metil-3-butenilo, 3-metil-3-butenilo, 1, 1 - dimetil-2-propenilo, 1 ,2-dimetil-1-propenilo, 1 ,2-dimetil-2-propenilo, 1-etil-1-propenilo, 1-etil-2-propenilo, 1-hexenilo, 2-hexenilo, 3-hexenilo, 4-hexenilo, 5-hexenilo, 1-metil-1-pentenilo, 2-metil-1-pentenilo, 3-metil-1-pentenilo, 4-metil-1-pentenilo, 1-metil-2- pentenilo, 2-metil-2-pentenilo, 3-

metil-2-pentenilo, 4-metil-2-pentenilo, 1-metil-3-pentenilo, 2-metil-3-pentenilo, 3-metil-3-pentenilo, 4-metil-3-pentenilo, 1-metil-4-pentenilo, 2-metil-4-pentenilo, 3-metil-4-pentenilo, 4-metil-4-pentenilo, 1, 1-dimetil-2-butenilo, 1, 1-dimetil-3-butenilo, 1, 2-dimetil-1-butenilo, 1, 2-dimetil-2-butenilo, 1, 2-dimetil-3-butenilo, 1, 3-dimetil-1-butenilo, 1, 3-dimetil-2-butenilo, 1, 3-dimetil-3-butenilo, 2,2-dimetil-3-butenilo, 2,3-dimetil-1-butenilo, 2,3-dimetil-2-butenilo, 2,3-dimetil-3-butenilo, 3,3-dimetil-1-butenilo, 3,3-dimetil-2-butenilo, 1-etil-1-butenilo, 1-etil-2-butenilo, 1-etil-3-butenilo, 2-etil-1-butenilo, 2-etil-2-butenilo, 2-etil-3-butenilo, 1, 1, 2-trimetil-2-propenilo, 1-etil-1-metil-2-propenilo, 1-etil-2-metil-1-propenilo y 1-etil-2-metil-2-propenilo.

El término "C₂-C_m-alquinilo" tal como se utiliza aquí, se refiere a un grupo hidrocarburo insaturado ramificado o no ramificado que tiene 2 a m, por ejemplo 2 a 10 o de 2 a 6 átomos de carbono y que contiene al menos un triple enlace, tal como etinilo, propinilo, 1-butinilo, 2-butinilo, y similares.

El término "C₁-C₄-alcoxi-C₁-C₄-alquilo" tal como se utiliza aquí, se refiere a alquilo que tiene 1 a 4 átomos de carbono, por ejemplo, como ejemplos específicos mencionados anteriormente, en el que un átomo de hidrógeno del radical alquilo es reemplazado por un grupo C₁-C₄-alcoxi.

El término "cicloalquilo C₃-C_m" tal como se utiliza aquí, se refiere a un monocíclico de 3 - a m-miembros radicales cicloalifáticos saturados, por ejemplo ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo y ciclodecilo.

El término "arilo" tal como se utiliza aquí, se refiere a un radical hidrocarburo aromático tal como el naftilo o en particular fenilo.

El término "anillo carbocíclico de 3 - a 6 miembros" como se usa aquí se refiere a ciclopropano, ciclobutano, ciclopentano y anillos de ciclohexano.

El término "3 -, 4 -, 5 -, 6 - o 7-miembros saturado, anillo heterocíclico parcialmente insaturado o aromático que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos" o "grupos que contienen heteroátomos", en el que los (grupo (s) heteroátomo (s)) se seleccionan entre N, O, S, NO, SO y SO₂ y son miembros en el anillo, tal como se utiliza aquí, se refiere a radicales monocíclicos, los radicales monocíclicos están saturados, parcialmente insaturados o aromáticos. El radical heterocíclico puede estar unido al resto de la molécula a través de un miembro de anillo de carbono o a través de un miembro de anillo de nitrógeno.

Ejemplos de miembros heterociclos saturados o anillos heterocíclicos 3 -, 4 -, 5 -, 6 - o 7- incluyen: oxiranilo, aziridinilo, azetidinilo, 2 tetrahidrofuranilo, 3-tetrahidrofuranilo, 2 tetra-hidrotienil, 3 tetrahidrotienilo, 2-pirrolidinilo, 3 -pirrolidinilo, 3 pirazolidinilo, 4 pirámide zolidinil, 5-pirazolidinilo, 2 imidazolidinilo, 4 imidazolidinil, 2-oxazolidinilo, 4-oxazolidinilo, 5 oxazolidinil, 3-isoxazolidinilo, 4 isoxazolidinilo, 5 isoxazolidinilo, 2-tia zolidinil, 4-tiazolidinilo, 5-tiazolidinilo, 3 isotiazolidinilo, 4-isotiazolidinilo, 5-isotia zolidinil, 1, 2,4-oxadiazolidin-3-ilo, 1, 2,4 oxadiazolidin 5 ilo, 1, 2,4-tiadiazolidin-3-ilo, 1, 2,4 tiadiazolidin-5-ilo, 1, 2,4 triazolidin-3-ilo, 1, 3,4-oxadiazolidin-2-

ilo, 1, 3,4tiadiazolidin-2-ilo, 1, 3,4 triazolidin-2-ilo, 2-tetrahidropiranilo, 4 tetrahidropiranilo, 1, 3-dioxano-5-ilo, 1, 4-dioxano-2-ilo, 2-piperidinilo, 3 - piperidinilo, 4-piperidinilo, 3-hexahidropiridazinilo, 4 hexahidropiridazinilo, 2-hexahidropirimidinilo, 4-hexahidropirimidinilo, 5 hexahidropirimidinilo, 2-piperazinilo, 1, 3,5-hexahidrotriazin-2-ilo y 1, 2,4 hexahidrotriazin-3-il, 2-morfolinilo, 3-morfolinilo, 2-tiomorfolinilo, 3-tiomorfolinilo, 1-oxotiomorfolin-2-ilo, 1-oxotiomorfolin-3-ilo, 1, 1-dioxotiomorfolin-2-ilo, 1, 1-dioxotiomorfolin-3 -ilo, hexahidroazepin-1-, -2 -, -3 - o-4-ilo, hexahidrooxepinil, hexahidro-1, 3-diazepinilo, hexahidro-1, 4-diazepinilo, hexahidro-1, 3-oxazepinilo, hexahidro-1, 4-oxazepinilo, hexahidro-1, 3-dioxepinil, hexahidro-1, 4-dioxepinil y similares.

Ejemplos de miembros heterociclicos parcialmente insaturados o anillos heterocíclicos 3 -, 4 -, 5 -, 6 - o 7- incluyen: 2,3-dihidrofur-2-ilo, 2,3-dihidrofur-3-ilo, 2,4-dihidrofur -2-ilo, 2,4-dihidrofur-3-ilo, 2,3-dihidrotien-2-ilo, 2,3 dihidrotien-3-ilo, 2,4 dihidrotien-2-ilo, 2,4-dihidrotien-3 -ilo, 2-pirrolin-2-ilo, 2-pirrolin-3-ilo, 3 pirrolin-2-ilo, 3-pirrolin-3-ilo, 2-isoxazolin-3-ilo, 3-isoxazolin-3-ilo, 4 isoxazolin 3 ilo, 2-isoxazolin-4-ilo, 3-isoxazolin-4-ilo, 4-isoxazolin-4-ilo, 2 isoxazolin-5-ilo, 3-isoxazolin-5-ilo, 4-isoxazolin-5- ilo, 2-isotiazolin-3-ilo, 3 isotiazolin-3-ilo, 4-isot iazo l i n-3-ilo, 2-isot iazolin-4-y 1, 3-isotiazolin-4-ilo, 4 isoti-azolin-4-ilo, 2-isotiazolin-5-ilo, 3-isotiazolin-5-ilo, 4-isotiazolin-5-ilo, 2,3 dihidropirazol-1-ilo, 2,3-dihidropirazol-2-ilo , 2,3-dihidropirazol-3-ilo, 2,3 dihidropirazol-4-ilo, 2,3-dihidropirazol-5-ilo, 3,4-dihidropirazol-1-ilo, 3,4 dihidropirazol-3-ilo, 3, 4-dihidropirazol-4-ilo, 3,4-dihidropirazol-5-ilo, 4,5 dihidropirazol-1-ilo, 4,5 -, 4,5 di idropirazol-5-il di idropirazol-3-il 4,5-dihidropirazol-4-ilo, 2,3-dihidrooxazol-2-ilo, 2,3-dihidrooxazol-3-ilo, 2,3 dihidrooxazol-4-ilo, 2,3-dihidrooxazol-5-ilo, 3,4-dihidrooxazol-2-ilo, 3,4 dihidrooxazol-3-ilo, 3,4-dihidrooxazol-4-ilo, 3,4-dihidrooxazol -5-ilo, 3,4 dihidrooxazol-2-ilo, 3,4-di idrooxazol-3-ilo, 3,4-dihidrooxazol-4-ilo, 2 -, 3 -, 4 -, 5-o 6-di - o tetrahidropiridinilo, 3-di-o tetrahidropiridazinil, 4 di-o tetrahidropiridazinilo, 2-di-o tetrahidropirimidinilo, 4-di-o tetrahidropirimidinil, 5 di-o tetrahidro-pirimidinilo, di-o tetrahidropirazinil, 1, 3, 5-di-o tetrahidrotriazin-2-ilo, 1, 2,4-di-o tetrahidrotriazin-3-ilo, 2,3,4,5-tetrahidro [1H] azepin-1-, -2 -, -3 -, -4 -, -5 -, -6 - o-7-ilo, 3,4,5,6-tetraidro [2H] azepin-2-, -3 -, -4 -, -5 -, -6 - o-7-ilo, 2,3,4,7 tetrahidro [1H] azepin-1 -, -2 -, -3 -, -4 -, -5 -, -6 -, o -7 - ilo, 2,3,6,7 tetrahidro [1H] azepin-1 -, -2 -, -3 -, -4 -, -5 -, -6 - o-7-ilo, tetraidrooxepinil, tales como 2, 3,4,5-tetrahidro [1H] oxepin-2-, -3 -, -4 -, -5 -, -6 - o-7-ilo, 2,3,4,7 tetrahidro [1H] oxepin-2, -3 -, -4 -, -5 -, -6 - o-7-ilo, 2,3,6,7 tetra-dro [1H] oxepin-2, -3 -, -4 -, -5 -, -6 - o-7-ilo, tetrahidro-1, 3-diazepinilo, tetrahidro-1, 4-diazepinilo, tetrahidro-1, 3-oxazepinilo, tetrahidro-1, 4-oxazepinilo, tetrahidro- 1, 3-dioxepinil y tetrahidro-1, 4-dioxepinil.

Ejemplos de 5 - o 6- miembros heterociclico aromáticos de (heteroarilo) o anillos heteroaromáticos son: 2-furilo, 3-furilo, 2-tienilo, 3-tienilo, 2-pirrolilo, 3-pirrolilo, 3-pirazolilo, 4-pirazol - 'lyl, 5-pirazolilo, 2-oxazolilo, 4-oxazolilo, 5-oxazolilo, 2-tiazolilo, 4 tiazolilo, 5-tiazol-'lyl, 2-imidazolilo, 4-imidazolilo, 1, 3,4-triazol-2 -ilo, 2-piridinilo, 3-piridinilo, 4-piridinilo, 3-piridazinilo, 4-piridazinilo, 2-pirimidinilo, 4-pirimidinilo, 5-pirimidinilo y 2-pirazinilo.

Un "C₂-C_m-alquileo" es alifático es una cadena divalente ramificada o preferiblemente no ramificada saturada alifática que tiene 2 a m, por ejemplo, de 2 a 7 átomos de carbono, por

ejemplo $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-}$, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{-}$, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-}$ y $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-}$.

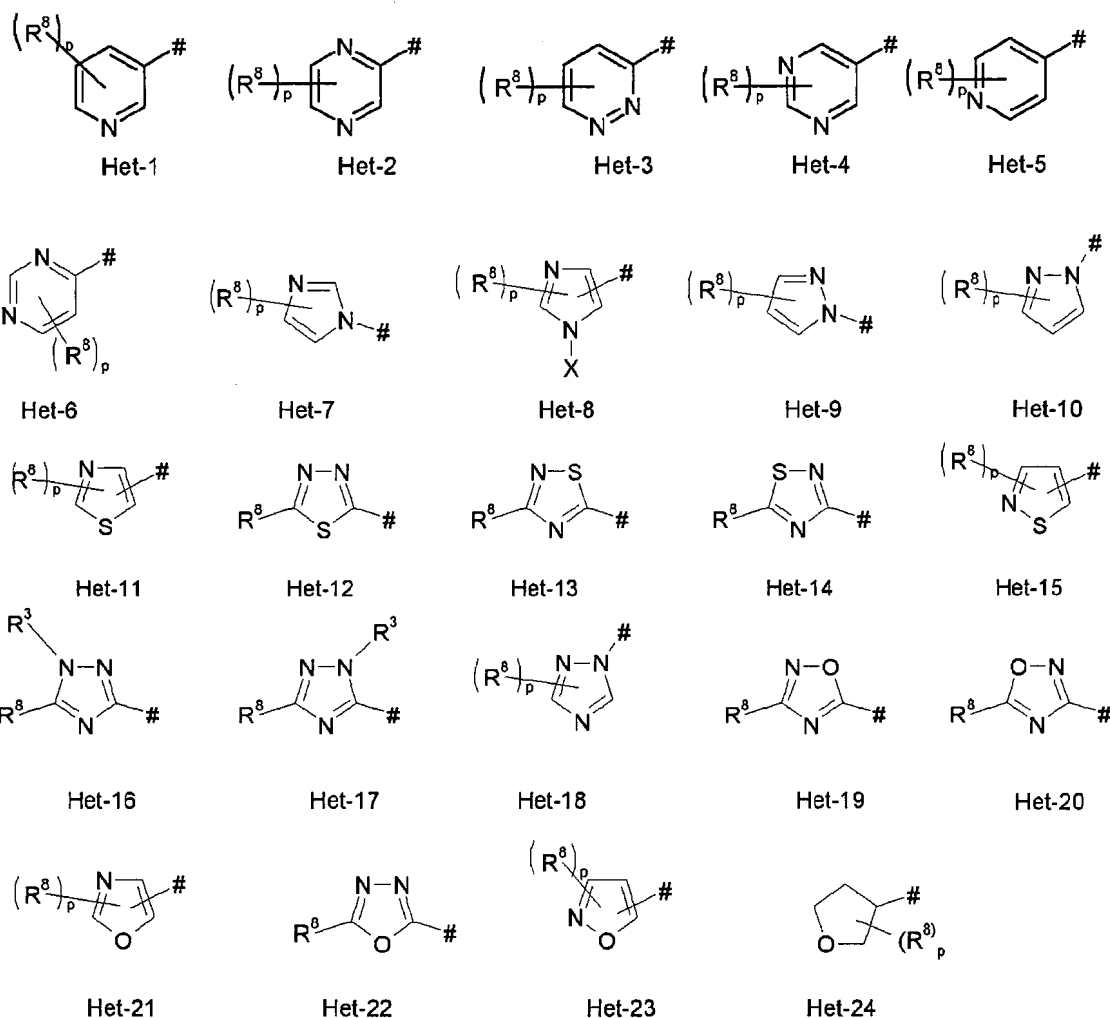
Preferencias

Las realizaciones y los compuestos preferidos de la presente invención se describen en los siguientes párrafos.

Las observaciones que se formulan más adelante acerca realizaciones preferidas de las variables de los compuestos de fórmula I, especialmente con respecto a sus sustituyentes X, A, B, W^1 , W^2 , W^3 , W^4 , Het, R^1 y R^2 son válidas tanto por sí mismos y, en particular, en todas las combinaciones posibles entre sí.

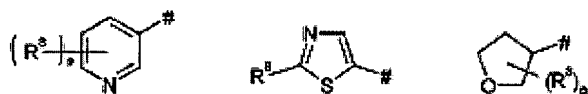
Cuando # aparece en una fórmula que muestra una subestructura preferida de un compuesto de la presente invención, denota el vínculo de apego en la molécula resto.

Se prefieren los compuestos de fórmula (I), en donde Het se selecciona del grupo que consiste en radicales de las fórmulas 1 a Het-Het-24:



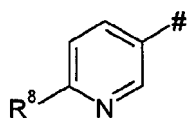
y en donde # indica el enlace en la fórmula (I), p es 0, 1 o 2 y R^8 tiene el significado como se define más arriba.

Especialmente preferidos son los compuestos de fórmula (I), en donde Het se selecciona del grupo que consiste en radicales de las fórmulas 1-Het, Het-1 1a y Het-24:



en la que R^8 se selecciona entre Hidrógeno, halógeno, C_1 - C_4 -alcoxi o C_1 - C_4 -alquilo, y-en donde los átomos de carbono de los dos últimos radicales puede ser parcialmente o completamente halogenados, y p es 0, 1 o 2.

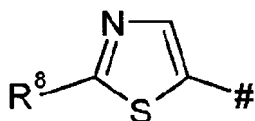
Especialmente más preferido son los compuestos de fórmula (I), en donde Het es Het-1a:



Het-1a

y en donde R^8 es como se define como más arriba. Preferiblemente, R^8 se selecciona entre Hidrogen, halógeno, Ci-C4-alcoxi o Ci-C4-alquilo, y en el que los átomos de carbono de los dos últimos radicales puede ser parcialmente de totalmente halogenados.

Especialmente se prefieren los compuestos de fórmula (I), en donde Het es un Het-11a:



Het-11a

y en donde R^8 es como se define más arriba. Preferiblemente, R^8 se selecciona entre hidrógeno, halógeno, C_1 - C_4 -alcoxi o C_1 - C_4 -alquilo, y en el que los átomos de carbono de los dos últimos radicales pueden ser parcialmente o totalmente halogenados.

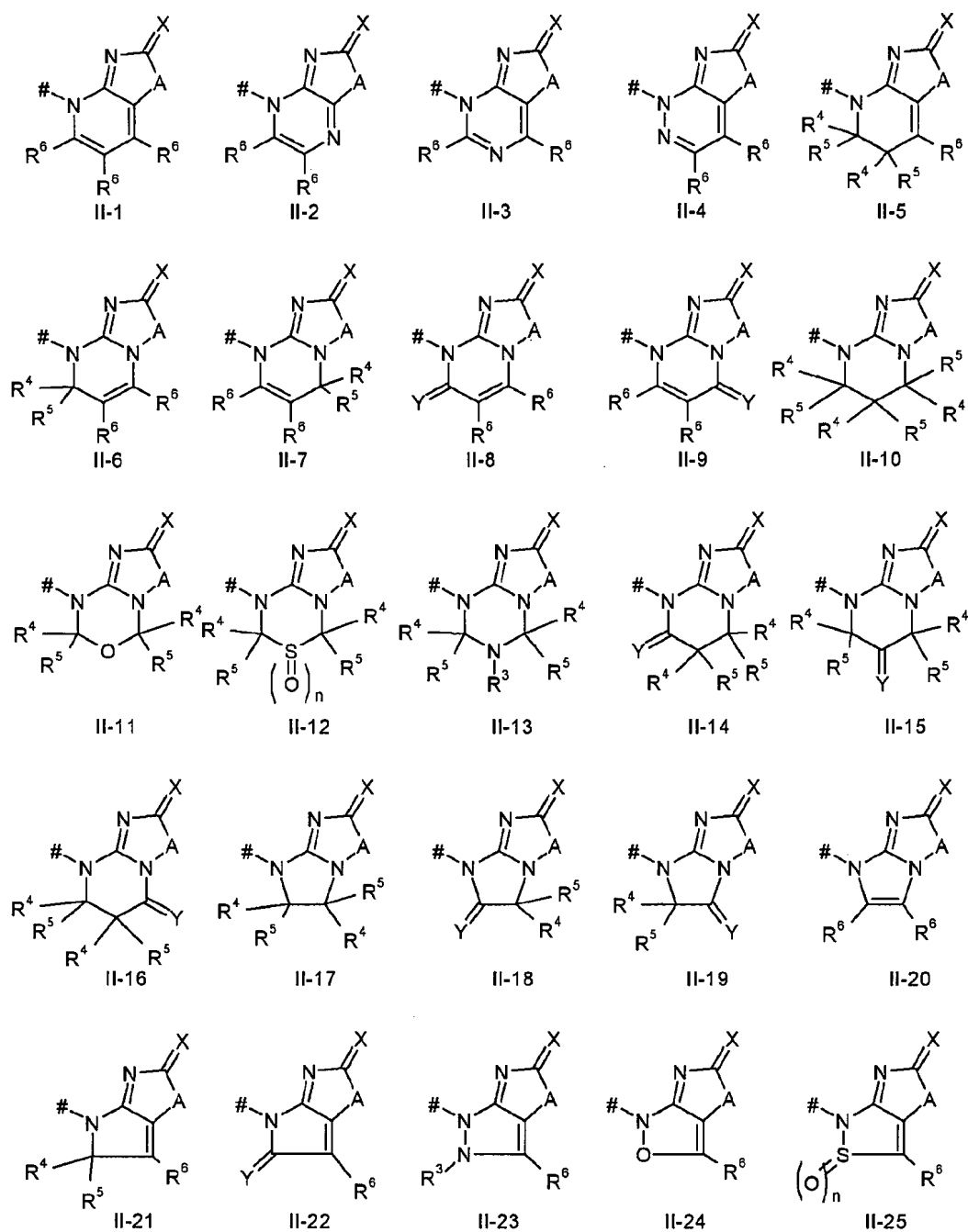
Se prefieren los compuestos de fórmula (I), en donde R^1 y R^2 son, independientemente uno del otro, seleccionados del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, el C_1 - C_4 -alquilo, C_1 - C_4 -haloalquilo y C_3 - C_6 -cicloalquilo.

Se prefieren los compuestos de fórmula (I), en los que A se selecciona de O, S o CH=CH.

Se prefieren los compuestos de fórmula (I), en la que B es N o CR^7 , y en la que R^7 se selecciona de entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, C_1 - C_4 -alquilo y el C_1 - C_4 -haloalquilo.

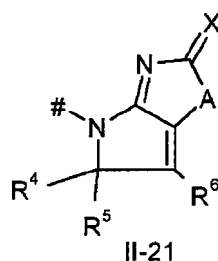
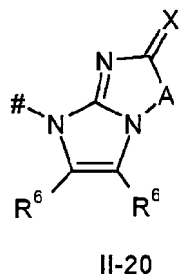
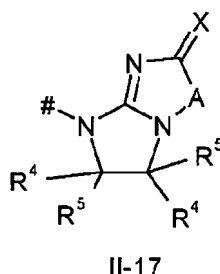
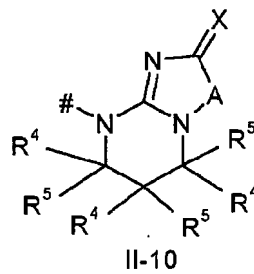
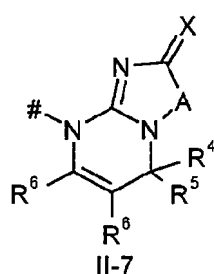
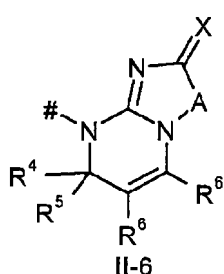
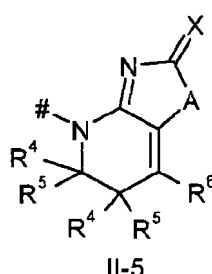
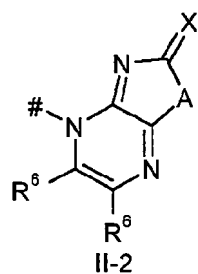
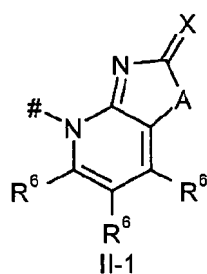
Se prefieren los compuestos de fórmula (I), en los que B es CR^7 , y en el que R^7 representa un enlace con el átomo vecino W^1 tal que B y W^1 están conectados por un doble enlace, y en el que W^1 es N o CR^6 , y en la que R^6 se selecciona entre el grupo que consiste de hidrógeno, halógeno C_1 - C_4 -alquilo y el C_1 - C_4 -haloalquilo.

Se prefieren los compuestos de fórmula (I), en donde W^1 , W^2 , W^3 y W^4 forman junto con N y B al cual están unidos, un anillo heterociclo saturado o insaturado de 5- o de 6- miembros, en los que el grupo B- W^1 - W^2 - W^3 - W^4 -N junto con el anillo anillado forman un biciclo seleccionado de entre el grupo de los radicales de fórmulas II-1 a II-25:



en los que R^4 , R^5 y R^6 se seleccionan independientemente el uno del otro de entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, C_1 - C_2 -alquilo o C_1 - C_2 -haloalquilo y A , X , Y y R^3 y n son como se definen anteriormente.

Especialmente preferidos son los compuestos de fórmula (I), en donde el grupo B - W^1 - W^2 - W^3 - W^4 - N , junto con las formas de anillo anilladas forman un biciclo seleccionado de entre el grupo de los radicales de fórmulas II-1, II-2, II-5, II-6, II-7, II-10, II-17, II-20 y II-21.



en donde que R^4 , R^5 y R^6 se seleccionan preferiblemente y de forma independiente el uno del otro a partir de hidrógeno, halógeno, C_1 - C_3 -alquilo y C_1 - C_3 -haloalquilo;

especialmente perferidos R^4 , R^5 y R^6 son seleccionan independientemente el uno del otro a partir de hidrógeno, halógeno y metilo; y

en el que A se selecciona preferiblemente de O, S o $CH=CH$;

especialmente A se selecciona preferiblemente de O o S;

especialmente más preferiblemente A se selecciona de O;

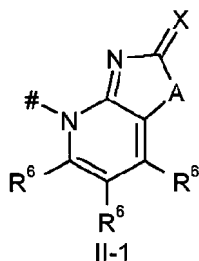
especialmente más preferiblemente A se selecciona de S, y

en la que X se selecciona preferiblemente a partir de O o S;

especialmente preferiblemente X se selecciona de O;

especialmente preferiblemente X se selecciona a partir de S.

Especialmente más preferibles son los compuestos de fórmula (I), en donde el grupo B-W¹-W²-W³-W⁴-N junto con el anillo anillado forma un radical de la fórmula II-1:



en la que R⁶ se selecciona preferiblemente y de forma independiente el uno del otro a partir de hidrógeno, halógeno, C₁-C₃-alquilo y C₁-C₃-haloalquilo;

especialmente perferred R⁶ se selecciona independientemente el uno del otro a partir de hidrógeno, halógeno y metilo; y

en el que A se selecciona a preferencia de O o S;

especialmente más a preferencia A se selecciona de O;

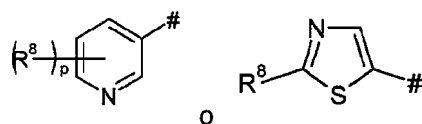
especialmente más a preferencia A se selecciona de S, y

en la que X se selecciona preferiblemente a partir de O o S;

especialmente a preferencia X se selecciona de O;

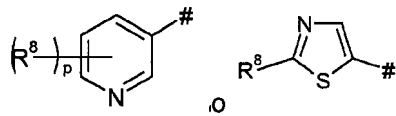
especialmente a preferencia X se selecciona a partir de S.

Se prefieren los compuestos de fórmula (I), en los cuales



Het es en los que R⁸ se selecciona entre el grupo que consiste en halógeno, C₁-C₄-alquilo y C₁-C₄haloalquil, y p es 0, 1 o 2; y en la que A es O, S o CH=CH, X es O o S, y R¹ y R² son independientemente uno del otro seleccionados del grupo que consiste en hidrógeno, metilo, etilo y trifluoro-metilo, o R¹ y R² forman junto con el átomo de carbono al que están unidos, un anillo de ciclopropano.

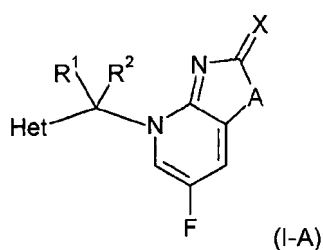
Preferiblemente son compuestos de fórmula (I), en los que



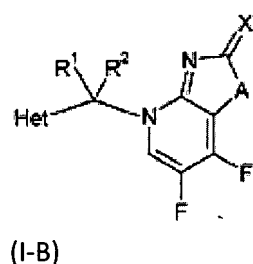
Het es y en la que R⁸ se selecciona entre el grupo que consiste en halógeno y C₁-C₄-haloalquilo, y p es 1 o 2; y en la que A es O o S, X es O o S, y R¹ y R² son ambos hidrógeno.

Los ejemplos de compuestos especialmente preferidos de la fórmula I se dan a continuación en este documento.

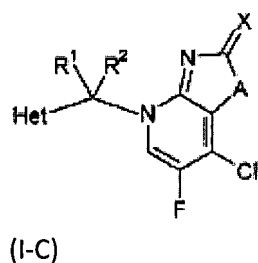
Ejemplos de tales compuestos especialmente preferidos son compuestos de fórmula (I-A), en la que A, X, R¹, R² y Het tienen los significados dados en cualquiera de las líneas 1 a 192 de la tabla C.



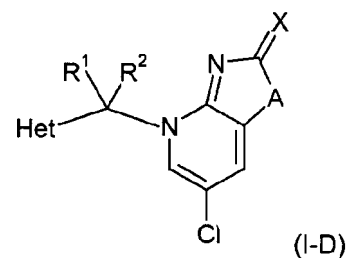
Ejemplos de tales compuestos especialmente preferidos son compuestos de fórmula (I-B), en la que A, X, R¹, R² y Het tienen los significados dados en cualquiera de las líneas 1 a 192 de la tabla C.



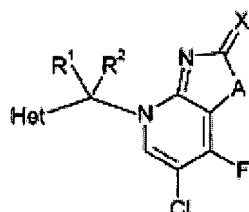
Ejemplos de tales compuestos especialmente preferidos son compuestos de fórmula (I-C), en la que A, X, R¹, R² y Het tienen los significados dados en cualquiera de las líneas 1 a 192 de la tabla C.



Ejemplos de tales compuestos especialmente preferidos son compuestos de fórmula (I-D), en la que A, X, R¹, R² y Het tienen los significados dados en cualquiera de las líneas 1 a 192 de la tabla

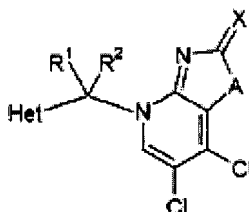


Ejemplos de tales compuestos especialmente preferidos son compuestos de fórmula (I-E), en la que A, X, R¹, R² y Het tienen los significados dados en cualquiera de las líneas 1 a 192 de la tabla C.



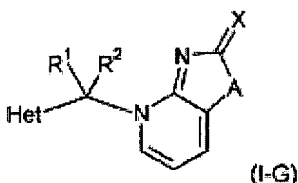
(I-E)

Ejemplos de tales compuestos especialmente preferidos son compuestos de fórmula (I-F), en la que A, X, R¹, R² y Het tienen los significados dados en cualquiera de las líneas 1 a 192 de la tabla C.



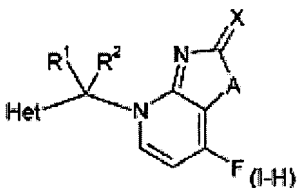
(I-F)

Ejemplos de tales compuestos especialmente preferidos son compuestos de fórmula (I-G), en la que A, X, R¹, R² y Het tienen los significados dados en cualquiera de las líneas 1 a 192 de la tabla C.



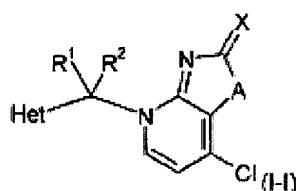
(I-G)

Ejemplos de tales compuestos especialmente preferidos son compuestos de fórmula (I-H), en la que A, X, R¹, R² y Het tienen los significados dados en cualquiera de las líneas 1 a 192 de la tabla C.

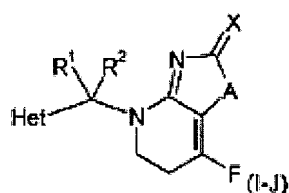


(I-H)

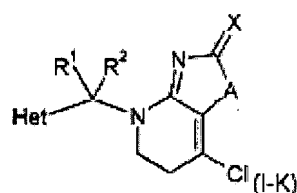
Ejemplos de tales compuestos especialmente preferidos son compuestos de fórmula (I-I), en la que A, X, R¹, R² y Het tienen los significados dados en cualquiera de las líneas 1 a 192 de la tabla C.



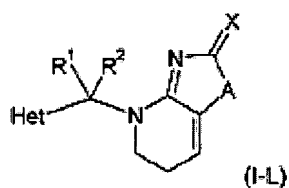
Ejemplos de tales compuestos especialmente preferidos son compuestos de fórmula (I-J), en la que A, X, R¹, R² y Het tienen los significados dados en cualquiera de las líneas 1 a 192 de la tabla C.



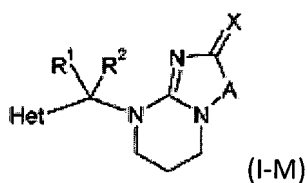
Ejemplos de tales compuestos especialmente preferidos son compuestos de fórmula (I-K), en la que A, X, R¹, R² y Hetave los significados dados en cualquiera de las líneas 1 a 192 de la tabla C.



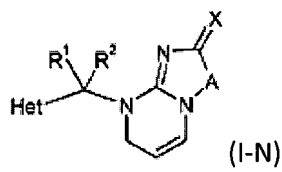
Ejemplos de tales compuestos especialmente preferidos son compuestos de fórmula (I-L), en la que A, X, R¹, R² y Het tienen los significados dados en cualquiera de las líneas 1 a 192 de la tabla C.



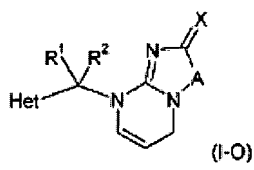
Ejemplos de tales compuestos especialmente preferidos son compuestos de fórmula (I-M), en la que A, X, R¹, R² y Hetave los significados dados en cualquiera de las líneas 1 a 192 de la tabla C.



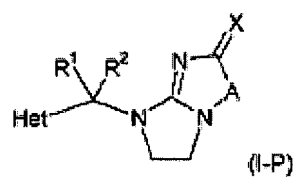
Ejemplos de tales compuestos especialmente preferidos son compuestos de fórmula (I-N), en la que A, X, R¹, R² y Het tienen los significados dados en cualquiera de las líneas 1 a 192 de la tabla C.



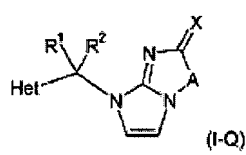
Ejemplos de tales compuestos especialmente preferidos son compuestos de fórmula (I-O), en la que A, X, R¹, R² y Het tienen los significados dados en cualquiera de las líneas 1 a 192 de la tabla C.



Ejemplos de tales compuestos especialmente preferidos son compuestos de fórmula (I-P), en la que A, X, R¹, R² y Het tienen los significados dados en cualquiera de las líneas 1 a 192 de la tabla C.



Ejemplos de tales compuestos especialmente preferidos son compuestos de fórmula (I-Q), en la que A, X, R¹, R² y Het tienen los significados dados en cualquiera de las líneas 1 a 192 de la tabla C.



Ejemplos de tales compuestos especialmente preferidos son compuestos de fórmula (I-R), en la que A, X, R¹, R² y Het tienen los significados dados en cualquiera de las líneas 1 a 192 de la tabla C.

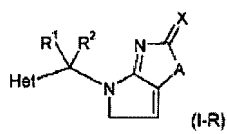
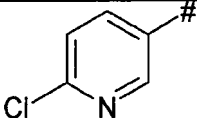
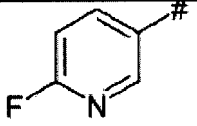
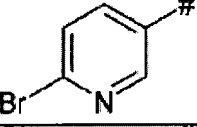
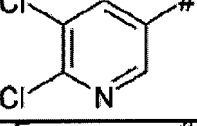
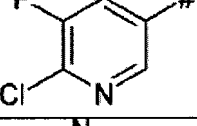
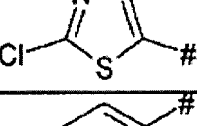
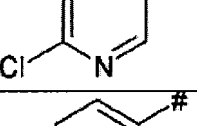
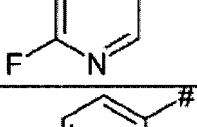
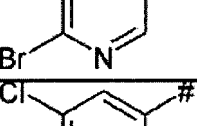
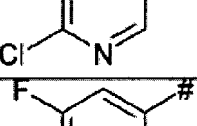
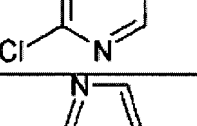
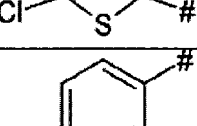
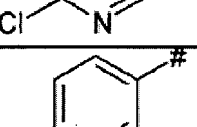
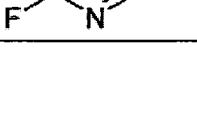
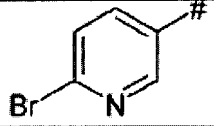
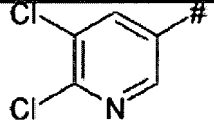
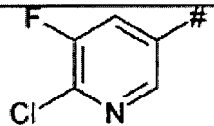
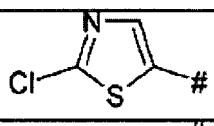
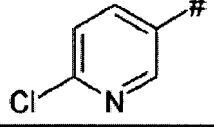
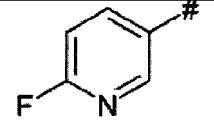
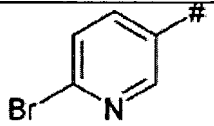
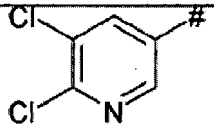
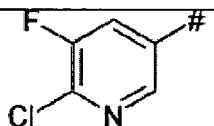
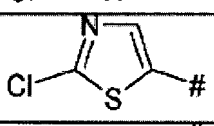
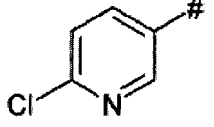
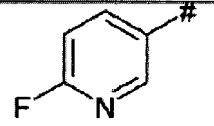
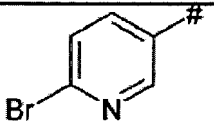


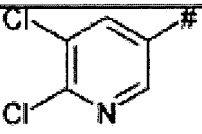
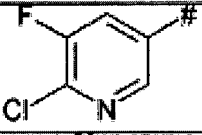
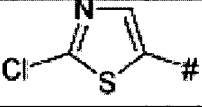
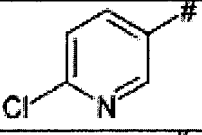
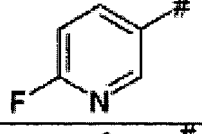
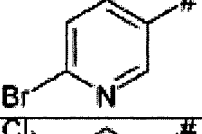
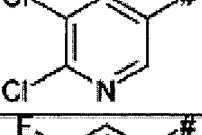
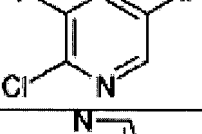
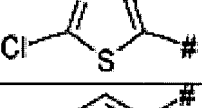
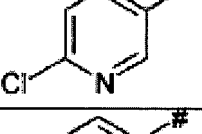
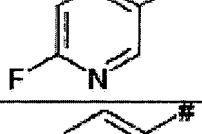
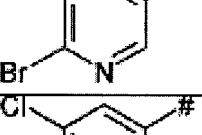
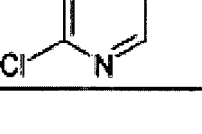
Tabla C:

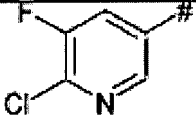
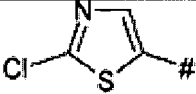
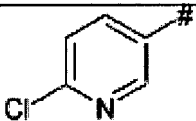
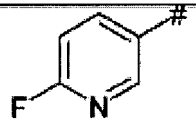
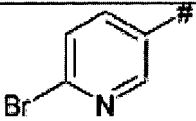
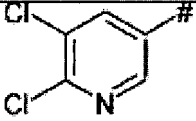
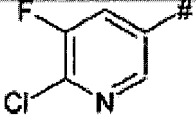
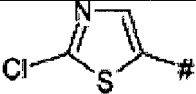
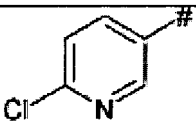
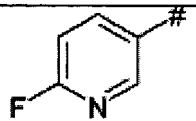
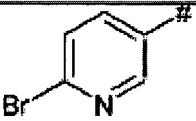
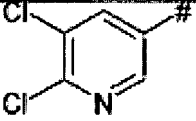
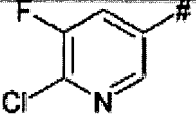
Nota del traductor: en donde dice: Compound/Traducción: Compuesto (en la Tabla C)

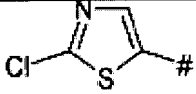
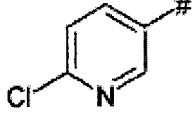
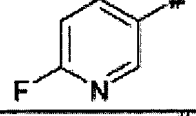
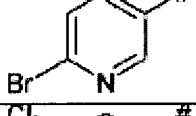
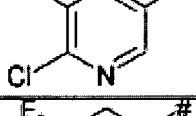
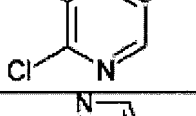
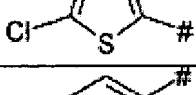
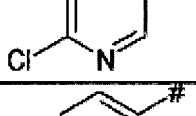
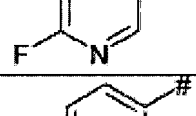
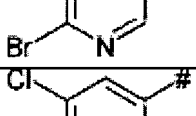
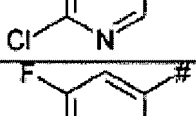
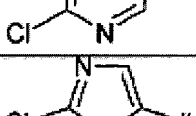
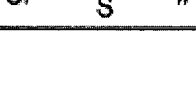
Compound no.	Het	R ¹	R ²	X	A
C.1		H	H	O	O

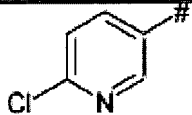
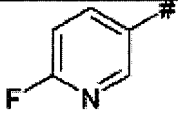
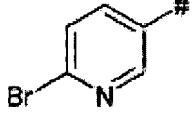
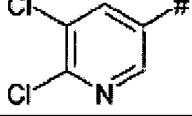
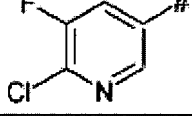
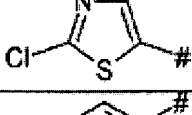
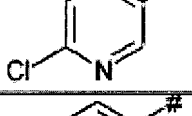
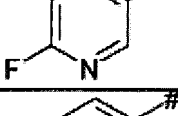
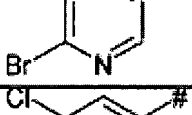
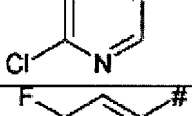
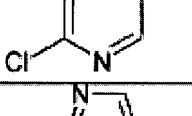
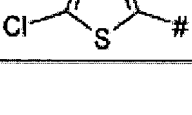
Compound no.	Het	R ¹	R ²	X	A
C.2		H	H	O	O
C.3		H	H	O	O
C.4		H	H	O	O
C.5		H	H	O	O
C.6		H	H	O	O
C.7		H	H	O	S
C.8		H	H	O	S
C.9		H	H	O	S
C.10		H	H	O	S
C.11		H	H	O	S
C.12		H	H	O	S
C.13		H	H	S	O
C.14		H	H	S	O

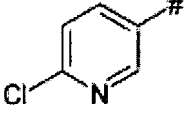
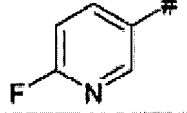
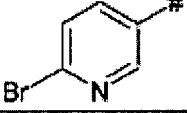
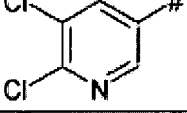
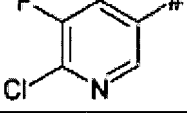
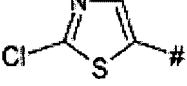
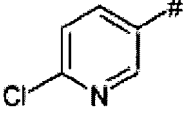
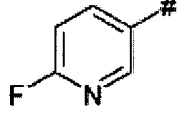
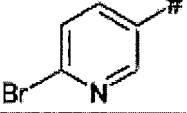
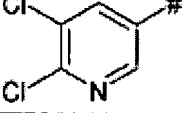
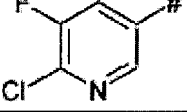
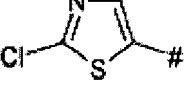
Compound no.	Het	R ¹	R ²	X	A
C.15		H	H	S	O
C.16		H	H	S	O
C.17		H	H	S	O
C.18		H	H	S	O
C.19		H	H	S	S
C.20		H	H	S	S
C.21		H	H	S	S
C.22		H	H	S	S
C.23		H	H	S	S
C.24		H	H	S	S
C.25		CH ₃	H	O	O
C.26		CH ₃	H	O	O
C.27		CH ₃	H	O	O

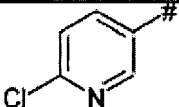
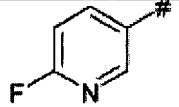
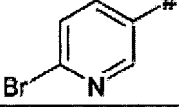
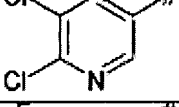
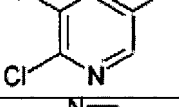
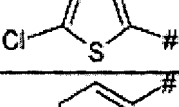
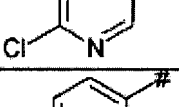
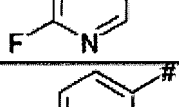
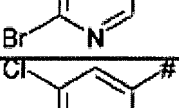
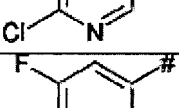
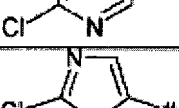
Compound no.	Het	R ¹	R ²	X	A
C.28		CH ₃	H	O	O
C.29		CH ₃	H	O	O
C.30		CH ₃	H	O	O
C.31		CH ₃	H	O	S
C.32		CH ₃	H	O	S
C.33		CH ₃	H	O	S
C.34		CH ₃	H	O	S
C.35		CH ₃	H	O	S
C.36		CH ₃	H	O	S
C.37		CH ₃	H	S	O
C.38		CH ₃	H	S	O
C.39		CH ₃	H	S	O
C.40		CH ₃	H	S	O

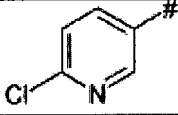
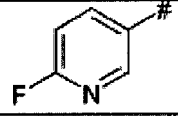
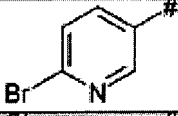
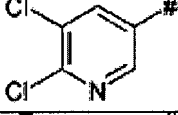
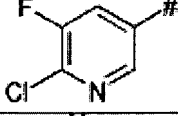
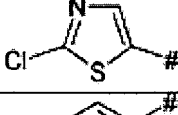
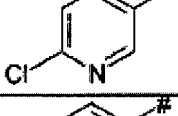
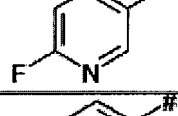
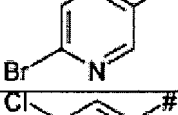
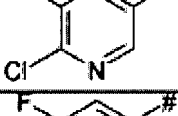
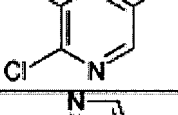
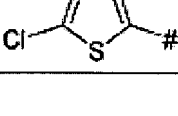
Compound no.	Het	R ¹	R ²	X	A
C.41		CH ₃	H	S	O
C.42		CH ₃	H	S	O
C.43		CH ₃	H	S	S
C.44		CH ₃	H	S	S
C.45		CH ₃	H	S	S
C.46		CH ₃	H	S	S
C.47		CH ₃	H	S	S
C.48		CH ₃	H	S	S
C.49		H	CF ₃	O	O
C.50		H	CF ₃	O	O
C.51		H	CF ₃	O	O
C.52		H	CF ₃	O	O
C.53		H	CF ₃	O	O

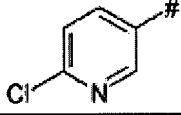
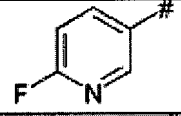
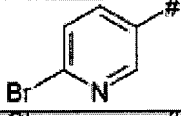
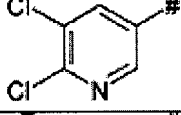
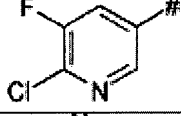
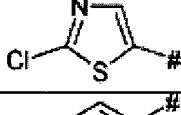
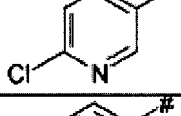
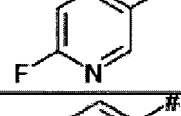
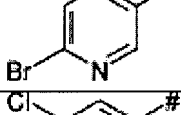
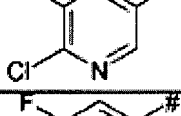
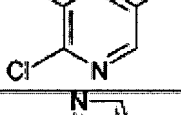
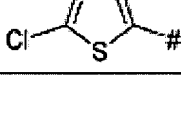
Compound no.	Het	R ¹	R ²	X	A
C.54		H	CF ₃	O	O
C.55		H	CF ₃	O	S
C.56		H	CF ₃	O	S
C.57		H	CF ₃	O	S
C.58		H	CF ₃	O	S
C.59		H	CF ₃	O	S
C.60		H	CF ₃	O	S
C.61		H	CF ₃	S	O
C.62		H	CF ₃	S	O
C.63		H	CF ₃	S	O
C.64		H	CF ₃	S	O
C.65		H	CF ₃	S	O
C.66		H	CF ₃	S	O

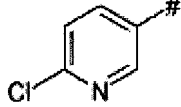
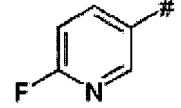
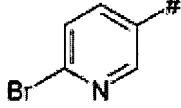
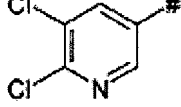
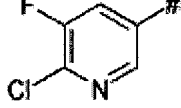
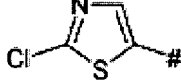
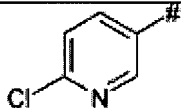
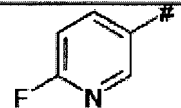
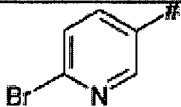
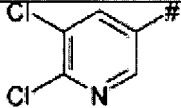
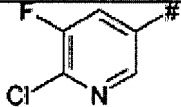
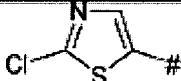
Compound no.	Het	R ¹	R ²	X	A
C.67		H	CF ₃	S	S
C.68		H	CF ₃	S	S
C.69		H	CF ₃	S	S
C.70		H	CF ₃	S	S
C.71		H	CF ₃	S	S
C.72		H	CF ₃	S	S
C.73		H	CF ₃	O	O
C.74		H	CF ₃	O	O
C.75		H	CF ₃	O	O
C.76		H	CF ₃	O	O
C.77		H	CF ₃	O	O
C.78		H	CF ₃	O	O

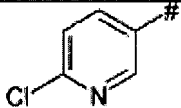
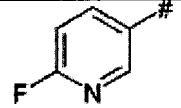
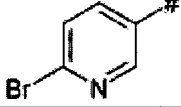
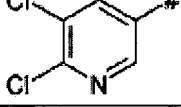
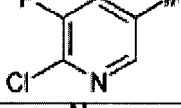
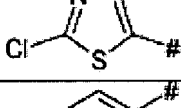
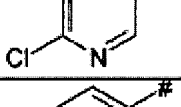
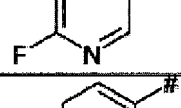
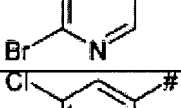
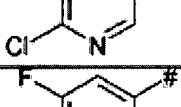
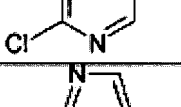
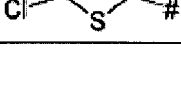
Compound no.	Het	R ¹	R ²	X	A
C.79		H	CF ₃	O	S
C.80		H	CF ₃	O	S
C.81		H	CF ₃	O	S
C.82		H	CF ₃	O	S
C.83		H	CF ₃	O	S
C.84		H	CF ₃	O	S
C.85		H	CF ₃	S	O
C.86		H	CF ₃	S	O
C.87		H	CF ₃	S	O
C.88		H	CF ₃	S	O
C.89		H	CF ₃	S	O
C.90		H	CF ₃	S	O

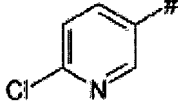
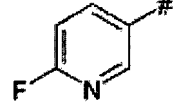
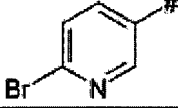
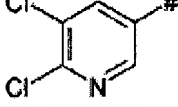
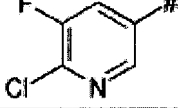
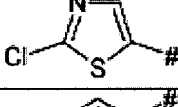
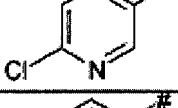
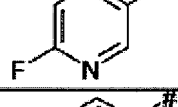
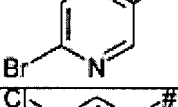
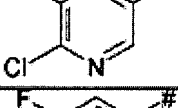
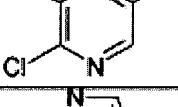
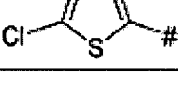
Compound no.	Het	R ¹	R ²	X	A
C.91		H	CF ₃	S	S
C.92		H	CF ₃	S	S
C.93		H	CF ₃	S	S
C.94		H	CF ₃	S	S
C.95		H	CF ₃	S	S
C.96		H	CF ₃	S	S
C.97		CH ₂ -CH ₂		O	O
C.98		CH ₂ -CH ₂		O	O
C.99		CH ₂ -CH ₂		O	O
C.100		CH ₂ -CH ₂		O	O
C.101		CH ₂ -CH ₂		O	O
C.102		CH ₂ -CH ₂		O	O

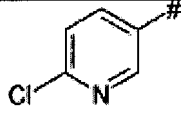
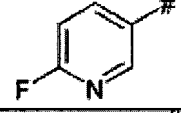
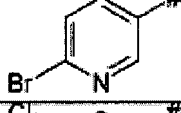
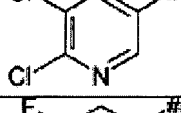
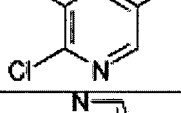
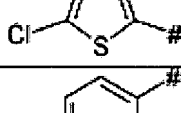
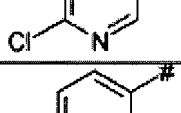
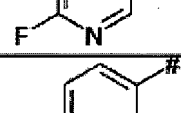
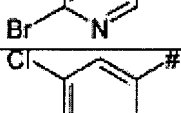
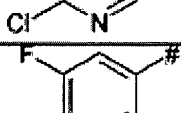
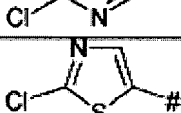
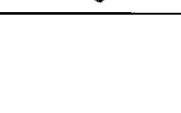
Compound no.	Het	R ¹	R ²	X	A
C.103		CH ₂ -CH ₂		O	S
C.104		CH ₂ -CH ₂		O	S
C.105		CH ₂ -CH ₂		O	S
C.106		CH ₂ -CH ₂		O	S
C.107		CH ₂ -CH ₂		O	S
C.108		CH ₂ -CH ₂		O	S
C.109		CH ₂ -CH ₂		S	O
C.110		CH ₂ -CH ₂		S	O
C.111		CH ₂ -CH ₂		S	O
C.112		CH ₂ -CH ₂		S	O
C.113		CH ₂ -CH ₂		S	O
C.114		CH ₂ -CH ₂		S	O

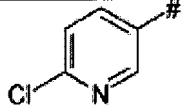
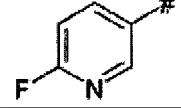
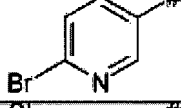
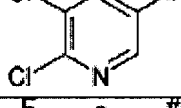
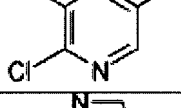
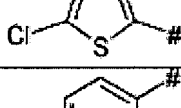
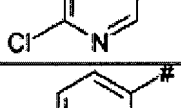
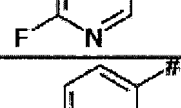
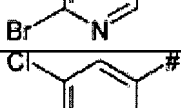
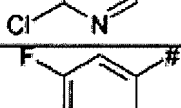
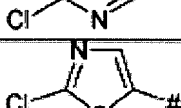
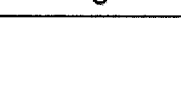
Compound no.	Het	R ¹	R ²	X	A
C.115		CH ₂ -CH ₂		S	S
C.116		CH ₂ -CH ₂		S	S
C.117		CH ₂ -CH ₂		S	S
C.118		CH ₂ -CH ₂		S	S
C.119		CH ₂ -CH ₂		S	S
C.120		CH ₂ -CH ₂		S	S
C.121		CH ₂ -CH ₂		O	O
C.122		CH ₂ -CH ₂		O	O
C.123		CH ₂ -CH ₂		O	O
C.124		CH ₂ -CH ₂		O	O
C.125		CH ₂ -CH ₂		O	O
C.126		CH ₂ -CH ₂		O	O

Compound no.	Het	R ¹	R ²	X	A
C.127		CH ₂ -CH ₂		O	S
C.128		CH ₂ -CH ₂		O	S
C.129		CH ₂ -CH ₂		O	S
C.130		CH ₂ -CH ₂		O	S
C.131		CH ₂ -CH ₂		O	S
C.132		CH ₂ -CH ₂		O	S
C.133		CH ₂ -CH ₂		S	O
C.134		CH ₂ -CH ₂		S	O
C.135		CH ₂ -CH ₂		S	O
C.136		CH ₂ -CH ₂		S	O
C.137		CH ₂ -CH ₂		S	O
C.138		CH ₂ -CH ₂		S	O

Compound no.	Het	R ¹	R ²	X	A
C.139		CH ₂ -CH ₂		S	S
C.140		CH ₂ -CH ₂		S	S
C.141		CH ₂ -CH ₂		S	S
C.142		CH ₂ -CH ₂		S	S
C.143		CH ₂ -CH ₂		S	S
C.144		CH ₂ -CH ₂		S	S
C.145		CH ₃	CH ₃	O	O
C.146		CH ₃	CH ₃	O	O
C.147		CH ₃	CH ₃	O	O
C.148		CH ₃	CH ₃	O	O
C.149		CH ₃	CH ₃	O	O
C.150		CH ₃	CH ₃	O	O

Compound no.	Het	R ¹	R ²	X	A
C.151		CH ₃	CH ₃	O	S
C.152		CH ₃	CH ₃	O	S
C.153		CH ₃	CH ₃	O	S
C.154		CH ₃	CH ₃	O	S
C.155		CH ₃	CH ₃	O	S
C.156		CH ₃	CH ₃	O	S
C.157		CH ₃	CH ₃	S	O
C.158		CH ₃	CH ₃	S	O
C.159		CH ₃	CH ₃	S	O
C.160		CH ₃	CH ₃	S	O
C.161		CH ₃	CH ₃	S	O
C.162		CH ₃	CH ₃	S	O

Compound no.	Het	R ¹	R ²	X	A
C.163		CH ₃	CH ₃	S	S
C.164		CH ₃	CH ₃	S	S
C.165		CH ₃	CH ₃	S	S
C.166		CH ₃	CH ₃	S	S
C.167		CH ₃	CH ₃	S	S
C.168		CH ₃	CH ₃	S	S
C.169		CH ₃	CH ₃	O	O
C.170		CH ₃	CH ₃	O	O
C.171		CH ₃	CH ₃	O	O
C.172		CH ₃	CH ₃	O	O
C.173		CH ₃	CH ₃	O	O
C.174		CH ₃	CH ₃	O	O

Compound no.	Het	R ¹	R ²	X	A
C.175		CH ₃	CH ₃	O	S
C.176		CH ₃	CH ₃	O	S
C.177		CH ₃	CH ₃	O	S
C.178		CH ₃	CH ₃	O	S
C.179		CH ₃	CH ₃	O	S
C.180		CH ₃	CH ₃	O	S
C.181		CH ₃	CH ₃	S	O
C.182		CH ₃	CH ₃	S	O
C.183		CH ₃	CH ₃	S	O
C.184		CH ₃	CH ₃	S	O
C.185		CH ₃	CH ₃	S	O
C.186		CH ₃	CH ₃	S	O

Compound no.	Het	R ¹	R ²	X	A
C.187		CH ₃	CH ₃	S	S
C.188		CH ₃	CH ₃	S	S
C.189		CH ₃	CH ₃	S	S
C.190		CH ₃	CH ₃	S	S
C.191		CH ₃	CH ₃	S	S
C.192		CH ₃	CH ₃	S	S

Por otra parte, los significados mencionados para las variables individuales en las tablas son por sí, independientemente de la combinación en la que se mencionan, una realización particularmente preferida de los sustituyentes en cuestión.

Métodos de preparación

Un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la presente invención se puede preparar por ejemplo según los métodos de preparación y esquemas de preparación tal como se describe a continuación.

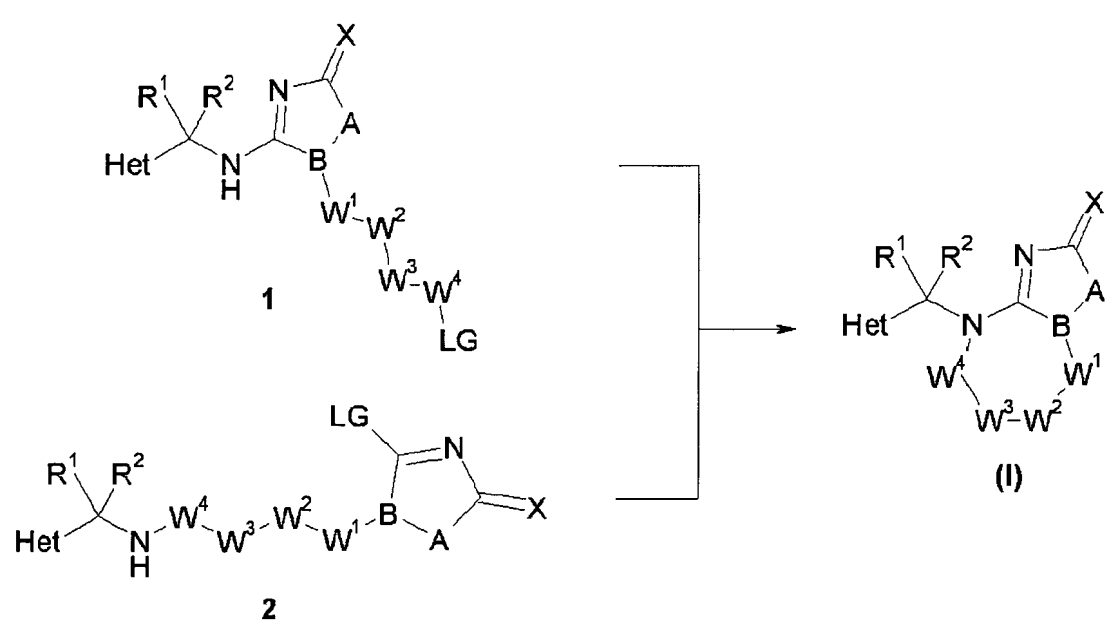
Los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la presente invención se pueden preparar por métodos estándar de química orgánica por ejemplo, por los métodos de preparación y esquemas de preparación tal como se describe a continuación. Las definiciones de Het, A, B, X, R¹, R², R⁴, W¹, W², W³ y W⁴ de las estructuras moleculares indicadas en los esquemas son como se definen anteriormente. Temperatura ambiente significa un rango de temperatura entre aproximadamente 20 y 25 °C.

Dos ejemplos de métodos generales para la preparación de compuestos de fórmula (I) se muestran a continuación en el Esquema A. Por lo tanto, la construcción del elemento estructural bicíclico presente en los compuestos de fórmula (I) se puede lograr, por ejemplo, por alquilación intramolecular del grupoamino exocíclico de los precursores de la fórmula 1. Los ejemplos de grupos salientes adecuados (LG) en la fórmula 1 incluyen, pero no se limitan a, halógeno, sulfonato de alquilo o sulfonato de haloalquilo. Esta transformación se lleva a cabo preferiblemente en

disolventes polares tales como acetonitrilo, tetrahidrofurano o N,N-dimetilformamida en presencia de una base tal como un carbonato o una base amina terciaria, a temperaturas que oscilan entre la temperatura ambiente y la temperatura de reflujo del disolvente.

Una segunda vía de síntesis para compuestos de fórmula (I) es la ciclación intramolecular de los precursores de la fórmula 2. Los grupos salientes adecuados (LG) incluyen, pero no se limitan a, halógeno, O-alquil o S-alquilo. La reacción se lleva a cabo preferiblemente en un disolvente inerte tal como tolueno o xileno a temperaturas que van desde temperatura ambiente hasta 160 ° C.

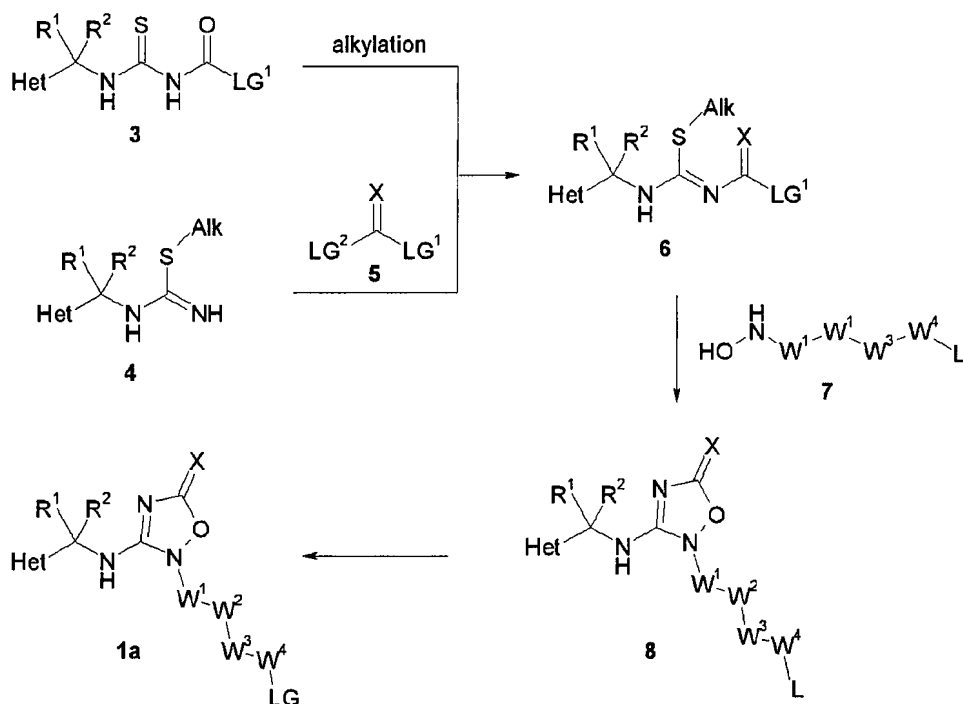
Plan A:



Los compuestos de fórmula 1a, que representan precursores para la síntesis de compuestos de fórmula (I) en la que B representa N, se pueden preparar por ejemplo a partir compuestos intermedios de S-alquilo isotiourea de fórmula 6 por la ruta mostrada en el Esquema B. Por lo tanto, la incubación de un compuesto intermedio de fórmula 6 con un bloque de construcción de hidroxilamina de fórmula 7 da rendimientos amino-o-oxadiazolones o-oxadiazolotiones de fórmula 8. Los grupos salientes adecuados (LG¹) en la fórmula 6 incluyen, pero no se limitan a, O-alquil o S-alquilo. Los grupos hidroxilo opcionalmente protegido representan grupos adecuados L en la fórmula 7; grupos protectores útiles (si están presentes) incluyen grupos trialquilsililo, aril-alquil-sililo o bencilo opcionalmente llevando sustituyentes adicionales. La reacción de ciclocondensación se lleva a cabo preferentemente en piridina o en disolventes polares tales como tetrahidrofurano, dioxano o N,N-dimetilformamida en presencia de una base tal como por ejemplo una base de amina terciaria. Las temperaturas preferidas para esta transformación oscilan entre la temperatura ambiente y aproximadamente 150 ° C. Los compuestos de fórmula 1a finalmente se pueden obtener a partir de precursores de fórmula 8 por la instalación de un grupo saliente (LG). Para este fin, el grupo hidroxilo (opcionalmente protegido) (L) se convierte en un

grupo saliente adecuado tal como por ejemplo un haluro, mesilato, tosilato o triflato en una secuencia de desprotección (si un grupo protector está presente) seguido por conversión en un grupo saliente haluro o sulfonato de alquilo de acuerdo con los procedimientos estándar de la literatura.

Plan B:

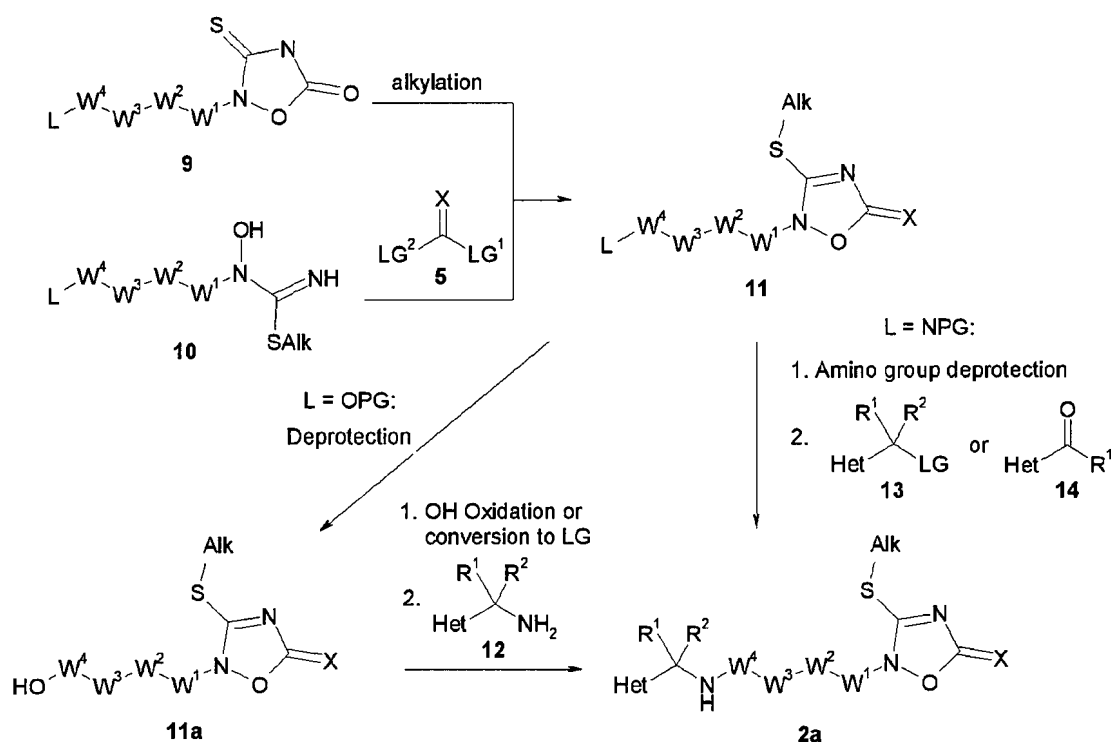


Los materiales de partida de isotiourea de fórmula 6 puede a su vez ser obtenida por ejemplo por S-alkilación regioselectiva de derivados de tiourea de fórmula 3 o por acilación de derivados de S-alquilo isotiourea de fórmula 4. Para obtener ejemplos de procedimientos representativos para la preparación de compuestos de fórmulas 3 y 4, véase J. Org. Chem.. 2000, 65 (5), 1566-1568 y Síntesis 1988, 6, 460-466, respectivamente.

Las condiciones preferidas para la alquilación de los derivados de tiourea 3 incluyen el uso de disolventes polares tales como acetona, tetrahidrofurano o N,N-dimetilformamida en presencia de un carbonato o una base amina terciaria, a temperaturas que oscilan entre la temperatura ambiente y el punto de ebullición del disolvente respectivo. Un procedimiento representativo se da en WO2008/086462. Reacciones de acilación de los derivados de isotiourea de fórmula 4 utilizando carbonilo o tiocarbonilo-reactivos de fórmula 5 se llevan a cabo preferiblemente en disolventes apróticos no polares tales como tolueno, diclorometano o cloroformo o mezclas de disolventes bifásicos acuosos que contienen uno de estos disolventes como la fase orgánica. Los reactivos adecuados de fórmula 5 son, por ejemplo, cloroformatos de alquilo o arilo, dialquil-, diaril- o alquilaril-carbonatos y-ditiocarbonatos (X representa O) y los derivados de tiocarbonilo de

los mismos (X representa S). Un conjunto preferido de condiciones para esta transformación también incluye la presencia de una base tal como una base de amina terciaria para reacciones llevadas a cabo en disolventes orgánicos o una base de carbonato de reacciones llevadas a cabo en mezclas de disolventes bifásicos. Las temperaturas preferidas oscilan entre aproximadamente 0° C y aproximadamente 100°C. Los procedimientos representativos se dan en Tetrahedron Lett. 1991, 32 (7), 875-878 y Tetrahedron Lett. 2009, 50 (15), 1667-1670.

Plan C:



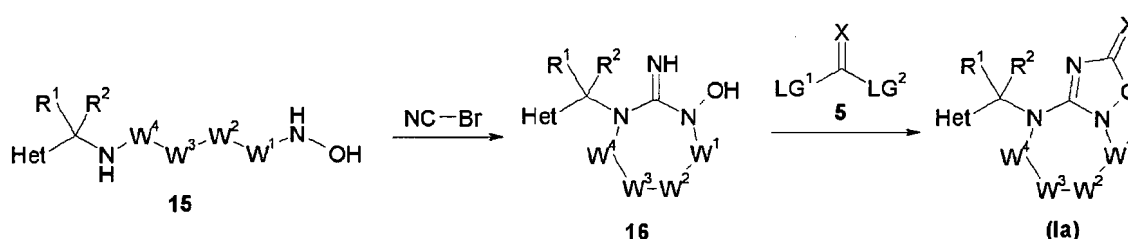
Los compuestos de fórmula 2a, que representan precursores para la síntesis de compuestos de fórmula (I) en la que D representa N, se pueden preparar por ejemplo a partir de intermedios 2-3-tio- sustituidos, 1,2,4-oxadiazolidina-3,5-diona de fórmula 9 o ésteres de ácido carbamimidotioico S-alkilo 10 por la ruta mostrada en el Esquema C. Los bloques de construcción de la fórmula 9 y 10 se pueden preparar por métodos conocidos en la técnica, véase, por ejemplo ChemMedChem 2010, 5 (1), 79 - 85 y B. Clemente y col., Archiv der Pharmazie 1988, 321 (10), 769-770. Los grupos L adecuados presentes en estos materiales de partida son, por ejemplo, los grupos amino o hidroxilo opcionalmente protegidos. Los grupos protectores de hidroxilo útiles (OPG) incluyen grupos trialquilsililo, aril-alkil-sililo o bencilo que llevan opcionalmente sustituyentes adicionales. Los grupos protectores de amino adecuados (NPG) incluyen carbamatos tales como terc-butil-, bencil-o carbamatos fluorenilmetilo, acetatos tales como acetato de trifluoro-o imidas tales como ftalimida o succinimida.

La alquilación de compuestos de fórmula 9 utilizando reactivos alquilantes tales como yodometano o yodoetano procede de una manera regioselectiva para dar los compuestos intermedios de fórmula 11. Esta transformación se lleva a cabo típicamente en un disolvente tal como acetona, acetonitrilo o N,N-dimetilformamida en presencia de una amina terciaria o una base de carbonato (por ejemplo, trietilamina o carbonato de sodio, respectivamente) a temperaturas entre temperatura ambiente y la temperatura de reflujo del disolvente.

Alternativamente, los compuestos de fórmula 11 se pueden preparar por reacción de los precursores de la fórmula 10 con reactivos decarbonilo- o tiocarbonilo de fórmula 5. Ejemplos de reactivos adecuados de fórmula 5 son fosgeno, carbonildiimidazol, cloroformatos de alquilo o arilo, dialquil-, diaril- o alquilaril-carbonatos y-ditiocarbonatos (X representa O) y los derivados de tiocarbonilo de los mismos (X representa S).

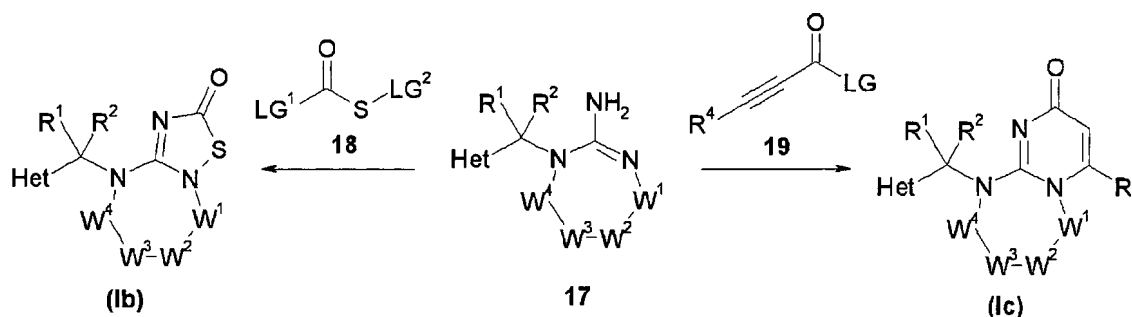
Dependiendo de la naturaleza del grupo funcional de L, los intermedios de fórmula 11 se pueden convertir en productos de fórmula 2a después de varios protocolos diferentes. En los casos en que L representa un grupo hidroxilo protegido, la desprotección es seguida por la conversión de la funcionalidad OH libre en un grupo saliente (tal como un grupo haluro o sulfonato de alquilo) o la oxidación a un grupo funcional aldehído y la posterior incubación con una amina de fórmula 12 bajo condiciones dealquilación (L representa un grupo saliente) o reductora aminación (L representa un grupo aldehído), de acuerdo con la literatura de procedimientos estándar. Los bloques de construcción de amina de fórmula 12 se pueden preparar por métodos conocidos en la técnica, véase, por ejemplo S. Patai "La Química del grupo amino" Interscience Publishers, Nueva York, 1968. Para los compuestos de fórmula 11 en la que L representa un grupo amino protegido, la conversión a productos de fórmula 2a se puede lograr por la desprotección inicial del grupo amino por métodos estándar de la bibliografía seguido de incubación con electrófilos de fórmula 13. Los grupos salientes adecuados (LG) incluyen, pero no se limitan a, halógeno, mesilato, tosilato o triflato. Esta transformación se lleva a cabo típicamente en un disolvente polar tal como DMF, acetonitrilo o TF en presencia de una amina terciaria o una base de carbonato (tal como trietilamina o carbonato de sodio, respectivamente) a temperaturas que van desde temperatura ambiente a la temperatura de reflujo de la disolvente. Alternativamente, los compuestos de fórmula 2a, en la que R² es H, pueden obtenerse a partir de compuestos de fórmula 11 en la que L representa NH₂ por reacción con aldehídos o cetonas de fórmula 14 en condiciones de aminación reductora.

Esquema D:



Los compuestos de fórmula (Ia) que representa un subconjunto de compuestos de fórmula (I) en los que A es O y B es N, se pueden preparar por la secuencia de pasos que se muestran en el Esquema D. Por lo tanto, la ciclación de compuestos de fórmula 15 por reacción con cianógeno cloruro o bromuro de cianógeno produce compuestos intermedios de hidroxiguanidina de fórmula 16. Esta transformación se lleva a cabo preferiblemente en un disolvente polar tal como acetonitrilo o N,N-dimetilformamida a temperatura ambiente o temperaturas moderadamente elevadas en analogía a la conversión de diaminas a las guanidinas cíclicas correspondientes; véase, por ejemplo, J. E. et al Casida ., J. Med. Chem.. 1999, 42, 2227-2234. Las Hidroxiguanidinas de fórmula 16 se pueden convertir en los compuestos bicíclicos correspondientes de fórmula (Ia) por incubación con un reactivo de carbonilación de la fórmula 5. Los ejemplos de reactivos adecuados de fórmula 5 son fosgeno, carbonildiimidazol, cloroformatos de alquilo o arilo, dialquil-, diaril-o alquilaril-carbonatos y-ditiocarbonatos (X representa O) y los derivados de tiocarcarbonilo de los mismos (X representa S). Las condiciones preferidas para esta transformación incluyen el uso de disolventes no polares tales como diclorometano, cloroformo o tolueno a temperaturas que oscilan desde la temperatura ambiente a la temperatura de reflujo del disolvente. La presencia de una base tal una base de amina terciaria se prefiere si uno de los grupos salientes en la fórmula 5 es halógeno. Reacciones de carbonilación análogas de compuestos de hidroxiamidina se han descrito por ejemplo en G. Zinner et al, Archiv der Pharmazie 1986, 319 (12), 1073-1079 o C.-Z. Dong et al., Bioorg. Med.Chem.. 2005, 13 (6), 1989-2007.

Esquema E:

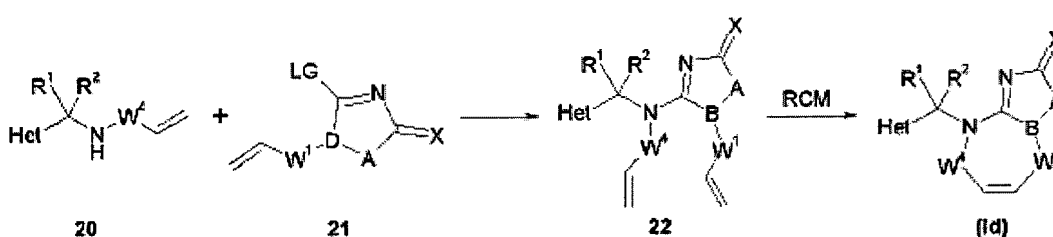


Otros productos intermedios útiles para la síntesis de subconjuntos de compuestos de fórmula (I) son los derivados de guanidina de la fórmula 17. La preparación de estos intermedios se ha descrito en la literatura, véase, por ejemplo, Casida J.E. et al, J. Labelled compounds Radiopharm..1996, 38, 971 -978 y JE Casida et al., J. Med. Chem. 1999, 42, 2227-2234. La reacción de compuestos de fórmula 17 con un reactivo de acilsulfenil de fórmula 18 proporciona productos bicíclicos de fórmula (Ib). Los reactivos de acilsulfenil adecuados son, por ejemplo, cloruro de sulfenilo cloroformil o disulfuros clorocarbonil alquilo. Las condiciones preferidas para esta transformación incluyen el uso de disolventes apróticos tales como tetrahidrofurano, tolueno o benceno en presencia de una base tal como una base de amina terciaria, a temperaturas entre aproximadamente 0 y aproximadamente 100°C. Para los procedimientos representativos, véase,

por ejemplo, K. Pilgram et al., J. Org. Chem. 1973, 38 (8), 1575-1578 y K. Pilgram et al., J. Org. Chem. 1973, 38 (8), 1578-1582.

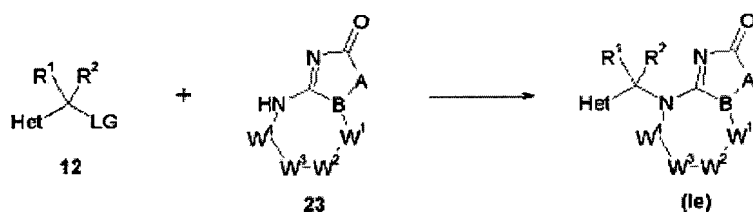
Los compuestos de fórmula (lc) se pueden obtener de guanidinas de fórmula 17 por reacción con un derivado de ácido propiónico de fórmula 19. Los reactivos adecuados de fórmula 19 incluyen, por ejemplo, propiolatos alquilo o haluros de propionil. Esta transformación se lleva a cabo preferiblemente en disolventes no polares tales como tolueno oxileno a temperaturas elevadas, tales como la temperatura de reflujo del disolvente. Para un procedimiento representativo, ver Muniem M.A. et al., J. Heterocycl. Chem. 1978, 15 (5), 849-853.

Esquema F:



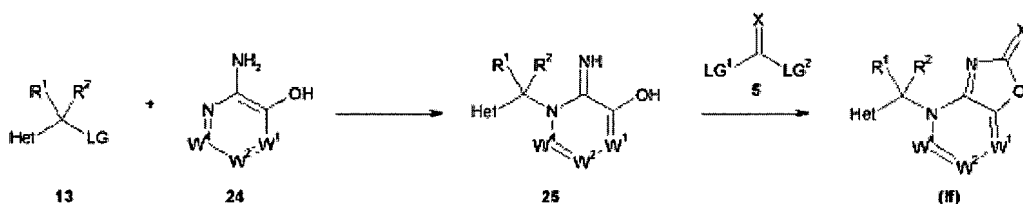
Los compuestos de fórmula (Id) que contiene un elemento insaturado en el motivo estructural bicíclico también se pueden preparar a partir de precursores de fórmula 22 por metátesis de cierre del anillo. Para este fin, los dienos de fórmula 22 se incuban con un catalizador de metátesis, tales como, por ejemplo, el rutenio de Grubbs o Schrock de complejos catalizadores de molibdeno siguiendo procedimientos bien conocidos en la técnica (véase, por ejemplo, A. Gradillas et al., Angew. Chem. Int. Ed. 2006, 45 (37), 6.086-6.101 y las referencias citadas en ese documento). Los compuestos intermedios de fórmula 22 son accesibles por la incubación de aminas de fórmula 20 con la construcción de bloques de la fórmula 21, que a su vez se pueden obtener por métodos empleados para la síntesis de compuestos de fórmula 11 (Esquema C). Los grupos salientes adecuados LG en la fórmula 21 incluyen S-alquilo, O-alquilo o halógeno. Las aminas de fórmula 20 se pueden preparar por métodos conocidos en la técnica, véase, por ejemplo S. Patai "La Química del grupo amino" Interscience Publishers, Nueva York, 1968. La reacción de los compuestos 20 y 21 para dar el intermedio 22 se lleva a cabo preferiblemente en un disolvente polar tal como tetrahidrofurano, acetonitrilo o N,N-dimetilformamida en presencia de una amina terciaria o una base de carbonato (por ejemplo, trietilamina o carbonato de sodio, respectivamente) a temperaturas que van desde temperatura ambiente a la temperatura de reflujo del disolvente. Un procedimiento representativo para esta transformación es dada en: S. Chen et al., Bioorg. Med. Chem. Lett. 2007, 17 (8), 2134-2138.

Esquema G:



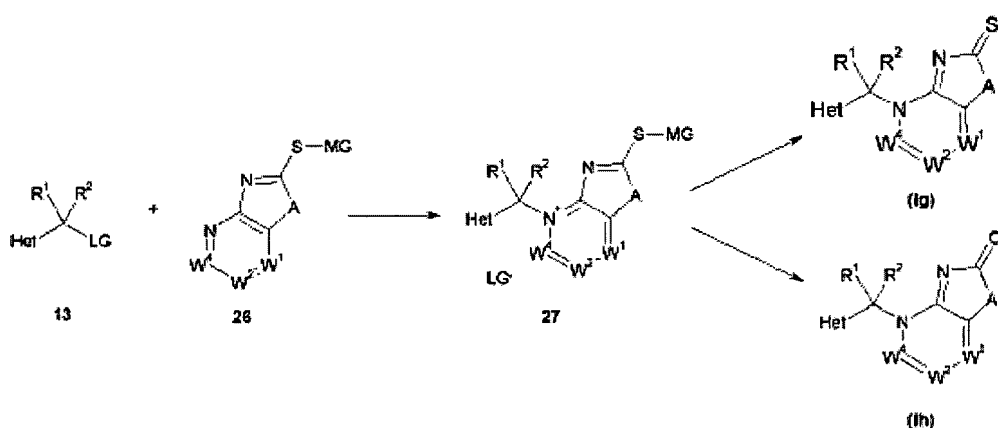
Un método general para la preparación de compuestos de fórmula (Ie) es la alquilación de biclos de fórmula 23 con un electrófilo de fórmula 13 (Esquema G). Los ejemplos del grupo saliente (LG) en la fórmula 13 incluyen halógeno, sulfonatos de alquilo o sulfonatos de fluoroalquilo. Preferiblemente, esta transformación se lleva a cabo en un disolvente polar tal como acetonitrilo o acetona en presencia de una base tal como un carbonato o una base amina terciaria (tal como trietilamina o carbonato de sodio, respectivamente) a temperaturas entre temperatura ambiente y la temperatura de reflujo del disolvente. Para los biclos 23 correspondientes al subconjunto de fórmula (II-1) en la que A representa O, se han descrito tales reacciones de alquilación, por ejemplo, en CH461489 y WO2007/022257.

Esquema H:



Los compuestos de fórmula (If) que ofrecen un elemento estructural que representa un subconjunto de los biclos de las fórmulas (II-1), (II-2), (II-3) o (II-4) en la que X representa O o S, W¹, W² y W³ representan CR⁶ o N se pueden preparar por la secuencia de síntesis descrita en el esquema H. Por lo tanto, la N-alquilación de un heterociclo aromático amino-hidroxi-sustituido (por ejemplo, piridina, piridazina, pirimidina, pirazina o triazina) de fórmula 24 con un electrófilo de Fórmula 13 (véase, por ejemplo, RC Young y col., J. Med. Chem. 1987, 30 (7), 1150-1 156), seguido de una reacción del producto de fórmula 25 con un reactivo de carbonilación / tiocarbonilación de fórmula 5 da lugar a los biclos de fórmula (If). Un reactivo tion adecuado de fórmula 5 da lugar a los biclos de fórmula (If). Los reactivos adecuados de fórmula 5 son, por ejemplo, fosgeno, carbonildiimidazol, cloroformatos de alquilo o arilo, dialquil-, diaril- o alquilaril-carbonatos y-ditiocarbonatos (X representa O) y los derivados tiocarbonilo de los mismos (X representa S). Para un ejemplo representativo de una reacción de carbonilación, ver WO2009/023844.

Esquema I:



Una ruta sintética para la preparación de compuestos de fórmulas (Ig) y (Ih) que se aprovecha de la alquilación regioselectiva de tioéteres de fórmula 26 se muestra en el Esquema I. Para ejemplos de esta transformación, así como de la síntesis de compuestos de fórmula 26, véase: L. Betge et al, *Bioorg. Med. Chem.* 2008, 16 (1), 114-125; Y. Liu et al, *J. Heterocyclic Chem.* 2010, 47 (3), 683-686; WO2000/066664.

Dependiendo de la naturaleza del grupo de enmascaramiento de azufre (MG), los intermedios de fórmula 27 se pueden convertir en productos de fórmulas (Ig) y (Ih). Para los compuestos de fórmula 27 en la que MG es un grupo protector de azufre, tal como, por ejemplo, (sustituido) bencilo, fluorenilo metilo o metoximetilo, la desprotección de este grupo de enmascaramiento de acuerdo con procedimientos estándar de la literatura proporciona compuestos de fórmula (Ig). Alternativamente, la conversión de compuestos intermedios de fórmula 27 a los productos de fórmula (Ig) se puede lograr mediante la incubación de 27 con una sal de sulfuro (tal como sulfuro de amonio) o de H_2S en un disolvente polar, opcionalmente en presencia de una base a temperaturas que van desde $0^\circ C$ a la temperatura de reflujo del disolvente. Los disolventes preferidos son metanol, etanol, tetrahidrofuran, N,N-dimetilformamida o piridina.

Además, los compuestos de fórmula (Ih) pueden obtenerse a partir de intermedios de la fórmula 26 en la que MG denota un grupo alquilo (sustituido) por oxidación del azufre seguido de la sustitución de sulfóxido o sulfona resultante por hidróxido. Los oxidantes adecuados incluyen, por ejemplo, ácido meta-cloroperbenzoico, peróxido de hidrógeno o hipoclorito de sodio. En los casos en que la oxidación se lleva a cabo en medios acuosos básicos, la conversión de compuestos de fórmula 27 a los productos de fórmula (Ih) se puede lograr en un solo paso.

Si los compuestos individuales no se pueden preparar a través de las rutas anteriormente descritas, se pueden preparar por derivatización de otros compuestos (I) o por modificaciones habituales de las rutas de síntesis descritas.

Las mezclas de reacción se elaboran en la forma habitual, por ejemplo mezclando con agua, separando las fases, y, si es apropiado, purificando los productos crudos mediante cromatografía, por ejemplo sobre alúmina o gel de sílice. Algunos de los intermedios y productos finales se pueden obtener en la forma de aceites viscosos incoloros o de color marrón pálido, que se liberan, o purificados a partir de los componentes volátiles a presión reducida y a temperatura moderadamente elevada. Si los productos intermedios y los productos finales se obtienen como sólidos, se pueden purificar mediante recristalización o digestión.

Plagas

Los compuestos de la fórmula I, y sus sales son en particular adecuados para controlar eficientemente plagas de artrópodos tales como arácnidos, miriápodos e insectos así como nemátodos.

Los compuestos de la fórmula I son especialmente adecuados para combatir eficientemente las siguientes plagas:

Los insectos del orden de los lepidópteros (Lepidoptera), por ejemplo *Agrotis ypsilon*, *Agrotis segetum*, *Alabama argillacea*, *Anticarsia gemmatalis*, *Argyrestia conjugella*, *Autographa gamma*, *Bupalus piniarius*, *Cacoecia murinana*, *Capua reticulana*, *cheima-Tobia brumata*, *Choristoneura fumiferana*, *Choristoneura occidentalis*, *Cirphis unipuncta*, *Cydia pomonella*, *Dendrolimus pini*, *Diaphania nitidalis*, *Diatraea grandis-Osella*, *Earias insulana*, *Elasmopalpus lignosellus*, *Eupoecilia ambiguella*, *Evetria bouliana*, *Feltia subterranea*, *Galleria mellonella*, *Grapholita funebrana*, *Grapholita molesta*, *Heliotis armigera*, *Heliotis virescens*, *Heliotis zea*, *Helluia undalis*, *Hibernia defoliaria*, *Hiphantria cunea*, *Hiponomeuta malinellus*, *Keiferia lycopersicella*, *Lambdina fiscellaria*, *Laphigma exigua*, *Leucoptera coffeella*, *Leucoptera scitella*, *Litocolletis blancardella*, *Lobesia botrana*, *Loxostege sticticalis*, *Lymantria dispar*, *Lymantria monacha*, *Lyonetia clerkella*, *Malacosoma neustria*, *Mamestra brassicae*, *Orgyia pseudotsugata*, *Ostrinia nubilalis*, *Panolis flammea*, *Pectinophora gossypiella*, *Peridroma saucia*, *Phalera bucephala*, *Phtorimaea operculella*, *Philocnistis citrella*, *Pieris brassicae*, *Platipena scabra*, *Plutella xylostella*, *Pseudoplusia includens*, *Rhiacionia frustrana*, *Scrobipalpula absoluta*, *Sitotroga cerealella*, *Sparganotis pilleriana*, *Spodoptera frugiperda*, *Spodoptera littoralis*, *Spodoptera litura*, *Taumatopoea pityocampa*, *Tortrix viridana*, *Trichoplusia ni* y *Zeiraphera canadensis*;

escarabajos (Coleoptera), por ejemplo *Agrilus sinuatus*, *Agriotes lineatus*, *Agriotes obscurus*, *Amphimallus solstitialis*, *Anisandrus dispar*, *Antonomus grandis*, *Antonomus pomorum*, *Aphtona euphoridae*, *Atous haemorrhoidalis*, *Atomaria linearis*, *Blastophagus piniperda*, *Blitophaga undata*, *Bruchus rufimanus*, *Bruchus pisorum*, *Bruchus piniperda*, *Blitophaga undata*, *Bruchus rufimanus*, *Bruchus pisorum*, *Bruchus lentis*, *Byctiscus betulae*, *Cassida nebulosa*, *Cerotoma trifurcata*,

Cetonia aurata, Ceutorrhinchus assimilis, Ceutorrhinchus napi, Chaetocnema tibial, Conoderus vesper-tinus, Crioceris esparragos, Ctenicera ssp ., Diabrotica longicornis, Diabrotica semipunctata, Diabrotica 12-punctata Diabrotica speciosa, Diabrotica virgifera, Epilachna varivestis, Epitrix hirtipennis, Eutinobotrus brasiliensis, Hilobius abietis, Hipera brun-neipennis, Hipera postica, Ips typographus, Lema bilineata, Lema melanopus, Leptino -tarsa decemlineata, Limonius californicus, Lissorhoptrus oryzophilus, Melanotus communis, Meligetes aeneus, Melolonta hippocastani, Melolonta Melolonta, Oulema oryzae, Otiorrhinchus sulcatus, Otiorrhinchus ovatus, Phaedon cochleariae, Phillobius piri, Phillotreta chrysocephala, Phillophaga sp., Philloperta horticola, Phillo-treta nemorum, Phillotreta striolata, Popillia japonica, Sitona lineatus y Sitophilus granaria;

moscas, mosquitos (Diptera), por ejemplo, Aedes aegypti, Aedes albopictus, Aedes vexans, Anastrepha ludens, Anopheles maculipennis, Anopheles crucians, Anopheles albimanus, Anopheles gambiae, Anopheles freeborni, Anopheles leucosphirus, Anopheles minimus, Anopheles quadrimaculatus, Calliphora vicina, Ceratitis capitata, Chrysomya bezziana, Chrysomya hominivorax, Chrysomya macellaria, Chrysops discalis, Chrysops silacea, Chrysops atlanticus, Cochliomyia hominivorax, Contarinia sorghicola Cordylobia antropophaga, Culicoides furens, Culex pipiens, Culex nigripalpus, Culex quinquefasciatus, Culex tarsalis, Culiseta inornata, Culiseta melanura, Dacus cucurbitae, Dacus oleae, Dasineura brassicae, Delia antiqua, coarctata Delia, Delia platura, Delia radicum, Dermatobia hominis, Fannia canicularis, Geomyza tripunctata, Gasterophilus intestinalis, Glossina morsitans, Glossina palpalis, Glossina fuscipes, Glossina tachinoides, Haematobia irritans, Haplodiplosis equestris, Hippelates spp., Hilemyia platura, Hipoderma lineata, Leptoconops Torrens, Liriomyza sativae, Liriomyza trifolii, Lucilia caprina, Lucilia cuprina, Lucilia sericata, Lycoria pectoral, Mansonia titillanus, Mayetiola destructor, Musca autumnalis, Musca domestica, Muscina stabulans, Oes-ETR ovis, Opomyza florum, Oscinella frita, Pegomya hisocyami, Phorbia antiqua, Phorbia brassicae, Phorbia coarctata, argentipes Phlebotomus, Psorophora columbiae, Psila rosae, Psorophora decolorar, Prosimulium mixtum, Rhagoletis cerasi, Rhagoletis pomonella, Sarcophaga haemorrhoidalis, Sarcophaga spp, Simulium vittatum, Stomoxys calcitrans, Tabanus bovinus, Tabanus atratus, Tabanus lineola y Tabanus similis, Tipula oleracea y Tipula paludosa.;

pulgón (Tisanoptera), por ejemplo Dichromotrips corbetti, Dichromotrips ssp., Frankliniella fusca, Frankliniella occidentalis, Frankliniella tritici, Scirtotrips citri, oryzae trips, Trips palmi y Trips tabaci,

termitas (Isoptera), por ejemplo Calotermes flavicollis, Leucotermes flavipes, Heterotermes aureus, Reticulitermes flavipes, Reticulitermes virginicus, Reticulitermes lucifugus, Reticulitermes santonensis, Reticulitermes grassei, Termes natalensis y Coptotermes formosanus;

cucarachas (Blattaria - Blattodea), por ejemplo Blattella germanica, Blattella asahinae, Periplaneta americana, Periplaneta japonica, Periplaneta brunnea, Periplaneta fuliginosa, Periplaneta australasiae y Blatta orientalis;

insectos, áfidos, saltamontes, moscas blancas, cochinillas, cigarras (Hemiptera), por ejemplo, Acrosternum hilare, Blissus leucopterus, Cyrtopeltis notatus, Dysdercus cingulatus, intermedius

Dysdercus, integriceps Eurygaster, Euschistus impictiventris, Leptoglossus phil-Lopus, Lygus lineolaris, Lygus pratensis, Nezara viridula, Piesma quadrata, Solubea insularis, Tianta perditor, Acyrtosiphon onobrychis, tierras Adelges, Aphidula nasturtii, Aphis fabae, Aphis forbesi, Aphis Pomi, Aphis gossypii, Aphis grossulariae, Aphis schneideri, Aphis spiraecola, Aphis sambuci, Acyrtosiphon pisum, Aulacortum asiaticum, Bemisia argentifolii, Brachicaudus cardui, Brachicaudus helichrysi, Brachicaudus persicae, Brachicaudus prunicola, Brevicoryne brassicae, Capitophorus horni, Ceropis gossypii, Chaetosiphon fragaefolii, Cryptomyzus ribis, Dreyfusia nordmanniana, Dreyfusia piceae, Dysaphis radicola, Dysaulacortum pseudosolani, Dysaphis plantaginea, Dysaphis piri, Empoasca fabae, Hialopterus pruni, Hiperomyzus lactucae, Macrosiphum avenae, Macrosiphum euphorbiae, Macrosiphon rosae, Megoura viciae, Melanaphis pirarius, Metopolophium dirhodum, Myzus persicae, Myzus ascalonicus, Myzus cerasi, Myzus varians, Nasonovia ribis-nigri, Nilaparvata lugens, péñfigo bursarius, Perkinsiella saccharicida, Phorodon humuli, correo Psylla, Psylla piri, Rhopalomyzus ascalonicus, Rhopalosiphum maidis, Rhopalosiphum padi, Rhopalosiphum insertum, Sappaphis mala, Sappaphis electrónico, Schizaphis graminum, Schizoneura lanuginosa, Sitobion avenae, Trialeurodes vaporariorum, Toxoptera aurantiiand, Viteus vitifolii, Cimex lectularius, Cimex hemipterus, Reduvius senilis, Triatoma spp y Aril nos critatus.;

hormigas, abejas, avispa, moscas de sierra (Himenoptera), por ejemplo, Atalia rosae, Atta cephalotes, Atta capiguara, Atta cephalotes, Atta laevigata, Atta robusta, Atta sexdens, Atta texana, Crematogaster spp., Hoplocampa minuta, Hoplocampa testudinea, Lasius niger, Monomorium pharaonis, Solenopsis geminata, Solenopsis invicta, Solenopsis richteri, Solenopsis xyloni, Pogonomyrmex barbatus, Pogonomyrmex californicus, Pheidole megacephala, Dasyneura occidentalis, Bombus spp., Vespula squamosa, Paravespula vulgaris, Paravespula pennsylvanica, Paravespula germanica, Dolichovespula maculate, Vespa crabro, Polistes rubiginosa, Camponotus floridanus y Linepitema humile;

grillos, saltamontes, langostas (Orthoptera), por ejemplo Acheta domestica, Gryllotalpa gryllotalpa, Locusta migratoria, Melanoplus bivittatus, Melanoplus femurrubrum, Melanoplus mexicanus, Melanoplus sanguinipes, Melanoplus spretus, Nomadacris septemfasciata, Schistocerca americana, Schistocerca gregaria, Dociostaurus maroccanus, Tachicines asynamor, Oedaleus senegalensis, Zonozelus variegatus, Hieroglyphus daganensis, Kraussaria angulifera, Calliptamus italicus, Chortoicetes terminifera y Locustana pardalina;

aracnoidea, tales como arácnidos (Acarina), por ejemplo de las familias Argasidae, Ixodidae y Sarcoptidae, tales como Amblyomma americanum, Amblyomma variegatum, Amblyomma maculatum, Argas persicus, Boophilus annulatus, Boophilus decoloratus, Boophilus microplus, Dermacentor silvarum, Dermacentor andersoni, Dermacentor variabilis, Haemaphysalis truncatum, Ixodes ricinus, Ixodes rubicundus, Ixodes scapularis, Ixodes holocyclus, Ixodes pacificus, Ornithodoros moubata, Ornithodoros hermsi, Ornithodoros turicata, Ornithonyssus bacoti, Otobius megnini, Dermanyssus gallinae, Psoroptes ovis, Rhipicephalus sanguineus, Rhipicephalus appendiculatus, Rhipicephalus evertsi, Sarcoptes scabiei y Eriophidae spp. tales como Acarus

schlechtendali, Phillocoptrata oleivora y Eriophies sheldoni; Tarsonemidae spp. tales como Phitonemus pallidus y Polyphagotarsonemus latus; Tenuipalpidae spp. tales como Brevipalpus phoenicis; Tetranychidae spp. tales como Tetranychus cinnabarinus, Tetranychus kanzawai, Tetranychus pacificus, Tetranychus telarius y Tetranychus urticae, Panonychus ul-mi, Panonychus citri, y Oligonychus pratensis; Araneida, por ejemplo, Latrodectus mactans y Loxosceles reclusa;

pulgas (Siphonaptera), por ejemplo, Ctenocephalides felis, Ctenocephalides canis, Xenopsylla cheopis, Pulex irritans, Tunga penetrans, y Nosopsyllus fasciatus,

pececillo de plata, insecto del fuego (Tisanura), por ejemplo, Lepisma saccharina y Termobia domestica,

ciempiés (Chilopoda), por ejemplo Scutigera coleoptrata,

milpiés (Diplopoda), por ejemplo Narceus spp.,

Tijeretas (Dermaptera), por ejemplo auricularia forficula,

piojos (Phthiraptera), por ejemplo, Pediculus humanus capitis, Pediculus humanus corporis, PTi-rus pubis, Haematopinus eurysternus, Haematopinus suis, Linognathus vituli, Bovicola bovis, Menopon gallinae, Menacanthus stramineus y Solenopotes capillatus.

Collembola (colémbolos), por ejemplo Onychiurus ssp ..

También son adecuados para el control de nemátodos: nemátodos parásitos de las plantas tales como nemátodos del nudo de la raíz, Meloidogyne hapla, Meloidogyne incognita, Meloidogyne Javani-ca, y otras especies de Meloidogyne; nemátodos formadores de quistes, Globodera rostochiensis y otras especies de Globodera; Heterodera avenae, Heterodera glycines, Heterodera schachtii, Heterodera trifolii, y otras especies Heterodera; nemátodos de agallas de semillas, especies Anguina; nemátodos del tallo y foliares, especies de Aphelenchoides; nemátodos, Sting Belonolaimus longicaudatus y otras especies Belonolaimus; nemátodos del pino, Bursaphelenchus xylophilus y otras especies Bursaphelenchus; nemátodos anillo, especies Criconema, especies Mesocriconema; nemátodos de tallo y bulbo, Ditylenchus destructor, Ditylenchus dipsaci y otras especies Ditylenchus; nemátodos de vaina, especies Dolichodorus; nemátodos espirales, multicinctus Helicotylenchus y otros especies Helicotylenchus; nemátodos de vaina sheatoid, especies Hemicycliophora y especies Hemicriconemoides, especies Hirshmanniella; nemátodos de lanza, especies Hoploaimus; nemátodos agalladores falsos, especies Nacobbus; nemátodos aguja, Longidorus elongatus y otras especies Longidorus, nemátodos de las lesiones, Pratylenchus neglectus, Pratylenchus penetrans, Pratylenchus curvatus, Pratylenchus goodeyi y otras especies de Pratylenchus; nematodo barrenador, Radopholus similis y otras especies Radopholus; nemátodos reniformes, Rotylenchus robustus y otras especies Rotylenchus, especies Scutellonema; nemátodos Stubby, Trichodorus primitivus y otras especies, especies Trichodorus Paratrichodorus; nemátodos Stunt, Tylenchorhynchus claytoni, Tylenchorhynchus dubius y otras

especies de *Tylenchorhinus*; nematodos cítricos, especies *Tylenchulus*; nematodos daga, especies *Xiphinema*, y otras especies de nematodos parásitos de las plantas.

Los compuestos de la fórmula I y sus sales son también útiles para controlar arácnidos (Arachnoidea), tales como ácaros (Acarina), por ejemplo de las familias Argasidae, Ixodidae y Sarcoptidae, tales como *Amblyomma americanum*, *Amblyomma variegatum*, *Argas persi*-CUS, *Boophilus annulatus*, *Boophilus decoloratus*, *Boophilus microplus*, *Dermacentor silvarum*, *Hyalomma truncatum*, *Ixodes ricinus*, *Ixodes rubicundus*, *Ornithodoros mou-bata*, *Otobius megnini*, *Dermanyssus gallinae*, *Psoroptes ovis*, *Rhipicephalus appendicular*, *Rhipicephalus evertsi*, *Sarcoptes scabiei* y *Eriophidae* spp. tales como *Aculus schlechtendali*, *Phillocoptura oleivora* y *Eriophies sheldoni*; Tarsonemidae spp. tales como *Phytonemus pallidus* y *Polyphagotarsonemus latus*; Tenuipalpidae spp. tales como *Brevipalpus phoenicis*; Tetranychidae spp. tales como *Tetranychus cinnabarinus*, *Tetranychus kanzawai*, *Tetranychus pacificus*, *Tetranychus telarius* y *Tetranychus urticae*, *Panonychus ulmi*, *Panonychus citri*, y *Oligonychus pratensis*.

Los compuestos de la fórmula I son particularmente útiles para controlar insectos, preferiblemente insectos chupadores o perforadores tales como los insectos de los géneros Tisanoptera, Diptera y Hemiptera, en particular, las siguientes especies:

Tisanoptera: *Frankliniella fusca*, *Frankliniella occidentalis*, *Frankliniella tritici*, *Scirto-trips citri*, *oryzae trips*, *Trips palmi* y *Trips tabaci*,

Diptera, por ejemplo, *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes vexans*, *Anastrepha ludens*, *Anopheles maculipennis*, *Anopheles crucians*, *Anopheles albimanus*, *Anopheles gam-BIAE*, *Anopheles freeborni*, *Anopheles leucosphirus*, *Anopheles minimus*, *Anopheles quad maculatus*, *Calliphora vicina*, *Ceratitis capitata*, *Chrysomya bezziana*, *Chrysomya hominivorax*, *Chrysomya macellaria*, *Chrysops discalis*, *Chrysops silacea*, *Chrysops atlanticus*, *Cochliomyia hominivorax*, *Contarinia sorghicola*, *Cordylobia antropophaga*, *Culicoides furens*, *Culex pipiens*, *Culex nigripalpus*, *Culex quinquefasciatus*, *Culex tarsalis*, *Culiseta inornata*, *Culiseta melanura*, *Dacus cucurbitae*, *Dacus oleae*, *Dasineura brassicae*, *Delia antiqua*, *Delia coarctata*, *Delia platura*, *Delia radicum*, *Dermatobia hominis*, *Fannia canicularis*, *Geomyza tripunctata*, *Gasterophilus intestinalis*, *Glossina morsitans*, *Glossina palpalis*, *Glossina fuscipes*, *Glossina tachinoides*, *Haematobia irritans*, *Haplodiplosis equestris*, *Hippelates* spp., *Hilemyia platura*, *Hypoderma lineata*, *Leptoconops Torrens*, *Liriomyza sativae*, *Liriomyza trifolii*, *Lucilia ca-Prina*, *Lucilia cuprina*, *Lucilia sericata*, *Lycoria pectoral*, *Mansonia titillans*, *Mayetiola destructor*, *Musca autumnalis*, *Musca domestica*, *Muscina stabulans*, *Musca ovis*, *Opomyza florum*, *Oscinella frit*, *Pegomya hisocyami*, *Phorbia antiqua*, *Phorbia brassicae*, *Phorbia coarctata*, *Phorbia argenteipes*, *Phlebotomus*, *Psorophora columbiae*, *Psila rosae*, *Psorophora decolorar*, *Prosimulium mixtum*, *Rhagoletis cerasi*, *Rhagoletis pomonella*, *Sarcophaga haemorrhoidalis*, *Sarcophaga* spp., *Simulium vittatum*, *Stomoxys calcitrans*, *Tabanus bovinus*, *Tabanus atratus*, *Tabanus lineola* y *similis Tabanus*, *Tipula oleracea* y *Tipula paludosa*;

Hemiptera, especialmente áfidos: *Acyrtosiphon onobrychis*, *Adelges laricis*, *Aphidula nasturtii*, *Aphis fabae*, *Aphis forbesi*, *Aphis pomi*, *Aphis gossypii*, *Aphis grossulariae*, *Aphis schneideri*, *Aphis*

spiraecola, Aphis sambuci, Acyrthosiphon pisum, Aulacortum solani, Brachicaudus cardui, Brachicaudus helichrysi, Brachicaudus persicae, Brachycaudus prunicola, Brevicoryne brassicae, Capitophorus horni, Cerosipha gossypii, Chaetosiphon fragaefolii, Cryptomyzus ribis, Dreyfusia nordmanniana, Dreyfusia piceae, Dysaphis radicola, Dysaulacortum pseudosolani, Dysaphis plantaginea, Dys-APHIS piri, Empoasca fabae, Hialopterus pruni, Hiperomyzus lactucae, Macrosiphum avenae, Macrosiphum euphorbiae, Macrosiphon rosae, Megoura viciae, Melanaphis pirarius, Metopolophium dirhodum, Myzodes persicae, Myzus ascalonicus, Myzus cerasi, Myzus varians, Nasonovia ribis-nigri, Nilaparvata lugens, péñfigo bursarius, Perkinsiella saccharicida, Phorodon humuli, Psylla centro comercial, Psylla piri, Rhopalomyzus ascalonicus, Rhopalosiphum maidis, Rhopalosiphum padi, Rhopalosiphum insertum, Sappaphis mala, Sappaphis mali, Schizaphis graminum, Schizoneura lanuginosa, Si-tobion avenae, Trialeurodes vaporariorum, Toxoptera aurantiiand y Viteus vitifolii.

Los compuestos de la fórmula I son particularmente útiles para controlar insectos de los órdenes Hemiptera y Tisanoptera.

Formulaciones

Para uso en un método de acuerdo con la presente invención, los compuestos I se pueden transformar en las formulaciones usuales, por ejemplo soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, granos, pastas, gránulos y soluciones directamente pulverizables. La forma de uso depende del propósito particular y el método de aplicación. Las formulaciones y métodos de aplicación se escogen para garantizar en cada caso una distribución fina y uniforme del compuesto de la fórmula I de acuerdo con la presente invención.

Las formulaciones se preparan de una manera conocida (véase, por ejemplo para la revisión EE.UU. 3.060.084, EP -A 707 445 (para concentrados líquidos), Browning, "Aglomeración", Chemical Engineering, 4 de diciembre de 1967, 147-48, Manual del Ingeniero Químico de Perry, 4^a ed., McGraw-Hill, Nueva York, 1963, páginas 8-57 y et seq. documento WO 91/13546, EE.UU. 4.172.714, EE.UU. 4.144.050, EE.UU. 3.920.442, EE.UU. 5.180.587, EE.UU. 5.232.701, EE.UU. 5.208.030, GB 2.095.558, EE.UU. 3.299.566, Klingman, Control de malezas como una ciencia, John Wiley and Sons, Inc., Nueva York, 1961, Hance et al., Manual de Control de Weed, 8^a ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1989 y Mollet, H., Grubemann, A., Formulación tecnología, Wiley VCH Verlag GmbH, Weinheim (Alemania), 2001, 2. Knowles DA, Química y Tecnología de formulaciones agroquímicas, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1998 (ISBN 0-7514-0443-8), por ejemplo al extender el compuesto activo con auxiliares adecuados para la formulación de agroquímicos, tales como solventes y/o vehículos, si se desea emulsionantes, tensioactivos y dispersantes, conservantes, agentes anti-espumantes, agentes anticongelantes, para la formulación de tratamiento de semillas también opcionalmente colorantes y / o aglutinantes y/o agentes de gelificación deseada.

Disolventes/portadores, que son adecuados, son, por ejemplo:

- Disolventes tales como agua, disolventes aromáticos (por ejemplo productos Solvesso, xileno y similares), parafinas (por ejemplo fracciones minerales), alcoholes (por ejemplo metanol, butanol, pentanol, alcohol bencílico), cetonas (por ejemplo ciclohexano, butirolactona-gamma), pirrolidonas (N-metil-pirrolidona (NMP), N-octilpirrolidona NOP), acetatos (diacetato de glicol), lactatos de alquilo, lactonas tales como g-butirolactona, glicoles, dimetilamidas de ácidos grasos, ácidos grasos y ésteres de ácidos grasos, triglicéridos, aceites de origen vegetal o animal y aceites modificados tales como aceites alquilados de plantas. En principio, se pueden utilizar también mezclas de disolventes.

- portadores tales como minerales naturales del suelo y minerales sintéticos molidos, tales como geles de sílice, ácido silícico finamente dividido, silicatos, talco, caolín, arcilla acicular, piedra caliza, cal, creta, bolus, loess, arcilla, dolomita, tierra de diatomeas, sulfato de calcio y de magnesio sulfato, óxido de magnesio, tales como, por ejemplo, sulfato de amonio, fosfato de amonio, nitrato de amonio, ureas y productos de origen vegetal, tales como harina de cereales, harina de corteza de árbol, harina de madera y harina de cáscara de nuez, polvo de celulosa, materiales sintéticos de tierra, fertilizantes, y otros excipientes sólidos.

Los emulsionantes adecuados son emulsionantes no iónicos y aniónicos (por ejemplo éteres de polioxietileno de alcoholes grasos, sulfonatos de alquilo y sulfonatos de arilo).

Ejemplos de dispersantes son licores de sulfito de lignina de desecho y metilcelulosa.

Los tensioactivos adecuados son metal alcalino, metal alcalinotérreo y sales de amonio de ácido lignosulfónico, ácido naftalenosulfónico, ácido fenolsulfónico, ácido dibutilnaftalenosulfónico, alquilarilsulfonatos, sulfatos de alquilo, sulfonatos de alquilo, sulfatos de alcoholes grasos, ácidos grasos sulfatados y glicoléteres de alcoholes grasos, condensados de naftaleno sulfonado, además, y derivados de naftaleno conformaldehído, condensados de naftaleno o de ácido naftalenosulfónico con fenol y formaldehído, éter de polioxietileno octilfenilo, isooctilfenol etoxilado, octilfenol, nonilfenol, éteres de poliglicol de alquilfenilo, tributilfenil poliglicol éter, tristearilphenil poliglicol éter, alcoholes de alquilaril poliéter, alcohol y óxido de alcohol / etileno grasos condensados, aceite de ricino etoxilado, éteres alquílicos de polioxietileno, polioxipropileno etoxilado, lauril alcohol poliglicol éter acetal, ésteres de sorbitol,

También agentes anticongelantes tales como glicerina, etilenglicol, propilenglicol y bactericidas, como tales se puede agregar a la formulación.

Los agentes antiespumantes adecuados son por ejemplo agentes antiespumantes basados en silicio o estearato de magnesio.

Los conservantes adecuados son por ejemplo diclorofeno und alcohol bencílico hemiformal

Los espesantes adecuados son compuestos que confieren un comportamiento de flujo pseudoplástico a la formulación, es decir, alta viscosidad en reposo y baja viscosidad en la fase agitada. Se pueden citar, en este contexto, por ejemplo, de espesantes comerciales a base de

polisacáridos, tales como goma xantana® (Kelzan® de Kelco), Rhodopol® 23 (Rhône-Poulenc) o Veegum® (de RT Vanderbilt), o filosilicatos orgánicos, tales como Attaclay® (de Engelhardt). Los agentes antiespumantes adecuados para las dispersiones de acuerdo con la invención son, por ejemplo, emulsiones de silicona (tales como, por ejemplo, Silikon® SRE, Wacker o Rhodorsil® de Rhodia), alcoholes de cadena larga, ácidos grasos, compuestos organofluorados y mezclas de los mismos. Los biocidas se pueden añadir para estabilizar las composiciones de acuerdo con la invención contra el ataque de microorganismos. Biocidas adecuados son, por ejemplo, con base en isotiazolonas tales como los compuestos comercializados bajo las marcas registradas Proxel® de Avecia (o Arch) o Acticide® RS de Tor Chemie y Katon® MK de Rohm & Haas. Agentes anticongelantes adecuados son polioles orgánicos, por ejemplo etilenglicol, propilenglicol o glicerol. Estos se emplean habitualmente en cantidades de no más de 10% en peso, basado en el peso total de la composición de compuesto activo. Si es apropiado, las composiciones de productos activos según la invención pueden comprender de 1 a 5% en peso de tampón, basado en la cantidad total de la formulación preparada, para regular el pH, la cantidad y el tipo de tampón usado dependiendo de las propiedades químicas del principio activo o de los principios activos. Los ejemplos de tampones son las sales de metales alcalinos de ácidos inorgánicos u orgánicos débiles, tales como, por ejemplo, ácido fosfórico, ácido bórico, ácido acético, ácido propiónico, ácido cítrico, ácido fumárico, ácido tartárico, ácido oxálico y ácido succínico.

Las sustancias que son adecuadas para la preparación de soluciones directamente pulverizables, emulsiones, pastas o dispersiones en aceite son fracciones de aceite mineral de punto de ebullición medio a alto, tales como queroseno o aceite diesel, además aceites de alquitrán de carbón y aceites de origen vegetal o animal, hidrocarburos alifáticos, hidrocarburos cíclicos y aromáticos, por ejemplo tolueno, xileno, parafina, tetrahidronaftaleno, naftalenos alquilados o sus derivados, metanol, etanol, propanol, butanol, ciclohexanol, ciclohexanona, isoforona, disolventes fuertemente polares, por ejemplo sulfóxido de dimetilo, N-metilpirrolidona y agua.

Los polvos, materiales para la difusión y polvos se pueden preparar mezclando o moliendo concomitantemente las sustancias activas con un portador sólido.

Los gránulos, por ejemplo gránulos recubiertos, gránulos impregnados y gránulos homogéneos, pueden prepararse por la unión de los principios activos a portadores sólidos. Ejemplos de portadores sólidos son tierras minerales tales como geles de sílice, silicatos, talco, caolín, arcilla acicular, piedra caliza, cal, creta, bolus, loess, arcilla, dolomita, tierra de diatomeas, sulfato de calcio, sulfato de magnesio, óxido de magnesio, materiales sintéticos molidos, fertilizantes, tales como, por ejemplo, sulfato de amonio, fosfato de amonio, nitrato de amonio, ureas, y productos de origen vegetal, tales como harina de cereales, harina de corteza de árbol, harina de madera y harina de cáscara de nuez, polvos de celulosa y otros portadores sólidos.

En general, las formulaciones comprenden de 0,01 a 95% en peso, preferiblemente de 0,1 a 90% en peso, del ingrediente activo. Se emplean los ingredientes activos en una pureza de un 90% a 100%, preferiblemente 95% a 100% (según espectro de NMR).

Para propósitos de tratamiento de semilla, las formulaciones respectivas se pueden diluir 2-10 veces llevando a concentraciones en preparaciones listas para usar de 0,01 a 60% en peso de compuesto activo por peso, preferiblemente 0,1 a 40% en peso.

El compuesto de la fórmula I se puede utilizar como tal, en forma de sus formulaciones o las formas de aplicación preparadas a partir de, por ejemplo, en la forma de soluciones directamente pulverizables, polvos, suspensiones o dispersiones, emulsiones, dispersiones en aceite, pastas, productos espolvoreables, materiales para propagación, o gránulos, por medio de pulverización, atomización, espolvoreo, dispersión o riego. Las formas de aplicación dependen completamente de las finalidades previstas; estas tienen por objeto garantizar en cada caso la distribución más fina posible de los productos activos según la invención.

Los siguientes son ejemplos de formulaciones:

1. Productos para la dilución con agua. Para propósitos de tratamiento de semilla, tales productos se pueden aplicar a la semilla diluidos o sin diluir.

A) Concentrados solubles en agua (SL, LS)

10 partes en peso del compuesto activo se disuelven en 90 partes en peso de agua o un disolvente soluble en agua. Como una alternativa, se agregan humectantes u otros auxiliares. El compuesto activo se disuelve después de la dilución con agua, lo cual se obtiene una formulación con 10% (p / p) de compuesto activo.

B) Los concentrados dispersables (DC)

20 partes en peso del compuesto activo se disuelven en 70 partes en peso de ciclohexanona con adición de 10 partes en peso de un dispersante, por ejemplo polivinilpirrolidona. La dilución con agua da una dispersión, lo cual se obtiene una formulación con 20% (p/p) de los compuestos activos.

C) Concentrados emulsionables (CE)

15 partes en peso de los compuestos activos se disuelven en 7 partes en peso de xileno con adición de dodecilbencenosulfonato de calcio y etoxilato de aceite de ricino (en cada caso 5 partes en peso). La dilución con agua da una emulsión, con lo cual se obtiene una formulación con 15% (p/p) de los compuestos activos.

D) Emulsiones (EW, EO, ES)

25 partes en peso del compuesto activo se disuelve en 35 partes en peso de xileno con adición de dodecilbencenosulfonato de calcio y etoxilato de aceite de ricino (en cada caso 5 partes en peso). Esta mezcla se introduce en 30 partes en peso de agua por medio de una máquina emulsionante (por ejemplo Ultraturrax) y se convierte en una emulsión homogénea. La dilución

con agua da una emulsión, con lo cual se obtiene una formulación con 25% (p/p) de compuesto activo.

E) Suspensiones (SC, OD, FS)

En un molino de bolas agitado, 20 partes en peso del compuesto activo se muelen con la adición de 10 partes en peso de dispersantes, humectantes y 70 partes en peso de agua o de un disolvente orgánico para dar una suspensión de compuesto activo fino. La dilución con agua da una suspensión estable del compuesto activo, con lo cual se obtiene de una formulación con 20% (p/ p) de compuesto activo.

F) Gránulos dispersables en agua y gránulos solubles en agua (WG, SG)

50 partes en peso del compuesto activo se muelen finamente con adición de 50 partes en peso de dispersantes y humectantes y se hacen en forma de gránulos dispersables en agua o solubles en agua por medio de aparatos técnicos (por ejemplo extrusión, torre de pulverización, lecho fluidizado). La dilución con agua da una dispersión estable o solución del compuesto activo, lo cual se obtiene una formulación con 50% (p/p) de compuesto activo.

G) Polvos dispersables en agua y polvos solubles en agua (WP, SP, SS, WS)

75 partes en peso del compuesto activo se muelen en un molino de rotor-estator con adición de 25 partes en peso de dispersantes, humectantes y gel de sílice. La dilución con agua da una dispersión estable o solución del compuesto activo, lo cual se obtiene una formulación con 75% (p /p) de compuesto activo.

H) Gel-Formulación (GF)

En un molino de bolas agitado, 20 partes en peso del compuesto activo se muelen con adición de 10 partes en peso de dispersantes, 1 parte en peso de un agente de gelificación humectante y 70 partes en peso de agua o de un disolvente orgánico para dar una suspensión de compuesto activo fina. La dilución con agua da una suspensión estable del compuesto activo, con lo cual se obtiene una formulación con 20% (p/p) de compuesto activo.

2. Productos para la aplicación no diluida para aplicaciones foliares. Para propósitos de tratamiento de semilla, tales productos se pueden aplicar a la semilla diluida o sin diluir.

I) Polvos espolvoreables (DP, DS)

5 partes en peso del compuesto activo se muelen finamente y se mezclan íntimamente con 95 partes en peso de caolín finamente dividido. Esto da un producto espolvoreable que tiene 5% (p/ p) de compuesto activo.

J) Granulado (GR, FG, GG, MG)

0,5 partes en peso del compuesto activo se muelen finamente y se asocian con 95.5 partes por peso de portadores, con lo cual se obtiene una formulación con 0.5% (p/p) de compuesto activo. Los métodos actuales son extrusión, secado por pulverización o el lecho fluidizado. Se obtiene un granulado para la aplicación no diluida para uso foliar.

K) Soluciones ULV (UL)

10 partes en peso del compuesto activo se disuelven en 90 partes en peso de un disolvente orgánico, por ejemplo xileno. Esto da un producto que tiene 10% (p/p) de compuesto activo, que se aplica sin diluir para uso foliar.

Las formas de uso acuosas se pueden preparar a partir de concentrados de emulsión, pastas o polvos humectables (povos pulverizables, dispersiones en aceite) mediante adición de agua. Para la obtención de emulsiones, pastas o dispersiones en aceite, las sustancias, como tales o disueltas en un aceite o solvente, pueden ser homogeneizadas en agua por medio de un humectante, agente de pegajosidad, dispersante o emulsionante. Alternativamente, es posible preparar concentrados de los compuestos de sustancia activa, humectante, agente de pegajosidad, dispersante o emulsionante y, si es apropiado, disolvente o aceite, y tales concentrados son adecuados para la dilución con agua.

Las concentraciones de ingrediente activo en los productos listos para usar pueden variar dentro de rangos relativamente amplios. En general, están entre 0,0001 y el 10%, preferiblemente de 0,01 a 1%.

Los ingredientes activos también pueden ser utilizados con éxito en el proceso de volumen ultra bajo (ULV), siendo posible aplicar formulaciones que comprenden más del 95% en peso de ingrediente activo, o incluso aplicar el ingrediente activo sin aditivos.

En el método de esta invención, los compuestos I pueden aplicarse con otros ingredientes activos, por ejemplo con otros pesticidas, insecticidas, herbicidas, fertilizantes tales como nitrato de amonio, urea, potasa, y superfosfato, fitotóxicos y reguladores del crecimiento de las plantas, protectores y nematicidas. Estos ingredientes adicionales pueden utilizarse en secuencia o en combinación con las composiciones anteriormente descritas, si procede también añadido sólo inmediatamente antes de su uso (mezcla en tanque). Por ejemplo, la planta (s) pueden ser atomizadas con una composición de esta invención ya sea antes o después de ser tratadas con otros ingredientes activos.

La siguiente lista M de plaguicidas junto con los que los compuestos de acuerdo con la invención se pueden utilizar y con la que pueden ser producidos potenciales efectos sinérgicos, se destina a ilustrar las posibles combinaciones, pero no a imponer ninguna limitación:

M.1 Inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChE) de la clase de

M.1 A carbamatos, por ejemplo el aldicarb, alanicarb, bendiocarb, benfuracarb, butocar-boxim, butoxycarboxim, carbaryl, carbofuran, carbosulfán, etiofencarb, fenobucarb, formetanato, furatiocarb, isoprocarb, metiocarb, metomilo, metolcarb, oxamil, pi-rimicarb, propoxur, tiodicarb, tiofanox, trimetacarb, XMC, xililcarb y triazamato; o de la clase de

M.1B organofosforados, por ejemplo acefato, azametifos, azinfos-etil, azin-phosmetil, cadusafos, cloretoxifos, clorfenvinfos, clormephos, clorpirifos, clorpirifos-metil, coumaphos, cianofos, demetón-S-metilo, diazinon, diclorvos / DDVP, dicrotophos, dimetoato, dimetilvinfos, disulfotonsulfona, EPN, etión, etoprofos, famfur, fenamifos, fenitrotión, fentiión, fostiazato, heptenophos, imicyafos, isofenfos, isopropilo O-(metoxyaminotio-fosforil) salicilato, isoxatión, malatión, mecarbam, metamidofos, metidatión, mevinfos, monocrotofos, naled, ometoato, oxidemetonmetilo, paratión, paratión-metilo, fentoato, forato, fosalona, fosmet, fosfamidon foxim, pirimifos-metilo, profenofos, prope-tamphos, protiofos, piraclofos, piridaphention, quinalfos, sulfotep, tebupirimfos, temefos, terbufos, tetraclorvinfos, tiometón, triazofos, triclorfon y vamidotion;

M.2. Antagonistas del canal de cloruro GABA-bloqueados tales como:

M.2A compuestos organoclorados ciclodieno, como por ejemplo el endosulfán o clordano;

M.2B fiproles (fenilpirazoles), como por ejemplo etiprol, fipronil, flufiprol, pirafluprol y piriprol;

M.3 Moduladores del canal de sodio de la clase de los

Piretroides M.3A, por ejemplo acrinatrina, aletrina, d-cis-trans aletrina, d-trans al-letrina, bifentrina, bioaletrina, bioaletrina S-cyclopentenil, bioresmetrin, cicloprotrin, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, lambdacialotrina, gama-cihalotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, beta-cipermetrina, zeta-cipermetrina, zeta-cipermetrina, cifenotrina, deltametrina, empentrina, esfenvalerato, etofenprox, fenpropatrin, fenvalerato, flucitrinato, flumetrina, tau-fluvalinato, halfenprox, imipro-trina, meperflutrin, metoflutrina, permetrina, fenotrin, praletrina, proflutrina, piretrina (pelitre), resmetrina, silafluofeno, teflutrina, tetrametilflutrin, tetrametrina, tralometrina y transflutrina; o

Moduladores del canal de sodio M.3B como el DDT o el metoxicloro;

M.4 Agonistas de los receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChR) de la clase de los

Neonicotinoides M.4A, por ejemplo acteamiprid, clotianidin, dinotefuran, imidacloprid, nitenpiram, tiacloprid y tiametoxam, o M.4B nicotina.

M.5 receptores activadores nicotínicos de acetilcolina alostéricos de la clase de espinosinas, por ejemplo spinosad o espinetoram;

M.6 Activadores de los canales de cloruro de la clase de las avermectinas y las milbemecinas, por ejemplo abamectina, benzoato de emamectina, ivermectina, lepimectina o milbemectina;

M.7 imitadores de la hormona juvenil, como

M.7A análogos de la hormona juvenil como hidropreno, quinopreno y metopreno, u otros como M.7B fenoxicarb o M.7C piriproxifen;

M.8 Diversos inhibidores inespecíficos (multi-sitio), por ejemplo,

Haluros de alquilo M.8A como el bromuro de metilo y otros haluros de alquilo, o

M.8B cloropicrina o M.8 C fluoruro de azufre o M.8D bórax, o M.8E tártaro emético;

M.9 Bloqueantes selectivos de alimentación de homópteros, por ejemplo,

M.9B pimetrozina o M.9C flonicamid;

M.10 inhibidores del crecimiento de ácaros, por ejemplo,

M.10A clofentezina, hexitiazox y diflovidazin, o M.10B etoxazol;

M.11 Disruptores microbianos de las membranas del intestino medio del insecto, por ejemplo Bacillus turingiensis y Bacillus sphaericus y las proteínas insecticidas producidas por como ejemplo bacillus turingiensis subsp. israelensis, Bacillus sphaericus, Bacillus turingiensis subsp. aizawai, bacillus turingiensis subsp. kurstaki y Bacillus turingiensis subsp. tenebri-onis, o las proteínas de los cultivos Bt: Cry1Ab, Ac Cry1, Cry1Fa, Cry2Ab, mCry3A, Cry3Ab, Cry3Bb y Cry34/35Ab1;

M.12 Los inhibidores de la ATP sintasa mitocondrial, por ejemplo,

M.12A diafentiuron, o

M.12B acaricidas orgánicos de estaño tales como azociclotina, cihexatina, óxido de fenbutatina o, o M.12C propargita, o M.12D tetradifón;

M.13 Desacopladores de la fosforilación oxidativa mediante interrupción del gradiente de protones, por ejemplo clorfenapir, DNOC o sulfluramida;

M.14 Receptores bloqueadores de los canales nicotínicos de acetilcolina (nAChR), por ejemplo análogos de nereistoxina como bensultap, clorhidrato cartap, tiociclam o tiosultap sodio;

M.15 Los inhibidores de la biosíntesis de quitina tipo 0, como benzoilureas como por ejemplo bistriflurón, clorfluazuron, diflubenzurón, flucicloxuron, flufenoxurón, hexaflumuron, lufenurón, novalurón, noviflumurón, teflubenzurón o triflumurón;

M.16 Los inhibidores de la biosíntesis de quitina tipo 1, como por ejemplo, buprofezina;

M.17 disruptores muda, dípteros, como por ejemplo ciromazina;

M.18 agonistas de los receptores Ecdyson como diacilhidrazinas, por ejemplo metoxifenozone, tebufenozida, halofenozida, fufenozida o cromafenozida;

M.19 agonistas de los receptores Octopamin, como por ejemplo amitraz;

M.20 inhibidores mitocondriales de complejos III de transporte de electrones, por ejemplo,

M.20A hidrametilnon o M.20B acequinocilo o M.020C fluaciripirim;

M.21 inhibidores del transporte de electrones complejo I mitocondrial, por ejemplo,

M.21A METI acaricidas e insecticidas como fenazaquina, fenpiroximato, pirimidifen, piridaben, tebufenpirad o tolfenpirad o M.21 B rotenona;

M.22 bloqueadores de los canales de sodio dependientes de voltaje, por ejemplo

M.22A indoxacarb o M.22B metaflumizona;

M.23 de inhibidores de la acetil CoA carboxilasa, tales como Tetronic y derivados de ácido tetrámico, por ejemplo espiroclorfen, espiromesifeno o espirotetramat;

M.24 Inhibidores mitocondriales complejo IV de transporte de electrones, por ejemplo,

M.24A fosfina tal como el fosfuro de aluminio, fosfuro de calcio, fosfina o el fosfuro de zinc, o M.24B cianuro.

M.25 Inhibidores complejos mitocondriales II del transporte de electrones, tales como derivados de beta-cetonitrilo, por ejemplo cianopirafeno o ciflometofeno;

M.28 receptores moduladores de rianodina- de la clase de diamidas, como

por ejemplo flubendiamida, clorantraniliprol (Rynaxypir®), ciantraniliprol (Cyazypir®), o los compuestos ftalamida

M.28.1: (R)-3-cloro-N1-{2-metil-4-[1, 2,2,2-tetrafluor-1 - (trifluorometil) etil] fenil}-N2-(1-metil-2 - metilsulfoniletil) ftalamid y

M.28.2: (S)-3-cloro-N1-{2-metil-4-[1, 2,2,2 -tetrafluor-1-(trifluorometil) etil] fenil}-N2-(1-metil-2 - metilsulfoniletil) ftalamid, o el compuesto

M .28.3: 3-bromo-N-{2-bromo-4-cloro-6-[(1-ciclopropiletil) carbamoil]fenil}-1-(3-clorpiridin-2-il)-1H-pirazol-5 -carboxamida, o el compuesto

M .28.4: metil-2-[3,5-dibromo-2-{{[3-bromo-1-(3-clorpiridin-2-il)-1H-pirazol-5-il] carbonil} amino} benzoil]-1,2-dimetilhidrazinacarboxilato;

M.X. compuestos activos insecticidas de modo desconocido o incierto de la acción, como por ejemplo la azadiractina, amidoflomet, benzoximato, bifenazato, bromopropilato, quinoma-tionat, crielita, dicofol, flufenimer, flometoquin, fluensulfona, flupiradifurona, butóxido de piperonilo, piridilil, pirifluquinazon, sulfoxaflor, o el compuesto

M.X.1: o el compuesto 4-[5-(3,5-Dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-ilo]-2-metilo-N-[(2,2,2-trifluoro-etilcarbamoil)-metil]-benzamida, o el compuesto

M.X.2: ácido ciclopropanoacético, 1,1'-[(3S,4R,4aR,6S,6aS,12R,12aS, 12bS) -4 - [[[2-ciclopropilacetil] oxi] metil] -1, 3,4,4a ,5,6,6a, 12, 12a, 12b-decahidro-12-hidroxi-4, 6a, 12b-trimetil-11-oxo-9-(3-piridinil)-2H, 11 H-nafto [2,1 -b]pirano [3,4-e]pirano-3 ,6-diilo] éster, o el compuesto

M.X.3: 11 - (4-cloro-2 ,6-dimetil-fenil)-12-hidroxi-1 ,4-dioxa-9-azadispiro [4.2.4.2] tetradec-11-en-10-ona, o el compuesto

M.X.4: 3-(4'-fluoro-2 ,4-dimetilbifenil-3-il)-4-hidroxi-8-oxa-1-azaespiro [4.5] dec-3-en-2-ona, o el compuesto

M.X.5: 1 - [2-fluoro-4-metil-5-[(2,2,2-trifluoroetilo) sulfinil] fenil]-3-(trifluorometil)-1H-1,2,4-triazol-5-amina, o activos sobre la base de *Bacillus firmus* (Votivo, I-1582).

Los compuestos comerciales del grupo M enumerados anteriormente se pueden encontrar en *The Pesticide Manual*, 15^a edición, CDS Tomlin, British Crop Protection Council (2011), entre otras publicaciones.

Los ftalamidas M.28.1 y M.28.2 son ambos conocidos por el documento WO 2007/101540. La antranilamida M .28.3 se ha descrito en WO2005/077943. El compuesto de hidrazida M.28.4 ha sido descrito en el documento WO 2007/043677.-Te flometoquin derivado de quinolina se muestra en WO2006/013896. Loscompuestos aminofuranon de flupiradifurona se conocen por el documento WO 2007/115644. El compuesto sulfoxaflor de sulfoximina se conoce por WO2007/149134. El compuesto MX1 de isoxazolina se ha descrito enWO2005/085216. El derivado MX2 de piriropeno ha sido descrito en el documento WO 2006/129714. El derivado MX3 de cetoenol cíclica espiroacetálico sustituido se conoce por WO2006/089633 y el derivadode espirocíclico de cetoenol bifenilo sustituido MX4 de WO2008/067911. Finalmente el triazoilfenilsulfido MX5 como se han descrito en WO2006/043635 y agentes de control biológico en la base de *Bacillus firmus* enWO2009/124707.

La siguiente lista de sustancias activas fungicidas, junto con la cual los compuestos según la invención se pueden utilizar, se destina a ilustrar las posibles combinaciones, pero no se limita a ellos:

FI) Inhibidores de la respiración

F.1-) Los inhibidores de complejo III en sitio Qo (por ejemplo estrobilurinas)

estrobilurinas: azoxistrobina, dimoxistrobina, enestroburin, fluoxastrobina, cresoxim-metilo, metominostrobin, orisastrobin, picoxistrobina, piraclostrobina, pirametostrobin, piraoxistrobin, piribencarb, trifloxistrobina, metil(2-cloro-5[1 - (3-metilbenziloxiimino) etil] bencil) y carbamato de 2 (2-(3-(2,6-diclorofenil)-1-metil-alilideneaminoximetil)-fenil)-2-metoxiimino-N-metil acetamida;

oxazolidindionas e imidazolinonas: famoxadona, fenamidona;

FI-2) Inhibidores de complejo II (por ejemplo, amidas de ácido carboxílico):

carboxanilidas: benodanil, bixafen, boscalid, carboxina, fenfuram, fenhexamida, fluopiram, flutolanilo, furametpir, isopirazam, isotianil, mepronil, oxicarboxin, penflufen, pentiopirad, sedaxane, Tecloftalam, tifluzamida, tiadinil, 2-amino-4-metil-tiazol -5-carboxanilida, N-(3', 4', 5'trifluorobifenil 2-il)-3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4 carboxamida, N-(4'-trifluorometiltiobifenil-2-il) -3 difluorometil-1-metil-1 H-pirazol-4-carboxamida y N-(2-(1,3,3-trimetil-butil)-fenil) -1 ,3-dimetil-5-fluoro-1H pirazol-4 carboxamida;

FI-3) Los inhibidores de complejo III de sitio Qi: ciazofamida, amisulbrom;

FI-4) Otros inhibidores de la respiración (complejo I, desacopladores)

diflumentorim; tecnazen; ferimzona; ametoctradin; siltiofam;

derivados de nitrofenilo: binapacril, dinobuton, dinocap, fluazinam, nitrtal-isopropil, compuestos organometálicos: sales fentin, como fentin-acetato, cloruro de fentina o hidróxido de fentina;

FI I) inhibidores de la biosíntesis de esterol (fungicidas SBI)

F.II-1) inhibidores demetilasa C14 (fungicidas DMI, por ejemplo, triazoles, imidazoles) triazoles: azaconazol, bitertanol, bromuconazol, ciproconazol, difenoconazol, diniconazol, diniconazol-M, epoxiconazol, fenbuconazol, fluquinconazol, flusilazol, flutriafol, hexaconazol, imibenconazol, ipconazol, metconazol, miclobutanil, paclobutrazol, penconazol, propiconazol, protioconazol, simeconazol, tebuconazol, tetraconazol, triadimefón, triadimenol, triticonazol, uniconazol;imidazoles: imazalil, pefurazoato, oxpoconazol, procloraz, triflumizol;pirimidinas, piridinas y piperazinas: fenarimol, nuarimol, pirifenox, triforina;

F.II-2) inhitors Delta14-reductasa (por ejemplo, aminas, morfolinas, piperidinas)

morfolinas: aldimorf, dodemorf, dodemorf-acetato, fenpropimorf, tridemorf; piperidinas: fenpropidin, piperalin;

spiroquetalaminas: espiroxamina;

F.II-3) Los inhibidores de la 3-ceto reductasa: hidroxianilidas: fenhexamid;

F.III) inhibidores de la síntesis de ácidos nucleicos

F.III-1) Síntesis de ARN, ADN

fenilamidas o aminoácidos acilo fungicidas: benalaxil, benalaxil-M, quiiralaxil, metalaxil, metalaxil-M (mefenoxam), ofurace, oxadixil;

isoxazoles e iosotiazolones: himexazol, octilinona;

F.III-2) inhibidores topisomerasa de ADN: ácido oxolínico;

F.III-3), el metabolismo de nucleótidos (por ejemplo, adenosina-deaminasa)

hidroxi (2-amino)-pirimidinas: bupirimato;

F.IV) Los inhibidores de la división celular y o el citoesqueleto

F.IV-1) inhibidores de la tubulina: benzimidazoles y tiofanatos: benomilo, carbendazim, fuberidazol, tiabendazol, tiofanato-metilo;

triazolopirimidinas: 5-cloro-7 (4-metilpiperidin-1-il) -6 - (2,4,6-trifluorofenil)-[1, 2,4] triazolo [1, 5 a] pirimidina

F.IV-2) Otros inhibidores de la división celular

benzamidas y fenilo acetamidas: dietofencarb, etaboxam, pencicuron, fluopicolide, zoxamida;

F.IV-3) inhibidores de la actina: benzofenonas: metrafenona;

F.V) Los inhibidores de la síntesis de aminoácidos y proteínas

F.V-1) inhibidores de la síntesis de M metionina (anilino-pirimidinas)

anilino-pirimidinas: ciprodinil, mepanipirim, nitrapirina, pirimetanilo;

F.V-2) inhibidores de la síntesis de proteínas (anilino-pirimidinas)

antibióticos blasticidina-S, kasugamicina, kasugamicina hidrocloreto hidratado, mildiomicina, estreptomicina, oxitetraciclina, polyoxine, validamicina A;

F.VI) Inhibidores de la transducción de señal)

F.VI-1) inhibidores de la quinasa MAP / histidina (por ejemplo anilino-pirimidinas)

dicarboximidas: fluoroimid, iprodiona, procimidona, vinclozolina;

fenilpirroles: fenpiclonil, fludioxonil;

F.VI-2) inhibidores de la proteína G: quinolinas: quinoxifen;

F.VII) Inhibidores de la síntesis de lípidos y la membrana

F.VII-1) Inhibidores de la biosíntesis de fosfolípidos

compuestos organofosforados: edifenfos, iprobenfos, pirazofos;

ditiolanos: isoprotiolano;

F.VII-2) La peroxidación lipídica

hidrocarburos aromáticos: diclorán, quintoceno, tecnaceno, tolclofós-metilo, bifenilo, cloroneb, etridiazol;

F.VII-3) amidas de ácido carboxilo (fungicidas CAA)

amidas de ácido cinámico o mandélico: dimetomorf, flumorf, mandiproamid, pirimorph;
valinamida carbamatos: bentiavalicarbo, iprovalicarbo, piribencarb, valifenalato y N-(1-(1-(4-ciano-fenil)etano-sulfonilo)-but-2-il) éster carbámico de ácido-(4-fluorofenil);

F.VII-4) Los compuestos que afecta a la permeabilidad de la membrana celular y acidos grasos

carbamatos: propamocarb, clorhidrato de propamocarb

F.VIII) Inhibidores con acción multi Sitio

F.VIII-1) sustancias activas inorgánicas: caldo bordelés, acetato de cobre, hidróxido de cobre, oxiclورو de cobre, sulfato básico de cobre, azufre;

F.VIII-2) tio-y ditiocarbamatos ferbam, mancozeb, maneb, metam, metasul-phocarb, metiram, propineb, tiram, zineb, ziram;

F.VIII-3) Compuestos organoclorados (por ejemplo ftalimidas, sulfamidas, cloronitriles): anilazina, clorotalonil, captafol, captan, folpet, diclofluanida, diclorofeno, flusulfamida, hexaclorobenceno, pentachlorophenole y sus sales, ftalida, tolilfluanida, N-(4-cloro-2-nitro-fenil)-N-etil-4-metil-bencenosulfonamida;

F.VIII-4) Guanidinas: guanidina, dodina, dodina base libre, guazatina, guazatina-acetato, iminoctadina, iminoctadina-triacetato, iminoctadina-tris (albesilato);

F.VIII-5) Ahtraquinones: ditianona;

F.IX) inhibidores de la síntesis de la pared celular

F.IX-1) Los inhibidores de la síntesis de glucano: validamicina, polioxina B;

F.IX-2) inhibidores de la síntesis de melanina: piroquilon, triciclazol, carpropamide, diciclotet, fenoxanilo;

F.X) Planta defensa inductores

F.X-1) Ruta del ácido salicílico: acibenzolar-S-metilo;

F.X-2) Otros: probenazol, isotianil, tiadinil, prohexadiona cálcica;

fosfonatos: fosetil, fosetil-aluminio, ácido fosforoso y sus sales;

F.XI) Modo de acción desconocido:

bronopol, quinometionato, ciflufenamida, cimoxanilo, dazomet, debacarb, diclomezina, difenzoquat, difenzoquat-metilsulfato, difenilamin, flumetover, flusulfamida, flutianil, metasulfocarb, Oxin-cobre, proquinazid, tebufloquin, Tecloftalam, triazóxido, 2-butoxi-6-yodo-3-propilcromen-4-ona, N-(ciclopropilmetoxiimino-(6-difluoro-metoxi-2,3-difluoro-fenil)-metil)-2-fenil acetamida, N-(4-(4-cloro-3-trifluorometil-fenoxi)-2,5-dimetil-fenil)-N-etil-N metil formamidina, N'-(4-(4-fluoro-3-trifluorometil-fenoxi)-2,5-dimetil-fenil)-N-etil-N-metil formamidina, N'-(2-metil-5-trifluorometil-4-(3-trimetil-propoxi)-fenil)-N-etil-N-metil formamidina, N'-(5-difluorometil-2-metil-4-(3-trimetil-propoxi)-fenil)-N-etil-N-metil formamidina, 2-{1-[2-(5-metil-3-trifluorometil-pirazol-1-il)-acetil]-piperidin-4-il}-tiazol-4-carboxílico ácido metil-(1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-1-il)-amida, 2-{1-[2-(5-metil-3-trifluorometil-pirazol-1-il)-acetil]-piperidin-4-il}-tiazol-4-carboxílico ácido metil-(R)-1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-1-il-amida, ácido metoxi-acético 6-terc-butil-8-fluoro-2,3-dimetil-quinolin-4-il éster y N-Metil-2-{1-[(5-metil-3-trifluorometil-1H-pirazol)-N-[(1R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il]-4-tiazolcarboxamida-1-il)-acetil]-piperidin-4-ilo, 3-[5-(4-cloro-fenil)-2,3-dimetil-isoxazolidin-3-il]-piridina, 3-[5-(4-metil-fenil)-2,3-dimetil-isoxazolidin-3-il]-piridina, 5-amino-2-isopropil-3-oxo-4-orto-tolil-2,3 dihidro-pirazol-1-carbotioato de S-alil éster, amida del ácido N-(6-metoxi-piridin-3-il) ciclopropanocarboxílico, 5-cloro-1-(4,6-dimetoxi-pirimidin-2-il)-2-metil-1H-benzoimidazol, 2-(4-cloro-fenil)-N-[4-(3,4-dimetoxi-fenil)-isoxazol-5-il]-2-prop-2-iniloxi-acetamida;

F.XI) Reguladores de crecimiento:

ácido abscísico, amidoclor, ancimidol, 6-bencilaminopurina, brasinolida, butralina, clormequat (cloruro de clormecuat), cloruro de colina, ciclanilida, daminozida, dikegulac, dimetipina, 2,6-dimetilpuridina, etefón, flumetralina, flurprimidol, flutiacet, forclorfenurón, ácido giberélico, inabenfida, ácido indol-3-acético, hidrazida maleica, mefluidida, mepiquat (cloruro de mepiquat), ácido naftalenacético, N-6-benciladenina, paclobutrazol, prohexadiona (prohexadiona de calcio), prohidrojasmon, tidiazurón, triapentenol, tributil fosforotritioato, 2,3,5-tri-yodobenzoico, trinexapacetilo y uniconazol;

F.XII) Agentes de control biológico

agentes de control biológico antifúngicos: Bacillus detensio subsp. subtilis con NRRL N^o B-21661 (por ejemplo, Rhapsody[®], SERENATA[®] MAX y SERENATA[®] ASO de AgraQuest, Inc., EE.UU.), Bacillus pumilus cepa con NRRL N^o B-30087 (por ejemplo SONATA[®] y BALADA[®] Plus de AgraQuest, Inc.,

EE.UU.), *Ulocladium oudemansii* (por ejemplo, el producto BOTRY-ZEN de BotriZen Ltd., Nueva Zelanda), Chitosan (por ejemplo ARMADURA-ZEN de BotriZen Ltd., Nueva Zelanda).

Aplicaciones

La plaga animal, es decir, los insectos, arácnidos y nemátodos, la planta, el suelo o el agua en el que la planta está creciendo pueden ser contactada con los compuestos presentes de fórmula I o una composición (s) que los contienen mediante cualquier método de aplicación conocido en la técnica. Como tal, "poner en contacto" incluye tanto contacto directo (aplicación de los compuestos / composiciones directamente sobre la plaga animal o planta - típicamente al follaje, tallo o raíces de la planta) y contacto indirecto (aplicación de los compuestos / composiciones al locus de la plaga animal o planta).

Los compuestos de fórmula I o las composiciones pesticidas que los comprenden se pueden utilizar para proteger plantas en crecimiento y cultivos de ataque o infestación por plagas de animales, especialmente insectos, acáridos o arácnidos poniendo en contacto la planta / cosecha con una cantidad eficaz como pesticida de compuestos de fórmula I. El término "cultivo" se refiere tanto al cultivo y cosecha.

Los compuestos de la presente invención y las composiciones que los comprenden son especialmente importantes en el control de una multitud de insectos en diversas plantas cultivadas, tales como cereales, tubérculos, oleaginosas, hortalizas, especias, plantas ornamentales, por ejemplo semillas de trigo duro y otras el trigo, la cebada, la avena, el centeno, el maíz (maíz forrajero y azúcar de maíz / maíz dulce y de campo), la soja, los cultivos oleaginosos, crucíferas, algodón, girasol, plátanos, arroz, colza, nabo, remolacha azucarera, remolacha forrajera, berenjenas, papas, hierba, césped, césped, hierba forrajera, tomates, puerros, calabaza / squash, repollo, lechuga, pimiento, pepino, melón, especies de Brassica, melones, habas, guisantes, ajo, cebolla, zanahorias, tuberosa plantas como la papa, la caña de azúcar, tabaco, uvas, petunias, geranios / pelargonios, pensamientos y nomeolvides.

Los compuestos de la presente invención se emplean como forma de composiciones tales o en mediante el tratamiento de los insectos o las plantas, los materiales de propagación de plantas, tales como semillas, suelos, superficies, materiales o habitaciones que hay que proteger del ataque de insecticida con un insecticida en una cantidad efectiva de los compuestos activos. La aplicación puede llevarse a cabo tanto antes como después de la infección de las plantas, materiales de propagación de plantas, tales como semillas, suelos, superficies, materiales o los cuartos por los insectos.

La presente invención también incluye un método para combatir plagas de animales que comprende poner en contacto las plagas de animales, su hábitat, caldo de cultivo, suministro de alimentos, plantas cultivadas, semilla, suelo, área, material o medio ambiente en el que las plagas de animales crecen o pueden crecer, o los materiales, plantas, semillas, suelos, superficies o

espacios a ser protegidos del ataque de animales o infestación con una cantidad eficazmente efectiva de pesticida de una mezcla de al menos un compuesto activo I.

Por otra parte, las plagas animales pueden ser controladas poniendo en contacto la plaga objetivo, su suministro de alimentos, hábitat, terreno de cultivo o su locus con una cantidad eficaz de pesticida de los compuestos de fórmula I. Como tal, la aplicación puede llevarse a cabo antes o después de la infección del lugar, los cultivos o las cosechas por la plaga.

Los compuestos de la invención también se pueden aplicar preventivamente a lugares en los que se espera ocurrencia de las plagas.

Los compuestos de fórmula I se pueden también utilizar para proteger plantas en crecimiento del ataque o infestación por plagas poniendo en contacto la planta con una cantidad eficaz del pesticida de compuestos de fórmula I. Como tal, "poner en contacto" incluye tanto contacto directo (aplicación de los compuestos / composiciones directamente sobre la plaga y / o planta - típicamente al contacto con el follaje, tallo o raíces de la planta) e indirectos (aplicación de los compuestos / composiciones al locus de la plaga y / o planta).

"Locus" significa un hábitat, la cría de suelo, planta, semilla, área, superficie, material o medio en el que una plaga o parásito está creciendo o puede crecer.

El término "material de propagación vegetal" ha de entenderse para referirse a todas las partes generativas de la planta, tales como semillas y material vegetativo de las plantas tales como esquejes y tubérculos (por ejemplo patatas), que pueden utilizarse para la multiplicación de la planta. Esto incluye semillas, raíces, frutos, tubérculos, bulbos, rizomas, tallos, brotes y otras partes de plantas. Las plántulas y plantas jóvenes, que se van a trasplantar después de la germinación o después de su emergencia del suelo, también pueden ser incluidas. Estos materiales de propagación vegetal pueden ser tratados profilácticamente con un compuesto de protección de las plantas, ya sea en o antes de la siembra o trasplante.

El término "plantas de cultivo" se debe entender como incluyendo las plantas que han sido modificadas por medios de selección, mutagénesis o de ingeniería genética. Las plantas modificadas genéticamente son plantas, que el material genético ha sido tan modificados por el uso de técnicas de ADN recombinante que, en circunstancias naturales no puede fácilmente ser obtenidos por cruzamiento, mutaciones o recombinación natural. Típicamente, uno o más genes se han integrado en el material genético de una planta modificada genéticamente con el fin de mejorar ciertas propiedades de la planta. Tales modificaciones genéticas también incluyen, pero no están limitados o dirigida modificación post-transicional de las proteína (s) (oligoo polipéptidos) poli por ejemplo, mediante glicosilación o polímero adiciones tales como restos prenilados, acetilado o farnesilado o restos de PEG (por ejemplo, como descrito en *Biotechnol Prog* 2001 Jul-Aug; 17 (4): 720-8, *Protein Eng. Des Sel* 2004 Jan; 17 (1) :57-66, *Nat adjunta protocolo*.2007; 2 (5) :1225-35, *Curr Opin Chem. Biol*... 2006 Oct; 10 (5) :487-91. *Epub* 2006 28 de agosto., *Biomateriales*. 2001 Mar; 22 (5): 405-17, *Bioconjug Chem*.. 2005 Ene-Feb; 16 (1): 1 13-21).

El término "plantas de cultivo" se debe entender incluyendo también plantas que se han vuelto tolerantes a las aplicaciones de las clases específicas de herbicidas, tales como inhibidores de la dioxigenasa hidroxifenilpiruvato (HPPD); acetolactato sintasa (ALS), inhibidores tales como sulfonil ureas (véase, por ejemplo EE.UU. 6.222.100, el documento WO 01/82685, WO00/26390, WO 97/41218, WO 98/02526, WO 98/02527, WO 04/106529, WO 05/20673, WO 03/14357, WO 03/13225, WO 03/14356, WO 04/16073) o imidazolinonas (ver por ejemplo, EE.UU. 6.222.100, el documento WO 01/82685, WO 00/26390, WO 97/41218, WO 98/02526, WO 98/02527, WO 04/106529, WO 05/20673, WO 03/14357, WO 03 / 13225, WO 03/14356, WO 04/16073), inhibidores de enolpiruvilsiquimato-3-fosfato sintasa (EPSPS), tales como el glifosato (ver por ejemplo el documento WO 92/00377), inhibidores de glutamina sintetasa (GS), tales como glufosinato (ver por ejemplo el documento EP -A-0242236, EP -A-242246) o herbicidas oxinilo (ver por ejemplo, EE.UU. 5.559.024) como resultado de métodos convencionales de reproducción o ingeniería genética. Varias plantas cultivadas se han vuelto tolerantes a herbicidas por métodos convencionales de reproducción (mutagénesis), por ejemplo colza de verano Clearfield® (Canola) siendo tolerante a imidazolinonas, por ejemplo imazamox. Se han utilizado métodos de ingeniería genética para hacer que las plantas cultivadas, tales como soja, algodón, maíz, remolacha y colza, tolerantes a los herbicidas, tales como glifosato y glufosinato, algunos de los cuales son comercialmente aily disponible bajo los nombres de Roundup Ready® (glifosato) comerciales y LibertyLink® (glufosinato).

El término "plantas de cultivo" se debe entender que incluye también plantas que son por el uso de técnicas de ADN recombinantes capaces de sintetizar una o más proteínas insecticidas, especialmente aquellos conocidos a partir del género *Bacillus* bacteriana, especialmente a partir de *Bacillus turingiensis*, tales como α -endotoxinas, por ejemplo CryIA (b), CryIA (c), CryIF, CryIF (a2), CryIIA (b), CryIIIA, CryIIIB (bl) o Cry9c; proteínas insecticidas vegetativas (VIP), por ejemplo VIP1, VIP2, VIP3 o VIP3A; proteínas insecticidas de las bacterias que colonizan nemátodos, por ejemplo *Photorhabdus* spp. o *Xenorhabdus* spp.; toxinas producidas por animales, tales como toxinas de escorpión, toxinas de arácnidos, toxinas de avispa, u otras neurotoxinas específicas de insectos; toxinas producidas por hongos, tales toxinas *Streptomyces*, lectinas de plantas, tales como lectinas de guisantes o cebada; aglutininas; inhibidores de proteínasa, tales como inhibidores de tripsina, inhibidores de serina proteasa, patatina, cistatina o inhibidores de papaína; proteínas inactivadoras de ribosomas (RIP), tales como ricina, RIP de maíz, abrina, lufina, saporina o briodina; enzimas del metabolismo de esteroides, tales como 3-hidroxiesteroide oxidasa, ecdiesteroide-IDP-glicosil-transferasa, oxidasas de colesterol, inhibidores de ecdisona o de la HMG-CoA-reductasa, bloqueadores de los canales de iones, tales como bloqueadores de canales de sodio o calcio; esterasa de la hormona juvenil, receptores de hormonas diuréticas (receptores de helicoquinina); estilben sintasa, bibencilo sintasa, quitinasas o glucanasas. En el contexto de la presente invención, estas proteínas insecticidas o toxinas han de entenderse expresamente también como pre-toxinas, proteínas híbridas, truncados o proteínas modificadas de otra manera. Las proteínas híbridas se caracterizan por una nueva combinación de dominios de la proteína, (ver, por ejemplo, el documento WO 02/015701). Otros ejemplos de tales toxinas o

plantas genéticamente modificadas capaces de sintetizar tales toxinas están reveladas, por ejemplo, en el documento EP -A 374 753, WO 93/007278, WO 95/34656, EP -A 427 529, EP -A 451 878, el documento WO 03/018810 y documento WO 03/052073. Los métodos para producir tales plantas modificadas genéticamente son generalmente conocidos por la persona experta en la técnica y se describen, por ejemplo, en las publicaciones mencionadas anteriormente. Estas proteínas insecticidas contenidas en las plantas modificadas genéticamente imparten a las plantas que producen estas proteínas protección contra plagas perjudiciales de ciertos grupos taxonómicos de artrópodos, en particular a los escarabajos (Coleoptera), moscas (Diptera) y mariposas y polillas (Lepidoptera) y plantar nematodos (Nematoda).

El término "plantas de cultivo" se debe entender que incluye también plantas que son por el uso de técnicas de ADN recombinantes capaces de sintetizar una o más proteínas para aumentar la resistencia o tolerancia de las plantas a los patógenos bacterianos, virales o fúngicos. Ejemplos de tales proteínas son las denominadas "proteínas relacionadas con la patogénesis" (proteínas PR, véase, por ejemplo, el documento EP -A 0 392 225), genes de resistencia a enfermedades de plantas (por ejemplo, variedades de patata, que expresan genes de resistencia que actúan contra *Phytophthora infestans* derivados de la papa silvestre mexicana *Solanum bulbocastanum*) o T4-lisozim (por ejemplo, variedades de papa capaz de sintetizar estas proteínas con una mayor resistencia frente a bacterias como *Erwinia amylovora*). Los métodos para producir tales plantas modificadas genéticamente son generalmente conocidos por la persona experta en la técnica y se describen, por ejemplo, en las publicaciones mencionadas anteriormente.

El término "plantas de cultivo" se debe entender que incluye también plantas que son por el uso de técnicas de ADN recombinantes capaces de sintetizar una o más proteínas para aumentar la productividad (por ejemplo, producción de bio masa, rendimiento de grano, contenido de almidón, contenido de aceite o contenido de proteínas), la tolerancia a la sequía, la salinidad o el crecimiento de limitación de los factores ambientales o la tolerancia a plagas y patógenos fúngicos, bacterianos o virales de las plantas.

El término "plantas de cultivo" se debe entender que incluye también plantas que contienen por el uso de técnicas de ADN recombinante modificado una cantidad de sustancias de contenido o nuevas sustancias de contenido, específicamente para mejorar la nutrición humana o animal, por ejemplo cultivos de aceite que producen la promoción de la salud por ácidos grasos omega-3 de cadena larga o ácidos grasos insaturados omega-9 (por ejemplo Nexera® rape).

El término "plantas de cultivo" se debe entender que incluye también plantas que contienen por el uso de técnicas de ADN recombinante modificado una cantidad de sustancias de contenido o nuevas sustancias de contenido, específicamente para mejorar la producción de materias primas, por ejemplo, patatas que producen mayores cantidades de amilopectina (por ejemplo, la patata Amflora®).

En general, "cantidad eficaz como pesticida" significa la cantidad de ingrediente activo necesaria para lograr un efecto observable sobre el crecimiento, incluyendo los efectos de necrosis, muerte,

retardo, prevención, y remoción, destrucción, o de otro modo disminuir la ocurrencia y la actividad del organismo objetivo. La cantidad efectiva como pesticida puede variar para los diferentes compuestos/composiciones utilizados en la invención. Una cantidad efectiva como pesticida de las composiciones deberá variar también de acuerdo a las condiciones imperantes, tales como efecto pesticida deseado y duración, clima, especies objetivo, locus, modo de aplicación, y similares.

En el caso de tratamiento del suelo o de aplicación a la morada o nido de las plagas, la cantidad de ingrediente activo varía desde 0,0001 hasta 500 g por 100m², preferiblemente de 0,001 a 20 g por 100 m².

Las tasas de aplicación habituales en la protección de materiales son, por ejemplo, a partir de 0,01 g a 1000 g de compuesto activo por m² de material tratado, deseablemente de 0.1 g a 50 g por m².

Las composiciones insecticidas para uso en la impregnación de materiales contienen típicamente 0,001 a 95% en peso, preferiblemente de 0,1 a 45% en peso, y más preferiblemente de 1 a 25% en peso de al menos un repelente y/o insecticida.

Para su uso en el tratamiento de las plantas de cultivo, la tasa de aplicación de los ingredientes activos de esta invención puede estar en el intervalo de 0,1 g a 4000 g por hectárea, deseablemente de 25 g a 600 g por hectárea, más deseablemente desde 50 g hasta 500 g por hectárea.

Los compuestos de fórmula I son efectivos tanto a través de contacto (a través del suelo, vidrio, pared, mosquitero, alfombra, partes de plantas o partes de animales), e ingestión (cebo, o parte de la planta).

Los compuestos de la invención también se pueden aplicar contra plagas de insectos no cultivadas, tales como hormigas, termitas, avispas, moscas, mosquitos, grillos, o cucarachas. Para el uso contra dichas plagas no agrícolas, los compuestos de fórmula I se utilizan preferiblemente en una composición de cebo.

El cebo puede ser un líquido, un sólido o una preparación semisólida (por ejemplo un gel). Los cebos sólidos se pueden formar en varias formas y formas adecuadas para la aplicación respectiva por ejemplo, gránulos, bloques, barras, discos. Los cebos líquidos pueden rellenarse en diversos dispositivos para asegurar la aplicación apropiada, por ejemplo recipientes abiertos, dispositivos de atomización, fuentes de gotas, o fuentes de evaporación. Los geles pueden basarse en matrices acuosas u oleosas y pueden formularse para necesidades particulares en términos de pegajosidad, retención de humedad o características de envejecimiento.

El cebo empleado en la composición es un producto, que es lo suficientemente atractiva para incitar a los insectos como las hormigas, termitas, avispas, moscas, mosquitos, grillos o cucarachas, etc. a comerlo. El atractivo se puede manipular mediante el uso de estimulantes de la alimentación o feromonas sexuales. Los estimulantes de alimentos se eligen, por ejemplo, pero no

exclusivamente, de animales y/o proteínas vegetales (carne, harina de pescado-o sangre, partes de insectos, yema de huevo), a partir de grasas y aceites de origen vegetal y/o animal, o mono -, oligo-o poliorganosacaridos, especialmente de sacarosa, lactosa, fructosa, dextrosa, glucosa, almidón, pectina o incluso melaza o miel. Partes frescas o en descomposición de frutas, cultivos, plantas, animales, insectos o partes específicas de los mismos también pueden servir como un estimulante de la alimentación. Las feromonas sexuales son conocidas por ser más específicas de insectos. Feromonas específicas se describen en la literatura y son conocidas por los expertos en la técnica.

Para uso en composiciones de cebo, el contenido típico de ingrediente activo es de 0,001% en peso a 15% en peso, deseablemente de 0,001% en peso a 5% en peso % de compuesto activo.

Las formulaciones de compuestos de fórmula I en forma de aerosoles (por ejemplo, en latas de aerosol), aerosoles de aceite o aerosoles de bomba son altamente adecuados para el usuario no profesional para controlar plagas tales como moscas, pulgas, garrapatas, mosquitos o cucarachas. Las recetas de aerosol están compuestas preferiblemente del compuesto activo, disolventes tales como alcoholes inferiores (por ejemplo metanol, etanol, propanol, butanol), cetonas (por ejemplo acetona, metil etil cetona), hidrocarburos de parafina (por ejemplo, querosenos) que tienen rangos de ebullición de aproximadamente 50 a 250 °C, dimetil-formamida, N-metilpirrolidona, sulfóxido de dimetilo, hidrocarburos aromáticos tales como tolueno, xileno, agua, auxiliares, además, tales como emulsionantes, tales como sorbitolmonooleato, oleil etoxilato que tiene 3-7 moles de óxido de etileno, etoxilato de alcohol graso, aceites perfumados tales como aceites etéreos, ésteres de ácidos grasos medios con alcoholes inferiores, compuestos de carbonilo aromáticos, si es apropiado, estabilizantes tales como benzoato sódico, tensioactivos anfóteros, epóxidos inferiores, ortoformiato de trietilo y, si se requiere, propelentes tales como propano, butano, nitrógeno, aire comprimido, dimetil éter, dióxido de carbono, óxido nitroso, o mezclas de estos gases.

Las formulaciones de pulverización de aceite difieren de las recetas de aerosol en que no se utilizan propelentes.

Para uso en composiciones de pulverización, el contenido de ingrediente activo es de 0,001 a 80% peso, preferiblemente de 0,01 a 50% en peso y lo más preferiblemente de 0,01 a 15% en peso.

Los compuestos de fórmula I y sus respectivas composiciones también pueden ser utilizados en espirales para mosquitos y de fumigación, cartuchos de humo, placas de vaporizador o vaporizadores a largo plazo y también en los documentos de la polilla, almohadillas de la polilla u otros sistemas de vaporizador independientes de calor.

Métodos para controlar enfermedades infecciosas transmitidas por insectos (por ejemplo la malaria, el dengue y la fiebre amarilla, filariasis linfática, y leishmaniasis humana) con compuestos de fórmula I y sus respectivas composiciones también comprenden el tratamiento de superficies de chozas y casas, pulverización aérea e impregnación de cortinas, tiendas de campaña, artículos

de ropa, mosquiteros, trampa de la mosca tsetse o similares. Las composiciones insecticidas para aplicación a fibras, telas no textiles, material de malla o láminas y lonas que preferiblemente comprenden una mezcla que incluye el insecticida, opcionalmente un repelente y al menos un aglutinante. Los repelentes adecuados son por ejemplo N, N-dietil-meta-toluamida (DEET), N,N-dietilfenilacetamida (DEPA), 1-(3-ciclohexan-1-il-carbonil)-2-metilpiperina, (2-hidroximetilcyclohexyl) lactona del ácido acético, 2-etil-1,3-hexanodiol, Indalone, Metilneodecanamida (MNDA), un piretroide no utilizado para el control de insectos tales como {(+/-)-3-alil-2-metil-4-oxociclopent-2- (+)-enil-(+)-trans-crisantemata (esbiotrina), un repelente derivado de o idéntico con extractos de plantas como el limoneno, eugenol, (+)-Eucamalol (1), (-)-l-epi-eucamalol o extractos crudos de plantas de plantas como el Eucalyptus maculata, Vitex rotundifolia, Cymbopogon martinii, Cymbopogon citratus (hierba de limón), Cymopogan nardus (citronella). Los aglutinantes adecuados se seleccionan por ejemplo a partir de polímeros y copolímeros de ésteres de vinilo de alcoholes alifáticos de ca-ids (tales como tales como acetato de vinilo y versatato de vinilo), ésteres acrílico y metacrílico de alcoholes, tales como acrilato de butilo, 2-etilhexilo, y acrilato de metilo, mono-y di-etilénicamente hidrocarburos insaturados, tales como estireno, y dienos alifáticos, tales como butadieno.

La impregnación de cortinas y mosquiteros se hace en general sumergiendo el material textil en emulsiones o dispersiones del insecticida o rociándolos sobre las redes.

Los compuestos de fórmula I y sus composiciones se pueden usar para proteger materiales de madera tales como árboles, vallas de tablero, traviesas, etc. y edificios tales como casas, letrinas, fábricas, pero también materiales de construcción, muebles, cueros, fibras, artículos de vinilo, alambres y cables eléctricos, etc de las hormigas y/o las termitas, y para controlar las hormigas y las termitas de hacer daño a los cultivos o ser humano (por ejemplo, cuando las plagas invaden casas e instalaciones públicas). Los compuestos de fórmula I se aplican no sólo a la superficie del suelo circundante o en el suelo debajo del piso con el fin de proteger los materiales de madera pero también se pueden aplicar a los artículos pesadamente tales como superficies de concreto debajo del piso, puestos de alcoba, vigas, contrachapados, muebles, etc, artículos de madera, como los tableros de partículas, tableros de media, etc y artículos de vinilo, tales como cables eléctricos recubiertos, láminas de vinilo, material aislante de calor, como las espumas de estireno, etc. En caso de aplicación de las hormigas que hacen daño a los cultivos o seres humanos, el controlador de hormigas de la presente invención se aplica a los cultivos o al suelo circundante, o se aplica directamente al nido de las hormigas o similares.

El tratamiento de semillas

Los compuestos de fórmula I también son adecuados para el tratamiento de semillas con el fin de proteger la semilla de plagas de insectos, en particular de las plagas de insectos que viven en el suelo y raíces y brotes de la planta resultante contra las plagas del suelo y los insectos foliares.

Los compuestos de fórmula I son particularmente útiles para la protección de la semilla de las plagas del suelo y las raíces y brotes de la planta resultante contra las plagas del suelo e insectos

foliares. Se prefiere la protección de las raíces y los brotes de la planta resultante. Más preferida es la protección de los brotes de la planta resultante de la perforación y los insectos chupadores, en el que el más preferido es la protección de los áfidos.

Por consiguiente, la presente invención comprende un método para la protección de semillas de insectos, en particular de los insectos del suelo y de las raíces de las plántulas y brotes de insectos, en particular de insectos de suelo y foliares, dicho método comprende poner en contacto las semillas antes de la siembra y/o después de pregerminación con un compuesto de la fórmula general I o una sal del mismo. Particularmente preferido es un método, en el que las raíces y los brotes de la planta están protegidos, más preferiblemente un método, en el que las plantas y brotes están protegidos de los insectos de perforación y los insectos chupadores, más preferiblemente el método AA, en el que los brotes de las plantas están protegidos de los áfidos.

El término semilla abarca semillas y propágulos de plantas de todo tipo, incluyendo pero sin limitarse a semillas verdaderas, trozos de semillas, retoños, cormos, bulbos, frutos, tubérculos, granos, esquejes, brotes cortados y similares, y se entiende como una realización preferida en semillas verdaderas.

El término tratamiento de semillas comprende todas las técnicas de tratamiento de semillas adecuadas conocidas en la técnica, tales como revestimiento de semillas, recubrimiento de semillas, espolvoreo de semillas, remojo de las semillas y granulación de las semillas.

La presente invención también comprende semillas recubiertas con o que contienen el compuesto activo.

El término "recubierto con y/o que contiene" generalmente significa que el ingrediente activo está en su mayor parte sobre la superficie del producto de propagación en el momento de aplicación, aunque una parte mayor o menor del ingrediente puede penetrar en el producto de propagación, dependiendo del método de aplicación. Cuando dicho producto de propagación se (re) planta, este puede absorber el ingrediente activo.

La semilla adecuada es la semilla de cereales, tubérculos, oleaginosas, hortalizas, especias, plantas ornamentales, por ejemplo, las semillas de trigo duro y otra de trigo, la cebada, la avena, el centeno, el maíz (maíz forrajero y azúcar de maíz / maíz dulce y de campo), la soja, oleaginosas, crucíferas, algodón, girasol, plátanos, arroz, colza, nabo, remolacha azucarera, remolacha forrajera, berenjenas, patatas, hierba, césped, césped, hierba forrajera, tomates, puerros, calabaza / calabacín, repollo, lechuga romana, pimientos, pepinos, melones, las especies de Brassica, melones, judías, guisantes, ajo, cebollas, zanahorias, plantas tuberosas como la papa, la caña de azúcar, tabaco, uvas, petu-Nias, geranio / geranios, pensamientos y alegrías.

Además, el compuesto activo también puede ser utilizado para el tratamiento de las semillas de plantas, que toleran la acción de herbicidas o fungicidas o insecticidas debido a la reproducción, incluyendo los métodos de ingeniería genética.

Por ejemplo, el compuesto activo se puede emplear en el tratamiento de las semillas de las plantas, que son resistentes a herbicidas del grupo que consiste de las sulfonilureas, imidazolinones, glufosinato-amonio o glifosato-isopropilamonio y sustancias activas análogas (ver por ejemplo, el documento EP -A-0242236, EP -A-242246) (WO 92/00377) (EP -A-0257993, la patente de. EE.UU. N º 5.013.659) o en plantas de cultivos transgénicos, por ejemplo algodón, con la capacidad de producir toxinas de *Bacillus turingiensis* (toxinas de Bt) que hacen a las plantas resistentes a ciertas plagas (EP -A-0142924, EP -A-0193259),

Además, el compuesto activo se puede utilizar también para el tratamiento de semillas de plantas, a las cuales se les han modificado características en comparación con las plantas existentes, que consisten en que se pueden generar por ejemplo mediante métodos de reproducción tradicionales y/o la generación de mutantes, o mediante procedimientos recombinantes). Por ejemplo, un número de casos se han descrito de modificaciones recombinantes de plantas de cultivo para el propósito de modificar el almidón sintetizado en las plantas (por ejemplo, el documento WO 92/11376, WO92/14827, WO91/19806) o de plantas de cultivos transgénicos que tienen una composición de ácidos grasos modificada (documento WO 91/13972).

La aplicación del tratamiento de semillas del compuesto activo se lleva a cabo mediante pulverización o espolvoreo a las semillas antes de la siembra de las plantas y antes de la emergencia de las plantas.

Las composiciones que son especialmente útiles para el tratamiento de semillas son, por ejemplo:

- A Un concentrado soluble (SL, LS)
- D Emulsiones D (EW, EO, ES)
- E Suspensiones E (SC, OD, FS)
- F gránulos dispersables en agua y gránulos solubles en agua (WG, SG)
- G polvos dispersables en agua y polvos solubles en agua (WP, SP, WS)
- H formulaciones-Gel (GF)
- M polvos espolvoreables (DP, DS)

Las formulaciones para tratamiento de semillas convencionales incluyen, por ejemplo, concentrados fluidos FS, solucionesLS, polvos para tratamiento secoDS, polvos dispersables en agua para la suspensión de tratamiento WS, polvos solubles en agua y emulsión ES SS y de la CE y la formulación de gel GF. Estas formulaciones se pueden aplicar a la semilla diluida o sin diluir. La aplicación a las semillas se lleva a cabo antes de la siembra, ya sea directamente en las semillas o después de haber pre-germinado este último

En una realización preferida una formulación FS se utiliza para el tratamiento de semillas. Típicamente, una formulación FS puede comprender 1 -800 g/l de ingrediente activo, 1-200 g/l de tensioactivo, 0 a 200 g/l de agente anticongelante, 0 a 400 g/l de aglutinante, 0 a 200 g/l de un pigmento y hasta 1 litro de un disolvente, preferiblemente agua.

Las formulaciones FS especialmente preferidas de compuestos de fórmula I para el tratamiento de semillas generalmente comprenden de 0,1 a 80% en peso (1 a 800 g/l) del ingrediente activo, de 0,1 a 20% en peso (1 a 200 g/l) de al menos un tensioactivo, por ejemplo, 0,05 a 5% en peso de un humectante y de 0,5 a 15% en peso de un agente dispersante, hasta 20% en peso, por ejemplo de 5 a 20% de un agente anti-congelante, de 0 a 15% en peso, por ejemplo 1 a 15% en peso de un pigmento y/o un colorante, de 0 a 40% en peso, por ejemplo 1 a 40% en peso de un aglutinante (adhesivo/agente de adherencia), opcionalmente hasta 5% en peso, por ejemplo de 0,1 a 5% en peso de un espesante, opcionalmente de 0,1 a 2% de un agente anti-espuma, y opcionalmente un conservante tal como un biocida, antioxidante o similar, por ejemplo en una cantidad de 0,01 a 1% en peso y un relleno/vehículo hasta 100% en peso.

Las formulaciones de tratamiento de semillas pueden contener también adicionalmente aglutinantes y opcionalmente colorantes.

Los aglutinantes se pueden agregar para mejorar la adhesión de los materiales activos sobre las semillas después del tratamiento. Los aglutinantes adecuados son homo-y copolímeros de óxidos de alquileo como óxido de etileno u óxido de propileno, acetato de polivinilo, alcoholes polivinílicos, polivinilpirrolidonas, y copolímeros de los mismos, copolímeros de etileno-acetato de vinilo, copolímeros acetato y homo acrílico, polietilenaminas, polietileneamides y polietileniminas, polisacáridos como celulosas, tilosa y almidón, poliolefina homo-y copolímeros tales como copolímeros de olefina / anhídrido maleico, poliuretanos, poliésteres, homo y copolímeros de poliestireno

Opcionalmente, también se pueden incluir colorantes en la formulación. Los colorantes o tintes adecuados para formulaciones para tratamiento de semillas son Rodamina B, CI Pigmento Rojo 112, CI Solvente Rojo 1, 15:04 pigmento azul, pigmento azul 15:3, 15:02 pigmento azul, pigmento azul 15:1, pigmento azul 80, pigmento amarillo 1, pigmento amarillo 13, pigmento rojo 1 12, pigmento rojo 48:2, pigmento rojo 48:1, pigmento rojo 57:1, pigmento rojo 53:1, pigmento naranja 43, pigmento naranja 34, pigmento naranja 5, pigmento verde 36, pigmento verde 7, pigmento blanco 6, pigmento marrón 25, violeta básico 10, violeta básico 49, rojo ácido 51, rojo ácido 52, rojo ácido 14, azul ácido 9, amarillo ácido 23, rojo básico 10, rojo básico 108 .

Los ejemplos de un agente de gelificación es carragenina (Satiagel®)

En el tratamiento de semillas, las tasas de aplicación de los compuestos I son generalmente de 0.1 g a 10 kg por 100 kg de semilla, preferiblemente de 1 g a 5 kg por 100 kg de semilla, más preferiblemente de 1 g a 1000 g por 100 kg de semilla y en particular de 1 g a 200 g por 100 kg de semilla.

Por consiguiente, la invención también se refiere a las semillas que comprende un compuesto de la fórmula I, o una sal agrícolamente útil de I, como se define aquí. La cantidad del compuesto I o la sal agrícolamente útil de los mismos en general variará de 0,1 g a 10 kg por 100 kg de semilla,

preferiblemente de 1 g a 5 kg por 100 kg de semillas, en particular de 1 g a 1000 g por 100 kg de semillas. Para cultivos específicos tal como la lechuga el índice puede ser mayor.

Sanidad animal

Los compuestos de sales veterinariamente aceptables de fórmula I o los enantiómeros de los mismos son, en particular, también adecuados para ser usados para combatir parásitos en y sobre animales.

Un objeto de la presente invención es por lo tanto, también proporcionar nuevos métodos para el control de parásitos en y sobre animales. Otro objeto de la invención es proporcionar plaguicidas más seguros para animales. Otro objeto de la invención es además proporcionar plaguicidas para animales que pueden ser utilizados en dosis menores que los plaguicidas existentes. Y otro objeto de la invención es proporcionar plaguicidas para animales, que proporcionan un largo control residual de los parásitos.

La invención también se refiere a composiciones que contienen una cantidad efectiva como parasitocida de compuestos de fórmula I o los enantiómeros o las sales veterinariamente aceptables de los mismos y un portador aceptable, para combatir parásitos en y sobre animales.

La presente invención también proporciona un método para tratar, controlar, prevenir y proteger a los animales contra la infestación e infección por parásitos, que comprende por vía oral, tópica o parenteral o la aplicación de la administración a los animales de una cantidad efectiva como parasitocida de un compuesto de fórmula I o los enantiómeros o sales veterinariamente aceptables de los mismos o una composición que lo comprende.

La invención también proporciona un proceso para la preparación de una composición para tratar, controlar, prevenir o proteger a los animales contra la infestación o infección por parásitos que comprende una cantidad efectiva como parasitocida de un compuesto de fórmula I o los enantiómeros o sales veterinariamente aceptables de los mismos o una composición que lo componen.

La actividad de compuestos contra plagas agrícolas no sugiere su idoneidad para el control de endo-y ectoparásitos en animales que or requieren, por ejemplo, dosis bajas, no eméticas en el caso de la aplicación oral, la compatibilidad metabólica con el animal, baja toxicidad, y un manejo seguro.

Sorprendentemente, se ha encontrado ahora que los compuestos de fórmula I son adecuados para la lucha contra endo-y ectoparásitos en y sobre animales.

Los compuestos de fórmula I o los enantiómeros o sales veterinariamente aceptables de los mismos y composiciones que los contienen se utilizan preferiblemente para controlar y prevenir infestaciones e infecciones de los animales incluidos los animales de sangre caliente (incluidos los humanos) y los peces. Son, por ejemplo, adecuados para el control y prevención de las

infestaciones y las infecciones en los mamíferos como vacas, ovejas, cerdos, camellos, ciervos, caballos, cerdos, aves de corral, conejos, cabras, perros y gatos, búfalos de agua, burros, gamos y renos, y también en animales de pieles como el visón, chinchilla y el mapache, aves como gallinas, gansos, pavos y patos y peces como el pescado fresco y de agua salada, como la trucha, la carpa y la anguila.

Los compuestos de fórmula I o los enantiómeros o sales veterinariamente aceptables de los mismos y composiciones que los contienen se utilizan preferiblemente para controlar y prevenir infestaciones e infecciones en animales domésticos, tales como perros o gatos.

Las infestaciones en animales de sangre caliente y peces incluyen, pero no se limitan a, los piojos, piojos que pican, garrapatas, mosca peluda, piojos, moscas, moscas que pican, moscas, larvas de mosca myiasitic, niguas, jejenes, mosquitos y pulgas.

Los compuestos de fórmula I o los enantiómeros o sales veterinariamente aceptables de los mismos y composiciones que los contienen son adecuados para control sistémico y / o no sistémico de ecto y/o endoparásitos. Son activos contra todos o algunos de los estadios del desarrollo.

Los compuestos de fórmula I son especialmente útiles para combatir ectoparásitos.

Los compuestos de fórmula I son especialmente útiles para combatir parásitos de los siguientes órdenes y especies, respectivamente:

pulgas (Siphonaptera), por ejemplo, *Ctenocephalides felis*, *Ctenocephalides canis*, *Xenopsylla cheopis*, *Pulex irritans*, *Tunga penetrans*, y *Nosopsyllus fasciatus*,

cucarachas (Blattaria - Blattodea), por ejemplo *Blattella germanica*, *Blatella asahinae*, *Periplaneta americana*, *Periplaneta japonica*, *Periplaneta brunnea*, *Periplaneta fuligginosa*, *Periplaneta australasiae* y *Blatta orientalis*,

moscas, mosquitos (Diptera), por ejemplo, *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes vexans*, *Anastrepha ludens*, *Anopheles maculipennis*, *Anopheles crucians*, *Anopheles albimanus*, *Anopheles gambiae*, *Anopheles freeborni*, *Anopheles leucosphirus*, *Anopheles minimus*, *Anopheles quadrimaculatus*, *Calliphora vicina*, *Chrysomya bezziana*, *Chrysomya hominivorax*, *Chrysomya macellaria*, *Chrysops discalis*, *Chrysops silacea*, *Chrysops atlanticus*, *Cochliomyia hominivorax*, *Cordylobia antropophaga*, *Culicoides furens*, *Culex pipiens*, *Culex nigripalpus*, *Culex quinquefasciatus*, *Culex tarsalis*, *Culiseta inornata*, *Culiseta melanura*, *Dermatobia hominis*, *Fannia canicularis*, *Intestinalis Gasterophilus*, *Glossina morsitans*, *Glossina palpalis*, *Glossina fuscipes*, *Glossina tachinoides*, *Haematobia irritans*, *Haplodiplosis equestris*, *Hippelates* spp., *Hipoderma lineata*, *Lep-toconops Torrens*, *Lucilia caprina*, *Lucilia cuprina*, *Lucilia sericata*, *Lycoria pectoral*, *Mansonia* spp., *Musca domestica*, *Muscina stabulans*, *Stomoxys ovis*, *Phlebotomus argentipes*, *Psorophora columbiae*, *Psorophora decolorar*, *Prosimulium mixtum*, *Sarcophaga haemorrhoidalis*,

Sarcophaga sp., *Simulium vittatum*, *Stomoxys calcitrans*, *Tabanus bovinus*, *Tabanus atratus*, *Tabanus lineola*, y similis *Tabanus*,

piojos (Phtiraptera), por ejemplo, *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus corporis*, *PTi-rus pubis*, *Haematopinus eurytternus*, *Haematopinus suis*, *Linognatus vituli*, *Bovicola bovis*, *Menopon gallinae*, *Menacantus stramineus* y *Solenopotes capillatus*.

garrapatas y ácaros parásitos (Parasitiformes): garrapatas (Ixodida), por ejemplo, *Ixodes scapularis*, *Ixodes holocyclus*, *Ixodes pacificus*, *Rhiphicephalus sanguineus*, *Dermacentor andersoni*, *Dermacentor variabilis*, *Amblyomma americanum*, *Ambryomma maculatum*, *Ornitorodorus hermsi*, *Ornitorodorus turicata* y ácaros parásitos (Mesostigmata), por ejemplo, *Ornitorodorus bacoti* y *Dermanyssus gallinae*,

Actiniedida (Prostigmata) y Acaridida (Astigmata) eg *Acarapis* spp., *Cheyletiella* spp., *Ornitorodorus cheyleti* spp., *Myobia* spp., *Psorergates* spp., *Demodex* spp., *Trombicula* spp., *Listrophorus* spp., *Acarus* spp., *Tyrophagus* spp., *Caloglyphus* spp., *Hipodectes* spp., *Pterolichus* spp., *Psoroptes* spp., *Chorioptes* spp., *Otodectes* spp., *Sarcoptes* spp., *Notoedres* spp., *Knemidocoptes* spp., *Cytodites* spp., y *Laminosioptes* spp,

Abejorros (Heteropterida): *Cimex lectularius*, *Cimex hemipterus*, *Reduvius senilis*, *Triatoma* spp, *Rhodnius* spp, *Panstrongylus* spp. y *Arilus critatus*,

Anoplurida, por ejemplo *Haematopinus* spp., *Linognatus* spp., *Pediculus* spp., *Phtirus* spp., Y *Solenopotes* spp,

Mallophagida (subórdenes Arnblycerina y Ischnocerina), por ejemplo *Trimenopon* spp., *Me-Nopon* spp., *Trinoton* spp., *Bovicola* spp., *Werneckiella* spp., *Lepikentron* spp., *Trico-dectes* spp., Y *Felicola* spp,

Lombrices Nematoda:

Tricocéfalo y Triquinosis (Trichosyringida), por ejemplo *Trichinellidae* (*Trichinella* spp.), (*Trichuridae* *Trichuris* spp., *Capillaria* spp,

Rhabditida, por ejemplo *Rhabditis* spp, *Strongyloides* spp., *Helicephalobus* spp,

Strongylida, eg *Strongylus* spp., *Ancylostoma* spp., *Necator americanus*, *Bunosto-ma* spp. (*Anquilostomiasis*), *Trichostrongylus* spp., *Haemonchus contortus*., *Ostertagia* spp., *Cooperia* spp., *Nematodirus* spp., *Dictyocaulus* spp., *Cyatostoma* spp., *Oe-sophagostomum* spp., *Stephanurus dentatus*, *Ollulanus* spp., *Chabertia* spp., *Stepha-Nurus dentatus*, *Syngamus tráquea*, *Ancylostoma* spp., *Uncinaria* spp., *Globocephalus* spp., *Necator* spp., *Metastrongylus* spp., *Muellerius capillaris*, *Protostrongylus* spp., *Angiostrongylus* spp., *Parelaphostrongylus* spp. *Aleurostrongylus abstrusus*, y *Diectophima renale*,

Lombrices intestinales (Ascaridida), por ejemplo *Ascaris lumbricoides*, *Ascaris suum*, *Ascaridia galli*, *Parascaris equorum*, *Enterobius vermicularis* (oxiuros), *Toxocara canis*, *Toxascaris leonés*, *Skrjabinema* spp., *Oxyuris equi*,

Camallanida, por ejemplo *Dracunculus medinensis* (gusano de Guinea)

Spirurida, por ejemplo *Telazia* spp., *Wuchereria* spp., *Brugia* spp., *Onchocerca* spp., *Dirofilari* spp., *Dipetalonema* spp., *Setaria* spp., *Elaeophora* spp., *Spirocera lupi*, y *Habronema* spp.,

Gusanos espinosos encabezados (Acantocephala), por ejemplo *Acantocephalus* spp., *Macracanthorhynchus hirudinaceus* y *Oncicola* spp.,

Planarias (Platelmintos):

Duelas (Trematoda), por ejemplo *Faciola* spp., *Fascioloides magna*, *Paragonimus* spp., *Dicrocoelium* spp., *Fasciolopsis buski*, *Clonorchis sinensis*, *Schistosoma* spp., *Trichobilharzia* spp., *Alaria alata*, *Paragonimus* spp., y *Nanocyetes* spp.,

Cercomeromorpha, en particular, Cestoda (tenias), por ejemplo, *Diphilobotrium* spp., *Tenia* spp., *Echinococcus* spp., *Dipilidium caninum*, *Multiceps* spp., *Himenoiepis* spp., *Mesocestoides* spp., *Vampirolepis* spp., *Moniezia* spp., *Anoplocephala* spp., *Sirometra* spp., *Anoplocephala* spp., y *Himenoiepis* spp.

Los compuestos de la fórmula I y las composiciones que los contienen son particularmente útiles para el control de plagas de los órdenes Diptera, Siphonaptera y Ixodida.

Por otra parte, se prefiere especialmente el uso de los compuestos de fórmula I y las composiciones que los contienen para combatir mosquitos.

El uso de los compuestos de la fórmula I y las composiciones que los contienen para combatir moscas y es una forma de realización preferida adicional de la presente invención.

Por otra parte, el uso de los compuestos de fórmula I y las composiciones que los contienen para combatir pulgas es especialmente preferido.

El uso de los compuestos de fórmula I y las composiciones que los contienen para combatir garrapatas es una forma de realización preferida adicional de la presente invención.

Los compuestos de fórmula I también son especialmente útiles para combatir endoparásitos (gusanos redondos nematodos, gusanos y planarias con cabezas espinosas).

La administración puede llevarse a cabo tanto profiláctica como terapéuticamente.

La administración de los compuestos activos se lleva a cabo directamente o en forma de preparaciones adecuadas, por vía oral, tópica/dérmica o parenteralmente.

Para la administración oral a animales de sangre caliente, los compuestos de fórmula I se pueden formular como alimentos para animales, premezclas de alimentos para animales, concentrados para alimentos para animales, píldoras, soluciones, pastas, suspensiones, pociones, geles, tabletas, bolos y cápsulas. Además, los compuestos de fórmula I se pueden administrar a los animales en su agua potable. Para la administración oral, la forma de dosificación elegida debe proporcionar al animal con 0,01 mg / kg a 100 mg / kg de peso corporal del animal por día del compuesto de fórmula I, preferiblemente con 0.5 mg / kg a 100 mg / kg de peso corporal del animal por día.

Alternativamente, los compuestos de fórmula I se pueden administrar a animales parenteralmente, por ejemplo, por inyección intrarruminal, intramuscular, intravenosa o subcutánea. Los compuestos de fórmula I pueden ser dispersados o disueltos en un portador fisiológicamente aceptable para la inyección subcutánea. Alternativamente, los compuestos de fórmula I se pueden formular en un implante para administración subcutánea. Además, el compuesto de fórmula I puede administrarse transdérmicamente a los animales. Para la administración parenteral, la forma de dosificación elegida debe proporcionar al animal con 0,01 mg / kg a 100 mg / kg de peso corporal del animal por día del compuesto de fórmula I.

Los compuestos de fórmula I también se pueden aplicar tópicamente a los animales en forma de salsas, agentes de espolvoreo, polvos, collares, medallones, atomizadores, champús, formulaciones al contacto y formulaciones para verter y en ungüentos o aceite-en-agua o agua-emulsiones en aceite. Para la aplicación tópica las salsas y aerosoles generalmente contienen 0,5 ppm a 5000 ppm y preferiblemente de 1 ppm a 3000 ppm de compuesto de fórmula I. Además, los compuestos de fórmula I se pueden formular como etiquetas de oreja para animales, particularmente cuadrúpedos tales como vacas y ovejas.

Las preparaciones adecuadas son:

- Soluciones tales como soluciones orales, concentrados para administración oral tras dilución, soluciones para el uso sobre la piel o en las cavidades corporales, formulaciones de vertido, geles;
- Emulsiones y suspensiones para administración oral o dérmica; preparaciones semisólidas;
- Formulaciones en las que el compuesto activo se procesa en una base de pomada o en una base de emulsión de aceite-en-agua o agua-en-aceite;
- Preparaciones sólidas tales como polvos, premezclas o concentrados, granulados, píldoras, tabletas, bolos, cápsulas; aerosoles e inhaladores, y artículos en forma de compuesto que contienen activos.

Las composiciones adecuadas para inyección se preparan disolviendo el ingrediente activo en un disolvente adecuado y añadiendo opcionalmente ingredientes adicionales tales como ácidos, bases, sales tampón, conservantes, y solubilizantes. Las soluciones se filtraron y se llenaron de forma estéril.

Los disolventes adecuados son disolventes fisiológicamente tolerables tales como agua, alcoholes tales como etanol, butanol, alcohol bencílico, glicerol, propilenglicol, polietilenglicoles, N-metil-pirrolidona, 2-pirrolidona, y mezclas de los mismos.

Los compuestos activos se pueden disolver opcionalmente en vegetales fisiológicamente tolerables o aceites sintéticos que son adecuados para la inyección.

Los solubilizantes adecuados son solventes que promueven la disolución del compuesto activo en el disolvente principal o que impidan su precipitación. Ejemplos son polivinilpirrolidona, alcohol polivinílico, aceite de ricino polioxietilado, y éster de sorbitán polioxietilado.

Los conservantes adecuados son alcohol bencílico, triclorobutanol, ésteres del ácido p-hidroxibenzoico, y n-butanol.

Las soluciones orales se administran directamente. Los concentrados se emplean oralmente tras dilución previa a la concentración de uso. Las soluciones orales y los concentrados se preparan de acuerdo con el estado de la técnica y como se describe anteriormente para soluciones para inyección, no siendo necesarios procedimientos estériles.

Las soluciones para el uso en la piel son deslizadas sobre, repartidas en, frotadas en, espolvoreadas en o atomizadas sobre.

Las soluciones para uso sobre la piel se preparan de acuerdo con el estado de la técnica y de acuerdo con lo que se ha descrito anteriormente para soluciones para inyección, los procedimientos de esterilización no son necesarios.

Otros disolventes adecuados son el polipropileno glicol, fenil etanol, fenoxi etanol, éster tal como acetato de etilo o de butilo, benzoato de bencilo, éteres tales como alquilenglicol alquiléter, por ejemplo dipropilenglicol monometiléter, cetonas tales como acetona, metiletilquetona, hidrocarburos aromáticos, aceites vegetales y sintéticos, dimetilformamida, dimetilacetamida, transcutol, solcetal, propilencarbonate, y mezclas de los mismos.

Puede ser ventajoso agregar espesantes durante la preparación. Los espesantes adecuados son espesantes inorgánicos tales como bentonitas, ácido silícico coloidal, monoestearato de aluminio, espesantes orgánicos tales como derivados de celulosa, alcoholes polivinílicos y sus copolímeros, acrilatos y metacrilatos.

Los geles se aplican o extienden sobre la piel o se introducen en cavidades corporales. Los geles se preparan tratando las soluciones que han sido preparadas como se describe en el caso de las soluciones inyectables con suficiente espesante de forma que un material transparente que sea similar a un ungüento de resultados de consistencia. Los espesantes empleados son los espesantes indicados anteriormente.

Las formulaciones para verter se vierten o atomizan sobre zonas limitadas de la piel, el compuesto activo penetra la piel y actúa de forma sistémica.

Las formulaciones para verter se preparan disolviendo, suspendiendo o emulsionando el producto activo en disolventes adecuados compatibles con la piel o mezclas de disolventes. En su caso, otros productos auxiliares tales como colorantes, sustancias promotoras de labioabsorción, antioxidantes, estabilizadores de la luz, adhesivos son añadidos.

Los disolventes adecuados que son: agua, alcoholes, glicoles, polietilenglicoles, polipropilenglicoles, glicerina, alcoholes aromáticos tales como alcohol bencílico, feniletanol, fenoxietanol, ésteres tales como acetato de etilo, acetato de butilo, benzoato de bencilo, éteres tales como alquilenoglicol alquil éteres tales como éter monometílico de dipropilenglicol, éter de glicol mono-butil dietilenglicol, cetonas tales como acetona, metil etil cetona, carbonatos cíclicos tales como carbonato de propileno, carbonato de etileno, hidrocarburos aromáticos y / o los hidrocarburos alifáticos, aceites vegetales o sintéticos, DMF, dimetilacetamida, n-alquilpirrolidonas tales como metilpirrolidona, n-butylpirrolidone o n-octilpirrolidona, N-metilpirrolidona, 2-pirrolidona, 2,2-dimetil-4-oxi-metilen-1,3-dióxido-Olane y glicerol formal.

Los colorantes adecuados son todos los colorantes permitidos para su uso en animales y que pueden ser disueltos o suspendidos.

Las sustancias promotoras de la absorción adecuadas son, por ejemplo, DMSO, aceites extensores, tales como miristato de isopropilo, pelargonato de dipropilenglicol, aceites de silicona y copolímeros de los mismos con poliéteres, ésteres de ácidos grasos, triglicéridos, alcoholes grasos.

Los antioxidantes adecuados son sulfitos o metabisulfitos tales como metabisulfito de potasio, ácido ascórbico, butilhidroxitolueno, butilhidroxianisol, tocoferol.

Los estabilizadores de luz adecuados son, por ejemplo, ácido novantisólico.

Los adhesivos adecuados son, por ejemplo, derivados de celulosa, derivados de almidón, poliacrilatos, polímeros naturales como alginatos, gelatina.

Las emulsiones se pueden administrar por vía oral, dérmica o como inyecciones.

Las emulsiones son bien del tipo agua-en-aceite o del tipo aceite-en-agua.

Elas se preparan disolviendo el compuesto activo ya sea en la fase hidrófoba o en la fase hidrófila y homogeneizando ésta con el disolvente de la otra fase con ayuda de emulsionantes adecuados y, si procede, otros auxiliares tales como colorantes, favorecedores de la reabsorción, conservantes, antioxidantes, estabilizadores de luz, sustancias que aumentan la viscosidad.

Fases hidrófobas adecuadas (aceites) son:

parafinas líquidas, aceites de silicona, aceites vegetales naturales tales como aceite de sésamo, aceite de almendras, aceite de ricino, triglicéridos sintéticos tales como biglicéridos caprílico / cáprico, mezcla de triglicéridos con ácidos grasos vegetales de la longitud de la cadena de C_8 - C_{12} u otros ácidos grasos naturales especialmente seleccionados, mezclas de glicéridos parciales de ácidos grasos saturados o insaturados posiblemente conteniendo también grupos hidroxilo, mono- y diglicéridos de los ácidos grasos C_8 - C_{10} , ésteres de ácidos grasos tales como estearato de etilo, di-n-butiril adipato, laurato de hexilo, dipropilenglicol perlargonate, ésteres de un ácido graso ramificado de longitud de cadena media con alcoholes grasos saturados de longitud de cadena de C_{16} - C_{18} , miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, ésteres de ácido caprílico / cáprico de alcoholes grasos saturados de longitud de cadena de C_{12} - C_{18} , estearato de isopropilo, oleato de oleilo, oleato de decilo, oleato de etilo, lactato de etilo, ésteres de ácidos grasos cerosos, tales como el pato grasa sintética de la glándula coccígea, ftalato de dibutilo, adipato de diisopropilo, y mezclas de ésteres relacionadas con el anterior, alcoholes grasos tales como alcohol isotridecílico, 2-octildodecanol, alcohol cetilestearílico, alcohol oleílico, y ácidos grasos tales como ácido oleico y mezclas de los mismos.

Las fases hidrofílicas adecuadas son: agua, alcoholes tales como propilenglicol, glicerol, sorbitol y mezclas de los mismos.

Los emulsionantes adecuados son:

tensioactivos no iónicos, por ejemplo aceite de ricino polietoxilado, sorbitán polietoxilado monooleato, monoestearato de sorbitán, monoestearato de glicerol, estearato de polioxietileno, éter poliglicólico de alquilfenol;

tensioactivos anfóteros tales como di-sódica de N-lauril-p-iminodipropionato disódico o lecitina; tensioactivos aniónicos, tales como lauril sulfato de sodio, sulfatos de éteres de alcoholes grasos, mono / éter poliglicólico de sal de monoetanolamina de éster de ácido ortofosfórico de dialquilo;

tensioactivos de cationes activos, tales como cloruro de cetiltrimetilamonio.

Otros productos auxiliares adecuados son: sustancias que mejoran la viscosidad y estabilizan la emulsión, tales como carboximetilcelulosa, metilcelulosa y otros derivados de celulosa y almidón, poliacrilatos, alginatos, gelatina, goma árabe, polivinilpirrolidona, alcohol de polivinilo, copolímeros de metil vinil éter y anhídrido maleico, polietilenglicoles, ceras, ácido silícico coloidal o mezclas de las sustancias mencionadas.

Las suspensiones se pueden administrar por vía oral o tópicamente/dérmicamente. Se preparan suspendiendo el compuesto activo en un agente de suspensión, si es apropiado con adición de otros productos auxiliares tales como agentes humectantes, colorantes, sustancias promotoras de la bioabsorción, conservantes, antioxidantes, estabilizadores de la luz.

Los agentes de suspensión líquidos son todos los disolventes homogéneos y mezclas de disolventes.

Los agentes humectantes adecuados (dispersantes) son los emulsificantes dados anteriormente.

Otros productos auxiliares que pueden citarse son los indicados anteriormente.

Las preparaciones semisólidas se pueden administrar por vía oral o tópicamente/dérmicamente. Se diferencian de las suspensiones y emulsiones descritas anteriormente sólo por su mayor viscosidad.

Para la producción de preparaciones sólidas, el compuesto activo se mezcla con excipientes adecuados en caso dado con adición de auxiliares, y se lleva a la forma deseada.

Los excipientes adecuados son todas las sustancias inertes sólidas fisiológicamente tolerables. Los que se utilizan son las sustancias orgánicas e inorgánicas. Las sustancias inorgánicas son, por ejemplo, cloruro de sodio, carbonatos tales como carbonato de calcio, hidrogenocarbonatos, óxidos de aluminio, óxido de titanio, ácidos silícicos, tierras arcillosas, sílice precipitada o coloidal, o fosfatos. Las sustancias orgánicas son, por ejemplo, azúcar, celulosa, productos alimenticios y piensos tales como leche en polvo, harina animal, harinas de granos y jirones, almidones.

Los auxiliares adecuados son conservantes, antioxidantes, y/o colorantes que han sido mencionados anteriormente.

Otros productos auxiliares adecuados son lubricantes y deslizantes tales como estearato de magnesio, ácido esteárico, talco, bentonitas, sustancias que promueven la desintegración tales como almidón o polivinilpirrolidona reticulada, aglutinantes tales como almidón, gelatina o polivinilpirrolidona lineal, y aglutinantes secos tales como celulosa microcristalina.

En general, "cantidad efectiva como parasitocida" significa la cantidad de ingrediente activo necesaria para lograr un efecto observable sobre el crecimiento, incluyendo los efectos de necrosis, muerte, retardo, prevención, y remoción, destrucción, o de otro modo disminuir la ocurrencia y la actividad del organismo objetivo. La cantidad efectiva como parasitocida puede variar para los diferentes compuestos / composiciones utilizados en la invención. Una cantidad efectiva como parasitocida de las composiciones variará también de acuerdo a las condiciones imperantes, tales como el efecto parasitocida deseado y la duración, la especie objetivo, el modo de aplicación, y similares.

Las composiciones que se pueden utilizar en la invención pueden comprender generalmente de aproximadamente 0,001 a 95% del compuesto de fórmula I.

Generalmente es favorable aplicar los compuestos de fórmula I en cantidades totales de 0.5 mg / kg a 100 mg/kg por día, preferiblemente 1 mg/kg a 50 mg/kg por día.

Las preparaciones istas para el uso contienen los compuestos que actúan contra parásitos, preferiblemente ectoparásitos, en concentraciones de 10 ppm a 80 por ciento en peso,

preferiblemente de 0,1 a 65 por ciento en peso, más preferiblemente de 1 a 50 por ciento en peso, más preferentemente de 5 a 40 por ciento en peso.

Las preparaciones que se diluyen antes de su uso contienen los compuestos que actúan contra ectoparásitos en concentraciones de 0,5 a 90 por ciento en peso, preferiblemente de 1 a 50 por ciento en peso.

Además, las preparaciones comprenden los compuestos de fórmula I contra endoparásitos en concentraciones de 10 ppm a 2 por ciento en peso, preferiblemente del 0,05 al 0,9 por ciento en peso, muy particularmente preferiblemente entre 0,005 y 0,25 por ciento en peso.

En una forma de realización preferida de la presente invención, las composiciones que comprenden los compuestos de fórmula I se aplican por vía dérmicamente/tópicamente.

En una forma de realización preferida adicional, la aplicación tópica se lleva a cabo en forma de compuesto que contiene artículos con formas tales como collares, medallones, etiquetas de oreja, bandas para la fijación en las partes del cuerpo, y tiras adhesivas y láminas.

Generalmente es favorable aplicar formulaciones sólidas que liberan compuestos de fórmula I en cantidades totales de 10 mg/kg a 300 mg/kg, preferiblemente de 20 mg/kg a 200 mg/kg, más preferiblemente 25 mg/kg a 160 mg/kg de peso corporal del animal tratado en el transcurso de tres semanas.

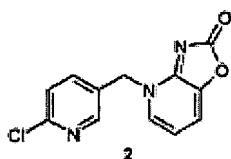
Para la preparación de los artículos conformados, se utilizan plásticos flexibles y termoplásticos así como elastómeros y elastómeros termoplásticos. Los plásticos y elastómeros adecuados son resinas de polivinilo, poliuretano, poliacrilato, resinas epóxicas, celulosa, derivados de celulosa, poliamidas y poliéster que sean suficientemente compatibles con los compuestos de procedimientos de preparación de la fórmula I. Una lista detallada de plásticos y elastómeros así como para los artículos conformados se da por ejemplo en el documento WO 03/086075.

Ejemplos

La presente invención se ilustra ahora con más detalle mediante los siguientes ejemplos, sin imponer ninguna limitación a los mismos.

S. Ejemplos de síntesis

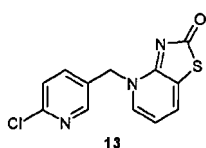
Ejemplo de Síntesis S.1:



A una solución de 2-cloro-5-yodometil-piridina (2,6 g, 10,26 mmoles, preparado de acuerdo con WO2006/060029) en CH₃CN (50 ml) se añadieron 4H-oxazolo [4,5-b] piridin-2-ona (1,86 g, 13,67 mmol) y K₂CO₃ (5,67 g, 41,0 mmol) y la suspensión se agitó a reflujo durante 1 h. Después de enfriar a temperatura ambiente, los sólidos se eliminaron por filtración y el filtrado se evaporó bajo presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna ultrarrápida (SiO₂, gradiente de MeOH/CH₂Cl₂) para producir 0,79 g (3,0 mmoles, 29%) del compuesto E.2 como un sólido incoloro.

LC-MS: masa calculada. para C₁₂H₉ClN₃O₂ [M + H]⁺ 262,0 se encontraron 262,0; t_R = 1.83 min.

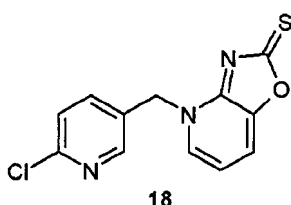
Ejemplo de Síntesis S.2:



A una solución de 2-cloro-5-yodometil-piridina (0,6 g, 1,97 mmoles, preparado de acuerdo con WO2006/060029) en CH₃CN (10 mL) se añadieron 3H-tiazolo[4,5-b] piridin-2-ona (0,31 g, 2,04 mmoles, preparado de acuerdo con Bull. Soc. Chim. P. 1993, 130, 395) y K₂CO₃ (1,09 g, 7,89 mmol) y la suspensión se agitó a reflujo durante 2 h. Después de enfriar a temperatura ambiente, los sólidos se aislaron por filtración y se sometieron a cromatografía en columna ultrarrápida (SiO₂, gradiente de MeOH / CH₂Cl₂) para dar 90 mg (0,32 mmol, 16%) del compuesto 13 como un sólido incoloro.

LC-MS: masa calculada. para C₁₂H₉ClN₃OS [M + H]⁺ 278,0 encontraron 278,0; t_R = 2,00 min.

Ejemplo S.3 Síntesis:



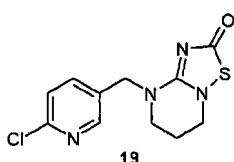
Una suspensión de 2-cloro-5-clorometil-piridina (1,0 g, 6,17 mmol), 2-amino-piridin-3-ol (0,68 g, 6,17 mmol) y NaI (0,93 g, 6,17 mmol) en acetona (10 mL) se sometió a reflujo durante 12 h. Después de enfriar a temperatura ambiente, los sólidos se eliminaron por filtración y el filtrado se evaporó bajo presión reducida. El residuo se trituró con acetato de etilo para dar 1,63 g de 2-

amino-1 - (6-cloro-piridin-3-ilmetil)-3-hidroxi-cloruro de piridinio el cual se utilizó sin purificación adicional.

Los fenil clorotionocarbonatos (0,37 g, 2,12 mmol) y Ete_3N (0,32 g, 3,18 mmol) fueron añadidos a una solución del producto en bruto (0,5 g) en DM F (3 mL) y la solución se agitó a 70 °C durante 5 h. La mezcla se diluyó con H_2O y se extrajo dos veces con CH_2Cl_2 . Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre Na_2SO_4 y se evaporaron a presión reducida. El residuo se trituroó con éter metil terc-butílico y se purificó adicionalmente por RP-HPLC para producir 20 mg (0,07 mmol, 3,5%) del compuesto E.14 como un sólido amarillento.

LC-MS: masa calculada. para $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{ClN}_3\text{OS}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 278,0 se encontraron 278,0; $t_R = 2,02$ min.

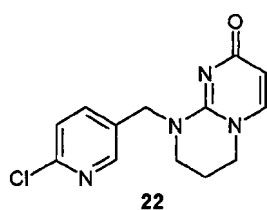
Ejemplo de Síntesis S.4:



Una solución de 1-(6-cloro-piridin-3-ilmetil)-1,4,5,6-tetrahidro-pirimidin-2-ilamina (1,0 g, 4,45 mmoles, preparado de acuerdo con J. Med. Chem. 1999, 42 (12), 2231) en TF seco (7,5 mL) se añadió gota a gota a una solución de cloruro de cloroformilsulfenil (0,64 g, 4,9 mmol) en TF seco (7,5 mL) a - 5 °C. Después, la solución se agitó a reflujo durante 2 h. Después de enfriar a temperatura ambiente, los sólidos se eliminaron por filtración y el filtrado se evaporó bajo presión reducida. El residuo se purificó por RP-HPLC para producir 90 mg (0,32 mmol, 7%) de compuesto E.15.

LC-MS: masa calculada. para $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{ClN}_4\text{OS}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 283,0 283,0 fueron encontrados; $t_R = 2,43$ min.

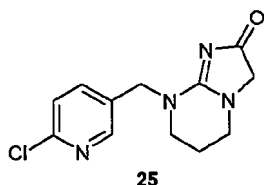
Ejemplo de Síntesis S.5:



Una solución de 1-(6-cloro-piridin-3-ilmetil) -1,4,5,6-tetrahidro-pirimidin-2-ilamina (200 mg, 0,89 mmoles, preparado de acuerdo con J. Med. Chem. 1999, 42, 2227-2234) y propiolato de etilo (175 mg, 1,78 mmol) en m-xileno (3 mL) se agitó a 80 °C durante 3,5 h. El disolvente se eliminó entonces a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna ultrarrápida (SiO_2 , gradiente de $\text{MeOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$) para dar 15 mg (0,05 mmol, 6%) del compuesto E.22.

LC-MS: masa calculada. para $C_{13}H_{14}ClN_4O$ $[M+H]^+$ 277,1 se encontraron 277,1; $t_R = 1.61$ min.

Ejemplo de Síntesis S.6:



Una solución de 1-(6-cloro-piridin-3-ilmetil)-1,4,5,6-tetrahidro-pirimidin-2-ilamina (250 mg, 1,11 mmol) y bromoacetato de etilo (185 mg, 1,12 mmoles) en piridina (5 mL) se agitó a 80 °C durante 5 h. Se añadió un segundo equivalente de bromoacetato de etilo y la agitación se continuó a 80 °C durante 4 h adicionales. El disolvente se eliminó a presión reducida y el residuo se purificó por RP-HPLC para producir 20 mg (0,05 mmol, 5%) de compuesto E.25 como la sal de TFA.

LC-MS: masa calculada. para $C_{12}H_{14}ClN_4O$ $[M+H]^+$ 265,1 se encontraron 265,0; $t_R = 1.29$ min.

C. Ejemplos del Compuesto

Ejemplos del compuesto de la presente invención se muestran en los ejemplos de síntesis anteriores.

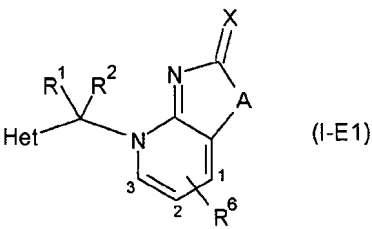
Ejemplos de compuestos de fórmula I de acuerdo con la presente invención se dan en la tabla E.1 a continuación. Los ejemplos de compuestos se pueden caracterizar por ejemplo, por cromatografía líquida acoplada/espectrometría de masas de alta resolución (HPLC/MS).

Columna Analítica HPLC: RP-18 columna Cromolitde Velocidad ROD de Merck KGaA, Alemania). La elución: acetonitrilo + 0,1% de ácido trifluoroacético (TFA) / agua + 0,1% de ácido trifluoroacético (TFA) en una relación de 5:95 a 95:5 en 5 minutos a 40 ° C.

*)Columna AnalíticaHPLC: Phenomenex Kinetex 1.7 μ m XB-C18 100A, 50 x 2.1 mm, fase móvil: A: agua + 0,1% de ácido trifluoroacético (TFA), B: acetonitrilo + TFA al 0,1%; gradiente: 5-100% de B en 1,50 minutos, 100% B 0,20 min; flujo: 0,8 a 1.0 mL/min en 1,50 minutos a 60 °C.

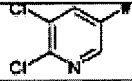
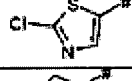
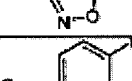
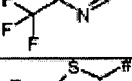
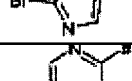
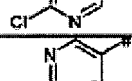
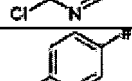
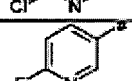
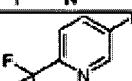
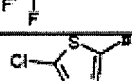
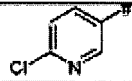
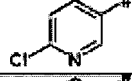
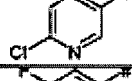
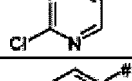
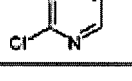
Método MS: ESI positivo.

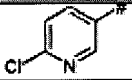
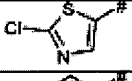
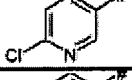
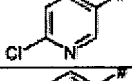
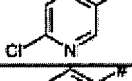
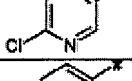
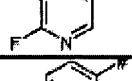
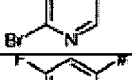
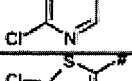
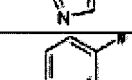
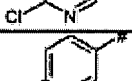
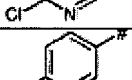
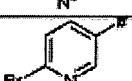
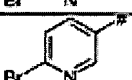
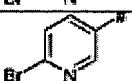
Tabla E.1 Los ejemplos de compuestos de acuerdo con la fórmula I-E1:

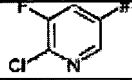
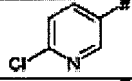
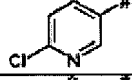
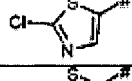
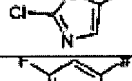
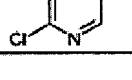


Nota traductor: en la Tabla E: Physico-chemical data ^{b)}/ Traducción: datos físico químicos ^{b)}

No.	Het ^{a)}	R ¹	R ²	A	X	R ⁶	Physico-chemical data ^{b)}
E1.1		H	H	O	O	H	r.t. = 1.59 min m/z = 245.4
E1.2		H	H	O	O	H	r.t. = 1.83 min m/z = 262.0
E1.3		H	H	O	O	H	r.t. = 1.96 min m/z = 307.9
E1.4		H	H	O	O	H	r.t. = 2.07 min m/z = 279.4

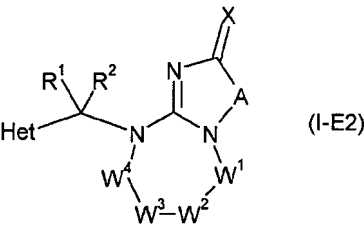
No.	Het ^{a)}	R ¹	R ²	A	X	R ⁶	Physico-chemical data ^{b)}
E1.5		H	H	O	O	H	r.t. = 2.25 min m/z = 296.9
E1.6		H	H	O	O	H	r.t. = 1.93 min m/z = 267.9
E1.7		H	H	O	O	H	r.t. = 1.35 min m/z = 221.0
E1.8		H	H	O	O	H	r.t. = 1.41 min m/z = 232.0
E1.9		H	H	O	O	H	r.t. = 2.14 min m/z = 296.1
E1.10		H	H	O	O	H	r.t. = 1.84 min m/z = 313.8
E1.11		H	H	O	O	H	r.t. = 1.64 min m/z = 263.0
E1.12		H	H	O	O	H	r.t. = 1.47 min m/z = 262.9
E1.13		H	H	S	O	H	r.t. = 2.00 min m/z = 278.0
E1.14		H	H	S	O	H	r.t. = 1.77 min m/z = 262.0
E1.15		H	H	S	O	H	r.t. = 2.23 min m/z = 312.0
E1.16		H	H	S	O	H	r.t. = 2.05 min m/z = 206.0
E1.17		H	H	S	O	H	r.t. = 1.54 min m/z = 237.1
E1.18		H	H	O	S	H	r.t. = 2.02 min m/z = 278.0
E1.19		H	H	NH	O	H	r.t. = 1.27 min m/z = 261.0
E1.20		H	H	O	O	2-F	r.t. = 1.90 min m/z = 279.9
E1.21		H	H	S	O	H	r.t. = 2.43 min m/z = 296.0
E1.22		H	H	O	O	2-Cl	r.t. = 2.17 min m/z = 297.0

No.	Het ^{a)}	R ¹	R ²	A	X	R ⁶	Physico-chemical data ^{b)}
E1.23		H	H	O	O	2-Br	r.t. = 2.25 min m/z = 341.8
E1.24		H	H	O	S	H	r.t. = 2.12 min m/z = 284.0
E1.25		H	H	O	O	2,3-di-Cl	r.t. = 2.56 min m/z = 331.0
E1.26		H	H	O	O	2,3-di-Br	r.t. = 2.71 min m/z = 420.8
E1.27		H	H	O	O	2-CH ₃	r.t. = 1.98 min m/z = 276.0
E1.28		H	H	O	S	2-CH ₃	r.t. = 2.22 min m/z = 292.0
E1.29		H	H	O	S	2-F	r.t. = 2.18 min m/z = 295.9
E1.30		H	H	O	S	H	r.t. = 1.72 min m/z = 262.0
E1.31		H	H	O	S	H	r.t. = 2.09 min m/z = 321.9
E1.32		H	H	O	S	H	r.t. = 2.27 min m/z = 296.0
E1.33		H	H	O	O	2-CH ₃	r.t. = 1.12 min ^{c)} m/z = 282.0
E1.34		H	H	O	O	2-F	r.t. = 0.78 min ^{c)} m/z = 285.9
E1.35		H	H	S	S	H	r.t. = 0.81 min ^{c)} m/z = 293.9
E1.36		H	H	S	S	2-CH ₃	r.t. = 0.87 min ^{c)} m/z = 308.0
E1.37		H	H	S	S	2-Br	r.t. = 0.96 min ^{c)} m/z = 373.8
E1.38		H	H	O	S	2-CH ₃	r.t. = 0.84 min ^{c)} m/z = 297.9
E1.39		H	H	O	S	2-CH ₃	r.t. = 0.84 min ^{c)} m/z = 337.8
E1.40		H	H	O	O	2-CH ₃	r.t. = 0.80 min ^{c)} m/z = 321.9
E1.41		H	H	O	S	2-F	r.t. = 0.83 min ^{c)} m/z = 339.9

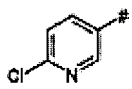
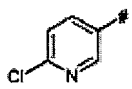
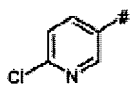
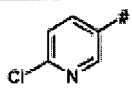
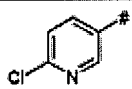
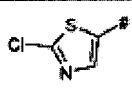
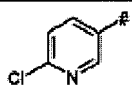
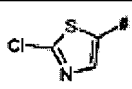
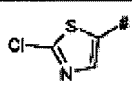
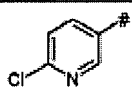
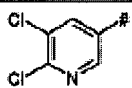
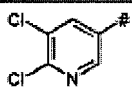
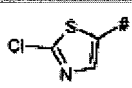
No.	Het ^{a)}	R ¹	R ²	A	X	R ^{b)}	Physico-chemical data ^{b)}
E1.42		H	H	S	S	H	r.t. = 0.88 min ^{*)} m/z = 312.0
E1.43		H	H	O	S	1- CH ₃	r.t. = 0.81 min ^{*)} m/z = 292.2
E1.44		H	H	O	O	1- CH ₃	r.t. = 0.76 min ^{*)} m/z = 276.2
E1.45		H	H	S	S	2- CH ₃	r.t. = 0.89 min ^{*)} m/z = 313.9
E1.46		H	H	S	S	H	r.t. = 0.83 min ^{*)} m/z = 299.9
E1.47		H	H	S	S	2- CH ₃	r.t. = 0.93 min ^{*)} m/z = 326.0

- a) # indica el punto de unión al resto de la molécula;
- b) r.t. = HPLC tiempo de retención: picos m/z de la [M+H]⁺ , [M+Na]⁺ o [M+K]⁺ .
- *) Columna analítica UPLC (véase arriba)

Tabla E.2 Ejemplos de compuestos según la fórmula I-E2:



Nota traductor: en el cuadro: Phisico-chemical data ^{b)} / Traducción: datos físico químicos ^{b)}

No.	Het ^{a)}	R1	R2	W ⁴ -W ³ -W ² -W ¹	A	X	Physico-chemical data ^{b)}
E2.5		H	H	-CH ₂ -CH ₂ -	-CH=CH-	O	r.t. = 1.44 min m/z = 263.1
E2.6		H	H	-CH=CH-	-CH=CH-	O	r.t. = 1.50 min m/z = 261.0
E2.7		H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	CH ₂	O	r.t. = 1.29 min m/z = 265.0
E2.8		H	H	-CH ₂ -CH ₂ -	O	O	r.t. = 1.71 min m/z = 253.0
E2.9		H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	O	O	r.t. = 0.704 min ^{*)} m/z = 267.0
E2.10		H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	O	O	r.t. = 0.723 min ^{*)} m/z = 272.9
E2.11		H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	O	S	r.t. = 2.102 min m/z = 283.1
E2.12		H	H	-CH ₂ -CH ₂ -	O	O	r.t. = 1.837 min m/z = 259.0
E2.13		H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	O	S	r.t. = 0.723 min ^{*)} m/z = 272.9
E2.14		H	H	-CH ₂ -O-CH ₂ -	S	O	r.t. = 0.852 min ^{*)} m/z = 285.2
E2.15		H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	O	S	r.t. = 0.922 min ^{*)} m/z = 317.2
E2.16		H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	O	O	r.t. = 0.848 min ^{*)} m/z = 301.2
E2.17		H	H	-CH ₂ -O-CH ₂ -	S	O	r.t. = 0.905 min ^{*)} m/z = 291.2

^{a)} # indica el punto de unión al resto de la molécula;

^{b)} r.t. = HPLC tiempo de retención: picos m/z de la [M+H]⁺ , [M+Na]⁺ o [M+K]⁺ .

^{a)} Columna analítica UPLC (véase arriba)

Los compuestos pueden, en general, ser caracterizados por ejemplo, por cromatografía líquida acoplada/espectrometría de masas de alto rendimiento (HPLC / MS), por ¹H-RMN y/o por sus puntos de fusión.

B. Ejemplos biológicos

La actividad biológica de los compuestos de fórmula I de la presente invención puede o podría demostrarse y evaluarse en ensayos biológicos como se describe en el siguiente.

Condiciones generales

Si no se especifica lo contrario, la mayoría de las soluciones de ensayo se preparan como sigue:

El compuesto activo se disuelve a la concentración deseada en una mezcla de 1:1 (vol:vol) de agua destilada: acetona. Las soluciones de ensayo se prepararon en el día de uso (y, si no se especifica de otra forma, en general, a concentraciones en peso/vol.

B.1 Verde áfido del melocotón (*Myzus persicae*)

Los compuestos activos se formulan en ciclohexanona como una solución de 10.000 ppm suministrado en tubos. Los tubos se insertan en un pulverizador electrostático automatizado equipado con una boquilla de atomización y sirvieron como soluciones madre para las cuales se realizaron diluciones más bajas en 50% de acetona: 50% de agua (v/v). Un agente tensioactivo no iónico (Kinetic®) se incluyó en la solución a un volumen de 0,01% (v/v).

Las plantas de pimiento en la primera etapa de hoja verdadera fueron infestadas antes del tratamiento colocando hojas muy infestadas de la colonia principal en la parte superior de las plantas de tratamiento. A los pulgones se les permitió transferir toda la noche para lograr una infestación de 30 a 50 áfidos por planta y las hojas de acogida fueron retiradas. Las plantas infestadas se pulverizan a continuación por una planta pulverizadora electrostática automatizada equipada con una boquilla de pulverización de atomización. Las plantas se secaron en la campana de humos del pulverizador, retiradas, y luego mantenidas en un crecimiento ambiente bajo iluminación fluorescente en un fotoperiodo de 24 horas a aproximadamente 25 °C y aproximadamente 20-40% de humedad relativa. La mortalidad de áfidos sobre las plantas tratadas, con relación a la mortalidad en las plantas de control no tratadas, fue determinada después de 5 días.

En este ensayo, los compuestos E1.1, E1.2, E1.3, E1.4, E1.5, E1.6, E1.8, E1.12, E1.14, E1.18, E1.20, E1.21, E1.24, E1.28, E1.30, E1.31, E1.32, E1.35, E1.36, E1.40, E1.41, E2.3, E2.9, E2.10, E2.11, E2.12, E2.13, E2.15 y E2.16 a 300 ppm mostraron mortalidad al menos del 75% en comparación con los controles no tratados.

B.2 Pulgón del algodón (*Aphis gossypii*)

Los compuestos activos se formulan en 50:50 (vol: vol) de acetona: agua y 100 ppm de surfactante Kinetica™.

Las plantas de algodón en el estadio de cotiledones (una planta por maceta) estaban infestados mediante la colocación de una hoja muy infestada de la colonia principal en la parte superior de cada cotiledón. Los pulgones se les permitirá transferirse a la planta huésped durante la noche, y la hoja se utilizada para transferir los áfidos se retiró. Los cotiledones se sumergieron en la solución de ensayo y se dejan secar. Después de 5 días, se realizaron los recuentos de mortalidad.

En este ensayo, los compuestos E1.1, E1.2, E1.3, E1.4, E1.6, E1.8, E1.12, E1.18, E1.21, E1.24, E1.30, E1.31, E1.32, E1.35, E1.42, E2.9, E2.10, E2.11, E2.13 y E2.16 a 300 ppm mostraron mortalidad al menos del 75% en comparación con los controles no tratados.

B.3 Pulgón Caupí (*Aphis craccivora*)

El compuesto activo se disuelve a la concentración deseada en una mezcla de 1: 1 (vol/vol) de agua destilada: acetona. La solución de ensayo se preparó en el día de uso.

Las plantas de frijol en macetas colonizadas con aproximadamente 100 a 150 áfidos de varias etapas se pulverizaron después de que se ha guardado la población de la plaga. Se evaluó la reducción de la población después de 24, 72, y 120 horas.

En este ensayo, los compuestos E1.1, E1.2, E1.3, E1.4, E1.6, E1.7, E1.8, E1.9, E1.10, E1.11, E1.13, E1.14, E1.16, E1.18, E1.20, E1.21, E1.22, E1.23, E1.24, E1.25, E1.26, E1.27, E1.28, E1.30, E1.31, E1.32, E1.35, E1.38, E1.39, E1.41, E1.42, E1.44, E1.45, E1.46, E2.8, E2.9, E2.10, E2.11, E2.12, E2.13, E2.15 y E2.16 a 500 ppm mostraron mortalidad al menos del 75% en comparación con los controles no tratados.

B.4 Pulgón arveja (*Megoura viciae*)

Para evaluar el control de áfidos veza (*Megoura viciae*) a través del contacto o medios sistémicos la unidad de prueba consistía en placas de 24 pocillos de microtitulación que contienen los discos de grandes hojas de frijol.

Los compuestos se formularon utilizando una solución que contiene 75% de agua v/v y 25% v/v de DMSO. Se pulverizaron diferentes concentraciones de compuestos formulados en los discos de hoja a 2,5 µl, utilizando un micro atomizador hecho a la medida, en dos repeticiones.

Después de la aplicación, los discos de hoja fueron secadas al aire y 5 - 8 áfidos adultos se colocan en los discos de hojas dentro de los pocillos de la placa de microtitulación. Se les permitió a los áfidos succionar los discos de hoja tratados y se incubaron a aproximadamente 23 ± 1 °C y alrededor de $50 \pm 5\%$ humedad relativa durante 5 días. A continuación, se evaluó visualmente la mortalidad de áfidos y la fecundidad.

En este ensayo, los compuestos E1.1, E1.2, E1.3, E1.4, E1.5, E1.6, E1.8, E1.9, E1.10, E1.11, E1.12, E1.13, E1.14, E1.15, E1.16, E1.18, E1.19, E1.21, E1.22, E1.23, E1.24, E1.27, E1.28, E1.30, E1.31, E1.32, E1.33, E1.35, E1.36, E1.37, E1.38, E1.40, E1.41, E1.42, E1.43, E1.44, E1.46, E1.47, E2.3, E2.7, E2.8, E2.9, E2.10, E2.11, E2.13, E2.15, E2.16, E2.18 a 800 ppm mostraron una mortalidad de al menos del 75% en comparación con los controles no tratados.

B.5 mosca blanca (*Bemisia argentifolii*)

Los compuestos activos se formulan en ciclohexanona como una solución de 10.000 ppm suministrado en tubos. Los tubos se insertan en un pulverizador electrostático automatizado equipado con una boquilla de atomización y sirvieron como soluciones madre para las cuales se realizaron diluciones más bajas en 50% de acetona: 50% de agua (v/v). Un agente tensioactivo no iónico (Kinetic®) se incluyó en la solución a un volumen de 0,01% (v/v).

Las plantas de algodón en la etapa de cotiledón (una planta por maceta) se pulverizaron por una planta pulverizadora electrostática automatizada equipada con una boquilla de pulverización de atomización. Las plantas se secaron en la campana de humos de pulverizador y luego se retiró del pulverizador. Cada maceta se coloca en un vaso de plástico y entre 10 a 12 adultos de mosca blanca (aproximadamente 3-5 días de edad) fueron introducidas. Los insectos fueron recolectados a través de un aspirador y el tubo de Tygon® tóxico conectado a una punta de pipeta de barrera. La punta, que contiene los insectos recolectados, fue luego insertada suavemente en el suelo que contiene la planta tratada, permitiendo que los insectos se arrastren fuera de la punta para alcanzar el follaje para alimentarse. Las copas se cubrieron con una tapa de malla reutilizable. Las plantas de ensayo se mantuvieron en una cámara de crecimiento a aproximadamente 25 °C y aproximadamente 20-40% de humedad relativa durante 3 días, evitando la exposición directa a la luz fluorescente (fotoperíodo de 24 horas) para prevenir la captura de calor dentro de la taza. Se evaluó la mortalidad 3 días después del tratamiento, en comparación con las plantas de control no tratadas.

En este ensayo, los compuestos E1.1, E1.2, E1.3, E1.4, E1.7, E1.12, E1.14, E1.16, E1.18, E1.20, E1.24, E1.30, E1.31, E1.32, E1.35, E1.41, E1.42, E2.9, E2.10, E2.11, E2.12, E2.13 y E2.15 a 500 ppm mostraron al menos 75% de mortalidad en comparación con los controles no tratados.

B.6 Picudo del algodón (*Antonomus grandis*)

Para evaluar el control del picudo algodonero (*Antonomus grandis*) la unidad de prueba consistía de placas de 24 pocillos de microtitulación que contienen una dieta de insectos y de 20 a 30 huevos de *A. grandis*.

Los compuestos se formularon utilizando una solución que contiene 75% de agua v/v y 25% v/v de DMSO. Se pulverizaron diferentes concentraciones de compuestos formulados en la dieta del insecto a 20 µl, utilizando un micro atomizador hecho a la medida, en dos repeticiones.

Después de la aplicación, las placas de microtitulación se incubaron a aproximadamente 23 ± 1 °C y alrededor de $50 \pm 5\%$ de humedad relativa durante 5 días. A continuación, se evaluó visualmente la mortalidad del huevo y la larval.

En este ensayo, los compuestos E1.1, E1.2, E1.4, E1.5, E1.6, E1.10, E1.12, E1.13, E1.14, E1.16, E1.18, E1.21, E1.24, E1.25, E1.27, E1.30, E1.31, E1.32, E1.33, E1.35, E1.36, E1.37, E1.42, E1.43, E1.45, E1.46, E2.9, E2.10, E2.11, E2.13, E2.15 and E2.16 a 2.500 ppm mostraron mortalidad sobre el 75% en comparación con los controles no tratados.

B.7 Pulgón de la orquídea (*dichromotrips corbetti*)

Se obtuvieron *Dichromotrips corbetti* adultos utilizados para el bioensayo de una colonia mantenida continuamente bajo condiciones de laboratorio. Para propósitos de prueba, el compuesto de ensayo se diluyó a una concentración de 300 ppm (compuesto en peso: vol diluyente) en una mezcla 1:1 de acetona: agua (vol:vol), más 0,01% vol/vol de surfactante Kinetik®.

La potencia del pulgón de cada compuesto se evaluó mediante el uso de una técnica de inmersión floral. Las placas de Petri de plástico se utilizan como marcos de prueba. Todos los pétalos de las flores de orquídeas intactas individuales se sumergieron en solución de tratamiento y se dejaron secar. Las flores tratadas se colocaron en placas de Petri individuales junto con 10-15 pulgones adultos. Las placas petri se cubren con tapas. Todos los campos de prueba se llevaron a cabo bajo luz continua y una temperatura de aproximadamente 28 °C durante la duración del ensayo. Después de 4 días, el número de pulgones vivos se contaron en cada flor, y a lo largo de las paredes internas de cada placa de Petri. El nivel de mortalidad de los pulgones se extrapoló a partir del número de pre-tratamiento de pulgones.

En este ensayo, los compuestos E1.1, E1.2, E1.3, E1.4, E1.6, E1.7, E1.8, E1.10, E1.11, E1.14, E1.16, E1.18, E1.20, E1.21, E1.24, E1.28, E1.30, E1.31, E1.32, E1.35, E1.36, E1.38, E1.42, E1.43, E1.46, E2.8, E2.9, E2.10, E2.11, E2.13 y E2.12 a 500 ppm mostraron al menos un 75% de mortalidad en comparación con los controles no tratados.

B.8 Chicharrita del arroz verde (*Nephotettix virescens*)

Las plántulas de arroz se limpiaron y se lavaron 24 horas antes de la pulverización. Los compuestos activos se formulan en 50:50 acetona: agua (vol:vol), y se añadió 0,1% vol/vol de surfactante (EL 620). Las plántulas de arroz en maceta se pulverizaron con 5 ml de solución de prueba, se secó al aire, colocado en jaulas y se inocularon con 10 adultos. Las plantas de arroz tratadas se mantienen en alrededor de 28-29 °C y una humedad relativa de aproximadamente el 50-60%. El porcentaje de mortalidad se registró después de 72 horas.

En este ensayo, los compuestos E1.1, E1.2, E1.3, E1.4, E1.5, E1.6, E1.8, E1.13, E1.16, E1.18, E1.21, E1.24, E1.30, E1.31, E1.32, E1.35, E1.42, E1.43, E1.46, E2.9, E2.10, E2.11 y E2.13 a 500 ppm mostró la mortalidad de al menos 75% en comparación con los controles no tratados.

B.9 Fulgoromorfo de la planta de arroz marrón (*Nilaparvata lugens*)

Las plántulas de arroz se limpiaron y se lavaron 24 horas antes de la pulverización. Los compuestos activos se formulan en 50:50 acetona: se añadió agua (vol:vol) y 0,1% vol/vol de surfactante (EL 620). Las plántulas de arroz en maceta se pulverizaron con 5 ml de solución de prueba, se secó al aire, colocado en jaulas y se inocularon con 10 adultos. Las plantas de arroz tratadas se mantienen en alrededor de 28-29 °C y una humedad relativa de aproximadamente el 50-60%. El porcentaje de mortalidad se registró después de 72 horas.

En este ensayo, los compuestos E1.2, E1.3, E1.4, E1.5, E1.19, E1.24, E1.28, E1.30, E1.31, 0,32 E1, E1.35, E1.42, E1.43, E2.9, E2.11 y E2.13 a 500 ppm mostraron mortalidad de al menos 75% en comparación con los controles no tratados.

B.10 Mosca de la fruta mediterránea (*Ceratitis capitata*)

Para evaluar el control de la mosca del Mediterráneo (*Ceratitis capitata*) la unidad de pruebas consistía de placas de microtitulación que contienen una dieta de insectos y de 50 a 80 huevos de *C. capitata*.

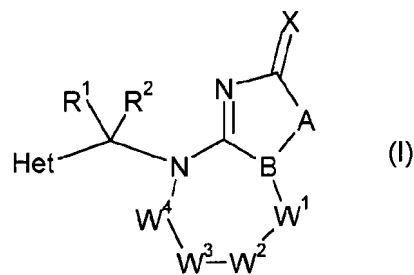
Los compuestos se formularon utilizando una solución que contiene 75% de agua v/v y 25% v/v de DMSO. Se pulverizaron diferentes concentraciones de compuestos formulados en la dieta del insecto en 5 µl, utilizando un micro atomizador diseñado a la medida, en dos repeticiones.

Después de la aplicación, las placas de microtitulación se incubaron a aproximadamente 28 ± 1 °C y alrededor de $80 \pm 5\%$ de humedad relativa durante 5 días. A continuación, se evaluó visualmente la mortalidad del huevo y la larval.

En este ensayo, los compuestos E1.1, E1.2, E1.3, E1.6, E1.10, E1.16, E1.18, E1.23, E1.24, E1.30, E1.31, E1.42, E2.9, E2.10, E2.11 y E2.15 en 800 ppm mostraron mortalidad sobre el 75% en comparación con los controles no tratados.

Reivindicamos:

1. Compuestos hetero-bicíclicos N-sustituídos de fórmula (I)



donde

X es O o S;

A se selecciona del grupo que consiste de O, S, NR³, CR⁴R⁵, A^{1a}-A^{1b} y

A^{2a}=A^{2b}, en el que

A^{1a}, A^{1b} se seleccionan cada uno de entre O, S, NR³ o CR⁴R⁵,

bajo la condición de que

A^{1a} y A^{1b} no representen O y/o S, al mismo tiempo, y

A^{2a}, A^{2b} son independientemente el uno del otro N o CR⁶;

B es N o CR⁷;

W¹, W², W³

y W⁴ representan un grupo de cadena conectado a N y B, y por lo tanto forman un anillo saturado o insaturado de 5-, 6- o de 7 miembros heterociclo, en el que

W¹, W², W³ y W⁴ representan cada uno de forma individual

CR⁶, CR⁴R⁵, N, NR³, O, S (O)_n o C=Y, en el que

Y se selecciona de C(R⁶)₂, O, S o NR³, y

donde

W² y W³ pueden representar además cada uno de forma individual, o ambos a la vez, un enlace sencillo o doble;

y bajo la condición de que

(i) no más de dos de W^1 , W^2 , W^3 y W^4 representan

O, NR^3 , $S(O)_n$ o $C=Y$, al mismo tiempo,

y/o

(ii) si dos de W^1 , W^2 , W^3 y W^4 representan

O o $S(O)_n$, entonces al menos un átomo de carbono está presente entre ellos;

Het es un heterociclo saturado, insaturado o aromático de 5 o 6 miembros C-enlazado, que tiene al menos un grupo de heteroátomo, seleccionado de entre O, S y $N-R^3$, como miembro del anillo y opcionalmente 1 o 2 átomos de N adicionales como miembro de anillo, en el que

el heterociclo está insustituido o porta en sus átomos de carbono 1 o 2 radicales R^8 , en el que

R^8 se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, C_1-C_6 -alquilo, C_3-C_6 -cicloalquilo, C_2-C_6 -alquenilo, C_2-C_6 -alquinilo, C_1-C_6 -alcoxi, C_2-C_6 -alqueniloxi, C_2-C_6 -alquiniloxi, C_1-C_4 -alquiltio, CN, NO_2 , $S(O)_mR^c$, $C(O)R^c$, $C(O)OR^a$, $C(O)NR^aR^b$ y $C(S)NR^aR^b$, en el que los radicales mencionados alquilo, cicloalquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, alquiltio, alqueniloxi y alquiniloxi están no sustituidos, parcialmente o completamente halogenados o pueden llevar a cualquier combinación de 1, 2 o 3 radicales R^d ;

R^1 , R^2 se seleccionan independientemente el uno del otro de entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, C_1-C_6 -alquilo, C_3-C_6 -cicloalquilo, C_2-C_6 -alquenilo, C_2-C_6 -alquinilo, C_1-C_6 -alcoxi, C_1-C_6 -alquiltio, CN, NO_2 , $C(O)R^c$, $C(O)OR^a$, $C(O)NR^aR^b$, $C(S)NR^aR^b$ y $S(O)_mR^c$, en el que los radicales mencionados alquilo, cicloalquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi y alquiltio están sin sustituir, en parte o completamente halogenados o pueden llevar a cualquier combinación de 1, 2 o 3 radicales R^d ; o

R^1 y R^2 a partir de, junto con el átomo de carbono, al cual están unidos, un carbociclo saturado de 3- a 6- miembros, en el que cada uno de los átomos de carbono de dicho carbociclo está no sustituido o puede llevar cualquier combinación de 1 o 2 radicales R^d .

R^3 se selecciona, y si más de un R^3 está presente, de forma independiente el uno del otro, de entre el grupo que consiste en hidrógeno, C_1-C_6 -alquilo, C_1-C_6 -haloalquilo, C_3-C_6 -cicloalquilo, C_2-C_6 -alquenilo, C_2-C_6 -haloalquenilo, C_2-C_6 -alquinilo, C_2-C_6 -haloalquinilo, $C(O)R^c$, $C(S)R^c$, $C(O)OR^a$, $C(O)NR^aR^b$, $C(S)NR^aR^b$ y $S(O)_mR^c$ y $S(O)_mNR^aR^b$, y en el que

el alquilo mencionado anteriormente, cicloalquilo, alquenilo y alquinilo son radicales no sustituidos o puede llevar cualquier combinación de 1, 2 o 3 radicales R^d ,

R^4 , R^5 son independientemente uno del otro seleccionados del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, C_1-C_6 -alquilo, C_3-C_6 -cicloalquilo, C_2-C_6 -alquenilo y C_2-C_6 -alquinilo, en el que

el alquilo mencionado anteriormente, cicloalquilo, alqueno y alquino son radicales sin sustituir, parcialmente o completamente halogenados o pueden portar cualquier combinación de 1, 2 o 3 radicales R^d ;

R^6 se selecciona, y si más de un R^6 está presente, de forma independiente el uno del otro, de entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, C_1-C_6 -alquil, C_1-C_6 -alquoxi y C_1-C_6 -alquiltio, en el que los átomos de carbono de los radicales antes mencionados están sin sustituir, en parte o completamente halogenados o pueden portar cualquier combinación de 1, 2 o 3 radicales R^d ;

R^7 tiene uno de los significados dados para R^6 ,

o

R^7 representa un enlace del átomo vecinal de W^1 tal que B y W^1 están conectados por un doble enlace, con la condición,

que en este caso W^1 no representa CR^4R^5 , NR^3 , O, $S(O)_n$ o $C=Y$;

R^a , R^b se seleccionan independientemente el uno del otro del grupo que consiste de hidrógeno, C_1-C_4 -alquilo, C_1-C_4 -haloalquilo, C_3-C_6 -cicloalquilo, C_3-C_6 -alqueno, C_3-C_6 -haloalqueno y C_3-C_6 -alquino;

R^c se selecciona del grupo que consiste de C_1-C_4 -alquilo, C_1-C_4 -haloalquilo, C_3-C_6 -cicloalquilo, C_2-C_6 -alqueno, C_2-C_6 -haloalqueno y C_2-C_6 -alquino;

R^d se selecciona de entre el grupo que consiste en halógeno, C_1-C_4 -alquilo, C_3-C_6 -cicloalquilo, C_2-C_6 -alqueno, C_2-C_6 -alquino, C_1-C_4 -alcoxi, C_2-C_6 -alquenoiloxi, C_2-C_6 -alquinoiloxi, C_1-C_4 -alquiltio, C_1-C_4 -alcoxi- C_1-C_4 -alquilo, C_1-C_4 -alquiltio- C_1-C_4 -alquilo, en el que todos los átomos de carbono de los 10 radicales antes mencionados están sin sustituir o pueden estar parcial o totalmente halogenados, NO_2 , CN, NR^eR^f , $C(O)R^c$, $C(S)R^c$, $C(O)OR^a$, $C(O)NR^aR^b$, $C(S)NR^aR^b$ o $S(O)_mR^c$, $S(O)_mNR^aR^b$, fenilo, heteroarilo, fenil- C_1C_4 -alquilo y heteroarilo- C_1C_4 -alquilo,

en donde los anillos de los cuatro últimos radicales mencionados pueden llevar 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes, que, independientemente uno del otro se selecciona de halógeno, NO_2 , CN, C_1-C_4 -alquilo, C_1-C_4 -haloalquilo, C_1-C_4 -alcoxi y C_1-C_4 -haloalcoxi;

R^e , R^f se seleccionan independientemente uno del otro del grupo que consiste de hidrógeno, C_1-C_4 -alquilo, C_1-C_4 -haloalquilo, C_3-C_6 -cicloalquilo, C_3-C_6 -alqueno, C_3-C_6 -haloalqueno, C_3-C_6 -alquino, $C(O)R^c$, $C(O)OR^a$, $C(O)NR^aR^b$ y $C(S)NR^aR^b$;

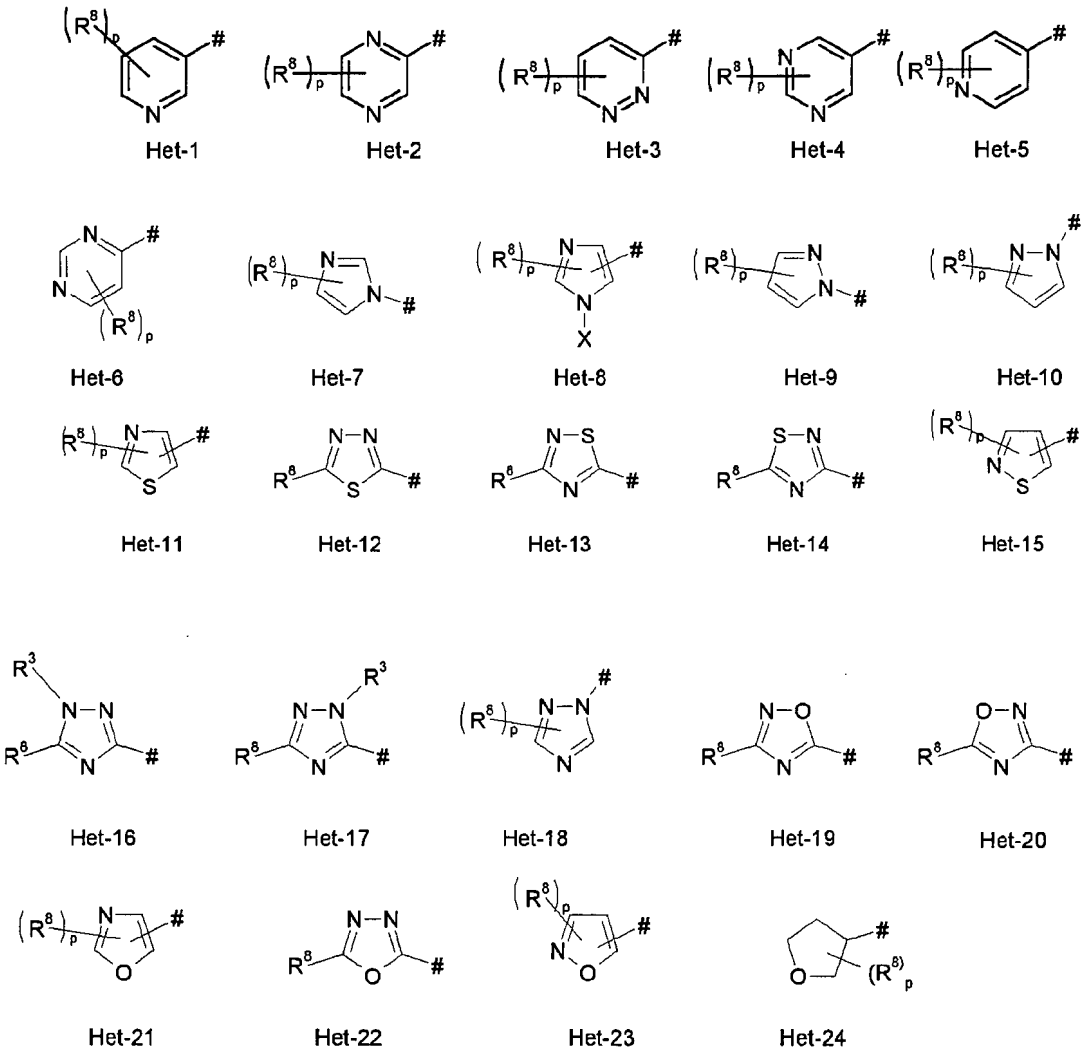
n, m son números enteros seleccionados de 0, 1 o 2;

y/o sus enantiómeros o diastereómeros o sales aceptables veterinario o agrícola, y

con la condición de que el compuesto de fórmula (I) no está representando 4-piridin-2-ilmetil-4H-oxazolo[4,5-b]piridin-2-ona o 4-tiofen-2-ilmetil-4H-oxazolo[4,5-b]piridin-2-ona.

2. Los compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1, en el que

Het se selecciona del grupo que consiste de radicales de fórmulas Het-1 a Het-24



donde # denota el vínculo en la fórmula (I), y

p es 0, 1 o 2;

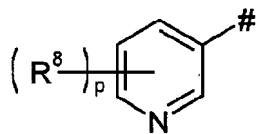
y

R⁸ tiene el significado como se define en la reivindicación 1.

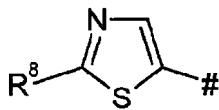
3. Los compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 2, en el que

Het se selecciona de entre el grupo que consiste de radicales de las fórmulas

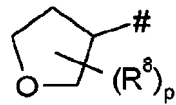
Het-1, Het-11a y Het-24:



Het-1



Het-11a



Het-24

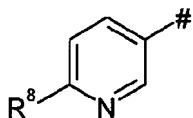
En donde # denota el vínculo en la fórmula (I), y

R^8 se selecciona de hidrógeno, halógeno, C_1 - C_4 -alcoxi o C_1 - C_4 -alquilo, en el que los átomos de carbono de los dos últimos radicales pueden estar de parcial a totalmente halogenados;

p es 0, 1 o 2.

4. Los compuestos de fórmula (I) según las reivindicaciones 1 o 3, en el que

Het es Het-1a:



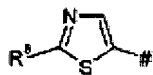
Het-1a

donde # denota el vínculo en la fórmula (I), y

R^8 es como se define en las reivindicaciones 1 o 3.

5. Los compuestos de fórmula (I) según las reivindicaciones 1 o 3, en el que

Het es Het-11a:



en donde # indica el enlace en la fórmula (I), y R^8 es como se define en las reivindicaciones 1 o 3.

6. Los compuestos de fórmula (I) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que R^1 , R^2 son, independientemente uno del otro, seleccionados del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, el C_1 - C_4 -alquilo, C_1 - C_4 -haloalquilo y C_3 - C_6 -cicloalquilo.

7. Los compuestos de fórmula (I) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde A se selecciona de O, S o CH=CH.

8. Los compuestos de fórmula (I) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la que N es CR⁷, y en el que

R⁷ se selecciona de entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄-alquilo y el C₁C₄-haloalquilo.

9. Los compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 6, en el que

B es CR⁷, y en el que

R⁷ representa un enlace con el átomo vecinal W¹ tal que B y W¹ están conectados por un enlace doble, y en el que

W¹ es N o CR⁶, y en el que

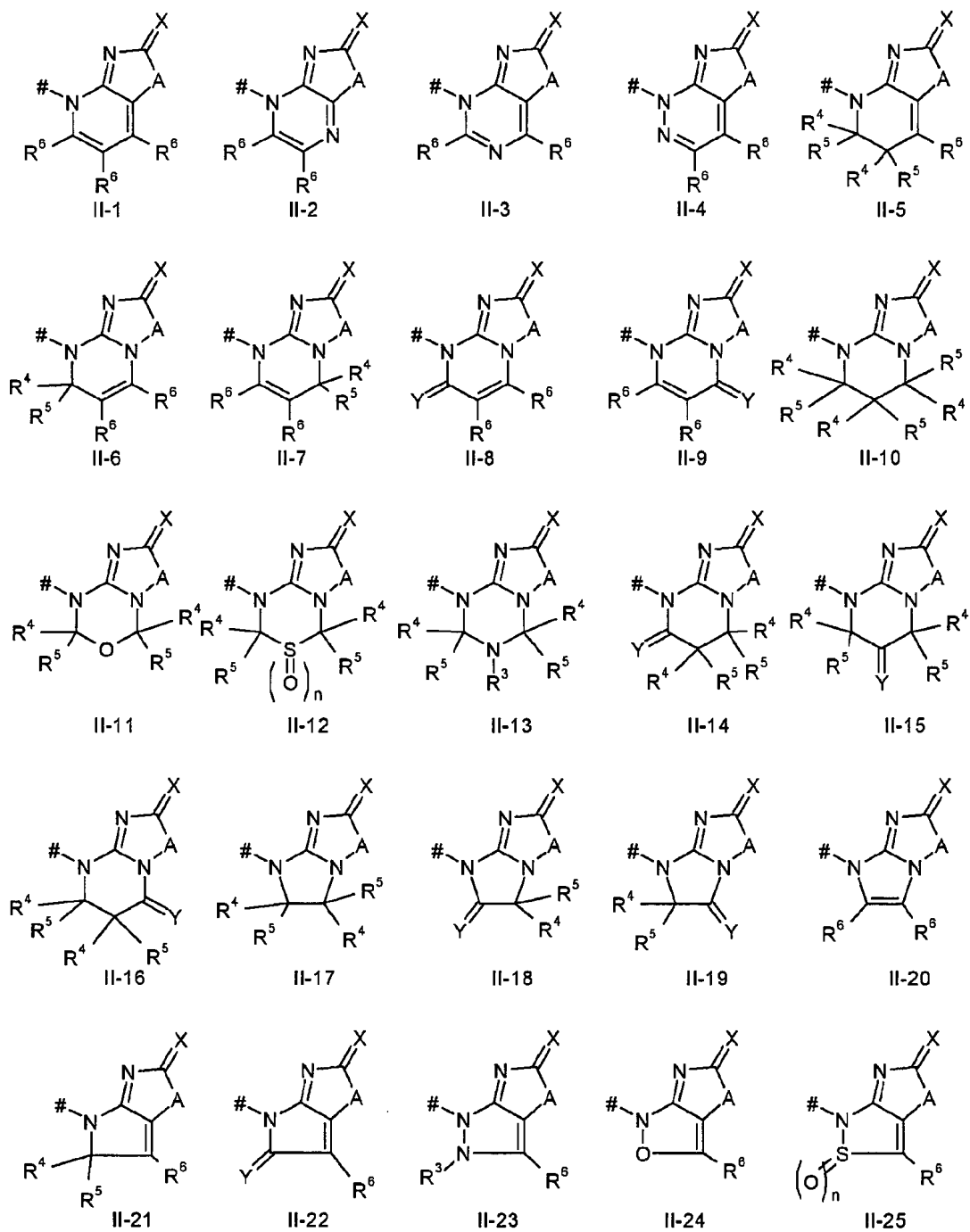
R⁶ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, C₁-C₄-alquilo y el C₁C₄-haloalquilo.

10. Los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que

W¹, W², W³ y W⁴ forman junto con N y B al que están unidos,

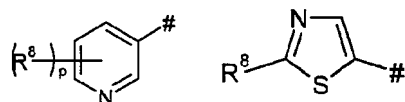
un anillo heterociclo saturado o insaturado de 5 - o de 6 miembros, en el que

el grupo BW¹-W²-W³-W⁴-N junto con el anillo anillado en forma bicíclica es seleccionado de entre el grupo de los radicales de fórmulas II-1 a II-25:



en donde # denota la unión al resto de la molécula, R^4 , R^5 , R^6 se seleccionan independientemente el uno del otro de entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, C_1 - C_2 -alquilo o C_1 - C_2 -haloalquilo;

11. Los compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 9, en el que



Het es O o S en donde

R^8 se selecciona de entre el grupo que consiste en halógeno, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alquilo y $\text{C}_1\text{-C}_4$ -haloalquilo, y

p es 0, 1 o 2;

A es O, S o CH=CH ;

X es O o S;

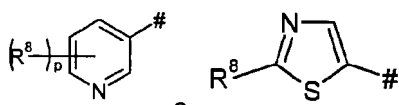
y

R^1 , R^2 son independientemente uno del otro seleccionados del grupo que consiste en hidrógeno, metilo, etilo y trifluorometilo,

o

R^1 y R^2 forman junto con el átomo de carbono al que están unidos, un anillo de ciclopropano.

12. Los compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 10, en el que



Het es O o S en donde

R^8 se selecciona entre el grupo que consiste en halógeno y haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$, y

p es 1 o 2;

A es O o S;

X es O o S;

y

R^1 , R^2 son ambos hidrógeno;

13. Una composición agrícola o veterinario para la lucha contra las pestes animales que comprenden al menos un compuesto como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 y al menos un líquido inerte y/o portador sólido aceptable, y opcionalmente, si se desea, al menos un tensioactivo.

14. Un método para combatir o controlar plagas de invertebrados del grupo de los insectos, arácnidos o nemátodos, método que comprende poner en contacto dichas plagas o su suministro de alimentos, hábitat o de crías con una cantidad efectiva como pesticida de al menos un compuesto como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12.

15. Un método para proteger plantas en crecimiento del ataque o infestación por plagas de invertebrados del grupo de los insectos, arácnidos o nemátodos, procedimiento que comprende poner en contacto una planta, o el suelo o el agua en el que la planta está creciendo, con una cantidad pesticida eficaz de al menos un compuesto como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12.

16. Un método para la protección de los materiales de propagación de planta, especialmente las semillas, de los insectos del suelo y de las raíces y brotes de plántulas del suelo e insectos foliares comprende poner en contacto el material de propagación de planta antes de la siembra y / o después de pregerminación con al menos un compuesto como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12.

17. Un método para el tratamiento de los animales infestados o infectados por parásitos o la prevención de los animales a ser infectados o infestados por parásitos o proteger a los animales contra la infestación o infección por parásitos que comprende la administración por vía oral, tópica o parenteral o la aplicación a los animales de una cantidad efectiva como parasitocida de un compuesto como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12.

18. El uso de un compuesto como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 para la preparación de una composición veterinaria para el tratamiento de los animales infestados o infectados por parásitos, para la prevención de los animales de contraer la infección o infestación por parásitos o proteger a los animales contra la infestación o infección por parásitos.

RESUMEN:

La invención se relaciona con compuestos hetero-bicíclicos N-sustituídos de fórmula (I), a los enantiómeros, diastereómeros y sales de los mismos y las composiciones que comprenden dichos compuestos. La invención también se relaciona con métodos y usos de estos compuestos hetero-bicíclicos N sustituídos, y de composiciones que comprenden los mismos para combatir y controlar plagas animales. Además la invención se relaciona con métodos pesticidas de aplicar dichos compuestos hetero-bicíclicos N-sustituídos. Los compuestos hetero-bicíclicos N-sustituídos de la presente invención están definidos por la siguiente fórmula (I): A,B,X, Het, R¹, R², W¹, W², W³ y W⁴ y están definidos en la descripción.

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 0000072045 SE/SMI	FOR FURTHER ACTION See Form PCT/PEA/416																	
International application No. PCT/EP2012/056253	International filing date (day/month/year) 05.04.2012	Priority date (day/month/year) 08.04.2011																
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC INV. C07D487/02																		
Applicant BASF SE																		
1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36. 2. This REPORT consists of a total of <u>6</u> sheets, including this cover sheet. 3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising: a. ☐ (sent to the applicant and to the International Bureau) a total of sheets, as follows: ☐ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority, unless those sheets were superseded or cancelled, and any accompanying letters (see Rules 46.5, 66.8, 70.16, 91.2, and Section 607 of the Administrative Instructions). ☐ sheets containing rectifications, where the decision was made by this Authority not to take them into account because they were not authorized by or notified to this Authority at the time when this Authority began to draw up this report, and any accompanying letters (Rules 66.4bis, 70.2(e), 70.16 and 91.2). ☐ superseded sheets and any accompanying letters, where this Authority either considers that the superseding sheets contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, or the superseding sheets were not accompanied by a letter indicating the basis for the amendments in the application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box (see Rule 70.16(b)). b. ☐ (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) , containing a sequence listing, in electronic form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see paragraph 3bis of Annex C of the Administrative Instructions).																		
4. This report contains indications relating to the following items: <table style="width: 100%; border: none;"> <tr><td>☒ Box No. I</td><td>Basis of the report</td></tr> <tr><td>☒ Box No. II</td><td>Priority</td></tr> <tr><td>☐ Box No. III</td><td>Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</td></tr> <tr><td>☐ Box No. IV</td><td>Lack of unity of invention</td></tr> <tr><td>☒ Box No. V</td><td>Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</td></tr> <tr><td>☒ Box No. VI</td><td>Certain documents cited</td></tr> <tr><td>☐ Box No. VII</td><td>Certain defects in the international application</td></tr> <tr><td>☐ Box No. VIII</td><td>Certain observations on the international application</td></tr> </table>			☒ Box No. I	Basis of the report	☒ Box No. II	Priority	☐ Box No. III	Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability	☐ Box No. IV	Lack of unity of invention	☒ Box No. V	Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement	☒ Box No. VI	Certain documents cited	☐ Box No. VII	Certain defects in the international application	☐ Box No. VIII	Certain observations on the international application
☒ Box No. I	Basis of the report																	
☒ Box No. II	Priority																	
☐ Box No. III	Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability																	
☐ Box No. IV	Lack of unity of invention																	
☒ Box No. V	Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement																	
☒ Box No. VI	Certain documents cited																	
☐ Box No. VII	Certain defects in the international application																	
☐ Box No. VIII	Certain observations on the international application																	
Date of submission of the demand 08.02.2013	Date of completion of this report 11.03.2013																	
Name and mailing address of the international preliminary examining authority: European Patent Office P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Fax: +31 70 340 - 3016	Authorized officer Skulj, Primoz Telephone No. +31 70 340-1960																	



INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.
PCT/EP2012/056253

Box No. I Basis of the report

1. With regard to the **language**, this report is based on
 - ☒ the international application in the language in which it was filed
 - ☐ a translation of the international application into , which is the language of a translation furnished for the purposes of:
 - ☐ international search (under Rules 12.3(a) and 23.1(b))
 - ☐ publication of the international application (under Rule 12.4(a))
 - ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2(a) and/or 55.3(a) and (b))
2. With regard to the **elements*** of the international application, this report is based on *(replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report):*

Description, Pages

1-94 as originally filed

Claims, Numbers

1-18 as originally filed

- ☐ a sequence listing - see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.

3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:
 - ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos.
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing *(specify)*:
 - ☐ any table(s) related to sequence listing *(specify)*:
4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since either they are considered to go beyond the disclosure as filed, or they were not accompanied by a letter indicating the basis for the amendments in the application as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rules 70.2(c) and (c-bis)):
 - ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos.
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing *(specify)*:
5. ☐ This report has been established:
 - ☐ taking into account the rectification of an obvious mistake authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rules 66.1(d-bis) and 70.2(e)).
 - ☐ without taking into account the rectification of an obvious mistake authorized by or notified to this Authority under Rule 91(Rules 66.4bis and 70.2(e)).
6. ☐ Supplementary international search report(s) from Authority(ies) has/have been received and taken into account in establishing this report (Rule 45bis.8(b) and (c)).

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/EP2012/056253

Box No. II Priority

1. ☐ This report has been established as if no priority had been claimed due to the failure to furnish within the prescribed time limit the requested:
- ☐ copy of the earlier application whose priority has been claimed (Rule 66.7(a)).
 - ☐ translation of the earlier application whose priority has been claimed (Rule 66.7(b)).
2. ☐ This report has been established as if no priority had been claimed due to the fact that the priority claim has been found invalid (Rule 64.1). Thus for the purposes of this report, the international filing date indicated above is considered to be the relevant date.
3. Additional observations, if necessary:
- see separate sheet

Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	<u>1-18</u>
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	<u>1-18</u>
	No: Claims	
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	<u>1-18</u>
	No: Claims	

2. Citations and explanations (Rule 70.7):
- see separate sheet

Box No. VI Certain documents cited

1. Certain published documents (Rule 70.10)
- and / or
2. Non-written disclosures (Rule 70.9)
- see separate sheet

Reference is made to the following documents:

- D1 GEFFKEN, DETLEF; KÖLLNER, MARIA ANNA: "Synthesis of 2-Amino-Imidazo [1,2-b] [1,2,4]Triazine-3,6,7(5H)-Triones", HETEROCYCLIC COMMUNICATIONS, 2 May 2011 (2011-05-02), pages 145-149, XP008151603,
- D2 CH 461 489 A (GEIGY AG J R [CH]) 31 August 1968 (1968-08-31)cited in the application
- D3 WO 2010/005692 A2 (DU PONT [US]; ZHANG WENMING [US]; MCCANN STEPHEN FREDERICK [US]) 14 January 2010 (2010-01-14)cited in the application
- D4 PETER JESCHKE ET AL: "Neonicotinoids-from zero to hero in insecticide chemistry", PEST MANAGEMENT SCIENCE, vol. 64, no. 11, 1 November 2008 (2008-11-01), pages 1084-1098, XP55008551, ISSN: 1526-498X, DOI: 10.1002/ps.1631
- D5 ATSUSHI OKAZAWA: "Three-dimensional quantitative structure- activity relationship analysis of acyclic and cyclic chloronicotiny insecticides", PEST MANAGEMENT SCIENCE, 1 January 2000 (2000-01-01), pages 509-515, XP55026184,

Re Item II and re Item VI

Priority and certain documents cited

Depending on the validity of the priority the compound 5f of D1 may become relevant in further prosecution because the document discloses that 1,2,4 triazine have interest in agrochemistry.

Said compound may be relevant for claims 1, 6, 8 because W1, W4 represent C=Y, Y is O; W2,W3 are together bond; X is O; A is A2a=A2b, where A2a is C-NH2 and A2b is N. Said compound is not covered by the present claims as R6 would need to be NH2, which is not a (herein) contemplated option.

Re Item V

Reasoned statement with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

In their broadest sense, the present compounds can be seen as belonging to the neonicotinoide type of insecticides (because they fall under the criteria presented in review article D4, p. 1088, which can be seen as the illustration of the general knowledge in the field in question).

The claimed subject matter is new. Proviso removes the medicinally relevant compounds from D2, these medicinally relevant compounds are not relevant for the assessment of the inventive step of the present compounds useful as insecticides. The presently claimed fused bicyclic structure having an amidine building block are new.

Starting from D3 (identified in the description) the present compounds differ by being bicyclic instead of monocyclic in the prior art (compare that in D3 R1 and Z could not form the ring).

This authority has previously assumed that the activity of the present compounds was of the same magnitude as those of the prior art and denied an inventive step.

The applicant has submitted further data together with his demand for IPE and has shown that the exemplified E1-13 compound has a better pesticidal activity than the comparative compounds of D3 e.g. against Myzus persicae at lower concentrations. He has also shown that the present compounds having broad structural variability (e.g. different saturated and unsaturated and heteroatom containing W1-W2-W3-W4) are effective against pests not responding to the compounds of D3 (e.g. against Heliothis virescens).

The underlying technical problem could thus be formulated as the provision of improved insecticides, in particular pesticides effective at lower dosages and/or having a broader pesticidal activity.

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/EP2012/056253

The solution has been provided by the present compounds and it is plausible that this effects (at least broader pesticidal activity) are solved in the whole area claimed (see the variability of the compounds effective against *Heliothis virescens*).

In structural terms, the present application postulates connecting R1 and Z of D3 with the present chain group W1-W2-W3-W4 forming a heterocycle.

The review D4 elaborates the structures of cyclic versus open chain compounds and concludes the effectivity of both as insecticides. The exemplified part of the open and cyclic compounds reviewed in D4 corresponds to the present part containing W1-W2-W3-W4 and the part R1-N-C-Z in the structures of D3 (compare the structures of imidaclopride and e.g. acetamiprole). Skilled person also knows that desnitro-imidacloprid (possibly structurally even closer to some present embodiments) is the metabolite of imidaclopride, which is thus relevant for the assessment of the inventive step because the present compounds have the same agrochemical application.

D5, cited by D4, even more specifically depicts the binding site of these insecticides (see Fig 2 on p 513) from which the skilled person obtains an information of the van der Waals interaction and electrostatic interaction allowed by the both pockets for the neonicotinoid structure as well as the need for sterically restricted small central part.

None of the cited prior art however teaches which structural features are responsible for effectiveness at lower dosages and/or broadness of pesticidal activity. Hence a skilled person would not find in D4 or D5 information how to modify the compounds of D3 in order to obtain the present effects.

Notaría
Sexta

6

DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C.

COPIA NUMERO 5

DE LA ESCRITURA NUMERO:
FECHA: 25/Enero/2010

0267

ACTO O CONTRATO:
Aclaracion
OTORGANTES:
CAVELIER-ABOGADOS



AMPARO QUINTERO ARTURO

NOTARIA SEXTA

CARRERA 9 No. 69-31 - PBX: 317 01 00 - FAX: 314 56 41

Correo Electrónico: notaria6debgta@etb.net.co

AA 42875492



ESCRITURA PUBLICA No. 267

DOSCIENTOS SESENTA Y SIETE

FECHA: VEINTICINCO (25) DE ENERO DEL AÑO

DOS MIL DIEZ (2010)

0901

ACLARACION

En la ciudad de Bogotá, Distrito Capital, República de Colombia, ante mí **AMPARO QUINTERO ARTURO** Notaria Sexta (6a.) — de este Círculo Notarial, se otorgo la escritura pública, que se consigna en los siguientes términos:

COMPARECIO: El señor **CARLOS ALBERTO GALLÓN GIRALDO**, mayor de edad, vecino de esta ciudad, casado, identificado con la cédula de ciudadanía No. 19.066.425 de Bogotá, y dijo:

PRIMERO.- Que obra en su calidad de Representante Legal de la sociedad denominada **CAVELIER ABOGADOS**, domiciliada en la Carrera 4 No. 72-35, Bogotá, Colombia.

SEGUNDO.- Que **BASF SE**, sociedad constituida y existente bajo las leyes de Alemania domiciliada en Ludwigshafen am Rhein, Alemania, designó a **CAVELIER ABOGADOS**, como su Representante para la Propiedad Industrial en Colombia con facultades de nombrar apoderados, tal como consta en la copia auténtica del documento de representación que se protocoliza.

TERCERO.- Que en su carácter de Representante Legal de **CAVELIER ABOGADOS**, y en desarrollo de la facultad otorgada por **BASF SE**, mediante la escritura número 5883 de fecha 9 de noviembre de 2009 otorgada en esta misma notaría, confirió poder a los abogados 1.- **ROSA MARGARITA SANTACRUZ**, T.P.A. No. 49.434, identificada con cédula de ciudadanía número 35.501.911 de Suba (Bogotá, D.E.) 2.- **OSCAR FERNANDO CORREA BARBOSA**, T.P.A. No. 71.027, identificado con cédula de ciudadanía número 79.524.634 de Bogotá. 3.- **LUZ CLEMENCIA DE PAEZ**, T.P.A. No. 23.555, identificada con cédula de ciudadanía número 35.456.344 de Usaquén y 4.- **GERMAN HUMBERTO MARIN RUALES**, T.P.A. No. 64.239, identificado con



cédula de ciudadanía número 79.155.665 de Bogotá, mayores de edad, vecinos de Bogotá _____

CUARTO: Que mediante este instrumento aclara la mencionada escritura 5883 del 9 de noviembre de 2009 de esta notaría, manifestando que el orden de los apoderados para ejecutar los actos allí estipulados es el siguiente: 1.- **OSCAR FERNANDO CORREA BARBOSA**, T.P.A. No. 71.027, identificado con cédula de ciudadanía número 79.524.634 de Bogotá, **ROSA MARGARITA SANTACRUZ**, T.P.A. No. 49.434, identificada con cédula de ciudadanía número 35.501.911 de Suba (Bogotá, D.E.), **LUZ CLEMENCIA DE PAEZ**, T.P.A. No. 23.555, identificada con cédula de ciudadanía número 35.456.344 de Usaquen y **GERMAN HUMBERTO MARIN RUALES**, T.P.A. No. 64.239, identificado con cédula de ciudadanía número 79.155.665 de Bogotá, mayores de edad, vecinos de Bogotá. _____

QUINTO: En todo lo demás la referida escritura número 5883 de fecha 09 de Noviembre de dos mil nueve (2009) otorgada en esta misma notaría quedan sin ninguna modificación. _____

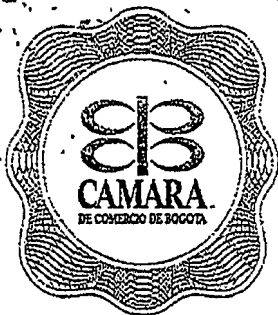
OTORGAMIENTO Y AUTORIZACION: LEIDA la presente escritura por los comparecientes y habiéndoseles hecho las advertencias sobre los trámites y formalidades de rigor le impartieron su aprobación y para constancia la firma ante mí la NOTARIA QUE AUTORIZA. _____

DERECHOS NOTARIALES: \$ 42,860 _____

IVA \$ 9.930 / _____

PAPEL NOTARIAL: esta escritura ha quedado extendida en las hojas de papel sellado notarial números: AA- 42875492 / 42874781 / _____

EN BLANCO... EN BLANCO



01



* 2 2 2 2 2 2 2 2 2 *

CAMARA DE COMERCIO DE BOGOTA

SEDE CHAPINERO

17 DE DICIEMBRE DE 2009 HORA 11:11:00

R027136832

PAGINA: 1 de 3

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O INSCRIPCION DE DOCUMENTOS

CERTIFICA:

NOMBRE : CAVELIER ABOGADOS
N.I.T. : 860041367-3
DOMICILIO : BOGOTA D.C.

CERTIFICA:

NO: 00820237

CERTIFICA:

CONSTITUCION : QUE POR ESCRITURA PUBLICA NO. 0006233 DE NOTARIA SEXTA DE BOGOTA D.C. DEL 10 DE SEPTIEMBRE DE 1974 , INSCRITA EL 26 DE SEPTIEMBRE DE 1974 BAJO EL NUMERO 00021234 DEL LIBRO IX, SE CONSTITUYO LA SOCIEDAD CIVIL DENOMINADA: CAVELIER PERDOMO Y CAVELIER.

CERTIFICA :

QUE POR ESCRITURA PUBLICA NO. 0001000 DE NOTARIA SEXTA DE BOGOTA D.C. DEL 10 DE MARZO DE 1983 , INSCRITA EL 5 DE ABRIL DE 1983 BAJO EL NUMERO 00130769 DEL LIBRO IX, LA SOCIEDAD CAMBIO SU NOMBRE DE : CAVELIER PERDOMO Y CAVELIER. POR EL DE : CAVELIER ABOGADOS

CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURA PUBLICA NUMERO 1.000 OTORGADA EN LA NOTARIA 6A. DE BOGOTA EL 10 DE MARZO DE 1.983, INSCRITA EN ESTA CAMARA DE COMERCIO EL 5 DE ABRIL DE 1.983 BAJO EL NUMERO 130769 DEL LIBRO IX, LA SOCIEDAD CAMBIO SU NOMBRE DE: CAVELIER PERDOMO Y CAVELIER, POR EL DE: CAVELIER ABOGADOS, E INTRODUJO OTRAS REFORMAS.

CERTIFICA:

CERTIFICA

QUE POR E.P.NO. 2.034 DE LA NOTARIA 6 DE SANTA FE DE BOGOTA DEL 18 DE ABRIL DE 1.995, INSCRITA EL 27 DE ABRIL DE 1.995 BAJO EL NO. 5.937 DEL LIBRO XIII, LA SOCIEDAD TRASLADO SU DOMICILIO DE LA CIUDAD DE SANTA FE DE BOGOTA D.C. AL MUNICIPIO DE TABIO (CUNDINAMARCA).--.

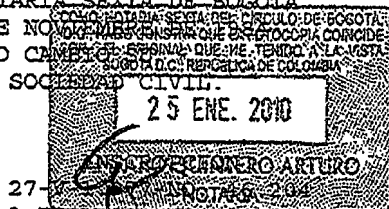
CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURA PUBLICA NO. 7710 DE LA NOTARIA SEXTA DE BOGOTA DEL 10 DE OCTUBRE DE 1984, INSCRITA EL 15 DE NOVIEMBRE DE 1984 BAJO EL NO. 1559 DEL LIBRO XIII, LA SOCIEDAD CAMBIO SU NATURALEZA JURIDICA DE SOCIEDAD COMERCIAL A SOCIEDAD CIVIL.

CERTIFICA:

REFORMAS:

ESCRITURAS NO.	FECHA	NOTARIA
842	10-V-1.977	18. BTA.
3.430	1-VII-1.980	6A. BTA.
4.844	10-IX-1.980	6A. BTA.
432	10-II-1.983	6A. BTA.



7.710	10-X-1.984	6A. BTA.	15-XI-1.984-NO.	1.559
7.305	21-X-1.985	6A. BTA.	18-XI-1.985-NO.	1.906
2.567	29-IV-1.987	6A. BTA.	7-V- 1.987-NO.	2.386
4.278	3-VII-1.987	6A. BTA.	23-VII-1987 NO.	215.652
2.657	25- IV-1.988	6A. BTA.	19- V -1988-NO.	2,740
9.033	21-XII-1.990	6A. BTA.	10- I - 1991-NO.	3.786
25	3- I -1.991	6A. BTA.	10- I - 1991-NO.	3.787
1.608	8-III-1.991	6A. BTA.	14-III- 1991-NO.	3.841
2.155	2-IV- 1.991	6A. BTA.	8-IV - 1991-NO.	3.862
797	7-II -1.991	6A. BTA.	7- V -1991-NO.	3.882
1.739	14-III-1.991	6A. BTA.	7- V -1991-NO.	3.881
5.886	21-VIII-1.991	6A. BTA.	27-VIII-1991 NO.	4.019
8.596	4-XII -1.991	6A. BTA.	16-III -1992 NO.	4.430
1.494	10-III -1.992	6A. BTA.	19-III -1992 NO.	4.436
4.205	8 -VII -1.992	6A. BTA.	15-VII -1992 NO.	4.554
8.829	16-XII -1.992	6A. BTA.	24-XII -1992 NO.	4.819
12	5-I -1.993	6 STAFE BTA	13-I -1993 NO.	4.850
4.877	29-VI -1.993	6 STAFE BTA	7-VII -1993 NO.	5.065
5.216	12-VII -1.993	6 STAFE BTA	16-VII -1993 NO.	5.077
ACTA NO.71	2-IX- 1.993	JUNTA DE SOCIOS	29-IX- 1993 NO.	5.174
2.034	18-IV- 1.995	6 STAFE BTA	27- IV -1995 NO.	5.937
2.227	25-IV-1.995	6 STAFE BTA	18-VIII-1.995 NO.	6.092
7.594	12-XII-1.995	6 STAFE BTA	19- XII-1.995 NO.	6.294
676	11- II-1.997	6 STAFE BTA	14- II -1.997 NO.	6.873

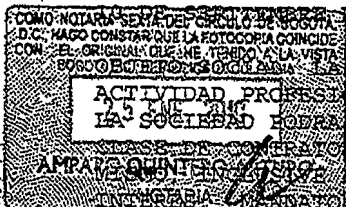
CERTIFICA:

REFORMAS:

E.P. NO.	FECHA	NOTARIA	CIUDAD	FECHA	NO. INSC.
0004506	1997/07/28	0006	BOGOTA D.C.	1997/09/02	00007115
0002103	1998/04/08	0006	BOGOTA D.C.	1998/04/21	00007426
0005326	1998/08/06	0006	BOGOTA D.C.	1998/08/13	00007544
0005538	1998/08/14	0006	BOGOTA D.C.	1998/08/27	00007564
0007760	1998/11/10	0006	BOGOTA D.C.	1998/11/12	00007644
0006709	1997/11/04	0006	BOGOTA D.C.	2000/12/04	00008481
0003034	2003/05/30	0006	BOGOTA D.C.	2003/06/04	00882729
0003786	2004/07/16	0006	BOGOTA D.C.	2004/07/28	00009703
0001432	2005/03/18	0006	BOGOTA D.C.	2005/04/07	00009917
0004818	2005/08/22	0006	BOGOTA D.C.	2005/08/26	00010008
0005506	2007/07/17	0006	BOGOTA D.C.	2007/07/24	00010841
5453	2009/10/19	0006	BOGOTA D.C.	2009/10/21	00012243

CERTIFICA:

VIGENCIA: QUE LA SOCIEDAD NO SE HALLA DISUELTA. DURACION HASTA EL 31 DE DICIEMBRE DE 2024 .



CERTIFICA:

SOCIEDAD TENDRA POR OBJETO: EL EJERCICIO DE LA ACTIVIDAD PROFESIONAL DE ABOGADOS. EN DESARROLLO DE ESTE OBJETO LA SOCIEDAD PODRA ADQUIRIR, CONTRAER OBLIGACIONES Y CELEBRAR TODA LA CLASE DE CONTRATOS DIRECTAMENTE RELACIONADOS Y SUBORDINADOS A LOS DE ARRENDAMIENTO, HIPOTECA, MUTUO CON O SIN INTERES, CIVIL Y COMERCIAL, Y SOCIEDAD, ASI COMO PARTICIPAR EN ASOCIACIONES CIENTIFICAS, GREMIALES O PROFESIONALES SIN ANIMO DE LUCRO.

CERTIFICA:

CAPITAL Y SOCIOS: \$10,000.00 DIVIDIDO EN 10,000.00 CUOTAS CON VALOR NOMINAL DE \$1.00 CADA UNA, DISTRIBUIDO ASI :

1 SOCIO CAPITALISTA (S)

ASOCIACION CAVELIER DEL DERECHO

N.I.T. 000008001722568



01



* 8 8 2 2 5 8 8 5 *

CAMARA DE COMERCIO DE BOGOTA

SEDE CHAPINERO

17 DE DICIEMBRE DE 2009 HORA 11:11:00

R027136832

PAGINA: 2 de 3

NO. CUOTAS: 8,800.00	VALOR: \$8,800.00
GAUDEBERT DE CAVELIER AGNES JEANNE	C.E. 000000000131100
NO. CUOTAS: 1,200.00	VALOR: \$1,200.00
- SOCIO INDUSTRIAL (S)	
CHAVARRO JORGE	C.C. 000000016209380
NO. CUOTAS: 0.00	VALOR: \$0.00
SUAREZ DE PAEZ LUZ CLEMENCIA	C.C. 000000035456344
NO. CUOTAS: 0.00	VALOR: \$0.00
PEÑA VALENZUELA DANIEL	C.C. 000000079518915
NO. CUOTAS: 0.00	VALOR: \$0.00
MARIN RUALES GERMAN HUMBERTO	C.C. 000000079155665
NO. CUOTAS: 0.00	VALOR: \$0.00
TOTALES	
NO. CUOTAS: 10,000.00	VALOR: \$10,000.00

CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURAS PUBLICAS NO. 001431 Y 001432 DEL 18 DE MARZO DE 2005 DE LA NOTARIA 06 DE BOGOTA D.C., INSCRITA EL 07 DE ABRIL DE 2005 BAJO EL NO. 0009918 Y 0009917, RESPECTIVAMENTE DEL LIBRO XIII, DE LAS MIL DOSCIENTAS (1200) PARTES DE INTERES SOCIAL RADICADAS EN CABEZA DE AGNES GAUDEBERT DE CAVELIER, SEISCIENTAS (600) PARTES ESTAN GRAVADAS O AFECTADAS EN PROPIEDAD FIDUCIARIA A FAVOR DE LAS SIGUIENTES PERSONAS : GERMAN CAVELIER FRANCO, ERNESTO CAVELIER FRANCO, JORGE CAVELIER FRANCO, INES CAVELIER FRANCO, GUILLERMO CAVELIER FRANCO, ELENA CAVELIER FRANCO, ALEJANDRO CAVELIER FRANCO, BEATRIZ CAVELIER FRANCO, Y LUCIA CAVELIER FRANCO.

CERTIFICA:

REPRESENTACION LEGAL: EL REPRESENTANTE LEGAL ES EL DIRECTOR. EL SOCIO FUNDADOR GERMAN CAVELIER GAVIRIA TENDRA EL CARACTER DE PRESIDENTE DIRECTOR VITALICIO, PARTICIPARA POR DERECHO PROPIO EN EL CONSEJO SUPERIOR Y EN EL CONSEJO DIRECTIVO Y LLEVARA LA REPRESENTACION LEGAL DE LA SOCIEDAD CUANDO LO ESTIME PERTINENTE SIN LIMITACION ALGUNA. IGUAL PARTICIPACION Y ATRIBUCIONES TENDRA SU SUPLENTE AGNES GAUDEBERT DE CAVELIER CUANDO OCUPE EL CARGO, EN CASO DE FALTA ABSOLUTA DE GERMAN CAVELIER GAVIRIA. LOS SOCIOS COLECTIVOS ESTAN AUTORIZADOS PARA EJERCER LA REPRESENTACION DE LA SOCIEDAD EN CUALQUIER TIEMPO, SIN PERJUICIO DE LAS DELEGACIONES CONFERIDAS A LOS ORGANOS CREADOS POR LOS PRESENTES ESTATUTOS

CERTIFICA:

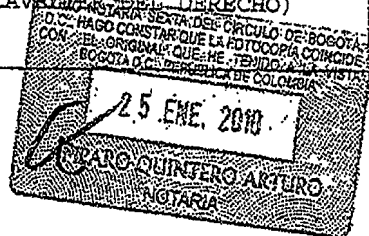
** NOMBRAMIENTOS **

QUE POR NO. 12 DE JUNTA DE SOCIOS DEL 14 DE AGOSTO DE 2009, INSCRITA EL 24 DE SEPTIEMBRE DE 2009 BAJO EL NUMERO 00012200 DEL LIBRO XIII, FUE (RON) NOMBRADO (S):

NOMBRE

IDENTIFICACION

DIRECTOR (REPRESENTANTE LEGAL DE LA ASOCIACION CAVELIER DEL DERECHO)



C.C. 000000019066425

NOMBRE

IDENTIFICACION

CAVELIER GAVRIA GERMAN

C.C. 000000002877924

GAUDEBERT DE CAVELIER AGNES JEANNE

C.E. 000000000131100

CERTIFICA:

FACULTADES DEL REPRESENTANTE LEGAL: APARTE DE LAS FACULTADES Y DEBERES QUE DE TIEMPO EN TIEMPO SE LE ASIGNEN POR EL CONSEJO SUPERIOR, EL DIRECTOR TENDRA LAS SIGUIENTES FUNCIONES : A) LA DE REPRESENTAR LEGALMENTE A LA SOCIEDAD ANTE LAS AUTORIDADES DE CUALQUIER ORDEN O NATURALIDAD Y ANTE OTRAS PERSONAS NATURALES O JURIDICAS, CON FACULTADES PARA NOVAR, TRANSIGIR, COMPROMETER Y DESISTIR Y PARA COMPARECER EN JUICIOS INCLUSIVE EN AQUELLOS EN DONDE SE DISPUTE LA PROPIEDAD DE BIENES INMUEBLES; B) CUMPLIR Y HACER CUMPLIR LOS ESTATUTOS Y REGLAMENTOS DE LA SOCIEDAD; Y C) CREAR O SUPRIMIR TODOS LOS EMPLEOS QUE SEAN NECESARIOS DE ACUERDO CON EL CONSEJO SUPERIOR PARA EL BUEN FUNCIONAMIENTO DE LA SOCIEDAD, ASIGNARLES FUNCIONES, FIJAR SUS SALARIOS Y NOMBRAR LAS PERSONAS QUE DEBAN DESEMPEÑARLOS, ASI COMO RETIRARLOS Y REEMPLAZARLOS CUANDO HAYA LUGAR. CUANDO CUALQUIERA DE LOS ACTOS INDICADOS EN LA CLAUSULA ANTERIOR SE REFIERA A OPERACIONES CUYO MONTO EXCEDA DE LA SUMA EQUIVALENTE A CIENTO OCHENTA (180) SALARIOS MINIMOS MENSUALES, SU CELEBRACION REQUERIRA LA APROBACION PREVIA DEL CONSEJO SUPERIOR.

CERTIFICA:

**** REVISOR FISCAL ****

QUE POR ACTA NO. 0000071 DEL 2 DE SEPTIEMBRE DE 1993, INSCRITA EL 29 DE SEPTIEMBRE DE 1993 BAJO EL NUMERO 00005175 DEL LIBRO XIII, FUE (RON) NOMBRADO (S):

NOMBRE

IDENTIFICACION

REVISOR FISCAL

RINCON FANDIÑO MIGUEL ALFONSO

C.C. 000000002877024

CERTIFICA:

DE CONFORMIDAD CON LO ESTABLECIDO POR LA LEY 962 DE 2005, LOS ACTOS DE REGISTRO AQUI CERTIFICADOS QUEDAN EN FIRME CINCO (5) DIAS HABILES DESPUES DE LA FECHA DE INSCRIPCION, SIEMPRE QUE NO SEAN OBJETO DE RECURSOS DE REVOCAOIN O GUBERNATIVA.

DESPACHO DE LA
 COMO NOTARIA SEPTIMO CIRCULO DE BOGOTA
 D.C. HAGO CONSTANCIA DE FIDUCIARIA COPIA
 COR. EL ORIGINAL QUE ME ENVIÓ A LA VISTA
 BOGOTA D.C. REPUBLICA DE COLOMBIA
 * * * EL PRESENTE
 * 25-ENE. 2010
 *
 AL SEÑOR GONZALEZ MARTINO

CERTIFICADO NO CONSTITUYE PERMISO DE
FUNCIONAMIENTO EN NINGUN CASO

✱ ✱ ✱
✱ ✱ ✱

CAMARA DE COMERCIO.



01



* 8 8 2 2 6 8 5 7 *

CAMARA DE COMERCIO DE BOGOTA

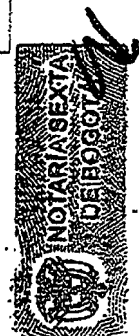
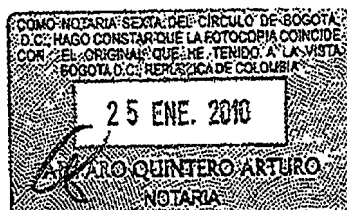
SEDE CHAPINERO

17 DE DICIEMBRE DE 2009 HORA 11:11:00

R027136832 PAGINA: 3 de 3

VALOR : \$ 3,500
DE CONFORMIDAD CON EL DECRETO 2150 DE 1995 Y LA AUTORIZACION IMPARTIDA
POR LA SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO, MEDIANTE EL OFICIO
DEL 18 DE NOVIEMBRE DE 1996, LA FIRMA MECANICA QUE APARECE A
CONTINUACION TIENE PLENA VALIDEZ PARA TODOS LOS EFECTOS LEGALES

Jaime Esteban R



CAVELIER
ABOGADOS
EDIFICIO SISKI
CARRERA 4a N° 72-35
BOGOTÁ 8 - COLOMBIA

REPRESENTACION

REPRESENTATION

Yo (nosotros), abajo firmado (s)/I (we), the undersigned

BASF SE

domiciliado (s) 67056 Ludwigshafen, Germany
en/of

Por el presente nombramos a CAVELIER ABOGADOS, sociedad colectiva constituida de conformidad con las leyes de la República de Colombia, mediante Escritura Pública No. 6233 del 10 de septiembre de 1974, otorgada en la Notaría Sexta del Circuito de Bogotá, domiciliada en Bogotá D.C., con matrícula mercantil No. 00820237 y NIT 860041367-3, domiciliada en la Carrera 4a N° 72-35, Bogotá, Colombia, como nuestra representante en todos los asuntos de Propiedad Industrial, con facultad para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales.

CAVELIER ABOGADOS también podrá representarnos, con las mismas facultades arriba indicadas, ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, autoridades administrativas o judiciales, tribunales de arbitramento, en asuntos de naturaleza civil, comercial, penal, constitucional, competencia, competencia fiscal, administrativa, contencioso administrativa, protección del consumidor, variedades vegetales, nombres de dominio, oposiciones u observaciones, cancelación administrativa y judicial, nulidad, medidas cautelares, concesión de licencias, acciones de tutela, la protección de secretos industriales, derecho regulatorio y en general para que nos represente en cualesquiera acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan.

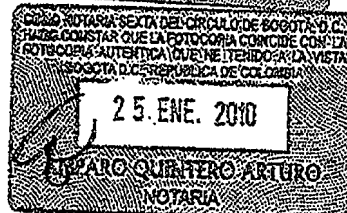
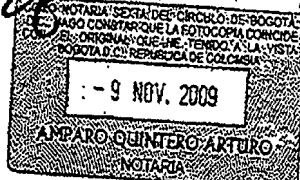
La representante podrá, en nuestro nombre, designar apoderados para actuar ante autoridades administrativas y judiciales, por, vía extrajudicial y también procesalmente en nuestro nombre, como demandantes, como demandados, como litisconsortes, como agentes oficiosos, como terceros, por llamamiento en garantía o como intervinientes ad excludendum. Dentro de esta autorización, la representante podrá facultar a los apoderados que ella designe para transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar y sustituir el poder que se le otorgue. Así mismo, la representante tendrá la facultad para revocar

Do hereby appoint CAVELIER ABOGADOS, a general partnership organized under the laws of the Republic of Colombia by means of Public Deed No. 6233 of September 10, 1974, granted at Notary Sixth of the Bogota Circuit, domiciled in Bogota D.C., with Mercantile Registration No. 00820237 and Taxpayer Identification Number 860041367-3, domiciled at Carrera 4a N° 72-35, Bogota, Colombia, as our representative for all Industrial Property matters with faculty to receive notifications and appoint attorneys in and out of Court.

CAVELIER ABOGADOS may also represent us, with the same faculties stated above, before any entities or persons, with or without jurisdiction, administrative or jurisdictional authorities, courts of arbitration, in civil, commercial, criminal, constitutional, competition, unfair competition, administrative, administrative contentious, consumer protection, plant varieties, domain names, opposition or observation matters, administrative and Court cancellation, nullity, precautionary measures, licensing, action for writ mandamus, protection of trade secrets, regulatory law and in general represent us in any actions and suits instituted by us or against us.

The representative may, in our name, designate attorneys to act before administrative and judicial authorities, through out-of-court channels, and also procedurally in our name as plaintiff, defendant, joint litigant, representative without power of attorney, third party, when summoned to appear in court or as intervenor ad excludendum. Under this authorization, the representative may empower the attorneys appointed thereby to compromise, conciliate, admit the facts of the case, desist, cancel, receive, resign and substitute the power of attorney granted thereto. Likewise, the representative shall have the faculty of revoking the

© CAVELIER ABOGADOS
WVC16592/113.158786



09/28/2009 10:27 FAX 5400850

CAVELIER ABOGADOS

004/005

el poder así otorgado en el momento que considere
pertinente. La representante en todo caso podrá ratificar
los actos de agentes oficiosos.

power of attorney thus granted at any time it may deem
convenient. The representative may in any case ratify the
acts of representatives without a power of attorney.

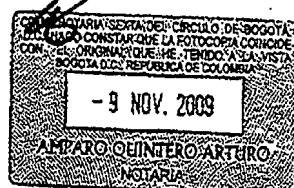
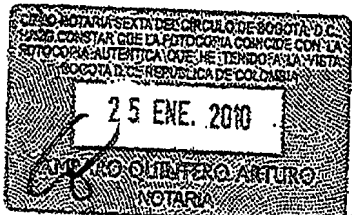
Dado y firmado hoy/Given and signed this 01. Okt. 2009

En/in 67056 Ludwigshafen, Germany

Por/by BASE SF

Firma/Signature

[Handwritten signatures]



CAVELIER ABOGADOS
WFC16452/213156786

U.R.Nr. 2319/2009

I, Ludwig Draxel-Fischer, notary public at Ludwigshafen/Rhine, Federal Republic of Germany, hereby testify and confirm that the foregoing signatures of

1. graduate chemist Dr. Thomas Cimniak, chemist,
at Ludwigshafen/Rhine, personally known to me,
2. graduate chemist Dr. Andreas Popp, chemist
at Ludwigshafen/Rhine, personally known to me,

are true and valid.

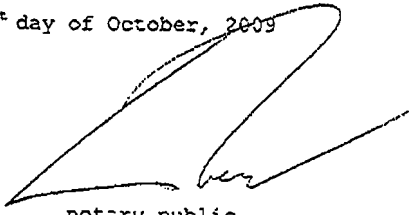
Graduate chemist Dr. Cimniak and graduate chemist Dr. Popp are acting on behalf of BASF SE at Ludwigshafen/Rhine.

After having checked today the competent register of commerce, I herewith confirm that graduate chemist Dr. Cimniak and graduate chemist Dr. Popp are directors who are authorized to jointly represent

BASF SE,

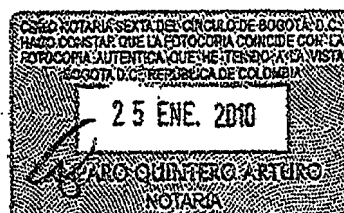
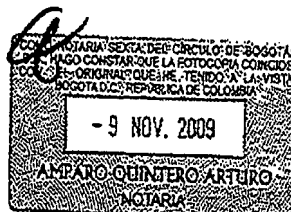
Ludwigshafen/Rhine. I certify that this firm is a legal person duly organized under the laws of the Federal Republic of Germany and under the laws of the EUROPEAN UNION and that it is registered at the District Court of Ludwigshafen/Germany (HR B 6000).

Ludwigshafen/Rhine, this 1st day of October, 2009



notary public

Wert: 5.112,92 Euro



APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land : Bundesrepublik Deutschland
Diese öffentliche Urkunde
2. ist unterschrieben von Notar
Draxel-Fischer
3. in seiner Eigenschaft als
öffentlicher Notar
4. sie ist versehen mit dem Siegel/Stempel
des Notars Ludwig Draxel-Fischer
in Ludwigshafen am Rhein

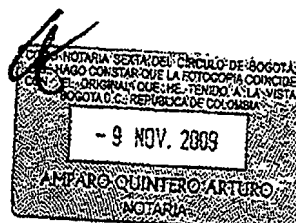
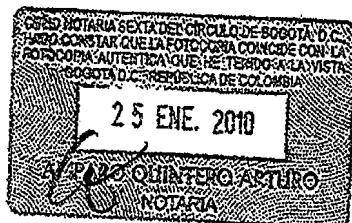
Bestätigt

5. in Frankenthal (Pfalz)
6. am 5. Oktober 2009
7. durch die Präsidentin des Landgerichts
8. unter Nr. 91 Eb - 1026/09
9. Siegel/Stempel:
10. Unterschrift
Im Auftrag



(Christian Köneke)
Richter am Landgericht

Kostenvermerk:
Gebühr 12,00 €



TRADUCCION OFICIAL 272/2009 DE UN DOCUMENTO, REALIZADA POR
EDUARDO CALADO NOGUERA, TRADUCTOR OFICIAL AUTORIZADO POR
RESOLUCION 541 DEL 27 DE FEBRERO DE 1976, POR EL CUAL
CAVELIER ABOGADOS OTORGA REPRESENTACIÓN EN ASUNTOS DE
PROPIEDAD INDUSTRIAL A BASF SE, EMPRESA DOMICILIADA EN 67056
LUDWIGSHAFEN, ALEMANIA.

DADO Y FIRMADO HOY PRIMERO DE OCTUBRE DE 2009 EN 67056,
LUDWIGSHAFEN, ALEMANIA, POR BASF SE.

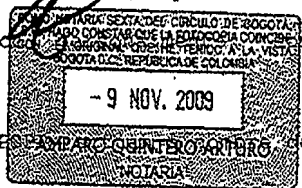
DOS FIRMAS ILEGIBLES.

U.R. NR. 2319/2009

Yo, Ludwig Draxel-Fischer, notario público de Ludwigshafen,
Rhine, República Federal de Alemania, por la presente
testificamos y confirmamos que las firmas precedentes de

1. el químico graduado DR. THOMAS CIMNIAK, químico en
Ludwigshafen/Rhine, a quien conozco personalmente y

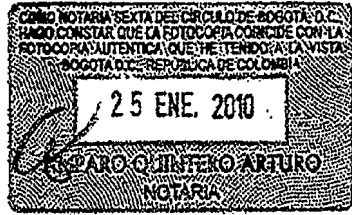
2 del químico graduado Dr. ANDREAS POPP, químico en
Ludwigshafen/Rhine, a quien conozco
verídicas y válidas.



Los químicos graduados DRES CIMNIAK Y POPP, de
BASF SE en Ludwigshafen/Rhine.

Después de haber verificado hoy el registro de comercio
correspondiente, por la presente confirmo que los químicos
graduados DRES CIMNIAK Y POPP son directores autorizados para
representar conjuntamente a BASF SE, Ludwigshafen/Rhine,
certifico que esta firma es una persona juridica debidamente
constituida de conformidad con las leyes de la República
Federal de Alemania y las leyes de la Unión Europea y que

Eduardo Calado N.
Eduardo Calado Noguera
TRADUCTOR OFICIAL
Inglés - Español - Inglés
Res. 541 Febrero de 1976



está registrada en la corte de distrito de LUDWIGSHAFEN,
ALEMANIA (HR B 6000).

Ludwigshafen/Rhine, primero de octubre de 2009.

Firma ilegible.

Valor \$112,92 euros

Apostilla NR. 91 Eb-1026/09

ECN\ECN\ID-160390\WPCL002G

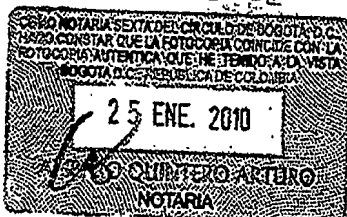
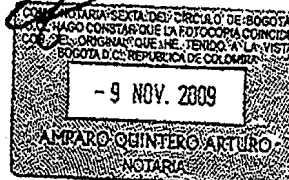
Bogotá, 26 de octubre de 2009.

Eduardo Calado N.

Eduardo Calado Noguera
TRADUCTOR OFICIAL
Inglés-Español - Inglés
Res. 541 Febrero de 1976

BOGOTÁ, D.C.
26 OCT 2009
A 42
DE E. CALADO N. GUERRA
BOGOTÁ D.C.

BOGOTÁ, D.C.
25 ENE 2010
DE E. CALADO N. GUERRA
BOGOTÁ D.C.



La presente traducción oficial No. 0117/09 fue elaborada por Hernando Torres Barrera, Traductor e
Intérprete Oficial, según Resolución 01305 de 1998 del Ministerio de Justicia y del Derecho.

A continuación se traduce una apostilla en alemán, que acompaña a la Certificación Notarial No. 2319/2009
en idioma inglés, en un DOCUMENTO DE REPRESENTACIÓN.

APOSTILLA
(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. País: República Federal de Alemania
2. Este documento público
3. está firmado por el Notario
4. Draxel-Fischer
5. en su calidad de Notario Público
6. lleva el sello del Notario Ludwig Draxel-Fischer
7. en Ludwigshafen am Rhein

Certificado

8. en Frankenthal (Pfalz)
9. el 5 de octubre de 2009
10. por la Presidenta del Tribunal Regional
11. en la Sala IV 91 Eb - 1026/09
12. Sello y firma

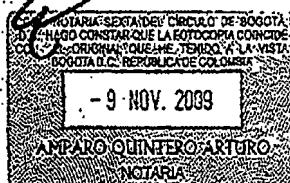
10. Firma
En representación:

(Christian Koneke)
Juez del Tribunal Regional

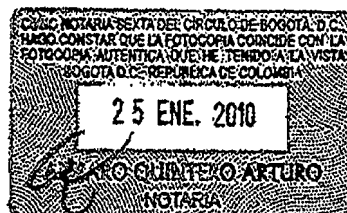
Anotación de Gastos Notariales:
Tasa 12,00 €

SELLO: PRESIDENTE DEL TRIBUNAL REGIONAL EN FRANKENTHAL (PFALZ) *

Bogotá, D.C., 23 de octubre de 2009



Hernando Torres Barrera
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
RES. No. 1305 MINJUSTICIA 1998



AA 42874781



ESTA HOJA PERTENECE A LA ESCRITURA
PUBLICA NUMERO 267
DOSCIENTOS SESENTA Y SIETE
DE FECHA. -- ENERO (25)
DEL AÑO DOS MIL DIEZ (2010)

EN BLANCO... EN BLANCO

Carlo
CARLOS ALBERTO GALLÓN GIRALDO

C.C. 19036421

TEL. 2116702

Representante Legal de CAVELIER ABOGADOS



AMPARO QUINTA DE BOGOTÁ
NOTARIA SEXTA (67a) DEL CIRCULO
DE BOGOTÁ D.C.

Mpl. ACL poder 239

128

ES FIEL Y QUINTA COPIA (FOTOCOPIA) TOMADA DE LA ESCRITURA PUBLICA
NUMERO 0267 DE FECHA 25 DE ENERO DE 2010.

COPIA QUE EXPIDO CON DESTINO AL INTERESADO EN 10 HOJAS RUBRICADAS
EN SUS MARGENES, LA CUAL CARECE DE NOTAS DE REVOCATORIA,
MODIFICACION O SUSTITUCION, POR TANTO SE PRESUME VIGENTE EL PODER
EN ELLA CONTENIDO.

BOGOTA D.C. ABRIL 08 DE 2010

RESOLUCION 01 DE 2009

LA NOTARIA SEXTA DE BOGOTA D.C.



AMPARO QUINTERO ARTURO
NOTARIA

Notaría
Sexta

6

DEL CIRCULO DE BOGOTA, D.C.

COPIA NUMERO 1

DE LA ESCRITURA NUMERO: 5883
FECHA: 09/Noviembre/2009

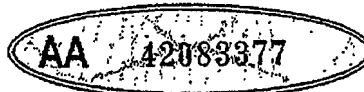
ACTO O CONTRATO:
PODER GENERAL
OTORGANTES:
CAVELIER ABOGADOS
ROSA MARGARITA SANTA CRUZ



AMPARO QUINTERO ARTURO

NOTARIA SEXTA

CARRERA 9 No. 69-31 - PBX: 317 01 00 - FAX: 314 56 41
Correo Electrónico: notaria6debgta@etb.net.co



DEL CIRCULO NOTARIAL DE BOGOTÁ, D.C.

ACTO SIN CUANTÍA: \$ - 0 -.

de este Círculo Notarial, se otorgó la escritura pública que se consigna en los siguientes términos: _____

ESTIPULACIONES: PRIMERA- Que obra en su calidad de Representante Legal de la sociedad denominada **CAVELIER ABOGADOS** domiciliada en la Carrera 4 No. 72-35, Bogotá, Colombia.

SEGUNDA: Que BASF SE, sociedad constituida y existente bajo las leyes de Alemania domiciliada en Ludwigshafen am Rhein, Alemania, designó a **CAVELIER ABOGADOS**, como su Representante para la Propiedad Industrial en Colombia con facultades de nombrar apoderados, tal como consta en la copia auténtica del documento de representación que se protocoliza. _____

TERCERA.- Que en su carácter de Representante Legal de **CAVELIER ABOGADOS**, y en desarrollo de la facultad otorgada por **BASF SE**, confiere poder a los abogados **ROSA MARGARITA SANTACRUZ**, T.P.A. No. 49.434, identificada con cédula de ciudadanía número 35.501.911 de Suba (Bogotá, D.E.), **OSCAR FERNANDO CORREA BARBOSA**, T.P.A. No. 71.027, identificado con cédula de ciudadanía número 79.524.0 de Bogotá, **LUZ CLEMENCIA DE PAEZ**, T.P.A. No. 23.555, identificada

con cédula de ciudadanía número 35.456.344 de Usaquen y **GERMAN HUMBERTO MARIN RUALES**, T.P.A. No. 64.239, identificado con cédula de ciudadanía número 79.155.665 de Bogotá, mayores de edad, vecinos de Bogotá, para que representen a la sociedad a cuyo nombre actúa, ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, incluyendo las del orden administrativo, contencioso administrativo y judicial, así como los tribunales de arbitramento, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: a) Obtención de patentes de invención, modelos de utilidad, diseños industriales, trazado de circuitos integrados, secretos industriales; el registro de marcas de fábrica, colectivas, defensivas, de servicio, lemas comerciales, nombres comerciales, enseñas, variedades vegetales, denominaciones de origen e indicaciones de procedencia, su renovación, traspaso, cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria; y el registro de licencias de uso de esos derechos; b) Las acciones de competencia desleal, protección del consumidor, oposiciones, cancelación administrativa o judicial, nulidad, medidas cautelares, concesión de licencias, la tutela, la protección de secretos industriales y de nombres de dominio junto con su administración y pago; y en general los procesos civiles, penales, administrativos o contencioso-administrativos, de conciliación, arbitramento, tutela relacionados con estos derechos; acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan.

CUARTO.- Que los apoderados designados están facultados en todos los asuntos arriba determinados para sustituir este mandato, transigir, conciliar, arbitrar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar y ratificar los actos de agentes oficiosos.

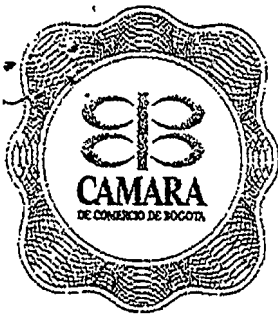
QUINTO.- Que protocoliza con la presente escritura, un certificado expedido por la Cámara de Comercio de Bogotá, que acredita la constitución y personería de la sociedad **CAVELIER ABOGADOS**, igualmente protocoliza copia autenticada del documento de representación otorgado el día primero (1o.)

de Octubre de dos mil nueve (2009) - - - - -

por BASF SE - - - - -

documento que está debidamente legalizado por el Notario Público de - -

Ludwigshafen, Rhine, República Federal de Alemania. - - - - -



01



* 8 5 4 4 3 0 7 *

CAMARA DE COMERCIO DE BOGOTA

SEDE CHAPINERO

29 DE OCTUBRE DE 2009 HORA 11:45:41

09NEB1029138

PAGINA: 1 de 3

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O INSCRIPCION DE DOCUMENTOS

CERTIFICA:

NOMBRE : CAVELIER ABOGADOS
N.I.T. : 860041367-3
DOMICILIO : BOGOTA D.C.

CERTIFICA:

NO: 00820237

CERTIFICA:

CONSTITUCION : QUE POR ESCRITURA PUBLICA NO. 0006233 DE NOTARIA SEXTA DE BOGOTA D.C. DEL 10 DE SEPTIEMBRE DE 1974 , INSCRITA EL 26 DE SEPTIEMBRE DE 1974 BAJO EL NUMERO 00021234 DEL LIBRO IX, SE CONSTITUYO LA SOCIEDAD CIVIL DENOMINADA: CAVELIER PERDOMO Y CAVELIER.

CERTIFICA :

QUE POR ESCRITURA PUBLICA NO. 0001000 DE NOTARIA SEXTA DE BOGOTA D.C. DEL 10 DE MARZO DE 1983 , INSCRITA EL 5 DE ABRIL DE 1983 BAJO EL NUMERO 00130769 DEL LIBRO IX, LA SOCIEDAD CAMBIO SU NOMBRE DE : CAVELIER PERDOMO Y CAVELIER. POR EL DE : CAVELIER ABOGADOS

CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURA PUBLICA NUMERO 1.000 OTORGADA EN LA NOTARIA 6A. DE BOGOTA EL 10 DE MARZO DE 1.983, INSCRITA EN ESTA CAMARA DE COMERCIO EL 5 DE ABRIL DE 1.983 BAJO EL NUMERO 130769 DEL LIBRO IX, LA SOCIEDAD CAMBIO SU NOMBRE DE: CAVELIER PERDOMO Y CAVELIER, POR EL DE: CAVELIER ABOGADOS, E INTRODUJO OTRAS REFORMAS.

CERTIFICA:

CERTIFICA

QUE POR E.P.NO. 2.034 DE LA NOTARIA 6 DE SANTA FE DE BOGOTA DEL 18 DE ABRIL DE 1.995, INSCRITA EL 27 DE ABRIL DE 1.995 BAJO EL NO. 5.937 DEL LIBRO XIII, LA SOCIEDAD TRASLADO SU DOMICILIO DE LA CIUDAD DE SANTA FE DE BOGOTA D.C. AL MUNICIPIO DE TABIO (CUNDINAMARCA).--.

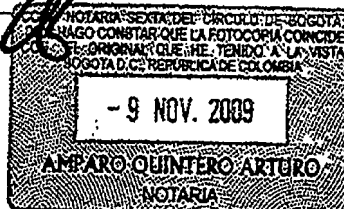
CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURA PUBLICA NO. 7710 DE LA NOTARIA SEXTA DE BOGOTA DEL 10 DE OCTUBRE DE 1984, INSCRITA EL 15 DE NOVIEMBRE DE 1984 BAJO EL NO. 1559 DEL LIBRO XIII, LA SOCIEDAD CAMBIO SU NATURALEZA JURIDICA DE SOCIEDAD COMERCIAL A SOCIEDAD CIVIL.

CERTIFICA:

REFORMAS:

ESCRITURAS NO.	FECHA	NOTARIA	INSCRIPCION
842	10-V-1.977	18. BTA.	27-V-1.977-NO. 46.204
3.430	1-VII-1.980	6A. BTA.	3-IX-1.980-NO. 89.582
4.844	10-IX-1.980	6A. BTA.	8-X-1.980-NO. 91.261
432	10-II-1.983	6A. BTA.	1-III-1.983-NO.129.337



7.710	10-X-1.984	6A. BTA.	15-XI-1.984-NO.	1.559
7.305	21-X-1.985	6A. BTA.	18-XI-1.985-NO.	1.906
2.567	29-IV-1.987	6A. BTA.	7-V- 1.987-NO.	2.386
4.278	3-VII-1.987	6A. BTA.	23-VII-1987 NO.	215.652
2.657	25- IV-1.988	6A. BTA.	19- V -1988-NO.	2,740
9.033	21-XII-1.990	6A. BTA.	10- I - 1991-NO.	3.786
25	3- I -1.991	6A. BTA.	10- I - 1991-NO.	3.787
1.608	8-III-1.991	6A. BTA.	14-III- 1991-NO.	3.841
2.155	2-IV- 1.991	6A. BTA.	8-IV - 1991-NO.	3.862
797	7-II -1.991	6A. BTA.	7- V -1991-NO.	3.882
1.739	14-III-1.991	6A. BTA.	7- V -1991-NO.	3.881
5.886	21-VIII-1.991	6A. BTA.	27-VIII-1991 NO.	4.019
8.596	4-XII -1.991	6A. BTA.	16-III -1992 NO.	4.430
1.494	10-III -1.992	6A. BTA.	19-III -1992 NO.	4.436
4.205	8 -VII -1.992	6A. BTA.	15-VII -1992 NO.	4.554
8.829	16-XII -1.992	6A. BTA.	24-XII -1992 NO.	4.819
12	5-I -1.993	6 STAFE BTA	13-I -1993 NO.	4.850
4.877	29-VI -1.993	6 STAFE BTA	7-VII -1993 NO.	5.065
5.216	12-VII -1.993	6 STAFE BTA	16-VII -1993 NO.	5.077
ACTA NO. 71	2-IX- 1.993	JUNTA DE SOCIOS	29-IX- 1993 NO.	5.174
2.034	18-IV- 1.995	6 STAFE BTA	27- IV -1995 NO.	5.937
2.227	25-IV-1.995	6 STAFE BTA	18-VIII-1.995 NO.	6.092
7.594	12-XII-1.995	6 STAFE BTA	19- XII-1.995 NO.	6.294
676	11- II-1.997	6 STAFE BTA	14- II -1.997 NO.	6.873

CERTIFICA:

REFORMAS:

E.P. NO.	FECHA	NOTARIA	CIUDAD	FECHA	NO. INSC.
0004506	1997/07/28	0006	BOGOTA D.C.	1997/09/02	00007115
0002103	1998/04/08	0006	BOGOTA D.C.	1998/04/21	00007426
0005326	1998/08/06	0006	BOGOTA D.C.	1998/08/13	00007544
0005538	1998/08/14	0006	BOGOTA D.C.	1998/08/27	00007564
0007760	1998/11/10	0006	BOGOTA D.C.	1998/11/12	00007644
0006709	1997/11/04	0006	BOGOTA D.C.	2000/12/04	00008481
0003034	2003/05/30	0006	BOGOTA D.C.	2003/06/04	00882729
0003786	2004/07/16	0006	BOGOTA D.C.	2004/07/28	00009703
0001432	2005/03/18	0006	BOGOTA D.C.	2005/04/07	00009917
0004818	2005/08/22	0006	BOGOTA D.C.	2005/08/26	00010008
0005506	2007/07/17	0006	BOGOTA D.C.	2007/07/24	00010841
0006006	2009/10/21	0006	BOGOTA D.C.	2009/10/21	00012243

CERTIFICA:

LA SOCIEDAD NO SE HALLA DISUELTA. DURACION HASTA EL 19 DE SEPTIEMBRE DE 2024.

CERTIFICA:

LA SOCIEDAD TENDRA POR OBJETO : EL EJERCICIO DE LA PROFESION DE ABOGADOS. EN DESARROLLO DE ESTE OBJETO LA SOCIEDAD PODRA ADQUIRIR, CONTRAER OBLIGACIONES Y CELEBRAR TODA CLASE DE CONTRATOS DIRECTAMENTE RELACIONADOS Y SUBORDINADOS AL MISMO, INCLUSIVE LOS DE ARRENDAMIENTO, HIPOTECA, MUTUO CON O SIN INTERES, MANDATO CIVIL Y COMERCIAL, Y SOCIEDAD, ASI COMO PARTICIPAR EN ASOCIACIONES CIENTIFICAS, GREMIALES O PROFESIONALES SIN ANIMO DE LUCRO.

CERTIFICA:

CAPITAL Y SOCIOS: \$10,000.00 DIVIDIDO EN 10,000.00 CUOTAS CON VALOR NOMINAL DE \$1.00 CADA UNA, DISTRIBUIDO ASI :

- SOCIO CAPITALISTA (S)

ASOCIACION CAVELIER DEL DERECHO

N.I.T. 000008001722568



01



* 8 6 5 4 4 3 0 8 *

CAMARA DE COMERCIO DE BOGOTA

SEDE CHAPINERO

29 DE OCTUBRE DE 2009 HORA 11:45:41

09NEB1029138

PAGINA: 2 de 3

NO. CUOTAS: 8,800.00	VALOR: \$8,800.00
GAUDEBERT DE CAVELIER AGNES JEANNE	C.E. 000000000131100
NO. CUOTAS: 1,200.00	VALOR: \$1,200.00
- SOCIO INDUSTRIAL (S)	
CHAVARRO JORGE	C.C. 000000016209380
NO. CUOTAS: 0.00	VALOR: \$0.00
SUAREZ DE PAEZ LUZ CLEMENCIA	C.C. 000000035456344
NO. CUOTAS: 0.00	VALOR: \$0.00
PEÑA VALENZUELA DANIEL	C.C. 000000079518915
NO. CUOTAS: 0.00	VALOR: \$0.00
MARIN RUALES GERMAN HUMBERTO	C.C. 000000079155665
NO. CUOTAS: 0.00	VALOR: \$0.00
TOTALES	
NO. CUOTAS: 10,000.00	VALOR: \$10,000.00

CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURAS PUBLICAS NO. 001431 Y 001432 DEL 18 DE MARZO DE 2005 DE LA NOTARIA 06 DE BOGOTA D.C., INSCRITA EL 07 DE ABRIL DE 2005 BAJO EL NO. 0009918 Y 0009917, RESPECTIVAMENTE DEL LIBRO XIII, DE LAS MIL DOSCIENTAS (1200) PARTES DE INTERES SOCIAL RADICADAS EN CABEZA DE AGNES GAUDEBERT DE CAVELIER, SEISCIENTAS (600) PARTES ESTAN GRAVADAS O AFECTADAS EN PROPIEDAD FIDUCIARIA A FAVOR DE LAS SIGUIENTES PERSONAS: GERMAN CAVELIER FRANCO, ERNESTO CAVELIER FRANCO, JORGE CAVELIER FRANCO, INES CAVELIER FRANCO, GUILLERMO CAVELIER FRANCO, ELENA CAVELIER FRANCO, ALEJANDRO CAVELIER FRANCO, BEATRIZ CAVELIER FRANCO, Y LUCIA CAVELIER FRANCO.

CERTIFICA:

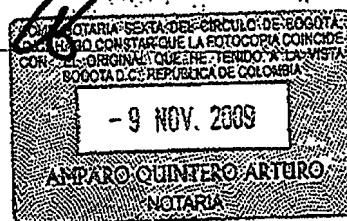
REPRESENTACION LEGAL: EL REPRESENTANTE LEGAL ES EL DIRECTOR. EL SOCIO FUNDADOR GERMAN CAVELIER GAVIRIA TENDRA EL CARACTER DE PRESIDENTE DIRECTOR VITALICIO, PARTICIPARA POR DERECHO PROPIO EN EL CONSEJO SUPERIOR Y EN EL CONSEJO DIRECTIVO Y LLEVARA LA REPRESENTACION LEGAL DE LA SOCIEDAD CUANDO LO ESTIME PERTINENTE SIN LIMITACION ALGUNA. IGUAL PARTICIPACION Y ATRIBUCIONES TENDRA SU SUPLENTE AGNES GAUDEBERT DE CAVELIER CUANDO OCUPE EL CARGO, EN CASO DE FALTA ABSOLUTA DE GERMAN CAVELIER GAVIRIA. LOS SOCIOS COLECTIVOS ESTÁN AUTORIZADOS PARA EJERCER LA REPRESENTACIÓN DE LA SOCIEDAD EN CUALQUIER TIEMPO, SIN PERJUICIO DE LAS DELEGACIONES CONFERIDAS A LOS ORGANOS CREADOS POR LOS PRESENTES ESTATUTOS

CERTIFICA:

** NOMBRAMIENTOS **

QUE POR NO. 12 DE JUNTA DE SOCIOS DEL 14 DE AGOSTO DE 2009, INSCRITA EL 24 DE SEPTIEMBRE DE 2009 BAJO EL NUMERO 00012200 DEL LIBRO XIII, FUE (RON) NOMBRADO (S):

NOMBRE	IDENTIFICACION
DIRECTOR (REPRESENTANTE LEGAL DE LA ASOCIACIÓN CAVELIER DEL DERECHO)	



C.C. 000000019066425

NOMBRE

IDENTIFICATION

PRESIDENTE DIRECTOR VITALICIO

CAVELIER GAVIRIA GERMAN

C.C. 000000002877924

SUPLENTE DEL PRESIDENTE DIRECTOR VITALICIO

GAUDEBERT DE CAVELIER AGNES JEANNE

C.E. 000000000131100

CERTIFICA:

FACULTADES DEL REPRESENTANTE LEGAL: APARTE DE LAS FACULTADES Y DEBERES QUE DE TIEMPO EN TIEMPO SE LE ASIGNEN POR EL CONSEJO SUPERIOR, EL DIRECTOR TENDRA LAS SIGUIENTES FUNCIONES : A) LA DE REPRESENTAR LEGALMENTE A LA SOCIEDAD ANTE LAS AUTORIDADES DE CUALQUIER ORDEN O NATURALEZA Y ANTE OTRAS PERSONAS NATURALES O JURIDICAS, CON FACULTADES PARA NOVAR, TRANSIGIR, COMPROMETER Y DESISTIR Y PARA COMPARECER EN JUICIOS INCLUSIVE EN AQUELLOS EN DONDE SE DISPUTE LA PROPIEDAD DE BIENES INMUEBLES; B) CUMPLIR Y HACER CUMPLIR LOS ESTATUTOS Y REGLAMENTOS DE LA SOCIEDAD; Y C) CREAR O SUPRIMIR TODOS LOS EMPLEOS QUE SEAN NECESARIOS DE ACUERDO CON EL CONSEJO SUPERIOR PARA EL BUEN FUNCIONAMIENTO DE LA SOCIEDAD, ASIGNARLES FUNCIONES, FIJAR SUS SALARIOS Y NOMBRAR LAS PERSONAS QUE DEBAN DESEMPEÑARLOS, ASI COMO RETIRARLOS Y REEMPLAZARLOS CUANDO HAYA LUGAR. CUANDO CUALQUIERA DE LOS ACTOS INDICADOS EN LA CLAUSULA ANTERIOR SE REFIERA A OPERACIONES CUYO MONTO EXCEDA DE LA SUMA EQUIVALENTE A CIENTO OCHENTA (180) SALARIOS MINIMOS MENSUALES, SU CELEBRACION REQUERIRA LA APROBACION PREVIA DEL CONSEJO SUPERIOR.

CERTIFICA:

**** REVISOR FISCAL ****

QUE POR ACTA NO. 0000071 DEL 2 DE SEPTIEMBRE DE 1993, INSCRITA EL 29 DE SEPTIEMBRE DE 1993 BAJO EL NUMERO 00005175 DEL LIBRO XIII, FUE (RON) NOMBRADO (S):

NOMBRE

IDENTIFICACION

REVISOR FISCAL

RINCON FANDIÑO MIGUEL ALFONSO

C.C. 000000002877024

CERTIFICA:

DE CONFORMIDAD CON LO ESTABLECIDO POR LA LEY 962 DE 2005, LOS ACTOS DE REGISTRO SON CERTIFICADOS QUEDAN EN FIRME CINCO (5) DIAS HABILES DESPUES DE LA FIRMA DEL REGISTRO. LOS ACTOS DE INSCRIPCION, SIEMPRE QUE NO SEAN OBJETO DE RECURSO, SE TENDRAN EN CUENTA PARA LA SUBSECUENTE SUBSECUENTE.

*-9 NOV 28 1995

*-9
EL PRESENTE CERTIFICADO NO CONSTITUYE PERMISO DE
FUNCIONAMIENTO EN NINGUN CASO

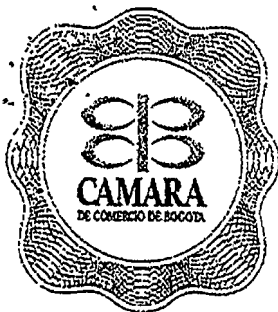
* * *

• * *

AMPARO QUINTERO ARTURO.

CAMARA DE COMERCIO,

[illegible]



01



* 8 6 5 4 4 3 0 9 *

CAMARA DE COMERCIO DE BOGOTA

SEDE CHAPINERO

29 DE OCTUBRE DE 2009 HORA 11:45:41

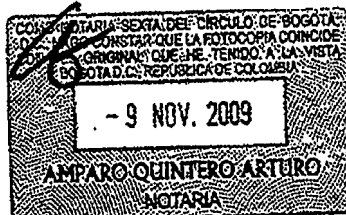
09NEB1029138

PAGINA: 3 de 3

VALOR : \$ 3,500

DE CONFORMIDAD CON EL DECRETO 2150 DE 1995 Y LA AUTORIZACION IMPARTIDA POR LA SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO, MEDIANTE EL OFICIO DEL 18 DE NOVIEMBRE DE 1996, LA FIRMA MECANICA QUE APARECE A CONTINUACION TIENE PLENA VALIDEZ PARA TODOS LOS EFECTOS LEGALES

Esteban Q



CAVELIER

ABOGADOS
EDIFICIO SISKI
CARRERA 4a N° 72-35
BOGOTÁ, S - COLOMBIA

REPRESENTACION**REPRESENTATION**

Yo (nosotros), abajo firmado (s)/I (we), the undersigned

BASF SE

domiciliado (s) 67056 Ludwigshafen, Germany
en/of

Por el presente nombramos a CAVELIER ABOGADOS, sociedad colectiva constituida de conformidad con las leyes de la República de Colombia, mediante Escritura Pública No. 6233 del 10 de septiembre de 1974, otorgada en la Notaría Sexta del Circuito de Bogotá, domiciliada en Bogotá D.C., con matrícula mercantil No. 00820237 y NIT 860041367-3, domiciliada en la Carrera 4a N° 72-35, Bogotá, Colombia, como nuestra representante en todos los asuntos de Propiedad Industrial, con facultad para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales.

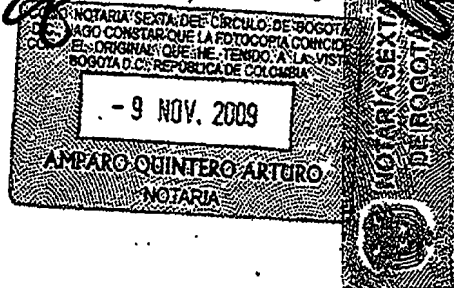
CAVELIER ABOGADOS también podrá representarnos, con las mismas facultades arriba indicadas, ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, autoridades administrativas o jurisdiccionales, tribunales de arbitramento, en asuntos de naturaleza civil, comercial, penal, constitucional, competencia, competencia descal, administrativa, contencioso administrativa, protección del consumidor, variedades vegetales, nombres de dominio, oposiciones u observaciones, cancelación administrativa y judicial, nulidad, medidas cautelares, concesión de licencias, acciones de tutela, la protección de secretos industriales, derecho regulatorio y en general para que nos represente en cualesquiera acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan.

La representante podrá, en nuestro nombre, designar apoderados para actuar ante autoridades administrativas y judiciales, por vía extrajudicial y también procesalmente en nuestro nombre, como demandantes, como demandados, como litisconsortes, como agentes oficiosos, como terceros, por llamamiento en garantía o como intervinientes ad excludendum. Dentro de esta autorización, la representante podrá facultar a los apoderados que ella designe para transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar y sustituir el poder que se le otorgue. Así mismo, la representante tendrá la facultad para revocar

Do hereby appoint CAVELIER ABOGADOS, a general partnership organized under the laws of the Republic of Colombia by means of Public Deed No. 6233 of September 10, 1974, granted at Notary Sixth of the Bogota Circuit, domiciled in Bogota D.C., with Mercantile Registration No. 00820237 and Taxpayer Identification Number 860041367-3, domiciled at Carrera 4a N° 72-35, Bogota, Colombia, as our representative for all Industrial Property matters with faculty to receive notifications and appoint attorneys in and out of Court.

CAVELIER ABOGADOS may also represent us, with the same faculties stated above, before any entities or persons, with or without jurisdiction, administrative or jurisdictional authorities, courts of arbitration, in civil, commercial, criminal, constitutional, competition, unfair competition, administrative, administrative contentious, consumer protection, plant varieties, domain names, opposition or observation matters, administrative and Court cancellation, nullity, precautionary measures, licensing, action for writ mandamus, protection of trade secrets, regulatory law and in general represent us in any actions and suits instituted by us or against us.

The representative may, in our name, designate attorneys to act before administrative and judicial authorities, through out-of-court channels, and also procedurally in our name as plaintiff, defendant, joint litigant, representative without power of attorney, third party, when summoned to appear in court or as intervener ad excludendum. Under this authorization, the representative may empower the attorneys appointed thereby to compromise, conciliate, admit the facts of the case, desist, cancel, receive, resign and substitute the power of attorney granted thereto. Likewise, the representative shall have the faculty of revoking the



08/28/2009 10:27 FAX 5400880

CAVELIER ABOGADOS

004/005

el poder así otorgado en el momento que considere pertinente. La representante en todo caso podrá ratificar los actos de agentes oficiosos. power of attorney thus granted at any time it may deem convenient. The representative may in any case ratify the acts of representatives without a power of attorney.

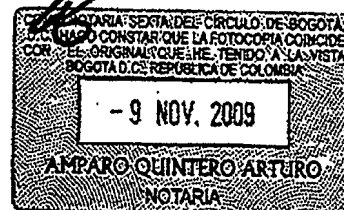
Dado y firmado hoy/Given and signed this 01. Okt. 2009

En/in 67056 Ludwigshafen, Germany

Por/by BASE SE

Firma/Signature

[Handwritten signatures]



© CAVELIER ABOGADOS
WEC15452/ID.158786

135
U.R.Nr. 2319/2009

I, Ludwig Draxel-Fischer, notary public at Ludwigshafen/Rhine, Federal Republic of Germany, hereby testify and confirm that the foregoing signatures of

1. graduate chemist Dr. Thomas Cimniak, chemist,
at Ludwigshafen/Rhine, personally known to me,
2. graduate chemist Dr. Andreas Popp, chemist
at Ludwigshafen/Rhine, personally known to me,

are true and valid.

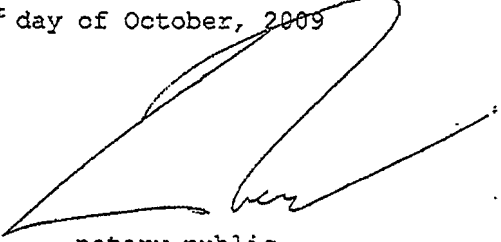
Graduate chemist Dr. Cimniak and graduate chemist Dr. Popp are acting on behalf of BASF SE at Ludwigshafen/Rhine.

After having checked today the competent register of commerce, I herewith confirm that graduate chemist Dr. Cimniak and graduate chemist Dr. Popp are directors who are authorized to jointly represent

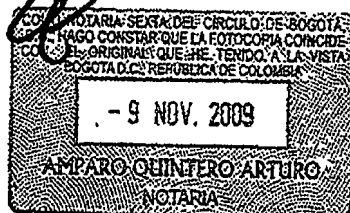
BASF SE,

Ludwigshafen/Rhine. I certify that this firm is a legal person duly organized under the laws of the Federal Republic of Germany and under the laws of the EUROPEAN UNION and that it is registered at the District Court of Ludwigshafen/Germany (HR B 6000).

Ludwigshafen/Rhine, this 1st day of October, 2009


notary public

Wert: 5.112,92 Euro



APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land : Bundesrepublik Deutschland
Diese öffentliche Urkunde
2. ist unterschrieben von Notar
Draxel-Fischer
3. in seiner Eigenschaft als
öffentlicher Notar
4. sie ist versehen mit dem Siegel/Stempel
des Notars Ludwig Draxel-Fischer
in Ludwigshafen am Rhein

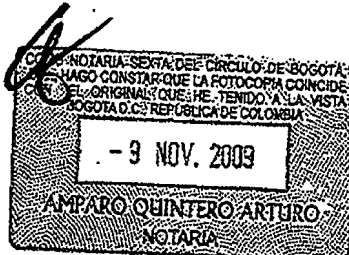
Bestätigt

5. in Frankenthal (Pfalz)
6. am 5. Oktober 2009
7. durch die Präsidentin des Landgerichts
8. unter Nr. 91 Eb - 1026/09-
9. Siegel/Stempel:
10. Unterschrift
Im Auftrag



(Christian Köneke)
Richter am Landgericht

Kostenvermerk:
Gebühr 12,00 €



TRADUCCION OFICIAL 272/2009 DE UN DOCUMENTO, REALIZADA POR
EDUARDO CALADO NOGUERA, TRADUCTOR OFICIAL AUTORIZADO POR
RESOLUCION 541 DEL 27 DE FEBRERO DE 1976, POR EL CUAL
CAVELIER ABOGADOS OTORGA REPRESENTACIÓN EN ASUNTOS DE
PROPIEDAD INDUSTRIAL A BASF SE, EMPRESA DOMICILIADA EN 67056
LUDWIGSHAFEN, ALEMANIA.

DADO Y FIRMADO HOY PRIMERO DE OCTUBRE DE 2009 EN 67056,
LUDWIGSHAFEN, ALEMANIA, POR BASF SE.

DOS FIRMAS ILEGIBLES.

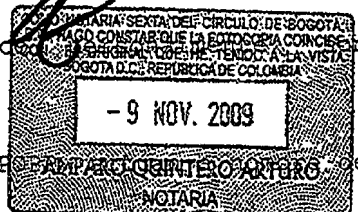
U.R. NR. 2319/2009

Yo, Ludwig Draxel-Fischer, notario público de Ludwigshafen,
Rhine, República Federal de Alemania, por la presente
testificamos y confirmamos que las firmas precedentes de

1. el químico graduado DR. THOMAS CIMNIAK, químico en
Ludwigshafen/Rhine, a quien conozco personalmente y

2 del químico graduado Dr. ANDREAS POPP, químico en
Ludwigshafen/Rhine, a quien conozco personalmente y
verídicas y válidas.

Los químicos graduados DRES CIMNIAK Y POPP son directores de
BASF SE en Ludwigshafen/Rhine.



Después de haber verificado hoy el registro de comercio
correspondiente, por la presente confirmo que los químicos
graduados DRES CIMNIAK Y POPP son directores autorizados para
representar conjuntamente a BASF SE, Ludwigshafen/Rhine,
certifico que esta firma es una persona jurídica debidamente
constituida de conformidad con las leyes de la República
Federal de Alemania y las leyes de la Unión Europea y que

Eduardo Calado N.

Eduardo Calado Noguera
TRADUCTOR OFICIAL
Inglés - Español - Inglés
Res. 541 Febrero de 1976



está registrada en la corte de distrito de LUDWIGSHAFEN,
ALEMANIA (HR B 6000).

Ludwigshafen/Rhine, primero de octubre de 2009.

Firma ilegible.

Valor 5112,92 euros

Apostilla NR. 91 Eb-1026/09

ECN\ECN\ID-160390\WPCL002G

Bogotá, 26 de octubre de 2009.

Eduardo Calada N.

Eduardo Calada Noguera
TRADUCTOR OFICIAL
Inglés - Español - Inglés
Res. 541 Febrero de 1976

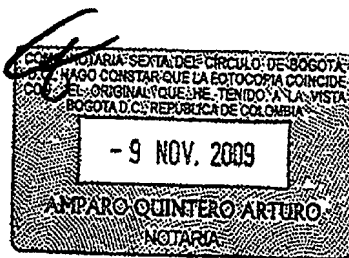
NO ASUME
RESPONSABILIDAD
del TEXTO

2009 OCT 28 A 8:42

Alfie
JEFE DE EJECUCIONES
BOGOTÁ D.C.

MINISTERIO DE
RELACIONES
EXTERIORES

144196
Eduardo Calada
NOTARIO OFICIAL EN EL
GOBIERNO DE COLOMBIA
LAS FIRMAS AQUÍ ASES



La presente traducción oficial No. 0117/09 fue elaborada por Hernando Torres Barrera, Traductor e Intérprete Oficial, según Resolución 01305 de 1998 del Ministerio de Justicia y del Derecho.

A continuación se traduce una apostilla en alemán, que acompaña a la Certificación Notarial No. 2319/2009 en idioma inglés, en un DOCUMENTO DE REPRESENTACIÓN.

APOSTILLA
(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. País: República Federal de Alemania
Este documento público
2. está firmado por el Notario
Draxel-Fischer
3. en su calidad de Notario Público
4. lleva el sello del Notario Ludwig Draxel-Fischer
en Ludwigshafen am Rhein

Certificado

5. en Frankenthal (Pfalz)
6. el 5 de octubre de 2009
7. por la Presidenta del Tribunal Regional
8. en el No. 91 Eb - 1026/09
9. en su nombre

10. Firma
En representación:

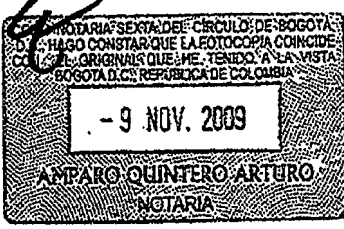
[Firma]
.....
(Christian Köneke)
Juez del Tribunal Regional

NO AUSENTE
RESPONSABILIDAD
del TTE
2009 OCT 29 14:12
J.E.T.
Cristian Köneke
JUEZ DEL TRIBUNAL REGIONAL EN FRANKENTHAL (PFALZ)
SELO
Hernando Torres Barrera
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
RES. No. 1305 MINJUSTICIA 1998

Anotación de Gastos Notariales:
Tasa 12,00 €

SELO: PRESIDENTE DEL TRIBUNAL REGIONAL EN FRANKENTHAL (PFALZ) *

Bogotá, D.C., 23 de octubre de 2009



[Firma]
HERNANDO TORRES BARRERA
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
RES. No. 1305 MINJUSTICIA 1998





Presente el señor **CARLOS ALBERTO GALLÓN GIRALDO**, domiciliado en Bogotá, identificado como aparece al pie de su firma y manifestó que está conforme con el contenido de esta escritura pública. _____

- HASTA AQUI LAS DECLARACIONES DEL

INTERESADO - _____

"Se advirtió al otorgante de esta escritura de leer la totalidad de su texto, a fin de verificar la exactitud de todos los datos en ella consignados, con el fin de aclarar, modificar o corregir lo pertinente antes de firmarla, la firma de la misma demuestra su aprobación total; en consecuencia, la notaria no asume ninguna responsabilidad por errores o inexactitudes establecidas con posterioridad a la firma del otorgante y de la Notaria. En tal caso, estos deben ser corregidos mediante el otorgamiento de una nueva escritura, suscrita por todos los que intervinieron en la inicial o por el actual titular del derecho y sufragados los gastos por los mismos (ARTICULO 35, DECRETO LEY 960 DE 1.970)". _____

LEIDO, el presente instrumento público por el otorgante y advertido de su Registro dentro del término legal, dio su asentimiento y en prueba de ello lo firma junto con la suscrita Notaria, quien en esta forma lo autoriza. _____

DERECHOS \$ 41.610.00 / _____

IVA 16% \$ 12.810.00 / _____

El presente instrumento público se extendió y firmó en las hojas de papel notarial números: **AA / 42083377** / **42083376** / _____

EN BLANCO... EN BLANCO

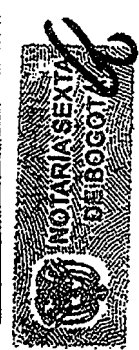
EN BLANCO... EN BLANCO

(Signature)
CARLOS ALBERTO GALLÓN GIRALDO
C.C. 19 066 4 25 PW
TEL. 3457240
DIRECCIÓN. Cr. 45 72-35, PW



AMPARO QUINTERO ARTURO /
NOTARIA SEXTA (6ª) DE BOGOTÁ, D.C.

BRL. POD GEN. CAVELIER 6659/09.-



ES FIEL Y PRIMERA COPIA (FOTOCOPIA) TOMADA DE LA ESCRITURA PUBLICA
NUMERO 5883 DE FECHA 09 DE NOVIEMBRE DE 2009.

COPIA QUE EXPIDO CON DESTINO AL INTERESADO EN 09 HOJAS RUBRICADAS
EN SUS MARGENES, LA CUAL CARECE DE NOTAS DE REVOCATORIA,
MODIFICACION O SUSTITUCION, POR TANTO SE PRESUME VIGENTE EL PODER
EN ELLA CONTENIDO.

BOGOTA D.C. NOVIEMBRE 10 DE 2009

RESOLUCION 01 DE 2009

LA NOTARIA SEXTA DE BOGOTA D.C.



CAVELIER
ABOGADOS
EDIFICIO SISKI
CARRERA 4a No. 72-35
BOGOTA, 8 - COLOMBIA

CESION

ASSIGNMENT

Yo, (nosotros), abajo firmado(s)

I (we), the undersigned

domiciliado(s) en

Ralph Paulini
209 Lions Gate Drive, Cary, NC 27518
United States of America
Citizen of Germany

Carsten Beyer
Leibnizstr. 40-42, 55118 Mainz
Germany
Citizen of Germany

Henricus Maria Martinus Bastiaans
613 Aberdeen Drive, Chapel Hill, NC 27516
United States of America
Citizen of Netherlands

Nancy B. Rankl
111 Bardsey Ct., Cary, NC 27513
United States of America
Citizen of United States of America

declaro(amos) bajo juramento ser único(s) y verdadero(s)
inventor(es) de la invención:
COMPUESTOS Y DERIVADOS HETERO-BICICLICOS
N-SUSTITUIDOS PARA COMBATIR LAS PESTES
EN ANIMALES

state(s) under oath to be sole and true inventor(s) of the
invention:
N-SUBSTITUTED HETERO-BICYCLIC COMPOUNDS
AND DERIVATIVES FOR COMBATING ANIMAL
PESTS

declaro(amos) así mismo que cedo(emos) y
transfiero(erimos), sin limitación, a favor de la sociedad

state as well, that assign, without reservations or limitations
in favour of

constituída y existente de conformidad con las leyes de

BASF SE
a corporation constituted and existing in conformity with
the laws of
Germany

domiciliada en

domiciled in
67056 Ludwigshafen, Germany

todos los derechos inherentes a dicha invención y que la
citada Compañía queda facultada para solicitar en su
nombre la patente correspondiente en la República de
Colombia

all rights inherent to said invention and that the above
mentioned company hereby is enabled to apply, in its name,
for the corresponding patent in the Republic of Colombia.

Dado y firmado hoy

Given and signed this

Firma

Signature



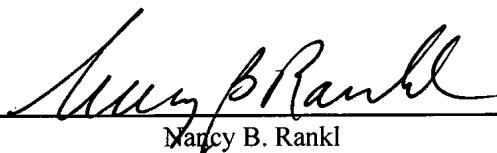
Ralph Paulini



Carsten Beyer



Henricus Maria Martinus Bastiaans



Nancy B. Rankl

Notarization and legalized by means of Apostille

© CAVELIER ABOGADOS
WPPODERE-343

CO Assignment Form 01 11/98

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

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 13 - 112646
		Bogotá D.C., Noviembre 05 de 2013 - 17:20:23

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS	NI 860.041.367
---------------------------------	----------------

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	650544812	05/11/2013	17.246.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO Vr.CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	500.000.00 500.000.00
			\$500.000.00
=====			

SON: **QUINIENTOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____
-
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-263480- -00000-0000

Fecha: 2013-11-07 16:57:46 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 143

0010: J6452-841-095-8

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

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

Noviembre 5 de 2013 - 17:20:31

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

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 13 - 112625
		Bogotá D.C., Noviembre 05 de 2013 - 17:20:23

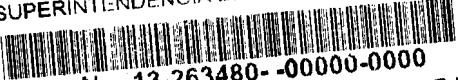
RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS	NI 860.041.367
---------------------------------	----------------

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	650544812	05/11/2013	17.246.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO Vr. CONCEPTO
8 50005-01-01	SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	30.000.00 240.000.00
			\$240.000.00
=====			

SON: **DOSCIENTOS CUARENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____
*****_
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

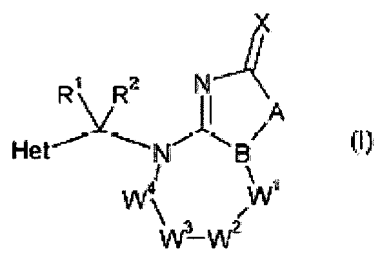
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 13-263480-00000-0000
Fecha: 2013-11-07 16:57:46 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTE IYII Eve: 379 FASENACIONAL II
Act. 411 PRESENTACION Folios: 143

COLO: 16452-841-095-8.

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT	
(21) N° de solicitud:		(51) Int Cl: C07D 487/02	
22) Fecha de solicitud:		(71) Solicitante(s) BASF SE	
(30) Prioridad	(31) Prioridad 61/473,209	(32) Fecha 2011/04/08	(33) País US
		(72) Inventor(es) RALPH PAULINI Y OTROS	
		(74) Apoderado: OSCAR CORREA	
(85) Fecha limite inicio fase nacional: 2013/11/08		(87) Publicación internacional	
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT		Fecha: 2012/10/11	
Fecha de presentación de la solicitud: 2012/04/05		N° publicación: WO 2012/136751 A1	
No. de solicitud PCT/EP2012/056253			
(54) Título: COMPUESTOS Y DERIVADOS HETERO-BICÍCLICOS N-SUSTITUIDOS PARA COMBATIR LAS PESTES EN ANIMALES			

Resumen :

La invención se relaciona con compuestos hetero-bicíclicos N-sustituídos de fórmula (I), a los enantiómeros, diastereómeros y sales de los mismos y las composiciones que comprenden dichos compuestos. La invención también se relaciona con métodos y usos de estos compuestos hetero-bicíclicos N sustituídos, y de composiciones que comprenden los mismos para combatir y controlar pestes animales. Además la invención se relaciona con métodos pesticidas de aplicar dichos compuestos hetero-bicíclicos N-sustituídos. Los compuestos hetero-bicíclicos N-sustituídos de la presente invención están definidos por al siguiente fórmula (I): A,B,X, Het, R¹, R², W¹, W², W³ y W⁴ y están definidos en la descripción.





No. 13-263480- -00000-0000

Fecha: 2013-11-07 16:57:46 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 143

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE UT

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

PATENTE DE INVENCION PCT ☐ MODELO DE UTILIDAD PCT ☐ Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

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

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

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

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

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