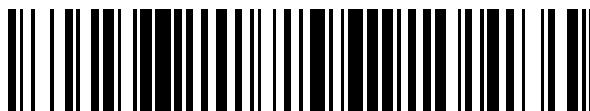


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 905 848**

51 Int. Cl.:

C07D 413/10 (2006.01)
A01N 43/50 (2006.01)
A01N 43/54 (2006.01)
A01N 43/60 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
A61P 33/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **30.10.2014** **PCT/US2014/063074**

87 Fecha y número de publicación internacional: **07.05.2015** **WO15066277**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.10.2014** **E 14803270 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.09.2021** **EP 3063144**

54 Título: **Compuestos de isoxazolina antiparasitarios y plaguicidas**

30 Prioridad:

01.11.2013 US 201361898578 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
12.04.2022

73 Titular/es:

**BOEHRINGER INGELHEIM ANIMAL HEALTH USA
INC. (100.0%)
3239 Satellite Boulevard, Bldg. 500
Duluth, GA 30096, US**

72 Inventor/es:

MENG, CHARLES, Q.

74 Agente/Representante:

PONTI & PARTNERS, S.L.P.

Observaciones:

**Véase nota informativa (Remarks, Remarques o
Bemerkungen) en el folleto original publicado por
la Oficina Europea de Patentes**

ES 2 905 848 T3

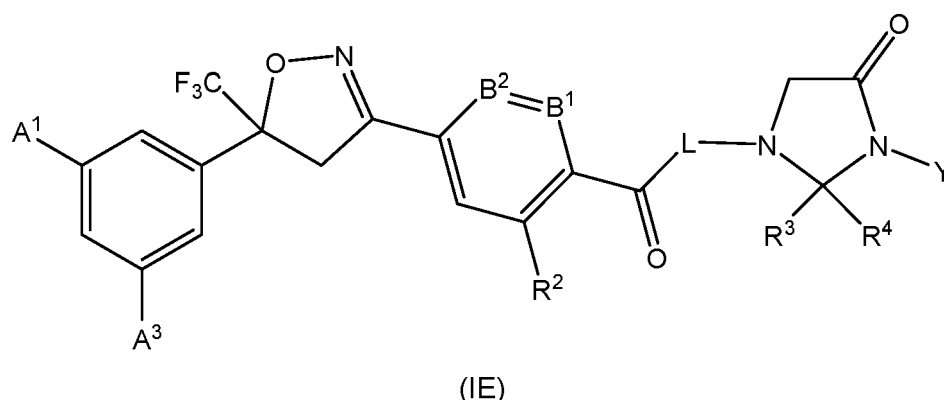
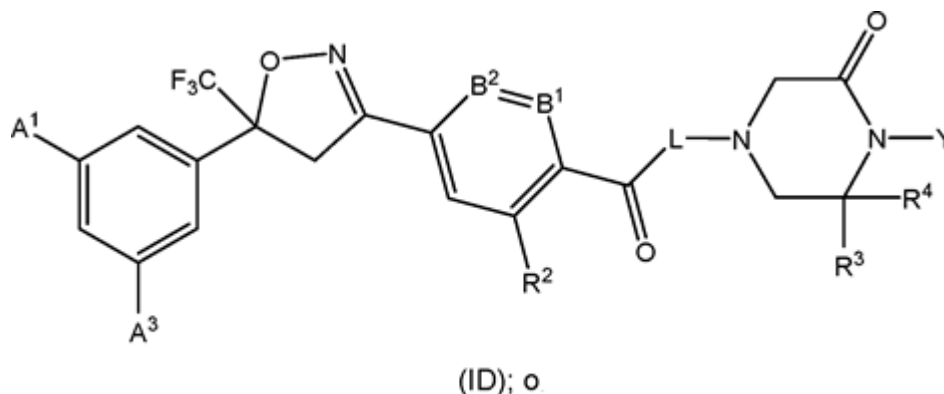
Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Compuestos de isoxazolina antiparasitarios y plaguicidas

CAMPO DE LA PRESENTE INVENCION

[0001] La presente invención se refiere a compuestos de isoxazolina parasiticidas y plaguicidas nuevos e inventivos de fórmula (ID) o (IE):



en las que A¹, A³, B¹, B², R², R³, R⁴, X, Y y L son como se definen a continuación, y las composiciones que comprenden como mínimo un compuesto de fórmula (ID) o (IE) en combinación con un portador farmacéuticamente aceptable o agrícola aceptable. La presente invención también se refiere a los usos de los compuestos y los procedimientos que comprenden los compuestos para el tratamiento y la prevención de infecciones o infestaciones parasitarias y para el control de plagas en cultivos, plantas, material de propagación de plantas y material derivado de madera.

ANTECEDENTES DE LA PRESENTE INVENCION

[0002] Los animales, tales como, mamíferos y pájaros a menudo son propensos a infestaciones/infecciones parasitarias. Estos parásitos pueden ser ectoparásitos, tales como insectos y endoparásitos, tales como nematodos y otros gusanos. Los animales domésticos, tales como, gatos y perros, a menudo se infestan con uno o más de los siguientes ectoparásitos:

- pulgas (por ejemplo, *Ctenocephalides* spp., tal como, *Ctenocephalides felis* y similares);
- garrapatas (por ejemplo, *Rhipicephalus* spp., *Ixodes* spp., *Dermacentor* spp., *Amblyomma* spp. y similares);
- ácaros (por ejemplo, *Demodex* spp., *Sarcoptes* spp., *Otodectes* spp. y similares);
- piojos (por ejemplo, *Trichodectes* spp., *Cheyletiella* spp., *Linognathus* spp. y similares);
- mosquitos (*Aedes* spp., *Culex* spp., *Anopheles* spp. y similares); y
- moscas (*Haematobia* spp., *Musca* spp., *Stomoxys* spp., *Dermatobia* spp., *Cochliomyia* spp. y similares).

[0003] Las pulgas son un problema particular, debido a que no solamente afectan negativamente la salud del animal o el humano, pero provocan, también, mucho estrés psicológico. Además, las moscas, también, pueden transmitir

agentes patógenos a animales y humanos, tales como tenia (*Dipylidium caninum*).

[0004] De manera similar, las garrapatas, también, son dañinas para la salud física y psicológica del animal o el humano. Sin embargo, el problema más serio asociado con garrapatas es que las garrapatas son los vectores de agentes patógenos tanto en humanos como en animales. Las graves enfermedades que pueden transmitirse con garrapatas incluyen borreliosis (enfermedad de Lyme causada por *Borrelia burgdorferi*), babesiosis (o piroplasmosis causada por *Babesia* spp.) y rickettsiosis (por ejemplo, fiebre maculosa de las Montañas Rocosas). Las garrapatas liberan, también, toxinas, que causan inflamación o parálisis en el huésped. Ocasionalmente, estas toxinas son fatales para el huésped.

[0005] Asimismo, los animales de ganadería también son propensos a infestaciones parasitarias. Por ejemplo, un parásito predominante entre el ganado en algunas regiones es la garrapata de género *Rhipicephalus*, especialmente aquellas de las especies *microplus* (garrapata de ganado), *decoloratus* y *anulatus*. Las garrapatas, tales como *Rhipicephalus microplus* (anteriormente *Boophilus microplus*) son difíciles de controlar debido a que ponen huevos en la pastura, donde pastan los animales de ganadería. Esta especie de garrapatas se considera una garrapata de un solo huésped y pasa las etapas de inmadurez y adulta sobre un animal antes de que la hembra se hinche y caiga del huésped para poner huevos en el ambiente. El ciclo vital de la garrapata es de aproximadamente tres a cuatro semanas. Además de ganado, *Rhipicephalus microplus* puede infestar búfalos, caballos, monos, cabras, ovejas, venado, cerdos y perros. Una carga mayor de garrapatas en animales puede disminuir la producción y dañar la piel, así como también transmitir enfermedades, tales como babesiosis («fiebre de ganado») y anaplasmosis.

[0006] Los animales y los humanos también sufren de infecciones por endoparásitos que incluyen, por ejemplo, helmintiasis la que es causada por gusanos parasitarios clasificados como cestodos (tenia), nematodos (ascáride) y trematodos (platelminto o trematodos). Estos parásitos afectan negativamente la nutrición del animal y causan severas pérdidas económicas en cerdos, ovejas, caballos y ganado, así como también afectan animales domésticos y aves domésticas. Otros parásitos que se encuentran en el tracto gastrointestinal de animales y humanos incluyen *Ancylostoma*, *Necator*, *Ascaris*, *Strongyloides*, *Trichinella*, *Capillaria*, *Toxocara*, *Toxascaris*, *Trichuris*, *Enterobius* y parásitos que se encuentran en la sangre y otros tejidos u órganos, tales como, gusanos filaria y las fases extraintestinales de *Stroglyoides*, *Toxocara* y *Trichinella*. Diferentes publicaciones de patentes han descrito derivados de isoxazolina que tienen propiedades plaguicidas, composiciones que comprenden estos compuestos y uso de los compuestos en los ámbitos de agricultura y medicina veterinaria.

[0007] Las Publicaciones de Patentes Internacionales Números WO2009/072621, WO 2009/001942, WO 2009/024541, WO 2009/035004, WO 2008/108448, WO 2005/085216, WO 2007/075459, WO 2007/079162, WO 2008/150393, WO 2008/154528, WO 2009/002809, WO 2009/003075, WO 2009/045999, WO 2009/051956, WO 2009/02451, WO 2008/122375, WO 2007/125984, WO 2008/130651, WO 2009/022746, JP 2008/133273, WO 2008/126665, WO 2009/049846 y WO 2008/019760 describen derivados de isoxazolina plaguicida, composiciones que comprenden los compuestos y los usos de los compuestos contra parásitos y plagas que dañan a los animales y las plantas.

[0008] Más recientemente, las Publicaciones de Patentes Internacionales Números WO 2009/141093, WO 2010/027051, WO 2010/005048, WO 2009/049845, WO 2009/04946, WO 2010/020521, WO 2010/020522, WO 2010/070068, WO 2010/084067, WO 2010/086225, WO 2010/108733, WO2010/070068, WO2010/079077, WO 2010/072781, WO2010/112545, WO2009/025983, WO2009/126668 y WO2010/090344 y la Publicaciones de Patentes Japonesas Números JP2010/235590 y JP2010/168367 también han descrito los derivados de isoxazolina que tienen actividad plaguicida y las composiciones que comprenden estos compuestos. WO 2009/097992 describe arilpirrolinas con actividad plaguicida, y WO 2008/128711 y WO 2010/043315, describe arilpirrolidinas que son activas contra las plagas. WO 2009/112275 describe los compuestos de arilo con anillo condensado con actividad plaguicida.

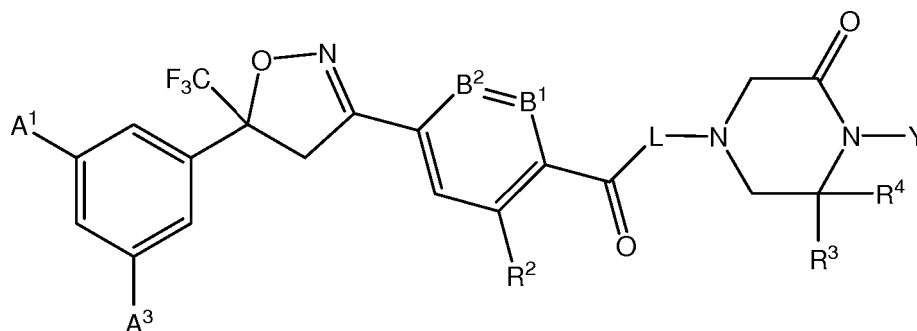
[0009] Aunque algunas de estas publicaciones describen los compuestos que contienen un anillo sustituido de isoxazolina que tiene propiedades plaguicidas y parasitocidas, ninguna de las publicaciones anteriores describe los compuestos de fórmula (I), que poseen actividad parasitocida y plaguicida, particularmente para controlar endoparásitos o ectoparásitos en o sobre animales. La citación o la identificación de cualquier documento en esta solicitud no es una admisión que tal documento está disponible como técnica anterior a la presente invención.

CARACTERÍSTICAS DE LA PRESENTE INVENCION

[0010] La presente invención proporciona compuestos de isoxazolina nuevos e inventivos de fórmula (ID) y (IE) mostrados a continuación que son biológicamente activos contra parásitos que dañan a animales y contra las plagas que dañan cultivos, plantas, material de propagación de plantas y material derivado de madera. Por consiguiente, la solicitud proporciona composiciones parasitocidas y plaguicidas que comprenden los compuestos de isoxazolina en combinación con un portador farmacéuticamente aceptable o un portador agrícolamente aceptable. La presente invención también proporciona los procedimientos para el tratamiento o la prevención de una infección o una infestación parasitaria en un animal y para el control de plagas que dañan a plantas, material de propagación de plantas y material derivado de madera, que comprende administrar una cantidad eficaz de un compuesto de la

presente invención al animal o a las plantas, o en la tierra donde crecen las plantas infectadas o el material derivado de madera, con una cantidad plaguicidamente eficaz de un compuesto de fórmula (ID) o (IE).

[0011] Un primer objetivo de la presente invención es proporcionar una isoxazolina de fórmula (ID):



(ID)

en la que:

A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo o haloalquilo C₁-C₄;

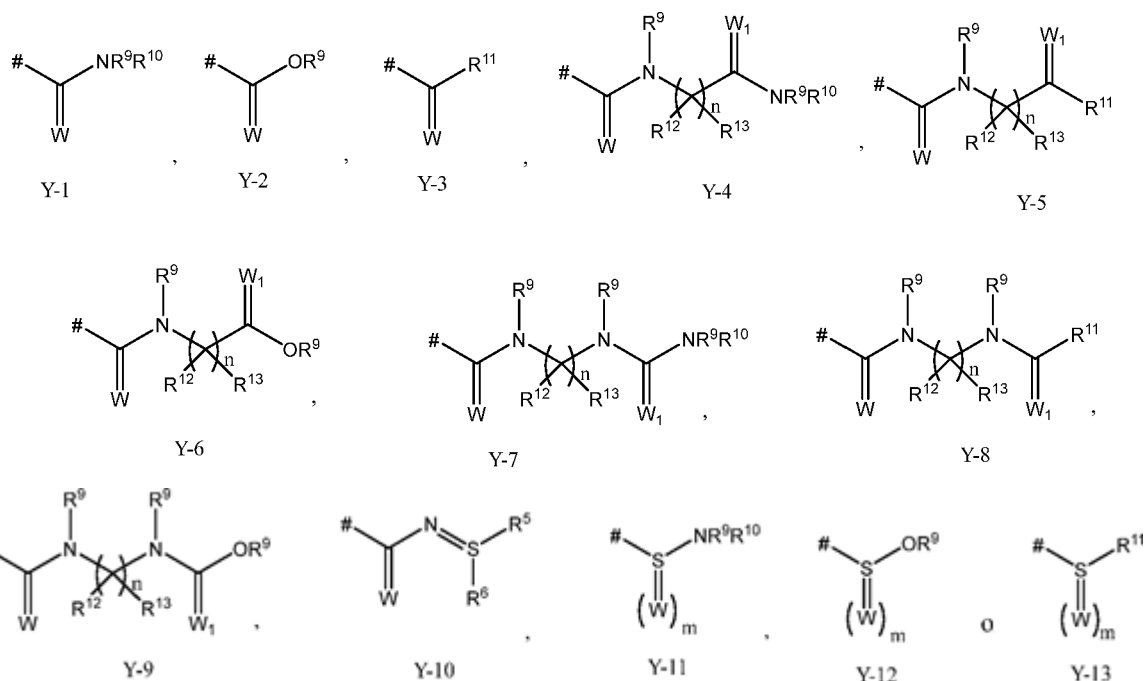
B¹ y B² son independientemente N o C-X;

cada X es independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo; o dos X adyacentes juntos forman un anillo de 5 o 6 miembros conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen formando -CH₂CH₂CH₂-, -CH=CH-CH=CH-, -CH₂CH₂O-, -CH₂OCH₂-, -OCH₂O-, -CH₂CH₂S-, -CH₂SCH₂-, -SCH₂S-, -CH₂CH₂CH₂CH₂-, -CH₂CH₂CH₂O-, -CH₂CH₂OCH₂-, -CH₂OCH₂O-, -OCH₂CH₂O-, -OCH₂CH₂S-, -SCH₂CH₂S-, -OCH=N- o -SCH=N-;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R³ y R⁴ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄ o halógeno;

Y es hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, cicloalquilo, alquilcicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, heterociclilo o heteroarilo, cada uno de los cuales está sustituido o está no sustituido con uno o más de halógeno, hidróxido, amino, alquilamino o di(alquil)amino, alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, R₇S(O)-, R₇S(O)₂-, R₇C(O)-, R₇R₈NC(O)-, R₇OC(O)-, R₇C(O)O-, R₇C(O)NR₈-, -CN o -NO₂; o Y es Y-1, Y-2, Y-3, Y-4, Y-5, Y-6, Y-7, Y-8, Y-9, Y-10, Y-11, Y-12 o Y-13, en donde # significa el punto de unión;



en los que R^5 y R^6 son independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, amino, alquilamino, haloalquilamino, dialquilamino, dihaloalquilamino, hidroxialquilo, alcoxialquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo;

R^7 y R^8 son independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, tioalquilo, tiohaloalquilo, alquiltioalquilo, hidroxialquilo o alcoxialquilo;
 R^9 y R^{10} son independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , tioalquilo C_1-C_4 o alquiltio C_1-C_4 -alquilo- C_1-C_4 ;

cada R^{11} es independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 , alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, amino, alquilamino, haloalquilamino, dialquilamino, dihaloalquilamino, hidroxialquilo, alcoxialquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo;

cada R^{12} y R^{13} es independientemente hidrógeno o alquilo C_1-C_4 ;

W y Wi son O;

L es un enlace directo, $-CR^3R^4-$, $-NR^8-$ o $-O-$;

n es 1, 2, 3 o 4; y

m es 0, 1 o 2;

en los que, tal como se utiliza en el presente documento:

alquilo es un alquilo C_1-C_4 ;

alqueno es un alqueno C_2-C_4 ;

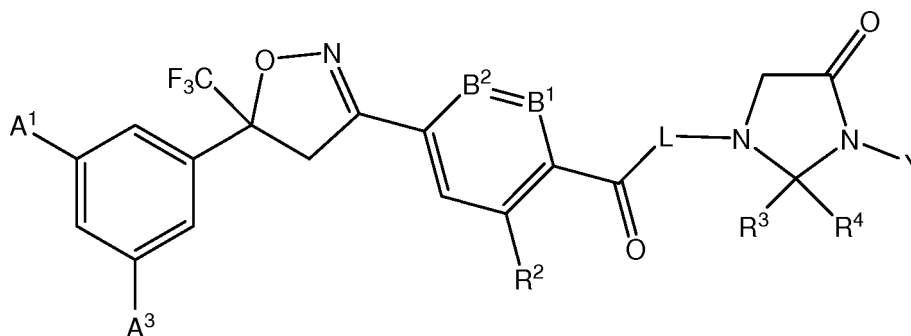
alquino es un alquino C_2-C_4 ;

arilo es una estructura de anillo carbocíclico aromático C_6-C_{14} que tiene un único anillo o múltiples anillos fusionados;

heteroarilo es un grupo aromático monovalente de desde 1 hasta 15 átomos de carbono que tiene uno o más heteroátomos seleccionados de oxígeno, nitrógeno y azufre dentro del anillo; y

heterociclilo es un grupo cíclico completamente saturado o insaturado seleccionado de un sistema de anillos monocíclico de 4 a 7 miembros, bicíclico de 7 a 11 miembros y tricíclico de 10 a 15 miembros, cada uno de los cuales tiene como mínimo un heteroátomo en un anillo que contiene como mínimo un átomo de carbono.

[0012] Otro objetivo de la presente invención es proporcionar un compuesto de isoxazolina de fórmula (IE):



(IE)

en la que:

A^1 y A^3 son independientemente halógeno, alquilo o haloalquilo C_1-C_4 ;

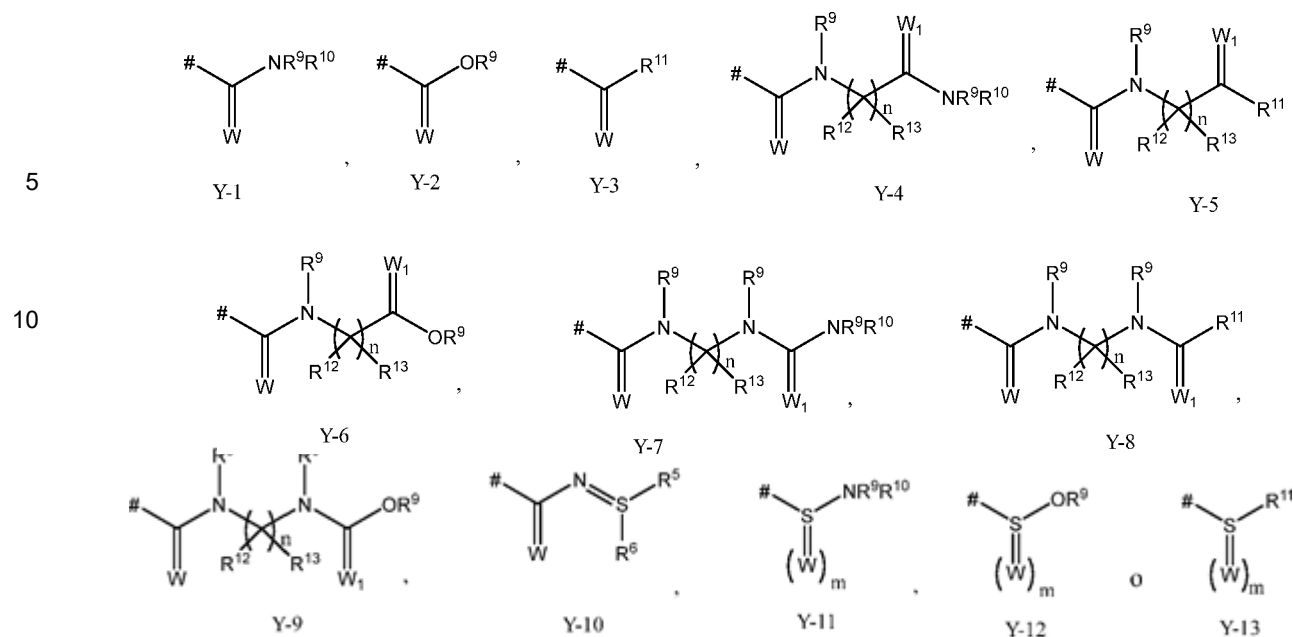
B^1 y B^2 son independientemente N o C-X;

cada X es independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo; o dos X adyacentes forman juntos un anillo de 5 o 6 miembros con los átomos de carbono a los que se unen formando $-CH_2CH_2CH_2-$, $-CH=CH-CH=CH-$, $-CH_2CH_2O-$, $-CH_2OCH_2-$, $-OCH_2O-$, $-CH_2CH_2S-$, $-CH_2SCH_2-$, $-SCH_2S-$, $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$, $-CH_2CH_2CH_2O-$, $-CH_2CH_2OCH_2-$, $-CH_2OCH_2O-$, $-OCH_2CH_2O-$, $-OCH_2CH_2S-$, $-SCH_2CH_2S-$, $-OCH=N-$ o $-SCH=N-$;

R^2 es hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 ;

R^3 y R^4 son independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 o halógeno;

Y es hidrógeno, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, cicloalquilo, alquilocicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, heterociclilo o heteroarilo, cada uno de los cuales está sustituido o está no sustituido con uno o más de halógeno, hidroxilo, amino, alquilamino o di(alquil)amino, alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, $R_7S(O)-$, $R_7S(O)_2-$, $R_7C(O)-$, $R_7R_8NC(O)-$, $R_7OC(O)-$, $R_7C(O)O-$, $R_7C(O)NR_8-$, $-CN$ o $-NO_2$; o Y es Y-1, Y-2, Y-3, Y-4, Y-5, Y-6, Y-7, Y-8, Y-9, Y-10, Y-11, Y-12 o Y-13, en donde # significa el punto de unión;



en los que R⁵ y R⁶ son independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo, haloalquilo, alquenido, haloalquenido, alquinilo, haloalquinilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, amino, alquilamino, haloalquilamino, dialquilamino, dihaloalquilamino, hidroxialquilo, alcoxialquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo;

R⁷ y R⁸ son independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, tioalquilo, tiohaloalquilo, alquiltioalquilo, hidroxialquilo o alcoxialquilo;

R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄-alquilo-C₁-C₄; cada R¹¹ es independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, amino, alquilamino, haloalquilamino, dialquilamino, dihaloalquilamino, hidroxialquilo, alcoxialquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo;

cada R^{12} y R^{13} es independientemente hidrógeno o alquilo C_1 - C_4 ;

W y Wi son O;

L es un enlace directo, $-CR^3R^4-$, $-NR^8-$ o $-O-$;

n es 1, 2, 3 o 4; y

m es 0, 1 o 2;

en los que, tal como se utiliza en el presente documento:

alquilo es un alquilo C₁-C₄:

alquenilo es un alquenilo C₂-C₄;

alquinilo es un alquinilo C_2-C_4 :

arilo es una estructura de anillo carbocíclico aromático C_6 - C_{14} que tiene un único anillo o múltiples anillos fusionados; heteroarilo es un grupo aromático monovalente de desde 1 hasta 15 átomos de carbono que tiene uno o más heteroátomos seleccionados de oxígeno, nitrógeno y azufre dentro del anillo; y

heterocíclico es un grupo cíclico completamente saturado o insaturado seleccionado de un sistema de anillos monocíclico de 4 a 7 miembros, bicíclico de 7 a 11 miembros y tricíclico de 10 a 15 miembros, cada uno de los cuales tiene como mínimo un heteroátomo en un anillo que contiene como mínimo un átomo de carbono.

[0013] Además, la presente invención contempla composiciones antiparasitarias para el tratamiento o la prevención de infecciones o infestaciones parasitarias en animales que comprenden una cantidad parasitariamente eficaz de como mínimo un compuesto de fórmula (ID) o (IE), en combinación con un portador farmacéuticamente aceptable. Las composiciones pueden formularse para la administración oral, subcutánea, parenteral y tópica que incluye administración *spot-on* y *pour-on*.

[0014] Otro objetivo de la presente invención es proporcionar una composición para la protección de cultivos, plantas, material de propagación de plantas o material fabricado a partir de madera de plagas que comprende una cantidad plaguicidamente eficaz de fórmula (ID) o fórmula (IE), en combinación con un portador o diluyente agrícolamente aceptable.

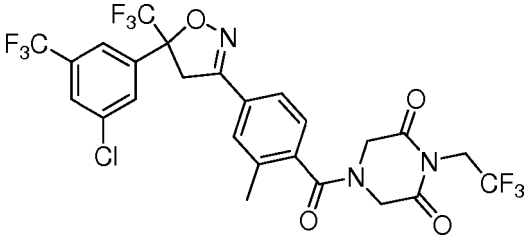
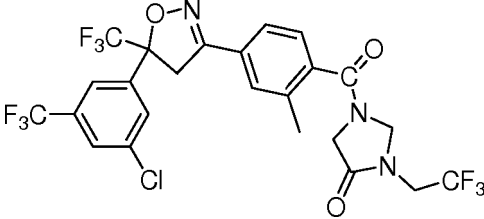
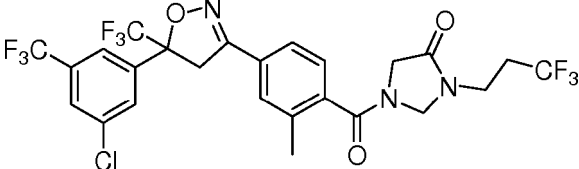
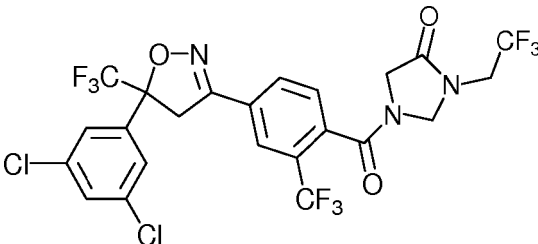
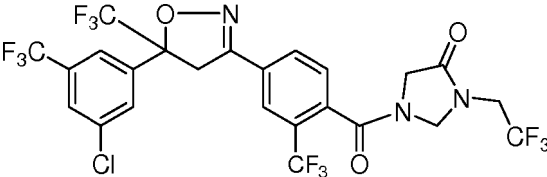
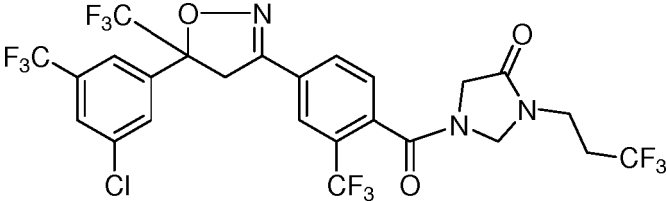
[0015] Otro objetivo de la presente invención es proporcionar un compuesto de fórmula (ID) o (IE) para su uso en el tratamiento o la prevención de una infección o infestación parasitaria en un animal.

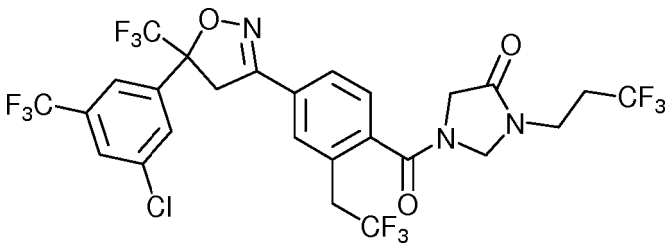
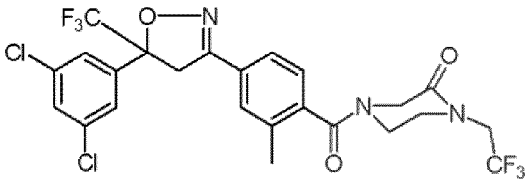
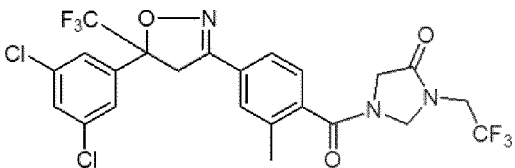
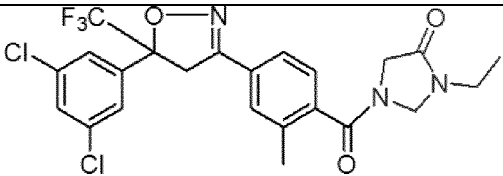
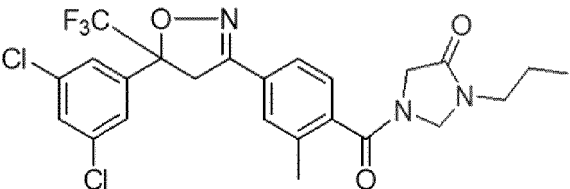
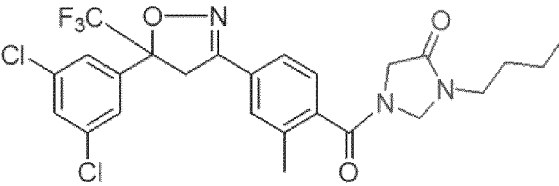
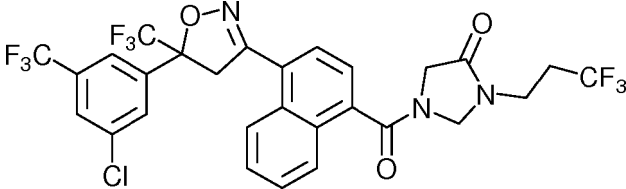
[0016] Otro objetivo adicional de la presente invención es proporcionar un procedimiento para proteger los cultivos y las plantas en crecimiento de ataques o infestaciones por plagas animales, que comprende poner en contacto una

planta o tierra o agua en la que la planta crece con un compuesto de isoxazolina de fórmula (ID) o fórmula (IE).

[0017] Otro objetivo adicional de la presente invención es proporcionar un compuesto de isoxazolina seleccionado a partir de los siguientes:

5

Compuesto	Estructura
69	
71	
80	
93	
96	
98	
Compuesto	Estructura

99	
27	
28	
51	
52	
53	
112	

Compuesto	Estructura
114	
115	

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA PRESENTE INVENCION

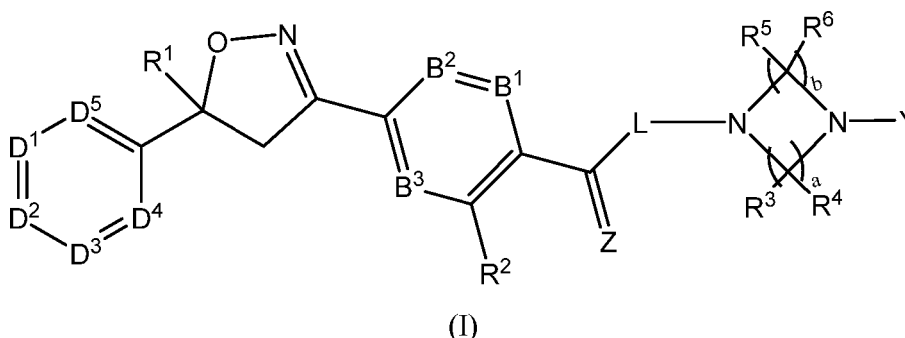
[0018] Se ha descubierto que los compuestos de isoxazolina de fórmula (I), (IA), (IB), (IC), (ID) y (IE) de la descripción tienen una actividad superior contra las plagas, que incluyen parásitos que pueden causar daño a animales y las plagas que dañan plantas, material de propagación de plantas y material que contiene madera o derivado a partir de madera. Por consiguiente, se ha descubierto que los compuestos de la presente invención son útiles para prevenir y tratar una infestación/infección parasitaria en un animal y para controlar y erradicar plagas que dañan plantas, material de propagación de plantas y material derivado de madera.

[0019] La presente invención proporciona compuestos de isoxazolina nuevos e inventivos y composiciones que comprenden los compuestos. Además, la presente invención contempla procedimientos para prevenir y/o tratar una infestación o una infección parasitaria en un animal, y el uso de los compuestos para tratar una infestación o una infección parasitaria en un animal.

[0020] En una realización, la presente invención proporciona compuestos de isoxazolina nuevos e inventivos que son excepcionalmente potente contra ectoparásitos que dañan a animales. De este modo, los compuestos descritos en el presente documento pueden utilizarse para tratar y prevenir infestaciones parasitarias en animales.

[0021] En otra realización, la presente invención proporciona los usos de los compuestos para controlar y erradicar las plagas que causan daños a plantas, material de propagación de plantas y material derivado de madera. En otra realización adicional, la presente invención proporciona los usos de los compuestos de isoxazolina para controlar las plagas ambientales.

[0022] En el presente documento se describen los compuestos de isoxazolina parasitocida y plaguicida de fórmula (I):



en la que:

cada de D¹, D², D³, D⁴ y D⁵ son independientemente N o C-A¹, C-A², C-A³, C-A⁴ y C-A⁵, respectivamente, con la condición de que como máximo solamente tres de D¹, D², D³, D⁴ y D⁵ pueden ser N simultáneamente; R¹ es halógeno, alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, cicloalquilo, halocicloalquilo, alquilocicloalquilo o cicloalquilalquilo, cada uno de los cuales está no sustituido o está sustituido con uno o más de hidroxilo, amino, alquilamino o di(alquil)amino, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio o haloalquiltio; A¹, A², A³, A⁴ y A⁵ son independientemente hidrógeno, halógeno, hidroxilo, amino, alquilamino o di(alquil)amino, alquilo,

cicloalquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, -CN o -NO₂;

B¹, B² y B³ son independientemente N o C-X;

cada X es independientemente son independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, amino, alquilamino, haloalquilamino, dialquilamino, dihaloalquilamino, hidroxialquilo, alcoxialquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo, -CN o -NO₂; o dos X adyacentes forman juntos un anillo de 5 o 6 miembros con los átomos de carbono a los que se unen formando -CH₂CH₂CH₂-, -CH=CH-CH=CH-, -CH₂CH₂O-, -CH₂OCH₂-, -OCH₂O-, -CH₂CH₂S-, -CH₂SCH₂-, -SCH₂S-, -CH₂CH₂CH₂CH₂-, -CH₂CH₂CH₂O-, -CH₂CH₂OCH₂-, -CH₂OCH₂O-, -OCH₂CH₂O-, -OCH₂CH₂S-, -SCH₂CH₂S-, -OCH=N- o -SCH=N-;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, hidroxi, alcoxi, amino, alquilamino o dialquilamino, -CN o -NO₂;

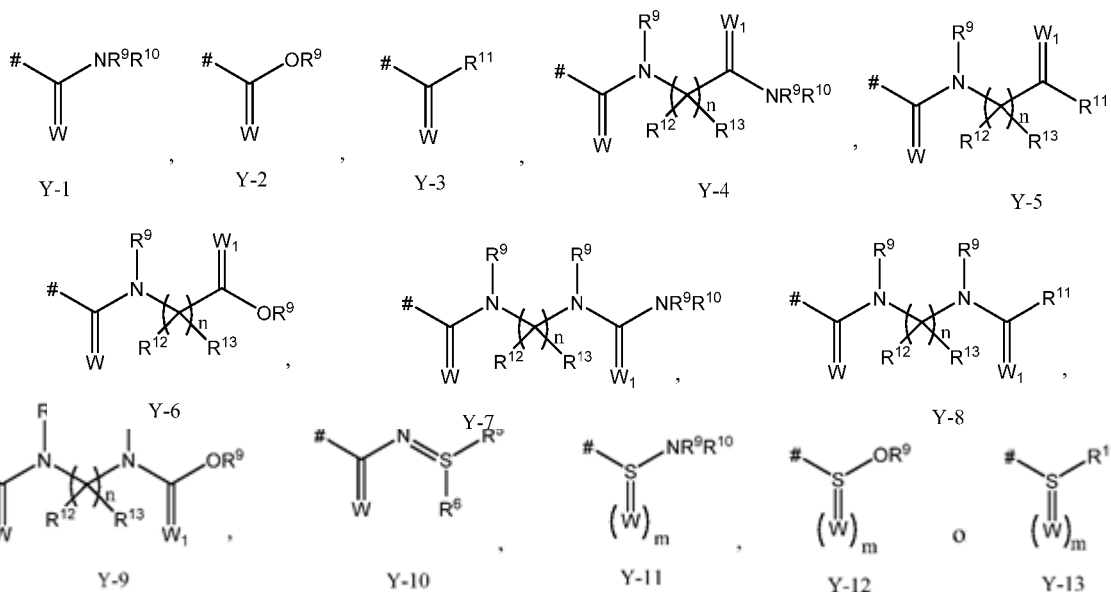
R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, amino, alquilamino, haloalquilamino, dialquilamino, dihaloalquilamino, hidroxialquilo, alcoxialquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴ juntos o R⁵ y R⁶ juntos forman el grupo C=W;

R⁷ y R⁸ son independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, tioalquilo, tiohaloalquilo, alquiltioalquilo, hidroxialquilo o alcoxialquilo;

Y es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, cicloalquilo, alquiltioalquilo, cicloalquilquilo, arilo, heterociclilo o heteroarilo, cada uno de los cuales está no sustituido o está sustituido con uno o más de halógeno, hidroxi, amino, alquilamino o di(alquil)amino, alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, R₇S(O)-, R₇S(O)₂-, R₇C(O)-, R₇R₈NC(O)-, R₇OC(O)-, R₇C(O)O-, R₇C(O)NR₈-, o -CN; o Y es Y-1, Y-2, Y-3, Y-4, Y-5, Y-6, Y-7, Y-8, Y-9, Y-10, Y-11, Y-12 o Y-13, en donde # significa el punto de unión;



en los que cada R⁹, R¹⁰ son independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, tioalquilo, alquiltioalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, R₇S(O)-, R₇S(O)₂-, R₇C(O)-, R₇R₈NC(O)-, R₇OC(O)-, R₇C(O)O-, R₇C(O)NR₈-,

cada R¹¹ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, amino, alquilamino, haloalquilamino, dialquilamino, dihaloalquilamino, hidroxialquilo, alcoxialquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo;

cada R¹² y R¹³ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, amino, alquilamino, haloalquilamino, dialquilamino, dihaloalquilamino, hidroxialquilo, alcoxialquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo; o

R¹² y R¹³ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W;

W, W₁ y Z son independientemente O, S o NR⁷;

L es un enlace directo, -CR³R⁴-, -NR⁸- o -O-;

a es 1, 2 o 3;

b es 1, 2 o 3;

n es 1, 2, 3 o 4; y

m es 0, 1 o 2.

[0023] D¹, D², D³, D⁴ y D⁵ descritos en el presente documento son cada uno C-A¹, C-A², C-A³, C-A⁴ y C-A⁵, respectivamente.

[0024] B¹, B² y B³ descritos en el presente documento son C-H.

[0025] B¹ y B² que se describen en el presente documento son cada uno independientemente C-X y los dos X adyacentes conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen forman un anillo de 5 o 6 miembros formando -CH=CH-CH=CH-, -CH₂CH₂O-, -CH₂OCH₂-, -OCH₂O-, -CH₂CH₂S-, -CH₂SCH₂-, -SCH₂S-, -CH₂CH₂CH₂CH₂-, -CH₂CH₂CH₂O-, -CH₂CH₂OCH₂-, -CH₂OCH₂O-, -OCH₂CH₂O-, -OCH₂CH₂S-, -SCH₂CH₂S-, -OCH=N- o -SCH=N-.

[0026] B¹ y B² que se describen en el presente documento son cada uno independientemente C-X y los dos X adyacentes conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen forman un anillo de naftaleno formando -CH=CH-CH=CH-.

[0027] En el presente documento se describen R² que es hidrógeno y B² y B² que son cada uno independientemente C-X y los dos X adyacentes conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen forman un anillo de naftaleno formando -CH=CH-CH=CH-.

[0028] R³ y R⁴ que se describen en el presente documento juntos forman un grupo carbonilo C=O.

[0029] R⁵ y R⁶ que se describen en el presente documento juntos forman un grupo carbonilo C=O.

[0030] Tal como se describe en el presente documento, a es 1 o 2; b es 1 o 2, en donde a + b es 3 o 4; R³ y R⁴ juntos C=O y R⁵ y R⁶ juntos ambos forman C=O.

[0031] R¹ que se describe en el presente documento, es alquilo o haloalquilo. R¹ que se describe en el presente documento, es alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄. Tal como se describe en el presente documento, R¹ es CF₃.

[0032] D¹, D², D³, D⁴ y D⁵ descritos en el presente documento son cada uno C-A¹, C-A², C-A³, C-A⁴ y C-A⁵, respectivamente; A², A⁴ y A⁵ son hidrógeno; y A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo o haloalquilo. Tal como se describe en el presente documento, A² es hidrógeno; y A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄.

[0033] D¹, D², D³, D⁴ y D⁵ descritos en el presente documento son cada uno C-A¹, C-A², C-A³, C-A⁴ y C-A⁵, respectivamente; A², A⁴ y A⁵ son hidrógeno; A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄; y R¹ es alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄. Tal como se describe en el presente documento, A², A⁴ y A⁵ son hidrógeno; A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃; y R¹ es CF₃.

[0034] Tal como se describe en el presente documento, D¹ es N; D², D³, D⁴ y D⁵ son cada uno C-A², C-A³, C-A⁴ y C-A⁵, respectivamente; A², A⁴ y A⁵ son hidrógeno; A³ es independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄; y R¹ es alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄. Tal como se describe en el presente documento, D¹ es N; D², D³, D⁴ y D⁵ son cada uno C-A², C-A³, C-A⁴ y C-A⁵, respectivamente; A², A⁴ y A⁵ son hidrógeno; A³ es cloro, flúor o CF₃; y R¹ es CF₃.

[0035] Tal como se describe en el presente documento, D³ es N; D¹, D², D⁴ y D⁵ son cada uno C-A¹, C-A², C-A⁴ y C-A⁵, respectivamente; A², A⁴ y A⁵ son hidrógeno; A¹ es independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄; y R¹ es alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄. Tal como se describe en el presente documento, D³ es N; D¹, D², D⁴ y D⁵ son cada uno C-A², C-A⁴ y C-A⁵, respectivamente; A², A⁴ y A⁵ son hidrógeno; A¹ es cloro, flúor o CF₃; y R¹ es CF₃.

[0036] Tal como se describe en el presente documento, D¹ y D³ son N; D², D⁴ y D⁵ son cada uno C-A², C-A⁴ y C-A⁵, respectivamente; A⁴ y A⁵ son hidrógeno; A² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄; y R¹ es alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄. Tal como se describe en el presente documento, D¹ y D³ son N; D², D⁴ y D⁵ son cada uno C-A², C-A⁴ y C-A⁵, respectivamente; A⁴ y A⁵ son hidrógeno; A² es hidrógeno, cloro, flúor o CF₃; y R¹ es CF₃.

[0037] R² que se describe en el presente documento, es hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo. Tal como se describe en el presente documento, R² es halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄. Tal como se describe en el presente documento, R² es metilo o CF₃. Tal como se describe en el presente documento, R² es hidrógeno.

[0038] Tal como se describe en el presente documento, B¹, B² y B³ son C-H; D¹, D², D³, D⁴ y D⁵ son cada uno C-A¹, C-A², C-A³, C-A⁴ o C-A⁵, respectivamente; A², A⁴ y A⁵ son hidrógeno; A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃; R¹ es CF₃; y R² es metilo o CF₃.

[0039] Tal como se describe en el presente documento, B¹, B² y B³ son C-H; D¹, D², D³, D⁴ y D⁵ son cada uno C-A¹, C-A², C-A³, C-A⁴ y C-A⁵, respectivamente; A², A⁴ y A⁵ son hidrógeno; A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o

CF₃; R¹ es CF₃; R² es metilo o CF₃; a es 1 o 2; y b es 1, 2 o 3.

[0040] Tal como se describe en el presente documento, B³ es C-H; B¹ y B² son C-X donde cada X en conjunto forma un anillo de 5 o 6 miembros conjuntamente con el carbono al que se unen formando -CH=CH-CH=CH-, -CH₂CH₂O-, -CH₂OCH₂-, -OCH₂O-, -CH₂CH₂S-, -CH₂SCH₂-, -SCH₂S-, -CH₂CH₂CH₂CH₂-, -CH₂CH₂CH₂O-, -CH₂CH₂OCH₂-, -CH₂OCH₂O-, -OCH₂CH₂O-, -OCH₂CH₂S-, -SCH₂CH₂S-, -OCH=N- o -SCH=N-; D¹, D², D³, D⁴ y D⁵ son cada uno C-A¹, C-A², C-A³, C-A⁴ y C-A⁵, respectivamente; A², A⁴ y A⁵ son hidrógeno; A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃; R¹ es CF₃; y R² es metilo o CF₃.

[0041] Tal como se describe en el presente documento, B³ es C-H; B¹ y B² son C-X donde cada X en conjunto forma un anillo de naftaleno conjuntamente con el carbono al que se unen formando -CH=CH-CH=CH-; D¹, D², D³, D⁴ y D⁵ son cada uno C-A¹, C-A², C-A³, C-A⁴ y C-A⁵, respectivamente; A², A⁴ y A⁵ son hidrógeno; A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃; R¹ es CF₃; R² es metilo o CF₃; a es 1 o 2; y b es 1, 2 o 3.

[0042] Tal como se describe en el presente documento, Y es alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino o haloalquino cada uno de los cuales está no sustituido o está sustituido por uno o más de hidroxilo, amino, alquilamino o di(alquil)amino, alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, R₇S(O)-, R₇S(O)₂-, R₇C(O)-, R₇R₈NC(O)-, R₇OC(O)-, R₇C(O)O-, R₇C(O)NR₈-, -CN o -NO₂.

[0043] Tal como se describe en el presente documento, Y es alquilo C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆. En otra realización adicional, Y es metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo o 1,1-dimetiletilo.

[0044] Tal como se describe en el presente documento, Y es CF₃, -CH₂CF₃, -CF₂CF₃, -CH₂CH₂CF₃, -CH₂CF₂CF₃, -CF₂CF₂CF₃, -CH₂CH₂CH₂CF₃, -CH₂CH₂CF₂CF₃, -CH₂CF₂CF₂CF₃ o -CF₂CF₂CF₂CF₃.

[0045] Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-1, Y-2, Y-3, Y-4, Y-5, Y-6, Y-7, Y-8, Y-9, Y-10, Y-11, Y-12 o Y-13.

[0046] Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-1, Y-4, Y-5, Y-6. Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9. Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-10, Y-11, Y-12 o Y-13.

[0047] Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-1, Y-4, Y-5 o Y-6, en la que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0048] Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9, en la que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0049] Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-1 en la que W es O; y R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltioalquilo C₁-C₄.

[0050] Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-1 en la que W es O; y R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno, -CH₂CH₂SH, -CH₂CH₂SCH₃ o -CH₂CH₂SCF₃.

[0051] Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-4, en la que W y W₁ son O; R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0052] Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-4, en la que W y W₁ son O; R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno o haloalquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1.

[0053] Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-4, en la que W y W₁ son O; R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno o -CH₂CF₃; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1.

[0054] Tal como se describe en el presente documento, D¹, D², D³, D⁴ y D⁵ son cada uno C-A¹, C-A², C-A³, C-A⁴ y C-A⁵, respectivamente;

A², A⁴ y A⁵ son hidrógeno; A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo o haloalquilo;

B¹, B² y B³ son C-H; R¹ es alquilo o haloalquilo; R² es hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo;

Z es O;

L es un enlace o -NR⁸-;

R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴ juntos o R⁵ y R⁶ juntos forman el grupo C=W; y Y es alquilo C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆.

[0055] Tal como se describe en el presente documento, D¹, D², D³, D⁴ y D⁵ son cada uno C-A¹, C-A², C-A³, C-A⁴ y C-A⁵, respectivamente;

A², A⁴ y A⁵ son hidrógeno; A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo o haloalquilo; B³ es C-H; B¹ y B² son C-X donde cada X en conjunto forma un anillo de 5 o 6 miembros con el carbono al que se unen formando -CH=CH-CH=CH-, -CH₂CH₂O-, -CH₂OCH₂-, -OCH₂O-, -CH₂CH₂S-, -CH₂SCH₂-, -SCH₂S-, -CH₂CH₂CH₂CH₂-, -CH₂CH₂CH₂O-, -CH₂CH₂OCH₂-, -CH₂OCH₂O-, -OCH₂CH₂O-, -OCH₂CH₂S-, -SCH₂CH₂S-, -OCH=N- o -SCH=N-; R¹ es alquilo o haloalquilo; R² es hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo; Z es O;

L es un enlace o -NR⁸;

R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴ juntos o R⁵ y R⁶ juntos forman el grupo C=W; y Y es alquilo C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆.

[0056] Tal como se describe en el presente documento, D¹, D², D³, D⁴ y D⁵ son cada uno C-A¹, C-A², C-A³, C-A⁴ y C-A⁵, respectivamente;

A², A⁴ y A⁵ son hidrógeno; A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo o haloalquilo;

B¹, B² y B³ son C-H; R¹ es alquilo o haloalquilo; R² es hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo;

Z es O;

L es un enlace o -NR⁸;

R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴ en conjunto o R⁵ y R⁶ en conjunto forman el grupo C=W; y

Y es Y-1, Y-4, Y-5 o Y-6, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0057] Tal como se describe en el presente documento, D¹, D², D³, D⁴ y D⁵ son cada uno C-A¹, C-A², C-A³, C-A⁴ y C-A⁵, respectivamente;

A², A⁴ y A⁵ son hidrógeno; A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo o haloalquilo; B³ es C-H; B¹ y B² son C-X donde cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R¹ es alquilo o haloalquilo; R² es hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo;

Z es O;

L es un enlace o -NR⁸;

R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴ en conjunto o como mínimo uno de R⁵ y R⁶ en conjunto forman el grupo C=W; y

Y es Y-1, Y-4, Y-5 o Y-6, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0058] Tal como se describe en el presente documento, D¹, D², D³, D⁴ y D⁵ son cada uno C-A¹, C-A², C-A³, C-A⁴ y C-A⁵, respectivamente;

A², A⁴ y A⁵ son hidrógeno; A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo o haloalquilo;

B¹, B² y B³ son C-H; R¹ es alquilo o haloalquilo; R² es hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo;

Z es O;

L es un enlace o -NR⁸;

R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴ en conjunto o R⁵ y R⁶ en conjunto forman el grupo C=W; y

Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0059] Tal como se describe en el presente documento, D¹, D², D³, D⁴ y D⁵ son cada uno C-A¹, C-A², C-A³, C-A⁴ y C-A⁵, respectivamente;

A², A⁴ y A⁵ son hidrógeno; A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo o haloalquilo; B³ es C-H; B¹ y B² son C-X donde cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen; R¹ es alquilo o haloalquilo; R² es halógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo;

Z es O;

L es un enlace o -NR⁸;

R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴ en conjunto o R⁵ y R⁶ en conjunto forman el grupo C=W; y

Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo,

haloalquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo; R^{12} y R^{13} son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0060] Tal como se describe en el presente documento, D^1 , D^2 , D^3 , D^4 y D^5 son cada uno $C-A^1$, $C-A^2$, $C-A^3$, $C-A^4$ y $C-A^5$, respectivamente;

A^2 , A^4 y A^5 son hidrógeno; y A^1 y A^3 son independientemente halógeno, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 ;

B^1 , B^2 y B^3 son C-H; R^1 es alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 ; R^2 es hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 ;

Z es O;

L es un enlace o $-NR^8$;

R^3 , R^4 , R^5 y R^6 son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_4 ; o

R^3 y R^4 conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman $C=W$; o

R^5 y R^6 conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman $C=W$, con la condición de que como mínimo uno de R^3 y R^4 en conjunto o R^5 y R^6 en conjunto forman el grupo $C=W$; y

Y es alquilo C_1-C_6 o haloalquilo C_1-C_6 .

[0061] Tal como se describe en el presente documento, D^1 , D^2 , D^3 , D^4 y D^5 son cada uno $C-A^1$, $C-A^2$, $C-A^3$, $C-A^4$ y $C-A^5$, respectivamente;

A^2 , A^4 y A^5 son hidrógeno; y A^1 y A^3 son independientemente halógeno, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 ;

B^3 es C-H; B^1 y B^2 son C-X en el que cada X en conjunto forma $-CH=CH-CH=CH-$ para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R^1 es alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 ; R^2 es hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 ; Z es O;

L es un enlace o $-NR^8$;

R^3 , R^4 , R^5 y R^6 son cada uno hidrógeno, halógeno o alquilo C_1-C_4 ; o

R^3 y R^4 conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman $C=W$; o

R^5 y R^6 conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman $C=W$, con la condición de que como mínimo uno de R^3 y R^4 en conjunto o R^5 y R^6 en conjunto forman el grupo $C=W$; y

Y es alquilo C_1-C_6 o haloalquilo C_1-C_6 .

[0062] Tal como se describe en el presente documento, D^1 , D^2 , D^3 , D^4 y D^5 son cada uno $C-A^1$, $C-A^2$, $C-A^3$, $C-A^4$ y $C-A^5$, respectivamente;

A^2 , A^4 y A^5 son hidrógeno; A^1 y A^3 son independientemente halógeno, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 ;

B^1 , B^2 y B^3 son C-H; R^1 es alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 ; R^2 es hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 ;

Z es O;

L es un enlace o $-NR^8$;

R^3 , R^4 , R^5 y R^6 son cada uno hidrógeno, halógeno o alquilo C_1-C_4 ; o

R^3 y R^4 conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman $C=W$; o

R^5 y R^6 conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman $C=W$, con la condición de que como mínimo uno de R^3 y R^4 en conjunto o R^5 y R^6 en conjunto forman el grupo $C=W$; y

Y es Y-1, Y-4, Y-5 o Y-6, en el que W y W_1 son O; R^9 , R^{10} y R^{11} son independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , tioalquilo C_1-C_4 o alquiltio C_1-C_4 alquilo C_1-C_4 ; R^{12} y R^{13} son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0063] Tal como se describe en el presente documento, D^1 , D^2 , D^3 , D^4 y D^5 son cada uno $C-A^1$, $C-A^2$, $C-A^3$, $C-A^4$ y $C-A^5$, respectivamente;

A^2 , A^4 y A^5 son hidrógeno; y A^1 y A^3 son independientemente halógeno, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 ;

B^3 es C-H; B^1 y B^2 son C-X en el que cada X en conjunto forma $-CH=CH-CH=CH-$ para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R^1 es alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 ; R^2 es hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 ;

Z es O;

L es un enlace o $-NR^8$;

R^3 , R^4 , R^5 y R^6 son cada uno hidrógeno, halógeno o alquilo C_1-C_4 ; o

R^3 y R^4 conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman $C=W$; o

R^5 y R^6 conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman $C=W$, con la condición de que como mínimo uno de R^3 y R^4 en conjunto o R^5 y R^6 en conjunto forman el grupo $C=W$; y

Y es Y-1, Y-4, Y-5 o Y-6, en el que W y W_1 son O; R^9 , R^{10} y R^{11} son independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , tioalquilo C_1-C_4 o alquiltio C_1-C_4 alquilo C_1-C_4 ; R^{12} y R^{13} son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0064] Tal como se describe en el presente documento, D^1 , D^2 , D^3 , D^4 y D^5 son cada uno $C-A^1$, $C-A^2$, $C-A^3$, $C-A^4$ y $C-A^5$, respectivamente;

A^2 , A^4 y A^5 son hidrógeno; y A^1 y A^3 son independientemente halógeno, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 ;

B^1 , B^2 y B^3 son C-H;

R^1 es alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 ;

R^2 es hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 ;

Z es O;

L es un enlace o $-NR^8$;

cada R^3 , R^4 , R^5 y R^6 son cada uno hidrógeno, halógeno o alquilo C_1-C_4 ; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; o
 R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como
 mínimo uno de R³ y R⁴ en conjunto o R⁵ y R⁶ en conjunto forman el grupo C=W; y

Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9, en la que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-
 C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄; alquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

Tal como se describe en el presente documento, D¹, D², D³, D⁴ y D⁵ son cada uno C-A¹, C-A², C-A³, C-A⁴ y C-A⁵,
 respectivamente;

A², A⁴ y A⁵ son hidrógeno; y A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

B³ es C-H; B¹ y B² son C-X en el que cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno
 conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R¹ es alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

Z es O;

L es un enlace o -NR⁸-;

cada R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son cada uno hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₄; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como
 mínimo uno de R³ y R⁴ en conjunto o R⁵ y R⁶ en conjunto forman el grupo C=W; y

Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9, en la que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-
 C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄; alquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0065] Tal como se describe en el presente documento, D¹, D², D³, D⁴ y D⁵ son cada uno C-A¹, C-A², C-A³, C-A⁴ y C-
 A⁵, respectivamente;

A², A⁴ y A⁵ son hidrógeno; A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;

R¹ es CF₃;

B¹, B² y B³ son C-H;

R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

Z es O;

L es un enlace o -NH-;

R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente hidrógeno o halógeno; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=O; o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=O, con la condición de que como
 mínimo uno de R³ y R⁴ en conjunto o R⁵ y R⁶ en conjunto forman el grupo C=O; y

Y es metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo o 1,1-dimetiletilo.

[0066] Tal como se describe en el presente documento, D¹, D², D³, D⁴ y D⁵ son cada uno C-A¹, C-A², C-A³, C-A⁴ y
 C-A⁵, respectivamente;

A², A⁴ y A⁵ son hidrógeno; A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;

R¹ es CF₃;

B³ es C-H; B¹ y B² son C-X en el que cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno
 conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

Z es O;

L es un enlace o -NH-;

R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente hidrógeno o halógeno; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=O; o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=O, con la condición de que como
 mínimo uno de R³ y R⁴ en conjunto o R⁵ y R⁶ en conjunto forman el grupo C=O; y

Y es metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo o 1,1-dimetiletilo.

Tal como se describe en el presente documento, D¹, D², D³, D⁴ y D⁵ son cada uno C-A¹, C-A², C-A³, C-A⁴ y C-A⁵,
 respectivamente;

A², A⁴ y A⁵ son hidrógeno; A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;

R¹ es CF₃;

B¹, B² y B³ son C-H; R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

Z es O;

L es un enlace o -NH-;

R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente hidrógeno o halógeno; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=O; o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=O, con la condición de que como
 mínimo uno de R³ y R⁴ en conjunto o R⁵ y R⁶ en conjunto forman el grupo C=O; y

Y es CF₃, -CH₂CF₃, -CF₂CF₃, -CH₂CH₂CF₃, -CH₂CF₂CF₃, -CF₂CF₂CF₃, -CH₂CH₂CH₂CF₃, -CH₂CH₂CF₂CF₃,

-CH₂CF₂CF₂CF₃ o -CF₂CF₂CF₂CF₃.

[0067] Tal como se describe en el presente documento, D¹, D², D³, D⁴ y D⁵ son cada uno C-A¹, C-A², C-A³, C-A⁴ y C-
 A⁵, respectivamente;

A², A⁴ y A⁵ son hidrógeno; A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;

R¹ es CF₃;

B³ es C-H; B¹ y B² son C-X en el que cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

Z es O;

L es un enlace o -NH-;

R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente hidrógeno o halógeno; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=O; o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=O, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴ en conjunto o R⁵ y R⁶ en conjunto forman el grupo C=O; y

Y es CF₃, -CH₂CF₃, -CF₂CF₃, -CH₂CH₂CF₃, -CH₂CF₂CF₃, -CF₂CF₂CF₃, -CH₂CH₂CH₂CF₃, -CH₂CH₂CF₂CF₃, -CH₂CF₂CF₂CF₃ o -CF₂CF₂CF₂CF₃.

[0068] Tal como se describe en el presente documento, D¹, D², D³, D⁴ y D⁵ son cada uno C-A¹, C-A², C-A³, C-A⁴ y C-A⁵, respectivamente;

A², A⁴ y A⁵ son hidrógeno; A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;

R¹ es CF₃;

B¹, B² y B³ son C-H; R² es metilo o CF₃;

Z es O;

L es un enlace o -NH-;

R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente hidrógeno o halógeno; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=O; o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=O, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴ en conjunto o R⁵ y R⁶ en conjunto forman el grupo C=O; y

Y es Y-1 en la que W es O; y R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno, -CH₂CH₂SH, -CH₂CH₂SCH₃ o -CH₂CH₂SCF₃.

[0069] Tal como se describe en el presente documento, D¹, D², D³, D⁴ y D⁵ son cada uno C-A¹, C-A², C-A³, C-A⁴ y C-A⁵, respectivamente;

A², A⁴ y A⁵ son hidrógeno; A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;

R¹ es CF₃;

B¹, B² y B³ son C-H; R² es metilo o CF₃;

Z es O;

L es un enlace o -NH-;

R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente hidrógeno o halógeno; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=O; o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=O, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴ en conjunto o R⁵ y R⁶ en conjunto forman el grupo C=O; y

Y es Y-4, en la que W y W₁ son O; R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno o -CH₂CF₃; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1.

[0070] Tal como se describe en el presente documento, D¹, D², D³, D⁴ y D⁵ son cada uno C-A¹, C-A², C-A³, C-A⁴ y C-A⁵, respectivamente;

A², A⁴ y A⁵ son hidrógeno; A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;

R¹ es CF₃;

B³ es C-H; B¹ y B² son C-X en el que cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R² es metilo o CF₃;

Z es O;

L es un enlace o -NH-;

R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente hidrógeno o halógeno; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=O; o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=O, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴ en conjunto o R⁵ y R⁶ en conjunto forman el grupo C=O; y

Y es Y-1 en la que W es O; y R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno, -CH₂CH₂SH, -CH₂CH₂SCH₃ o -CH₂CH₂SCF₃.

[0071] Tal como se describe en el presente documento, D¹, D², D³, D⁴ y D⁵ son cada uno C-A¹, C-A², C-A³, C-A⁴ y C-A⁵, respectivamente;

A², A⁴ y A⁵ son hidrógeno; A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;

R¹ es CF₃;

B³ es C-H; B¹ y B² son C-X en el que cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R² es hidrógeno;

Z es O;

L es un enlace o -NH-;

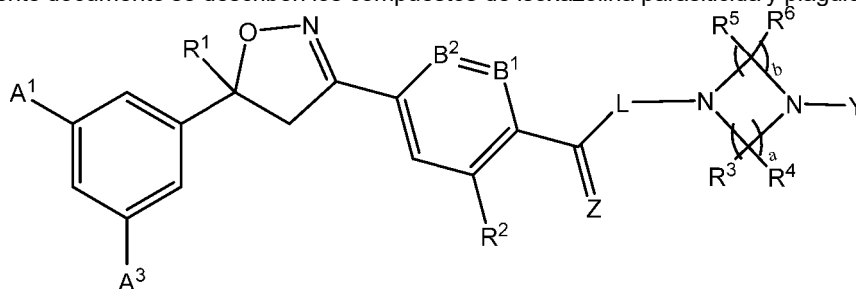
R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente hidrógeno o halógeno; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=O; o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=O, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴ en conjunto o R⁵ y R⁶ en conjunto forman el grupo C=O; y

5 Y es Y-4, en la que W y W₁ son O; R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno o -CH₂CF₃; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1.

[0072] En el presente documento se describen los compuestos de isoxazolina parasitocida y plaquicida de fórmula (IA):



(IA)

en la que:

R¹ es halógeno, alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, cicloalquilo, halocicloalquilo, alquilcicloalquilo o cicloalquilalquilo, cada uno de los cuales está no sustituido o está sustituido con uno o más de hidroxilo, amino, alquilamino o di(alquil)amino, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio o haloalquiltio;

A¹ y A³ son independientemente hidrógeno, halógeno, hidroxi, amino, alquilamino o di(alquil)amino, alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, -CN o -NO₂.

B^1 y B^2 son independientemente N o C-X:

cada X es independientemente son independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo, haloalquilo, alquenoilo, haloalquenoilo, alquinilo, haloalquinilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, amino, alquilamino, haloalquilamino, dialquilamino, dihaloalquilamino, hidroxialquilo, alcoxialquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo, -CN o -NO₂; o dos X adyacentes forman juntos un anillo de 4 o 6 miembros con los átomos de carbono a los que se unen formando -CH₂CH₂CH₂-, -CH=CH-CH=CH-, -CH₂CH₂O-, -CH₂OCH₂-, -OCH₂O-, -CH₂CH₂S-, -CH₂SCH₂-, -SCH₂S-, -SCH₂CH₂CH₂-, -CH₂CH₂CH₂O-, -CH₂CH₂OCH₂-, -CH₂OCH₂O-, -OCH₂CH₂O-, -OCH₂CH₂S-, -SCH₂CH₂S-, -OCH=N- o -SCH=N-;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, hidroxí, alcoxi, amino, alquilamino o dialquilamino, -CN o -NO₂;

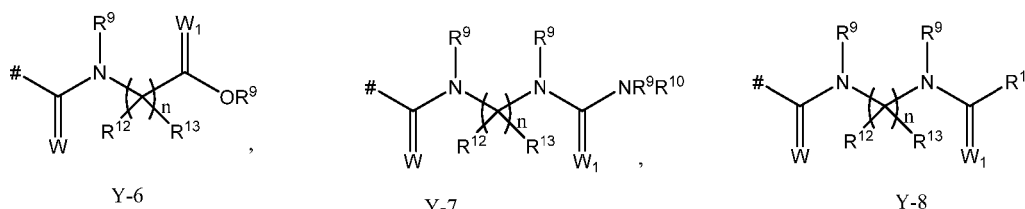
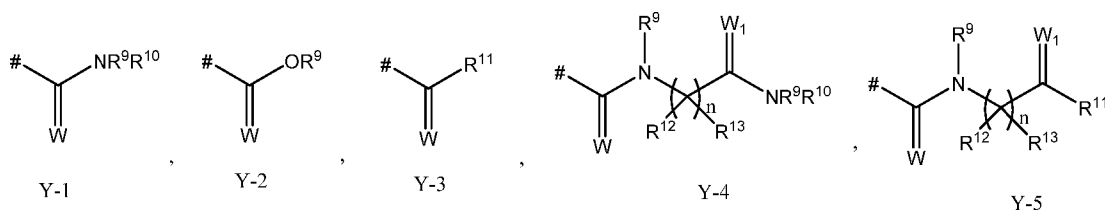
R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo, haloalquilo, alquenido, haloalquenido, alquínilo, haloalquínilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, amino, alquilamino, haloalquilamino, dialquilamino, dihaloalquilamino, hidroxialquilo, alcoxialquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; o

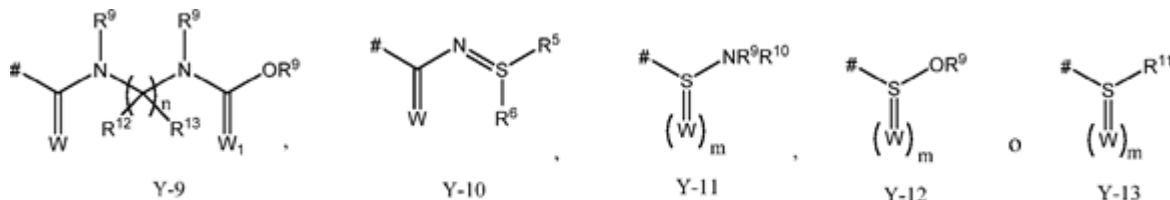
R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴ en conjunto o R⁵ y R⁶ en conjunto forman el grupo C=W;

R⁷ y R⁸ son independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, tioalquilo, tiohaloalquilo, alquiltioalquilo, hidroxialquilo o alcoxialquilo;

Y es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, cicloalquilo, alquilcicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, heterocíclico o heteroarilo, cada uno de los cuales está no sustituido o está sustituido con uno o más de halógeno, hidroxilo, amino, alquilamino o di(alquil)amino, alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, haloalquino, alcoxilo, haloalcoxilo, alquiltio, haloalquiltio, $R_7S(O)-$, $R_7S(O)_2-$, $R_7C(O)-$, $R_7R_8NC(O)-$, $R_7OC(O)-$, $R_7C(O)O-$, $R_7C(O)NR_8-$, $-CN$ o $-NO_2$; o Y es Y-1, Y-2, Y-3, Y-4, Y-5, Y-6, Y-7, Y-8, Y-9, Y-10, Y-11, Y-12 o Y-13, en donde # significa el punto de unión;



5



10

en los que cada R^9 , R^{10} son independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, tioalquilo, alquiltioalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, $R_7S(O)-$, $R_7S(O)_2-$, $R_7C(O)-$, $R_7R_8NC(O)-$, $R_7OC(O)-$, $R_7C(O)O-$, $R_7C(O)NR_8-$, cada R^{11} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, amino, alquilamino, haloalquilamino, dialquilamino, dihaloalquilamino, hidroxialquilo, alcoxialquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo;

15

cada R^{12} y R^{13} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, amino, alquilamino, haloalquilamino, dialquilamino, dihaloalquilamino, hidroxialquilo, alcoxialquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo; o

20

R^{12} y R^{13} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman $C=W$;

W , W_1 y Z son independientemente O , S o NR^7 ;

L es un enlace directo, $-CR^3R^4-$, $-NR^8-$ o $-O-$;

a es 1, 2 o 3;

25

b es 1, 2 o 3;

n es 1, 2, 3 o 4; y

m es 0, 1 o 2.

[0073] B^1 , B^2 y B^3 descritos en el presente documento son CH .

30

[0074] Tal como se describe en el presente documento, B^1 y B^2 son $C-X$ y cada X en conjunto forma $-CH=CH-CH=CH-$ para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen.

[0075] R^3 y R^4 que se describen en el presente documento juntos forman un grupo carbonilo $C=O$.

35

[0076] R^5 y R^6 que se describen en el presente documento juntos forman un grupo carbonilo $C=O$.

[0077] Tal como se describe en el presente documento, a es 1 o 2; b es 1 o 2, en donde $a + b$ es 3 o 4; R^3 y R^4 juntos $C=O$ y R^5 y R^6 juntos ambos forman $C=O$.

40

[0078] R^1 que se describe en el presente documento, es alquilo o haloalquilo. R^1 que se describe en el presente documento, es alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 . Tal como se describe en el presente documento, R^1 es CF_3 .

[0079] Tal como se describe en el presente documento, A^1 y A^3 son independientemente halógeno, alquilo o haloalquilo. Tal como se describe en el presente documento, A^1 y A^3 son independientemente halógeno, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 .

45

[0080] Tal como se describe en el presente documento, A^1 y A^3 son independientemente halógeno, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 ; y R^1 es alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 . Tal como se describe en el presente documento, A^1 y A^3 son independientemente cloro, flúor o CF_3 ; y R^1 es CF_3 .

50

[0081] R^2 que se describe en el presente documento, es halógeno, alquilo o haloalquilo. Tal como se describe en el presente documento, R^2 es hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 . Tal como se describe en el presente documento, R^2 es metilo o CF_3 .

55

[0082] Tal como se describe en el presente documento, A^1 y A^3 son independientemente cloro, flúor o CF_3 ; R^1 es CF_3 ; y R^2 es metilo o CF_3 .

[0083] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃; R¹ es CF₃; R² es metilo o CF₃; a es 1 o 2; y b es 1, 2 o 3.

[0084] Tal como se describe en el presente documento, Y es alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino o haloalquino cada uno de los cuales está no sustituido o está sustituido por uno o más de hidroxilo, amino, alquilamino o di(alquil)amino, alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, R₇S(O)-, R₇S(O)₂-, R₇C(O)-, R₇R₈NC(O)-, R₇OC(O)-, R₇C(O)O-, R₇C(O)NR₈-, -CN o -NO₂.

[0085] Tal como se describe en el presente documento, Y es alquilo C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆. Tal como se describe en el presente documento, Y es metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo o 1,1-dimetiletilo.

[0086] Tal como se describe en el presente documento, Y es CF₃, -CH₂CF₃, -CF₂CF₃, -CH₂CH₂CF₃, -CH₂CF₂CF₃, -CF₂CF₂CF₃, -CH₂CH₂CH₂CF₃, -CH₂CH₂CF₂CF₃, -CH₂CF₂CF₂CF₃ o -CF₂CF₂CF₂CF₃.

[0087] Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-1, Y-2, Y-3, Y-4, Y-5, Y-6, Y-7, Y-8, Y-9, Y-10, Y-11, Y-12 o Y-13.

[0088] Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-1, Y-4, Y-5, Y-6. Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9. Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9. Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-10, Y-11, Y-12 o Y-13.

[0089] Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-1, Y-4, Y-5 o Y-6, en la que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0090] Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9, en la que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2. Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-1 en la que W es O; y R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltioalquilo C₁-C₄. Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-1 en la que W es O; y R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno, -CH₂CH₂SH, -CH₂CH₂SCH₃ o -CH₂CH₂SCF₃.

[0091] Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-4, en la que W y W₁ son O; R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2. Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-4, en la que W y W₁ son O; R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno o haloalquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1. Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-4, en la que W y W₁ son O; R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno o -CH₂CF₃; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1.

[0092] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo o haloalquilo; B¹ y B² son CH; R¹ es alquilo o haloalquilo; R² es hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo; Z es O; L es un enlace o -NR⁸-; R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo; o R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; o R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴ en conjunto o R⁵ y R⁶ en conjunto forman el grupo C=W; y Y es alquilo C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆.

[0093] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo o haloalquilo; B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen; R¹ es alquilo o haloalquilo; R² es hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo; Z es O; L es un enlace o -NR⁸-; R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo; o R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; o R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴ juntos o R⁵ y R⁶ juntos forman el grupo C=W; y Y es alquilo C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆.

[0094] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo o haloalquilo;

B¹ y B² son C-H;

R¹ es alquilo o haloalquilo;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo;

Z es O;

5 L es un enlace o -NR⁸-; R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo;

o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como

mínimo uno de R³ y R⁴ en conjunto o R⁵ y R⁶ en conjunto forman el grupo C=W; y

10 Y es Y-1, Y-4, Y-5 o Y-6, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, tialquilo o alquiltialquilo; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0095] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo o haloalquilo;

15 B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R¹ es alquilo o haloalquilo;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo;

Z es O;

20 L es un enlace o -NR⁸-;

R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como

mínimo uno de R³ y R⁴ en conjunto o R⁵ y R⁶ en conjunto forman el grupo C=W; y

25 Y es Y-1, Y-4, Y-5 o Y-6, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, tialquilo o alquiltialquilo; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0096] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo o haloalquilo; R¹ es alquilo o haloalquilo;

30 B¹ y B² son C-H;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo;

Z es O;

L es un enlace o -NR⁸-;

R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo; o

35 R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, o R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴ en conjunto o R⁵ y R⁶ en conjunto forman el grupo C=W; y

Y es Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, tialquilo o alquiltialquilo; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

40 **[0097]** Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo o haloalquilo; R¹ es alquilo o haloalquilo;

B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

45 R² es hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo;

Z es O;

L es un enlace o -NR⁸-;

R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo; o

50 R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como

mínimo uno de R³ y R⁴ en conjunto o R⁵ y R⁶ en conjunto forman el grupo C=W; y

Y es Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, tialquilo o alquiltialquilo; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

55 **[0098]** Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

B¹ y B² son C-H;

R¹ es alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

60 Z es O;

L es un enlace o -NR⁸-;

R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son cada uno hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como

65 mínimo uno de R³ y R⁴ en conjunto o R⁵ y R⁶ en conjunto forman el grupo C=W; y

Y es alquilo C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆.

[0099] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R¹ es alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

Z es O;

L es un enlace o -NR⁸-;

R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son cada uno hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₄; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴ en conjunto o R⁵ y R⁶ en conjunto forman el grupo C=W; y

Y es alquilo C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆.

[0100] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

B¹ y B² son C-H;

R¹ es alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

Z es O;

L es un enlace o -NR⁸-;

R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son cada uno hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₄; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴ en conjunto o R⁵ y R⁶ en conjunto forman el grupo C=W; y

Y es Y-1, Y-4, Y-5 o Y-6, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄ alquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0101] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R¹ es alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

Z es O;

L es un enlace o -NR⁸-;

R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son cada uno hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₄; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴ en conjunto o R⁵ y R⁶ en conjunto forman el grupo C=W; y

Y es Y-1, Y-4, Y-5 o Y-6, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄ alquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0102] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

B¹ y B² son C-H;

R¹ es alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

Z es O;

L es un enlace o -NR⁸-;

cada R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son cada uno hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₄; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴ en conjunto o R⁵ y R⁶ en conjunto forman el grupo C=W; y

Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9, en la que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄ alquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0103] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R¹ es alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

Z es O;

L es un enlace o -NR⁸;

cada R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son cada uno hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₄; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; o

- 5 R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴ en conjunto o R⁵ y R⁶ en conjunto forman el grupo C=W; y
Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9, en la que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄ alquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

- 10 **[0104]** Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;
B¹ y B² son C-H;

R¹ es CF₃;

R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

Z es O;

- 15 L es un enlace o -NH-;

R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente hidrógeno o halógeno; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=O; o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=O, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴ en conjunto o R⁵ y R⁶ en conjunto forman el grupo C=O; y

- 20 Y es metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo o 1,1-dimetiletilo.

[0105] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;

B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

- 25 R¹ es CF₃;

R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

Z es O;

L es un enlace o -NH-;

R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente hidrógeno o halógeno; o

- 30 R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=O; o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=O, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴ en conjunto o R⁵ y R⁶ en conjunto forman el grupo C=O; y

Y es metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo o 1,1-dimetiletilo.

- 35 **[0106]** Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;
B¹ y B² son C-H;

R¹ es CF₃; R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

Z es O;

L es un enlace o -NH-;

- 40 R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente hidrógeno o halógeno; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=O; o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=O, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴ en conjunto o R⁵ y R⁶ en conjunto forman el grupo C=O; y

Y es CF₃, -CH₂CF₃, -CF₂CF₃, -CH₂CH₂CF₃, -CH₂CF₂CF₃, -CF₂CF₂CF₃, -CH₂CH₂CH₂CF₃, -CH₂CH₂CF₂CF₃,

- 45 -CH₂CF₂CF₂CF₃ o -CF₂CF₂CF₂CF₃.

[0107] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;

B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

- 50 R¹ es CF₃; R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

Z es O;

L es un enlace o -NH-;

R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente hidrógeno o halógeno; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=O; o

- 55 R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=O, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴ en conjunto o R⁵ y R⁶ en conjunto forman el grupo C=O; y

Y es CF₃, -CH₂CF₃, -CF₂CF₃, -CH₂CH₂CF₃, -CH₂CF₂CF₃, -CF₂CF₂CF₃, -CH₂CH₂CH₂CF₃, -CH₂CH₂CF₂CF₃,

-CH₂CF₂CF₂CF₃ o -CF₂CF₂CF₂CF₃.

- 60 **[0108]** Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;
B¹ y B² son C-H;

R¹ es CF₃;

R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

Z es O;

- 65 L es un enlace o -NH-;

R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son cada uno independientemente hidrógeno o halógeno; o

R^3 y R^4 conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman $C=O$; o
 R^5 y R^6 conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman $C=O$, con la condición de que como
 mínimo uno de R^3 y R^4 en conjunto o R^5 y R^6 en conjunto forman el grupo $C=O$; y
 Y es Y-1 en la que W es O; y R^9 y R^{10} son independientemente hidrógeno, $-CH_2CH_2SH$, $-CH_2CH_2SCH_3$ o $-CH_2CH_2SCF_3$.

[0109] Tal como se describe en el presente documento, A^1 y A^3 son independientemente cloro, flúor o CF_3 ;
 B^1 y B^2 son C-X y cada X en conjunto forma $-CH=CH-CH=CH-$ para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con
 los átomos de carbono a los que se unen;

R^1 es CF_3 ;

R^2 es hidrógeno, metilo o CF_3 ;

Z es O;

L es un enlace o $-NH-$;

R^3 , R^4 , R^5 y R^6 son cada uno independientemente hidrógeno o halógeno; o

R^3 y R^4 conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman $C=O$; o

R^5 y R^6 conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman $C=O$, con la condición de que como
 mínimo uno de R^3 y R^4 en conjunto o R^5 y R^6 en conjunto forman el grupo $C=O$; y

Y es Y-1 en la que W es O; y R^9 y R^{10} son independientemente hidrógeno, $-CH_2CH_2SH$, $-CH_2CH_2SCH_3$ o $-CH_2CH_2SCF_3$.

[0110] Tal como se describe en el presente documento, A^1 y A^3 son independientemente cloro, flúor o CF_3 ;

B^1 y B^2 son C-H;

R^1 es CF_3 ;

R^2 es metilo o CF_3 ;

Z es O;

L es un enlace o $-NH-$;

R^3 , R^4 , R^5 y R^6 son cada uno independientemente hidrógeno o halógeno; o

R^3 y R^4 conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman $C=O$; o

R^5 y R^6 conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman $C=O$, con la condición de que como
 mínimo uno de R^3 y R^4 en conjunto o R^5 y R^6 en conjunto forman el grupo $C=O$; y

Y es Y-4, en la que W y W_1 son O; R^9 y R^{10} son independientemente hidrógeno o $-CH_2CF_3$; R^{12} y R^{13} son hidrógeno;
 y n es 1.

[0111] Tal como se describe en el presente documento, A^1 y A^3 son independientemente cloro, flúor o CF_3 ;

B^1 y B^2 son C-X y cada X en conjunto forma $-CH=CH-CH=CH-$ para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con
 los átomos de carbono a los que se unen;

R^1 es CF_3 ;

R^2 es hidrógeno, metilo o CF_3 ;

Z es O;

L es un enlace o $-NH-$;

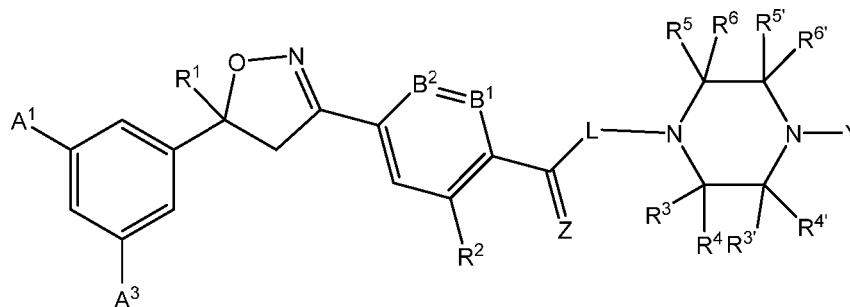
R^3 , R^4 , R^5 y R^6 son cada uno independientemente hidrógeno o halógeno; o

R^3 y R^4 conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman $C=O$; o

R^5 y R^6 conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman $C=O$, con la condición de que como
 mínimo uno de R^3 y R^4 en conjunto o R^5 y R^6 en conjunto forman el grupo $C=O$; y

Y es Y-4, en la que W y W_1 son O; R^9 y R^{10} son independientemente hidrógeno o $-CH_2CF_3$; R^{12} y R^{13} son hidrógeno;
 y n es 1.

[0112] En el presente documento se describen los compuestos de isoxazolina parasitocida y plaguicida de fórmula (IB):



(IB)

en la que:

R¹ es alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo;

A¹ y A³ son independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo o haloalquinilo:

5 B^1 y B^2 son independientemente N o C-X;

cada X es independientemente son independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo, haloalquilo, alqueniilo, haloalqueniilo, alquiniilo, haloalquiniilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, amino, alquilamino, haloalquilamino, dialquilamino, dihaloalquilamino, hidroxialquilo, alcoxialquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo, -CN o -NO₂; o dos X adyacentes forman juntos un anillo de 3 o 6 miembros con los átomos de carbono a los que se unen formando -CH₂CH₂CH₂-, -CH=CH-CH=CH-, -CH₂CH₂O-, -CH₂OCH₂-, -OCH₂O-, -CH₂CH₂S-, -CH₂SCH₂-, -SCH₂S-, -CH₂CH₂CH₂CH₂-, -CH₂CH₂CH₂O-, -CH₂CH₂OCH₂-, -CH₂OCH₂O-, -OCH₂CH₂O-, -OCH₂CH₂S-, -SCH₂CH₂S-, -OCH=N- o -SCH=N-;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo o haloalquinilo;

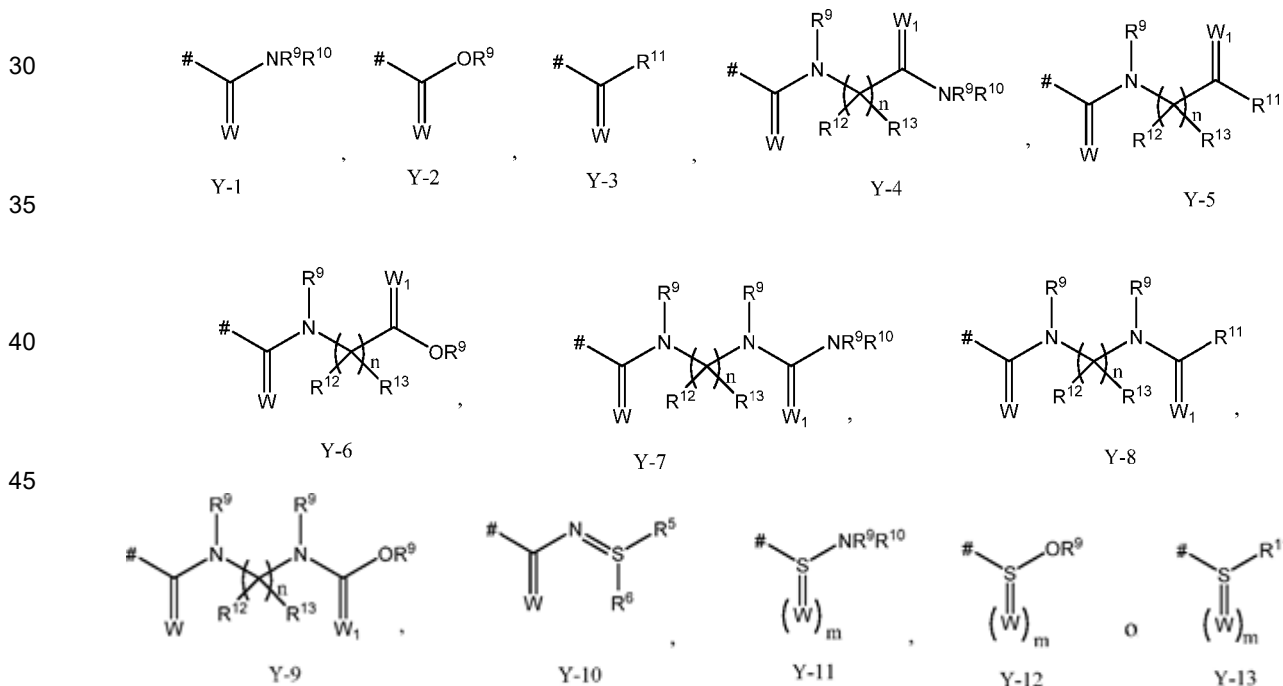
15 R³, R⁴, R^{3'}, R^{4'}, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo, haloalquilo, alquenoilo, haloalquenoilo, alquinilo o haloalquinilo; o

R³ y R⁴ y/o R^{3'} y R^{4'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

R⁵ y R⁶ y/o R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴, R^{3'} y R^{4'}, R⁵ y R⁶ o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=W;

20 R⁷ y R⁸ son independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alquenoilo, haloalquenoilo, alquinoilo, haloalquinoilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, tioalquilo, tiohaloalquilo, alquiltioalquilo, hidroxialquilo o alcoxialquilo;

Y es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, cicloalquilo, alquilcicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, heterocíclico o heteroarilo, cada uno de los cuales está no sustituido o está sustituido con uno o más de halógeno, hidroxilo, amino, alquilamino o di(alquilo)amino, alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, $R_7S(O)-$, $R_7S(O)_2-$, $R_7C(O)-$, $R_7R_8NC(O)-$, $R_7OC(O)-$, $R_7C(O)O-$, $R_7C(O)NR_8-$, $-CN$ o $-NO_2$; o Y es Y-1, Y-2, Y-3, Y-4, Y-5, Y-6, Y-7, Y-8, Y-9, Y-10, Y-11, Y-12 o Y-13, en donde # significa el punto de unión;



en los que cada R^9 , R^{10} son independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, tioalquilo, alquiltioalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, alquenoilo, haloalquenoilo, alquinilo, haloalquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterocíclico, $R_7S(O)-$, $R_7S(O)_2-$, $R_7C(O)-$, $R_7R_8NC(O)-$, $R_7OC(O)-$, $R_7C(O)O-$, $R_7C(O)NR_8-$,

cada R¹¹ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alquenoilo, haloalquenoilo, alquinoilo, haloalquinoilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, amino, alquilamino, haloalquilamino, dialquilamino, dihaloalquilamino, hidroxialquilo, alcoxialquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo;

55 cada R¹² y R¹³ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alquenoilo, haloalquenoilo, alquinoilo, haloalquinoilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, amino, alquilamino, haloalquilamino, dialquilamino, dihaloalquilamino, hidroxialquilo, alcoxialquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo; o

R¹² y R¹³ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; o

W, W₁ y Z son independientemente O, S o NR⁷; L es un enlace directo, -CR³R⁴-, -NR⁸- o -O-;
 n es 1, 2, 3 o 4; y
 m es 0, 1 o 2.

- 5 **[0113]** R³ y R⁴ que se describen en el presente documento juntos forman un grupo carbonilo C=O.
- [0114]** R³ y R⁴ que se describen en el presente documento juntos forman un grupo carbonilo C=O.
- 10 **[0115]** R⁵ y R⁶ que se describen en el presente documento juntos forman un grupo carbonilo C=O.
- [0116]** R⁵ y R⁶ que se describen en el presente documento juntos forman un grupo carbonilo C=O.
- [0117]** Tal como se describe en el presente documento, R³ y R⁴ en conjunto forman C=O y R⁵ y R⁶ en conjunto ambos forman C=O.
- 15 **[0118]** Tal como se describe en el presente documento, R³ y R⁴ en conjunto forman C=O y R⁵ y R⁶ en conjunto ambos forman C=O.
- [0119]** Tal como se describe en el presente documento, R³ y R⁴ en conjunto forman C=O y R⁵ y R⁶ en conjunto ambos forman C=O.
- 20 **[0120]** Tal como se describe en el presente documento, R³ y R⁴ en conjunto forman C=O y R⁵ y R⁶ en conjunto ambos forman C=O.
- 25 **[0121]** R¹ que se describe en el presente documento, es alquilo o haloalquilo. R¹ que se describe en el presente documento, es alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄. Tal como se describe en el presente documento, R¹ es CF₃.
- [0122]** Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo o haloalquilo; Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄.
- 30 **[0123]** Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄; y R¹ es alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄.
- 35 **[0124]** Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃; y R¹ es CF₃.
- [0125]** Tal como se describe en el presente documento, B¹ y B² son C-H. Tal como se describe en el presente documento, B¹ y B² son independientemente N o C-X; cada X es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo; o dos X adyacentes en conjunto forman -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;
- 40 **[0126]** R² que se describe en el presente documento, es hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo. Tal como se describe en el presente documento, R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄. Tal como se describe en el presente documento, R² es metilo o CF₃.
- 45 **[0127]** Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃; R¹ es CF₃; y R² es metilo o CF₃.
- 50 **[0128]** Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃; R¹ es CF₃; R² es metilo o CF₃; a es 1 o 2; y b es 1, 2 o 3.
- [0129]** Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃; B¹ y B² son C-H; R¹ es CF₃; y R² es hidrógeno, metilo o CF₃.
- 55 **[0130]** Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃; B¹ y B² son C-H; R¹ es CF₃; R² es hidrógeno, metilo o CF₃; a es 1 o 2; y b es 1, 2 o 3.
- [0131]** Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃; B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen; R¹ es CF₃; y R² es hidrógeno, metilo o CF₃.
- 60 **[0132]** Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃; B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen; R¹ es CF₃; R² es hidrógeno, metilo o CF₃; a es 1 o 2; y b es 1, 2 o 3.
- 65

[0133] Tal como se describe en el presente documento, Y es alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino o haloalquino cada uno de los cuales está no sustituido o está sustituido por uno o más de hidroxilo, amino, alquilamino o di(alquil)amino, alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, $R_7S(O)-$, $R_7S(O)_2-$, $R_7C(O)-$, $R_7R_8NC(O)-$, $R_7OC(O)-$, $R_7C(O)O-$, $R_7C(O)NR_8-$, $-CN$ o $-NO_2$.

[0134] Tal como se describe en el presente documento, Y es alquilo C_1-C_6 o haloalquilo C_1-C_6 . Tal como se describe en el presente documento, Y es metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo o 1,1-dimetiletilo.

[0135] Tal como se describe en el presente documento, Y es CF_3 , $-CH_2CF_3$, $-CF_2CF_3$, $-CH_2CH_2CF_3$, $-CH_2CF_2CF_3$, $-CF_2CF_2CF_3$, $-CH_2CH_2CH_2CF_3$, $-CH_2CH_2CF_2CF_3$, $-CH_2CF_2CF_2CF_3$ o $-CF_2CF_2CF_2CF_3$.

[0136] Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-1, Y-2, Y-3, Y-4, Y-5, Y-6, Y-7, Y-8, Y-9, Y-10, Y-11, Y-12 o Y-13.

[0137] Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-1, Y-4, Y-5, Y-6. Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9. Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-10, Y-11, Y-12 o Y-13.

[0138] Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-1, Y-4, Y-5 o Y-6, en la que W y W_1 son O; R^9 , R^{10} y R^{11} son independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo; R^{12} y R^{13} son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0139] Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9, en la que W y W_1 son O; R^9 , R^{10} y R^{11} son independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo; R^{12} y R^{13} son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0140] Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-1 en la que W es O; y R^9 y R^{10} son independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , tioalquilo C_1-C_4 o alquiltioalquilo C_1-C_4 . Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-1 en la que W es O; y R^9 y R^{10} son independientemente hidrógeno, $-CH_2CH_2SH$, $-CH_2CH_2SCH_3$ o $-CH_2CH_2SCF_3$.

[0141] Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-4, en la que W y W_1 son O; R^9 y R^{10} son independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 ; R^{12} y R^{13} son hidrógeno; y n es 1 o 2. Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-4, en la que W y W_1 son O; R^9 y R^{10} son independientemente hidrógeno o haloalquilo C_1-C_4 ; R^{12} y R^{13} son hidrógeno; y n es 1. Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-4, en la que W y W_1 son O; R^9 y R^{10} son independientemente hidrógeno o $-CH_2CF_3$; R^{12} y R^{13} son hidrógeno; y n es 1.

[0142] Tal como se describe en el presente documento, A^1 y A^3 son independientemente halógeno, alquilo o haloalquilo;

B^1 y B^2 son C-H;

R^1 es alquilo o haloalquilo;

R^2 es hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo;

Z es O;

L es un enlace o $-NR^7-$;

R^3 , R^4 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^5 y R^6 son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo; o

R^3 y R^4 y/o R^3 y R^4 conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman $C=W$; y/o

R^5 y R^6 y/o R^5 y R^6 conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman $C=W$, con la condición de que como mínimo uno de R^3 y R^4 , R^3 y R^4 , R^5 y R^6 , o R^5 y R^6 , conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo $C=W$; e Y es alquilo C_1-C_6 o haloalquilo C_1-C_6 .

[0143] Tal como se describe en el presente documento, A^1 y A^3 son independientemente halógeno, alquilo o haloalquilo;

B^1 y B^2 son C-X y cada X en conjunto forma $-CH=CH-CH=CH-$ para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R^1 es alquilo o haloalquilo;

R^2 es hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo;

Z es O;

L es un enlace o $-NR^7-$;

R^3 , R^4 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^5 y R^6 son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo; o

R^3 y R^4 y/o R^3 y R^4 conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman $C=W$; y/o

R^5 y R^6 y/o R^5 y R^6 conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman $C=W$, con la condición de que como mínimo uno de R^3 y R^4 , R^3 y R^4 , R^5 y R^6 , o R^5 y R^6 , conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo $C=W$; e Y es alquilo C_1-C_6 o haloalquilo C_1-C_6 .

[0144] Tal como se describe en el presente documento, A^1 y A^3 son independientemente halógeno, alquilo o haloalquilo;

B¹ y B² son C-H;
 R¹ es alquilo o haloalquilo;
 R² es hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo;
 Z es O;

- 5 L es un enlace o -NR⁷-;
 R³ y R⁴ y/o R^{3'} y R^{4'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o
 R⁵ y R⁶ y/o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de
 que como mínimo uno de R³ y R⁴, R^{3'} y R^{4'}, R⁵ y R⁶, o R^{5'} y R^{6'}, conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen
 forman el grupo C=W; y
 10 Y es Y-1, Y-4, Y-5 o Y-6, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo,
 tioalquilo o alquiltioalquilo; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0145] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo o haloalquilo;

- 15 B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con
 los átomos de carbono a los que se unen;
 R¹ es alquilo o haloalquilo;
 R² es hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo;
 Z es O;
 20 L es un enlace o -NR⁷-;
 R³ y R⁴ y/o R^{3'} y R^{4'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o
 R⁵ y R⁶ y/o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de
 que como mínimo uno de R³ y R⁴, R^{3'} y R^{4'}, R⁵ y R⁶, o R^{5'} y R^{6'}, conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen
 forman el grupo C=W; y
 25 Y es Y-1, Y-4, Y-5 o Y-6, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo,
 tioalquilo o alquiltioalquilo; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0146] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo o haloalquilo;

- 30 B¹ y B² son C-H;
 R¹ es alquilo o haloalquilo;
 R² es hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo;
 Z es O;
 L es un enlace o -NR⁷-;
 35 R³, R⁴, R^{3'}, R^{4'}, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo; o
 R³ y R⁴ y/o R^{3'} y R^{4'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o
 R⁵ y R⁶ y/o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de
 que como mínimo uno de R³ y R⁴, R^{3'} y R^{4'}, R⁵ y R⁶, o R^{5'} y R^{6'}, conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen
 forman el grupo C=W; y
 40 Y es Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo,
 haloalquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0147] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo o haloalquilo;

- 45 B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con
 los átomos de carbono a los que se unen;
 R¹ es alquilo o haloalquilo;
 R² es hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo;
 Z es O;
 50 L es un enlace o -NR⁷-;
 R³, R⁴, R^{3'}, R^{4'}, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo; o
 R³ y R⁴ y/o R^{3'} y R^{4'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o
 R⁵ y R⁶ y/o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de
 que como mínimo uno de R³ y R⁴, R^{3'} y R^{4'}, R⁵ y R⁶, o R^{5'} y R^{6'}, conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen
 forman el grupo C=W; y
 55 Y es Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo,
 haloalquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0148] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

- 60 B¹ y B² son C-H;
 R¹ es alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;
 R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;
 Z es O;
 65 L es un enlace o -NR⁷-;
 R³, R⁴, R^{3'}, R^{4'}, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son cada uno hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₄; o

R³ y R⁴ y/o R^{3'} y R^{4'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o
 R⁵ y R⁶ y/o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de
 que como mínimo uno de R³ y R⁴, R^{3'} y R^{4'}, R⁵ y R⁶ o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen
 forman el grupo C=W; y

5 Y es alquilo C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆.

[0149] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

10 B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R¹ es alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

Z es O;

L es un enlace o -NR⁷⁻;

15 R³, R⁴, R^{3'}, R^{4'}, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son cada uno hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₄; o

R³ y R⁴ y/o R^{3'} y R^{4'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

R⁵ y R⁶ y/o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de
 que como mínimo uno de R³ y R⁴, R^{3'} y R^{4'}, R⁵ y R⁶, o R^{5'} y R^{6'}, conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen
 forman el grupo C=W; y

20 Y es alquilo C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆.

[0150] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

B¹ y B² son C-H;

25 R¹ es alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

Z es O;

L es un enlace o -NR⁷⁻;

R³, R⁴, R^{3'}, R^{4'}, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son cada uno hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₄; o

30 R³ y R⁴ y/o R^{3'} y R^{4'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

R⁵ y R⁶ y/o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de
 que como mínimo uno de R³ y R⁴, R^{3'} y R^{4'}, R⁵ y R⁶ o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen
 forman el grupo C=W; y

35 Y es Y-1, Y-4, Y-5 o Y-6, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄ alquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0151] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

40 B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R¹ es alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

Z es O;

L es un enlace o -NR⁷⁻;

45 R³, R⁴, R^{3'}, R^{4'}, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son cada uno hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₄; o

R³ y R⁴ y/o R^{3'} y R^{4'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

R⁵ y R⁶ y/o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de
 que como mínimo uno de R³ y R⁴, R^{3'} y R^{4'}, R⁵ y R⁶ o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen
 forman el grupo C=W; y

50 Y es Y-1, Y-4, Y-5 o Y-6, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄ alquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0152] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

55 B¹ y B² son C-H;

R¹ es alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

Z es O;

L es un enlace o -NR⁷⁻;

60 cada R³, R⁴, R^{3'}, R^{4'}, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son cada uno hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₄; o

R³ y R⁴ y/o R^{3'} y R^{4'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

R⁵ y R⁶ y/o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de
 que como mínimo uno de R³ y R⁴, R^{3'} y R^{4'}, R⁵ y R⁶ o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen
 forman el grupo C=W; y

65 Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9, en la que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄ alquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0153] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R¹ es alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

Z es O;

L es un enlace o -NR⁷-;

cada R³, R⁴, R^{3'}, R^{4'}, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son cada uno hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₄; o

R³ y R⁴ y/o R^{3'} y R^{4'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

R⁵ y R⁶ y/o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴, R^{3'} y R^{4'}, R⁵ y R⁶ o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=W; y

Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9, en la que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄ alquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0154] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;

B¹ y B² son C-H;

R¹ es CF₃;

R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

Z es O;

L es un enlace o -NH-;

R³, R⁴, R^{3'}, R^{4'}, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son hidrógeno; o

R³ y R⁴ y/o R^{3'} y R^{4'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

R⁵ y R⁶ y/o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴, R^{3'} y R^{4'}, R⁵ y R⁶ o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=W; y

Y es metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo o 1,1-dimetiletilo.

[0155] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;

B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R¹ es CF₃;

R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

Z es O;

L es un enlace o -NH-;

R³, R⁴, R^{3'}, R^{4'}, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son hidrógeno; o

R³ y R⁴ y/o R^{3'} y R^{4'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

R⁵ y R⁶ y/o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴, R^{3'} y R^{4'}, R⁵ y R⁶, o R^{5'} y R^{6'}, conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=W; y

Y es metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo o 1,1-dimetiletilo.

[0156] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;

B¹ y B² son C-H;

R¹ es CF₃;

R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

Z es O;

L es un enlace o -NH-;

R³, R⁴, R^{3'}, R^{4'}, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son hidrógeno; o

R³ y R⁴ y/o R^{3'} y R^{4'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

R⁵ y R⁶ y/o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴, R^{3'} y R^{4'}, R⁵ y R⁶, o R^{5'} y R^{6'}, conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=W; y

Y es CF₃, -CH₂CF₃, -CF₂CF₃, -CH₂CH₂CF₃, -CH₂CF₂CF₃, -CF₂CF₂CF₃, -CH₂CH₂CH₂CF₃, -CH₂CH₂CF₂CF₃, -CH₂CF₂CF₂CF₃ o -CF₂CF₂CF₂CF₃.

[0157] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;

B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R¹ es CF₃;

R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

Z es O;

L es un enlace o -NH-;

R³, R⁴, R^{3'}, R^{4'}, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son hidrógeno; o

R³ y R⁴ y/o R^{3'} y R^{4'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o
 R⁵ y R⁶ y/o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de
 que como mínimo uno de R³ y R⁴, R^{3'} y R^{4'}, R⁵ y R⁶, o R^{5'} y R^{6'}, conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen
 forman el grupo C=W; y

5 Y es CF₃, -CH₂CF₃, -CF₂CF₃, -CH₂CH₂CF₃, -CH₂CF₂CF₃, -CF₂CF₂CF₃, -CH₂CH₂CH₂CF₃, -CH₂CH₂CF₂CF₃,
 -CH₂CF₂CF₂CF₃ o -CF₂CF₂CF₂CF₃.

[0158] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;
 B¹ y B² son C-H;

10 R¹ es CF₃;
 R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

Z es O;

L es un enlace o -NH-;

R³, R⁴, R^{3'}, R^{4'}, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son hidrógeno; o

15 R³ y R⁴ y/o R^{3'} y R^{4'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o
 R⁵ y R⁶ y/o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de
 que como mínimo uno de R³ y R⁴, R^{3'} y R^{4'}, R⁵ y R⁶, o R^{5'} y R^{6'}, conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen
 forman el grupo C=W; y

20 Y es Y-1 en la que W es O; y R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno, -CH₂CH₂SH, -CH₂CH₂SCH₃ o -
 CH₂CH₂SCF₃.

[0159] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;
 B¹ y B² son C-H;

25 R¹ es CF₃;
 R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

Z es O;

L es un enlace o -NH-;

R³, R⁴, R^{3'}, R^{4'}, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son hidrógeno; o

30 R³ y R⁴ y/o R^{3'} y R^{4'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o
 R⁵ y R⁶ y/o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de
 que como mínimo uno de R³ y R⁴, R^{3'} y R^{4'}, R⁵ y R⁶, o R^{5'} y R^{6'}, conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen
 forman el grupo C=W; y

35 Y es Y-1 en la que W es O; y R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno, -CH₂CH₂SH, -CH₂CH₂SCH₃ o -
 CH₂CH₂SCF₃.

[0160] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;
 B¹ y B² son C-H;

40 R¹ es CF₃;
 R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

Z es O;

L es un enlace o -NH-;

R³, R⁴, R^{3'}, R^{4'}, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son hidrógeno; o

45 R³ y R⁴ y/o R^{3'} y R^{4'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o
 R⁵ y R⁶ y/o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de
 que como mínimo uno de R³ y R⁴, R^{3'} y R^{4'}, R⁵ y R⁶, o R^{5'} y R^{6'}, conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen
 forman el grupo C=W; y

Y es Y-4, en la que W y W₁ son O; R⁹ y R²⁵ son independientemente hidrógeno o -CH₂CF₃; R¹² y R¹³ son hidrógeno;
 y n es 1.

50 **[0161]** Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;
 B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con
 los átomos de carbono a los que se unen;

R¹ es CF₃;

R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

55 Z es O;

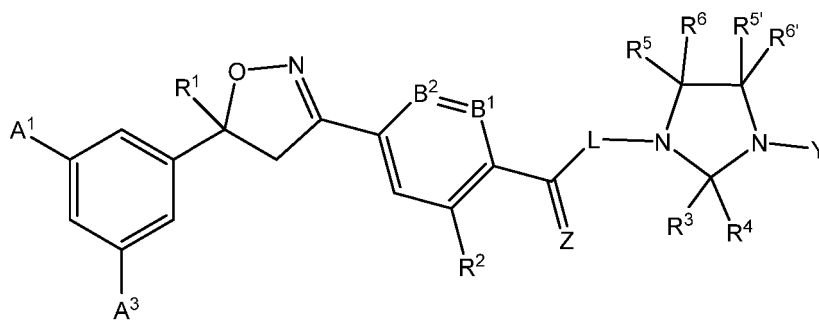
L es un enlace o -NH-;

R³, R⁴, R^{3'}, R^{4'}, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son hidrógeno; o

60 R³ y R⁴ y/o R^{3'} y R^{4'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o
 R⁵ y R⁶ y/o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de
 que como mínimo uno de R³ y R⁴, R^{3'} y R^{4'}, R⁵ y R⁶, o R^{5'} y R^{6'}, conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen
 forman el grupo C=W; y

Y es Y-4, en la que W y W₁ son O; R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno o -CH₂CF₃; R¹² y R¹³ son hidrógeno;
 y n es 1.

65 **[0162]** En el presente documento se describen los compuestos de parasitocida y plaguicida de fórmula (IC):



(IC)

en la que:

R¹ es alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino;

5 A¹ y A³ son independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino o haloalquino;

B¹ y B² son independientemente N o C-X;

10 cada X es independientemente son independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, amino, alquilamino, haloalquilamino, dialquilamino, dihaloalquilamino, hidroxialquilo, alcoxialquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo, -CN o -NO₂; o dos X adyacentes forman juntos un anillo de 5 o 6 miembros con los átomos de carbono a los que se unen formando -CH₂CH₂CH₂-, -CH=CH-CH=CH-, -CH₂CH₂O-, -CH₂OCH₂-, -OCH₂O-, -CH₂CH₂S-, -CH₂SCH₂-, -SCH₂S-, -CH₂CH₂CH₂CH₂-, -CH₂CH₂CH₂O-, -CH₂CH₂OCH₂-, -CH₂OCH₂O-, -OCH₂CH₂O-, -OCH₂CH₂S-, -SCH₂CH₂S-, -OCH=N- o -SCH=N-;

15 R² es hidrógeno, halógeno, alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino o haloalquino;

R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁵' y R⁶' son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino o haloalquino; o

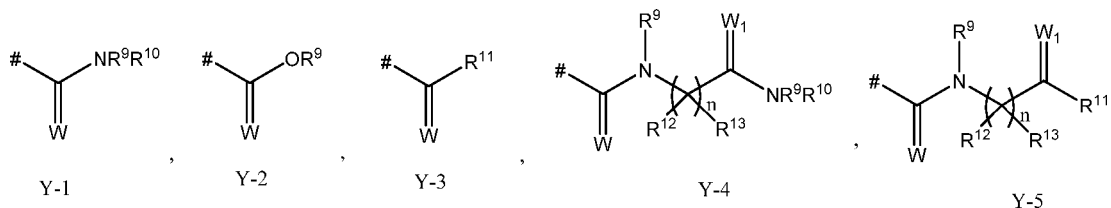
R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

20 R⁵' y R⁶' conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴, R⁵ y R⁶ o R⁵' y R⁶' conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=W;

R⁷ y R⁸ son independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, tioalquilo, tiohaloalquilo, alquiltioalquilo, hidroxialquilo o alcoxialquilo;

25 Y es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, cicloalquilo, alquiltioalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, heterociclilo o heteroarilo, cada uno de los cuales está no sustituido o está sustituido con uno o más de halógeno, hidroxilo, amino, alquilamino o di(alquil)amino, alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, R₇S(O)-, R₇S(O)₂-, R₇C(O)-, R₇R₈NC(O)-, R₇OC(O)-, R₇C(O)O-, R₇C(O)NR₈-, -CN o -NO₂; o Y es Y-1, Y-2, Y-3, Y-4, Y-5, Y-6, Y-7, Y-8, Y-9, Y-10, Y-11, Y-12 o Y-13, en donde # significa el punto de unión;



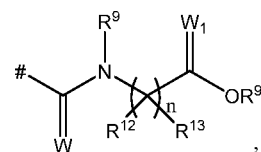
Y-1

Y-2

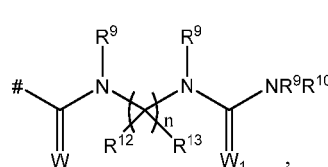
Y-3

Y-4

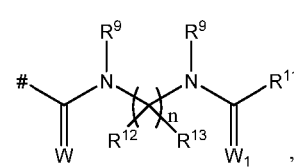
Y-5



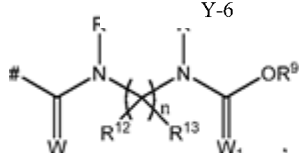
Y-6



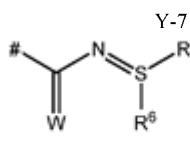
Y-7



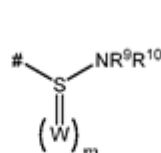
Y-8



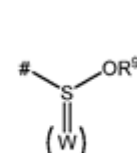
Y-9



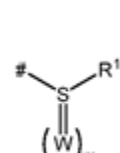
Y-10



Y-11



Y-12



Y-13

en los que cada R^9 , R^{10} son independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, tioalquilo, alquiltioalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, $R_7S(O)-$, $R_7S(O)_2-$, $R_7C(O)-$, $R_7R_8NC(O)-$, $R_7OC(O)-$, $R_7C(O)O-$, $R_7C(O)NR_8-$;

cada R^{11} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, amino, alquilamino, haloalquilamino, dialquilamino, dihaloalquilamino, hidroxialquilo, alcoxialquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo;

cada R^{12} y R^{13} es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, amino, alquilamino, haloalquilamino, dialquilamino, dihaloalquilamino, hidroxialquilo, alcoxialquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo; o

R^{12} y R^{13} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman $C=W$; o

W , W_1 y Z son independientemente O , S o NR^7 ;

L es un enlace directo, $-CR^3R^4-$, $-NR^8-$ o $-O-$;

n es 1, 2, 3 o 4; y

m es 0, 1 o 2.

[0163] R^3 y R^4 que se describen en el presente documento juntos forman un grupo carbonilo $C=O$.

[0164] R^5 y R^6 que se describen en el presente documento juntos forman un grupo carbonilo $C=O$.

[0165] R^5 y R^6 que se describen en el presente documento juntos forman un grupo carbonilo $C=O$.

[0166] Tal como se describe en el presente documento, R^3 y R^4 juntos forman $C=O$ y R^5 y R^6 juntos forman $C=O$.

[0167] Tal como se describe en el presente documento, R^3 y R^4 juntos forman $C=O$ y R^5 y R^6 juntos forman $C=O$.

[0168] R^1 que se describe en el presente documento, es alquilo o haloalquilo. R^1 que se describe en el presente documento, es alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 . Tal como se describe en el presente documento, R^1 es CF_3 .

[0169] Tal como se describe en el presente documento, A^1 y A^3 son independientemente halógeno, alquilo o haloalquilo. Tal como se describe en el presente documento, A^1 y A^3 son independientemente halógeno, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 .

[0170] Tal como se describe en el presente documento, A^1 y A^3 son independientemente halógeno, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 ; y R^1 es alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 .

[0171] Tal como se describe en el presente documento, A^1 y A^3 son independientemente cloro, flúor o CF_3 ; y R^1 es CF_3 .

[0172] Tal como se describe en el presente documento, A^1 y A^3 son independientemente halógeno, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 ; B^1 y B^2 son $C-H$; y R^1 es alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 .

[0173] Tal como se describe en el presente documento, A^1 y A^3 son independientemente cloro, flúor o CF_3 ; B^1 y B^2 son $C-H$; y R^1 es CF_3 .

[0174] Tal como se describe en el presente documento, A^1 y A^3 son independientemente halógeno, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 ; B^1 y B^2 son $C-X$ y cada X en conjunto forma $-CH=CH-CH=CH-$ para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen; R^1 es alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 .

[0175] Tal como se describe en el presente documento, A^1 y A^3 son independientemente cloro, flúor o CF_3 ; B^1 y B^2 son $C-X$ y cada X en conjunto forma $-CH=CH-CH=CH-$ para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen; R^1 es CF_3 .

[0176] R^2 que se describe en el presente documento, es hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo. Tal como se describe en el presente documento, R^2 es hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 . Tal como se describe en el presente documento, R^2 es metilo o CF_3 .

[0177] Tal como se describe en el presente, A^1 y A^3 son independientemente cloro, flúor o CF_3 ; R^1 es CF_3 ; y R^2 es hidrógeno, metilo o CF_3 .

[0178] Tal como se describe en el presente documento, Y es alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino o haloalquino cada uno de los cuales está no sustituido o está sustituido por uno o más de hidroxilo, amino, alquilamino o di(alquil)amino, alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, $R_7S(O)-$, $R_7S(O)_2-$, $R_7C(O)-$, $R_7R_8NC(O)-$, $R_7OC(O)-$, $R_7C(O)O-$, $R_7C(O)NR_8-$, $-CN$ o $-NO_2$.

[0179] Tal como se describe en el presente documento, Y es alquilo C_1-C_6 o haloalquilo C_1-C_6 . Tal como se describe en el presente documento, Y es metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo o 1,1-dimetiletilo.

[0180] Tal como se describe en el presente documento, Y es CF₃, -CH₂CF₃, -CF₂CF₃, -CH₂CH₂CF₃, -CH₂CF₂CF₃, -CF₂CF₂CF₃, -CH₂CH₂CH₂CF₃, -CH₂CH₂CF₂CF₃, -CH₂CF₂CF₂CF₃ o -CF₂CF₂CF₂CF₃.

5 **[0181]** Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-1, Y-2, Y-3, Y-4, Y-5, Y-6, Y-7, Y-8, Y-9, Y-10, Y-11, Y-12 o Y-13. Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-1, Y-4, Y-5 o Y-6. Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9. Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-10, Y-11, Y-12 o Y-13.

10 **[0182]** Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-1, Y-4, Y-5 o Y-6, en la que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

15 **[0183]** Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9, en la que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

20 **[0184]** Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-1 en la que W es O; y R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltioalquilo C₁-C₄. Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-1 en la que W es O; y R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno, -CH₂CH₂SH, -CH₂CH₂SCH₃ o -CH₂CH₂SCF₃.

25 **[0185]** Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-4, en la que W y W₁ son O; R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2. Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-4, en la que W y W₁ son O; R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno o haloalquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1. Tal como se describe en el presente documento, Y es Y-4, en la que W y W₁ son O; R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno o -CH₂CF₃; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1.

30 **[0186]** Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo o haloalquilo;
B¹ y B² son C-H;
R¹ es alquilo o haloalquilo;
R² es hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo; Z es O;
L es un enlace o -NR⁷-; R³, R⁴, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo o
35 haloalquilo; o
R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o
R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o
R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como
mínimo uno de R³ y R⁴, R⁵ y R⁶ o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo
40 C=W; e Y es alquilo C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆.

[0187] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo o haloalquilo;
B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con
45 los átomos de carbono a los que se unen;
R¹ es alquilo o haloalquilo;
R² es hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo;
Z es O;
L es un enlace o -NR⁷-;
50 R³, R⁴, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo; o R³ y R⁴ con el
átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o
R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o
R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como
mínimo uno de R³ y R⁴, R⁵ y R⁶ o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo
55 C=W; e Y es alquilo C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆.

[0188] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo o haloalquilo;
B¹ y B² son C-H;
60 R¹ es alquilo o haloalquilo;
R² es hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo;
Z es O;
L es un enlace o -NR⁷-;
R³, R⁴, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo; o
65 R³ y R⁴ y/o R⁵ y R⁶ y/o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la
condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴, R⁵ y R⁶ o R^{5'} y R^{6'}, conjuntamente con el átomo de carbono al que se

unen forman el grupo C=W; y

Y es Y-1, Y-4, Y-5 o Y-6, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

- 5 **[0189]** Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo o haloalquilo;
B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;
R¹ es alquilo o haloalquilo;
- 10 R² es hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo;
Z es O;
L es un enlace o -NR⁷-;
R³, R⁴, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo; o
R³ y R⁴ y/o R⁵ y R⁶ y/o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴, R⁵ y R⁶ o R^{5'} y R^{6'}, conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=W; y
- 15 Y es Y-1, Y-4, Y-5 o Y-6, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.
- 20 **[0190]** Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo o haloalquilo;
B¹ y B² son C-H;
R¹ es alquilo o haloalquilo;
R² es hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo;
- 25 Z es O;
L es un enlace o -NR⁷-;
R³, R⁴, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo; o R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o
R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o
- 30 R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴, R⁵ y R⁶ o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=W;
Y es Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.
- 35 **[0191]** Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo o haloalquilo;
B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;
- 40 R¹ es alquilo o haloalquilo;
R² es hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo;
Z es O;
L es un enlace o -NR⁷-;
R³, R⁴, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo; o R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o
- 45 R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o
R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴, R⁵ y R⁶ o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=W; y
- 50 Y es Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.
- [0192]** Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;
- 55 B¹ y B² son C-H;
R¹ es alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;
R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;
Z es O;
L es un enlace o -NR⁷-;
- 60 R³, R⁴, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son cada uno hidrógeno o halógeno; o
R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o
- 65 R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴, R⁵ y R⁶ o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=W; y
Y es alquilo C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆.

[0193] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R¹ es alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

Z es O;

L es un enlace o -NR⁷-;

R³, R⁴, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son cada uno hidrógeno o halógeno; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴, R⁵ y R⁶ o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=W; y

Y es alquilo C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆.

[0194] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

B¹ y B² son C-H;

R¹ es alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

Z es O;

L es un enlace o -NR⁷-;

R³, R⁴, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son cada uno hidrógeno o halógeno; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴, R⁵ y R⁶ o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=W;

Y es Y-1, Y-4, Y-5 o Y-6, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄ alquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0195] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R¹ es alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

Z es O;

L es un enlace o -NR⁷-;

R³, R⁴, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son cada uno hidrógeno o halógeno; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴, R⁵ y R⁶ o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=W; y

Y es Y-1, Y-4, Y-5 o Y-6, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄ alquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0196] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

B¹ y B² son C-H;

R¹ es alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

Z es O;

L es un enlace o -NR⁷-;

cada R³, R⁴, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son cada uno hidrógeno o halógeno; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴, R⁵ y R⁶ o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=W; y

Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9, en la que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄ alquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0197] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R¹ es alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

Z es O;

L es un enlace o -NR⁷-;

cada R³, R⁴, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son cada uno hidrógeno o halógeno; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴, R⁵ y R⁶ o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=W; y

Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9, en la que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄ alquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0198] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;

B¹ y B² son C-H;

R¹ es CF₃;

R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

Z es O;

L es un enlace o -NH-;

R³, R⁴, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son cada uno hidrógeno; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴, R⁵ y R⁶ o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=W; y

Y es metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo o 1,1-dimetiletilo.

[0199] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;

B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R¹ es CF₃;

R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

Z es O;

L es un enlace o -NH-;

R³, R⁴, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son cada uno hidrógeno; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴, R⁵ y R⁶ o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=W; y

Y es metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo o 1,1-dimetiletilo.

[0200] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;

B¹ y B² son C-H;

R¹ es CF₃;

R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

Z es O;

L es un enlace o -NH-;

R³, R⁴, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son cada uno hidrógeno; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴, R⁵ y R⁶ o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=W; y

Y es CF₃, -CH₂CF₃, -CF₂CF₃, -CH₂CH₂CF₃, -CH₂CF₂CF₃, -CF₂CF₂CF₃, -CH₂CH₂CH₂CF₃, -CH₂CH₂CF₂CF₃,

-CH₂CF₂CF₂CF₃ o -CF₂CF₂CF₂CF₃.

[0201] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;

B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R¹ es CF₃;

R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

Z es O;

L es un enlace o -NH-;

R³, R⁴, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son cada uno hidrógeno; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴, R⁵ y R⁶ o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=W; y

Y es CF₃, -CH₂CF₃, -CF₂CF₃, -CH₂CH₂CF₃, -CH₂CF₂CF₃, -CF₂CF₂CF₃, -CH₂CH₂CH₂CF₃, -CH₂CH₂CF₂CF₃, -CH₂CF₂CF₂CF₃ o -CF₂CF₂CF₂CF₃.

[0202] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;

B¹ y B² son C-H;

R¹ es CF₃;

R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

Z es O;

L es un enlace o -NH-;

R³, R⁴, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son cada uno hidrógeno; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴, R⁵ y R⁶ o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=W; y

Y es Y-1 en la que W es O; y R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno, -CH₂CH₂SH, -CH₂CH₂SCH₃ o -CH₂CH₂SCF₃.

[0203] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;

B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R¹ es CF₃;

R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

Z es O;

L es un enlace o -NH-;

R³, R⁴, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son cada uno hidrógeno; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴, R⁵ y R⁶ o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=W;

Y es Y-1 en la que W es O; y R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno, -CH₂CH₂SH, -CH₂CH₂SCH₃ o -CH₂CH₂SCF₃.

[0204] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;

B¹ y B² son C-H;

R¹ es CF₃;

R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

Z es O;

L es un enlace o -NH-;

R³, R⁴, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son cada uno hidrógeno; o

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴, R⁵ y R⁶ o R^{5'} y R^{6'} conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=W;

Y es Y-4, en la que W y W₁ son O; R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno o -CH₂CF₃; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1.

[0205] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;

B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R¹ es CF₃;

R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

Z es O;

L es un enlace o -NH-;

R³, R⁴, R⁵, R⁶, R^{5'} y R^{6'} son cada uno hidrógeno; o

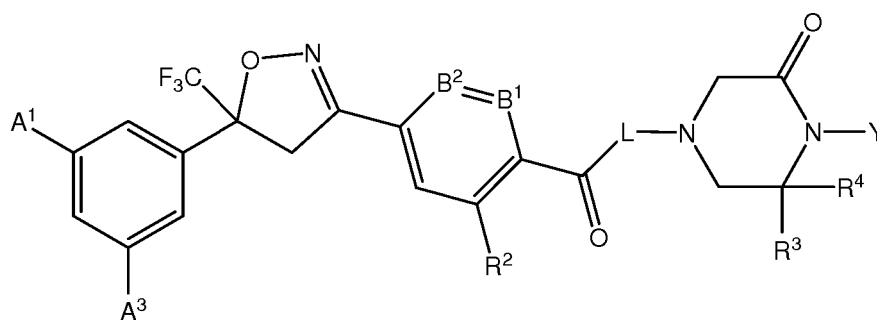
R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W; y/o

R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen juntos forman C=W, con la condición de que como mínimo uno de R³ y R⁴, R⁵ y R⁶ o R⁵ y R⁶ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=W; y

Y es Y-4, en la que W y W₁ son O; R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno o -CH₂CF₃; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1.

[0206] En el presente documento se describen los compuestos de fórmula (ID):



(ID)

en la que:

A¹ y A³ son independientemente halógeno o haloalquilo C₁-C₄;

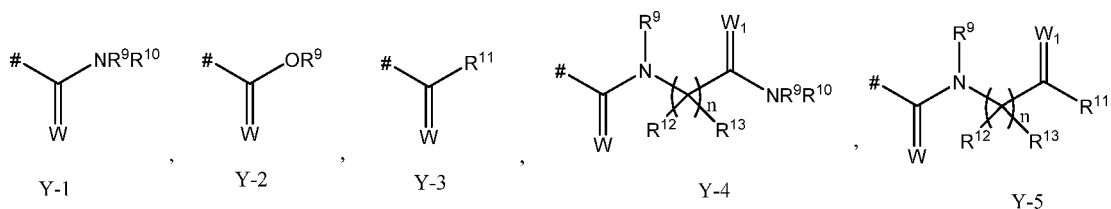
B¹ y B² son independientemente N o C-X;

cada X es independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, amino, alquilamino, haloalquilamino, dialquilamino, dihaloalquilamino, hidroxialquilo, alcoxialquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo, -CN o -NO₂; o dos X adyacentes forman juntos un anillo de 5 o 6 miembros conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen formando -CH₂CH₂CH₂-, -CH=CH-CH=CH-, -CH₂CH₂O-, -CH₂OCH₂-, -OCH₂O-, -CH₂CH₂S-, -CH₂SCH₂-, -SCH₂S-, -CH₂CH₂CH₂CH₂-, -CH₂CH₂CH₂O-, -CH₂CH₂OCH₂-, -CH₂OCH₂O-, -OCH₂CH₂O-, -OCH₂CH₂S-, -SCH₂CH₂S-, -OCH=N- o -SCH=N-;

R² es hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R³ y R⁴ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄ o halógeno; o R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=O;

Y es hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, cicloalquilo, alquilocicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, heterociclilo o heteroarilo, cada uno de los cuales está no sustituido o está sustituido con uno o más de halógeno, hidroxilo, amino, alquilamino o di(alquil)amino, alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, R₇S(O)-, R₇S(O)₂-, R₇C(O)-, R₇R₈NC(O)-, R₇OC(O)-, R₇C(O)O-, R₇C(O)NR₈-, -CN o -NO₂; o Y es Y-1, Y-2, Y-3, Y-4, Y-5, Y-6, Y-7, Y-8, Y-9, Y-10, Y-11, Y-12 o Y-13, en donde # significa el punto de unión;



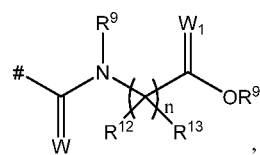
Y-1

Y-2

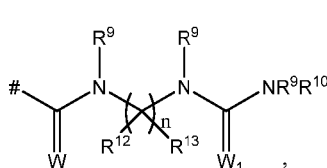
Y-3

Y-4

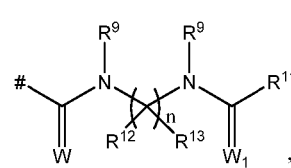
Y-5



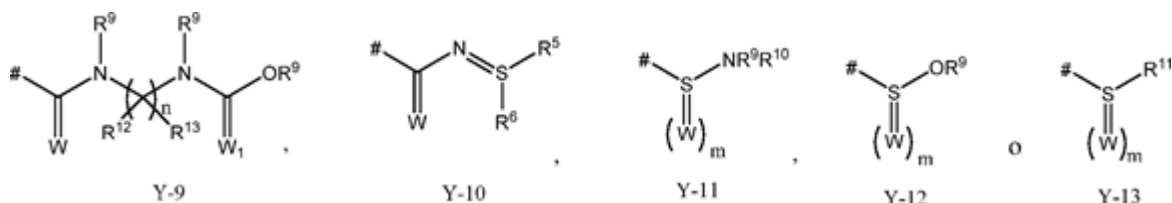
Y-6



Y-7



Y-8



en los que R^7 y R^8 son independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, tioalquilo, tiohaloalquilo, alquiltioalquilo, hidroxialquilo o alcóxialquilo;

R^9 y R^{10} son independientemente hidrógeno, alquilo C_1 - C_4 , haloalquilo C_1 - C_4 , tioalquilo C_1 - C_4 o alquiltio C_1 - C_4 -alquilo C_1 - C_4 ;

cada R^{11} es independientemente hidrógeno, alquilo C_1 - C_4 o haloalquilo C_1 - C_4 , alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, amino, alquilamino, haloalquilamino, dialquilamino, dihaloalquilamino, hidroxialquilo, alcóxialquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo;

cada R^{12} y R^{13} es independientemente hidrógeno o alquilo C_1 - C_4 ;

W y W_1 son O;

L es un enlace directo, $-CR^3R^4$ -, $-NR^8$ - o $-O$ -;

n es 1, 2, 3 o 4; y

m es 0, 1 o 2.

[0207] En una realización, R^3 y R^4 son hidrógeno. Tal como se describe en el presente documento, R^3 y R^4 conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo $C=W$.

[0208] En los compuestos de la fórmula (ID), A^1 y A^3 son independientemente halógeno, alquilo o haloalquilo. En los compuestos de la fórmula (ID), A^1 y A^3 son independientemente halógeno, alquilo C_1 - C_4 o haloalquilo C_1 - C_4 .

[0209] En una realización, B^1 y B^2 son C-H. En otra realización, B^1 y B^2 son C-X y cada X en conjunto forma $-CH=CH-CH=CH-$ para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen.

[0210] En otra realización de la fórmula (ID), A^1 y A^3 son independientemente cloro, flúor, alquilo C_1 - C_4 o haloalquilo C_1 - C_4 . En otra realización adicional de la fórmula (ID), A^1 y A^3 son independientemente cloro, flúor o CF_3 .

[0211] En otra realización de la fórmula (ID), A^1 y A^3 son independientemente cloro, flúor, alquilo C_1 - C_4 o haloalquilo C_1 - C_4 ; y B^1 y B^2 son C-H. En otra realización de la fórmula (ID), A^1 y A^3 son independientemente cloro, flúor, alquilo C_1 - C_4 o haloalquilo C_1 - C_4 ; y B^1 y B^2 son C-X en el que cada X en conjunto forma $-CH=CH-CH=CH-$ para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen.

[0212] En otra realización de la fórmula (ID), A^1 y A^3 son independientemente cloro, flúor o CF_3 ; y B^1 y B^2 son C-H. En otra realización adicional de la fórmula (ID), A^1 y A^3 son independientemente cloro, flúor o CF ; y B^1 y B^2 son C-X y cada X en conjunto forma $-CH=CH-CH=CH-$ para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen.

[0213] En los compuestos de la fórmula (ID), R^2 es hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo. En los compuestos de la fórmula (ID), R^2 es hidrógeno, halógeno, alquilo C_1 - C_4 o haloalquilo C_1 - C_4 . En otra realización, R^2 es metilo o CF_3 .

[0214] En otra realización de la fórmula (ID), A^1 y A^3 son independientemente cloro, flúor o CF_3 ; y R^2 es metilo o CF_3 . En otra realización de la fórmula (ID), A^1 y A^3 son independientemente cloro, flúor o CF_3 ; B^1 y B^2 son C-H; y R^2 es CF_3 . En otra realización de la fórmula (ID), A^1 y A^3 son independientemente cloro, flúor o CF_3 ; B^1 y B^2 son C-X y cada X en conjunto forma $-CH=CH-CH=CH-$ para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen; R^2 es metilo o CF_3 .

[0215] Tal como se describe en el presente documento, Y es alquilo C_1 - C_6 o haloalquilo C_1 - C_6 . En otra realización adicional, Y es metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo o 1,1-dimetiletilo. En otra realización de la fórmula (ID), Y es CF_3 , $-CH_2CF_3$, $-CF_2CF_3$, $-CH_2CH_2CF_3$, $-CH_2CF_2CF_3$, $-CF_2CF_2CF_3$, $-CH_2CH_2CH_2CF_3$, $-CH_2CH_2CF_2CF_3$, $-CH_2CF_2CF_2CF_3$ o $-CF_2CF_2CF_2CF_3$. En otra realización de la fórmula (ID), Y es Y-1, Y-2, Y-3, Y-4, Y-5, Y-6, Y-7, Y-8, Y-9, Y-10, Y-11, Y-12 o Y-13.

[0216] En otra realización adicional de la fórmula (ID), Y es Y-1, Y-4, Y-5, Y-6. En otra realización, Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9. En otra realización, Y es Y-10, Y-11, Y-12 o Y-13.

[0217] En una realización de la fórmula (ID), Y es Y-1, Y-4, Y-5 o Y-6, en la que W y W_1 son O; R^9 , R^{10} y R^{11} son independientemente hidrógeno, alquilo C_1 - C_4 , haloalquilo C_1 - C_4 , tioalquilo C_1 - C_4 o alquiltio C_1 - C_4 alquilo C_1 - C_4 ; R^{12} y R^{13} son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0218] En otra realización de la fórmula (ID), Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9, en la que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0219] En otra realización adicional de la fórmula (ID), Y es Y-1 en la que W es O; y R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltioalquilo C₁-C₄. En otra realización más, Y es Y-1 en la que W es O; y R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno, -CH₂CH₂SH, -CH₂CH₂SCH₃ o -CH₂CH₂SCF₃.

[0220] En otra realización de la fórmula (ID), Y es Y-4, en la que W y W₁ son O; R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2. En otra realización, Y es Y-4, en la que W y W₁ son O; R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno o haloalquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1. En otra realización adicional de la fórmula (ID), Y es Y-4, en la que W y W₁ son O; R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno o -CH₂CF₃; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1.

[0221] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄; B¹ y B² son C-H; R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄; L es un enlace o -NR⁷-; y Y es alquilo C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆.

[0222] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄; B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen; R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄; L es un enlace o -NR⁷-; y Y es alquilo C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆.

[0223] En otra realización de la fórmula (ID), A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄; B¹ y B² son C-H; R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄; L es un enlace o -NR⁷-; y Y es Y-1, Y-4, Y-5 o Y-6, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0224] En otra realización de la fórmula (ID), A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄; B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen; R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄; L es un enlace o -NR⁷-; y Y es Y-1, Y-4, Y-5 o Y-6, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0225] En otra realización adicional de la fórmula (ID), A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄; B¹ y B² son C-H; R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄; L es un enlace o -NR⁷-; y Y es Y-2, Y-2, Y-3, Y-7 o Y-9, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0226] En otra realización adicional de la fórmula (ID), A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄; B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen; R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄; L es un enlace o -NR⁷-; y Y es Y-2, Y-2, Y-3, Y-7 o Y-9, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0227] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

B¹ y B² son C-H;
 R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;
 L es un enlace o -NR⁷-; y
 Y es alquilo C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆.

5 **[0228]** Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;
 B¹ y B² son independientemente N o C-X;
 cada X es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo; o dos X adyacentes en conjunto forman -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;
 10 R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;
 L es un enlace o -NR⁷-; y
 Y es alquilo C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆.

15 **[0229]** En otra realización de la fórmula (ID), A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;
 B¹ y B² son C-H;
 R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;
 L es un enlace o -NR⁷-; y
 20 Y es Y-1, Y-4, Y-5 o Y-6, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄ alquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0230] En otra realización de la fórmula (ID), A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;
 25 B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;
 R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;
 L es un enlace o -NR⁷-; y
 Y es Y-1, Y-4, Y-5 o Y-6, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄ alquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0231] En otra realización adicional de la fórmula (ID), A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;
 B¹ y B² son C-H;
 35 R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;
 L es un enlace o -NR⁷-; y
 Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9, en la que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄ alquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

40 **[0232]** En otra realización adicional de la fórmula (ID), A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;
 B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;
 R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;
 45 L es un enlace o -NR⁷-; y
 Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9, en la que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄ alquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0233] En otra realización de la fórmula (ID), A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃.
 50 B¹ y B² son C-H;
 R² es hidrógeno, metilo o CF₃;
 R³ y R⁴ son hidrógeno o alquilo C₁-C₄;
 L es un enlace o -NH-; y
 Y es metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo o 1,1-dimetiletilo.

55 **[0234]** En otra realización de la fórmula (ID), A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃.
 B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;
 R² es hidrógeno, metilo o CF₃;
 60 R³ y R⁴ son hidrógeno o alquilo C₁-C₄;
 L es un enlace o -NH-; y
 Y es metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo o 1,1-dimetiletilo.

[0235] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;
 65 B¹ y B² son C-H;
 R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=O;
 L es un enlace o -NH-; y
 Y es metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo o 1,1-dimetiletilo.

- 5 **[0236]** Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;
 B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con
 los átomos de carbono a los que se unen;
 R² es hidrógeno, metilo o CF₃;
 R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=O;
 10 L es un enlace o -NH-; y
 Y es metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo o 1,1-dimetiletilo.

- [0237]** En otra realización de la fórmula (ID), A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;
 B¹ y B² son C-H;
 15 R² es hidrógeno, metilo o CF₃;
 R³ y R⁴ son hidrógeno o alquilo C₁-C₄;
 L es un enlace o -NH-; y
 Y es CF₃, -CH₂CF₃, -CF₂CF₃, -CH₂CH₂CF₃, -CH₂CF₂CF₃, -CF₂CF₂CF₃, -CH₂CH₂CH₂CF₃, -CH₂CH₂CF₂CF₃, -
 CH₂CF₂CF₂CF₃ o -CF₂CF₂CF₂CF₃.

- [0238]** En otra realización de la fórmula (ID), A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;
 B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con
 los átomos de carbono a los que se unen;
 R² es hidrógeno, metilo o CF₃;
 25 R³ y R⁴ son hidrógeno o alquilo C₁-C₄;
 L es un enlace o -NH-; y
 Y es CF₃, -CH₂CF₃, -CF₂CF₃, -CH₂CH₂CF₃, -CH₂CF₂CF₃, -CF₂CF₂CF₃, -CH₂CH₂CH₂CF₃, -CH₂CH₂CF₂CF₃, -
 CH₂CF₂CF₂CF₃ o -CF₂CF₂CF₂CF₃.

- 30 **[0239]** Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;
 B¹ y B² son C-H;
 R² es hidrógeno, metilo o CF₃;
 R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=O;
 L es un enlace o -NH-; y
 35 Y es CF₃, -CH₂CF₃, -CF₂CF₃, -CH₂CH₂CF₃, -CH₂CF₂CF₃, -CF₂CF₂CF₃, -CH₂CH₂CH₂CF₃, -CH₂CH₂CF₂CF₃, -
 CH₂CF₂CF₂CF₃ o -CF₂CF₂CF₂CF₃.

- [0240]** Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;
 B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con
 los átomos de carbono a los que se unen;
 R² es hidrógeno, metilo o CF₃;
 R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=O;
 L es un enlace o -NH-; y
 Y es CF₃, -CH₂CF₃, -CF₂CF₃, -CH₂CH₂CF₃, -CH₂CF₂CF₃, -CF₂CF₂CF₃, -CH₂CH₂CH₂CF₃, -CH₂CH₂CF₂CF₃, -
 45 CH₂CF₂CF₂CF₃ o -CF₂CF₂CF₂CF₃.

- [0241]** En otra realización adicional de la fórmula (ID), A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;
 B¹ y B² son C-H;
 R² es hidrógeno, metilo o CF₃;
 50 R³ y R⁴ son hidrógeno o alquilo C₁-C₄;
 L es un enlace o -NH-; y
 Y es Y-1 en la que W es O; y R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno, -CH₂CH₂SH, -CH₂CH₂SCH₃ o -
 CH₂CH₂SCF₃.

- 55 **[0242]** En otra realización adicional de la fórmula (ID), A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;
 B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con
 los átomos de carbono a los que se unen;
 R² es hidrógeno, metilo o CF₃;
 R³ y R⁴ son hidrógeno o alquilo C₁-C₄;
 60 L es un enlace o -NH-; y
 Y es Y-1 en la que W es O; y R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno, -CH₂CH₂SH, -CH₂CH₂SCH₃ o -
 CH₂CH₂SCF₃.

- [0243]** Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;
 65 B¹ y B² son C-H;
 R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=O;

L es un enlace o -NH-; y

Y es Y-1 en la que W es O; y R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno, -CH₂CH₂SH, -CH₂CH₂SCH₃ o -CH₂CH₂SCF₃.

[0244] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;

B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=O;

L es un enlace o -NH-; y

Y es Y-1 en la que W es O; y R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno, -CH₂CH₂SH, -CH₂CH₂SCH₃ o -CH₂CH₂SCF₃.

[0245] En otra realización adicional de la fórmula (ID), A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;

B¹ y B² son C-H;

R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

R³ y R⁴ son hidrógeno o alquilo C₁-C₄; L es un enlace o -NH-; y

Y es Y-4, en la que W y W₁ son O; R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno o -CH₂CF₃; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1.

[0246] En otra realización adicional de la fórmula (ID), A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;

B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

R³ y R⁴ son hidrógeno o alquilo C₁-C₄;

L es un enlace o -NH-; y

Y es Y-4, en la que W y W₁ son O; R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno o -CH₂CF₃; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1.

[0247] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;

B¹ y B² son C-H;

R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=O;

L es un enlace o -NH-; y

Y es Y-4, en la que W y W₁ son O; R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno o -CH₂CF₃; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1.

[0248] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;

B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

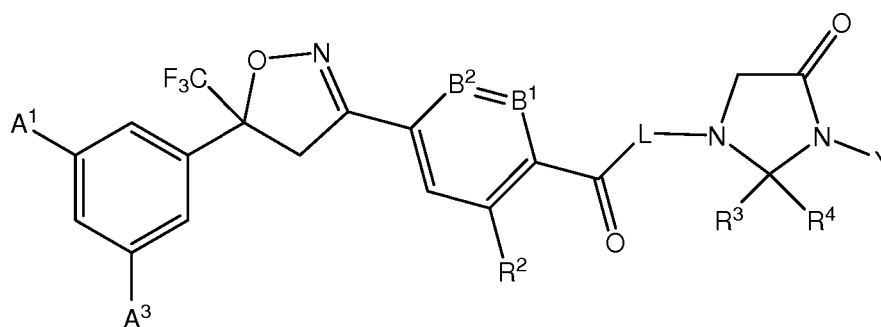
R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=O;

L es un enlace o -NH-; y

Y es Y-4, en la que W y W₁ son O; R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno o -CH₂CF₃; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1.

[0249] En el presente documento se describen los compuestos de fórmula (IE):



(IE)

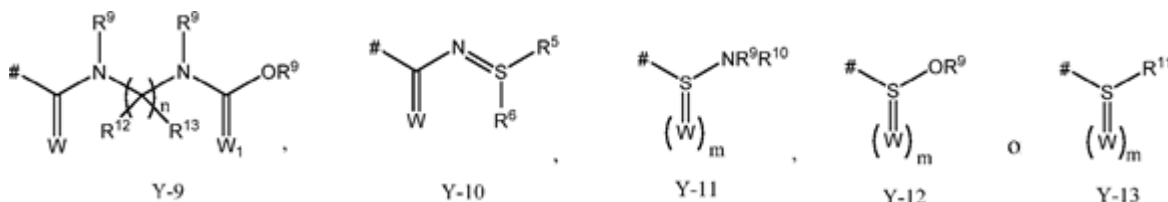
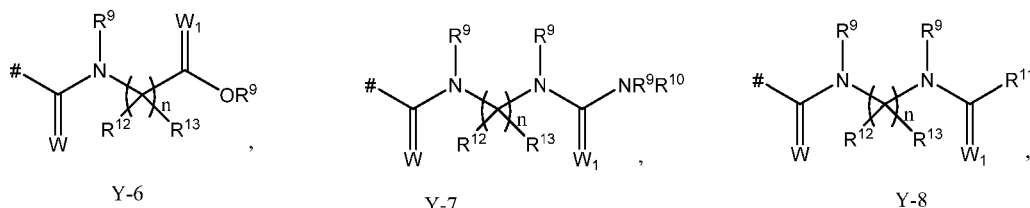
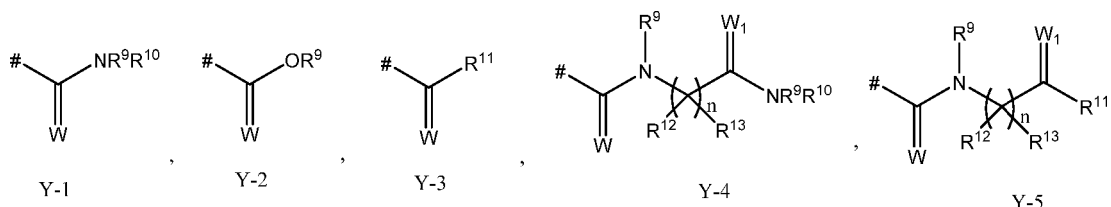
en la que:

A¹ y A³ son independientemente halógeno o haloalquilo C₁-C₄; B¹ y B² son independientemente N o C-X; cada X es independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, amino, alquilamino, haloalquilamino, dialquilamino, dihaloalquilamino, hidroxialquilo, alcoxialquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo, -CN o -NO₂; o dos X adyacentes forman juntos un anillo de 5 o 6 miembros conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen formando -CH₂CH₂CH₂-, -CH=CH-CH=CH-, -CH₂CH₂O-, -CH₂OCH₂-, -OCH₂O-, -CH₂CH₂S-, -CH₂SCH₂-, -SCH₂S-, -CH₂CH₂CH₂CH₂-, -CH₂CH₂CH₂O-, -CH₂CH₂OCH₂-, -CH₂OCH₂O-, -OCH₂CH₂O-, -OCH₂CH₂S-, -SCH₂CH₂S-, -OCH=N- o -SCH=N-; y

R² es hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R³ y R⁴ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄ o halógeno; o R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=O;

Y es hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, cicloalquilo, alquilocicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, heterociclilo o heteroarilo, cada uno de los cuales está no sustituido o está sustituido con uno o más de halógeno, hidroxilo, amino, alquilamino o di(alquil)amino, alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, R₇S(O)-, R₇S(O)₂-, R₇C(O)-, R₇R₈NC(O)-, R₇OC(O)-, R₇C(O)O-, R₇C(O)NR₈-, -CN o -NO₂; o Y es Y-1, Y-2, Y-3, Y-4, Y-5, Y-6, Y-7, Y-8, Y-9, Y-10, Y-11, Y-12 o Y-13, en donde # significa el punto de unión;



en los que R⁷ y R⁸ son independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, tioalquilo, tiohaloalquilo, alquiltioalquilo, hidroxialquilo o alcoxialquilo;

R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄-alquilo-C₁-C₄;

cada R¹¹ es independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, amino, alquilamino, haloalquilamino, dialquilamino, dihaloalquilamino, hidroxialquilo, alcoxialquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo;

cada R¹² y R¹³ es independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₄;

W y W₁ son O;

L es un enlace directo, -CR³R⁴-, -NR⁸- o -O-;

n es 1, 2, 3 o 4; y

m es 0, 1 o 2.

[0250] En una realización de la fórmula (IE), R³ y R⁴ son hidrógeno. Tal como se describe en el presente documento, R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=O.

[0251] En los compuestos de la fórmula (IE), A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo o haloalquilo. En los compuestos de la fórmula (IE), A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄.

[0252] En otra realización de la fórmula (IE), A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄. En otra realización adicional de la fórmula (IA), A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃.

[0253] En una realización de la fórmula (IE), A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo o haloalquilo; y B¹ y B² son C-H. En una realización, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄; y B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen.

[0254] En otra realización de la fórmula (IE), A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄; y B¹ y B² son C-H. En otra realización adicional de la fórmula (IE), A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃; y B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen.

[0255] En los compuestos de la fórmula (IE), R² es hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo. En los compuestos de la fórmula (IE), R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄. En otra realización, R² es metilo o CF₃.

[0256] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃; B¹ y B² son C-H; L es un enlace o -NR⁷-; y R² es metilo o CF₃.

[0257] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃; B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen; L es un enlace o -NR⁷-; y R² es metilo o CF₃.

[0258] Tal como se describe en el presente documento, Y es alquilo C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆. En otra realización adicional, Y es metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo o 1,1-dimetiletilo. En otra realización de la fórmula (IE), Y es CF₃, -CH₂CF₃, -CF₂CF₃, -CH₂CH₂CF₃, -CH₂CF₂CF₃, -CF₂CF₂CF₃, -CH₂CH₂CH₂CF₃, -CH₂CH₂CF₂CF₃, -CH₂CF₂CF₂CF₃ o -CF₂CF₂CF₂CF₃.

En otra realización de la fórmula (IE), Y es Y-1, Y-2, Y-3, Y-4, Y-5, Y-6, Y-7, Y-8, Y-9, Y-10, Y-11, Y-12 o Y-13. En otra realización adicional de la fórmula (IE), Y es Y-1, Y-4, Y-5 y Y-6. En otra realización, Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9. En otra realización, Y es Y-10, Y-11, Y-12 o Y-13.

[0259] En una realización de la fórmula (IE), Y es Y-1, Y-4, Y-5 o Y-6, en la que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄ alquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0260] En otra realización de la fórmula (IE), Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9, en la que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄ alquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0261] En otra realización adicional de la fórmula (IE), Y es Y-1 en la que W es O; y R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltioalquilo C₁-C₄. En otra realización más, Y es Y-1 en la que W es O; y R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno, -CH₂CH₂SH, -CH₂CH₂SCH₃ o -CH₂CH₂SCF₃.

[0262] En otra realización de la fórmula (IE), Y es Y-4, en la que W y W₁ son O; R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2. En otra realización, Y es Y-4, en la que W y W₁ son O; R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno o haloalquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1. En otra realización adicional de la fórmula (IE), Y es Y-4, en la que W y W₁ son O; R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno o -CH₂CF₃; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1.

[0263] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

B¹ y B² son C-H;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

L es un enlace o -NR⁷-; y

Y es alquilo C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆.

[0264] En otra realización de la fórmula (IE), A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R² es halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

L es un enlace o -NR⁷-; y

Y es Y-1, Y-4, Y-5 o Y-6, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄ alquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno, n es 1 o 2.

[0265] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

L es un enlace o -NR⁷-; y

5 Y es alquilo C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆.

[0266] En otra realización de la fórmula (IE), A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R² es halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

10 L es un enlace o -NR⁷-; y

Y es Y-1, Y-4, Y-5 o Y-6, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄ alquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0267] En otra realización adicional de la fórmula (IE), A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

B¹ y B² son C-H;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R³ y R⁴ son hidrógeno o alquilo C₁-C₄;

L es un enlace o -NR⁷-; y

20 Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄ alquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0268] En otra realización adicional de la fórmula (IE), A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

25 B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R³ y R⁴ son hidrógeno o alquilo C₁-C₄;

L es un enlace o -NR⁷-; y

30 Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄ alquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0269] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

35 B¹ y B² son C-H;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=O;

L es un enlace o -NR⁷-; y

40 Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄ alquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0270] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

45 B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=O;

L es un enlace o -NR⁷-; y

50 Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄ alquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0271] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

B¹ y B² son C-H;

55 R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R³ y R⁴ son hidrógeno o alquilo C₁-C₄;

L es un enlace o -NR⁷-; y

Y es alquilo C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆.

60 **[0272]** Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

65 R³ y R⁴ son hidrógeno o alquilo C₁-C₄; L es un enlace o -NR⁷-; y

Y es alquilo C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆.

[0273] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

B¹ y B² son C-H;

5 R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=O;

L es un enlace o -NR⁷-; y

Y es alquilo C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆.

10 **[0274]** Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

15 R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=O;

L es un enlace o -NR⁷-; y

Y es alquilo C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆.

20 **[0275]** En otra realización de la fórmula (IE), A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

B¹ y B² son C-H;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R³ y R⁴ son hidrógeno o alquilo C₁-C₄;

L es un enlace o -NR⁷-; y

25 Y es Y-1, Y-4, Y-5 o Y-6, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄ alquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0276] En otra realización de la fórmula (IE), A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

30 B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R³ y R⁴ son hidrógeno o alquilo C₁-C₄;

L es un enlace o -NR⁷-; y

35 Y es Y-1, Y-4, Y-5 o Y-6, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄ alquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0277] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

40 B¹ y B² son C-H;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=O;

L es un enlace o -NR⁷-; y

45 Y es Y-1, Y-4, Y-5 o Y-6, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄ alquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0278] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

50 B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=O;

L es un enlace o -NR⁷-; y

55 Y es Y-1, Y-4, Y-5 o Y-6, en el que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄ alquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

[0279] En otra realización adicional de la fórmula (IE), A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

B¹ y B² son C-H;

60 R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R³ y R⁴ son hidrógeno o alquilo C₁-C₄;

L es un enlace o -NR⁷-; y

Y es Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9, en la que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄ alquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.

65 **[0280]** En otra realización adicional de la fórmula (IE), A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o

- haloalquilo C₁-C₄;
 B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;
 R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;
 5 R³ y R⁴ son hidrógeno o alquilo C₁-C₄;
 L es un enlace o -NR⁷-; y
 Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9, en la que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄ alquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.
- 10 **[0281]** Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;
 B¹ y B² son C-H;
 R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;
 R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=O;
 15 L es un enlace o -NR⁷-; y
 Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9, en la que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄ alquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.
- 20 **[0282]** Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;
 B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;
 R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;
 R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=O;
 25 L es un enlace o -NR⁷-; y
 Y es Y-2, Y-3, Y-7, Y-8 o Y-9, en la que W y W₁ son O; R⁹, R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, tioalquilo C₁-C₄ o alquiltio C₁-C₄ alquilo C₁-C₄; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1 o 2.
- 30 **[0283]** En otra realización de la fórmula (IE), A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;
 B¹ y B² son C-H;
 R² es hidrógeno, metilo o CF₃;
 R³ y R⁴ son hidrógeno o alquilo C₁-C₄;
 L es un enlace o -NH-; y
 Y es metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo o 1,1-dimetiletilo.
 35
- [0284]** En otra realización de la fórmula (IE), A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;
 B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;
 R² es hidrógeno, metilo o CF₃;
 40 R³ y R⁴ son hidrógeno o alquilo C₁-C₄;
 L es un enlace o -NH-; y
 Y es metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo o 1,1-dimetiletilo.
- 45 **[0285]** Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;
 B¹ y B² son C-H;
 R² es hidrógeno, metilo o CF₃;
 R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=O;
 L es un enlace o -NH-; y
 Y es metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo o 1,1-dimetiletilo.
 50
- [0286]** Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;
 B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;
 R² es hidrógeno, metilo o CF₃;
 55 R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=O;
 L es un enlace o -NH-; y
 Y es metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo o 1,1-dimetiletilo.
- 60 **[0287]** En otra realización de la fórmula (IE), A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;
 B¹ y B² son C-H;
 R² es hidrógeno, metilo o CF₃;
 R³ y R⁴ son hidrógeno o alquilo C₁-C₄;
 L es un enlace o -NH-; y
 Y es CF₃, -CH₂CF₃, -CF₂CF₃, -CH₂CH₂CF₃, -CH₂CF₂CF₃, -CF₂CF₂CF₃, -CH₂CH₂CH₂CF₃, -CH₂CH₂CF₂CF₃,
 65 -CH₂CF₂CF₂CF₃ o -CF₂CF₂CF₂CF₃.

[0288] En otra realización de la fórmula (IE), A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;
B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

5 R³ y R⁴ son hidrógeno o alquilo C₁-C₄;

L es un enlace o -NH-; y

Y es CF₃, -CH₂CF₃, -CF₂CF₃, -CH₂CH₂CF₃, -CH₂CF₂CF₃, -CF₂CF₂CF₃, -CH₂CH₂CH₂CF₃, -CH₂CH₂CF₂CF₃,
-CH₂CF₂CF₂CF₃ o -CF₂CF₂CF₂CF₃.

10 **[0289]** En otra realización de la fórmula (IE), A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;

B¹ y B² son C-H;

R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=O;

L es un enlace o -NH-; y

15 Y es CF₃, -CH₂CF₃, -CF₂CF₃, -CH₂CH₂CF₃, -CH₂CF₂CF₃, -CF₂CF₂CF₃, -CH₂CH₂CH₂CF₃, -CH₂CH₂CF₂CF₃,
-CH₂CF₂CF₂CF₃ o -CF₂CF₂CF₂CF₃.

[0290] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;

20 B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=O;

L es un enlace o -NH-; y

25 Y es CF₃, -CH₂CF₃, -CF₂CF₃, -CH₂CH₂CF₃, -CH₂CF₂CF₃, -CF₂CF₂CF₃, -CH₂CH₂CH₂CF₃, -CH₂CH₂CF₂CF₃,
-CH₂CF₂CF₂CF₃ o -CF₂CF₂CF₂CF₃.

[0291] En otra realización adicional de la fórmula (IE), A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃; R¹ es CF₃;

B¹ y B² son C-H;

R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

30 R³ y R⁴ son hidrógeno o alquilo C₁-C₄;

L es un enlace o -NH-; y

Y es Y-1 en la que W es O; y R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno, -CH₂CH₂SH, -CH₂CH₂SCH₃ o -CH₂CH₂SCF₃.

35 **[0292]** En otra realización adicional de la fórmula (IE), A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃; R¹ es CF₃;

B¹ y B² son C-H;

R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

R³ y R⁴ son hidrógeno o alquilo C₁-C₄;

L es un enlace o -NH-; y

40 Y es Y-1 en la que W es O; y R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno, -CH₂CH₂SH, -CH₂CH₂SCH₃ o -CH₂CH₂SCF₃.

[0293] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;

B¹ y B² son C-H;

45 R¹ es CF₃;

R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=O;

L es un enlace o -NH-; y

50 Y es Y-1 en la que W es O; y R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno, -CH₂CH₂SH, -CH₂CH₂SCH₃ o -CH₂CH₂SCF₃.

[0294] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;

B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

55 R¹ es CF₃;

R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=O;

L es un enlace o -NH-; y

60 Y es Y-1 en la que W es O; y R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno, -CH₂CH₂SH, -CH₂CH₂SCH₃ o -CH₂CH₂SCF₃.

[0295] En otra realización adicional de la fórmula (IE), A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;

B¹ y B² son C-H;

R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

65 R³ y R⁴ son hidrógeno o alquilo C₁-C₄;

L es un enlace o -NH-; y

Y es Y-4, en la que W y W₁ son O; R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno o -CH₂CF₃; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1.

[0296] En otra realización adicional de la fórmula (IE), A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;

B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

R³ y R⁴ son hidrógeno o alquilo C₁-C₄;

L es un enlace o -NH-; y

Y es Y-4, en la que W y W₁ son O; R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno o -CH₂CF₃; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1.

[0297] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;

B¹ y B² son C-H;

R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=O;

L es un enlace o -NH-; y

Y es Y-4, en la que W y W₁ son O; R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno o -CH₂CF₃; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1.

[0298] Tal como se describe en el presente documento, A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;

B¹ y B² son C-X y cada X en conjunto forma -CH=CH-CH=CH- para formar un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen;

R² es hidrógeno, metilo o CF₃;

R³ y R⁴ conjuntamente con el átomo de carbono al que se unen forman el grupo C=O; L es un enlace o -NH-; y

Y es Y-4, en la que W y W₁ son O; R⁹ y R¹⁰ son independientemente hidrógeno o -CH₂CF₃; R¹² y R¹³ son hidrógeno; y n es 1.

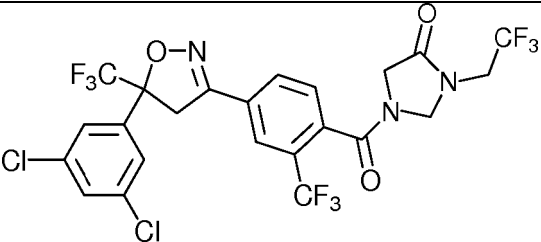
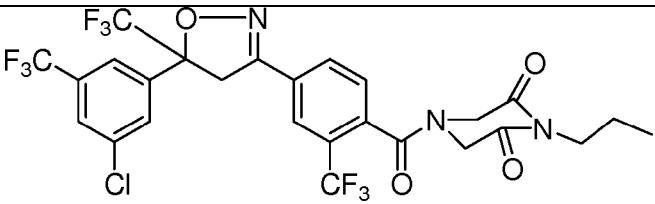
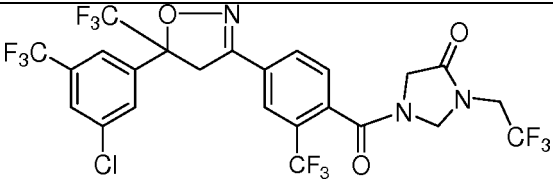
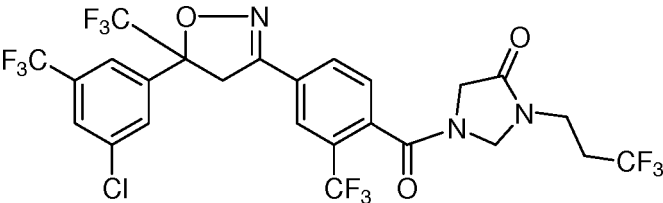
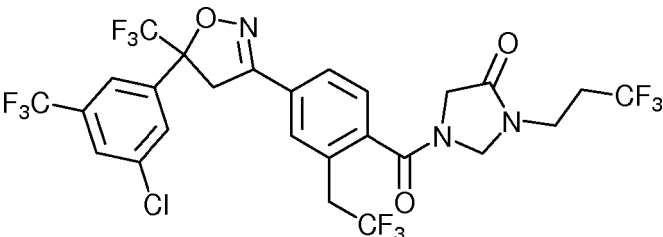
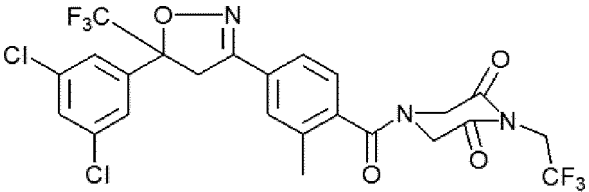
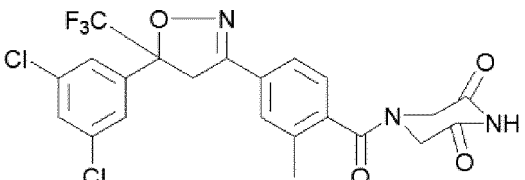
* indica los compuestos que no son de acuerdo con la presente invención.

En otras realizaciones, la presente invención proporciona los compuestos en la Tabla 1 a continuación:

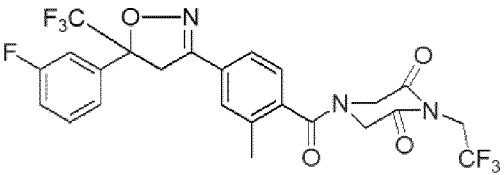
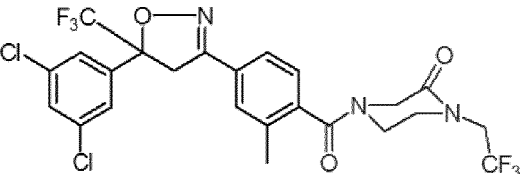
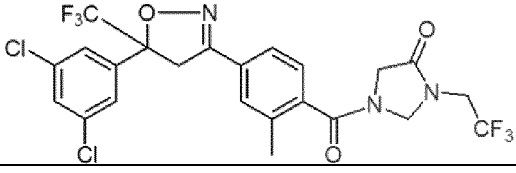
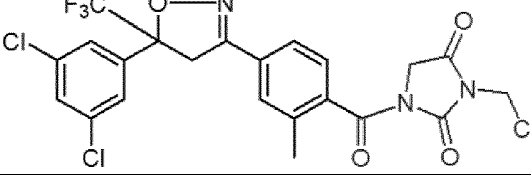
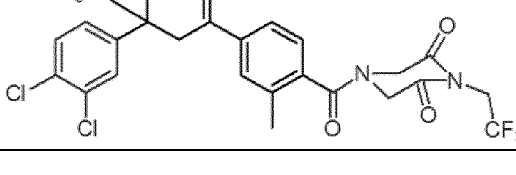
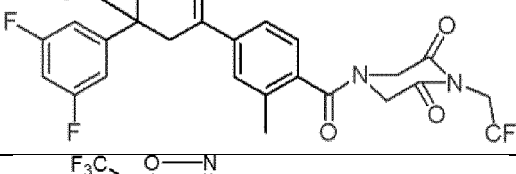
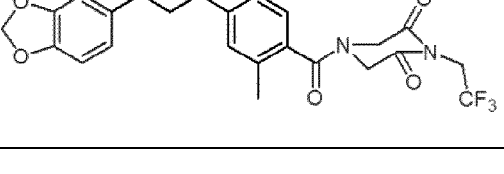
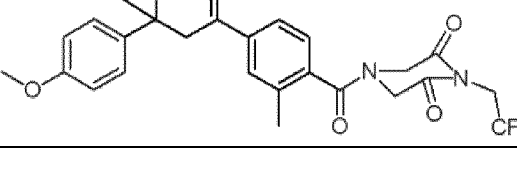
Tabla 1

Compuesto	Estructura
67*	
70*	
90*	

91*	
97*	
69	
71	
79*	
80	
92*	

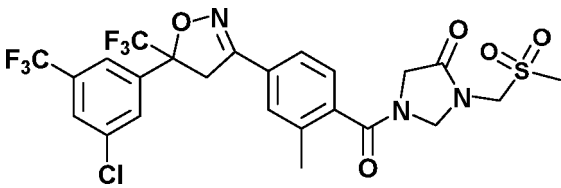
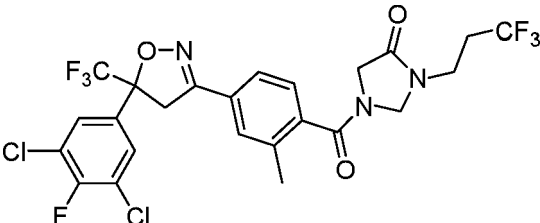
93	
95*	
96	
98	
99	
9*	
9- 10*	

18*	
18-1*	
18-3*	
20*	
21*	
22*	
23*	
24*	
25*	

26*	
27	
28	
29*	
30*	
31*	
32*	
33*	

34*	
35*	
36*	
42*	
43*	
44*	
45*	
46*	
47*	

48*	
49*	
50*	
51	
52	
53	
54*	
112	

114	
115	

Estereoisómeros y formas polimórficas

[0299] Los expertos en la técnica entenderán que los compuestos de la presente invención puedan existir y aislarse como formas ópticamente activas y racémicas. Los compuestos que tienen uno o más centros quirales, que incluyen aquel en un átomo de azufre, pueden estar presentes como enantiómeros únicos o diastereómeros o como mezclas de enantiómeros y/o diastereómeros. Por ejemplo, se conoce bien en la técnica que los compuestos de sulfóxido pueden ser ópticamente activos y pueden existir como enantiómeros únicos o mezclas racémicas. Adicionalmente, los compuestos de la presente invención pueden incluir uno o más centros quirales, que da lugar a un número teórico de isómeros ópticamente activos. Cuando los compuestos de la presente invención incluyen centros quirales, los compuestos pueden comprender hasta segundos isómeros ópticos. La presente invención abarca los enantiómeros o diastereómeros específicos de cada compuesto, así como también las mezclas de enantiómeros y/o diastereómeros diferentes de los compuestos de la presente invención que poseen las propiedades útiles descritas en el presente documento. Las formas ópticamente activas se pueden preparar utilizando, por ejemplo, resolución de las formas racémicas mediante técnicas de cristalización selectiva, mediante síntesis de precursores ópticamente activos, mediante síntesis quiral, mediante separación cromatográfica utilizando una fase estacionaria quiral o mediante resolución enzimática.

[0300] Los compuestos de la presente invención pueden estar presentes también en formas sólidas diferentes, tales como formas cristalinas diferentes o en forma de un sólido amorfo. La presente invención abarca formas cristalinas diferentes, así como también formas amorfas de las composiciones inventivas.

[0301] Adicionalmente, los compuestos de la presente invención pueden existir como hidratos o solvatos, en los que una determinada cantidad estequiométrica de agua o un disolvente se asocia con la molécula en la forma cristalina. Los hidratos y los disolventes de los compuestos de fórmula (ID) e (IE) son también el objeto de la presente invención.

Sales

[0302] Además de los compuestos neutrales de fórmula (I), las formas de sales de los compuestos son también activas contra plagas en animales. Los términos «sal veterinariamente aceptable» y «sal agrícolamente aceptable» se utilizan en la especificación para describir cualquier sal de los compuestos que es aceptable para la administración en aplicaciones veterinarias y agrícolas y que proporciona el principio activo tras la administración.

[0303] En los casos cuando los compuestos son suficientemente básico o ácidos para formar sales ácidas o básicas no tóxicas estables, los compuestos pueden estar en forma de una sal veterinariamente o agrícolamente aceptable. Las sales veterinariamente o agrícolamente aceptables incluyen aquellas derivadas de bases y ácidos inorgánicos u orgánicos veterinariamente o agrícolamente aceptables. Las sales adecuadas incluyen aquellas que comprenden metales alcalinos, tales como litio, sodio o potasio, metales alcalinotérreos, tales como calcio, magnesio y bario. Las sales que comprenden metales de transición incluyen, pero no se limitan a, manganeso, cobre, zinc e hierro también son adecuadas. Adicionalmente, las sales que comprenden cationes de amonio (NH_4^+), así como también cationes de amonio sustituido en los que uno o más de los átomos de hidrógeno se reemplaza por grupos alquilo o arilo se abarcan por la presente invención.

[0304] Las sales derivadas de los ácidos inorgánicos incluyen, pero no se limitan a, ácidos hidroháluros (HCl, HBr, HF, HI), ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido fosfórico y similares son particularmente adecuadas. Las sales inorgánicas adecuadas incluyen, pero no se limitan a, sales de bicarbonato y carbonato. En algunas realizaciones, los ejemplos de sales veterinariamente o agrícolamente aceptables son sales con adición de ácidos orgánicos formadas con ácidos orgánicos que incluyen, pero no se limitan a, maleato, dimaleato, fumarato, tosilato, metanosulfonato, acetato, citrato, malonato, tartarato, succinato, benzoato, ascorbato, α -cetoglutarato, y α -glicerofosfato. Por supuesto, pueden

utilizarse otros ácidos orgánicos aceptables.

[0305] Las sales de metal alcalino (por ejemplo, sodio, potasio o litio) o metal alcalinotérreo (por ejemplo, calcio) de los compuestos pueden fabricarse también utilizando una reacción de un residuo suficientemente ácido sobre los compuestos con un hidróxido del metal alcalino o metal alcalinotérreo. Las sales veterinariamente y agrícolamente aceptables pueden obtenerse utilizando los procedimientos estándar bien conocidos en la técnica, por ejemplo, haciendo reaccionar un compuesto suficientemente básico, tal como una amina con un grupo funcional ácido adecuado presente en el compuesto o haciendo reaccionar un ácido adecuado con un grupo funcional básico adecuado sobre el compuesto de la presente invención.

Definiciones

[0306] Para los fines de esta solicitud, a menos que se indique lo contrario en la memoria descriptiva, los términos siguientes tienen la terminología citada a continuación:

(1) Alquilo hace referencia a ambas cadenas de carbono lineales y ramificadas. Tal como se describe en el presente documento, el número de carbonos es 1-20, 1-12, 1-10 o 1-8 átomos de carbono. En los compuestos de la presente invención, el número de átomos de carbono es 1-4 átomos de carbono. Se contemplan también otros intervalos de números de carbono dependiendo de la localización del resto de alquilo en la molécula;

Los ejemplos de alquilo C₁-C₁₀ incluyen, pero no se limitan a, metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo, 1,1-dimetiletilo, pentilo, 1-metilbutilo, 2-metilbutilo, 3-metilbutilo, 2,2-dimetilpropilo, 1-etilpropilo, hexilo, 1,1-dimetilpropilo, 1,2-dimetilpropilo, 1-metilpentilo, 2-metilpentilo, 3-metilpentilo, 4-metilpentilo, 1,1-dimetilbutilo, 1,2-dimetilbutilo, 1,3-dimetilbutilo, 2,2-dimetilbutilo, 2,3-dimetilbutilo, 3,3-dimetilbutilo, 1-etilbutilo, 2-etilbutilo, 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. Alquilo C₁-C₄ significa, por ejemplo, metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo o 1,1-dimetiletilo.

Se puede hacer referencia a los grupos alquilo cíclicos como «cicloalquilo» e incluyen aquellos con 3 hasta 10 átomos de carbono que tienen anillos fusionados únicos o múltiples. Los ejemplos no limitativos de grupos cicloalquilo incluyen adamantilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo y similares.

Los grupos alquilo y cicloalquilo descritos en el presente documento pueden ser no sustituidos o sustituidos con uno o más restos seleccionados del grupo que consiste en alquilo, halo, haloalquilo, hidroxilo, carboxilo, acilo, aciloxi, amino, alquilamino o dialquilamino, amido, arilamino, alcoxi, ariloxi, nitro, ciano, azido, tiol, imino, ácido sulfónico, sulfato, sulfonilo, sulfanilo, sulfinilo, sulfamonilo, éster, fosfonilo, fosfinilo, fosforilo, fosfina, tioéster, tioéter, haluro de ácido, anhídrido, oxima, hidrazina, carbamato, ácido fosfónico, fosfato, fosfonato o cualquier otro grupo funcional viable que no inhibe la actividad biológica de los compuestos de la presente invención, no protegidos o protegidos según sea necesario, según se conozca por los expertos en la técnica, por ejemplo, según se enseña en Greene, et al., Protective Groups in Organic Synthesis, John Wiley y Sons, Cuarta Edición, 2007.

(2) Alquenilo se refiere tanto a cadenas de carbono lineales como ramificadas que tienen como mínimo un enlace doble de carbono-carbono. En una realización de alquenilo, el número de enlaces dobles es 1-3, en otra realización de alquenilo, el número de enlaces dobles es uno. Tal como se describe en el presente documento, el número de átomos de carbono es 2-20, 2-12, 2-10, 2-8 o 2-6. En los compuestos de la presente invención, el número de átomos de carbono es 2-4. Se contemplan también otros intervalos de enlaces dobles de carbono-carbono y números de carbono dependiendo de la localización del resto de alquenilo en la molécula.

Los grupos "alquenilo C₂-C₁₀" pueden incluir más de un enlace doble en la cadena. Los ejemplos incluyen, pero no se limitan a, 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, 1,3-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.

(3) Alquinilo se refiere tanto a cadenas de carbono lineales como ramificadas que tienen como mínimo un enlace triple de carbono-carbono. En una realización de alquinilo, el número de enlaces triples es 1-3; en otra realización de alquinilo, el número de enlaces triples es uno. Tal como se describe en el presente documento, el número de átomos de carbono es 2-20, 2-12, 2-10, 2-8 o 2-6. En los compuestos de la presente invención, el número de átomos de carbono es 2-4. Se contemplan también otros intervalos de enlaces triples de carbono-carbono y números de carbono dependiendo de la localización del resto de alquinilo en la molécula; Por ejemplo, el término "alquilo C₂-C₁₀" como se utiliza en el presente documento hace referencia a un grupo

hidrocarbano no saturado de cadena lineal o ramificada que tiene desde 2 hasta 10 átomos de carbono y contiene como mínimo un enlace triple, tal como etinilo, prop-1-in-1-il, prop-2-in-1-il, n-but-1-in-1-il, n-but-1-in-3-il, n-but-1-in-4-il, n-but-2-in-1-il, n-pent-1-in-1-il, n-pent-1-in-3-il, n-pent-1-in-4-il, n-pent-1-in-5-il, n-pent-2-in-1-il, n-pent-2-in-4-il, n-pent-2-in-5-il, 3-metilbut-1-in-3-il, 3-metilbut-1-in-4-il, n-hex-1-in-1-il, n-hex-1-in-3-il, n-hex-1-in-4-il, n-hex-1-in-5-il, n-hex-1-in-6-il, n-hex-2-in-1-il, n-hex-2-in-4-il, n-hex-2-in-5-il, n-hex-2-in-6-il, n-hex-3-in-1-il, n-hex-3-in-2-il, 3-metilpent-1-in-1-il, 3-metilpent-1-in-3-il, 3-metilpent-1-in-4-il, 3-metilpent-1-in-5-il, 4-metilpent-1-in-1-il, 4-metilpent-2-in-4-il o 4-metilpent-2-in-5-il y similares.

(4) Arilo se refiere a una estructura de anillo carbocíclico aromático C_6-C_{14} que tiene un único anillo o múltiples anillos fusionados. En algunas realizaciones, el anillo de arilo puede fusionarse con un anillo no aromático siempre y cuando el punto de unión con la estructura central es a través del anillo aromático. Los grupos arilo incluyen, pero no se limitan a, fenilo, bifenilo y naftilo. En algunas realizaciones arilo incluye tetrahidronaftilo e indanilo. Los grupos arilo pueden ser no sustituidos o sustituidos por uno o más restos seleccionados de halógeno, ciano, nitro, hidroxi, mercapto, amino, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, haloalquilo, haloalquenilo, haloalquinilo, halocicloalquilo, halocicloalquenilo, alcoxi, alqueniloxi, alquiniloxi, haloalcoxi, haloalqueniloxi, haloalquiniloxi, cicloalcoxi, cicloalqueniloxi, halocicloalcoxi, halocicloalqueniloxi, alquiltio, haloalquiltio, ariltio, cicloalquiltio, halocicloalquiltio, alquilsulfinilo, alquenilsulfinilo, alquinilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, haloalquenilsulfinilo, haloalquinilsulfinilo, alquilsulfonilo, alquenilsulfonilo, alquinilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, haloalquenilsulfonilo, haloalquinilsulfonilo, alquilcarbonilo, haloalquilcarbonilo, alquilamino, alquenilamino, alquinilamino, di(alquil)amino, di(alquenil)-amino, di(alquinil)amino o SF_5 . En una realización de arilo, el resto es fenilo, naftilo, tetrahidronaftilo, fenilciclopropilo e indanilo; en otra realización de arilo, el resto es fenilo.

(5) "Alcoxi" se refiere a -O-alquilo, en donde alquilo es como se define en (1);

(6) "Alcoxycarbonilo" se refiere a -C(=O)-O-alquilo, en donde alcoxi es como se define en (5);

(7) Ciclo como prefijo (por ejemplo, cicloalquilo, cicloalquenilo, cicloalquinilo) hace referencia a una estructura de anillos cíclicos saturados o no saturados que tiene desde tres hasta ocho átomos de carbono en el anillo el alcance del cual pretende ser separado y distinto de la definición de arilo anteriormente. En una realización de ciclo, el alcance de tamaños de anillos es de 4-7 átomos de carbono; en otra realización de ciclo el alcance de tamaños de anillos es de 3-4. Se contemplan también otros intervalos de números de carbono dependiendo de la localización del resto de ciclo- en la molécula;

(8) Halógeno significa los átomos de flúor, cloro, bromo y yodo. La denominación de «halo» (por ejemplo, como se ilustra en el término haloalquilo) se refiere a todos los grados de sustituciones desde una única sustitución hasta una sustitución perhalo (por ejemplo, como se ilustra con metilo, tal como clorometilo ($-CH_2Cl$), diclorometilo ($-CHCl_2$), triclorometilo ($-CCl_3$));

(9) Heterociclo, heterocíclico o heterociclo hace referencia a grupos cíclicos completamente saturados o insaturados, por ejemplo, sistemas de anillos monocíclicos de 4 a 7 miembros, bicíclicos de 7 a 11 miembros y tricíclicos de 10 a 15 miembros, que tienen como mínimo un heteroátomo en un anillo que contiene como mínimo un átomo de carbono. Cada anillo del grupo heterocíclico que contiene un heteroátomo puede tener 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados de átomos de nitrógeno, átomos de oxígeno y/o átomos de azufre, en los que los heteroátomos de nitrógeno y azufre pueden oxidarse opcionalmente y los heteroátomos de nitrógeno pueden cuaternizarse opcionalmente. El grupo heterocíclico puede añadirse a cualquier heteroátomo o átomo de carbono del anillo o el sistema de anillos.

(10) Heteroarilo se refiere a un grupo aromático monovalente de desde 1 hasta 15 átomos de carbono, preferiblemente desde 1 hasta 10 átomos de carbono, que tiene uno o más heteroátomos de oxígeno, nitrógeno y azufre dentro del anillo, preferiblemente de 1 a 4 heteroátomos, o de 1 a 3 heteroátomos. Los heteroátomos de nitrógeno y azufre se pueden oxidar opcionalmente. Tales grupos de heteroarilo pueden tener un único anillo (por ejemplo, piridilo o furilo) o anillos fusionados múltiples siempre y cuando el punto de acoplamiento es a través de un átomo de anillo de heteroarilo. Los heteroarilos preferidos incluyen piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, triazinilo, pirrolilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, furanilo, tienilo, furilo, imidazolilo, oxazolilo, isoxazolil, isotiazolilo, pirazolilo, benzofuranilo y benzotienilo. Los anillos de heteroarilo pueden ser no sustituidos o sustituidos por uno o más restos, tal como se describe anteriormente para arilo.

[0307] Los grupos heterocíclicos o heteroarilo monocíclicos ejemplares incluyen, pero no se limitan a, pirrolidinilo, oxetanilo, pirazolinilo, imidazolinilo, imidazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolinilo, tiazolilo, tiadiazolilo, tiazolidinilo, isotiazolidinilo, tetrahidrofurilo, tienilo, oxadiazolilo, piperidinilo, piperazinilo, 2-oxopiperazinilo, 2-oxopiperidinilo, 2-oxopirrolodinilo, 2-oxoazepinilo, azepinilo, 4-piperidonilo, piridinilo, pirazinilo, piridazinilo, tetrahidropirranilo, morfolinilo, tiamorfolinilo, tiamorfolinil sulfóxido, tiamorfolinilo sulfona, 1,3-dioxolano y tetrahidro-1,1-dioxotienilo, triazolilo y similares.

[0308] Los grupos heterocíclicos bicíclicos ejemplares incluyen, pero no se limitan a, indolilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, benzodioxolilo, benzotienilo, quinuclidinilo, tetra-hidroisoquinolinilo, benzimidazolilo, benzopirranilo,

indolizínilo, benzofurilo, cromonilo, coumarínilo, benzopiránilo, cinnolínilo, quinoxalínilo, indazolilo, pirrolopiridilo, furopiridinilo (tales como furo[2,3-c]piridinilo, furo[3,2-b]piridinilo o furo[2,3-b]piridinilo), dihidroisoindolilo, dihidroquinazolinilo (tal como 3,4-dihidro-4-oxo-quinazolinilo), tetrahydroquinolínilo y similares.

5 **[0309]** Los grupos heterocíclicos tricíclicos ejemplares incluyen, pero no se limitan a, carbazolilo, bencidolilo, fenantrolínilo, acridínilo, fenantridinilo, xantenilo y similares.

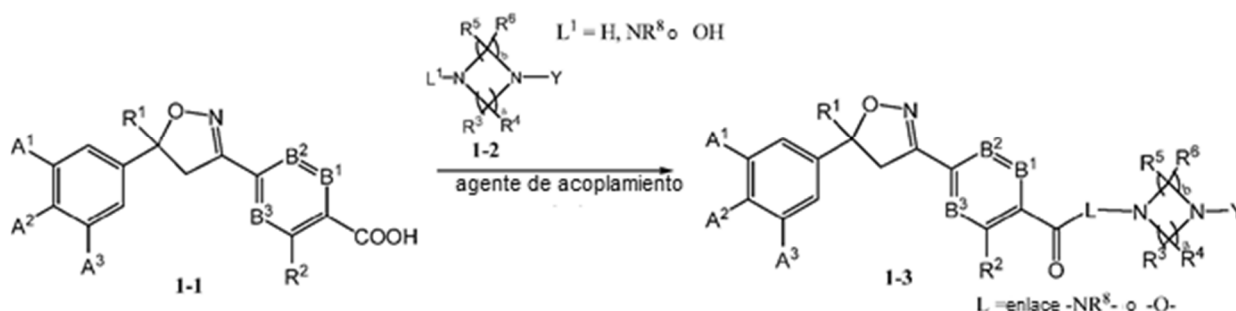
10 **[0310]** A menos que se indique específicamente lo contrario o sea evidente por el contexto, "principio activo" o "ingrediente activo" o «agente terapéutico» como se utiliza en esta especificación, procedimientos y compuesto de isoxazolina de la presente invención.

El término «locus» pretende significar un hábitat, foco de cultivo, área, material o ambiente en el que un parásito está creciendo o puede crecer. El término «locus» no incluye el cuerpo de un animal.

Síntesis de Compuestos

15 **[0311]** Los compuestos de isoxazolina de fórmula (I), (IA), (IB), (IC), (ID) o (IE) se pueden preparar utilizando los procedimientos descritos en el presente documento o mediante adaptación de estos procedimientos o procesos conocidos en la técnica para prepara los compuestos con diferentes modelos de sustitución. Por ejemplo, los compuestos de la presente invención pueden prepararse mediante adaptación de los procesos descritos en las Patentes de EE. UU. Números 7.951.828; 7.662.971; 7.662.972; 8.389.738; 8.217.180; 8.513.431 y la Publicación de la Patente de EE. UU. Número 2010/0137612. El esquema 1 a continuación describe una realización de la síntesis de determinados compuestos de la fórmula (I), en donde A¹, A², A³, R¹, B¹, B², B³, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁸, L, Y, a y b son como se describe anteriormente, a partir de ácido carboxílico 1-1.

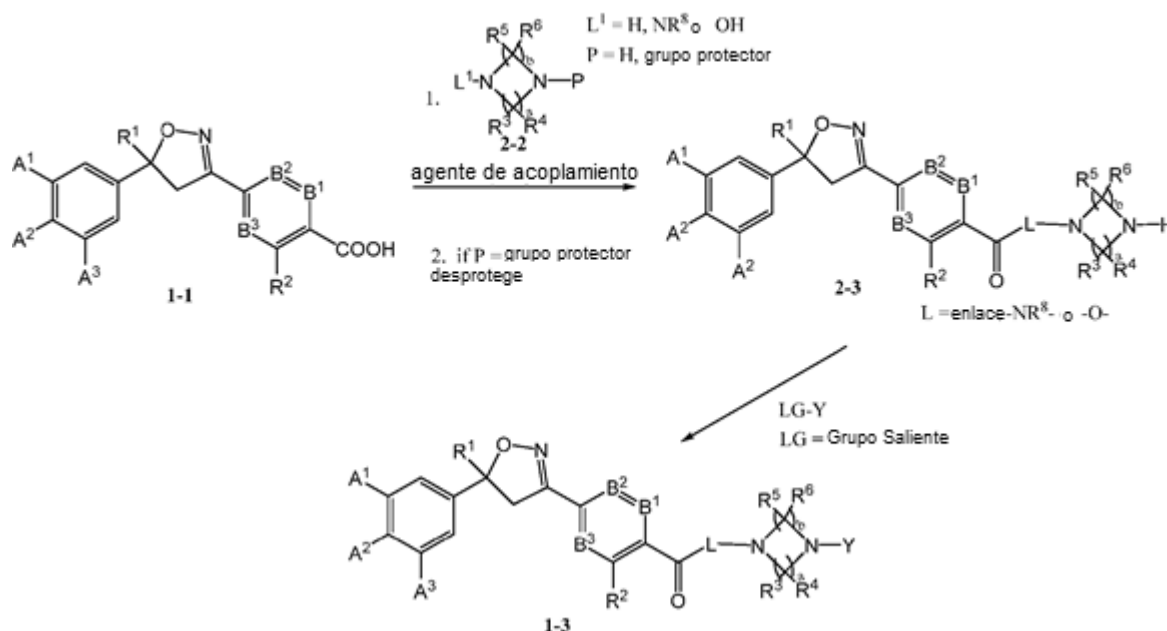
Esquema 1



25 **[0312]** La preparación de ácido carboxílico 1-1 se ha descrito previamente en, por ejemplo, las Patentes de EE. UU. Números 7.951.828; 7.662.971; 7.662.972; 8.389.738; 8.217.180; 8.513.431 y la Publicación de la Patente de EE. UU. Número 2010/0137612. Por lo tanto, el ácido carboxílico 1-1 se activa mediante la adición de un agente de activación apropiado, tal como un agente de acoplamiento de péptido conocido que incluye, pero no se limita a, un agente de acoplamiento de carbodiimida, agentes de acoplamiento de fosfonio o uronio y similares, para genera un grupo de arilo activado seguido de la reacción con el compuesto 1-2 para proporcionar el compuesto 1-3 deseado. Una descripción general de esta transformación se describe en March's Advanced Organic Chemistry - Reactions, Mechanisms and Structure (6^a Edición), editores Michael B. Smith y Jerry March, Wiley Interscience (John Wiley & Sons, Inc.), páginas 1430-1434 (16-74 - Acylation of Amines by Carboxylic Acids - Amino-de-hydroxylation), (2007). En otra realización, el ácido carboxílico 1-1 puede ser el primero en convertirse en un compuesto de haluro de acilo reactivado o un compuesto de éster activado que, a continuación, reacciona con el compuesto 1-2 para formar el compuesto 1-3. Los compuestos de éster activado incluyen ésteres de fenoles que contienen uno o más grupos que retiran electrones en el anillo de fenilo, tales como nitro, flúor, cloro y similares. Otros ésteres activos incluyen ésteres succinimida (véanse, por ejemplo, Amino Acid and Peptide Synthesis, segunda edición, por John Jones; Oxford University Press, 2002).

40 **[0313]** Tal como se describe en el presente documento, determinados compuesto de la fórmula (I), en donde A¹, A², A³, R¹, B¹, B², B³, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁸, L, Y, a y b son como se describen anteriormente, se preparan a partir del ácido carboxílico 1-1 de acuerdo con el procedimiento representado en el esquema 2 a continuación.

Esquema 2



[0314] En la realización representada en el esquema 2, el ácido carboxílico **1-1** reacciona con un compuesto no protegido ($P = H$) o protegido por nitrógeno **2-2** en presencia de un agente de acoplamiento. Si el compuesto **2-2** se protege con un grupo protector de nitrógeno, el grupo protector se elimina para formar el compuesto **2-3**. A continuación, el compuesto **2-3** reacciona con el grupo LG-Y para formar el compuesto deseado. Alternativamente, el ácido carboxílico **1-1** es el primero en convertirse en un haluro de acilo o un éster activo y, a continuación, reacciona con el compuesto **2-2** para formar el compuesto **2-3**, el que, a continuación, reacciona adicionalmente para formar el compuesto **1-3**.

[0315] La presente invención contempla además la separación de los enantiómeros en su totalidad o en parte de la presente invención o la síntesis de los compuestos enriquecidos enantioméricamente de la presente invención. Se puede preparar la composición separando los enantiómeros en su totalidad o en parte utilizando los procedimientos estándares, por ejemplo, mediante resolución química utilizando ácido ópticamente activo o mediante cromatografía de columna o cromatografía de columna en fase reversa que utiliza una fase estacionaria sustancialmente ópticamente activa (o «quiral») como se conoce por los expertos en la técnica. La formación y/o el aislamiento de los enantiómeros específicos de un compuesto no es rutina, y no existen procedimientos generales que pueden utilizarse para obtener enantiómeros específicos de todos los compuestos. Los procedimientos y las condiciones utilizados para obtener los enantiómeros específicos de un compuesto deben determinarse para cada compuesto específico. Los compuestos enriquecidos enantioméricamente de la presente invención pueden obtenerse a partir de los precursores enriquecidos enantioméricamente.

Composiciones Veterinarias

[0316] Otro aspecto de la presente invención es la formación de composiciones parasiticidas que comprenden los compuestos de isoxazolina de la presente invención. La composición de la presente invención puede estar en una variedad de formas que incluyen, pero no se limitan a, formulaciones orales, formulaciones inyectables y formulaciones tópicas, dérmicas o subcutáneas. Las formulaciones están previstas para ser administradas a un animal que incluye, pero no se limita a mamíferos, pájaros y peces. Los ejemplos de mamíferos incluyen, pero no se limitan a humanos, ganado, ovejas, cabras, llamas, alpacas, cerdos, caballos, asnos, perros, gatos y otros animales de ganadería o animales domésticos. Los ejemplos de pájaros incluyen pavos, pollos, avestruces y otros pájaros de ganadería o domésticos.

[0317] La composición de la presente invención puede estar en una forma adecuada para el uso oral, por ejemplo, como cebos (véanse, por ejemplo, la Patente de EE. UU. 4.564.631), suplementos dietéticos, pastillas, tabletas, masticables, comprimidos, cápsulas duras o blandas, emulsiones, suspensiones acuosas o aceitosas, soluciones acuosas o aceitosas, formulaciones de enjuague oral, polvos o gránulos dispersables, premezclas, jarabes o elixires, formulaciones o pastas entéricas. Las composiciones previstas para el uso oral pueden prepararse de acuerdo con cualquier procedimiento conocido en la técnica para la producción de composiciones farmacéuticas y tales composiciones pueden contener uno o más agentes seleccionados del grupo que consiste en agentes edulcorantes,

agentes amargantes, agentes saborizantes, agentes colorantes y agentes conservantes para proporcionar preparaciones farmacéuticamente agradables y aceptables.

[0318] Las formas de administración en comprimidos o masticables pueden contener el principio activo en una mezcla con excipientes no tóxicos, farmacéuticamente aceptables que son adecuados para la producción de comprimidos. Estos excipientes pueden ser, por ejemplo, diluyentes inertes, tales como carbonato de calcio, carbonato de sodio, lactosa, fosfato de calcio o fosfato de sodio; agentes de granulación y desintegrantes, por ejemplo, almidón de maíz o ácido algínico; agentes de unión, por ejemplo, almidón, gelatina o acacia, y agentes lubricantes, por ejemplo, estearato de magnesio, ácido esteárico o talco, los comprimidos pueden estar no recubiertos o pueden estar recubiertos utilizando técnicas conocidas para retrasar la desintegración y la absorción el tracto gastrointestinal y de ese modo proporcionar una acción sostenida durante un periodo de tiempo más largo. Por ejemplo, se puede utilizar un material con retraso temporal, tal como monoestearato de glicerilo o diestearato de glicerilo. Pueden estar recubiertos también utilizando la técnica descrita en las Patentes de EE. UU. Números 4.256.108; 4.166.452; y 4.265.874 para formar comprimidos terapéuticos osmóticos para liberación controlada.

[0319] Las formulaciones para el uso oral pueden ser cápsulas duras de gelatina, en donde el ingrediente activo se mezcla con un diluyente sólido inerte, por ejemplo, carbonato de calcio, fosfato de calcio o caolín. Las cápsulas pueden ser también cápsulas blandas de gelatina, en donde el ingrediente activo se mezcla con agua o disolventes miscibles, tales como propilenglicol, polietilenglicoles (PEGs) y etano o un medio aceitoso, por ejemplo, aceite de cacahuete, parafina líquida o aceite de oliva.

[0320] Las composiciones de la presente invención pueden estar también en forma de emulsiones aceite en agua o agua en aceite. La fase aceitosa puede ser un aceite vegetal, por ejemplo, aceite de oliva o aceite de cacahuete o un aceite mineral, por ejemplo, parafina líquida o mezclas de los mismos. Los agentes emulsionantes adecuados pueden ser fosfátidos de origen natural, por ejemplo, soja, lecitina y ésteres o ésteres parciales derivados de ácidos grasos y anhídridos de hexitol, por ejemplo, monooleato de sorbitano y productos de condensación de dichos ésteres parciales con óxido de etileno, por ejemplo, monooleato de sorbitano de polioxietileno. Las emulsiones pueden contener también agentes edulcorantes, agentes amargantes, agentes saborizantes y/o conservantes.

[0321] En una realización de la formulación, la composición de la presente invención está en forma de una microemulsión. Las microemulsiones son muy adecuadas como el vehículo portador líquido. Las microemulsiones son sistemas cuaternarios que comprenden una fase acuosa, una fase aceitosa, un tensioactivo y un cotensioactivo. Son líquidos translúcidos e isotrópicos.

[0322] Las microemulsiones se componen de dispersiones estables de microgotas de la fase acuosa en la fase aceitosa o en cambio de microgotas de la fase aceitosa en la fase acuosa. El tamaño de estas microgotas es inferior a 200 nm (1000 a 100.000 nm para emulsiones). La película interfacial está compuesta por una alternancia de moléculas tensioactivas (SA) y co-tensioactivas (Co-SA) que, al reducir la tensión interfacial, permite que la microemulsión se forme espontáneamente.

[0323] En una realización de la fase oleosa, la fase oleosa puede formarse a partir de aceites minerales o vegetales, a partir de glicéridos poliglicosilados insaturados o de triglicéridos, o alternativamente a partir de las mezclas de tales compuestos. En una realización de la fase oleosa, la fase oleosa comprende triglicéridos; en otra realización de la fase oleosa, los triglicéridos son triglicéridos de cadena media, por ejemplo, triglicérido caprílico/cáprico C₈-C₁₀. En otra realización de la fase oleosa representará un intervalo de % v/v seleccionado del grupo que consiste en desde aproximadamente 2 hasta aproximadamente 15 %; desde aproximadamente 7 hasta aproximadamente 10 %; y desde aproximadamente 8 hasta aproximadamente 9 % de v/v de la microemulsión.

[0324] La fase acuosa incluye, por ejemplo, agua o derivados de glicol, tales como, propilenglicol, éteres de glicol, polietilenglicoles o glicerol. En una realización de los derivados de glicol, el glicol se selecciona del grupo que consiste en propilenglicol, éter monoetilico de dietilenglicol, éter monoetilico de dipropilenglicol y mezclas de los mismos. Generalmente, la fase acuosa representará una proporción de aproximadamente 1 hasta aproximadamente 4 % de v/v en la microemulsión.

[0325] Los tensioactivos para la microemulsión incluyen éter monoetilico de dietilenglicol, éter monometílico de dipropilenglicol, glicéridos C₈-C₁₀ poliglicolizados o dioleato de poliglicerilo-6. Además de estos tensioactivos, los cotensioactivos incluyen alcoholes de cadena corta, tales como etanol y propanol.

[0326] Algunos compuestos son comunes para los tres componentes discutidos anteriormente, es decir, fase acuosa, tensioactivo y cotensioactivo. Sin embargo, está bien dentro del nivel de habilidad del médico utilizar diferentes compuestos para cada componente de la misma formulación. En una realización para la cantidad de tensioactivo/cotensioactivo, la proporción de cotensioactivo con tensioactivo será desde aproximadamente 1/7 hasta aproximadamente 1/2. En una realización para la cantidad de cotensioactivo, habrá desde aproximadamente 25 a aproximadamente 75 % de v/v de tensioactivo y desde aproximadamente 10 hasta aproximadamente 55 % de v/v de cotensioactivo en la microemulsión.

[0327] Las suspensiones oleosas pueden formularse suspendiendo el ingrediente activo en un aceite vegetal, por ejemplo, aceite de cacahuete, aceite de oliva, aceite de sésamo o aceite de coco o en un aceite mineral, tal como parafina líquida. Las suspensiones oleosas pueden contener un agente espesante, por ejemplo, cera de abejas, parafina sólida o alcohol cetílico. Los agentes edulcorantes, tales como sacarosa, sacarina o aspartamo, agentes amargantes y agentes saborizantes pueden añadirse para proporcionar una preparación oral agradable. Se puede conservar estas composiciones añadiendo un antioxidante, tal como, ácido ascórbico u otros conservantes conocidos.

[0328] Las suspensiones acuosas pueden contener el material activo en la mezcla con excipientes adecuados para la producción de suspensiones acuosas. Tales excipientes son agentes de suspensión, por ejemplo, carboximetilcelulosa de sodio, metilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, alginato de sodio, polivinilpirrolidona, goma tragacanto y goma arábica; agentes de dispersión o humidificantes pueden ser un fosfátido de origen natural, por ejemplo, lecitina, o productos de condensación de un óxido de alquileno con ácidos grasos, por ejemplo, estearato de polioxietileno, o productos de condensación de óxido de etileno con alcoholes alifáticos de cadena larga, por ejemplo, heptadecaetilenooxicetanol, o productos de condensación de óxido de etileno con ésteres parciales derivados de ácidos grasos y un hexitol, tal como monooleato de sorbitol de polioxietileno, o productos de condensación de óxido de etileno con ésteres parciales derivados de ácidos grasos y anhídridos de hexitol, por ejemplo, monooleato de sorbitano de polietileno. Las suspensiones acuosas pueden contener también uno o más conservantes, por ejemplo, etilo o n-propilo, p-hidroxibenzoato, uno o más agentes colorantes, o uno o más agentes saborizantes y uno o más agentes edulcorantes y/o agentes amargantes, tales como aquellos expuestos anteriormente.

[0329] Los polvos y los gránulos dispersables adecuados para la preparación de una suspensión acuosa utilizando la adición de agua proporcionan el ingrediente activo en la mezcla con un agente dispersante o humidificante, agente de suspensión y uno o más conservantes. Los agentes dispersantes o humidificantes adecuados y los agentes de suspensión se representan por aquellos ya mencionados anteriormente. Los excipientes adicionales, por ejemplo, los agentes edulcorantes, amargantes, saborizantes y colorantes pueden también estar presentes.

[0330] Los jarabes y elixires pueden formularse con agentes edulcorantes, por ejemplo, glicerol, propilenglicol, sorbitol o sacarosa. Tales formulaciones pueden contener también un demulcente, un conservante, agente(s) saborizante(s) y/o agente(s) colorante(s).

[0331] En otra realización de la presente invención, la composición puede estar en forma de pasta. Los ejemplos de realizaciones en forma de una pasta incluyen, pero no se limitan a aquellos descritos en las Patentes de EE. UU. Números 6.787.342 y 7.001.889. Además del compuesto de isoxazolina de la presente invención, la pasta puede contener también sílice pirógena; un modificador de viscosidad; un portador, opcionalmente, un absorbente; y opcionalmente, un colorante, estabilizante, tensioactivo o conservante.

[0332] El proceso de preparación de una formulación de pasta comprende las etapas de:

- (a) disolver o dispersar el compuesto de isoxazolina en el portador mediante mezclado;
- (b) añadir la sílice pirógena al portador que contiene el compuesto de isoxazolina disuelto y mezclar hasta que la sílice se disperse en el portador;
- (c) permitir al intermedio formado en (b) estabilizarse durante un tiempo suficiente para permitir que el aire atrapado durante la etapa (b) se escape; y
- (d) añadir el modificador de viscosidad al intermedio mezclando para producir una pasta uniforme.

[0333] Las etapas anteriores son ilustrativas, pero no limitativas. Por ejemplo, la etapa (a) puede ser la última etapa. En una realización de la formulación, la formulación es una pasta que contiene compuesto de isoxazolina, sílice pirógena, un modificador de viscosidad, un absorbente, un colorante; y un portador hidrofílico que es triacetina, un monoglicérido, un diglicérido o un triglicérido.

[0334] La pasta puede incluir también, pero no está limitada a, un modificador de viscosidad que incluye PEG 200, PEG 300, PEG 400, PEG 600, monoetanolamina, trietanolamina, glicerol, propilenglicol, monooleato de sorbitano de polioxietileno (20) (POLISORBATO 80 o TWEEN 80), y poloxámeros (por ejemplo, PLURONIC L 81); un absorbente que incluye carbonato de magnesio, carbonato de calcio, almidón y celulosa y sus derivados; y un colorante seleccionado del grupo que consiste en óxido de hierro de dióxido de titanio y FD&C Blue #1 ALUMINUM LAKE.

[0335] Las composiciones pueden estar en forma de una suspensión acuosa o oleaginosa inyectable estéril o una inyección inyectable. Esta suspensión puede formularse de acuerdo con la técnica conocida utilizando aquellos agentes dispersantes o humidificantes adecuados y agentes de suspensión que ya se han mencionado anteriormente. La preparación inyectable estéril puede ser también una solución o una suspensión inyectable estéril en un diluyente o un disolvente parenteralmente aceptable no tóxico, por ejemplo, como una solución en 1,3-butanodiol. Entre los vehículos y disolventes aceptables que pueden utilizarse se encuentran agua, solución de Ringer y solución de cloruro de sodio isotónico. Los co-disolventes, tales como etanol, propilenglicol, glicerol formal o polietilenglicoles pueden utilizarse también. Pueden utilizarse los conservantes, tales como fenol o alcohol bencílico. Adicionalmente, se utilizan de manera convencional aceites estériles, fijos como un disolvente o un medio de suspensión. Con este fin se puede utilizar cualquier aceite fijo blando que incluye mono o diglicéridos sintéticos. Adicionalmente, los ácidos grasos, tales como ácido oleico, se utilizan en la preparación de inyectables.

[0336] Las formulaciones tópicas, dérmicas o subcutáneas pueden incluir emulsiones, cremas, pomadas, geles, pastas, polvos, champús, formulaciones pour-on, soluciones y suspensiones de aplicación directa, baños y sprays. La aplicación tópica de un compuesto o de una composición inventivo que incluye como mínimo un compuesto inventivo entre principio(s) activo(s) en ella, en forma de una composición de aplicación directa o pour-on, puede permitir al compuesto inventivo absorberse a través de la piel hasta alcanzar los niveles sistémicos, distribuirse a través de las glándulas sebáceas o sobre la superficie de la piel alcanzando los niveles a través de la capa de pelo. Cuando el compuesto se distribuye a través de las glándulas sebáceas, estas pueden actuar como un depósito, a través del cual puede existir un efecto prolongado, efecto (hasta varios meses). Las formulaciones de aplicación directa se aplican típicamente en una región localizada que hace referencia a un área relativamente pequeña sobre el animal más que a una porción grande de la superficie del animal. En una realización de una región localizada, la localización está entre los lomos. En otra realización de una región localizada es una franja, por ejemplo, una franja desde la cabeza hasta la cola de un animal.

[0337] Las formulaciones pour-on se describen en la Patente de EE. UU. Número 6.010.710. En algunas realizaciones, las formulaciones pour-on pueden ser aceitosas y generalmente comprenden un diluyente o un vehículo y también un disolvente (por ejemplo, un disolvente orgánico) para el principio activo, si el último no es soluble en el diluyente. En otras realizaciones, las formulaciones pour-on pueden ser no aceitosas, que incluyen formulaciones con base de alcohol.

[0338] Los disolventes orgánicos que pueden utilizarse en la presente invención incluyen, pero no se limitan a: acetiltributylcitrate, ésteres de ácidos grasos, tales como el éster de dimetilo, acetona acetonitrilo, alcohol bencílico, butil diglicol, dimetilacetamida, dimetilformamida, dipropilenglicol n-butyl éter, etanol, isopropanol, metanol, éter monoetilico de etilenglicol, éter monometílico de etilenglicol, monometilacetamida, éter monometílico de dipropilenglicol, glicoles de polioxietileno, propilenglicol, 2-pirrolidona que incluye N-metilpirrolidona, éter monoetilico de dietilenglicol, éter monometílico de propilenglicol, éter monoetilico de propilenglicol, etilenglicol, adipato de diisobutilo, adipato de diisopropilo (también conocido como CERAPHYL 230), triacetina, acetato de butilo, acetato de octilo, carbonato de propileno, carbonato de butileno, dimetilsulfóxido, amidas orgánicas que incluyen dimetilformamida y dimetilacetamida y dietilftalato o una mezcla de como mínimo dos de estos disolventes.

En una realización de la presente invención, el portador farmacéuticamente o veterinariamente aceptable comprende alcoholes C₁-C₁₀ o ésteres de los mismos (que incluyen acetatos, tales como acetato de etilo, acetato de butilo y similares), ácidos grasos saturados C₁₀-C₁₈ o ésteres de los mismos, ácidos grasos monoinsaturados C₁₀-C₁₈ o ésteres de los mismos, monoésteres o diésteres de diácidos alifáticos, monoésteres de glicerol (por ejemplo, monoglicéridos), diésteres de glicerol (por ejemplo, diglicéridos), triésteres de glicerol triésteres (por ejemplo, triglicéridos, tales como triacetina), glicoles, éteres de glicol, ésteres de glicol o carbonatos de glicol, polietilenglicoles de grados diferentes (PEGs) o monoésteres, diésteres, monoésteres o diésteres de los mismos (por ejemplo, éter monoetilico de dietilenglicol), o mezclas de los mismos.

[0339] Como vehículo o diluyente, se puede hacer una mención de aceites vegetales, tales como, pero no se limitan a, aceite de soja, aceite de cacahuete, aceite de ricino, aceite de maíz, aceite de algodón, aceite de oliva, aceite de granos de uva, aceite de girasol, aceite de coco, etc.; aceites minerales, tales como, pero no se limitan a, petrolato, parafina, silicona, etc.; hidrocarburos alifáticos o cíclicos o alternativamente, por ejemplo, triglicéridos de cadena media (tales como de C₈ a C₁₂).

[0340] En otra realización de la presente invención, se puede añadir un agente emoliente y/o dispersante y/o formador de película. En una realización, los agentes emolientes y/o dispersantes y/o formadores de película son aquellos agentes seleccionados del grupo que consiste en:

(a) polivinilpirrolidona, alcoholes polivinílicos, copolímeros de acetato de vinilo y vinilpirrolidona, glicoles polietilénicos, alcohol bencílico, 2-pirrolidonas que incluyen, pero no se limitan a, N-metilpirrolidona, manitol, glicerol, sorbitol, ésteres polioxietilenados de sorbitano; lecitina, carboximetilcelulosa sódica, aceites de silicona, aceites de polidiorganosiloxano (tales como aceites de polidimetilsiloxano (PDMS)), por ejemplo, aquellos que contienen funcionalidades de silanol, o un aceite de 45V2,

(b) tensioactivos aniónicos, tales como estearatos alcalinos, estearatos de sodio, potasio o amonio; estearato de calcio, estearato de trietanolamina; abietato de sodio; sulfatos de alquilo (por ejemplo, lauril sulfato de sodio y sulfato de cetilo de sodio); dodecylbencenosulfonato de sodio, dioctil sulfosuccinato de sodio; ácidos grasos (por ejemplo, aquellos derivados de aceite de coco),

(c) tensioactivos catiónicos, tales como sales de amonio cuaternario solubles en agua de la fórmula NR⁺R'R''R'''R''''', Y⁻ en la que los radicales R son radicales de hidrocarburo opcionalmente hidroxilado e Y⁻ es un anión de un ácido fuerte, tal como los aniones de haluro, sulfato o sulfonato; bromuro de cetiltrimetilamonio se encuentra entre los tensioactivos catiónicos que se pueden utilizar.

(d) sales de amina de la fórmula N⁺HR'R''R''' en la que los radicales R son radicales de hidrocarburo opcionalmente hidroxilado; hidrocloreuro de octadecilamina se encuentra entre los tensioactivos catiónicos que se pueden utilizar,

(e) tensioactivos no iónicos, tales como, ésteres de sorbitano que son opcionalmente polioxietilenados (por ejemplo, POLISORBATO 80), o éteres de alquilo polioxietilenado; alcoholes grasos polioxipropilados, tales como éter

de polioxipropileno-estireno; estearato de polietilenglicol, derivados polioxietilenados de aceite de ricino, ésteres de poliglicerol, alcoholes grasos polioxietilenados, ácidos grasos polioxietilenados, copolímeros de óxido de etileno y de óxido de propileno,

- (f) tensioactivos anfóteros, tales como los compuestos de betaína sustitutos de lauril, o
- (g) una mezcla de como mínimo dos de estos agentes.

[0341] El disolvente se utilizará en proporción con la concentración del compuesto de isoxazolina y su solubilidad en este disolvente. Se buscará encontrar el volumen el más bajo posible. El vehículo compensa la diferencia hasta 100 %.

[0342] En una realización de la cantidad de emoliente, el emoliente se utiliza en una proporción de desde 0,1 hasta 50 % y desde 0,25 hasta 5 %, en volumen.

[0343] En otra realización de la presente invención, la composición puede ser una solución lista para su utilización para la aplicación tópica localizada, que incluye una formulación de aplicación directa, como se describe en la Patente de EE. UU. Número 6.395.765. Además del compuesto de isoxazolina, la solución puede contener un inhibidor de cristalización, un disolvente orgánico y un co-disolvente orgánico.

[0344] En una realización de la cantidad de inhibidor de cristalización, el inhibidor de cristalización puede estar presente en una proporción de aproximadamente 1 hasta aproximadamente 30 % (p/v) en la composición. En otras realizaciones, el inhibidor de cristalización puede estar presente en una proporción de aproximadamente 1 hasta aproximadamente 20 % (p/v) y de aproximadamente 5 hasta aproximadamente 15 %. Los inhibidores aceptables son aquellos cuya adición a la formulación inhibe la formación de cristales cuando se aplica la formulación. En algunas realizaciones, las formulaciones pueden incluir compuestos que funcionan como inhibidores de cristalización además de aquellos enumerados en el presente documento. En estas realizaciones, la idoneidad de un inhibidor de cristalización puede determinarse utilizando una prueba en la que 0,3 ml de una solución, que comprende 10 % (p/v) de compuesto de isoxazolina en el portador líquido y 10 % del inhibidor se depositan sobre un portaobjetos de vidrio a 20°C y se dejan reposar durante 24 horas. A continuación, se observa el portaobjetos a simple vista. Los inhibidores aceptables son aquellos cuya adición proporciona pocos (por ejemplo, menos de diez cristales) o ningún cristal(es).

[0345] En una realización, el disolvente orgánico tiene una constante dieléctrica de desde aproximadamente 2 hasta aproximadamente 35, desde aproximadamente 10 hasta aproximadamente 35 o desde aproximadamente 20 hasta aproximadamente 30. En otras realizaciones, el disolvente tendrá una constante dieléctrica de entre aproximadamente 2 y aproximadamente 20 o entre aproximadamente 2 y aproximadamente 10. El contenido de este disolvente orgánico en la composición total se complementará hasta 100 % de la composición.

Tal como se expuso anteriormente, el disolvente puede comprender una mezcla de disolventes que incluyen una mezcla de un disolvente orgánico y un co-disolvente orgánico. En una realización, y el co-disolvente orgánico tiene un punto de ebullición inferior a aproximadamente 300° C o inferior a aproximadamente 250° C. En otras realizaciones, el co-disolvente tiene un punto de ebullición por debajo de 200° C, o por debajo de aproximadamente 130° C. En otra realización adicional de la presente invención, el co-disolvente orgánico tiene un punto de ebullición por debajo de aproximadamente 100° C, o por debajo de aproximadamente 80° C. En otras realizaciones adicionales, el co-disolvente orgánico tendrá una constante dieléctrica de un intervalo seleccionado del grupo que consiste en desde aproximadamente 2 hasta aproximadamente 40, aproximadamente 10 hasta aproximadamente 40 o típicamente desde aproximadamente 20 hasta aproximadamente 30. En algunas realizaciones de la presente invención, el co-disolvente puede estar presente en la composición con una proporción de peso/peso (p/p) de co-disolvente orgánico/disolvente orgánico de aproximadamente 1/15 hasta aproximadamente 1/2. En algunas realizaciones, el co-disolvente es volátil con el fin de actuar como un promotor de sequedad y es miscible en agua y/o en el disolvente orgánico.

[0346] La formulación puede comprender también un agente antioxidante que pretende inhibir la oxidación en el aire, estando presente este agente en una proporción seleccionada de un intervalo que consiste en de aproximadamente 0,005 hasta aproximadamente 1 % (p/v) y de aproximadamente 0,01 hasta aproximadamente 0,05 %.

[0347] Los inhibidores de cristalización, que son útiles para la presente invención, incluyen, pero no se limitan a:

- (a) polivinilpirrolidona, alcoholes polivinílicos, copolímeros de acetato de vinilo y de vinilpirrolidona, polietilenglicoles de diferentes grados, alcohol bencílico, 2-pirrolidonas que incluyen, pero no se limitan a, N-metilpirrolidona, dimetilsulfóxido, manitol, glicerol, sorbitol o ésteres polioxietilenados de sorbitano; lecitina o carboximetilcelulosa de sodio; un disolvente como el que se describe en el presente documento que es capaz inhibir formación de cristales; derivados acrílicos, tales como acrilatos y metacrilatos u otros polímeros derivados a partir de monómeros acrílicos y otros;
- (b) tensioactivos aniónicos, tales como, estearatos alcalinos (por ejemplo, estearato de sodio, potasio o amonio); estearato de calcio o estearato de trietanolamina; abietato de sodio; sulfatos de alquilo, que incluyen, pero no se limitan a, lauril sulfato de sodio y sulfato de cetilo de sodio; dodecibencenosulfonato de sodio o dioctil sulfosuccinato de sodio; o ácidos grasos (por ejemplo, aceite de coco);
- (c) tensioactivos catiónicos, tales como, sales de amonio cuaternario solubles en agua de fórmula

$N^+R'R''R'''R''''Y^-$, en la que los radicales R son idénticos o diferentes radicales de hidrocarburo opcionalmente hidroxilado e Y^- es un anión de un ácido fuerte, tal como, aniones de haluro, sulfato y sulfonato; bromuro de cetiltrimetilamonio es uno de los tensioactivos catiónicos, que se pueden utilizar;

(d) sales de aminas de fórmula $N^+R'R''R'''$, donde los radicales R son idénticos o diferentes radicales de hidrocarburo opcionalmente hidroxilado; octadecilamina hidrocloreto es uno de los tensioactivos catiónicos, que se pueden utilizar;

(e) tensioactivos no iónicos, tales como, ésteres opcionalmente polioxietilenados de sorbitano, por ejemplo, POLISORBATO 80, o éteres de alquilo polioxietilenado; estearato de polietilenglicol, derivados polioxietilenados de aceite de ricino, ésteres de poliglicerol, alcoholes ácidos polioxietilenados, ácidos grasos polioxietilenados o copolímeros de óxido de etileno y de óxido de propileno;

(f) tensioactivos anfóteros, tales como, compuestos de betaína sustitutos de lauril; o

(g) una mezcla de al menos dos de los compuestos enumerados en (a)-(f) anteriormente.

En una realización del inhibidor de cristalización, se utilizará una pareja de inhibidor de cristalización. Dichas parejas incluyen, por ejemplo, la combinación de un agente formador de película de tipo polimérico y de un agente tensioactivo. Estos agentes se seleccionarán entre los compuestos mencionados anteriormente como inhibidor de la cristalización.

[0348] En una realización del agente formador de película, los agentes son del tipo polimérico que incluyen, pero no se limitan a, los diferentes grados de polivinilpirrolidona, alcoholes polivinílicos y copolímeros de acetato de vinilo y de vinilpirrolidona.

[0349] En una realización de los agentes tensioactivos, los agentes incluyen, pero no se limita a aquellos hechos a partir de tensioactivos no iónicos; en otra realización de los principios activos en superficie, el principio es un éster polioxietilenado de sorbitano y en otra realización adicional del principio activo en superficie, el principio incluye los diferentes grados de POLISORBATO, por ejemplo, POLISORBATO 80.

[0350] En otra realización de la presente invención, el agente formador de película y el principio activo en superficie pueden incorporarse en cantidades similares o idénticas dentro del límite de las cantidades totales de inhibidor de la cristalización mencionado en otro lugar.

[0351] En una realización de los agentes antioxidantes, los agentes son aquellos convencionales en la técnica e incluyen, pero no se limitan a, hidroxianisol butilado, hidroxitolueno butilado, ácido ascórbico, metabisulfito de sodio, galato de propilo, tiosulfato de sodio o una mezcla de no más de dos de ellos.

[0352] Los componentes inactivos de formulación tratados anteriormente se conocen bien por el médico de esta técnica y se pueden obtener comercialmente o utilizando técnicas conocidas. Estas composiciones concentradas se preparan generalmente utilizando una mezcla simple de los constituyentes como se define anteriormente; ventajosamente, el punto de partida es mezclar el material activo en el disolvente principal y, a continuación, se añaden los otros ingredientes.

[0353] El volumen aplicado de las formulaciones tópicas no se restringe siempre y cuando la cantidad de sustancia administrada demuestra ser segura y eficaz. Típicamente, el volumen aplicado depende del tamaño y el peso del animal, así como también de la concentración de activo, la extensión de infestación parasitaria y el tipo de administración. En algunas realizaciones, el volumen aplicado puede ser del orden de aproximadamente 0,3 hasta aproximadamente 5 ml o desde aproximadamente 0,3 ml hasta aproximadamente 1 ml. En una realización para el volumen, el volumen es del orden de aproximadamente 0,5, para gatos y del orden de aproximadamente 0,3 hasta aproximadamente 3 ml para perros, dependiendo del peso del animal. En otras realizaciones, el volumen aplicado puede ser desde aproximadamente 5 ml hasta aproximadamente 10 ml, desde aproximadamente 5 ml hasta aproximadamente 15 ml, desde aproximadamente 10 ml hasta aproximadamente 20 ml, o desde aproximadamente 20 ml hasta aproximadamente 30 ml, dependiendo del tamaño del animal tratado y la concentración del principio activo en la formulación, entre otros factores.

[0354] En otra realización de la presente invención, una aplicación de una formulación de aplicación directa de acuerdo con la presente invención puede proporcionar también eficacia de duración prolongada y de amplio espectro cuando la solución se aplica al mamífero o pájaro. Las formulaciones de aplicación directa proporcionan para administración tópica de una solución, suspensión, microemulsión o emulsión concentrada para aplicación intermitente en un sitio del animal, generalmente entre los dos lomos (solución de tipo aplicación directa).

[0355] Para las formulaciones de aplicación directa, el portador puede ser un vehículo portador líquido como se describe en la Patente de EE. UU. Número 6.426.333. En una realización, la formulación de aplicación directa comprende un disolvente y un co-disolvente, en donde el disolvente puede ser acetona, acetonitrilo, alcohol bencílico, butil diglicol, dimetilacetamida, dimetilformamida, dipropilenglicol n-butil éter, éter monometílico de propilenglicol, éter monoetilico de propilenglicol, adipato de diisobutilo, adipato de diisopropilo (también conocido como CERAPHYL 230), triacetina, acetato de butilo, acetato de octilo, carbonato de propileno, carbonato de butileno, dimetilsulfóxido, amidas orgánicas que incluyen dimetilformamida y dimetilacetamida, etanol, isopropanol, metanol, éter monoetilico de etilenglicol, éter monometílico de etilenglicol, monometilacetamida, éter monometílico de dipropilenglicol, glicoles de

polioxietileno líquido, propilenglicol, 2-pirrolidona que incluye N-metilpirrolidona, éter monoetílico de dietilenglicol, etilenglicol, éteres de ácidos grasos de dietilftalato, tales como el éter de dietilo o adipato de diisobutilo, y una mezcla de como mínimo dos de estos disolventes. En otra realización, las formulaciones de aplicación directa incluyen un co-disolvente que es etanol, isopropanol o metanol absoluto, o una mezcla de los mismos. En otra realización, las composiciones incluyen alcohol bencílico como un co-disolvente.

[0356] En una realización de la presente invención, el portador farmacéuticamente o veterinariamente aceptable de la formulación comprende alcoholes C₁-C₁₀ o ésteres de los mismos (que incluyen acetatos, tales como acetato de etilo, acetato de butilo y similares), ácidos grasos saturados C₁₀-C₁₈ o ésteres de los mismos, ácidos grasos monoinsaturados C₁₀-C₁₈ o ésteres de los mismos, monoésteres o diésteres de diácidos alifáticos, monoésteres de glicerol (por ejemplo, monoglicéridos), diésteres de glicerol (por ejemplo, diglicéridos), triésteres de glicerol (por ejemplo, triglicéridos, tales como triacetina), glicoles, éteres de glicol, ésteres de glicol o carbonatos de glicol, polietilenglicoles de diferentes grados (PEGs) o monoésteres, diésteres, monoésteres o diésteres de los mismos (por ejemplo, éter monoetílico de dietilenglicol) o mezclas de los mismos.

[0357] El vehículo portador líquido puede contener opcionalmente un inhibidor de cristalización que incluye un tensioactivo aniónico, un tensioactivo catiónico, un tensioactivo no iónico, una sal de amina, un tensioactivo anfótero o polivinilpirrolidona, alcoholes polivinílicos, copolímeros de acetato de vinilo y vinilpirrolidona, 2-pirrolidona que incluye N-metilpirrolidona (NMP), dimetilsulfóxido, polietilenglicoles, alcohol bencílico, manitol, glicerol, sorbitol, ésteres de sorbitano polioxietilenado; lecitina, carboximetilcelulosa de sodio, disolventes como se definen en el presente documento que pueden inhibir la formación de cristales y derivados acrílicos, tales como acrilatos o metacrilatos así como también otros polímeros derivados de monómeros acrílicos o una mezcla de estos inhibidores de cristalización.

[0358] Las formulaciones de aplicación directa pueden prepararse disolviendo los ingredientes activos en el vehículo farmacéuticamente o veterinariamente aceptable. Alternativamente, la formulación de aplicación directa se puede preparar encapsulando el ingrediente activo para dejar un residuo del agente terapéutico en la superficie del animal. Estas formulaciones variarán con respecto al peso del agente terapéutico en la combinación dependiendo de la especie de animal huésped a tratar, la gravedad y el tipo de infección y el peso corporal del huésped.

[0359] Las formas de administración pueden contener desde aproximadamente 0,5 mg hasta aproximadamente 5 g de un principio activo. En una realización de la forma de administración, la dosificación es desde aproximadamente 1 mg hasta aproximadamente 500 mg de un principio activo. Más típicamente la dosificación es desde aproximadamente 1 mg hasta aproximadamente 25 mg, desde 1 mg hasta aproximadamente 50 mg, desde 10 mg hasta aproximadamente 100 mg, o desde 20 mg hasta aproximadamente 200 mg. En otras realizaciones, la dosis es desde aproximadamente 50 mg hasta aproximadamente 300 mg, desde 50 mg hasta aproximadamente 400 mg, desde 50 mg hasta aproximadamente 500 mg, desde 50 mg hasta aproximadamente 600 mg, desde 50 mg hasta aproximadamente 800 mg, o desde 100 mg hasta aproximadamente 1000 mg.

[0360] En una realización de la presente invención, el principio activo está presente en la formulación con una concentración de aproximadamente 0,05 % hasta aproximadamente 50 % de peso/volumen. En otras realizaciones, el principio activo puede estar presente en las formulaciones con una concentración desde aproximadamente 0,1 % hasta aproximadamente 30 %, desde aproximadamente 0,5 % hasta aproximadamente 20 % (p/v) o desde aproximadamente 1 % hasta aproximadamente 10 % (p/v). En otra realización de la presente invención, el principio activo está presente en la formulación con una concentración de aproximadamente 0,1 hasta 2 % de peso/volumen. En otra realización adicional de la presente invención, el principio activo está presente en la formulación con una concentración de aproximadamente 0,25 hasta 1,5 % de peso/volumen. En otra realización adicional de la presente invención, el principio activo está presente en la formulación con una concentración de aproximadamente 1 % de peso/volumen.

[0361] En una realización particularmente ventajosa de la presente invención, la dosis de los compuestos inventivos es de aproximadamente 0,01 mg/kg hasta aproximadamente 100 mg/kg de peso de animal. En otra realización, la dosis es desde aproximadamente 0,1 mg/kg hasta aproximadamente 100 mg/kg de peso de animal. En otras realizaciones, la dosis de los compuestos inventivos es desde aproximadamente 0,5 mg/kg hasta aproximadamente 70 mg/kg, desde aproximadamente 0,5 mg/kg hasta aproximadamente 50 mg/kg o desde aproximadamente 0,5 mg/kg hasta aproximadamente 30 mg/kg. En otras realizaciones preferidas, la dosis es desde 0,5 mg/kg hasta aproximadamente 30 mg/kg, desde 0,5 mg/kg hasta aproximadamente 20 mg/kg o desde 0,5 mg/kg hasta aproximadamente 10 mg/kg. Más típicamente, en algunas realizaciones la dosis de los compuestos activos es desde aproximadamente 0,01 mg/kg hasta 5 mg/kg, desde 0,1 mg/kg hasta aproximadamente 5 mg/kg, desde aproximadamente 0,1 mg/kg hasta aproximadamente 3 mg/kg o desde aproximadamente 0,1 mg/kg hasta aproximadamente 1,5 mg/kg. En otras realizaciones adicionales de la presente invención, la dosis puede ser tan baja como 0,1 mg/kg (0,02 mg/ml), aproximadamente 0,2 mg/kg (0,04 mg/ml), aproximadamente 0,3 mg/kg (0,06 mg/ml), aproximadamente 0,4 mg/kg (0,08 mg/ml), aproximadamente 0,5 mg/kg (0,1 mg/ml), aproximadamente 0,6 mg/kg (0,12 mg/ml), aproximadamente 0,7 mg/kg (0,14 mg/ml), aproximadamente 0,8 mg/kg (0,16 mg/ml), aproximadamente 0,9 mg/kg (0,18 mg/ml), aproximadamente 1,0 mg/kg (0,2 mg/ml).

Composiciones Agrícolas

[0362] Las composiciones de la fórmula (I), (IA), (IB), (IC), (ID) y (IE) pueden formularse de diferentes maneras dependiendo de los parámetros biológicos y/o quimiofísicos predominantes. Los ejemplos de posibles formulaciones que son adecuadas son: polvos humectable (WP), polvos solubles en agua (SP), concentraciones solubles en agua, concentrados emulsionables (EC), emulsiones (EW), tales como emulsiones de aceite en agua y agua en aceite, soluciones pulverizables, concentrados de suspensión (SC), dispersiones con una base de aceite o agua, soluciones que son miscibles con aceite, suspensiones en cápsulas (CS), polvos (DP), productos con tratamiento de semillas, gránulos para la difusión y aplicación en tierra, gránulos (GR) en forma de microorganismos, gránulos para pulverización, gránulos recubiertos y gránulos de adsorción, gránulos dispersables en agua (WG), gránulos solubles en agua (SG), formulaciones, microcápsulas y ceras.

[0363] Las formas de estado sólido de los compuestos de la fórmula (I) pueden prepararse utilizando los procedimientos conocidos en la técnica, por ejemplo, Byrn et al., "Solid-State Chemistry of Drugs", 2ª Edición, SSCI Inc., (1999); Glusker et al., "Crystal Structure Analysis - A Primer", 2ª Edición, Oxford University Press, (1985).

[0364] Las formulaciones mencionadas se pueden preparar en una forma conocida de por sí, por ejemplo, mezclando los compuestos activos con como mínimo un disolvente de diluyente, emulsionante, dispersante y/o aglomerante o fijador, repelente de agua y, opcionalmente, uno o más de un desecante, estabilizador de UV, un colorante, un pigmento y otros ayudantes de procesamiento.

[0365] Estos tipos de formulaciones individuales se conocen en principio y se describen, por ejemplo, en: Winnacker-Küchler, "Chemische Technologie" [Chemical Technology], Volumen 7, C. Hauser Verlag, Munich, 4ª Edición 1986; Wade van Valkenburg, "Pesticide Formulations", Marcel Dekker, N.Y., 1973; K. Martens, "Spray Drying Handbook", 3ª Edición 1979, G. Goodwin Ltd. London.

[0366] Los ayudantes necesarios de formulación, tales como materiales inertes, tensioactivos, disolventes y otros aditivos también se conocen y se describen, por ejemplo, en: Watkins, "Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers", 2ª Edición, Darland Books, Caldwell N.J.; H.v. Olphen, "Introduction to Clay Colloid Chemistry", 2ª Edición, J. Wiley & Sons, N.Y.; C. Marsden, "Solvents Guide", 2ª Edición, Interscience, N.Y. 1963; McCutcheon's "Detergents and Emulsifiers Annual", MC Publ. Corp., Ridgewood N.J.; Sisley and Wood, "Encyclopedia of Surface Active Agents", Chem. Publ. Co. Inc., N.Y. 1964; Schönfeldt, "Grenzflächenaktive Äthylenoxidaddukte" [Surface-active ethylene oxide adducts], Wiss. Verlagsgesell., Stuttgart 1976; Winnacker-Küchler, "Chemische Technologie" [Chemical Technology], Volumen 7, C. Hauser Verlag, Munich, 4ª Edición 1986.

[0367] Los polvos humectables son preparaciones se dispersan de manera uniforme en agua y que, además de los compuestos de la fórmula (I), comprenden también tensioactivos iónicos y/o no iónicos (humectantes, dispersantes), por ejemplo, alquilfenoles polioxietilenados, alcoholes grasos polioxietilenados, aminas grasas polioxietilenadas, sulfatos de éteres de poliglicol de alcohol graso, alcanosulfonatos o alquilbencenosulfonatos, lingosulfonato de sodio, sodio 2,2'-dinaftilmetano-6,6'-disulfonato, dibutilnaftalenosulfonato de sodio u otro oleilmetiltaurinato de sodio, además de un diluyente o una sustancia inerte. Para preparar los polvos humectables, los compuestos de la fórmula (I), por ejemplo, se trituran finamente en aparatos convencionales, tales como molinos de martillo, molinos con ventilador y molinos con chorros de aire y se mezclan con los ayudantes de formulación, tanto simultáneamente como después.

[0368] Los concentrados emulsionables se preparan, por ejemplo, disolviendo los compuestos de la fórmula (I) en un disolvente orgánico, por ejemplo, butanol, ciclohexanona, dimetilformamida, xileno u otros aromáticos con punto de ebullición alto o hidrocarburos o mezclas de los mismos con la adición de uno o más tensioactivos iónicos y/o no iónicos (emulsionantes). Los emulsionantes que se pueden utilizar son, por ejemplo: sales de calcio de ácidos alquilarilsulfónicos, tales como dodecibencenosulfonato de calcio o emulsionantes no iónicos, tales como ésteres de poliglicol de ácido graso, ésteres de poliglicol de alquilarilo, éteres de poliglicol de alcohol graso, condensados de óxido de propileno/óxido de etileno, poliéteres de alquilo, ésteres de sorbitano, tales como ésteres de ácidos grasos de sorbitano o ésteres de sorbitano polioxietilenado, tales como ésteres de ácidos grasos de sorbitano polioxietilenado.

[0369] Los polvos se obtienen triturando la sustancia activa con sustancias sólidas divididas finamente, por ejemplo, talco o arcillas naturales, tales como caolín, bentonita o pirofilita, o tierra de diatomeas.

[0370] Los concentrados de suspensiones pueden ser con base de agua o aceite. Pueden prepararse, por ejemplo, utilizando molienda húmeda usando los molinos de bolas disponibles comercialmente, si es apropiado con la adición de tensioactivos, tal como se han mencionado anteriormente, por ejemplo, en el caso de otros tipos de formulaciones.

[0371] Las emulsiones, por ejemplo, emulsiones de aceite en agua (EW), pueden prepararse, por ejemplo, utilizando agitadores, molinos coloidales y/o mezclas estáticas utilizando disolventes orgánicos acuosos y, si es apropiado, tensioactivos tal como se han mencionado anteriormente, por ejemplo, en el caso de otros tipos de formulaciones.

[0372] Los gránulos pueden prepararse tanto utilizando pulverización de los compuestos de la fórmula (I) sobre material de adsorción, granulado inerte o mediante la aplicación de concentrados de sustancias activas sobre la superficie de portadores, tales como arena, caolinitas o material granulado inerte, utilizando aglomerantes, por

ejemplo, alcohol polivinílico, poliacrilato de sodio o aceites minerales alternativos. Las sustancias activas adecuadas pueden granularse de tal modo que es convencional para la producción de gránulos fertilizantes, si se desea, en una mezcla con fertilizantes.

5 **[0373]** Los gránulos dispersables en agua se preparan, por regla general, utilizando los procesos habituales, tales como secado por atomización, granulación con lecho fluidizado, granulación con disco, mezclado en mezcladoras de alta velocidad y extrusión sin material sólido inerte. Para preparar los gránulos con disco, lecho fluidizado, extrusión y spray, véanse, por ejemplo, los procesos en "Spray-Drying Handbook" 3ª edición 1979, G. Goodwin Ltd., London; J.E. Browning, "Agglomeration", Chemical and Engineering 1967, páginas 147 et seq.; "Perry's Chemical Engineer's Handbook", 5ª Edición, McGraw-Hill, New York 1973, páginas 8-57. De manera general, las preparaciones agroquímicas comprenden un intervalo seleccionado del grupo que consiste en desde aproximadamente 0,1 hasta aproximadamente 99 % en peso y desde aproximadamente 0,1 hasta aproximadamente 95 % en peso, de compuestos de la fórmula (I).

15 **[0374]** La concentración de los compuestos de la fórmula (I), (IA), (IB), (IC), (ID) y (IE) en polvos humectables es, por ejemplo, desde aproximadamente 10 hasta aproximadamente 90 % en peso, el resto hasta 100 % en peso que se compone de componentes de formulación habitual. En el caso de los concentrados emulsionables, la concentración de los compuestos de la fórmula (I), (IA), (IB), (IC), (ID) y (IE) puede ascender hasta intervalos seleccionados del grupo que consiste en desde aproximadamente 1 % hasta aproximadamente 90 % y desde aproximadamente 5 % hasta aproximadamente 80 % en peso. Las formulaciones en forma de polvos comprenden normalmente el intervalo seleccionado del grupo que consiste en desde aproximadamente 1 % hasta aproximadamente 30 % en peso de los compuestos de la fórmula (I), (IA), (IB), (IC), (ID) y (IE) y desde aproximadamente 5 % hasta aproximadamente 20 % en peso de los compuestos de la fórmula (I), (IA), (IB), (IC), (ID) y (IE). Las soluciones pulverizantes comprenden normalmente el intervalo seleccionado del grupo que consiste en desde aproximadamente 0,05 % hasta aproximadamente 80 % en peso de los compuestos de la fórmula (I), (IA), (IB), (IC), (ID) y (IE) y desde aproximadamente 2 % hasta aproximadamente 50 % en peso de los compuestos de la fórmula (I). En el caso de los gránulos dispersables en agua, el contenido de los compuestos de la fórmula (I), (IA), (IB), (IC), (ID) y (IE) depende en parte de si los compuestos de la fórmula (I), (IA), (IB), (IC), (ID) y (IE) están en forma líquido o sólida y de que ayudantes, rellenos auxiliares y similares se utilizan. Los gránulos dispersables en agua, por ejemplo, comprenden un intervalo seleccionado del grupo que consiste en entre aproximadamente 1 y aproximadamente 95 % y entre aproximadamente 10 % y aproximadamente 80 % en peso.

35 **[0375]** Adicionalmente las formulaciones de las composiciones de la fórmula (I), (IA), (IB), (IC), (ID) y (IE) mencionados comprenden, si es apropiado, los adhesivos, humectantes, dispersantes, emulsionantes, penetrantes, conservantes, agentes anticongelantes, disolventes, rellenos, portadores, colorantes, antiespumante, inhibidores de evaporación, reguladores de pH y reguladores de viscosidad que son convencionales en cada caso.

[0376] Lo siguiente son los ejemplos de composiciones agrícolas:

40 1. Productos para dilución con agua. Con fines de tratamiento de semillas, tales productos pueden aplicarse a la semilla diluidos o no diluidos.

A) Los concentrados solubles en agua

45 10 partes en peso del compuesto activo se disuelve en 90 partes en peso de agua o un disolvente soluble en agua. Como una alternativa, se añaden humectantes u otros ayudantes. El compuesto activo se disuelve tras la dilución con agua, a través de la cual se obtiene una formulación con 10 % (p/p) de compuesto activo.

B) Concentrados dispersables (DC)

50 20 partes en peso del compuesto activo se disuelven en 70 partes en peso de ciclohexanona con la adición de 10 partes en peso de un dispersante, por ejemplo, polivinilpirrolidona. La dilución con agua proporciona una dispersión, a través de la cual se obtiene una formulación con 20 % (p/p) de compuestos activos.

C) Concentrados emulsionables (EC)

55 15 partes en peso de los compuestos activos se disuelven en 7 partes en peso de xileno con la adición de dodecibencenosulfonato de calcio y aceite de ricino etoxilado (en cada caso 5 partes en peso). La dilución con agua proporciona una emulsión, a través de la cual se obtiene una formulación con 15 % (p/p) de compuestos activos.

D) Emulsiones

60 25 partes en peso del compuesto activo se disuelve en 35 partes en peso de xileno con la adición de dodecibencenosulfonato de calcio y aceite de ricino etoxilado (en cada caso 5 partes en peso). La mezcla se introduce en 30 partes en peso de agua utilizando una máquina de emulsionante (por ejemplo, Ultraturax) y se crea una emulsión homogénea. La dilución con agua proporciona una emulsión, a través de la cual se obtiene una formulación con 25 % (p/p) de compuesto activo.

E) Suspensiones

65 En un molinillo de bolas agitado, 20 partes en peso del compuesto activo se tritura con la adición de 10 partes en peso de dispersantes, humectantes y 70 partes en peso de agua o de un disolvente orgánico para proporcionar una suspensión fina de componente activo. La dilución con agua proporciona una suspensión estable del compuesto activo, a través de la cual se obtiene una formulación con 20 % (p/p) de compuesto activo.

F) Los gránulos dispersables en agua y los gránulos solubles en agua (WG, SG) 50 partes en peso del componente

activo se trituraron finamente con la adición de 50 partes en peso de dispersantes y humectantes y se fabricaron como gránulos dispersables en agua o solubles en agua utilizando aparatos técnicos (por ejemplo, extrusión, torre de aspersión, lecho fluidizado). La dilución con agua proporciona una dispersión estable o una solución del compuesto activo, a través de la cual se obtiene una formulación con 50 % (p/p) de compuesto activo.

5 G) Polvos dispersables en agua y polvos solubles en agua

75 partes en peso del compuesto activo se trituran en un molino con rotor y estátor con la adición de 25 partes en peso de dispersantes, humectantes y gel de sílice. La dilución con agua proporciona una dispersión estable o una solución del compuesto activo, a través de la cual se obtiene una formulación con 75 % (p/p) de compuesto activo.

H) Formulación con Gel (GF)

10 En un molinillo de bolas agitado, 20 partes en peso del compuesto activo se trituran con la adición de 10 partes en peso de dispersantes, 1 parte en peso de humectantes de agente gelificante y 70 partes en peso de agua o de un disolvente orgánico o un de un disolvente orgánico para proporcionar una suspensión fina de componente activo. La dilución con agua proporciona una suspensión estable del compuesto activo, a través de la cual se obtiene una formulación con 20 % (p/p) de compuesto activo.

15 2. Para las aplicaciones foliares deben utilizarse productos no diluidos. Con fines de tratamiento de semillas, tales productos pueden aplicarse a la semilla diluidos o no diluidos.

I) Polvos secos

20 15 partes en peso de un compuesto activo se trituran y se mezclan intrínsecamente con 95 partes en peso de caolín triturado finamente. Esto proporciona un producto con polvo que contiene 5 % (p/p) de compuesto activo.

J) Gránulos

25 0,5 partes en peso del compuesto activo se trituran finamente y se mezclan con 95,5 partes en peso de portadores, a través de los cuales se obtiene una formulación con 0,5 % (p/p) de compuesto activo. Los procedimientos actuales son extrusión, secado por atomización o el lecho fluidizado. Esto proporciona los gránulos para ser utilizados de manera no diluida en el uso foliar.

K) Soluciones ULV (UL)

30 10 partes en peso del compuesto activo se disuelven en 90 partes en peso de un disolvente orgánico, por ejemplo, xileno. Esto proporciona un producto que contiene 10 % (p/p) de compuesto activo, que se aplica no diluido para el uso foliar.

Métodos de Tratamiento

35 **[0377]** En otro aspecto de la presente invención, se da a conocer un compuesto de fórmula (ID) o (IE) para su uso en la prevención o el tratamiento de una infestación/infección parasitaria en un animal, en donde el uso comprende administrar al animal como mínimo un compuesto de fórmula (ID) o (IE), opcionalmente conjuntamente con un portador farmacéuticamente aceptable. Los compuestos de la presente invención tienen una eficacia de duración prolongada contra ectoparásitos (por ejemplo, pulgas y garrapatas) y en determinadas realizaciones pueden ser activos contra endoparásitos que dañan a los animales.

40 **[0378]** Tal como se describe en el presente documento, se proporcionan los procedimientos para el tratamiento o la prevención de una infestación o una infección parasitaria en un animal doméstico, que comprenden administrar al animal una cantidad eficaz de como mínimo un principio activo de isoxazolina de la presente invención. Los ectoparásitos contra los cuales los procedimientos y las composiciones de la presente invención son eficaces incluyen, pero no se limitan a, pulgas, garrapatas, ácaros, mosquitos, moscas y piojos. En determinadas realizaciones en las que las composiciones incluyen uno o más principios activos adicionales que son activos contra parásitos internos, las composiciones de la invención pueden también ser eficaces contra endoparásitos que incluyen, pero no se limitan a, cestodos, nematodos, anquilostomas y ascárides del tracto digestivo de animales y humanos.

50 En una realización para el tratamiento contra ectoparásitos, el ectoparásito es un insecto o más que incluye aquellos del género *Ctenocephalides*, *Rhipicephalus*, *Dermacentor*, *Ixodes*, *Boophilus*, *Amblyomma*, *Haemaphysalis*, *Hyalomma*, *Sarcoptes*, *Psoroptes*, *Otodectes*, *Chorioptes*, *Hypoderma*, *Damalinia*, *Linognathus*, *Haematopinus*, *Solenoptes*, *Trichodectes* y *Felicola*.

55 **[0379]** En otra realización para el tratamiento contra ectoparásitos, el ectoparásito es del género *Ctenocephalides*, *Rhipicephalus*, *Dermacentor*, *Ixodes* y/o *Boophilus*. Los ectoparásitos tratados incluyen, pero no se limitan a, pulgas, garrapatas, ácaros, mosquitos, moscas, piojos, moscardas y combinaciones de los mismos. Los ejemplos específicos incluyen, pero no se limitan a, pulgas de gato y perro (*Ctenocephalides felis*, *Ctenocephalides* sp. y similares), garrapatas (*Rhipicephalus* sp., *Ixodes* sp., *Dermacentor* sp., *Amblyomma* sp. y similares) y ácaros (*Demodex* sp., *Sarcoptes* sp., *Otodectes* sp. y similares), piojos (*Trichodectes* sp., *Cheyletiella* sp., *Lignognathus* sp. y similares), mosquitos (*Aedes* sp., *Culex* sp., *Anopheles* sp. y similares) y moscas (*Haematobia* sp. incluyendo *Haematobia irritans*, *Musca* sp., *Stomoxys* sp. incluyendo *Stomoxys calcitrans*, *Dermatobia* sp., *Cochliomyia* sp., y similares).

65 **[0380]** Los ejemplos adicionales de ectoparásitos incluyen, pero no se limitan al género de garrapatas *Boophilus*, especialmente aquellas de las especies *microplus* (garrapata de ganado), *decoloratus* y *annulatus*; miasis, tal como, *Dermatobia hominis* (conocida como Berne en Brasil) y *Cochliomyia hominivorax* (mosca verde); miasis ovina, tal como *Lucilia sericata*, *Lucilia cuprina* (conocida como picadura de moscardón en Australia, Nueva Zelanda y Sudáfrica). Las

moscas en sí, más específicamente aquellas, cuyos adultos constituyen el parásito, tal como *Haematobia irritans* (mosca del cuerno) y *Stomoxys calcitrans* (mosca de los establos); piojos, tales como *Linognathus vitulorum*, etc.; y ácaros, tales como, *Sarcoptes scabiei* y *Psoroptes ovis*. El listado mencionado anteriormente no es exhaustivo y se conocen bien otros ectoparásitos en la técnica, que son dañinos para animales y humanos. Estos incluyen, por ejemplo, larvas de díptera migratoria.

[0381] En algunas realizaciones de la presente invención, la composición puede utilizarse también para tratar endoparásitos, tales como aquellos helmintos seleccionados del grupo, que consiste en *Anaplocephala*, *Ancylostoma*, *Anecator*, *Ascaris*, *Capillaria*, *Cooperia*, *Dipylidium*, *Dirofilaria*, *Echinococcus*, *Enterobius*, *Fasciola*, *Haemonchus*, *Oesophagostomum*, *Ostertagia*, *Toxocara*, *Strongyloides*, *Toxascaris*, *Trichinella*, *Trichuris* y *Trichostrongylus*, entre otros.

[0382] En el presente documento se describen los procedimientos para el tratamiento o la prevención de infecciones e infestaciones parasitarias en animales (tanto salvajes como domesticados), que incluyen animales de ganadería y animales de compañía, tales como gatos, perros, caballos, pájaros que incluyen pollos, ovejas, cabras, cerdos, pavos y ganado con el objetivo de liberar estos huéspedes de parásitos que se encuentran de manera común en tales animales.

[0383] En el presente documento se describen los procedimientos para el tratamiento o la prevención de infecciones e infestaciones en animales de compañía que incluyen, pero no se limitan a gatos y perros. Los procedimientos de la descripción son particularmente eficaces para prevenir o tratar infestaciones parasitarias en gatos y perros por pulgas y garrapatas. Tal como se describe en el presente documento, los procedimientos se utilizan para el tratamiento o la prevención de infecciones e infestaciones parasitarias en ganado u ovejas. Cuando se tratan los animales de ganadería, tales como ganado u ovejas, los procedimientos y las composiciones son particularmente eficaces contra *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*, *Haematobia irritans* (mosca del cuerno), *Stomoxys calcitrans* (mosca de los establos), y miasis ovina, tal como *Lucilia sericata*, *Lucilia cuprina* (conocida como picadura de moscardón en Australia, Nueva Zelanda y Sudáfrica).

[0384] Los términos "que trata" o "tratar" o "tratamiento" pretenden significar la aplicación o la administración de un compuesto de isoxazolina de la presente invención a un animal que tiene una infestación parasitaria para erradicar el parásito o reducir el número de los parásitos que infestan al animal que se somete al tratamiento. Cabe señalar que las composiciones de la presente invención que comprenden un compuesto de isoxazolina conjuntamente con un portador farmacéuticamente aceptable pueden utilizarse para prevenir tal infestación parasitaria.

[0385] Los compuestos y las composiciones de la presente invención se administran en cantidades parasiticidamente eficaces que son adecuadas para controlar al parásito en cuestión hasta el punto deseado, tal como se describe a continuación. En cada aspecto de la presente invención, los compuestos y las composiciones de la presente invención pueden aplicarse contra una plaga única o combinaciones de la misma. Los compuestos y las composiciones de la presente invención pueden administrarse de manera continua, para el tratamiento o la prevención de infecciones o infestaciones parasitarias. De este modo, se administra una cantidad eficaz de los compuestos activos de isoxazolina de la presente invención al animal que lo necesita para controlar los parásitos objetivo. Por "cantidad eficaz" se concibe una cantidad suficiente de una composición de la presente invención para erradicar o reducir el número de parásitos que infestan al animal. En una realización, una cantidad eficaz del principio activo alcanza como mínimo 70 % de eficacia contra el parásito objetivo en comparación con un control negativo de acuerdo con los procedimientos conocidos utilizados en la técnica (animal no tratado o tratado con placebo). En otras realizaciones, una cantidad eficaz del principio activo alcanza como mínimo 80 % o como mínimo 90 % de eficacia contra las plagas objetivo. Preferiblemente, una cantidad eficaz del principio activo alcanzará como mínimo como mínimo 95 % de eficacia contra las plagas objetivo. En algunas realizaciones, una cantidad eficaz de los compuestos y las composiciones de la presente invención alcanza como mínimo 98 % 100 % de eficacia contra los parásitos objetivo.

[0386] Generalmente, una dosis de aproximadamente 0,001 hasta aproximadamente 100 mg por kg de peso corporal administrada como una dosis única o en dosis divididas durante un período de 1 a 5 días será satisfactoria pero, por supuesto, pueden haber casos en los que se indiquen intervalos de dosificación más altos o más bajos y estos se encuentran dentro del alcance de la presente invención. Está dentro de la habilidad rutinaria del médico determinar un régimen de dosificación particular para un huésped y parásito específicos.

En algunas realizaciones para animales de compañía, la dosis del principio activo de isoxazolina administrada es entre aproximadamente 0,1 hasta aproximadamente 30 mg per kg de peso corporal. Más típicamente la dosis del principio activo de isoxazolina administrada es desde aproximadamente 0,5 hasta aproximadamente 20 mg/kg o desde aproximadamente 0,5 hasta aproximadamente 15 mg/kg de peso corporal. Preferiblemente, la dosis del principio activo de isoxazolina administrada es desde aproximadamente 0,5 hasta aproximadamente 10 mg/kg, desde aproximadamente 0,5 hasta aproximadamente 8 mg/kg o desde aproximadamente 0,5 hasta aproximadamente 5 mg/kg de peso corporal.

[0387] En determinadas realizaciones para el tratamiento y la prevención de infestaciones e infecciones parasitarias en animales más pequeños (por ejemplo, gatos y otros mamíferos más pequeños), la dosis del principio activo de isoxazolina administrada será aproximadamente 0,5 hasta aproximadamente 2 mg/kg del peso corporal,

preferiblemente aproximadamente 1 mg/kg de peso corporal. En otras realizaciones para el tratamiento de duración prolongada y la protección de animales más pequeños contra infestaciones o infecciones por parásitos se administrará una dosis de aproximadamente 2 hasta aproximadamente 15 mg/kg de peso corporal o preferiblemente aproximadamente 5 hasta aproximadamente 15 mg/kg.

[0388] En algunas realizaciones para el tratamiento y la protección de infestaciones e infecciones por parásitos, se administrará una dosis de aproximadamente 2 hasta aproximadamente 15 mg/kg de peso corporal del principio activo de isoxazolina. En otras realizaciones, se administrará una dosis de aproximadamente 2 hasta aproximadamente 8 mg/kg o desde aproximadamente 2 hasta aproximadamente 5 mg/kg de peso corporal.

En otras realizaciones para el tratamiento de animales de ganadería, tales como ganado u ovejas, las dosis del principio activo de isoxazolina administradas pueden ser desde aproximadamente 1 hasta aproximadamente 30 mg/kg de peso corporal. Más típicamente, las dosis administradas serán desde aproximadamente 1 hasta aproximadamente 20 mg/kg o desde aproximadamente 1 hasta aproximadamente 15 mg/kg. Preferiblemente, una dosis del principio activo de isoxazolina administrada será desde aproximadamente 1 hasta aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal.

[0389] Pueden proporcionarse cantidades mayores para la liberación muy prolongada en o sobre el cuerpo del animal. En otra realización de tratamiento, la cantidad de principios activos para pájaros y otros animales que son de tamaños pequeños es superior a aproximadamente 0,01 mg/kg, y en otra realización para el tratamiento de pájaros y otros animales de tamaños pequeños, la cantidad es de entre aproximadamente 0,01 y aproximadamente 20 mg/kg de peso de animal. Más típicamente, la dosis de la isoxazolina para animales y pájaros de tamaño pequeño es desde aproximadamente 0,5 hasta aproximadamente 15 mg/kg, desde aproximadamente 0,5 hasta aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal o desde aproximadamente 0,5 mg/kg hasta aproximadamente 5 mg/kg de peso corporal.

[0390] En otra realización para el uso en perros o gatos, una composición que comprende un compuesto de isoxazolina de la presente invención tiene una eficacia contra pulgas y/o garrapatas de como mínimo aproximadamente 90,0 % o superior durante aproximadamente 1 mes o más tiempo. En otra realización, las composiciones de la presente invención proporcionan una eficacia contra pulgas y/o garrapatas de como mínimo 95,0 % o superior durante aproximadamente 30 días o más tiempo.

[0391] En otra realización, los compuestos y las composiciones de la presente invención proporcionan una eficacia contra pulgas y/o garrapatas en gatos y perros de como mínimo aproximadamente 80 % durante dos meses o más tiempo. En otra realización, los compuestos y las composiciones proporcionan una eficacia contra pulgas y/o garrapatas en gatos y perros de aproximadamente 90 % durante dos meses o más tiempo. En otra realización adicional, los compuestos y las composiciones proporcionan una eficacia de aproximadamente 95 % durante aproximadamente 2 meses o más tiempo. En otras realizaciones, los compuestos y las composiciones proporcionan una eficacia de duración prolongada contra pulgas y/o garrapatas durante aproximadamente 3 meses o más tiempo. En una realización de la presente invención, los compuestos de isoxazolina pueden administrarse al animal en forma de composiciones tópicas. Las composiciones tópicas incluyen baños, sprays, aplicación directa, pour-on y similares. La aplicación de composiciones tópicas a animales para controlar parásitos se conoce bien en la técnica.

[0392] En algunas realizaciones, los compuestos de isoxazolina pueden administrarse en soluciones utilizando cualquier procedimiento conocido en la técnica, que incluye utilización de una pistola de aplicación o un matraz de medición, pipeta, jeringuillas, roll on, cuentagotas, cápsulas, paquetes de papel de aluminio, viales, contenedores con tapa de rosca, aerosoles o sprays con dosis medida y otros contenedores de dosis única o de dosis múltiple. En el presente documento se describe un equipo para el tratamiento o la prevención de una infestación parasitaria en un animal, que comprende como mínimo un principio activo de isoxazolina de la presente invención conjuntamente con un portador farmacéuticamente aceptable y un aparato de administración para la aplicación de la composición. El aparato de administración puede ser una pipeta, jeringuilla, roll-on, cuentagotas, cápsulas, paquetes de papel de aluminio, viales, contenedores con tapa de rosca, aerosoles o sprays con dosis medida, que incluye una dosis eficaz de cada principio activo en el portador o diluyente farmacéuticamente aceptable.

[0393] En otra realización de la presente invención, los compuestos y las composiciones de la presente invención son adecuados para controlar las plagas en un locus. En el presente documento se describe un procedimiento para controlar las plagas en un locus, que comprende aplicar una cantidad plaguicidamente eficaz de compuesto de fórmula (I) o una composición que comprende el compuesto al locus. Las plagas que pueden controlarse con los compuestos de la presente invención incluyen insectos, tales como *Blatella germanica*, *Heliothis virescens*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Tetramorium caespitum* y combinaciones de los mismos.

[0394] En otra realización adicional, los compuestos y las composiciones de la presente invención son eficaces para proteger cultivos, plantas y material fabricado a partir de madera contra plagas. Por consiguiente, la presente invención proporciona un procedimiento para proteger cultivos, plantas, material de propagación de plantas y material fabricado a partir de madera de plagas que dañan estos materiales que comprende administrar los compuestos de la presente invención o las composiciones que comprenden los compuestos a los cultivos, plantas, material de propagación de plantas y material fabricado a partir de madera.

[0395] En otras realizaciones, los compuestos y las composiciones de la presente invención pueden utilizarse contra los nematodos fitoparásitos que incluye, por ejemplo, *Anguina* spp., *Aphelenchoides* spp., *Belonoaimus* spp., *Bursaphelenchus* spp., *Ditylenchus dipsaci*, *Globodera* spp., *Helicotylenchus* spp., *Heterodera* spp., *Longidorus* spp., *Meloidogyne* spp., *Pratylenchus* spp., *Radopholus similis*, *Rotylenchus* spp., *Trichodorus* spp., *Tylenchorhynchus* spp., *Tylenchulus* spp., *Tylenchulus semipenetrans* y *Xiphinema* spp.

[0396] Adicionalmente, los compuestos y las composiciones de la presente invención pueden utilizarse también contra plagas que incluyen, pero no se limitan a, las plagas siguientes:

- (1) del orden de Isopoda, por ejemplo, *Oniscus asellus*, *Armadillidium vulgare* and *Porcellio scaber*;
- (2) del orden de Diplopoda, por ejemplo, *Blaniulus guttulatus*;
- (3) del orden de Chilopoda, por ejemplo, *Geophilus carpophagus* y *Scutigera* spp.;
- (4) del orden de Symphyla, por ejemplo, *Scutigera* spp.;
- (5) del orden de Thysanura, por ejemplo, *Lepisma saccharina*;
- (6) del orden de Collembola, por ejemplo, *Onychiurus armatus*;
- (7) del orden de Blattaria, por ejemplo, *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Leucophaea maderae* y *Blattella germanica*;
- (8) del orden de Hymenoptera, por ejemplo, *Diprion* spp., *Hoplocampa* spp., *Lasius* spp., *Monomorium pharaonis* y *Vespa* spp.;
- (9) del orden de Siphonaptera, por ejemplo, *Xenopsylla cheopis* y *Ceratophyllus* spp.;
- (10) del orden de Anoplura (Phthiraptera), por ejemplo, *Damalinea* spp., *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., *Trichodectes* spp.;
- (11) de la clase de Arachnida, por ejemplo, *Acarus siro*, *Aceria sheldoni*, *Aculops* spp., *Aculus* spp., *Amblyomma* spp., *Argas* spp., *Boophilus* spp., *Brevipalpus* spp., *Bryobia praetiosa*, *Chorioptes* spp., *Dermanyssus gallinae*, *Eotetranychus* spp., *Epitrimerus pyri*, *Eutetranychus* spp., *Eriophyes* spp., *Hemitarsonemus* spp., *Hyalomma* spp., *Ixodes* spp., *Latrodectus mactans*, *Metatetranychus* spp., *Oligonychus* spp., *Omithodoros* spp., *Panonychus* spp., *Phyllocoptruta oleivora*, *Polyphagotarsonemus latus*, *Psoroptes* spp., *Rhipicephalus* spp., *Rhizoglyphus* spp., *Sarcoptes* *Scorpio maurus*, *Stenotarsonemus* spp., *Tarsonemus* spp., *Tetranychus* spp., *Vasates lycopersici*;
- (12) de la clase de Bivalvia, por ejemplo, *Dreissena* spp.;
- (13) del orden de Coleoptera, por ejemplo, *Acanthoscelides obtectus*, *Adoretus* spp., *Agelastica alni*, *Agriotes* spp., *Amphimallon solstitialis*, *Anobium punctatum*, *Anoplophora* spp., *Anthonomus* spp., *Anthrenus* spp., *Apogonia* spp., *Atomaria* spp., *Attagenus* spp., *Bruchidius obtectus*, *Bruchus* spp., *Ceuthorhynchus* spp., *Cleonus mendicus*, *Conoderus* spp., *Cosmopolites* spp., *Costelytra zealandica*, *Curculio* spp., *Cryptorhynchus lapathi*, *Dermestes* spp., *Diabrotica* spp., *Epilachna* spp., *Faustinus cubae*, *Gibbium psyllodes*, *Heteronychus arator*, *Hylamorpha elegans*, *Hylotrupes bajulus*, *Hypera postica*, *Hypothenemus* spp., *Lachnosterna consanguinea*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Lixus* spp., *Lyctus* spp., *Meligethes aeneus*, *Melolontha melolontha*, *Migdolus* spp., *Monochamus* spp., *Naupactus xanthographus*, *Niptus hololeucus*, *Oryctes rhinoceros*, *Oryzaephilus surinamensis*, *Otiorrhynchus sulcatus*, *Oxycetonia jucunda*, *Phaedon cochleariae*, *Phyllophaga* spp., *Popillia japonica*, *Premnotrypes* spp., *Psylliodes chrysocephala*, *Ptinus* spp., *Rhizobius ventralis*, *Rhizopertha dominica*, *Sitophilus* spp., *Sphenophorus* spp., *Stemecus* spp., *Symphytes* spp., *Tenebrio molitor*, *Tribolium* spp., *Trogoderma* spp., *Tychius* spp., *Xylotrechus* spp., *Zabrus* spp.;
- (14) del orden de Diptera, por ejemplo, *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Bibio hortulanus*, *Calliphora erythrocephala*, *Ceratitis capitata*, *Chrysomya* spp., *Cochliomyia* spp., *Cordylobia anthrophaga*, *Culex* spp., *Cuterebra* spp., *Dacus oleae*, *Dermatobia hominis*, *Drosophila* spp., *Fannia* spp., *Gastrophilus* spp., *Hylemyia* spp., *Hyppobosca* spp., *Hypoderma* spp., *Liriomyza* spp., *Lucilia* spp., *Musca* spp., *Nezara* spp., *Oestrus* spp., *Oscinella frit*, *Pegomyia hyoscyami*, *Phorbia* spp., *Stomoxys* spp., *Tabanus* spp., *Tannia* spp., *Tipula paludosa*, *Wohlfahrtia* spp.;
- (15) de la clase de Gastropoda, por ejemplo, *Arion* spp., *Biomphalaria* spp., *Bulinus* spp., *Deroceras* spp., *Galba* *Lymnaea* *Oncomelania* *Succinea* spp.;
- (16) de la clase de helminto, por ejemplo, *Ancylostoma duodenale*, *Ancylostoma ceylanicum*, *Acylostoma braziliensis*, *Ancylostoma* spp., *Ascaris lubricoides*, *Ascaris* spp., *Brugia malayi*, *Brugia timori*, *Bunostomum* spp., *Chabertia* spp., *Clonorchis* spp., *Cooperia* spp., *Dicrocoelium* spp., *Dictyocaulus filaria*, *Diphyllbothrium latum*, *Dracunculus medinensis*, *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus multilocularis*, *Enterobius vermicularis*, *Faciola* spp., *Haemonchus* spp., *Heterakis* spp., *Hymenolepis nana*, *Hyostrongylus* spp., *Loa Loa*, *Nematodirus* spp., *Oesophagostomum* spp., *Opisthorchis* spp., *Onchocerca volvulus*, *Ostertagia* spp., *Paragonimus* spp., *Schistosoma* spp., *Strongyloides fuelleborni*, *Strongyloides stercoralis*, *Strongyloides* spp., *Taenia saginata*, *Taenia solium*, *Trichinella spiralis*, *Trichinella nativa*, *Trichinella britovi*, *Trichinella nelsoni*, *Trichinella pseudopsiralis*, *Trichostrongylus* spp., *Trichuris trichuria*, *Wuchereria bancrofti*;
- (17) del orden de Heteroptera, por ejemplo, *Anasa tristis*, *Antestiopsis* spp., *Blissus* spp., *Calocoris* spp., *Campylomma livida*, *Cavelerius* spp., *Cimex* spp., *Creontiades dilutus*, *Dasynus piperis*, *Dichelops furcatus*, *Diconocoris hewetti*, *Dysdercus* spp., *Euschistus* spp., *Eurygaster* spp., *Heliopeltis* spp., *Horcias nobillellus*, *Leptocoris* spp., *Leptoglossus phyllopus*, *Lygus* spp., *Macropes excavatus*, *Miridae*, *Nezara* spp., *Oebalus* spp., *Pentomidae*, *Piesma quadrata*, *Piezodorus* spp., *Psallus seriatus*, *Pseudacysta perseae*, *Rhodnius* spp., *Sahlbergella singularis*, *Scotinophora* spp., *Stephanitis nashi*, *Tibraca* spp., *Triatoma* spp.;
- (18) del orden de Homoptera, por ejemplo, *Acyrtosipon* spp., *Aeneolamia* spp., *Agonosceana* spp., *Aleurodes* spp., *Aleurolobus barodensis*, *Aleurothrixus* spp., *Amrasca* spp., *Anuraphis cardui*, *Aonidiella* spp., *Aphanostigma piri*, *Aphis* spp., *Arboridia apicalis*, *Aspidiella* spp., *Aspidiotus* spp., *Atanus* spp., *Aulacorthum solani*, *Bemisia* spp.,

- Brachycaudus helichrysi*, *Brachycolus* spp., *Brevicoryne brassicae*, *Calligypona marginata*, *Carneocephala fulgida*, *Ceratovacuna lanigera*, *Cercopidae*, *Ceroplastes* spp., *Chaetosiphon fragaefolii*, *Chionaspis tegalensis*, *Chlorita onukii*, *Chromaphis juglandicola*, *Chrysomphalus ficus*, *Cicadulina mbila*, *Coccoxymytilus halli*, *Coccus* spp., *Cryptomyzus ribis*, *Dalbulus* spp., *Dialeurodes* spp., *Diaphorina* spp., *Diaspis* spp., *Doralis* spp., *Drosicha* spp., *Dysaphis* spp., *Dysmicoccus* spp., *Empoasca* spp., *Eriosoma* spp., *Erythroneura* spp., *Euscelis bilobatus*, *Geococcus coffeae*, *Homalodisca coagulata*, *Hyalopterus arundinis*, *Icerya* spp., *Idiocerus* spp., *Idioscopus* spp., *Laodelphax striatellus*, *Lecanium* spp., *Lepidosaphes* spp., *Lipaphis erysimi*, *Macrosiphum* spp., *Mahanarva fimbriolata*, *Melanaphis sacchari*, *Metcalfiella* spp., *Metopolophium dirhodum*, *Monellia costalis*, *Monelliopsis pecanalis*, *Myzus* spp., *Nasonovia ribisnigri*, *Nephotettix* spp., *Nilaparvata lugens*, *Oncometopia* spp., *Orthezia praelonga*, *Parabemisia myricae*, *Paratrioza* spp., *Parlatoria* spp., *Pemphigus* spp., *Peregrinus maidis*, *Phenacoccus* spp., *Phloeomyzus passerinii*, *Phorodon humuli*, *Phylloxera* spp., *Pinnaspis aspidistrae*, *Planococcus* spp., *Protopulvinaria pyrifomis*, *Pseudaulacaspis pentagona*, *Pseudococcus* spp., *Psylla* spp., *Pteromalus* spp., *Pyrilla* spp., *Quadraspidiotus* spp., *Quesada gigas*, *Rastrococcus* spp., *Rhopalosiphum* spp., *Saissetia* spp., *Scaphoides titanus*, *Schizaphis graminum*, *Selenaspis articulatus*, *Sogata* spp., *Sogatella furcifera*, *Sogatodes* spp., *Stictocephala festina*, *Tenalapha malayensis*, *Tinocallis caryaefoliae*, *Tomaspius* spp., *Toxoptera* spp., *Trialeurodes vaporariorum*, *Trioza* spp., *Typhlocyba* spp., *Unaspis* spp., *Viteus vitifolii*;
- (19) del orden de Isoptera, por ejemplo, *Reticulitermes* spp., *Odontotermes* spp.;
- (20) del orden de Lepidoptera, por ejemplo, *Acronicta major*, *Aedia leucomelas*, *Agrotis* spp., *Alabama argillacea*, *Anticarsia* spp., *Barathra brassicae*, *Bucculatrix thurberiella*, *Bupalus piniarius*, *Cacoecia podana*, *Capua reticulana*, *Carpocapsa pomonella*, *Cheimatobia brumata*, *Chilo* spp., *Choristoneura fumiferana*, *Clysia ambiguella*, *Cnaphalocerus* spp., *Earias insulana*, *Ephestia kuehniella*, *Euproctis chrysorrhoea*, *Euxoa* spp., *Feltia* spp., *Galleria mellonella*, *Helicoverpa* spp., *Heliothis* spp., *Hofmannophila pseudospretella*, *Homona magnanima*, *Hyponomeuta padella*, *Laphygma* spp., *Lithocolletis blancardella*, *Lithophane antennata*, *Loxagrotis albicosta*, *Lymantria* spp., *Malacosoma neustria*, *Mamestra brassicae*, *Mocis repanda*, *Mythimna separata*, *Oria* spp., *Oulema oryzae*, *Panolis flammea*, *Pectinophora gossypiella*, *Phyllocnistis citrella*, *Pieris* spp., *Plutella xylostella*, *Prodenia* spp., *Pseudaletia* spp., *Pseudoplusia includens*, *Pyrausta nubilalis*, *Spodoptera* spp., *Thermesia gemmatilis*, *Tinea pellionella*, *Tineola bisselliella*, *Tortrix viridana*, *Trichoplusia* spp.;
- (16) del orden de Orthoptera, por ejemplo, *Acheta domesticus*, *Blatta orientalis*, *Blattella germanica*, *Gryllotalpa* spp., *Leucophaea maderae*, *Locusta* spp., *Melanoplus* spp., *Periplaneta americana*, *Schistocerca gregaria*;
- (17) del orden de Thysanoptera, por ejemplo, *Baliothrips bifomis*, *Enneothrips flavens*, *Frankliniella* spp., *Heliothrips* spp., *Hercinothrips femoralis*, *Kakothrips* spp., *Rhipiphorothrips cruentatus*, *Scirtothrips* spp., *Taeniothrips cardamoni*, *Thrips* spp.;
- (18) de la clase de Protozoa, por ejemplo, *Eimeria* spp.

Combinaciones de Principio Activo

- [0397] Los compuestos de isoxazolina de la presente invención pueden utilizarse como tales o en forma de sus preparaciones (formulaciones) como combinaciones con otras sustancias activas. Para los usos en agricultura, los compuestos de isoxazolina de la presente invención pueden utilizarse en combinación con, por ejemplo, insecticidas, atrayentes, agentes esterilizantes, acaricidas, nematocidas, herbicidas, fungicidas y con protectores, fertilizantes y/o reguladores de crecimiento, por ejemplo, como una premezcla/preparado.

- [0398] Las clasificaciones de fungicidas se conocen bien en la técnica e incluyen las clasificaciones de FRAC (Comité de Acción contra la Resistencia a Fungicidas). Los fungicidas que opcionalmente puede mezclarse con los compuestos de isoxazolina de la presente invención incluyen, pero no se limitan a, carbamatos de metil benzimidazol, tales como benzimidazoles y tiofanatos; dicarboximidas; inhibidores de desmetilación, tales como imidazoles, piperazinas, piridinas, pirimidinas, y triazoles; fenilamidas, tales como acilalaninas, oxazolidinonas, y butirolactonas; aminas, tales como morfolinas, piperidinas y spiroketalaminas; fosforotiolatos; ditiolanas; carboxamidas; hidroxil-(2-amino-)pirimidinas; anilino-pirimidinas; N-fenil carbamatos; inhibidores externos de quinona; fenilpirroles; quinolinas; hidrocarburos aromáticos; heteroaromáticos; inhibidores de reductasa con biosíntesis de melanina; inhibidores de dehidratasa con biosíntesis de melanina; hidroxianilidas (SBI clase III), tales como fenhexamida; SBI clase IV, tales como tiocarbamatos y alilaminas; polioxinas; fenilureas; inhibidores internos de quinona; benzamidas; antibiótico de ácido enopiranurónico; antibiótico de hexopiranosil; antibiótico de glucopiranosil; antibiótico de glucopiranosil; cianoacetamidaoximas; carbamatos; desacoplador de fosforilación oxidativa; compuestos orgánicos de estaño; ácidos carboxílicos; heteroaromáticos; fosfonatos; ácidos ftalámicos; benzotriazinas; bencenosulfonamidas; piridazinonas; amidas de ácido carboxílico; antibiótico de tetraciclina; tiocarbamato; benzotiadiazol BTH; benzisotiazol; tiadiazolocarboxamida; tiazolecarboxamidas; benzamidoxima; quinazolinona; benzofenona; acilpicolida; compuestos inorgánicos, tales como sales de cobre y azufre; ditiocarbamatos y relativos; ftalimidas; cloronitrilos; sulfamidas; guanidinas; triazinas; quinonas.

- [0399] Otros fungicidas que pueden mezclarse opcionalmente con los compuestos de isoxazolina de la presente invención pueden estar también en forma de las clases de los compuestos descritos en las Patentes de EE. UU. Números 7.001.903 y 7.420.062.

- [0400] Herbicidas que se conocen a partir de la literatura y se clasifican utilizando HRAC (Comité de Acción contra la Resistencia a Herbicidas) y pueden combinarse con los compuestos de la presente invención son, por ejemplo: ariloxifenoxi-propionato; ciclohexanodiona; fenilpirazolina; sulfonilurea; imidazolinona, tal como imazapic y imazetapir;

triazolopirimidina; pirimidinil(tio)benzoato; sulfonilaminocarbonil-triazolinona; triazina, tal como atrazina; triazinona; triazolinona; uracilo; piridazinona; fenil-carbamato; urea; amida; nitrilo; benzotiadiazinona; fenil-piridazina; bipiridilo, tal como paraquat; difenil éter; fenilpirazol; N-fenilftalimida; tiadiazol; tiadiazol; triazolinona; oxazolidinodiona; pirimidindiona; piridazinona; piridinocarboxamida; triketona; isoxazol; pirazol; triazol; isoxazolidinona; urea, tal como linurón; difeniléter; glicina, tal como glifosato; ácido fosfínico, tal como glufosinato-amonio; carbamato; dinitroanilina, tal como pendimetalina; fosforamidato; piridina; benzamida; ácido benzoico; cloroacetamida; metolacoloro; acetamida; oxiacetamida; tetrazolinona; nitrilo; benzamida; triazolocarboxamida; ácido carboxílico de quinolina; dinitrofenol; tiocarbamato; fosforoditioato; benzofurano; ácido cloro-carbónico; ácido fenoxi-carboxílico, tal como 2,4-D; ácido benzoico, tal como dicamba; ácido piridincarboxílico, tal como clopiralida, triclopir, fluroxipir y picloram; ácido carboxílico de quinolina; ftalamato semicarbazona; ácido arilaminopropiónico; ácido arilaminopropiónico; organoarsénico.

[0401] Otros herbicidas que pueden mezclarse opcionalmente son compuestos descritos en las Patentes de EE. UU. Números 7.432.226, 7.012.041 y 7.365.082.

[0402] Los protectores herbicidas apropiados incluyen, pero no se limitan a, benoxacor, cloquintocet, ciometrinil, cipsosulfamida, diclormid, diciclonón, dietolato, fenclozazol, fenclozolim, flurazol, fluxofenim, furilazol, isoxadifen, mefenpir, mefenato, anhídrido naftálico y oxabetrinil.

[0403] Los bactericidas incluyen, pero no se limitan a, bronopol, diclorofen, nitrapirina, dimetilditiocarbamato de níquel, kasugamicina, oclitilona, ácido furancarboxílico, oxitetraciclina, probenazol, estreptomycin, tecloftalam, sulfato de cobre y otros preparaciones de cobre.

[0404] Los insecticidas/acaricidas/nematicidas incluyen aquellos compuestos mencionados en las Patentes de EE. UU. Números 7.420.062 y 7.001.903, publicación de la Patente de EE. UU. 2008/0234331 y los compuestos clasificados por IRAC (Comité de Acción contra la Resistencia a Insecticidas). Los ejemplos de insecticidas/acaricidas/nematicidas incluyen, pero no se limitan a, carbamatos; triazemato; organofosfatos; organoclorados de ciclodieno; fenilpirazoles; DDT; metoxicloro; piretroides; piretrinas; neonicotinoides; nicotina; bensultap; clorhidrato de cartap; análogos de nereistoxina; espinosinas; avermectinas y milbemicinas; análogos de hormona juvenil; fenoxycarb; fenoxycarb; haluros de alquilo; cloropicrina; fluoruro de sulfurilo; criolita; pimetozina; flonicamid; clofentezina; hexitiazox; etoxazol; *Bacillus sphaericus*; diafentiurón; miticidas orgánicas de estaño; propargita; tetradifón; clorfenapir; DNOC; benzoureas; buprofezina; ciromazina; diacilhidrazinas; azadiractina; amitraz; hidrametilnon; acequinocilo; fluacipirim; acaricidas METI; rotenona; indoxacarb; metaflumizona; derivados de ácido tetrónico; fosforo de aluminio; cianuro; fosfina; bifenazato; fluoroacetato; inhibidores de monooxigenasa dependiente de P450; inhibidores de esterasa; diamidas; benzoximato; quinometionato; dicofol; piridililo; bórax; tártaro emético; fumigantes, tales como bromuro de metilo; ditera; clandosán; sincocin.

[0405] Las composiciones veterinarias pueden incluir uno o más compuestos de isoxazolina de la presente invención en combinación con principios farmacéuticamente o veterinariamente activos adicionales. En algunas realizaciones, el(los) principio(s) activo(s) adicional(es) puede(n) ser uno o más principios activos acaricidas, antihelmínticos, endectocidas e insecticidas. Los agentes antiparasitarios pueden incluir ambos agentes ectoparasitocidas y/o endoparasitocidas.

Los agentes farmacéuticos veterinarios que pueden incluirse en las composiciones de la presente invención se conocen bien en la técnica (véanse, por ejemplo, Plumb' Veterinary Drug Handbook, 5ª Edición, ed. Donald C. Plumb, Blackwell Publishing, (2005) o The Merck Veterinary Manual, 9ª Edición, (Enero de 2005)) e incluyen, pero no se limitan a, acarbosa, maleato de acepromazina, acetaminofeno, acetazolamida, sodio de acetazolamida, ácido acético, ácido acetohidroxámico, acetilcisteína, acitretina, aciclovir, albendazol, sulfato de albuterol, alfentanilo, allopurinol, alprazolam, altrenogest, amantadina, sulfato de amikacina, ácido aminocaproico, sulfato de hidrógeno de aminopentamida, aminofilina/teofilina, amiodarona, amitriptilina, besilato de amlodipina, cloruro de amonio, molibdenato de amonio, amoxicilina, potasio de clavulanato, desoxicolato de amfotericina B, basado en lípidos de amfotericina B, ampicilina, amprolio, antiácidos (oral), antivenin, apomorfona, sulfato de apramicina, ácido ascórbico, asparaginasa, aspirina, atenolol, atipamezol, besilato de atracurio, sulfato de atropina, aurnofina, aurotioglucosa, azaperona, azatioprina, azitromicina, baclofen, barbitúricos, benazepril, betametasona, cloruro de betanecol, bisacodilo, subsalicilato de bismuto, sulfato de bleomicina sulfato, undecilenato de boldenona, bromuros, mesilato de bromocriptina, budesonida, buprenorfina, buspirona, busulfán, tartarato de butorfanol, cabergolina, calcitonina de salmón, calcitriol, sales de calcio, captopril, carbenicilina indanil sódica, carbimazol, carboplatino, carnitina, carprofeno, carvedilol, cefadroxilo, cefazolina sódica, cefixima, clorsulón, cefoperazona sódica, cefotaxima sódica, cefotetano disódico, cefoxitina sódica, cefpodoxima proxetil, ceftazidima, ceftiofur sódico, ceftiofur, ceftriaxona sódica, cefalexina, cefalosporinas, cefapirina, carbón (activado), clorambucilo, cloramfenicol, clordiazepóxido, clordiazepóxido +/- bromuro de clidinio, clorotiazida, maleato de clorfeniramina, clorpromazina, clorpropamida, clortetraciclina, gonadotropina coriónica (HCG), cromo, cimetidina, ciprofloxacino, cisaprida, cisplatino, sales de citrato, claritromicina, fumarato de clemastina, clenbuterol, clindamicina, clofazimina, clomipramina, clonazepam, clonidina, cloprostenol sódico, clorazepato de dipotasio, clorsulón, cloxacilina, fosfato de codeína, colchicina, corticotropina (ACTH), cosintropina, ciclofosfamida, ciclosporina, ciproheptadina, citarabina, dacarbazina, dactinomicina/actinomicina D, dalteparina de sodio, danazol, dantroleno sódico, dapsona, decoquinato, mesilato de deferroxamina, deracoxib, acetato de deslorelina, acetato de desmopresina, pivalato de desoxicorticosterona, detomidina, dexametasona, dexpanthenol,

dexrazoxano, dextrano, diazepam, diazóxido (oral), diclorfenamida, diclofenaco sódico, dicloxacilina, citrato de dietilcarbamazina, dietilstilbestrol (DES), difloxacina, digoxina, dihidrotaquisterol (DHT), diltiazem, dimenhidrinato, dimercaprol/BAL, sulfóxido de dimetilo, dinoprost trometamina, difenilhidramina, fosfato de disopiramida, dobutamina, docusato/DSS, mesilato de dolasetrón, domperidona, dopamina, doramectina, doxapram, doxepina, doxorubicina, doxiciclina, edetato cálcico disódico. EDTA cálcico, cloruro de edrofonio, enalapril/enalaprilato, sodio de enoxaparina, enrofloxacina, sulfato de efedrina, epinefrina, epoetina/eritropoyetina, eprinomectina, epsiprantel, eritromicina, esmolol, cipionato de estradiol, ácido etacrínico/ sodio de etacrinato, etanol (alcohol), sodio de etidronato, etodolac, etomidato, agentes de eutanasia con pentobarbital, famotidina, ácidos grasos (esenciales/omega), felbamato, fentanilo, sulfato ferroso, filgrastim, finasterida, fipronil, florfenicol, fluconazol, flucitosina, acetato de fludrocortisona, flumazenilo, flumetasona, meglumina de flunixin, fluorouracilo (5-FU), fluoxetina, propionato de fluticasona, maleato de fluvoxamina, fomepizol (4-MP), furazolidona, furosemida, gabapentina, gemcitabina, sulfato de gentamicina, glimepirida, glipizida, glucagón, agentes glucocorticoides, sulfato de glucosamina/condroitina, glutamina, gliburida, glicerina (oral), glicopirrolato, gonadorelina, griseofulvina, guaifenesina, halotano, hemoglobina glutámero-200 (OXYGLOBIN®), heparina, hetalmidón, sodio de hialuronato, hidralazina, hidrocortisida, bitartato de hidrocortisona, hidrocortisona, hidromorfona, hidroxiurea, hydroxizina, ifamotidina, imidacloprid, dipropionato de imidocarb, sodio de impenem-cilastatina, imipramina, lactato de inamrinona, insulina, interferón alfa-2a (recombinante humano), yoduro de (sodio/potasio), ipecac (jarabe), ipodato de sodio, dextrano de hierro, isoflurano, isoproterenol, isotretinoína, isoxsuprina, itraconazol, ivermectina, caolín/pectina, ketamina, ketoconazol, ketoprofeno, ketorolaco trometamina, lactulosa, leuprolida, levamisol, levetiracetam, levotiroxina sódica, lidocaína, lincomicina, liotironina de sodio, lisinopril, lomustina (CCNU), lufenurón, lisina, magnesio, manitol, marbofloxacin, mecloretamina, meclizina, ácido meclofenámico, medetomidina, triglicéridos de cadena media, acetato de medroxiprogesterona, acetato de megestrol, melarsomina, melatonina, meloxicam, melfalán, meperidina, mercaptopurina, meropenem, metformina, metadona, metazolamida, mandelato/hipurato de metenamina, metimazol, metionina, metocarbamol, metohexital de sodio, metotrexato, metoxiflurano, azul de metileno, metilfenidato, metilprednisolona, metoclopramida, metoprolol, metronidazol, mexiletina, mibolerlona, oxima de milbemicina de midazolam, aceite mineral, minociclina, misoprostol, mitotano, mitoxantrona, sulfato de morfina, moxidectina, naloxona, decanoato de nandrolona, naproxeno, analgésicos agonistas de narcóticos (opiáceos), sulfato de neomicina, neostigmina, niacinamida, nitazoxanida, Nitenpyram, nitrofurantoína, nitroglicerina, nitroprusiato de sodio, nizatidina, novobiocina sódica, nistatina, acetato de octreotida, olsalazina de sodio, omeprazol, ondansetrón, antidiarreicos opiáceos, orbifloxacin, oxacilina sódica, oxazepam, cloruro de oxibutina, oximorfona, oxitetraciclina, oxitocina, pamidronato disódico, pancreolipasa, bromuro de pancuronio, sulfato de paromomicina, paroxetina, penicilamina, penicilina de información general, penicilina G, penicilina V potásica, pentazocina, pentobarbital sódico, pentosano polisulfato de sodios, pentoxifilina, mesilato de pergolida, fenobarbital, fenoxibenzamina, fenilbutazona, fenilefrina, fenilpropanolamina, fenitoína sódica, feromonas, fosfato parenteral, fitonadiona/vitamina K-1, pimobendan, piperazina, pirlimicina, piroxicam, glicosaminoglicano polisulfatado, ponazurilo, cloruro de potasio, cloruro de pralidoxima, prazosina, prednisolona/prednisona, primidona, procainamida, procabazina, proclorperazina, bromuro de propantelina, inyección de propionibacterium acnes, propofol, propranolol, sulfato de protamina, pseudoefedrina, muciloide hidrófilo de psilio, bromuro de piridostigmina, maleato de pirilamina, pyrimetamina, quinacrina, quinidina, ranitidina, rifampina, s-adenosil-metionina (SAMe), laxante salino/hiperosmótico, selamectina, selegilina/1-deprenilo, sertralina, sevelámero, sevoflurano, cardo silimarina/leche, bicarbonato de sodio, poliestirensulfonato de sodio, estibogluconato de sodio, sulfato de sodio, tiosulfato de sodio, somatotropina, sotalol, espectralomicina, espirolactona, estanozolol, estreptoquinasa, estreptozocina, succímero, cloruro de succinilcolina, sucralfato, citrato de sufentanilo, sodio de sulfaclorpiridazina, sulfadiazina/trimetoprima, sulfametoxazol/trimetoprim, sulfadimetoxina, sulfadimetoxina/orimetoprima, sulfasalazina, taurina, tepoxalina, terbinafina, sulfato de terbutalina, testosterona, tetraciclina, tiacetarsamida de sodio, tiamina, tioguanina, tiopental sódico, tiotepa, tiotropina, tiamulina, ticarcilina disódica, tiletamina/zolazepam, tilmocina, tiopronina, sulfato de tobramicina, tocinida, tolazolina, ácido tolfenámico, topiramato, tramadol, acetónido de triamcinolona, trientina, trilostano, tartrato de trimepraxina con prednisolona, tripelenamina, tilosina, urdosiol, ácido valproico, vanadio, vancomicina, vasopresina, bromuro de vecuronio, verapamilo, sulfato de vinblastina, sulfato de vincristina, vitamina E/selenio, warfarina sódica, xilacina, yohimbina, zafirlukast, zidovudina (AZT), acetato de zinc/sulfato de zinc, zonisamida y las mezclas de los mismos.

[0406] En una realización de la presente invención, los compuestos de arilpirazol, tales como fenilpirazoles, conocidos en la técnica pueden combinarse con los compuestos de isoxazolina de la presente invención. Los ejemplos de tales compuestos de arilpirazol incluyen, pero no se limitan a, aquellos descritos en las Patentes de EE. UU. Números 6.001.384; 6.010.710; 6.083.519; 6.096.329; 6.174.540; 6.685.954 y 6.998.131 (cada una asignada a Merial Ltd., Duluth, GA). Un compuesto de arilpirazol particularmente preferido es fipronil.

[0407] En otra realización de la presente invención, una o más lactonas macrocíclicas, que actúan como un agente acaricida, antihelmíntico y/o insecticida, pueden combinarse con los compuestos de isoxazolina de la presente invención. Las lactonas macrocíclicas incluyen, pero no se limitan a, avermectinas, tales como abamectina, dimadectina, doramectina, emamectina, eprinomectina, ivermectina, latidectina, lepimectina, selamectina y ML-1.694.554, y milbemicinas, tales como milbemectina, milbemicina D, milbemicina oxima, moxidectina y nemadectina. También, se incluyen los derivados de 5-oxo y 5-oxima de dichas avermectinas y milbemicinas.

[0408] Los compuestos de lactona macrocíclica se conocen en la técnica y se pueden obtener fácilmente comercialmente o utilizando técnicas de síntesis conocidas en la técnica. Se hace una mención de literatura técnica y

comercial ampliamente disponible. Se puede hacer una mención para avermectinas, ivermectina y abamectina, por ejemplo, del trabajo "Ivermectin and Abamectin", 1989, de M.H Fischer y H. Mrozik, William C. Campbell, publicado por Springer Verlag., o Albers-Schönberg et al. (1981), "Avermectins Structure Determination", J. Am. Chem. Soc., 103, 4216-4221. Para doramectina, se puede consultar "Veterinary Parasitology", volumen 49, Número.1, julio de 1993, 5-15. Para milbemicinas, se puede hacer una mención, entre otros, de Davies H.G. et al, 1986, "Avermectins and Milbemycins", Nat. Prod. Rep., 3, 87-121, Mrozik H. et al, 1983, Synthesis of Milbemycins from Avermectins, Tetrahedron Lett., 24, 5333-5336, Patente de EE. UU. Número 4.134.973 y EP 0 677 054.

[0409] Las lactonas macrocíclicas son o productos naturales o son derivados de los mismos. Las estructuras de las avermectinas y las milbemicinas se relacionan estrechamente, por ejemplo, compartiendo un anillo complejo de lactona macrocíclica con 16 miembros. Las avermectinas de producto natural se dan a conocer en la Patente de EE. UU. Número 4.310.519 y los compuestos de 22,23-dihidroavermectina se dan a conocer en la Patente de EE. UU. Número 4.199.569. Se hace, también, una mención de las Patentes de EE. UU. Números 4.468.390, 5.824.653, EP 0 007 812 A1, la Especificación de la Patente de Reino Unido 1 390 336, EP 0 002 916, y la Patente de Nueva Zelanda Número 237 086, *entre otros*. Las milbemicinas de origen natural se describen en la Patente de EE. UU. Número 3.950.360, así como, también, en varias referencias citadas en "The Merck Index" 12ª edición, S. Budavari, Ed., Merck & Co., Inc. Whitehouse Station, Nueva Jersey (1996). Latidectina se describe en la "Denominación Común Internacional de Sustancias Farmacéuticas (DCI)", Información sobre Fármacos de la OMS, volumen 17, número 4, páginas 263-286, (2003). Se conocen bien en la técnica los derivados semisintéticos de estas clases de compuestos y se describen, por ejemplo, en las Patentes de EE. UU. 5.077.308, 4.859.657, 4.963.582, 4.855.317, 4.871.719, 4.874.749, 4.427.663, 4.310.519, 4.199.569, 5.055.596, 4.973.711, 4.978.677, 4.920.148 y EP 0 667 054.

[0410] En otra realización, los compuestos de isoxazolina de la presente invención pueden combinarse con una clase de compuestos conocida como reguladores de crecimiento de insectos (IGR). Los compuestos que pertenecen a este grupo son bien conocidos por el profesional y representan una amplia gama de clases químicas diferentes. Todos estos compuestos actúan interfiriendo con el desarrollo o el crecimiento de las plagas de insectos. Los reguladores de crecimiento de insectos se describen, por ejemplo, en las Patentes de EE. UU. Números 3.748.356, 3.818.047, 4.225.598, 4.798.837, 4.751.225, EP 0 179 022 o U.K. 2 140 010, así como también, las Patentes de EE. UU. Números 6.096.329 y 6.685.954.

[0411] En una realización el IGR es un compuesto que imita la hormona juvenil. Los ejemplos de los imitadores de hormona juvenil incluyen azadiractina, diofenolano, fenoxicarb, hidropreno, kinopreno, metopreno, piriproxifeno, tetrahidroazadiractina y 4-cloro-2(2-cloro-2-metil-propil)-5-(6-yodo-3-piridilmetoxi)piridazina-3(2H)-ona.

[0412] En otra realización, el compuesto de IGR es un inhibidor de síntesis de quitina. Los inhibidores de la síntesis de quitina incluyen clorfluazuron, ciromazina, diflubenzuron, fluazurón, flucicloxuron, flufenoxuron, hexaflumuron, lufenurón, tebufenozida, teflubenzuron, triflumuron, novaluron, 1-(2,6-difluorobenzoil)-3-(2-fluoro-4-(trifluorometil)fenilurea, 1-(2,6-difluorobenzoil)-3-(2-fluoro-4-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)-fenilurea y 1-(2,6-difluorobenzoil)-3-(2-fluoro-4-trifluorometil)fenilurea.

[0413] En otra realización adicional de la presente invención, los insecticidas y los acaricidas adulticidas pueden combinarse también con los compuestos de isoxazolina de la presente invención. Estos incluyen piretrinas (que incluyen cinerina I, cinerina II, jasmolina I, jasmolina II, piretrina I, piretrina II y las mezclas de los mismos) y piretroides (que incluyen cihalotrina, cipermetrina, deltametrina, fenvalerato, flucitrinato) y carbamatos que incluyen, pero no se limitan a, benomilo, carbanolato, carbarilo, carbofurano, metiocarb, metolcarb, promacilo, propoxur, aldicarb, butocarboxim, oxamil, tiocarboxima y tiofanox.

[0414] En algunas realizaciones, los compuestos de isoxazolina de la presente invención pueden combinarse con uno o más agentes antinematodales que incluyen, pero no se limitan a, principios activos de la clase de compuestos de benzimidazoles, imidazotiazoles, tetrahidropirimidinas y organofosfatos. En algunas realizaciones, los benzimidazoles que incluyen, pero no se limitan a, tiabendazol, cambendazol, parbendazol, oxibendazol, mebendazol, flubendazol, fenbendazol, oxfendazol, albendazol, ciclobendazol, febantel, tiofanato y su análogo o,o-dimetilo pueden incluirse en las composiciones.

[0415] En otras realizaciones, los compuestos de isoxazolina de la presente invención pueden combinarse con los compuestos de imidazotiazol que incluyen, pero no se limitan a, tetramisol, levamisol y butamisol. En otras realizaciones adicionales, los compuestos de isoxazolina de la presente invención pueden combinarse con principios activos de tetrahidropirimidina que incluyen, pero no se limitan a, pirantel, oxantel y morantel. Los principios activos adecuados de organofosfatos incluyen, pero no se limitan a, cumafós, triclorfon, haloxón, naftalofos y diclorvos, heptenofos, mevinfós, monocrotofós, TEPP, y tetraclorvinfos.

[0416] En otras realizaciones, los compuestos de isoxazolina de la presente invención pueden combinarse con los compuestos antinematodales de fenotiazina y piperazina como el compuesto neutral o en diferentes formas de sal, dietilcarbamazina, fenoles, tales como disofenol, arsenicales, tales como arsenamida, etanolaminas, tales como befenio, closilato de tenio y metiridina; tintes de cianina, que incluyen cloruro de pirvinio, pamoato de pirvinio y yoduro de ditiazanina; isotiocianatos que incluyen bitoscanato, sodio de suramina, ftalofina y diferentes productos naturales

que incluyen, pero no se limitan a, higromicina B, α -santonina y ácido kaínico.

[0417] En otras realizaciones, los compuestos de isoxazolina de la presente invención pueden combinarse con los agentes antitrepatódomos. Los agentes antitrepatódomos adecuados incluyen, pero no se limitan a, los miracilos, tales como miracilo D y mirasan; praziquantel, clonazepam y su derivado de 3-metilo, oltipraz, lucantona, hicanona, oxamniquina, amoscanato, niridazol, nitroxinil, diferentes compuestos de bisfenol conocidos en la técnica que incluyen hexaclorofeno, bitionol, sulfóxido de bitionol y meniclofolan; diferentes compuestos de salicilanilida que incluyen tribromsalano, oxiclozanida, clioxanida, rafoxanida, brotiana, bromoxanida y closantel; triclabendazol, diamfenetida, clorsulón, hetolina y emetina.

[0418] Se pueden utilizar de manera ventajosa los compuestos anticéstodos en los compuestos de isoxazolina de la presente invención que incluyen, pero no se limitan a, arecolina en distintas formas de sal, bunamidina, niclosamida, nitroscanato, paromomicina y paromomicina II.

[0419] En otras realizaciones adicionales, los compuestos de isoxazolina de la presente invención pueden combinarse con principios activos que son eficaces contra los parásitos artrópodos. Los principios activos adecuados incluyen, pero no se limitan a, bromocicleno, clordano, DDT, endosulfán, lindan, metolaclo, toxafeno, bromofós, bromofós-etilo, carbofenotión, clorfeninfos, clorpirifós, crotóxifós, citioato, diazinón, diclorention, diemtoato, dioxatión, etión, famfur, fenitrotión, fentión, fospirato, iodofenfos, malatión, naled, fosadona, fosmet, foxim, propetamfos, ronnel, stirofos, aletrina, cihalotrina, cipermetrina, deltametrina, fenvalerato, flucitrinato, permetrina, fenotrina, piretrinas, resmetrina, benzoato de bencilo, diazulfre de carbono, crotamitón, diflubenzuron, difenilamina, disulfiram, tiocianato acetato de isobornilo, metopreno, monosulfiram, pirenonilbutóxido, rotenona, acetato de trifeniltina, hidróxido de trifeniltina, deet, ftalato de dimetilo y los compuestos 1,5a,6,9,9a,9b-hexahidro-4a(4H)-dibenzofurancarboxaldehído (MGK-11), 2-(2-etilhexil)-3a,4,7,7a-tetrahidro-4,7-metano-1H-isoindol-1,3(2H)diona (MGK-264), dipropil-2,5-piridinadicarboxilato (MGK-326) y 2-(octiltio)etanol (MGK-874).

[0420] En otra realización, los compuestos de isoxazolina de la presente invención pueden combinarse con los principios activos de piretroide que incluyen, pero no se limitan a, permetrina, deltametrina, cipermetrina, cifenotrina, etofenprox, fenvalerato y ciflutrina. Otro agente antiparasitario, que se puede combinar con los compuestos de la presente invención para formar incluye un péptido o una proteína activa biológicamente, que incluye, pero no se limita a, depeptidos, que actúan en la unión neuromuscular estimulando receptores presinápticos, que pertenecen a la familia del receptor de secretina, que lleva a la parálisis y la muerte de parásitos. En una realización, el depeptido es emodepsida (véanse, Willson et al., Parasitology, Enero de 2003, 126(Pt 1):79-86). En otra realización, el depeptido es PF1022a

[0421] En otra realización, las composiciones de isoxazolina de la presente invención pueden combinarse con un principio activo de la clase neonicotinoide de pesticidas. Los neonicotinoides unen e inhiben receptores específicos de acetilcolina de tipo nicotínico. En una realización, el agente insecticida neonicotinoide es imidacloprid. Imidacloprid es un principio activo neonicotinoide bien conocido y es el ingrediente activo principal en los productos parasiticidas tópicos Advantage®, Advantage® II, K9 Advantix® y K9 Advantix® II comercializados por Bayer Animal Health. Los agentes de esta clase se describen, por ejemplo, en la Patente de EE. UU. Número 4.742.060 o en EP 0 892 060.

[0422] En otra realización, el agente insecticida neonicotinoide es Nitenpyram. Nitenpyram es el ingrediente activo en el producto oral CAPSTAR™ Comprimidos comercializado por Novartis Animal Health.

Nitenpyram es activo contra moscas adultas cuando se administra cada día como un comprimido oral. Nitenpyram funciona interfiriendo con la transmisión nerviosa normal y lleva a la muerte del insecto. Nitenpyram tiene un inicio muy rápido de acción contra las pulgas. Por ejemplo, CAPSTAR™ Comprimidos empieza a actuar contra las pulgas a partir de 30 minutos después de la administración y es indicado para el uso con una frecuencia de una vez al día.

[0423] En determinadas realizaciones, un agente insecticida que se puede combinar con los compuestos de isoxazolina de la presente invención es una semicarbazona, tal como metaflumizona.

En otra realización, los compuestos de isoxazolina de la presente invención pueden combinarse de manera ventajosa con otros compuestos de isoxazolina conocidos en la técnica. Estos principios activos se describen en US 7.964.204, US 8.410.153, US 2011/0152312, US 2010/0254960 A1, US2011/0159107, US2012/0309620, US2012/0030841, US2010/0069247, WO 2007/125984, WO 2012/086462, US 8.318.757, US 2011/0144349, US 8.053.452; US 2010/0137612, US 2010/0254959, US 2011/152081, WO 2012/089623, WO 2012/089622, US 8.119.671; US 7.947.715; WO 2102/120135, WO 2012/107533, WO 2011/157748, US 2011/0245274, US 2011/0245239, US 2012/0232026, US 2012/0077765, US 2012/0035122, US 2011/0251247, WO 2011/154433, WO 2011/154434, US 2012/0238517, US 2011/0166193, WO 2011/104088, WO 2011/104087, WO 2011/104089, US 2012/015946, US 2009/0143410, WO 2007/123855 A2, US 2011/0118212, US7951828 & US7662972, US 2010/0137372 A1, US 2010/0179194 A2, US 2011/0086886 A2, US 2011/0059988 A1, US 2010/0179195 A1, US 7.897.630, U.S. 7.951.828 y US 7.662.972.

[0424] En otra realización de la presente invención, ácido nodulispórico y sus derivados (una clase de agentes acaricidas, antihelmínticos, antiparasitarios e insecticidas) pueden combinarse con los compuestos de isoxazolina de la presente invención. Estos compuestos se utilizan para tratar o prevenir infecciones en humanos y animales y se

describen, por ejemplo, en las Patentes de EE. UU. Números 5.399.582, 5.962.499, 6.221.894 y 6.399.786

[0425] En otra realización, los compuestos antihelmínticos de la clase de amino acetonitrilo (AAD), tales como monepantel (ZOLVIX) y similares, pueden combinarse con los compuestos de isoxazolina de la presente invención. Los compuestos se describen, por ejemplo, en WO 2004/024704 y la Patente de EE. UU. Número 7.084.280; Sager et al., Veterinary Parasitology, 2009, 159, 49-54; Kaminsky et al., Nature volumen 452, 13 de marzo de 2008, 176-181.

[0426] Los compuestos de isoxazolina de la presente invención pueden combinarse también con los compuestos de ariloazol-2-il cianoetilamino, tales como aquellos descritos en la Patente de EE. UU. Número 8.088.801 de Soll et al., y los derivados de tioamida de estos compuestos, como se describen en la Patente de EE. UU. Número 7.964.621.

[0427] Los compuestos de isoxazolina de la presente invención pueden combinarse también con los compuestos de paraherquamida y derivados de estos compuestos, incluyendo derquantel (véanse, Ostlind et al., Research in Veterinary Science, 1990, 48, 260-61; y Ostlind et al., Medical and Veterinary Entomology, 1997, 11, 407-408). La familia de compuestos de paraherquamida es una clase conocida de compuestos que incluyen un núcleo de spirodioxepino indol con actividad contra determinados parásitos (véanse, Tet. Lett. 1981, 22, 135; J. Antibiotics 1990, 43, 1380, y J. Antibiotics 1991, 44, 492). Adicionalmente, la familia de compuestos de marcfortina estructuralmente relacionada, tal como marcfortinas A-C, se conocen bien y pueden combinarse con las formulaciones de la presente invención (véanse, J. Chem. Soc. - Chem. Comm. 1980, 601 y Tet. Lett. 1981, 22, 1977). Se pueden encontrar otras referencias a los derivados de paraherquamida, por ejemplo, en WO 91/09961, WO 92/22555, WO 97/03988, WO 01/076370, WO 09/004432, la Patente de EE. UU. 5.703.078 y la Patente de EE. UU. 5.750.695.

[0428] Generalmente, el principio activo adicional se incluye en la composición en una cantidad de entre aproximadamente 0,1 µg y aproximadamente 1000 mg. Más típicamente, el principio activo adicional se puede incluir en una cantidad de aproximadamente 10 µg hasta aproximadamente 500 mg, aproximadamente 1 mg hasta aproximadamente 300 mg, aproximadamente 10 mg hasta aproximadamente 200 mg o aproximadamente 10 mg hasta aproximadamente 100 mg.

[0429] En otras realizaciones de la presente invención, se puede incluir el principio activo adicional en la composición para administrar una dosis de aproximadamente 5 µg/kg hasta aproximadamente 50 mg/kg por peso del animal. En otras realizaciones, el principio activo adicional puede estar presente en una cantidad suficiente para administrar una dosis de aproximadamente 0,01 mg/kg hasta aproximadamente 30 mg/kg, aproximadamente 0,1 mg/kg hasta aproximadamente 20 mg/kg o aproximadamente 0,1 mg/kg hasta aproximadamente 10 mg/kg de peso de animal. En otras realizaciones, el principio activo adicional puede estar presente en una dosis de aproximadamente 5 µg/kg hasta aproximadamente 200 µg/kg o aproximadamente 0,1 mg/kg hasta aproximadamente 1 mg/kg de peso de animal. En otra realización más de la presente invención, el principio activo adicional se incluye en una dosis entre aproximadamente 0,5 mg/kg hasta aproximadamente 50 mg/kg.

[0430] La presente invención se describirá adicionalmente a continuación mediante los siguiente ejemplos no limitantes.

* indica que el ejemplo no es de acuerdo con la presente invención.

EJEMPLOS

[0431] Todas las temperaturas se indican en grados Centígrados; temperatura ambiente significa desde 20 hasta 25°C. Los reactivos se compraron de fuentes comerciales o se prepararon siguiendo los procedimientos de la literatura.

DCM =	diclorometano
THF =	tetrahidrofurano
MeOH =	metanol
EtOH =	etanol
EtOAc =	acetato de etilo
DMF =	dimetilformamida
TFA =	anhídrido trifluoroacético
EDCI =	1-Etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida
HATU =	1-[Bis(dimetilamino)metileno]-1H-1,2,3-triazolo[4,5-b]piridinio 3-óxido hexafluorofosfato
CCF =	cromatografía en capa fina
TEA =	triethylamina
DIEA =	diisopropiletilamina
LAH =	hidruro de litio y aluminio
HOBt =	1-hidroxibenzotriazol
PCC =	clorocromato de piridinio
NBS =	N-bromosuccinimida
ta =	temperatura ambiente

Pd(dppf)Cl_2 = [1,1'-Bis(difenilfosfino)ferroceno]dicloropaldio(II)
 Py/TEA = piridina / trietilamina

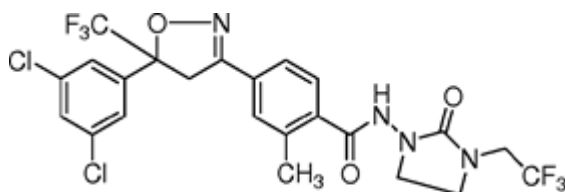
[0432] Se registró el espectro de resonancia magnética de protones y flúor (^1H RMN y ^{19}F RMN respectivamente) en un espectrómetro de RMN INOVA [400 MHz (^1H) o 500 MHz (^1H) y 377 MHz (^{19}F)]. Todos los espectros se determinaron en los disolventes indicados. Se registraron los desplazamientos químicos en ppm campo abajo de tetrametilsilano (TMS), con referencia el pico residual de protón del pico correspondiente de disolvente para ^1H RMN. Las constantes de acoplamiento de interprotones se indican en Hercios (Hz).

[0433] Los espectros de LC-MS se obtuvieron utilizando dos diferentes sistemas. Para el procedimiento 1 de LCMS, se obtuvieron los espectros de LC-MS utilizando una HPLC Agilent 1200SL equipada con un espectrómetro de masas 6130 que funciona con ionización por electrospray; los datos cromatográficos se obtuvieron utilizando un Shimadzu Shim-pack XR-ODS, 3,0 x 30 mm, columna de tamaño de partícula de 2,2 micrones y un gradiente de agua:metanol desde 15 % de metanol hasta 95 % de metanol durante 2,2 minutos bajo un flujo de 1,5 mL/min; se aplicó una retención a 95 % de metanol al final del gradiente durante 0,8 minutos; y ambas fases móviles de agua y metanol contenían 0,1 % de ácido fórmico. Para el procedimiento 2 de LCMS, se obtuvieron los espectros de LCMS utilizando una Waters ACQUITY UPLC™ equipada con un espectrómetro de masas Thermofinnigan AQA™ que funciona con ionización por electrospray; los datos cromatográficos se obtuvieron utilizando un Supelco® Analytical Ascentis® Express, 2,1 x 50 mm, columna de tamaño de partícula de 2,7 micrones (C18) y un gradiente de agua:acetonitrilo desde 5 % de acetonitrilo hasta 100 % de acetonitrilo durante 0,8 minutos bajo un flujo de 1,5 mL/min; se aplicó una retención a 100 % de metanol al final del gradiente durante 0,05 minutos; y la fase móvil de agua se amortiguó con acetato de amonio (10 mmolares) y 0,1 % de v/v de ácido acético. Cuando los tiempos de retención de LCMS se citan como TA, el procedimiento 1 o 2 de LCMS se especifica a continuación.

Cuando se realizó una HPLC semipreparativa para purificar la mezcla de reacción, se utilizó un sistema modificado de HPLC Gilson con regeneración fuera de línea; se obtuvieron los datos cromatográficos utilizando un Varian Pursuit™ XRS, 21,4 x 50 mm, columna de tamaño de partícula de 10 micrones (C18) y un gradiente de agua:metanol desde 40 % de metanol hasta 100 % metanol durante 5 minutos bajo un flujo de 28 mL/min; y una fase móvil de agua se amortiguó con acetato de amonio (10 mmolares) y 0,1 % de v/v de hidróxido de amonio.

* **Ejemplo 1:** 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metil-N-[2-oxo-3-(2,2,2-trifluoroetil)imidazolidin-1-il]benzamida, Compuesto Número 67.

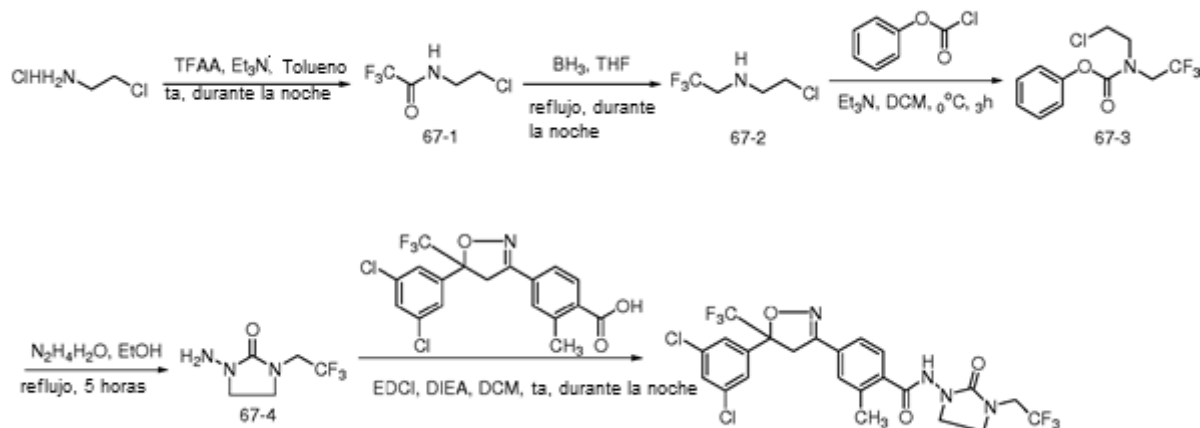
[0434]



Compuesto 67

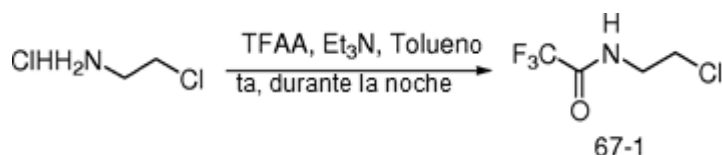
[0435] El compuesto 67 se preparó de acuerdo con el procedimiento mostrado en el esquema 3 y que se describe a continuación.

Esquema 3



Etapa 1

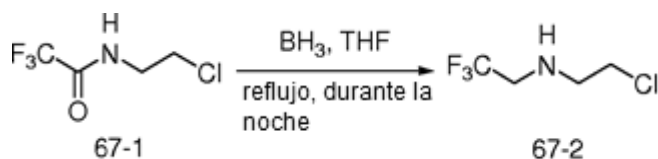
5 [0436]



[0437] **N-(2-cloroetil)-2,2,2-trifluoroacetamida** En un matraz con fondo redondo de 1000 ml, se vertió una solución de clorhidrato de 2-cloroetan-1-amina (15 g, 129,32 mmol, 1,00 equiv) en diclorometano (500 mL). Esto fue seguido de la adición de trietilamina (19,5 g, 192,71 mmol, 1,49 equiv) gota a gota con agitación. A esto se añadió TFA (32,6 g, 155,22 mmol, 1,20 equiv) gota a gota con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. A continuación, la solución se inactivó al añadir 200 mL de 1M HCl. La solución resultante se extrajo con 100 mL de diclorometano y las capas orgánicas se combinaron y se secaron sobre sulfato de sodio anhidrido y se concentraron al vacío. Esto dio lugar a 20 g (bruto) de N-(2-cloroetil)-2,2,2-trifluoroacetamida como un sólido blanco roto. (ES, *m/z*): 177 [M+H]⁺

Etapa 2

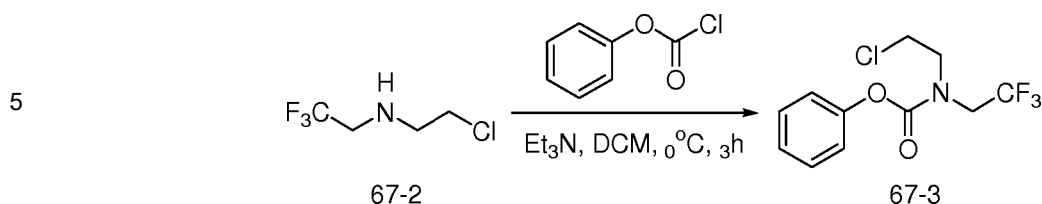
20 [0438]



[0439] **(2-cloroetil)(2,2,2-trifluoroetil)amina** En un matraz con fondo redondo de 500 ml, se vertió una solución de N-(2-cloroetil)-2,2,2-trifluoroacetamida (17,6 g, 100,26 mmol, 100 equiv) en tetrahidrofurano (50 mL). Esto fue seguido de la adición de BH₃·THF (200 mL) gota a gota con agitación. La solución resultante se calentó a reflujo durante la noche en un baño de aceite. La mezcla resultante se concentró al vacío. La mezcla resultante se diluyó con 200 mL de H₂O. La solución resultante se extrajo con 3x100 mL de acetato de etilo y las capas orgánicas se combinaron y se secaron sobre sulfato de sodio anhidrido y se concentraron al vacío. Esto dio lugar a 15 g (bruto) de (2-cloroetil)(2,2,2-trifluoroetil)amina como aceite amarillo. (ES, *m/z*): 163 [M+H]⁺

Etapa 3

[0440]

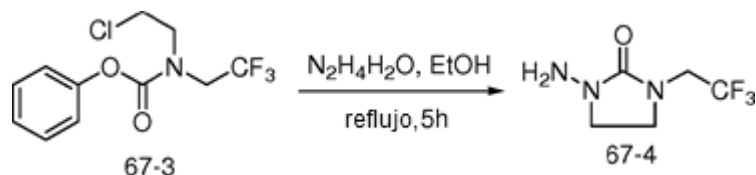


10 **[0441] N-(2-cloroetil)-N-(2,2,2-trifluoroetil)carbamato de fenilo.** En un matraz con fondo redondo de 500 ml, se colocó (2-cloroetil)(2,2,2-trifluoroetil)amina (15 g, 92,85 mmol, 1,00 equiv), una solución de solución de trietilamina (16,4 g, 162,07 mmol, 1,75 equiv) en diclorometano (200 mL). Esto fue seguido de la adición de cloroformato de fenilo (20,3 g, 129,66 mmol, 1,40 equiv) gota a gota con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. A continuación, la solución se inactivó al añadir 100 mL de 1M HCl. La mezcla resultante se lavó con 2x100 mL de bicarbonato de sodio (sat.). La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidrido y se concentró al vacío. El residuo se aplicó sobre una columna de gel de sílice con éter de petróleo. Esto dio lugar a 10 g (22 %) de N-(2-cloroetil)-N-(2,2,2-trifluoroetil)carbamato de fenilo como un aceite amarillo claro. (ES, *m/z*): 283 [M+H]⁺

15

Etapa 4

[0442]

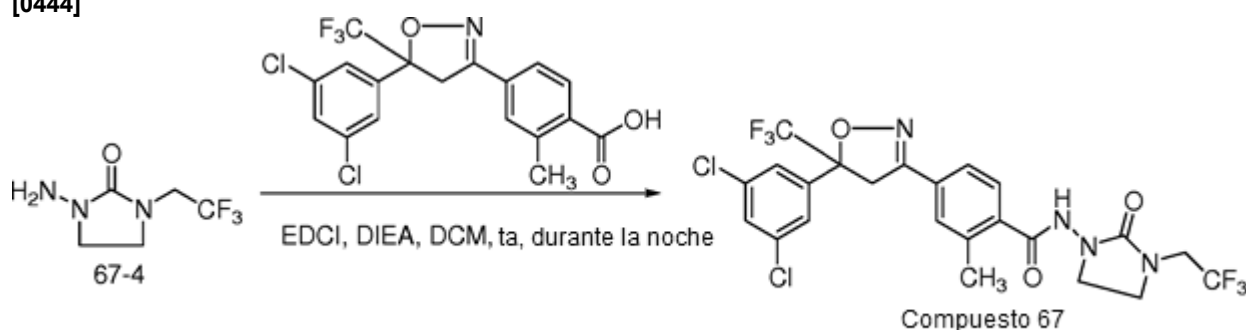


25 **[0443] 1-amino-3-(2,2,2-trifluoroetil)imidazolidin-2-ona** En un matraz con fondo redondo de 250 mL, se vertió una solución de N-(2-cloroetil)-N-(2,2,2-trifluoroetil)carbamato de fenilo (5,6 g, 19,88 mmol, 100 equiv) en etanol (100 mL), NH₂NH₂.H₂O (10 mL, 80 %). La solución resultante se calentó a refluxo durante la noche en un baño de aceite. La mezcla resultante se concentró al vacío. El residuo se aplicó sobre una columna de gel de sílice con acetato de etilo (1: 1). Esto dio lugar a 0,8 g (22 %) de 1-amino-3-(2,2,2-trifluoroetil)imidazolidin-2-ona como aceite incoloro. (ES, *m/z*): 184 [M+H]⁺

30

Etapa 5

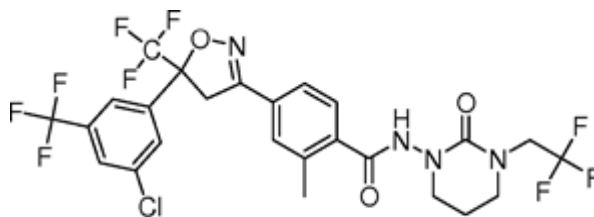
[0444]



40 **[0445] 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metil-N-[2-oxo-3-(2,2,2-trifluoroetil)imidazolidin-1-il]benzamida** En una matraz con fondo redondo de 25 mL, se colocó 1-amino-3-(2,2,2-trifluoroetil)imidazolidin-2-ona (90 mg, 0,9 mmol, 1,00 equiv), ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilbenzoico (200 mg, 0,48 mmol, 0,97 equiv), EDCI (192 mg, 1,00 mmol, 2,04 equiv), HOBt (135 mg, 1,00 mmol, 2,03 equiv), trietilamina (303 mg, 2,99 mmol, 6,09 equiv), diclorometano (10 mL). La solución resultante se agitó durante 30 horas a temperatura ambiente. La mezcla resultante se concentró al vacío. El residuo se aplicó sobre una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:1). Esto dio lugar a 39 mg (13 %) de 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metil-N-[2-oxo-3-(2,2,2-trifluoroetil)imidazolidin-1-il]benzamida, como un sólido blanco. (ES, *m/z*): 583 [M-H]⁻; ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 7,89 (s, 1H), 7,43-7,62 (m, 6H), 4,06-4,12 (m, 1H), 3,54-3,89 (m, 7H), 2,47 (s, 3H).

45

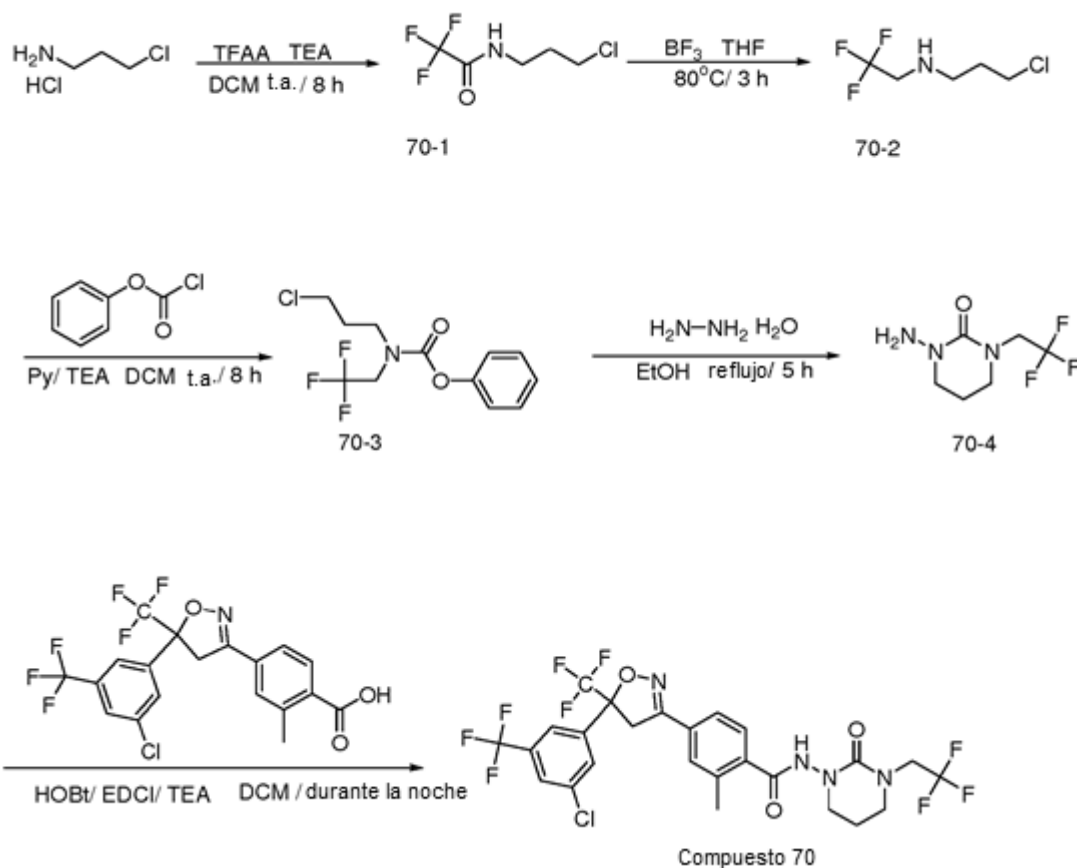
* Ejemplo 2: 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-2,5-dihidro-1,3-oxazol-4-il]-2-metil-N-[2-oxo-3-(2,2,2-trifluoroetil)-1,3-diazinan-1-il]benzamida, Compuesto 70.
[0446]



Compuesto 70

5 [0447] El compuesto 70 se preparó utilizando el procedimiento descrito a continuación y que se representa en el esquema 4:

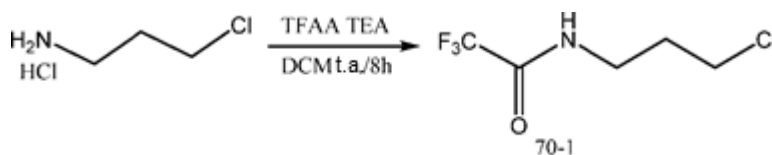
Esquema 4



10

Etapa 1

[0448]



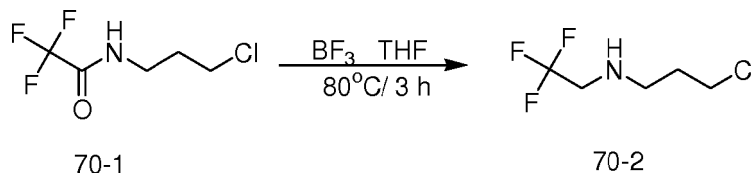
15

[0449] N-(3-cloropropil)-2,2,2-trifluoroacetamida En un matraz con fondo redondo de 500 mL, se colocó clorhidrato de 3-cloropropan-1-amina (10 g, 76,91 mmol, 1,00 equiv) en diclorometano (500 mL), diclorometano (300 mL), TEA

(15,6 g, 154,17 mmol, 2,00 equiv). Esto fue seguido de la adición de piridina (2 mL) gota a gota con agitación a 0°C. A esto se le añadió 2,2,2-trifluoroacetato de trifluoroacetilo (16,2 g, 77,13 mmol, 1,00 equiv). La solución resultante se agitó durante 8 horas a temperatura ambiente. La mezcla resultante se lavó con 2x200 mL de 0,1N de cloruro de hidrógeno y 2x200 mL de bicarbonato de sodio aq. La mezcla resultante se lavó con 2x200 mL de salmuera. La mezcla se secó sobre sulfato de sodio anhidrido. Los sólidos se filtraron. La mezcla resultante se concentró al vacío. Esto dio lugar a 6 g (41 %) de N-(3-cloropropil)-2,2,2-trifluoroacetamida como un sólido blanco. H-NMR (CDCl₃, ppm): 6.564 (s, 1H), 3.634-3.535 (m, 4H), 2.135-2.050 (m, 2H)

Etapa 2

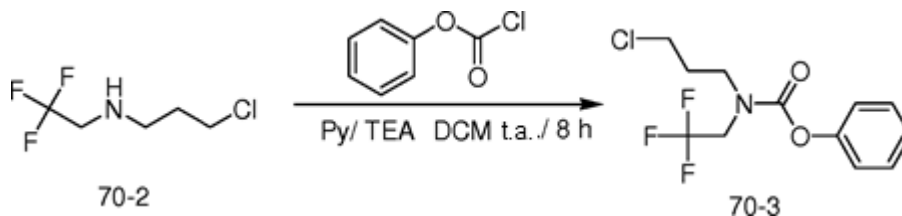
[0450]



[0451] (3-cloropropil)(2,2,2-trifluoroetil)amina En un matraz con fondo redondo de 250 mL, se colocó N-(3-cloropropil)-2,2,2-trifluoroacetamida (6 g, 31,65 mmol, 1,00 equiv), tetrahidrofurano (30 mL), BH₃/THF (80 mL). La solución resultante se agitó durante 3 horas a 80°C en un baño de aceite. La mezcla resultante se concentró al vacío. La solución resultante se diluyó con 200 mL de H₂O. La solución resultante se extrajo con 4x100 mL de acetato de etilo y se combinaron las capas orgánicas. La mezcla resultante se lavó con 2x100 mL de salmuera. La mezcla se secó sobre sulfato de sodio anhidrido. Esto dio lugar a 5 g (90 %) de (3-cloropropil)(2,2,2-trifluoroetil)amina como un líquido amarillo claro.

Etapa 3

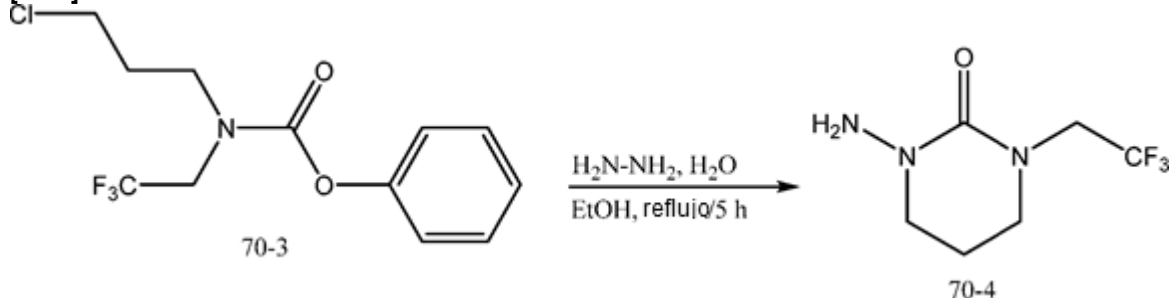
[0452]



[0453] N-(3-cloropropil)-N-(2,2,2-trifluoroetil)carbamato de fenilo. En un matraz con fondo redondo de 500 mL se colocó (3-cloropropil)(2,2,2-trifluoroetil)amina (5 g, 28,48 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (300 mL), TEA (5.8 g, 57.32 mmol, 2,00 equiv), piridina (0,5 mL). A esto se le añadió gota a gota cloroformato de fenilo (4,4 g, 28,10 mmol, 1,00 equiv) a 0°C. La solución resultante se agitó durante 3 horas a temperatura ambiente. La mezcla resultante se lavó con 2x100 mL de H₂O. La mezcla resultante se lavó con 2x100 mL de salmuera. La mezcla se secó sobre sulfato de sodio. La mezcla resultante se concentró al vacío. Esto dio lugar a 1,4 g (bruto) de N-(3-cloropropil)-N-(2,2,2-trifluoroetil)carbamato de fenilo como líquido incoloro.

Etapa 4

[0454]

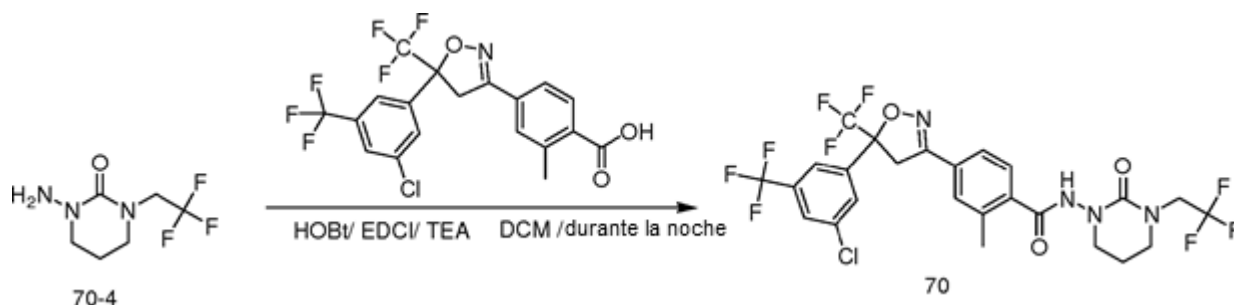


[0455] 1-amino-3-(2,2,2-trifluoroetil)-1,3-diazinan-2-ona En un matraz con fondo redondo de 100 mL, se colocó N-(3-cloropropil)-N-(2,2,2-trifluoroetil)carbamato de fenilo (1,4 g, 4,73 mmol, 1,00 equiv), NH₂NH₂.H₂O (6 mL), etanol (40 mL). La solución resultante se agitó durante 5 horas a 90°C en un baño de aceite. La mezcla resultante se concentró al vacío. La mezcla resultante se diluyó con 50 mL de H₂O. La solución resultante se extrajo con 3x30 mL de acetato

de etilo y se combinaron las capas orgánicas. La mezcla resultante se lavó con 2x30 mL de salmuera. La mezcla se secó sobre sulfato de sodio anhidrido. La mezcla resultante se concentró al vacío. Esto dio lugar a 200 mg (crudo) de 1-amino-3-(2,2,2-trifluoroetil)-1,3-diazinan-2-ona como un sólido amarillo claro.

5 Etapa 5

[0456]

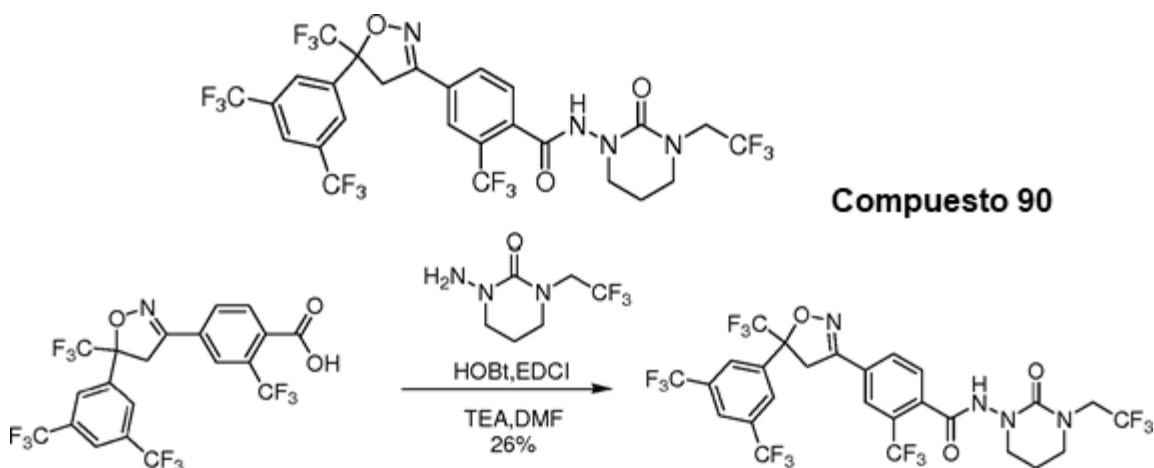


[0457] 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-2,5-dihidro-1,3-oxazol-4-il]-2-metil-

N-[2-oxo-3-(2,2,2-trifluoroetil)-1,3-diazinan-1-il]benzamida En un matraz con fondo redondo de 50 mL se colocó ácido 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-2,5-dihidro-1,3-oxazol-4-il]-2-metilbenzoico (50 mg, 0,11 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (20 mL), EDCI (25 mg, 0,13 mmol, 1,20 equiv), HOBT (18 mg, 0,13 mmol, 1,20 equiv), TEA (30 mg, 0,30 mmol, 3,00 equiv), 1-amino-3-(2,2,2-trifluoroetil)-1,3-diazinan-2-ona (22 mg, 0,11 mmol, 1,00 equiv). La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La solución resultante se diluyó con 40 mL de DCM. La mezcla resultante se lavó con 3x20 mL de salmuera. La mezcla se secó sobre sulfato de sodio anhidrido. La mezcla resultante se concentró al vacío. El residuo se aplicó sobre una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:1). Esto dio lugar a 12 mg (17,2 %) de 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-2,5-dihidro-1,3-oxazol-4-il]-2-metil-N-[2-oxo-3-(2,2,2-trifluoroetil)-1,3-diazinan-1-il]benzamida como un sólido blanco. (ES, *m/z*): 631[M+H]⁺ ¹H-RMN (CDCl₃, ppm): 7,82 (s, 1H), 7,76-7,73 (m, 2H), 7,69 (s, 1H), 7,61-7,50 (m, 3H), 4,14(d, J=18,6Hz, 1H), 4,07-3,98 (m, 2H), 3,80-3,69 (m, 3H), 3,58-3,52 (m, 2H), 2,51 (s, 3H), 2,25-2,17 (m, 2H).

*** Ejemplo 3: 4-[5-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-N-[2-oxo-3-(2,2,2-trifluoroetil)-1,3-diazinan-1-il]-2-(trifluorometil)benzamida, Compuesto 90.**

[0458]

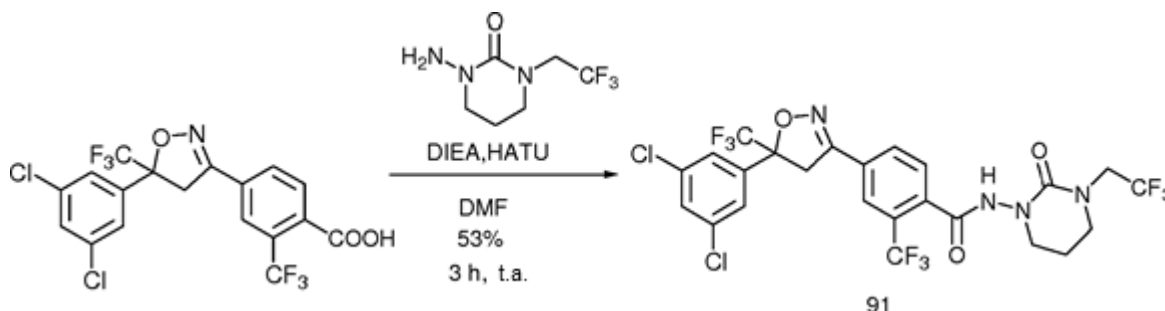


[0459] En un matraz con fondo redondo de 25 mL se colocó ácido 4-[5-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)benzoico (100 mg, 0,19 mmol, 1,00 equiv), N,N-dimetilformamida (5 mL), HATU (141 mg, 0,37 mmol, 2,00 equiv), DIEA (96 mg, 0,74 mmol, 4,00 equiv), 1-amino-3-(2,2,2-trifluoroetil)-1,3-diazinan-2-ona (40 mg, 0,20 mmol, 1,10 equiv). La solución resultante se agitó durante 3 horas a temperatura ambiente. La solución resultante se diluyó con 20 mL de agua. La solución resultante se extrajo con 3x20 mL de acetato de etilo y se combinaron las capas orgánicas. La mezcla resultante se lavó con 1x20 mL de salmuera. La mezcla se secó sobre sulfato de sodio anhidrido. El residuo se purificó con CCF preparativa (EtOAc/éter = 1:2). Esto dio lugar a 34,3 mg (26 %) de 4-[5-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-N-[2-oxo-3-

(2,2,2-trifluoroetil)-1,3-diazinan-1-il]-2-(trifluorometil)benzamida como un sólido blanco; (ES, m/z): $[M+H]^+$ 719,00, 1H RMN (300 MHz, DMSO): δ 10,72 (s, 1H), 8,37 (s, 1H), 8,23 (s, 2H), 8,16~8,14(d, $J = 6$ Hz, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,74~7,72(d, 1H), 4,70~4,49(dd, $J = 21$ Hz, $J = 45$ Hz, 2H), 4,17~4,11(q, $J = 9$ Hz, 2H), 3,58~3,54(t, $J = 6$ Hz, 2H), 3,48~3,45(t, $J = 5.1$ Hz, 2,07~2,05 (m, 2H).

* **Ejemplo 4:** 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-N-[2-oxo-3-(2,2,2-trifluoroetil)-1,3-diazinan-1-il]-2-(trifluorometil)benzamida, **Compuesto 91**

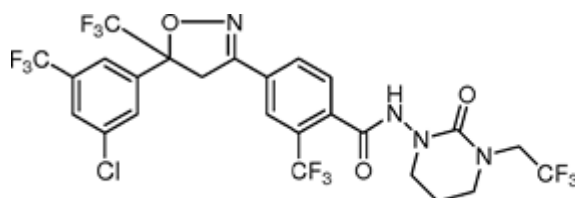
[0460] El compuesto 91 se preparó de acuerdo con el procedimiento descrito a continuación.



[0461] En un matraz con fondo redondo de 50 mL se colocó ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)benzoico (100 mg, 0,21 mmol, 1,00 equiv), HATU (161 mg, 0,42 mmol, 2,00 equiv), DIEA (54 mg, 0,42 mmol, 2,00 equiv), 1-amino-3-(2,2,2-trifluoroetil)-1,3-diazinan-2-ona (84 mg, 0,43 mmol, 2,00 equiv). La solución resultante se agitó durante 3 horas a 20°C. La solución resultante se diluyó con 50 de salmuera. La solución resultante se extrajo con 3x20 mL de acetato de etilo y se combinaron las capas orgánicas. La mezcla se secó sobre sulfato de sodio y se concentró al vacío. El residuo se aplicó sobre una CCF con acetato de etilo/éter de petróleo (1:10). Esto dio lugar a 72,5 mg (53 %) de 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-N-[2-oxo-3-(2,2,2-trifluoroetil)-1,3-diazinan-1-il]-2-(trifluorometil)benzamida como un sólido blanco roto; (ES, m/z): $[M+H]^+$ 651; 1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 8,03 (s, 1H), 7,88 - 7,91 (m, 1H), 7,78-7,84 (m, 2H), 7,46 - 7,53 (dd, $J = 1,2$ Hz, $J = 1,8$ Hz, 3H), 3,99 - 4,15 (m, 3H), 3,76 - 3,80 (m, 3H), 3,53- 3,91 (m, 2H), 2,20-2,24 (m, 2H)

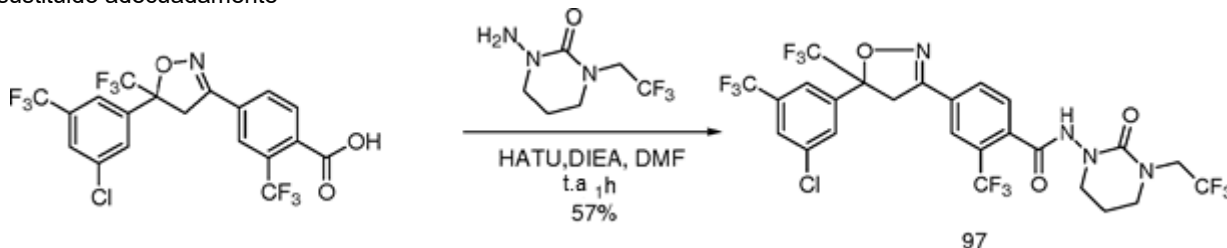
* **Ejemplo 5:** 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-N-[2-oxo-3-(2,2,2-trifluoroetil)-1,3-diazinan-1-il]-2-(trifluorometil)benzamida, **Compuesto 97**.

[0462]



Compuesto 97

[0463] El compuesto 97 se preparó utilizando el procedimiento descrito a continuación partiendo del ácido carboxílico sustituido adecuadamente

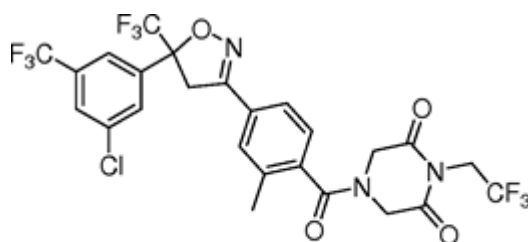


[0464] En un matraz con fondo redondo de 25 mL se colocó una solución de ácido 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)phenyl]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)benzoico (60 mg, 0,12 mmol, 1,00 equiv) en N,N-dimetilformamida (2 mL), 1-amino-3-(2,2,2-trifluoroetil)-1,3-diazinan-2-ona (43 mg, 0,22 mmol, 2,00 equiv), HATU (90 mg, 0,24 mmol, 2,00 equiv), DIEA (31 mg, 0,24 mmol, 2,00 equiv). La solución resultante se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. A continuación, la reacción se inactivó al añadir agua. La solución resultante se extrajo con 2x10 mL de acetato de etilo y las capas orgánicas se combinaron y se concentraron al vacío. El residuo

se aplicó sobre una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (2:3). Esto dio lugar a 46,3 mg (57 %) de 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-N-[2-oxo-3-(2,2,2-trifluoroetil)-1,3-diazinan-1-il]-2-(trifluorometil)benzamida como un sólido blanco. (ES, m/z): $[M+H]^+$ 685,0, 1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$): δ 8,18 (s, 1H), 8,08 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,89 (d, $J = 7,8$ Hz, 4H), 4,314-4,859 (m, 1H), 4,07-4,20 (m, 3H), 3,68 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H), 3,57 (t, $J = 5,7$ Hz, 2H), 2,16-2,24 (m, 2H).

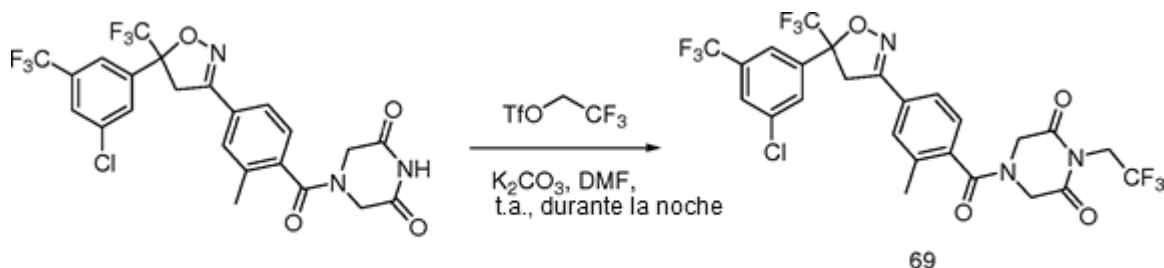
Ejemplo 6: 4-[(5-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilfenil)carbonil]-1-(2,2,2-trifluoroetil)piperazina-2,6-diona, Compuesto 69

[0465]



Compuesto 69

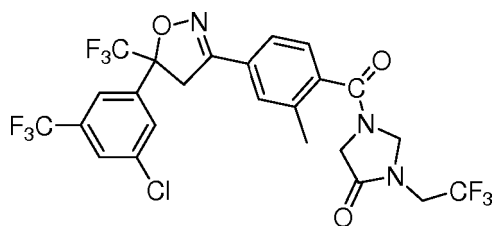
[0466] El compuesto 69 se preparó de acuerdo con el procedimiento descrito a continuación.



[0467] En un matraz con fondo redondo de 250 mL se colocó 4-[(5-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilfenil)carbonil]piperazina-2,6-diona (120 mg, 0,22 mmol, 1,00 equiv), 1,1,1-trifluoropropano (102 mg, 1,04 mmol, 2,00 equiv), carbonato de potasio (75 mg, 2,00 equiv), N,N-dimetilformamida (10 mL). La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La solución resultante se diluyó con 50 mL de H_2O . La solución resultante se extrajo con 3x50 mL de acetato de etilo y se combinaron las capas orgánicas. La mezcla resultante se lavó con 1x100 mL de salmuera. La mezcla se secó sobre sulfato de sodio anhidrido y se concentró al vacío. Esto dio lugar a 37,4 mg (27 %) de 4-[(5-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilfenil)carbonil]-1-(2,2,2-trifluoroetil)piperazina-2,6-diona como un sólido blanco roto; (ES, m/z): $[M-H]^-$ 628,25; 1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$): δ 8,10 (s, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,68 (m, 2H), 7,36 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H), 4,75 (brs, 2H), 4,45 (m, 4H), 4,23 (s, 2H), 2,20 (s, 3H).

Ejemplo 7: 1-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilfenil)carbonil]-3-(2,2,2-trifluoroetil)imidazolidina-4-ona, Compuesto 71.

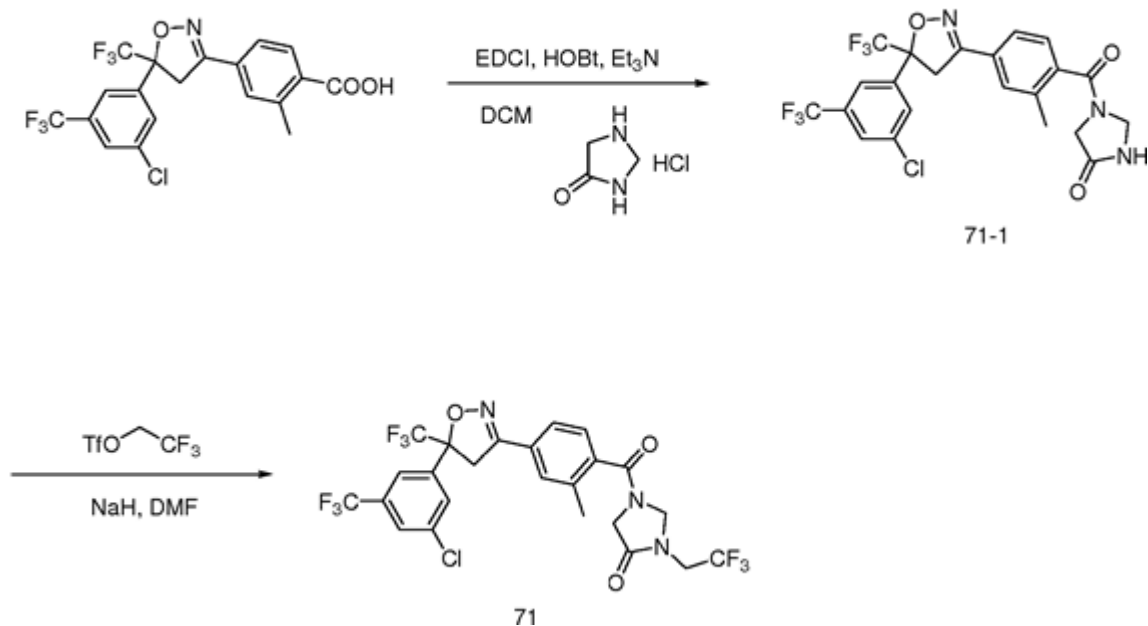
[0468]



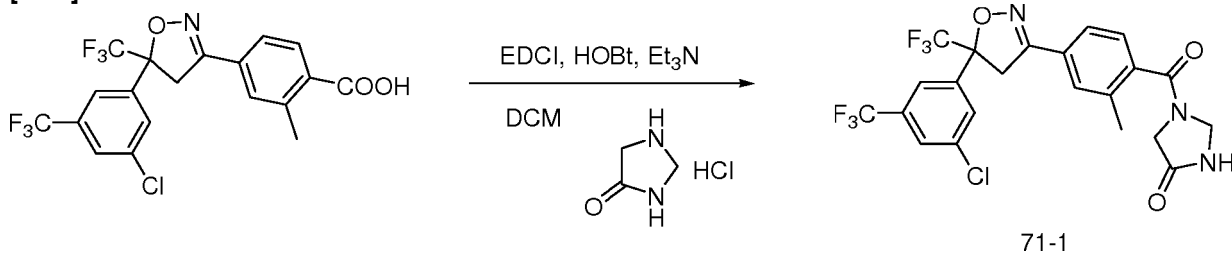
71

[0469] El compuesto 71 se preparó utilizando el procedimiento descrito a continuación y representado en el esquema 5:

Esquema 5

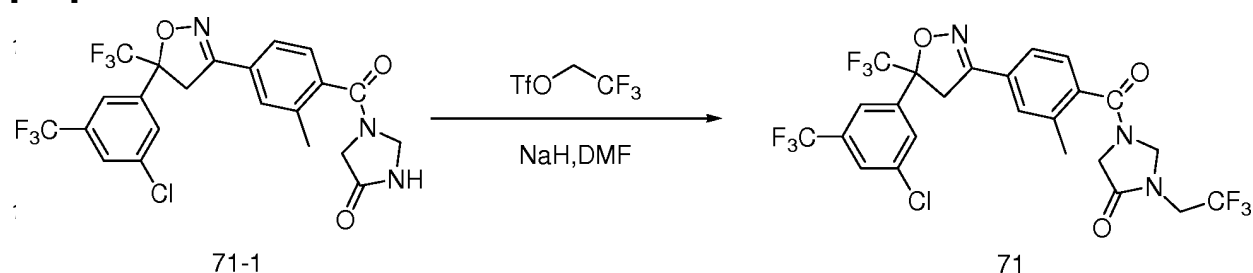


Etapa 1

[0470]

[0471] **1-[(4-[5-(3-cloro-5-(trifluoromeiyl)fenil]-5-metil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilfenil)carbonil]imidazolidin-4-ona** En un matraz con fondo redondo con 3 bocas de 100 mL se vertió una solución de ácido 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-metil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilbenzoico (100 mg, 0,25 mmol, 1,00 equiv) en diclorometano (5 mL), clorhidrato de imidazolidin-4-ona (27,05 mg, 0,22 mmol, 1,00 equiv), HOBt (32,92 mg, 0,24 mmol, 1,10 equiv), trietilamina (33,59 mg, 0,33 mmol, 2,10 equiv), EDCI (63,85 mg, 0,33 mmol, 1,50 equiv). La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La solución resultante se diluyó con 20 mL de agua. La solución resultante se extrajo con 3x10 mL de diclorometano y las capas orgánicas se combinaron y se secaron sobre sulfato de sodio anhidrido y se concentraron al vacío. El residuo se aplicó sobre una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:5-1:1). Esto dio lugar a 80 mg (68 %) de 1-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-metil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilfenil)carbonil]imidazolidin-4-ona como un sólido blanco.

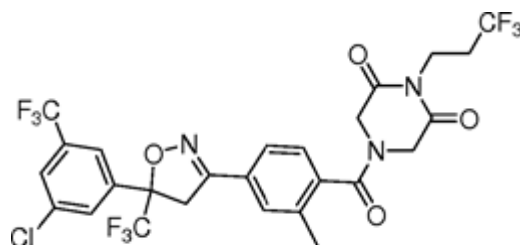
Etapa 2

[0472]

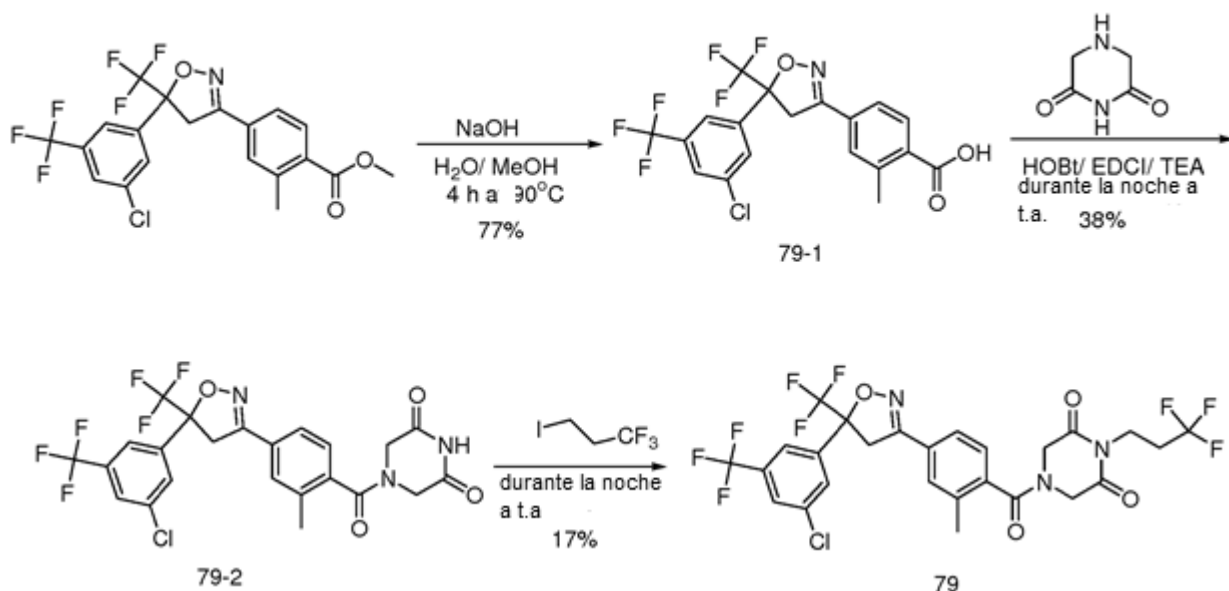
[0473] 1-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metil-fenil)carbonil]-3-(2,2,2-trifluoroetil)imidazolidin-4-ona

En un matraz con fondo redondo con 3 bocas de 100 mL purgado y mantenido con una atmósfera inerte de nitrógeno, se colocó 1-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metil-fenil)carbonil]imidazolidin-4-ona (80 mg, 0,15 mmol, 1,00 equiv), N,N-dimetilformamida (5 mL). Esto fue seguido de la adición de NaH (60 %) (12,3 mg, 0,51 mmol, 2,00 equiv) en diferentes lotes a 0°C. La solución resultante se agitó durante 30 minutos a 0°C. A esto se le añadió trifluorometanosulfonato de 2,2,2-trifluoroetilo (71 mg, 0,31 mmol, 2,00 equiv). Se dejó que la solución resultante reaccionara, con agitación, durante 3 horas adicionales a temperatura ambiente. A continuación, la reacción se inactivó al añadir 20 mL de agua/hielo. La solución resultante se extrajo con 3x10 mL de acetato de etilo y se combinaron las capas orgánicas. La mezcla se secó sobre sulfato de sodio anhidrido. Esto dio lugar a 14 mg (15 %) de 1-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metil-fenil)carbonil]-3-(2,2,2-trifluoroetil)imidazolidin-4-ona como un sólido amarillo claro. (ES, m/z): $[M+CH_3CN]^+$ 643 ; 1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$): δ 7,82 (s, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,697 (s, 1H), 7,58 - 7,61 (m, 2H), 7,28 - 7,34 (m, 1H), 5,196 (s, 1H), 4,911 (s, 1H), 4,646 (s, 1H), 4,03 - 4,18 (m, 2H), 3,998 (s, 1H), 3,70 - 3,76 (m, 1H), 2,399 (s, 3H).

*** Ejemplo 8:** 4-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metil-fenil)carbonil]-1-(3,3,3-trifluoropropil)piperazina-2,6-diona, **Compuesto 79**.

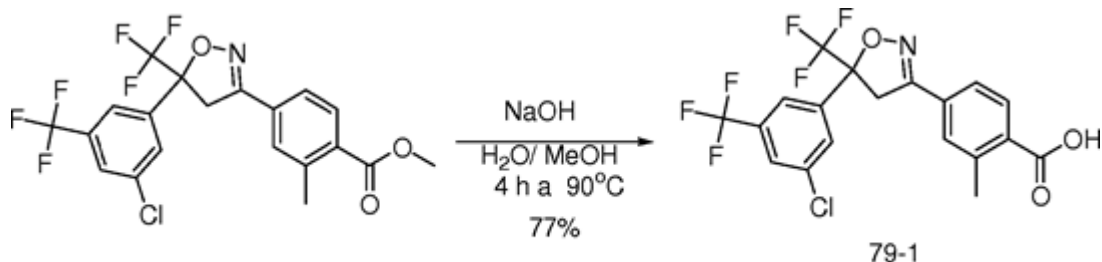
[0474]**Compuesto 79**

[0475] El compuesto 79 se preparó utilizando el procedimiento descrito a continuación y representado en el esquema 6.

Esquema 6

Etapa 1

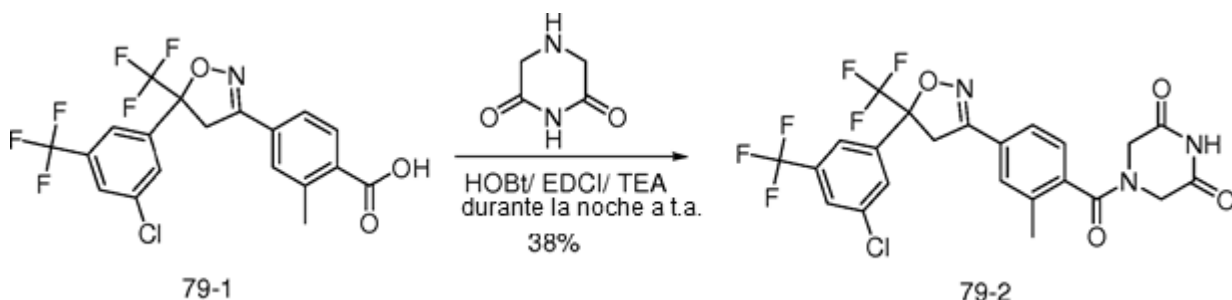
[0476]

**[0477] Ácido 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilbenzoico**

En un matraz con fondo redondo de 500 mL, se colocó 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilbenzoato de etilo (7 g, 14,59 mmol, 1,00 equiv), metanol (100 mL), agua (100 mL), hidróxido de sodio (1,75 g, 43,75 mmol, 3,00 equiv). La solución resultante se agitó durante 4 horas a 90°C en un baño de aceite. La mezcla resultante se concentró al vacío. La solución resultante se extrajo con 2x50 mL de acetato de etilo y se combinaron las capas acuosas. El valor de pH de la solución se ajustó a 1-2 con cloruro de hidrógeno acuoso. La solución resultante se extrajo con 3x50 mL de acetato de etilo y se combinaron las capas orgánicas. La mezcla resultante se lavó con 2x50 mL de salmuera. La mezcla se secó sobre sulfato de sodio anhidrido. Los sólidos se filtraron. La mezcla resultante se concentró al vacío. Esto dio lugar a 5,1 g (77 %) de ácido 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilbenzoico como un sólido amarillo claro.

Etapa 2

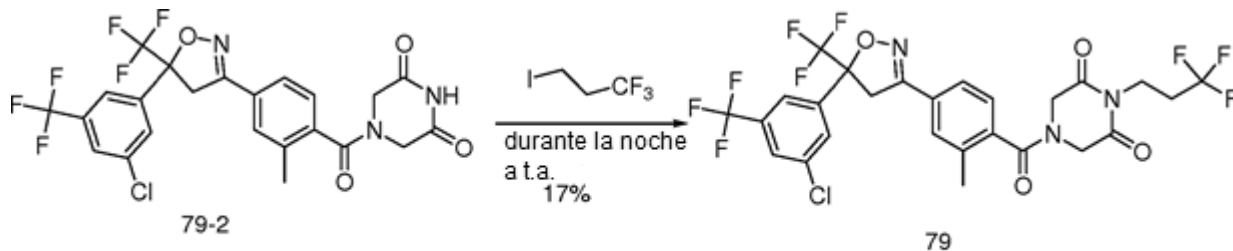
[0478]

**[0479] 4-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilfenil)carbonil]piperazina-2,6-diona**

En un matraz con fondo redondo de 100 mL se colocó ácido 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilbenzoico (452 mg, 1,00 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (50 mL), TEA (202 mg, 2,00 mmol, 2,00 equiv), EDCI (384 mg, 2,00 mmol, 2,00 equiv), HOBt (270 mg, 2,00 mmol, 2,00 equiv). La mezcla se agitó durante 0,5 horas a temperatura ambiente. Esto fue seguido de la adición de piperazina-2,6-diona (125 mg, 1,10 mmol, 1,10 equiv). La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La solución resultante se diluyó con 100 mL de DCM. La mezcla resultante se lavó con 3x50 mL de salmuera. La mezcla se secó sobre sulfato de sodio anhidrido. La mezcla resultante se concentró al vacío. El residuo se aplicó sobre una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:2). Esto dio lugar a 210 mg (38 %) de 4-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilfenil)carbonil]piperazina-2,6-diona como un sólido amarillo claro.

Etapa 3

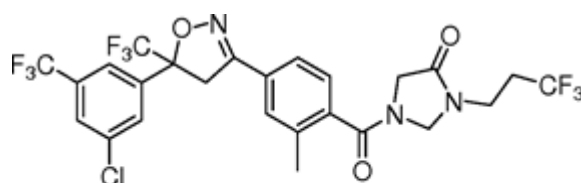
[0480]



[0481] 4-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilfenil)carbonil]-1-(3,3,3-trifluoropropil)piperazina-2,6-diona En un matraz con fondo redondo de 50 mL se colocó 4-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilfenil)carbonil]piperazina-2,6-diona (200 mg, 0,36 mmol, 1,00 equiv), 1,1,1-trifluoro-3-yodopropano (163,5 mg, 0,73 mmol, 2,00 equiv), N,N-dimetilformamida (10 mL), carbonato de potasio (100,7 mg, 0,73 mmol, 2,00 equiv). La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La solución resultante se diluyó con 60 mL de H₂O. La solución resultante se extrajo con 3x20 mL de acetato de etilo y se combinaron las capas orgánicas. La mezcla resultante se lavó con 4x40 mL de salmuera. La mezcla se secó sobre sulfato de sodio anhidrido. La mezcla resultante se concentró al vacío. El producto bruto (85 mg) se purificó utilizando HPLC preparativa. Esto dio lugar a 39,5 g (17 %) de 4-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilfenil)carbonil]-1-(3,3,3-trifluoropropil)piperazina-2,6-diona como un sólido blanco. (ES, m/z): [M+CH₃CN]⁺ 685,0 ; ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃): δ 7,85 (s, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,61 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,28 - 7,23 (m, 1H), 4,79 (s, 2H), 4,19-4,10 (m, 5H), 3,75 (d, J = 17,4Hz, 1H), 2,49-2,41 (m, 2H), 2,32 (s, 3H)

Ejemplo 9: 1-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilfenil)carbonil]-3-(3,3,3-trifluoropropil)imidazolidin-4-ona, **Compuesto 80**.

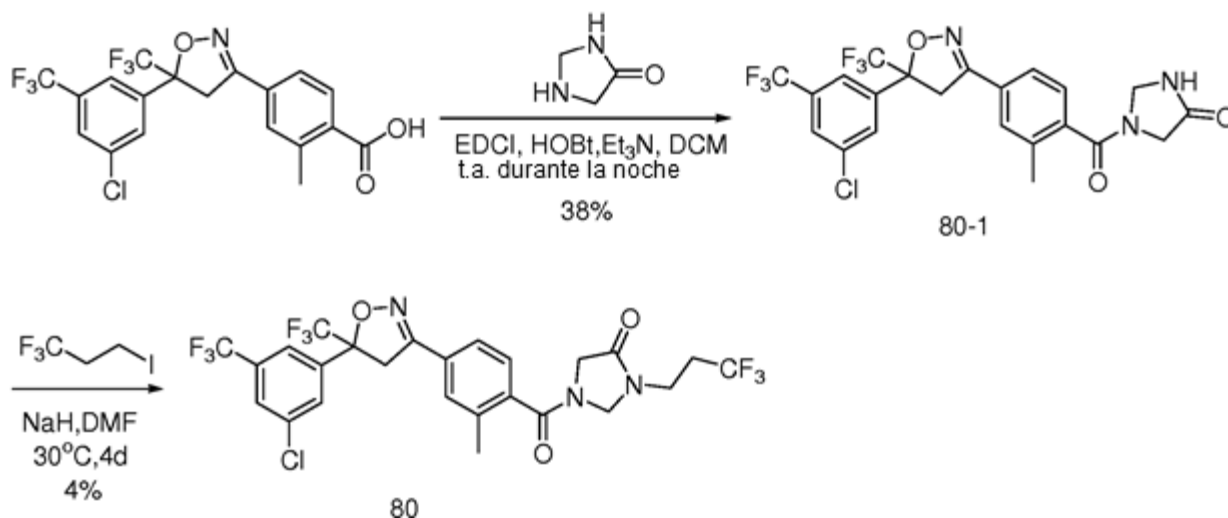
[0482]



Compuesto 80

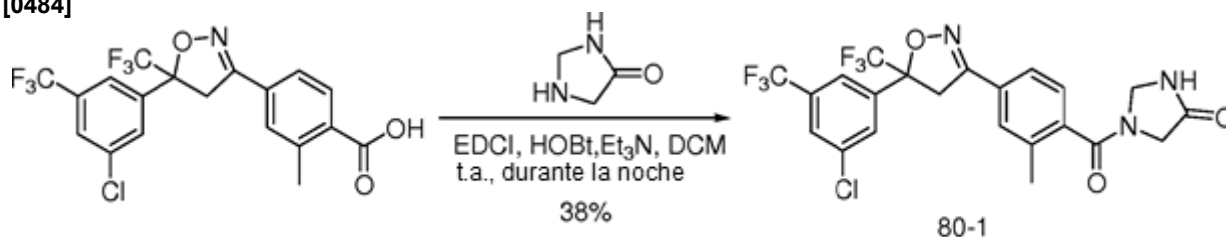
[0483] El compuesto 80 se preparó de acuerdo con el procedimiento descrito a continuación y representado en el esquema 7.

Esquema 7



Etapa 1.

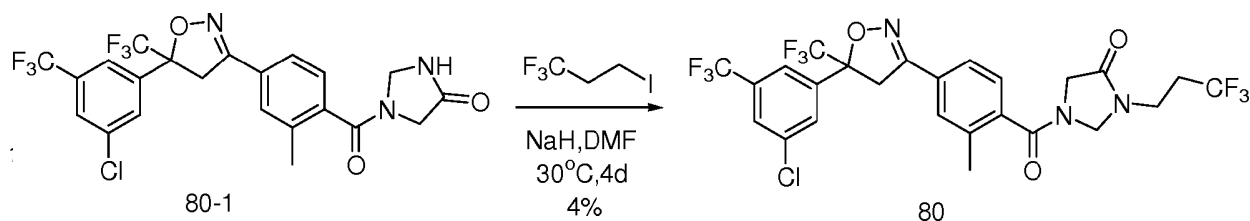
[0484]



[0485] 1-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilfenil)carbonil]imidazolidin-4-ona En un matraz con fondo redondo de 100 mL se colocó ácido 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilbenzoico (452 mg, 1,00 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (50 mL), EDCI (384 mg, 2,00 mmol, 2,00 equiv), HOBT (270 mg, 2,00 mmol, 2,00 equiv), TEA (303 mg, 2,99 mmol, 3,00 equiv), clorhidrato de imidazolidin-4-ona (135 mg, 1,10 mmol, 1,00 equiv). La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La solución resultante se diluyó con 100 mL de DCM. La mezcla resultante se lavó con 3x50 mL de salmuera. La mezcla se secó sobre sulfato de sodio anhidrido. La mezcla resultante se concentró al vacío. El residuo se aplicó sobre una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:2). Esto dio lugar a 200 mg (38 %) de 1-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilfenil)carbonil]imidazolidin-4-ona como un sólido amarillo claro.

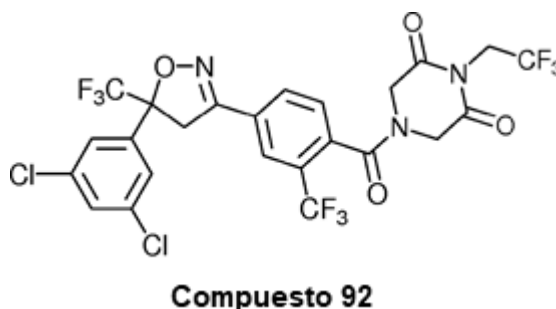
Etapa 2.

[0486]



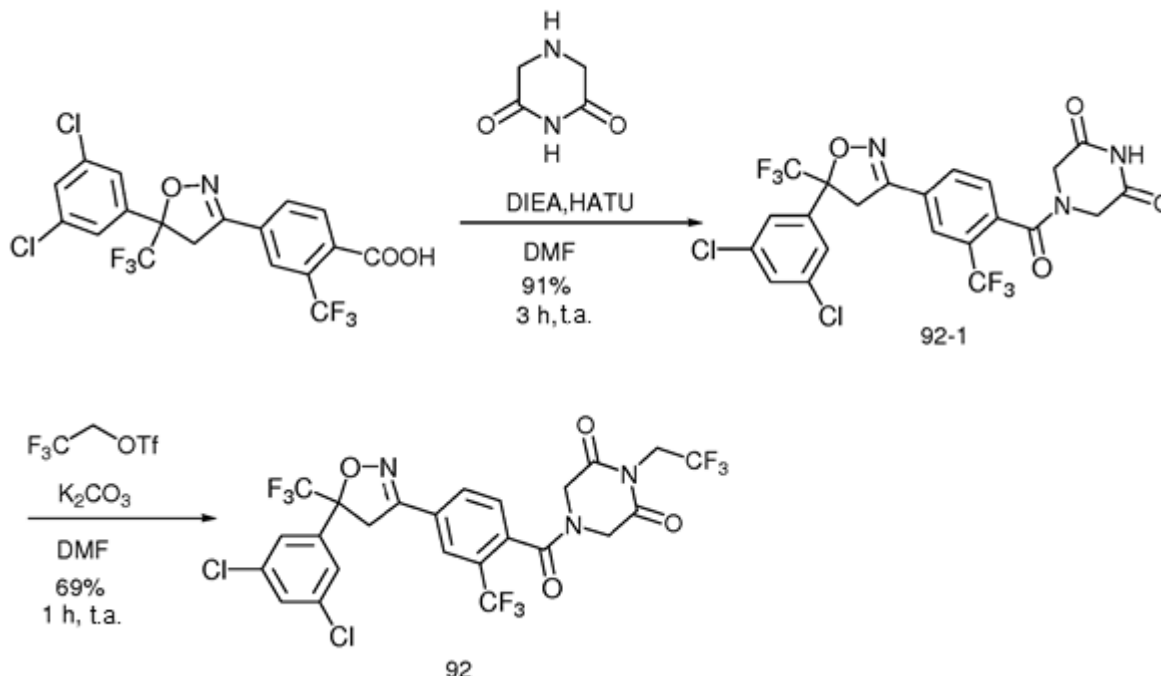
[0487] 1-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilfenil)carbonil]-3-(3,3,3-trifluoropropil)imidazolidin-4-ona En un matraz con fondo redondo con 3 bocas de 50 mL purgado y mantenido con una atmósfera inerte de nitrógeno se colocó 1-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilfenil)carbonil]imidazolidin-4-ona (200 mg, 0,38 mmol, 1,00 equiv), N,N-dimetilformamida (5 mL). Esto fue seguido de la adición de hidruro de sodio (46 mg, 1,15 mmol, 3,00 equiv, 60 %) en porciones a 0°C. La solución resultante se agitó durante 30 minutos a 0°C. A esto se le añadió 1,1,1-trifluoro-3-yodopropano (863 mg, 3,85 mmol, 10,00 equiv). Se dejó que la solución resultante reaccionara, con agitación, durante 4 días adicionales a 30°C. A continuación, la reacción se inactivó al añadir 10 mL de agua. La solución resultante se extrajo con 3x10 mL de acetato de etilo y se combinaron las capas orgánicas. La mezcla resultante se lavó con 3x20 mL de salmuera. La mezcla resultante se concentró al vacío. El residuo se aplicó sobre una placa de CCF con EA/PE (5:1). Esto dio lugar a 10,9 mg (4 %) de 1-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilfenil)carbonil]-3-(3,3,3-trifluoropropil)imidazolidin-4-ona como un semisólido amarillo claro. (ES, m/z): $[M+H]^+$ 616; 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 7,97 (s, 1H), 7,88 (d, $J = 6,0$ Hz, 2H), 7,69-7,71 (m, 2H), 7,43 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 5,12 (s, 1H), 4,69 (s, 1H), 4,05-4,39 (m, 3H), 3,87 (s, 1H), 3,70 (t, $J = 7,2$ Hz, 1H), 3,56 (t, $J = 7,2$ Hz, 1H), 2,46-2,65 (m, 3H), 2,39 (s, 3H).

***Ejemplo 10: 4-[(4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)fenil]carbonil)-1-(2,2,2-trifluoroetil)piperazina-2,6-diona, Compuesto 92.**



[0489] El compuesto 92 se preparó de acuerdo con la descripción proporcionada a continuación y representada en el esquema 8.

Esquema 8



5

Etapas 1

[0490] **4-([4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)fenil]carbonil)piperazina-2,6-diona** En un matraz con fondo redondo de 50 mL se vertió una solución de ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)benzoico (300 mg, 0,64 mmol, 1,00 equiv) en N,N-dimetilformamida (2 mL), HATU (483 mg, 1,27 mmol, 2,00 equiv), DIEA (164 mg, 1,27 mmol, 2,00 equiv), piperazina-2,6-diona (145 mg, 1,27 mmol, 2,00 equiv). La solución resultante se agitó durante 3 horas a 20°C. La solución resultante se diluyó con 50 mL de salmuera. La solución resultante se extrajo con 3x50 mL de acetato de etilo y se combinaron las capas orgánicas. La mezcla se secó sobre sulfato de sodio y se concentró al vacío. El residuo se aplicó sobre una columna de gel de sílice con PE/EA (10:1). Esto dio lugar a 330 mg (91 %) de 4-([4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)fenil]carbonil)piperazina-2,6-diona como un sólido blanco.

Etapas 2

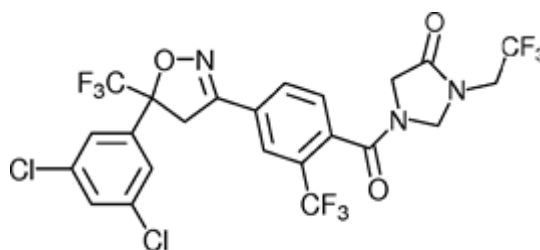
4-([4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)fenil]carbonil)-1-(2,2,2-trifluoroetil)piperazina-2,6-diona

[0491] En un matraz con fondo redondo de 50 ml se vertió una solución de 4-([4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)fenil]carbonil)piperazina-2,6-diona (300 mg, 0,53 mmol, 1,00 equiv) en N,N-dimetilformamida (5 mL), K_2CO_3 (140 mg, 1,01 mmol, 2,00 equiv), trifluorometanosulfonato de 2,2,2-trifluoroetilo (240 mg, 1,03 mmol, 2,00 equiv). La solución resultante se agitó durante 1 hora a 20°C. La solución resultante se diluyó con 50 mL de salmuera. La solución resultante se extrajo con 3x50 mL de acetato de etilo y se combinaron las capas orgánicas. La mezcla se secó sobre sulfato de sodio y se concentró al vacío. El residuo se aplicó sobre una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1/5). Esto dio lugar a 235,9 mg (69 %) de 4-([4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)fenil]carbonil)piperazina-2,6-diona como un sólido blanco roto. (ES, m/z): $[\text{M}-\text{H}]^-$ 648; ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,00-8,05 (m, 2H), 7,44 - 7,53 (m, 4H), 4,94-5,01 (m, 1H), 4,68 (s, 1H), 4,50 - 4,56 (m, 2H), 4,10 - 4,16 (m, 3H), 3,76 (d, $J = 17,4$ Hz, 1H)

35

Ejemplo 11: 1-([4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)fenil] carbonil)-3-(2,2,2-trifluoroetil)imidazolidin-4-ona, **Compuesto 93**.

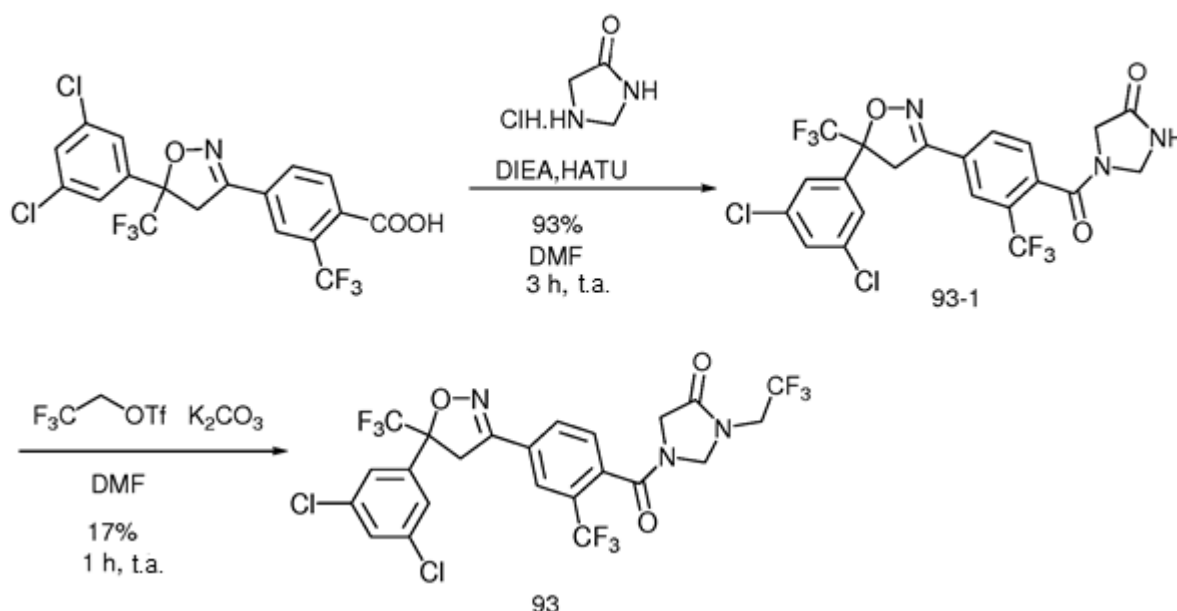
[0492]



Compuesto 93

[0493] El compuesto 93 se preparó de acuerdo con la descripción proporcionada a continuación y representada en el esquema 9

Esquema 9



Etapas 1

[0494] **1-([4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)fenil] carbonil)imidazolidin-4-ona** En un matraz con fondo redondo de 50 mL se vertió una solución de ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)benzoico (300 mg, 0,64 mmol, 1,00 equiv) en N,N- dimetilformamida (2 mL), HATU (483 mg, 1,27 mmol, 2,00 equiv), DIEA (164 mg, 1,27 mmol, 2,00 equiv), clorhidrato de imidazolidin- 4-ona (155 mg, 1,26 mmol, 2,00 equiv). La solución resultante se agitó durante 3 horas a 20°C. La solución resultante se diluyó con 50 mL de salmuera. La solución resultante se extrajo con 3x50 mL de acetato de etilo y se combinaron las capas orgánicas. La mezcla se secó sobre sulfato de sodio y se concentró al vacío. El residuo se aplicó sobre una columna de gel de sílice con PE/ EA (10:1). Esto dio lugar a 320 mg (93 %) de 1-([4-[5-(3,5-diclorofenil)- 5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)fenil]carbonil)imidazolidin-4-ona como aceite amarillo claro.

Etapas 2

1-([4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)fenil]carbonil)-3-(2,2,2-trifluoroetil)imidazolidin-4-ona

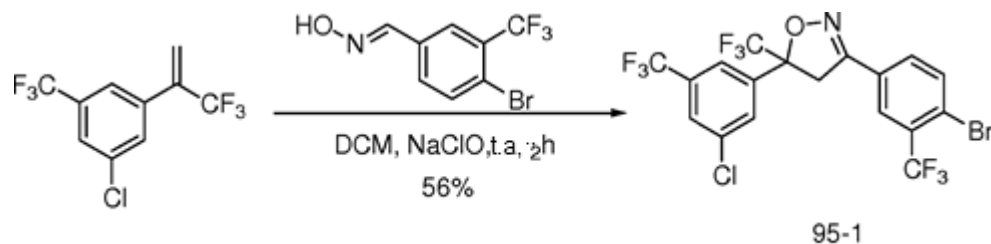
[0495] En un matraz con fondo redondo de 50 ml se vertió una solución de 1-([4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5- dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)fenil]carbonil)imidazolidin-4-ona (300 mg, 0,56 mmol, 1,00 equiv) en N,N- dimetilformamida (5 mL), hidruro de sodio (26 mg, 1,08 mmol, 2,00 equiv), trifluorometanosulfonato de 2,2,2-trifluoroetilo (260 mg, 1,12 mmol, 2,00 equiv). La solución resultante se agitó durante 2 horas a 20°C. La solución resultante se diluyó con 50 mL de salmuera. La solución resultante se extrajo con 3x50 mL de acetato de etilo y las capas orgánicas se combinaron y se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron al vacío. El residuo se aplicó sobre una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:5). Esto dio lugar a 58,8 mg (17 %) de 1-

10

[0496]

Etapa 1

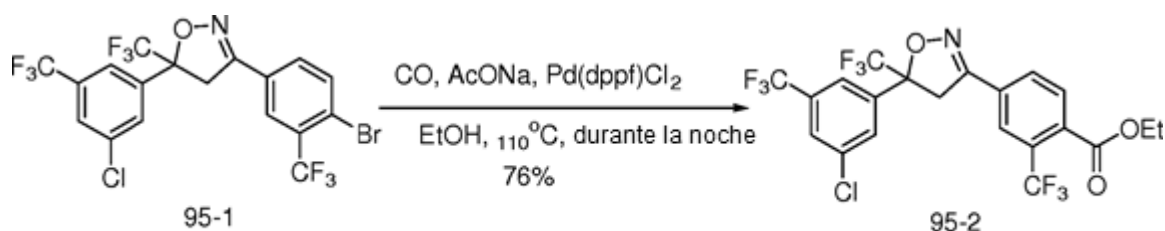
[0498]



[0499] 3-[4-bromo-3-(trifluorometil)fenil]-5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol En un matraz con fondo redondo de 50 mL se colocó (E)-N-[(4-bromo-3-(trifluorometil)fenil)metilideno]hidroxilamina (1,5 g, 5,60 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (20 mL), 1-cloro-3-(trifluorometil)-5-(3,3,3-trifluoroprop-1-en-2-il)benzeno (1,6 g, 5,83 mmol, 1,10 equiv), NaOCl (10 mL). La solución resultante se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. La solución resultante se diluyó con 30 mL de H₂O. La solución resultante se extrajo con 3x10 mL de diclorometano y se combinaron las capas orgánicas. La mezcla resultante se lavó con 3x50 mL de salmuera. La mezcla se secó sobre sulfato de sodio anhidrido. Los sólidos se filtraron. La mezcla resultante se concentró al vacío. El residuo se aplicó sobre una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:100). Esto dio lugar a 1,7 g (56 %) de 3-[4-bromo-3-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol como un sólido amarillo claro.

Etapa 2

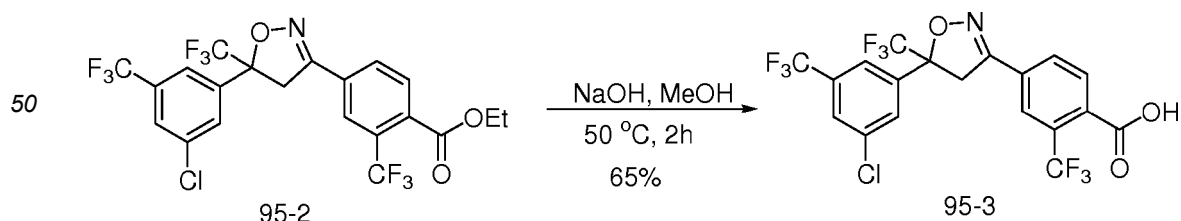
[0500]



[0501] 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)benzoate de etilo. En un reactor con tanque de presión de 30 mL (10 atm), se colocó 3-[4-bromo-3-(trifluorometil)fenil]-5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol (600 mg, 1,11 mmol, 1,00 equiv), etanol (20 g, 434,12 mmol, 391,15 equiv), Pd(dppf)Cl₂ (40 mg, 0,05 mmol, 0,05 equiv), NaOAc (179 mg, 2,00 equiv). La solución resultante se agitó durante la noche a 110 °C en un baño de aceite con CO (gas). La mezcla resultante se concentró al vacío. El residuo se aplicó sobre una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:50). Esto dio lugar a 450 mg (76 %) de 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)benzoato de etilo como aceite marrón.

Etapa 3

[0502]

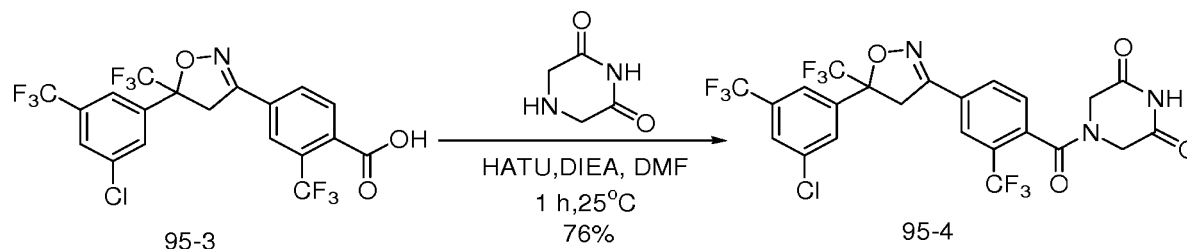


[0503] Ácido 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)benzoico En un matraz con fondo redondo de 25 mL se colocó 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)benzoato de etilo (680 mg, 1,27 mmol, 1,00 equiv), agua (5 mL), metanol (10 mL), LiOH (153 mg, 6,39 mmol, 5,00 equiv). La solución resultante se agitó durante 2 horas a 50 °C. La mezcla resultante se concentró al vacío. La solución resultante se diluyó con 30 mL de H₂O. La solución resultante se extrajo con 3x20 mL de acetato de etilo y se combinaron las capas orgánicas. La mezcla resultante se lavó con 2x20 mL de salmuera. La mezcla se secó sobre sulfato de sodio anhidrido y se concentró al vacío. Esto dio lugar a

420 mg (65 %) de ácido 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)benzoico como sólido amarillo claro.

Etapa 4

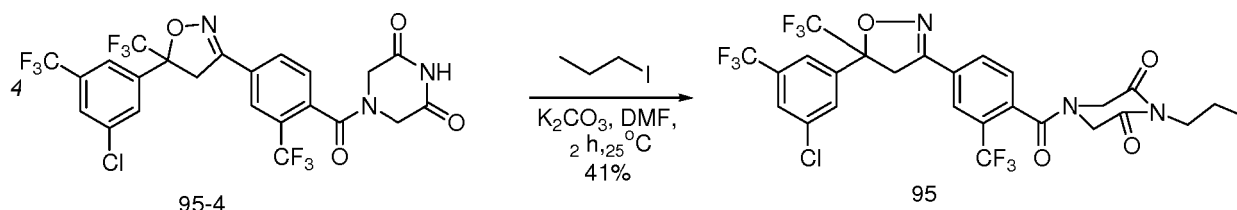
[0504]



[0505] **4-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)fenil]carbonil]piperazina-2,6-diona** En un matraz con fondo redondo de 25 mL se colocó ácido 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)benzoico (70 mg, 0,14 mmol, 1,00 equiv), N,N-dimetilformamida (3 mL), HATU (105 mg, 0,28 mmol, 2,00 equiv), DIEA (36 mg, 0,28 mmol, 1,96 equiv), piperazina-2,6-diona (32 mg, 0,28 mmol, 1,99 equiv). La solución resultante se agitó durante 1 hora a 25°C. A continuación, la reacción se inactivó al añadir 10 ml de agua. La solución resultante se extrajo con 2x10 mL de acetato de etilo y se combinaron las capas orgánicas. La mezcla resultante se lavó con 3x20 mL de salmuera. La mezcla resultante se concentró al vacío. El residuo se aplicó sobre una placa de CCF con acetato de etilo/éter de petróleo (1/1). Esto dio lugar a 70 mg (76 %) de 4-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)fenil]carbonil]piperazina-2,6-diona como aceite incoloro.

Etapa 5

[0506]

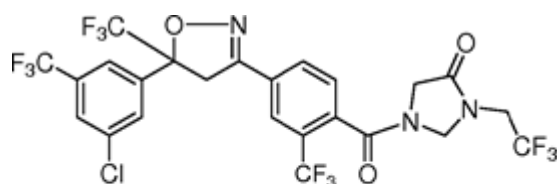


4-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)fenil]carbonil]-1-propilpiperazina-2,6-diona

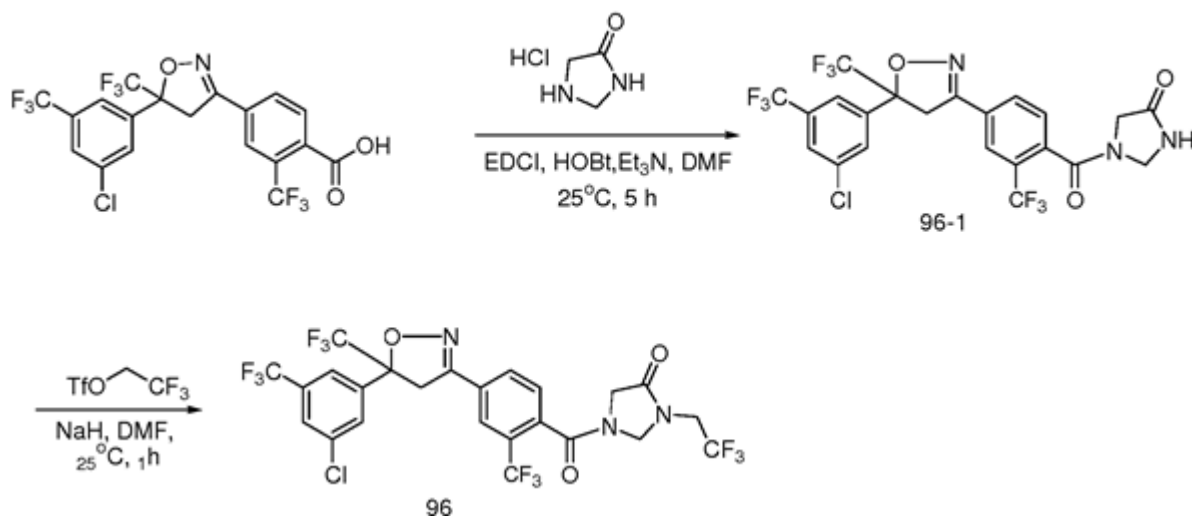
[0507] En un matraz con fondo redondo de 25 mL se vertió una solución de 4-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)fenil]carbonil]piperazina-2,6-diona (70 mg, 0,12 mmol, 1,00 equiv) en N,N-dimetilformamida (2 mL), 1-yodopropano (32 mg, 0,19 mmol, 2,00 equiv), carbonato de potasio (59 mg, 0,43 mmol, 3,00 equiv). La solución resultante se agitó durante 2 hora a 25°C. A continuación, la reacción se inactivó al añadir 10 mL de agua. La solución resultante se extrajo con 2x10 mL de acetato de etilo y las capas orgánicas se combinaron y se concentraron al vacío. El residuo se aplicó sobre una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:2). Esto dio lugar a 31 mg (41 %) de 4-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)fenil]carbonil]-1-propilpiperazina-2,6-diona como un sólido blanco. (ES, m/z): [M+CH₃CN]⁺ 685,0 ; ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃): δ 7,79-7,84 (m, 2H), 7,73-7,87 (m, 3H), 7,46 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 4,86 (d, J = 19,4 Hz, 1H), 4,56 (d, J = 18,3 Hz, 1H), 4,19 (d, J = 17,4 Hz, 1H), 4,05 (s, 2H), 3,75-3,81 (m, 3H), 1,52-1,64 (m, 2H), 0,93 (t, J = 7,2 Hz, 3H).

Ejemplo 13: 1-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)fenil]carbonil]-3-(2,2,2-trifluoroetil)imidazolidin-4-ona, **Compuesto 96**.

[0508]

**Compuesto 96**

[0509] El compuesto 96 se preparó de acuerdo con la descripción proporcionada a continuación y representada en el esquema 11.

Esquema 11

5

Etapas 1

[0510] 1-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)fenil]carbonil]imidazolidin-4-ona En un matraz con fondo redondo de 50 mL se colocó ácido 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)benzoico (50 mg, 0,10 mmol, 1,00 equiv), N,N-dimetilformamida (2 mL), EDCI (38 mg, 0,20 mmol, 2,00 equiv), HOBT (27 mg, 0,20 mmol, 2,02 equiv), TEA (50 mg, 0,49 mmol, 5,00 equiv), imidazolidin-4-ona (17 mg, 0,20 mmol, 2,00 equiv). La solución resultante se agitó durante 30 minutos a 25°C. Se dejó que la solución resultante reaccionara, con agitación, durante 5 horas adicionales a 25°C. A continuación, la reacción se inactivó al añadir 10 ml de agua. La solución resultante se extrajo con 2x10 ml de acetato de etilo y se combinaron las capas orgánicas. La mezcla resultante se lavó con 3x10 mL de salmuera. La mezcla resultante se concentró al vacío. El residuo se aplicó sobre una placa de CCF con PE/EA (1/1). Esto dio lugar a 50 mg (79 %) de 1-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)fenil]carbonil]imidazolidin-4-ona como aceite amarillo.

10

15

20

Etapas 2

1-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)fenil]carbonil]-3-(2,2,2-trifluoroetil)imidazolidin-4-ona

[0511] En un matraz con fondo redondo de 50 ml se colocó 1-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)fenil]carbonil]imidazolidin-4-ona (50 mg, 0,09 mmol, 1,00 equiv), N,N-dimetilformamida (1 mL), hidruro de sodio (7 mg, 0,17 mmol, 2,00 equiv, 60 %), La solución resultante se agitó durante 20 minutos a 25°C. Se añadió trifluorometanosulfonato de 2,2,2-trifluoroetilo (40 mg, 0,17 mmol, 1,98 equiv). Se dejó que la solución resultante reaccionara, con agitación, durante 1 hora adicional a temperatura ambiente. A continuación, la reacción se inactivó al añadir 10 ml de agua. La solución resultante se extrajo con 2x10 ml de acetato de etilo y se combinaron las capas orgánicas. La mezcla resultante se lavó con 3x10 mL de salmuera. La mezcla resultante se concentró al vacío. El residuo se aplicó sobre una placa de CCF con PE/EA (2/1). Esto dio lugar a 23,7 mg (37 %) de 1-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)fenil]carbonil]-3-(2,2,2-trifluoroetil)imidazolidin-4-ona como aceite amarillo. ES, m/z: $[M+CH_3CN]^+$ 697,0 ; 1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$): δ 8,12-8,22 (m, 2H), 7,98 (s, 1H), 7,86 (d, $J = 7,8$ Hz, 2H), 7,73 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 5,17 (s, 1H), 4,79 (s, 1H), 4,44 (d, $J = 18,0$ Hz, 1H), 4,01-4,31 (m, 4H), 3,93 (s, 1H).

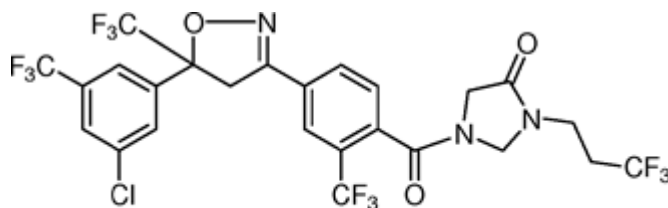
25

30

35

Ejemplo 14: 1-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)fenil]carbonil]-3-(3,3,3-trifluoropropil)imidazolidin-4-ona, Compuesto 98

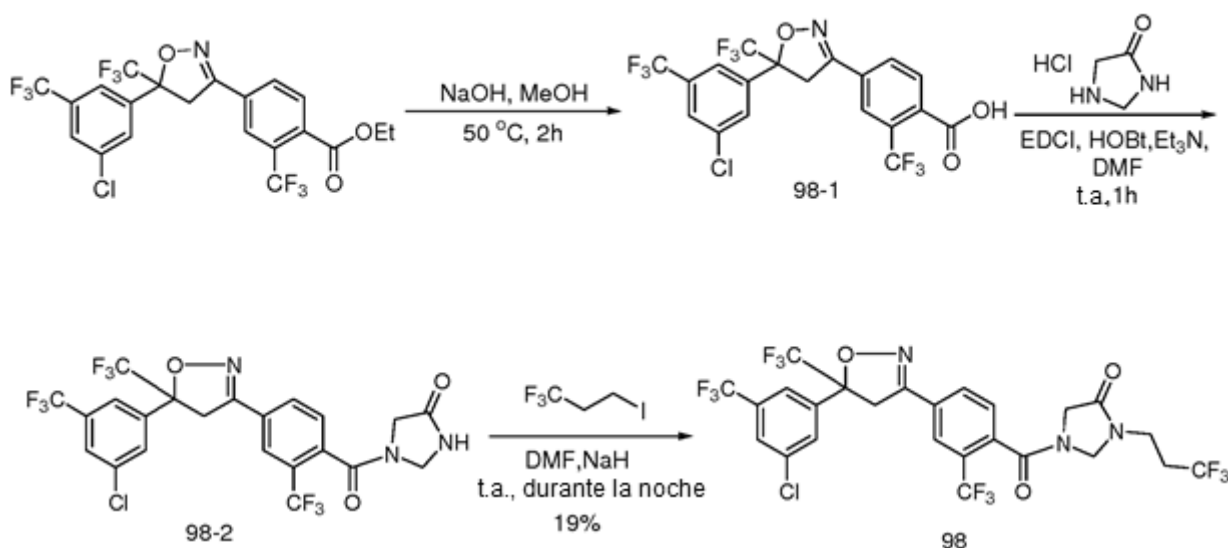
[0512]



Compuesto 98

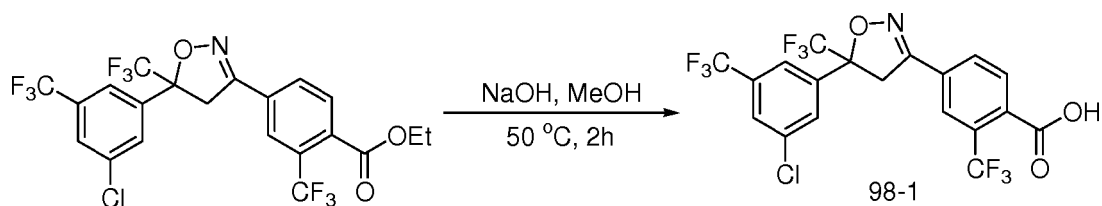
5 **[0513]** El compuesto 98 se preparó de acuerdo con la descripción proporcionada a continuación y representada en el esquema 12

Esquema 12



10 **Etapas 1**

[0514]

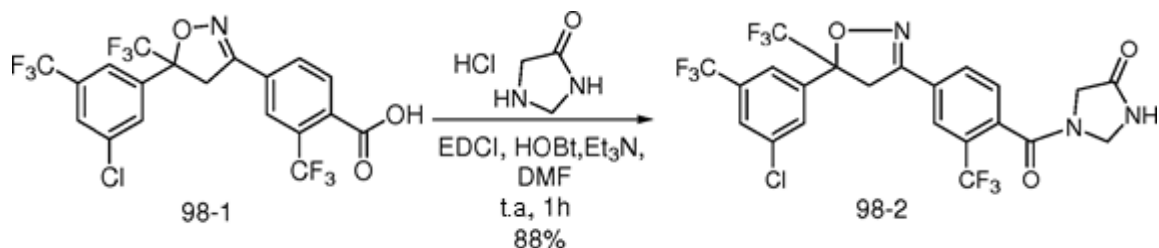


Ácido benzoico 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)

[0515] En un matraz con fondo redondo de 100 mL se vertió una solución de 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)benzoato de etilo (400 mg, 0,75 mmol, 1,00 equiv) en metanol (5 mL), una solución de hidróxido de sodio (400 mg) en agua (5 mL). La solución resultante se agitó durante 2 horas a 50°C. El valor de pH de la solución se ajustó hasta 5 con cloruro de hidrógeno (2 mol/L). La solución resultante se extrajo con 2x10 mL de acetato de etilo y se combinaron las capas orgánicas. La mezcla resultante se lavó con 3x10 mL de salmuera. La mezcla se secó sobre sulfato de sodio anhidrido y se concentró al vacío. Esto dio lugar a 380 mg (bruto) de ácido 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)benzoico como aceite amarillo.

Etapa 2

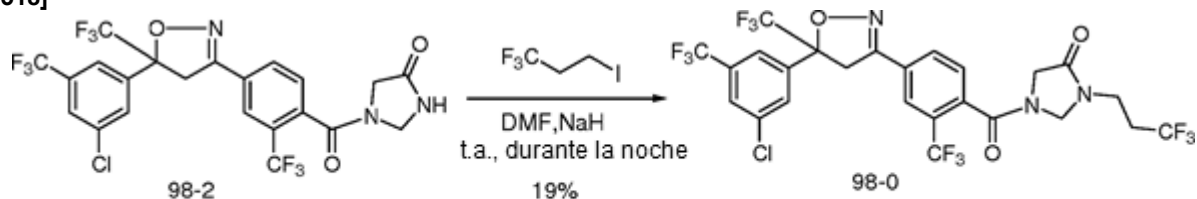
[0516]



5 **1-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)fenil]carbonil]imidazolidin-4-ona**

10 **[0517]** En un matraz con fondo redondo de 25 mL se vertió una solución de ácido 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)benzoico (100 mg, 0,20 mmol, 1,00 equiv) en N,N-dimetilformamida (2 mL), imidazolidin-4-ona (34 mg, 0,39 mmol, 2,00 equiv), HATU (150 mg, 0,39 mmol, 2,00 equiv), DIEA (51 mg, 0,39 mmol, 2,00 equiv). La solución resultante se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. A continuación, la reacción se inactivó al añadir 10 mL de agua. La solución resultante se extrajo con 2x10 mL de acetato de etilo y se combinaron las capas orgánicas. La mezcla resultante se lavó con 3x10 mL de salmuera. La mezcla resultante se concentró al vacío. El residuo se aplicó sobre una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:0). Esto dio lugar a 100 mg (88 %) de 1-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)fenil]carbonil]imidazolidin-4-ona como aceite amarillo.

Etapa 3

20 **[0518]**

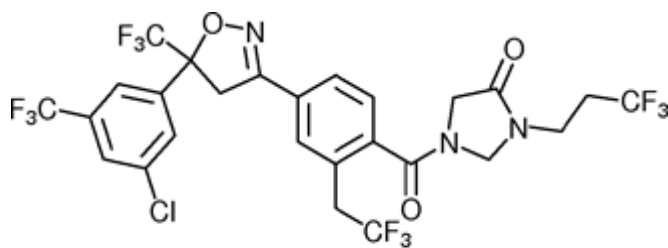
1-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)fenil]carbonil]-3-(3,3,3-trifluoropropil)imidazolidin-4-ona

25 **[0519]** En un matraz con fondo redondo de 50 mL se vertió una solución de 1-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)fenil]carbonil]imidazolidin-4-ona (80 mg, 0,14 mmol, 1,00 equiv) en N,N-dimetilformamida (5 mL), hidruro de sodio (11 mg, 0,28 mmol, 2,00 equiv, 60 %), 1,1,1-trifluoro-3-yodopropano (153 mg, 0,68 mmol, 5,00 equiv). La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La solución resultante se extrajo con 2x10 mL de acetato de etilo y se combinaron las capas orgánicas. La mezcla resultante se lavó con 3x10 mL de salmuera. La mezcla resultante se concentró al vacío. El residuo se aplicó sobre una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:1). Esto dio lugar a 17,8 mg (19 %) de 1-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)fenil]carbonil]-3-(3,3,3-trifluoropropil)imidazolidin-4-ona como un sólido amarillo claro. (ES, m/z): $[\text{M}+\text{CH}_3\text{CN}]^+$ 711,0 ; ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD): δ 8,12-8,22 (m, 2H), 7,99 (s, 1H), 7,89 (d, $J = 5,4\text{Hz}$, 2H), 7,71 (d, $J = 5,1\text{Hz}$, 1H), 5,12 (s, 1H), 4,70 (s, 1H), 4,16-4,47 (m, 3H), 3,86 (s, 1H), 3,57-3,74 (m, 2H), 2,39-2,67 (m, 2H).

40

Ejemplo 15: 1-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(2,2,2-trifluoroetil)fenil)carbonil]-3-(3,3,3-trifluoropropil)imidazolidin-4-ona, Compuesto 99.

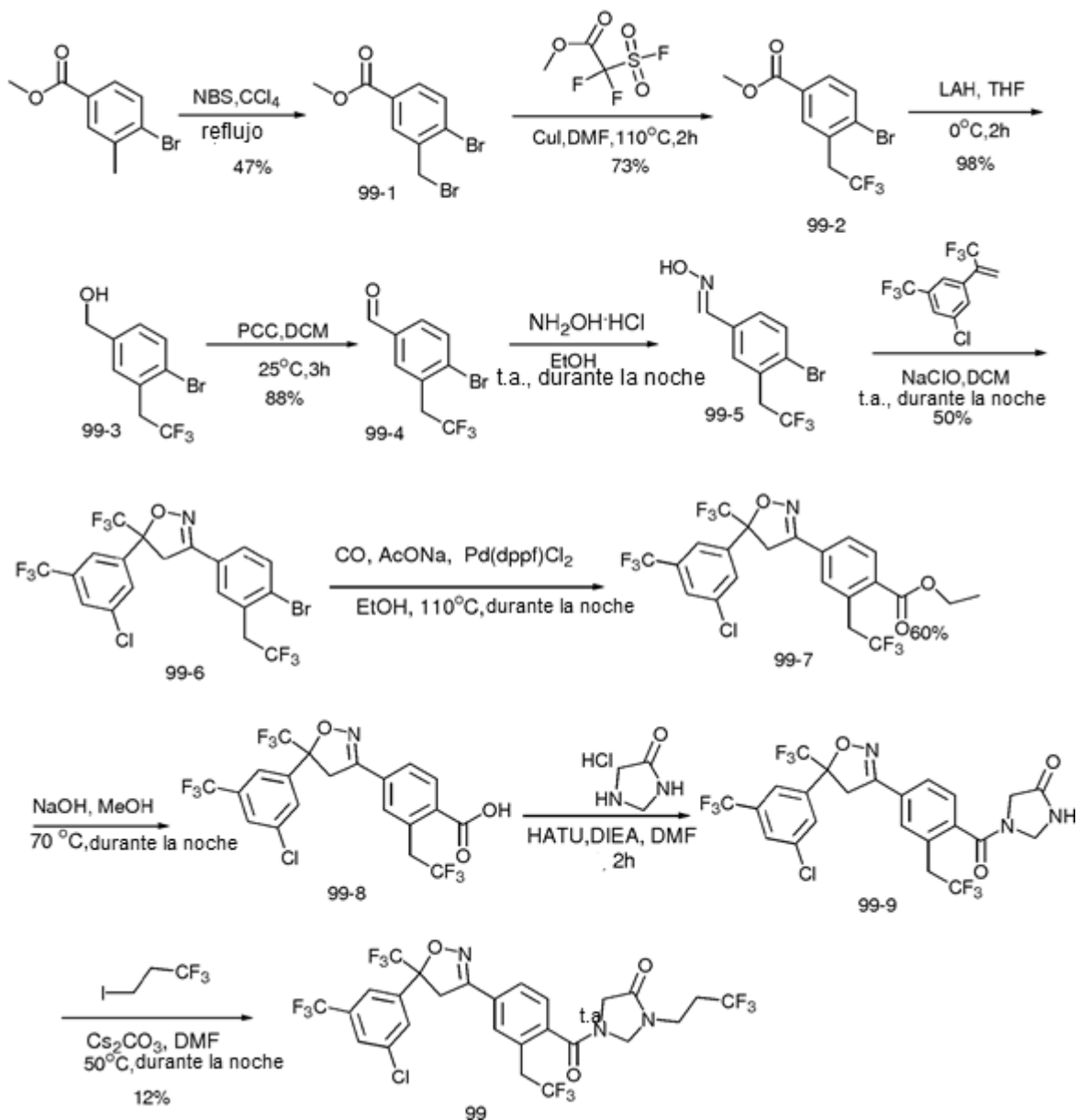
[0520]



Compuesto 99

[0521] El compuesto 99 se preparó de acuerdo con la descripción proporcionada a continuación y representada en el esquema 13.

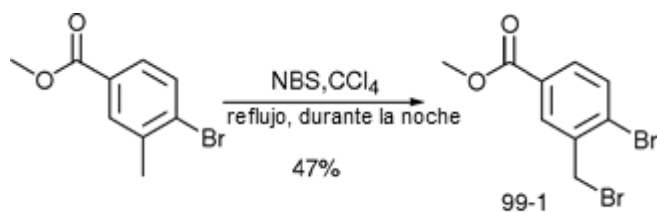
Esquema 13



Etapas 1

5

[0522]



10

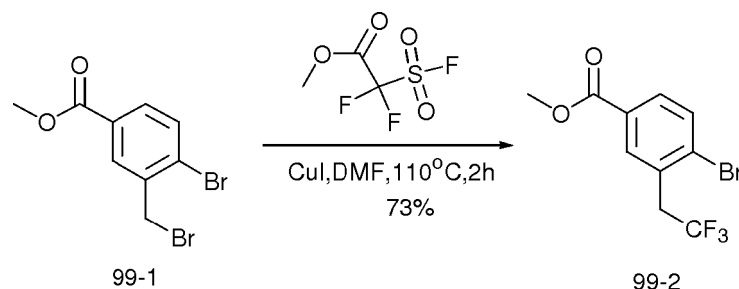
4-bromo-3-(bromometil)benzoato de metilo

[0523] En un matraz con fondo redondo de 500 mL se vertió una solución de 4-bromo-3-metilbenzoato de metilo (10

g, 43,65 mmol, 1.00 equiv) en CCl_4 (150 ml), NBS (8,12 g, 45,62 mmol, 1,05 equiv). La solución resultante se calentó a reflujo durante la noche bajo una lámpara incandescente de 100w. Los sólidos se filtraron. La mezcla resultante se concentró al vacío. El residuo se aplicó sobre una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:30-1:10). Esto dio lugar a 6 g (47 %) de 4-bromo-3-(bromometil)benzoato de metilo como un sólido blanco roto.

Etapa 2

[0524]

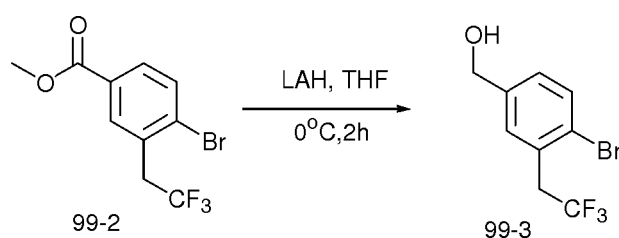


4-bromo-3-(2,2,2-trifluoroetil)benzoato de metilo

[0525] En un matraz con fondo redondo de 50 mL purgado y mantenido bajo una atmósfera inerte de nitrógeno se vertió una solución de 4-bromo-3-(bromometil)benzoato de metilo (2 g, 6,49 mmol, 1,00 equiv) en N,N-dimetilformamida (20 mL), CuI (2,5 g, 13,13 mmol, 2,00 equiv), 2,2-difluoro-2-(fluorosulfonyl)acetato de metilo (2,5 g, 13,01 mmol, 2,00 equiv). La solución resultante se agitó durante 2 horas a 110°C . A continuación, la reacción se inactivó al añadir 10 mL de agua. La solución resultante se extrajo con 2x20 mL de acetato de etilo y se combinaron las capas orgánicas. La mezcla resultante se lavó con 3x30 mL de agua. La mezcla resultante se concentró al vacío. El residuo se aplicó sobre una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:30-1:10). Esto dio lugar a 1,4 g (73 %) de 4-bromo-3-(2,2,2-trifluoroetil)benzoato de metilo como aceite amarillo.

Etapa 3

[0526]

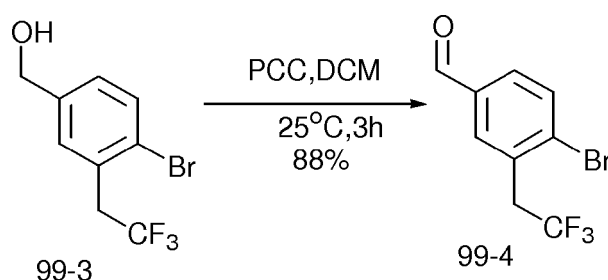


[4-bromo-3-(2,2,2-trifluoroetil)fenil]metanol

[0527] En un matraz con fondo redondo de 100 mL se vertió una solución de 4-bromo-3-(2,2,2-trifluoroetil)benzoato de metilo (900 mg, 3,03 mmol, 1,00 equiv) en tetrahidrofurano (30 mL). Esto fue seguido de la adición de LAH (231 mg, 6,09 mmol, 2,00 equiv), en fracciones a 0°C . La solución resultante se agitó durante 2 horas a 0°C . A continuación, la reacción se inactivó al añadir 5 g de sulfato de sodio. $10\text{H}_2\text{O}$. Los sólidos se filtraron. La mezcla resultante se concentró al vacío. Esto dio lugar a 800 mg (98 %) de [4-bromo-3-(2,2,2-trifluoroetil)fenil]metanol como aceite amarillo.

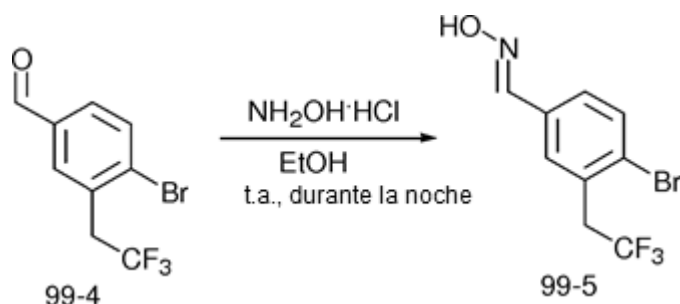
Etapa 4

[0528]

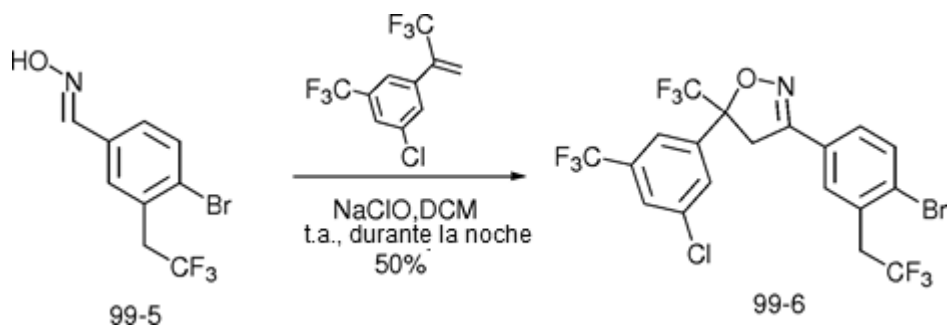


4-bromo-3-(2,2,2-trifluoroetil)benzaldehído

[0529] En un matraz con fondo redondo de 100 mL se vertió una solución de [4-bromo-3-(2,2,2-trifluoroetil)fenil]metanol (800 mg, 2,97 mmol, 1,00 equiv) en diclorometano (20 mL), PCC (1,3 g, 6,03 mmol, 2,00 equiv). La solución resultante se agitó durante 3 horas a 25°C. La mezcla resultante se concentró al vacío. El residuo se aplicó sobre una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:30-1:10). Esto dio lugar a 700 mg (88 %) 4-bromo-3-(2,2,2-trifluoroetil)benzaldehído como aceite amarillo.

Etapas 5**[0530]****N-[[4-bromo-3-(2,2,2-trifluoroetil)fenil]metilideno]hidroxilamina**

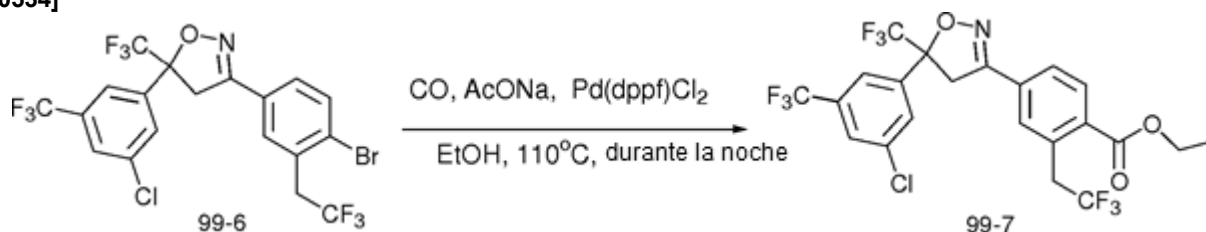
[0531] En un matraz con fondo redondo de 100 mL se vertió una solución de 4-bromo-3-(2,2,2-trifluoroetil)benzaldehído (700 mg, 2,62 mmol, 1,00 equiv) en etanol:H₂O (20:5 mL), NH₂OH. cloruro de hidrógeno (235 mg, 3,41 mmol, 1,30 equiv), NaOAc (279 mg, 3,40 mmol, 1,30 equiv). La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. A continuación, la reacción se inactivó al añadir 10 mL de agua. La solución resultante se extrajo con 3x20 mL de acetato de etilo y se combinaron las capas orgánicas. La mezcla resultante se lavó con 2x20 mL de salmuera. La mezcla se secó sobre sulfato de sodio anhidrido y se concentró al vacío. Esto dio lugar a 700 mg (bruto) de N-[[4-bromo-3-(2,2,2-trifluoroetil)fenil]metilideno]hidroxilamina como aceite amarillo.

Etapas 6**[0532]****3-[[4-bromo-3-(2,2,2-trifluoroetil)fenil]-5-[[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-4,5-dihidro-1,2-oxazol**

[0533] En un matraz con fondo redondo de 100 mL se colocó 1-cloro-3-(trifluorometil)-5-(3,3,3-trifluoroprop-1-en-2-yl)benzene (680 mg, 2,48 mmol, 1,00 equiv), una solución de N-[[4-bromo-3-(2,2,2-trifluoroetil)fenil]metilideno]hidroxilamina (700 mg, 2,48 mmol, 1,10 equiv) en diclorometano (20 mL), NaClO (10 mL). La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. A continuación, la reacción se inactivó al añadir 10 mL de agua. La solución resultante se extrajo con 3x20 mL de diclorometano y se combinaron las capas orgánicas. La mezcla resultante se lavó con 3x20 mL de salmuera. La mezcla resultante se concentró al vacío. El residuo se aplicó sobre una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:30-1:10). Esto dio lugar a 600 mg (50 %) de 3-[[4-bromo-3-(2,2,2-trifluoroetil)fenil]-5-[[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-4,5-dihidro-1,2-oxazol como aceite amarillo.

Etapa 7

[0534]

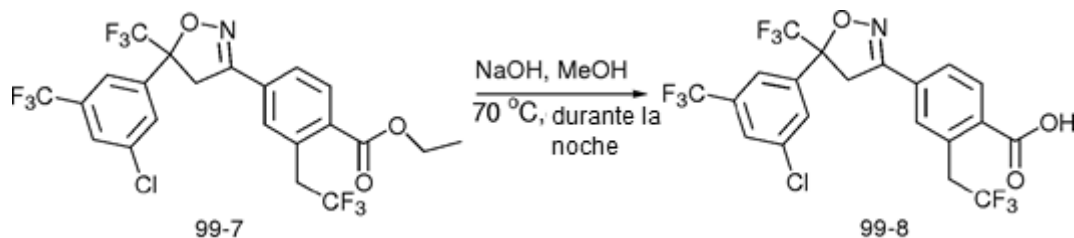


4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(2,2,2-trifluoroetil)benzoato de etilo

[0535] En un reactor con tanque de presión de 50 mL (10 atm), se colocó 3-[4-bromo-3-(2,2,2-trifluoroetil)fenil]-5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol (600 mg, 1,08 mmol, 1,00 equiv), etanol (20 mL), Pd(dppf)Cl₂ (158 mg, 0,22 mmol, 0,20 equiv), NaOAc (177 mg, 2,16 mmol, 2,00 equiv), CO (10 atm). La solución resultante se agitó durante la noche a 110°C. La mezcla resultante se concentró al vacío. El residuo se aplicó sobre una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:30-1:10). Esto dio lugar a 300 mg (46 %) de 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(2,2,2-trifluoroetil)benzoato de etilo como aceite amarillo.

Etapa 8

[0536]

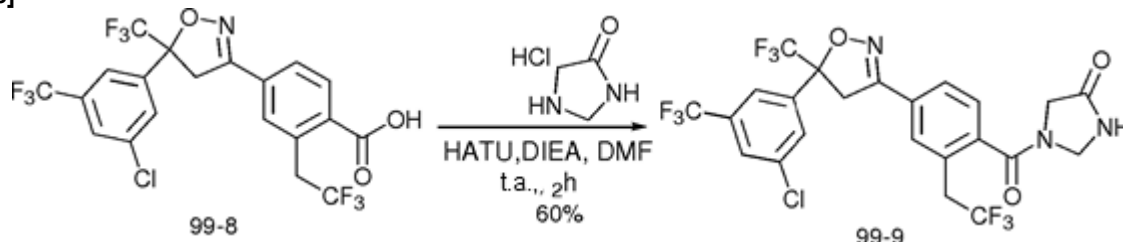


Ácido 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(2,2,2-trifluoroetil)benzoico

[0537] En un reactor con tanque de presión (10 atm) se colocó etil 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(2,2,2-trifluoroetil)benzoato (300 mg, 0,55 mmol, 1,00 equiv), metanol (5 mL), hidróxido de sodio (600 mg, 15,00 mmol, 13,69 equiv), agua (5 mL). La solución resultante se agitó durante la noche a 70°C. El valor de pH de la solución se ajustó hasta 5 con cloruro de hidrógeno (3 mol/L). La solución resultante se extrajo con 3x10 mL de acetato de etilo y se combinaron las capas orgánicas. La mezcla resultante se lavó con 3x10 mL de salmuera. La mezcla se secó sobre sulfato de sodio y se concentró al vacío. Esto dio lugar a 200 mg (bruto) de ácido 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(2,2,2-trifluoroetil)benzoico como aceite amarillo.

Etapa 9

[0538]



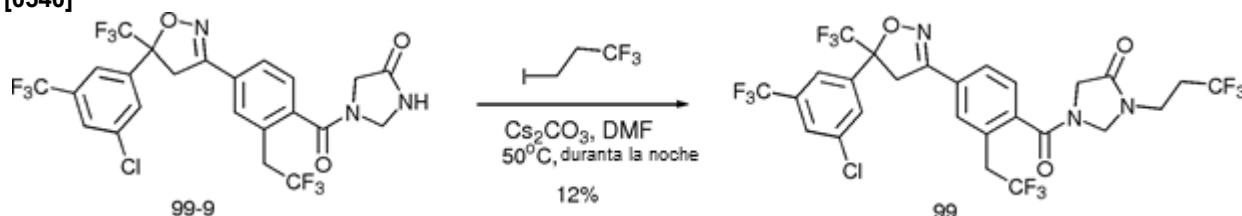
1-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(2,2,2-trifluoroetil)fenil]carbonil]imidazolidin-4-ona

[0539] En un matraz con fondo redondo de 25 mL se colocó ácido 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(2,2,2-trifluoroetil)benzoico (200 mg, 0,38 mmol, 1,00 equiv), N,N-dimetilformamida (10 mL), HATU (292 mg, 0,77 mmol, 2,00 equiv), DIEA (99 mg, 0,77 mmol, 1,94 equiv), hidrócloruro de imidazolidin-4-ona

(94 mg, 0,77 mmol, 1,98 equiv). La solución resultante se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. A continuación, la reacción se inactivó al añadir 10 mL de agua. La solución resultante se extrajo con 2x10 mL de acetato de etilo y se combinaron las capas orgánicas. La mezcla resultante se lavó con 3x20 mL de salmuera. La mezcla resultante se concentró al vacío. El residuo se aplicó sobre una placa de CCF con acetato de etilo/éter de petróleo (2/1). Esto dio lugar a 150 mg (60 %) de 1-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(2,2,2-trifluoroetil)fenil)carbonil]imidazolidin-4-ona como aceite amarillo.

Etapa 10

[0540]

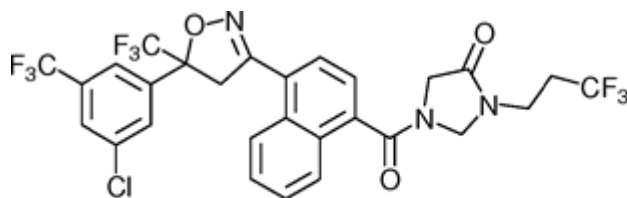


1-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(2,2,2-trifluoroetil)fenil)carbonil]-3-(3,3,3-trifluoropropil)imidazolidin-4-ona

[0541] En un matraz con fondo redondo de 25 mL se colocó 1-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(2,2,2 trifluoroetil)fenil)carbonil]imidazolidin-4-ona (150 mg, 0,26 mmol, 1,00 equiv), N,N-dimetilformamida (10 mL), 1,1,1-trifluoro-3-yodopropano (114 mg, 0,51 mmol, 2,01 equiv), Cs₂CO₃ (166 mg, 0,51 mmol, 1,98 equiv). La solución resultante se agitó durante la noche a 50°C. A continuación, la reacción se inactivó al añadir 10 mL de agua. La solución resultante se extrajo con 3x10 mL de acetato de etilo y se combinaron las capas orgánicas. La mezcla resultante se lavó con 3x10 mL de salmuera. La mezcla resultante se concentró al vacío. El residuo se aplicó sobre una placa de CCF con acetato de etilo/éter de petróleo (1/1). Esto dio lugar a 22,3 mg (12 %) de 1-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(2,2,2-trifluoroetil)fenil)carbonil]-3-(3,3,3-trifluoropropil)imidazolidin-4-ona como un sólido amarillo claro. (ES, m/z): [M+CH₃CN]⁺ 726,0 ; ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃): δ 7,86-7,98 (m, 5H), 7,63 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 5,14 (s, 1H), 4,78 (s, 1H), 4,15-4,42 (m, 3H), 3,57-3,92 (m, 5H), 2,40-2,66 (m, 2H).

Ejemplo 16: 1-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(trifluorometil)fenil)carbonil]-3-(3,3,3-trifluoropropil)imidazolidin-4-ona, Compuesto 112.

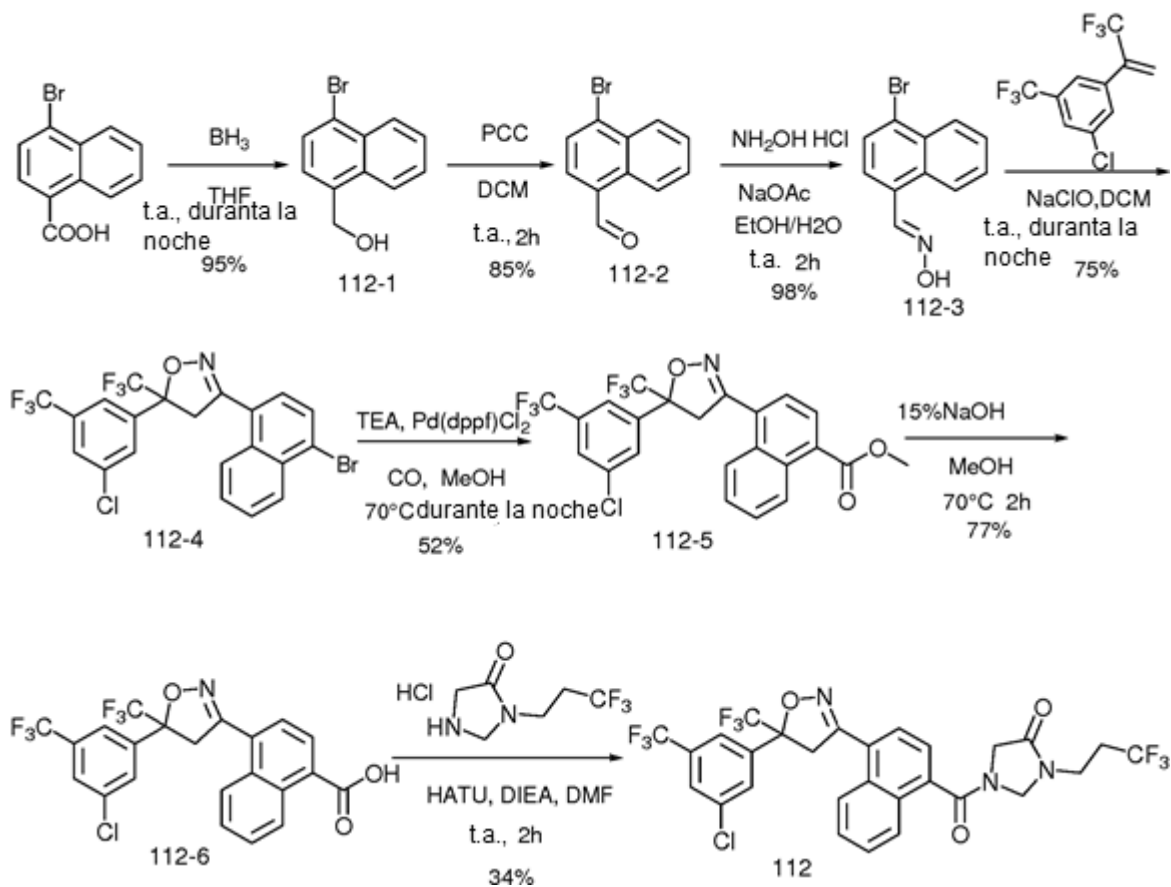
[0542]



Compuesto 112

[0543] El compuesto 112 se preparó utilizando un procedimiento descrito a continuación y representado en el Esquema 14:

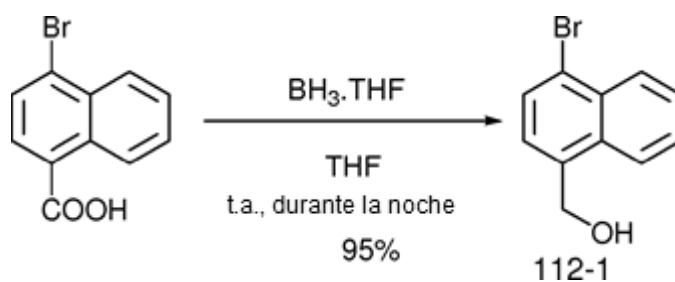
Esquema 14



Etapa 1.

5

[0544]

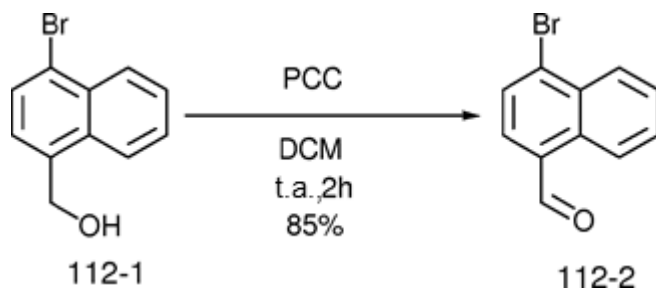


[0545] (4-bromonaftalen-1-il)metanol En un matraz con fondo redondo de 3 bocas de 250 mL se colocó tetrahidrofurano (200 mL), ácido 4-bromonaftaleno-1-carboxílico (7 g, 27,88 mmol, 1,00 equiv). Esto fue seguido de la adición de $\text{BH}_3\cdot\text{THF}$ (55,7 mL, 2,00 equiv) gota a gota con agitación. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. A continuación, la reacción se inactivó al añadir cloruro de hidrógeno. El pH se ajustó hasta 6. La solución resultante se diluyó con 200 mL de acetato de etilo. La mezcla resultante se lavó con 3x100 mL de salmuera. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidrido y se concentró al vacío. El residuo resultante se lavó con 30 mL de n-hexano. Esto dio lugar a 6,3 g (95 %) de (4-bromonaftalen-1-il)metanol como un sólido blanco.

20

Etapa 2.

[0546]



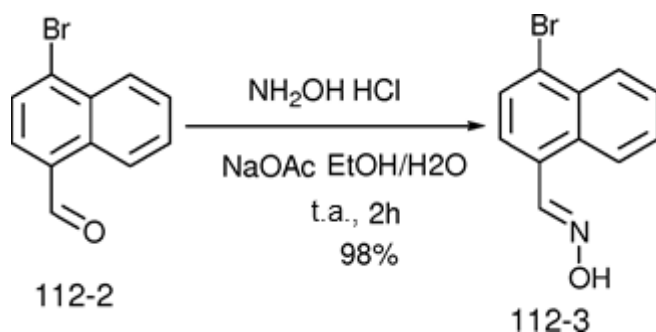
5

[0547] 4-bromonaftalen-1-carbaldehído En un matraz con fondo redondo de 250 mL se colocó diclorometano (150 mL), (4-bromonaftalen-1-il)metanol (6,3 g, 26,57 mmol, 1,00 equiv), PCC (11,4 g, 183,72 mmol, 2,00 equiv) y 20 g de dióxido de sílice. La solución resultante se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. La mezcla resultante se concentró al vacío. El residuo se aplicó sobre una columna de gel de sílice y se lavó con acetato de etilo/éter de petróleo (1/10-1/5). Esto dio lugar a 5,3 g (85 %) 4-bromonaftalen-1-carbaldehído como un sólido blanco.

10

Etapa 3.

[0548]



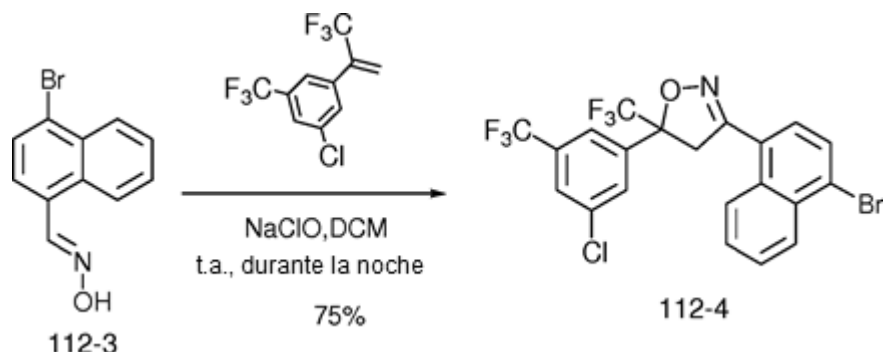
15

[0549] (E)-N-[(4-bromonaftalen-1-il)metilideno]hidroxilamina En un matraz con fondo redondo de 250 mL se colocó etanol (100 mL), agua (40 mL), 4-bromonaftalen-1-carbaldehído (4,3 g, 18,29 mmol, 1,00 equiv), hidrocloreto de hidroxilamina (1,52 g, 21,87 mmol, 1,20 equiv), acetato de sodio (2,25 g, 27,43 mmol, 1,50 equiv). La solución resultante se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. La mezcla resultante se concentró al vacío. Los sólidos se recogieron utilizando filtración y se lavaron con suficiente agua. El sólido se secó en un horno a presión reducida. Esto dio lugar a 4,5 g (98 %) de (E)-N-[(4-bromonaftalen-1-il)metilideno]hidroxilamina como un sólido blanco.

20

Etapa 4.

[0550]



30

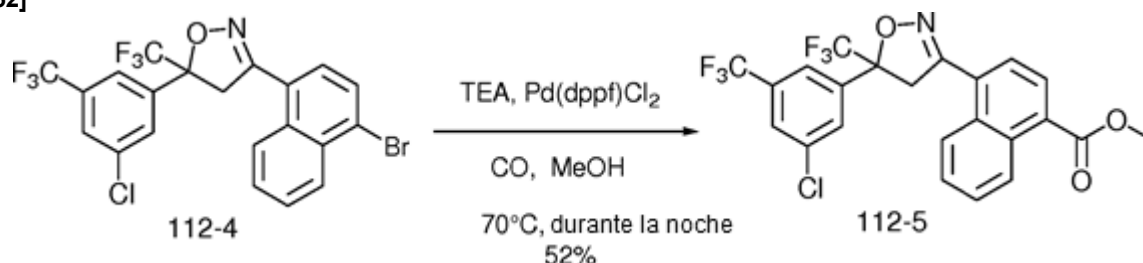
[0551] 3-(4-bromonaftalen-1-il)-5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol En un matraz con fondo redondo de 250 mL purgado y mantenido con una atmósfera inerte de nitrógeno se colocó diclorometano (100 mL), (E)-N-[(4-bromonaftalen-1-il)metilideno]hidroxilamina (4,5 g, 17,99 mmol, 1,00 equiv), 1-cloro-3-(trifluorometil)-5-(3,3,3-trifluoroprop-1-en-2-il)benceno (4,9 g, 17,84 mmol, 1,00 equiv), clorosilsodio (30 mL). La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Se extrajo la capa acuosa con 3x20 ml de diclorometano y las capas orgánicas se combinaron y se lavaron con 3x40 mL de salmuera. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidrido y se concentró al vacío. El residuo se aplicó sobre una columna de gel de sílice y se

35

lavó con acetato de etilo/éter de petróleo (1/10-1/5). Esto dio lugar a 7,1 g (75 %) de 3-(4-bromonaftalen-1-il)-5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol como un sólido blanco roto.

Etapa 5.

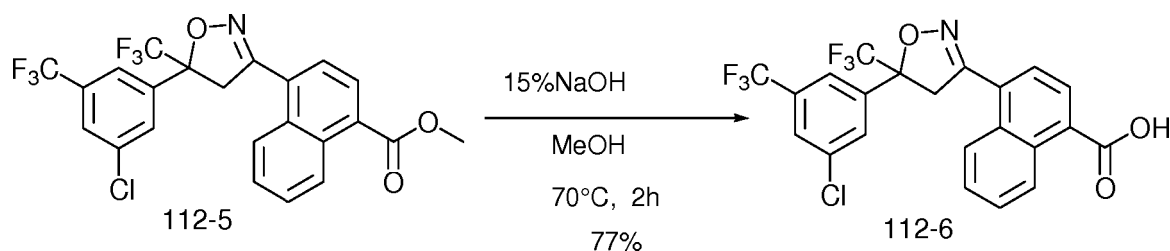
[0552]



[0553] 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]naftaleno-1-carboxilato de metilo. En un reactor con tanque de presión de 50 ml (10 atm) se colocó metanol (10 mL), 3-(4-bromonaftalen-1-il)-5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol (400 mg, 0,77 mmol, 1,00 equiv), TEA (232 mg, 2,29 mmol, 3,00 equiv), Pd(dppf)Cl₂ (56 mg, 0,08 mmol, 0,10 equiv), CO (10atm). La solución resultante se agitó durante la noche a 70°C en un baño de aceite. La mezcla de reacción se enfrió. La mezcla resultante se concentró al vacío. El residuo se purificó utilizando CCF preparativa (EtOAc:PE=1/20). Esto dio lugar a 200 mg (52 %) de metil 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]naftaleno-1-carboxilato como aceite incoloro.

Etapa 6.

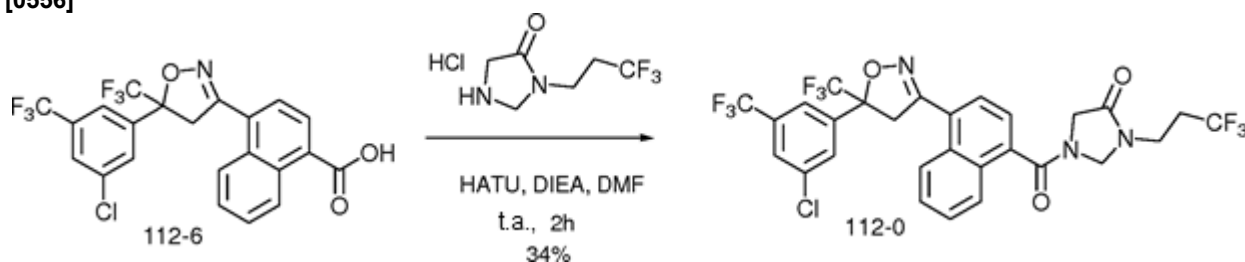
[0554]



[0555] Ácido 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]naftaleno-1-carboxílico En un matraz con fondo redondo de 50 mL se colocó metanol (20 mL), 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]naftaleno-1-carboxilato de metilo (200 mg, 0,40 mmol, 1,00 equiv), 15 % de NaOH (5 mL). La solución resultante se agitó durante 2 horas a 70°C en un baño de aceite. La mezcla de reacción se enfrió. La mezcla resultante se concentró al vacío. Los sólidos se recogieron utilizando filtración y se lavaron con 10 mL de H₂O. A continuación, el sólido se secó bajo la luz infrarroja. Esto dio lugar a 150 mg (77 %) de ácido 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]naftaleno-1-carboxílico como sólido blanco.

Etapa 7.

[0556]

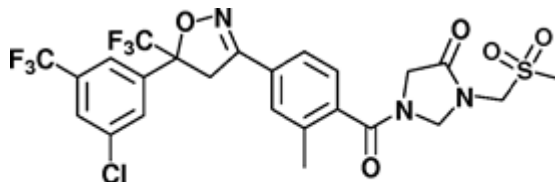


[0557] 1-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]naftalen-1-il)carbonil]-3-(3,3,3-trifluoropropil)imidazolidin-4-ona En un matraz con fondo redondo de 50 mL purgado y mantenido con una atmósfera inerte de nitrógeno se colocó N,N-dimetilformamida (10 mL), ácido 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]naftaleno-1-carboxílico (70 mg, 0,14 mmol, 1,00 equiv), HATU (74 mg, 0,19 mmol, 4,00 equiv), DIEA (218 mg, 1,69 mmol, 4,00 equiv), 3-(3,3,3-trifluoropropil)imidazolidin-4-ona (31 mg, 0,17 mmol, 1,00 equiv). La solución resultante se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. El

producto bruto se purificó utilizando HPLC preparativa. Esto dio lugar a 32 mg (34 %) de [(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]naftalen-1-il)carbonil]-3-(3,3,3-trifluoropropil)imidazolidin-4-ona como un sólido marrón claro. (ES, m/z): 693 $[M+41]^+$; (300MHz, CD_3OD , ppm): δ 8,98-8,95 (m, 1H), 8,04-7,96 (m, 3H), 7,92-7,85 (m, 2H), 7,74-7,65 (m, 3H), 5,26 (s, 1H), 4,88-4,52 (m, 2H), 4,36-4,29 (m, 2H), 3,82 (s, 1H), 3,73 (t, $J=6,6Hz$, 1H), 3,50 (t, $J=7,5Hz$, 1H), 2,68-2,60 (m, 1H), 2,43-2,37 (m, 1H).

Ejemplo 17: 1-[(4-[5-[3-Cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilfenil)carbonil]-3-(metanosulfonilmetil)imidazolidin-4-ona, Compuesto 114.

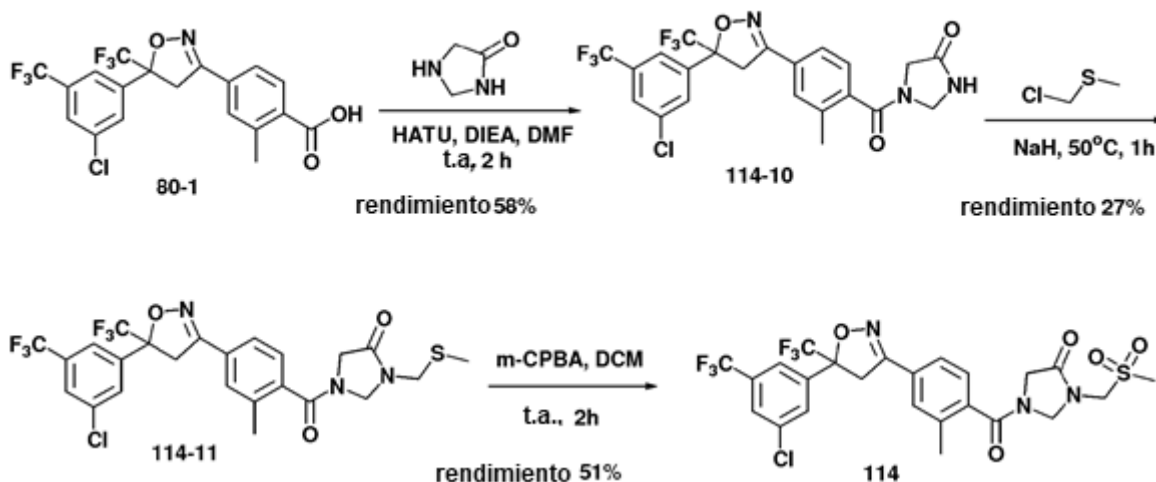
[0558]



Compuesto 114

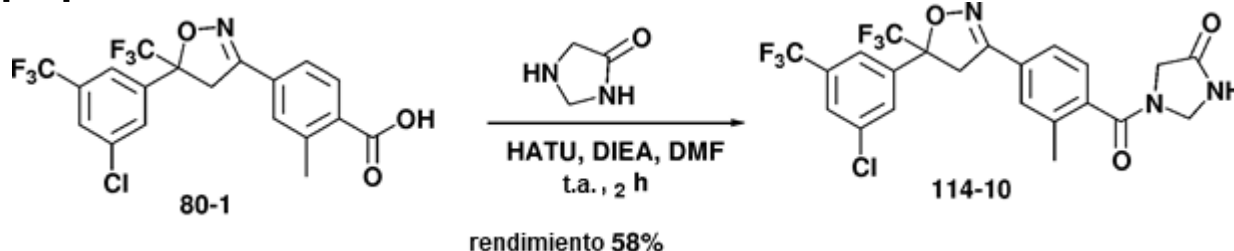
[0559] El compuesto 114 se preparó utilizando un procedimiento descrito a continuación y representado en el Esquema 15:

Esquema 15



Etapla 1.

[0560]

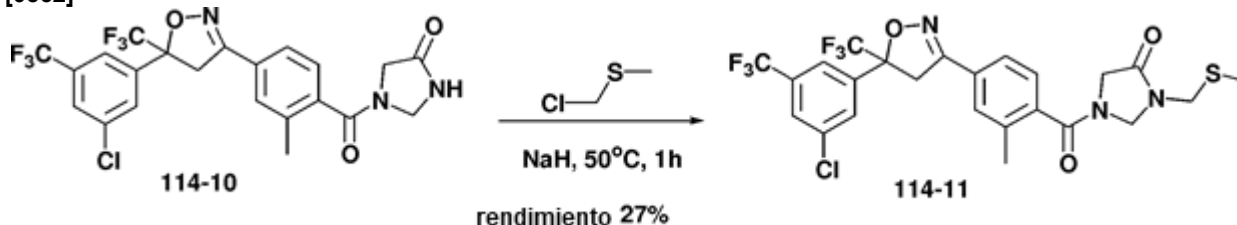


[0561] 1-[(4-[5-[3-Cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilfenil)carbonil]imidazolidin-4-ona En un matraz con fondo redondo de 100 mL se colocó ácido 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilbenzoico (900 mg, 1,99 mmol, 1,00 equiv), N,N-dimetilformamida (10 mL), HATU (1,1 g, 2,89 mmol, 1,45 equiv), DIEA (770 mg, 5,96 mmol, 2,99 equiv), hidrocioruro de imidazolidin-4-ona (489 mg, 3,99 mmol, 2,00 equiv). La solución resultante se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. A continuación, la reacción se inactivó al añadir 10 mL de agua. La solución resultante se extrajo con 3x10 mL de acetato de etilo y se combinaron las capas orgánicas. La mezcla resultante se lavó con 3x20 mL de salmuera. La fase orgánica resultante se concentró al vacío. El residuo se aplicó sobre una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de

petróleo (1/30-1/10). Esto dio lugar a 600 mg (58 %) de 1-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilfenil)carbonil]imidazolidin-4-ona como un sólido amarillo claro.

Etapas 2.

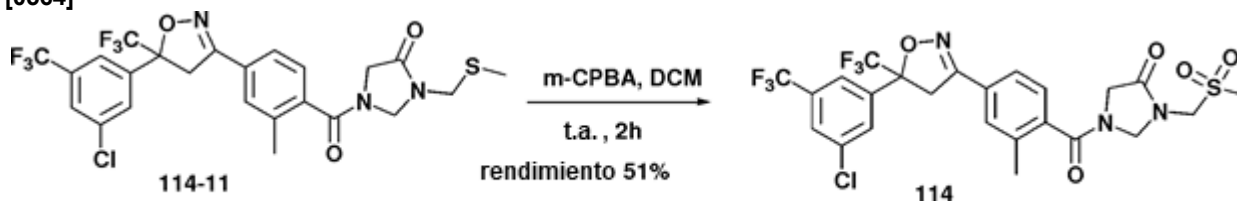
[0562]



[0563] 1-[(4-[5-[3-Cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metil-fenil) carbonil]-3-[(metilsulfanil)metil]imidazolidin-4-ona En un matraz con fondo redondo de 100 mL purgado y mantenido con una atmósfera inerte de nitrógeno se colocó 1-[(4-[5-[3-chloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilfenil)carbonil]imidazolidin-4-ona (200 mg, 0,38 mmol, 1,00 equiv), tetrahydrofurano (10 mL), hidruro de sodio (30 mg, 0,75 mmol, 2,00 equiv, 60 %), cloro(metilsulfanil)metano (149 mg, 1,54 mmol, 4,00 equiv). La solución resultante se agitó durante 1 hora a 50°C. A continuación, la reacción se inactivó al añadir 10 mL de agua. La solución resultante se extrajo con 3x10 mL de acetato de etilo y se combinaron las capas orgánicas. La mezcla resultante se lavó con 3x20 mL de salmuera. La mezcla resultante se concentró al vacío. El residuo se aplicó sobre una placa de CCF de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1/1). Esto dio lugar a 60 mg (27 %) de 1-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilfenil)carbonil]-3-[(metilsulfanil)metil]imidazolidin-4-ona como aceite amarillo.

Etapas 3.

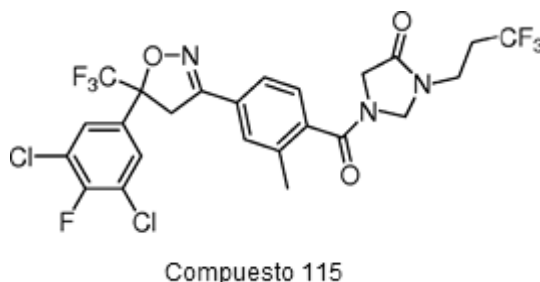
[0564]



[0565] 1-[(4-[5-[3-Cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metil-fenil) carbonil]-3-(metanosulfonilmetil)imidazolidin-4-ona En un matraz con fondo redondo de 100 mL purgado y mantenido con una atmósfera inerte de nitrógeno se colocó 1-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilfenil)carbonil]-3-[(metilsulfanil)metil]imidazolidin-4-ona (50 mg, 0,09 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (2 mL), m-CPBA (44 mg, 0,25 mmol, 2,96 equiv). La solución resultante se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. La mezcla resultante se concentró al vacío. El residuo se purificó utilizando CCF preparativa con acetato de etilo/éter de petróleo (1/1). Esto dio lugar a 27 mg (51 %) de 1-[(4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilfenil)carbonil]-3-(metanosulfonilmetil)imidazolidin-4-ona como un sólido blanco roto. (ES, *m/z*): [M+CH₃CN+H]⁺ 653; ¹H RMN (CD₃OD, 300 Mhz) δ: 7,96 (s, 1H), 7,87 (d, J= 9,3 Hz, 2H), 7,72-7,67 (m, 2H), 7,44-7,40 (m, 1H), 5,30 (s, 1H), 4,87 (s, 2H), 4,71 (s, 1H), 4,39-4,27 (m, 2H), 4,11-3,96 (m, 2H), 3,03 (m, 3H), 2,41 (s, 3H).

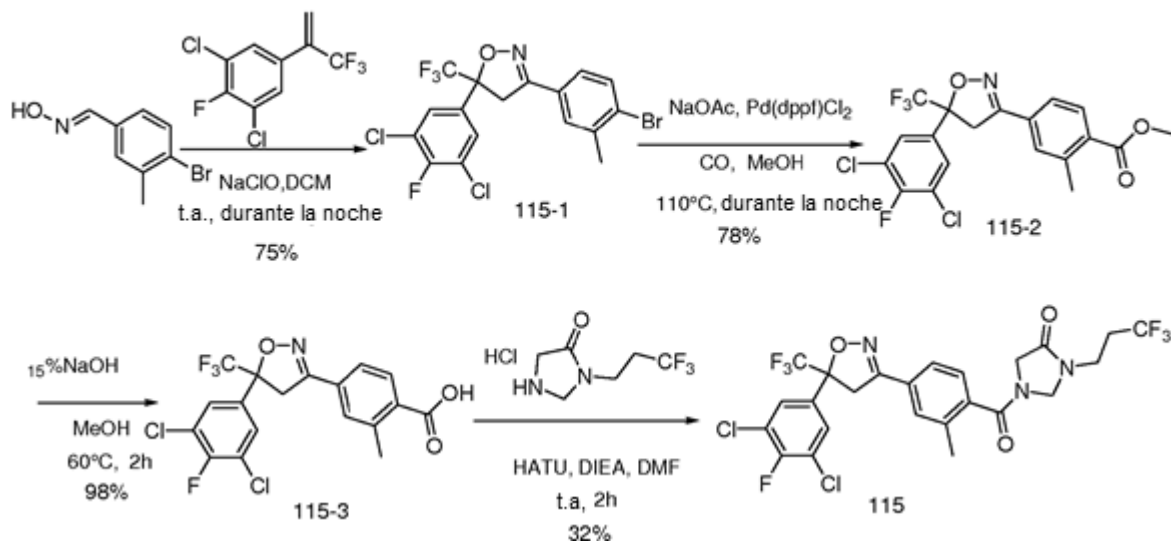
Ejemplo 18: 1-[(4-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilfenil) carbonil]-3-(3,3,3-trifluoropropil)imidazolidin-4-ona, Compuesto 115.

[0566]



[0567] El compuesto 115 se preparó utilizando un procedimiento descrito a continuación y representado en el Esquema 16:

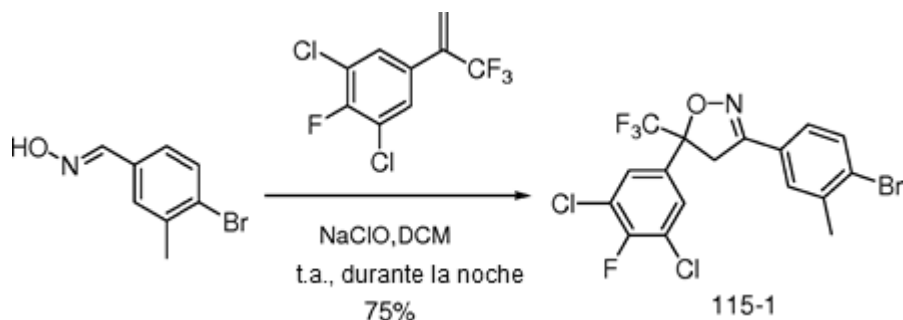
Esquema 16



5

Etapa 1.

[0568]



10

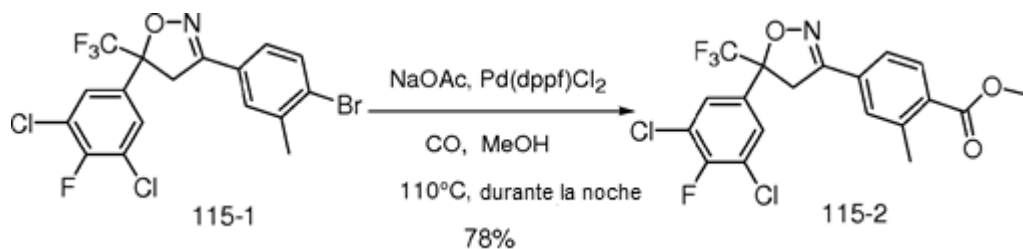
[0569] **3-(4-bromo-3-metilfenil)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol** En un matraz con fondo redondo de 50 mL purgado y mantenido con una atmósfera inerte de nitrógeno se colocó diclorometano (10 mL), (E)-N-[(4-bromo-3-metilfenil)metilideno]hidroxilamina (50 mg, 0,23 mmol, 1,00 equiv), 1,3-dicloro-2-fluoro-5-(3,3,3-trifluoroprop-1-en-2-il)benceno (60 mg, 0,23 mmol, 1,00 equiv), clorosilsodio (5 mL). La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La solución resultante se diluyó con 50 mL de DCM. La mezcla resultante se lavó con 3x10 mL de salmuera. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidrido y se concentró al vacío. Esto dio lugar a 82 mg (75%) de 3-(4-bromo-3-metilfenil)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol como un sólido blanco.

15

20

Etapa 2.

[0570]

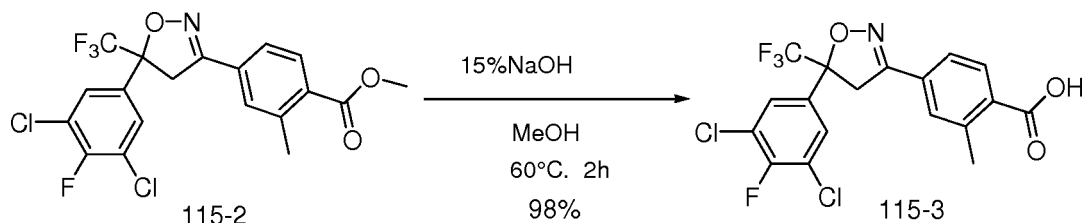


25

[0571] 4-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilbenzoato de metilo En un reactor con tanque de presión de 30 ml (20 atm) se colocó metanol (10 mL), 3-(4-bromo-3-metilfenil)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol (80 mg, 0,17 mmol, 1,00 equiv), acetato de sodio (41 mg, 0,50 mmol, 3,00 equiv), Pd(dppf)Cl₂ (12 mg, 0,02 mmol, 0,10 equiv), CO (20atm). La solución resultante se agitó durante la noche a 110°C en un baño de aceite. La mezcla de reacción se enfrió. El residuo se purificó con CCF preparativa (EtOAc:PE = 10:1). Esto dio lugar a 60 mg (78 %) de metil 4-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilbenzoato como aceite incoloro.

Etapa 3.

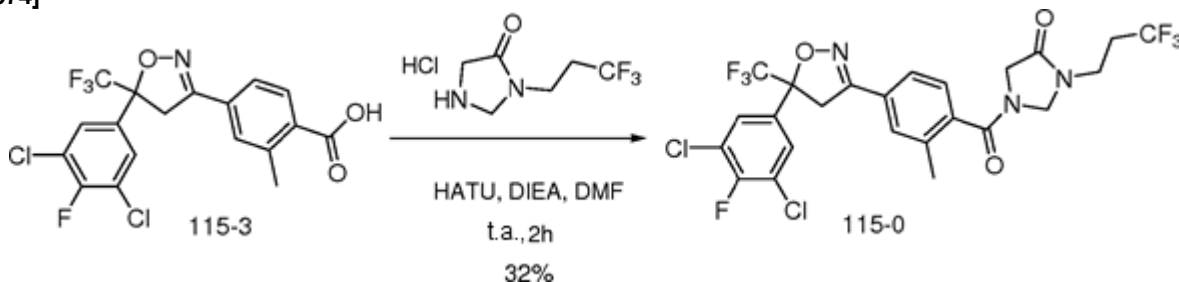
[0572]



[0573] Ácido 4-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilbenzoico En un matraz con fondo redondo de 50 mL se colocó metanol (5 mL), metil 4-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilbenzoato (60 mg, 0,13 mmol, 1,00 equiv), 15 % de NaOH (2 mL). La solución resultante se agitó durante 2 horas a 60°C en un baño de aceite. La mezcla de reacción se enfrió. La mezcla resultante se concentró al vacío. El valor de pH de la solución se ajustó hasta 3~4 con cloruro de hidrógeno (3 mol/L). La solución resultante se extrajo con 3x10 mL de acetato de etilo y se combinaron las capas orgánicas. La mezcla resultante se lavó con 3x5 mL de salmuera. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidrido y se concentró al vacío. Esto dio lugar a 57 mg (98 %) de ácido 4-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilbenzoico como un sólido blanco.

Etapa 4.

[0574]



[0575] 1-([4-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilfenil]carbonil)-3-(3,3,3-trifluoropropil)imidazolidin-4-ona En un matraz con fondo redondo de 50 mL purgado y mantenido con una atmósfera inerte de nitrógeno se colocó N,N-dimetilformamida (2 mL), ácido 4-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilbenzoico (50 mg, 0,11 mmol, 1,00 equiv), HATU (174 mg, 0,46 mmol, 4,00 equiv), DIEA (60 mg, 0,46 mmol, 4,00 equiv), 3-(3,3,3-trifluoropropil)imidazolidin-4-ona (25 g, 137,25 mmol, 1,00 equiv). La solución resultante se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. El producto bruto se purificó utilizando HPLC preparativa. Esto dio lugar a 22,1 mg (32 %) de 1-([4-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metilfenil]carbonil)-3-(3,3,3-trifluoropropil)imidazolidin-4-ona como un sólido blanco. 641 [Ms+CH₃CN+H]⁺; (300MHz, CD₃OD, ppm): 87,77-7,64 (m, 4H), 7,45-7,28 (m, 1H), 5,12-4,69 (m, 1H), 4,32-4,22 (m, 1H), 4,08-4,01 (m, 1H), 3,87-3,54 (m, 2H), 3,14-2,87 (m, 3H), 2,70-2,31 (m, 4H).

Actividad Biológica Contra Parásitos

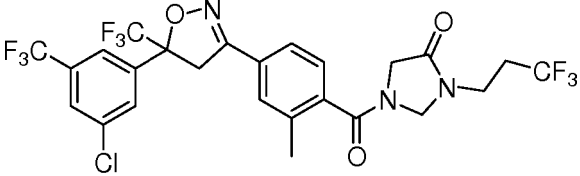
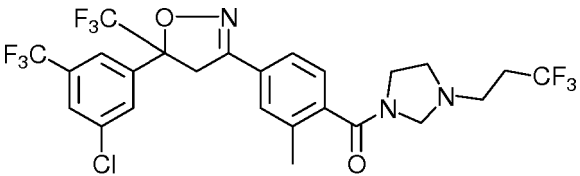
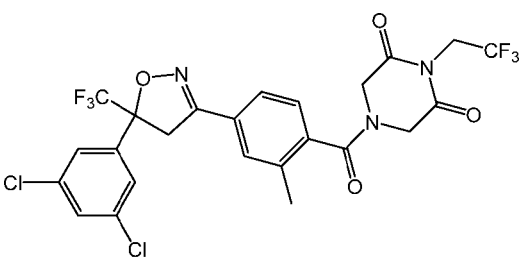
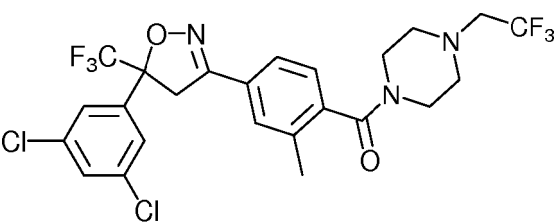
Ejemplo 19: Eficacia de compuestos contra pulgas después de ingesta.

[0576] Un contenedor cilíndrico de prueba se rellenó con 10 *Ctenocephalides felis* adultos. Un pocillo cilíndrico se cerró bien por un extremo con una película flexible autosellable y se colocó en la parte superior del contenedor de prueba en tal posición que las pulgas podían perforar la película y alimentarse del contenido del cilindro. A

continuación, la solución de compuesto de prueba se administró con pipeta a la sangre bovina y se añadió al pocillo. La parte del contenedor con los *Ctenocephalides felis* se almacenó a 20-22°C y 40-60 % de humedad relativa mientras que la parte del pocillo que contenía la sangre tratada se almacenó a 37°C y 40-60 % de humedad relativa. Se realizó una evaluación 72 horas después de la aplicación en comparación con los controles no tratados. Utilizando esta prueba, se descubrió que los compuestos 69, 77, 84, 95*, 82, 92*, 87, 83, 100, 114, 54 y 72 tenían valores EC₅₀ de ≤ 10 partes por millón (ppm). Se descubrió que los compuestos 90, 98, 99, 96, 97, 94, 91, 93, 61, 70, 78, 67 y 68 tenían valores EC₅₀ de ≤ 1 ppm; y se descubrió que los compuestos 80, 89, 88, 57, 71, 74, 75, 76, 112 y 115 tenían valores EC₅₀ de ≤ 0,1 ppm.

Ejemplo 20: Efecto de sustituyente de carbonilo

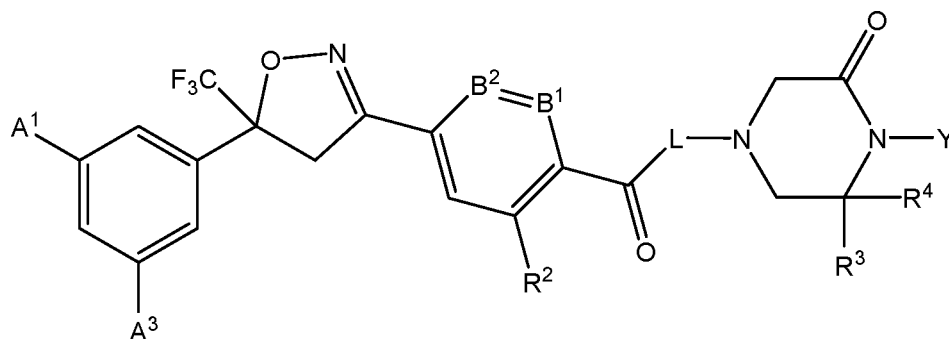
[0577] Se descubrió que la inclusión de como mínimo un sustituyente de carbonilo en el anillo heterocíclico que contiene dinitrógeno de los compuestos de la fórmula (I) daba lugar a una mejoría de eficacia contra las pulgas. A este respecto, la eficacia de los compuestos de la presente invención que tienen como mínimo un grupo carbonilo en el Anillo D contra las pulgas se comparó con la eficacia de los compuestos correspondientes que están no sustituidos con un grupo carbonilo en el Anillo D utilizando el procedimiento del Ejemplo 19. La tabla a continuación muestra el efecto sorprendente de la sustitución en el Anillo D.

Compuesto	EC ₅₀ (ppm)
 <p>80</p>	< 0,1
 <p>100*</p>	1-10
 <p>9*</p>	< 0,1
 <p>102*</p>	10-20

<p>Chemical structure of compound 09-10*: A 1,3-dichloro-4-(2,2,2-trifluoroethylidene-1,3-dioxolane-5-carbonyl)benzene derivative. The structure features a central benzene ring with two chlorine atoms at the 1 and 3 positions. At the 4 position, there is a carbonyl group connected to a 1,3-dioxolane ring. The 2-position of the dioxolane ring is substituted with a trifluoromethyl group (F₃C).</p> <p>09-10*</p>	<0,1
<p>Chemical structure of compound 18-3*: A 1,3-dichloro-4-(2,2,2-trifluoroethylidene-1,3-dioxolane-5-carbonyl)benzene derivative. The structure features a central benzene ring with two chlorine atoms at the 1 and 3 positions. At the 4 position, there is a carbonyl group connected to a 1,3-dioxolane ring. The 2-position of the dioxolane ring is substituted with a trifluoromethyl group (F₃C).</p> <p>18-3*</p>	1-10

REIVINDICACIONES

1. Compuesto de isoxazolina de fórmula (ID):



(ID)

en la que:

A¹ y A³ son independientemente halógeno, alquilo o haloalquilo C₁-C₄;

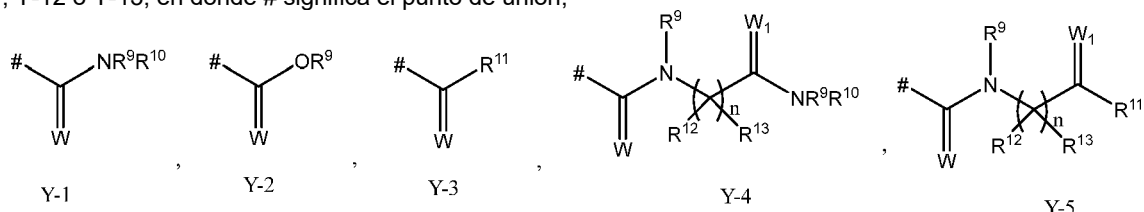
B¹ y B² son independientemente N o C-X;

cada X es independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo; o dos X adyacentes forman juntos un anillo de 5 o 6 miembros con los átomos de carbono a los que se unen formando -CH₂CH₂CH₂-, -CH=CH-CH=CH-, -CH₂CH₂O-, -CH₂OCH₂-, -OCH₂O-, -CH₂CH₂S-, -CH₂SCH₂-, -SCH₂S-, -CH₂CH₂CH₂CH₂-, -CH₂CH₂CH₂O-, -CH₂CH₂OCH₂-, -CH₂OCH₂O-, -OCH₂CH₂O-, -OCH₂CH₂S-, -SCH₂CH₂S-, -OCH=N- o -SCH=N-;

R² es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R³ y R⁴ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄ o halógeno;

Y es hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, cicloalquilo, alquilocicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, heterociclilo o heteroarilo, cada uno de los cuales está no sustituido o está sustituido con uno o más de halógeno, hidroxilo, amino, alquilamino o di(alquil)amino, alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, R₇S(O)-, R₇S(O)₂-, R₇C(O)-, R₇R₈NC(O)-, R₇OC(O)-, R₇C(O)O-, R₇C(O)NR₈-, -CN o -NO₂; o Y es Y-1, Y-2, Y-3, Y-4, Y-5, Y-6, Y-7, Y-8, Y-9, Y-10, Y-11, Y-12 o Y-13, en donde # significa el punto de unión;



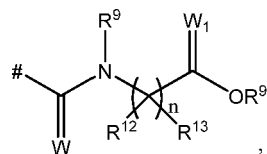
Y-1

Y-2

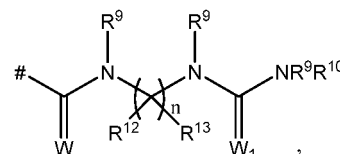
Y-3

Y-4

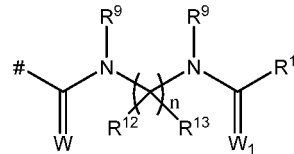
Y-5



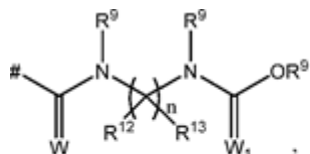
Y-6



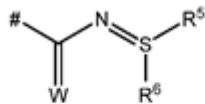
Y-7



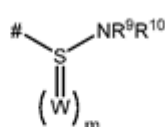
Y-8



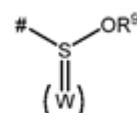
Y-9



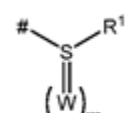
Y-10



Y-11



Y-12



Y-13

en las que R⁵ y R⁶ son independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, amino, alquilamino, haloalquilamino, dialquilamino, dihaloalquilamino, hidroxialquilo, alcóxialquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo;

R⁷ y R⁸ son independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo,

cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, tioalquilo, tiohaloalquilo, alquiltioalquilo, hidroxialquilo o alcoxialquilo;
 R^9 y R^{10} son independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , tioalquilo C_1-C_4 o alquiltio C_1-C_4 -alquilo- C_1-C_4 ;

cada R^{11} es independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 , alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, amino, alquilamino, haloalquilamino, dialquilamino, dihaloalquilamino, hidroxialquilo, alcoxialquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo;

cada R^{12} y R^{13} es independientemente hidrógeno o alquilo C_1-C_4 ;

W y W_1 son O;

L es un enlace directo, $-CR^3R^4-$, $-NR^8-$ o $-O-$;

n es 1, 2, 3 o 4; y

m es 0, 1 o 2;

en los que tal como se utiliza en el presente documento:

alquilo es un alquilo C_1-C_4 ;

alqueno es un alqueno C_2-C_4 ;

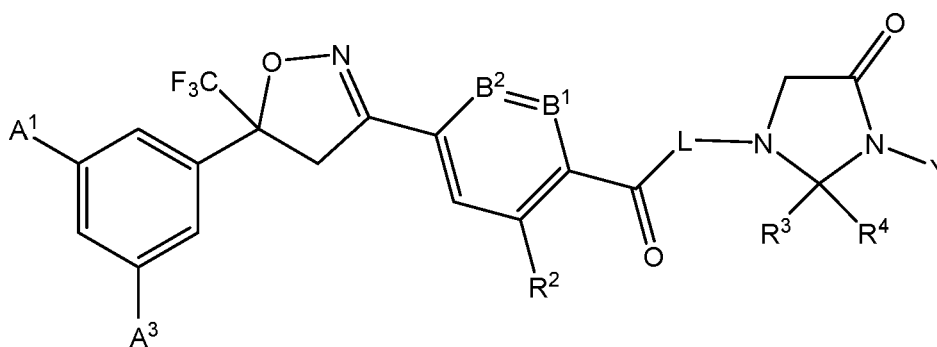
alquino es un alquino C_2-C_4 ;

arilo es una estructura de anillo carbocíclico aromático C_6-C_{14} que tiene un único anillo o múltiples anillos fusionados;

heteroarilo es un grupo aromático monovalente de desde 1 hasta 15 átomos de carbono que tiene uno o más heteroátomos seleccionados de oxígeno, nitrógeno y azufre dentro del anillo; y

heterociclilo es un grupo cíclico completamente saturado o insaturado seleccionado de un sistema de anillos monocíclico de 4 a 7 miembros, bicíclico de 7 a 11 miembros y tricíclico de 10 a 15 miembros, cada uno de los cuales tiene como mínimo un heteroátomo en un anillo que contiene como mínimo un átomo de carbono.

2. Compuesto de isoxazolina de fórmula (IE):



(IE)

en la que:

A^1 y A^3 son independientemente halógeno, alquilo o haloalquilo C_1-C_4 ;

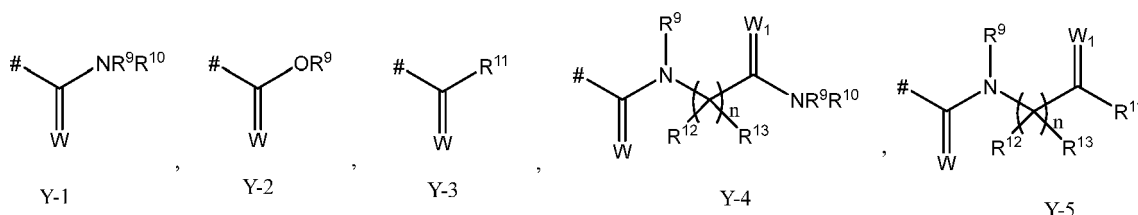
B^1 y B^2 son independientemente N o C-X;

cada X es independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo; o dos X adyacentes forman juntos un anillo de 5 o 6 miembros con los átomos de carbono a los que se unen formando $-CH_2CH_2CH_2-$, $-CH=CH-CH=CH-$, $-CH_2CH_2O-$, $-CH_2OCH_2-$, $-OCH_2O-$, $-CH_2CH_2S-$, $-CH_2SCH_2-$, $-SCH_2S-$, $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$, $-CH_2CH_2CH_2O-$, $-CH_2CH_2OCH_2-$, $-CH_2OCH_2O-$, $-OCH_2CH_2O-$, $-OCH_2CH_2S-$, $-SCH_2CH_2S-$, $-OCH=N-$ o $-SCH=N-$;

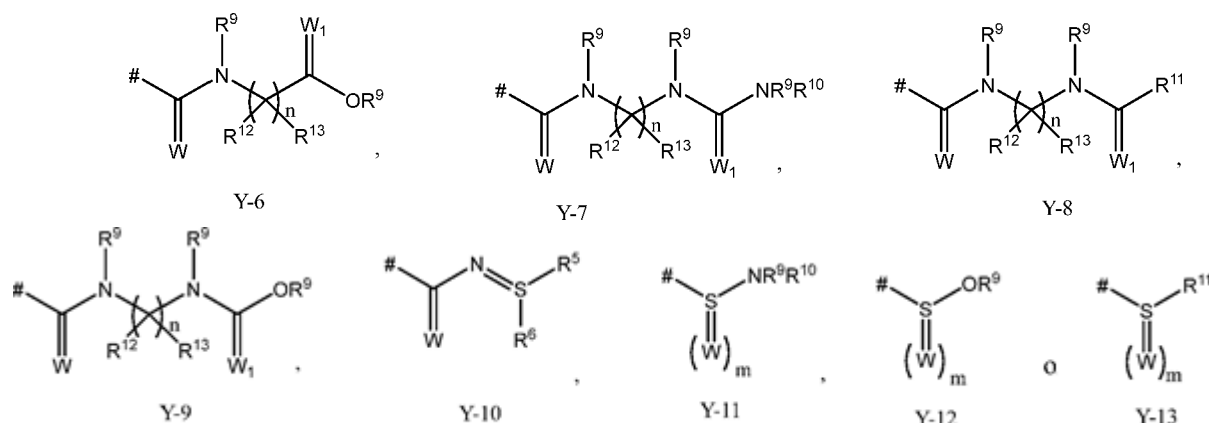
R^2 es hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 ;

R^3 y R^4 son independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 o halógeno;

Y es hidrógeno, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, cicloalquilo, alquilocicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, heterociclilo o heteroarilo, cada uno de los cuales está no sustituido o está sustituido con uno o más de halógeno, hidroxilo, amino, alquilamino o di(alquil)amino, alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, $R_7S(O)-$, $R_7S(O)_2-$, $R_7C(O)-$, $R_7R_8NC(O)-$, $R_7OC(O)-$, $R_7C(O)O-$, $R_7C(O)NR_8-$, $-CN$ o $-NO_2$; o Y es Y-1, Y-2, Y-3, Y-4, Y-5, Y-6, Y-7, Y-8, Y-9, Y-10, Y-11, Y-12 o Y-13, en donde # significa el punto de unión;



5



- 10 en los que R^5 y R^6 son independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, amino, alquilamino, haloalquilamino, dialquilamino, dihaloalquilamino, hidroxialquilo, alcoxialquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo;
- 15 R^7 y R^8 son independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo, tioalquilo, tiohaloalquilo, alquiltioalquilo, hidroxialquilo o alcoxialquilo;
- 20 R^9 y R^{10} son independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , tioalquilo C_1-C_4 o alquiltio C_1-C_4 -alquilo- C_1-C_4 ;
- 25 cada R^{11} es independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 , alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, amino, alquilamino, haloalquilamino, dialquilamino, dihaloalquilamino, hidroxialquilo, alcoxialquilo, tioalquilo o alquiltioalquilo;
- 30 cada R^{12} y R^{13} es independientemente hidrógeno o alquilo C_1-C_4 ;
- 35 W y W_1 son O;
- L es un enlace directo, $-CR^3R^4-$, $-NR^8-$ o $-O-$;
- n es 1, 2, 3 o 4; y
- m es 0, 1 o 2;

en los que tal como se utiliza en el presente documento:

alquilo es un alquilo C_1-C_4 ;

alqueno es un alqueno C_2-C_4 ;

30 alquino es un alquino C_2-C_4 ;

arilo es una estructura de anillo carbocíclico aromático C_6-C_{14} que tiene un único anillo o múltiples anillos fusionados;

heteroarilo es un grupo aromático monovalente de desde 1 hasta 15 átomos de carbono que tiene uno o más heteroátomos seleccionados de oxígeno, nitrógeno y azufre dentro del anillo; y

heterociclilo es un grupo cíclico completamente saturado o insaturado seleccionado de un sistema de anillos monocíclico de 4 a 7 miembros, bicíclico de 7 a 11 miembros y tricíclico de 10 a 15 miembros, cada uno de los cuales

35 tiene como mínimo un heteroátomo en un anillo que contiene como mínimo un átomo de carbono.

3. Compuesto de isoxazolina de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en el que B^1 y B^2 son C-H.

40 4. Compuesto de isoxazolina de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en el que B^1 y B^2 son C-X, en el que cada X forma junto $-CH=CH-CH=CH-$, formando así un anillo de naftaleno conjuntamente con los átomos de carbono a los que se unen.

45 5. Compuesto de isoxazolina de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en el que R^3 y R^4 son hidrógeno.

6. Compuesto de isoxazolina de cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 4, en el que A^1 y A^3 son independientemente cloro, flúor, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 .

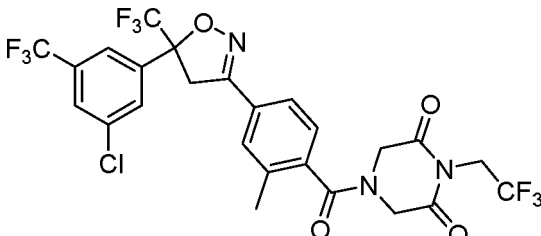
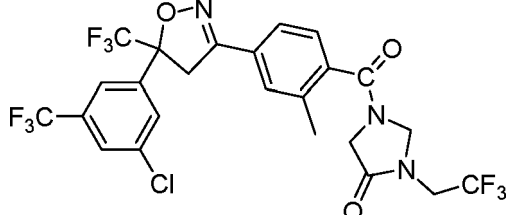
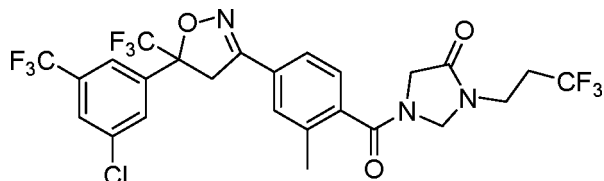
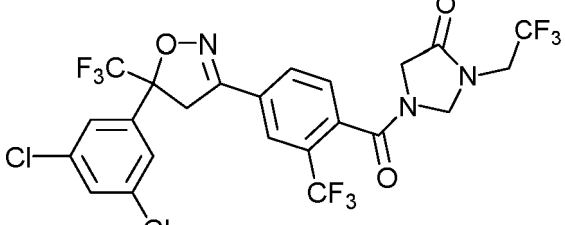
50 7. Compuesto de isoxazolina de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en el que R^2 es hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 .

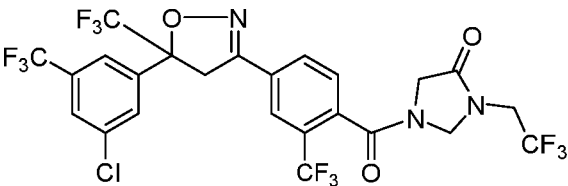
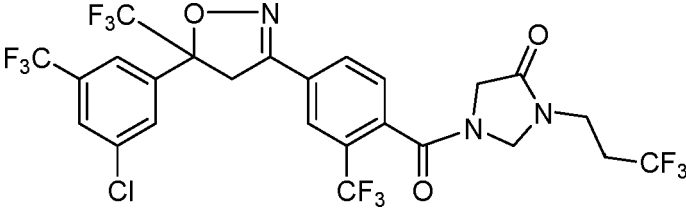
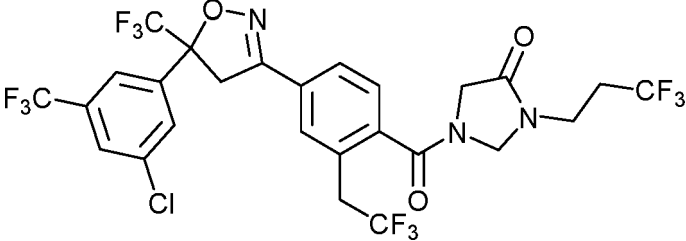
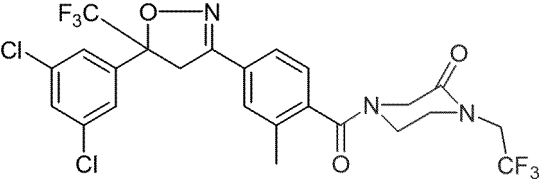
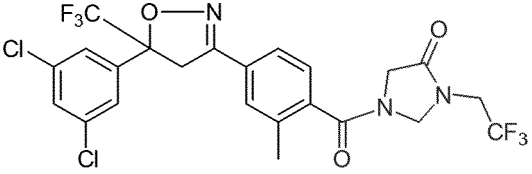
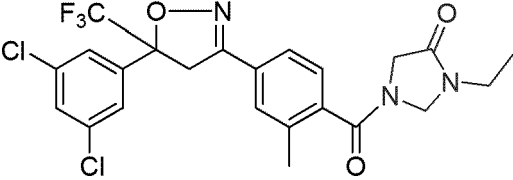
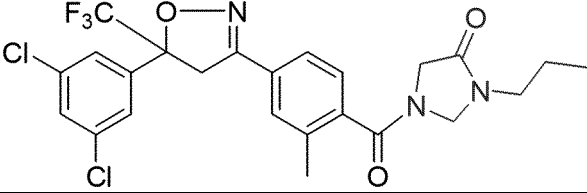
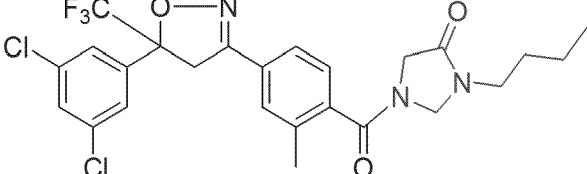
8. Compuesto de isoxazolina de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en el que R^2 es metilo o CF_3 .

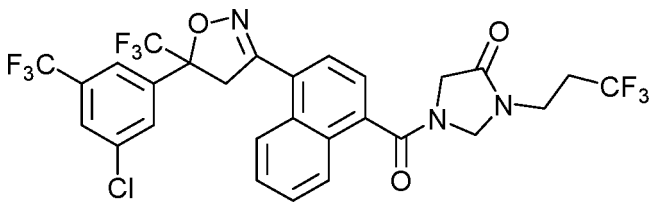
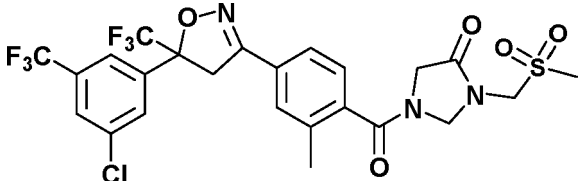
55 9. Compuesto de isoxazolina de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en el que Y es metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metil-propilo, 2-metilpropilo o 1,1-dimetiletilo.

10. Compuesto de isoxazolina de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en el que Y es CF_3 , $-CH_2CF_3$, $-CF_2CF_3$, $-CH_2CH_2CF_3$, $-CH_2CF_2CF_3$, $-CF_2CF_2CF_3$, $-CH_2CH_2CH_2CF_3$, $-CH_2CH_2CF_2CF_3$, $-CH_2CF_2CF_2CF_3$ o $-CF_2CF_2CF_2CF_3$.

11. Compuesto de isoxazolina de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en el que A¹ y A³ son independientemente cloro, flúor o CF₃;
B¹ y B² son C-H;
5 R² es hidrógeno, metilo o CF₃;
R³ y R⁴ son hidrógeno o alquilo C₁-C₄;
L es un enlace o -NH-; e
Y es metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo o 1,1-dimetiletilo.
12. Composición para el tratamiento o la prevención de una infección o una infestación parasitaria en un animal que comprende una cantidad eficaz de un compuesto de isoxazolina de la fórmula (ID) de la reivindicación 1 o la fórmula (IE) de la reivindicación 2, en combinación con un portador farmacéuticamente eficaz.
13. Composición para la protección de cultivos, plantas, material de propagación de plantas o material fabricado a partir de madera de plagas que comprende una cantidad plaguicidamente eficaz de un compuesto de isoxazolina de la fórmula (ID) de la reivindicación 1 o de la fórmula (IE) de la reivindicación 2, en combinación con un portador o diluyente agrícola aceptable.
14. Compuesto de isoxazolina de la fórmula (ID) de acuerdo con la reivindicación 1 o de la fórmula (IE) de la reivindicación 2, para su uso en el tratamiento o la prevención de una infección o infestación parasitaria en un animal.
15. Procedimiento para proteger cultivos y plantas en crecimiento de ataques o infestaciones por plagas de animales, que comprende poner en contacto una planta o tierra o agua en las que la planta crece con un compuesto de isoxazolina de la fórmula (ID) de la reivindicación 1 o de la fórmula (IE) de la reivindicación 2.
16. Compuesto de isoxazolina seleccionado entre los siguientes:

Compuesto	Estructura
69	
71	
80	
93	

96	
98	
99	
27	
28	
51	
52	
53	

112	
114	
115	