

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 814 723**

51 Int. Cl.:

A01N 37/46	(2006.01)
A01P 7/02	(2006.01)
A01P 7/04	(2006.01)
A61K 31/167	(2006.01)
A61K 31/27	(2006.01)
A61K 31/277	(2006.01)
A61P 33/14	(2006.01)
C07C 237/52	(2006.01)
C07C 237/42	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **27.01.2011 PCT/JP2011/051673**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **04.08.2011 WO11093415**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.01.2011 E 11737126 (0)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.07.2020 EP 2529620**

54 Título: **Composición para el control de parásitos animales y método para el control de parásitos animales**

30 Prioridad:

29.01.2010 JP 2010019747

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
29.03.2021

73 Titular/es:

**MITSUI CHEMICALS AGRO, INC. (100.0%)
1-19-1, Nihonbashi, Chuo-ku
Tokyo 103-0027, JP**

72 Inventor/es:

NOMURA, MICHIKAZU

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 814 723 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

Composición para el control de parásitos animales y método para el control de parásitos animales

5 **Campo técnico**

La presente invención se refiere a una composición para exterminar un parásito animal y a un método para exterminar un parásito animal.

10 **Antecedentes de la técnica**

La publicación internacional WO2005/21488, publicación internacional WO2005/73165, publicación internacional WO2006/137376 y publicación internacional WO2006/137395 divulgan varios compuestos que son derivados de amina que tienen la capacidad de controlar plagas y los métodos para usarlos. Además la publicación internacional
15 WO2009/080203 divulga derivados de amida que son parasiticidas animales y los métodos para usarlos.

Además, los parasiticidas convencionales para administración a un animal para exterminar parásitos animales incluyen formulaciones de imidacloprid, fipronil, etc.

20 El documento WO2005/073165 analiza compuestos similares a los compuestos de la presente invención. El documento WO2005/073165 no divulga métodos de tratamiento o métodos para matar parásitos usando los compuestos similares a los divulgados en la presente invención.

25 Cada uno del documento WO 2000/55120, documento WO 2000/7980 y documento US 2002-032238 describe un compuesto similar a los compuestos de la presente invención. Los compuestos en estos documentos claramente no entran dentro del alcance de las reivindicaciones de la presente invención. Además, ninguno de los documentos divulga actividad parasiticida del compuesto.

30 **Sumario de la invención**

Problema técnico

Sin embargo, algunos parásitos son imposibles o difíciles de exterminar con dichos parasiticidas animales.

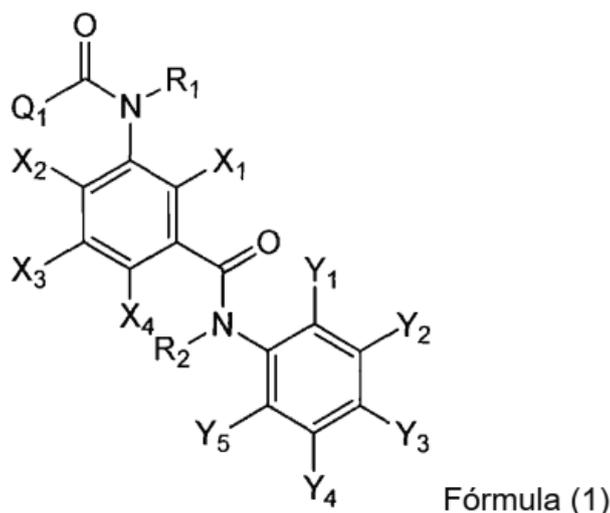
35 Por lo tanto, un objetivo de la invención es proporcionar una composición que tenga excelente actividad para exterminar parásitos animales y un método para exterminar parásitos animales.

Solución del problema

40 Como resultado de una investigación seria para solucionar el problema anterior, los presentes inventores encontraron que un derivado de carboxamida aromática representado por la fórmula (1) de la presente invención y una composición que contenía el presente derivado de carboxamida aromática como principio activo tienen una actividad excelente para exterminar parásitos animales, completando de este modo la presente invención.

45 Es decir, la presente invención es como sigue a continuación.

<1> Una composición para exterminar parásitos animales, que comprende, como principio activo, al menos un derivado de amina representado por la fórmula (1) siguiente.



En la fórmula (1), Q₁ representa un grupo fenilo o un grupo fenilo sustituido con un átomo de halógeno; X₁ representa un átomo de flúor y cada uno de X₂, X₃ y X₄ representa un átomo de hidrógeno; R₁ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₃; R₂ representa un átomo de hidrógeno; cada uno de Y₁ e Y₅ representa independientemente un átomo de halógeno o un grupo haloalquilo C₁-C₃; cada uno de Y₂ e Y₄ representa un átomo de hidrógeno e Y₃ representa un grupo heptafluoroisopropilo.

<2> La composición de acuerdo con <1>, en donde en la fórmula (1), Q₁ representa un grupo fenilo o un grupo fenilo sustituido con un único átomo de flúor; R₁ representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo y cada uno de Y₁ e Y₅ representa independientemente un átomo de bromo, un átomo de yodo o un grupo trifluorometilo.

<3> La composición de acuerdo con <2>, en donde el derivado de amida representado por la fórmula (1) comprende 2-fluoro-3-(N-metilbenzamida)-N-(2-bromo-6-trifluorometil-4-(heptafluoropropan-2-il)fenil)benzamida, 2-fluoro-3-(4-fluoro-N-metilbenzamida)-N-(2-yodo-6-trifluorometil-4-(heptafluoropropan-2-il)fenil)benzamida, 2-fluoro-3-(3-fluoro-N-metilbenzamida)-N-(2-yodo-6-trifluorometil-4-(heptafluoropropan-2-il)fenil)benzamida, 2-fluoro-3-(4-fluorobenzamida)-N-(2-yodo-6-trifluorometil-4-(heptafluoropropan-2-il)fenil)benzamida o 2-fluoro-3-(N-metilbenzamida)-N-(2,6-dibromo-4-(heptafluoropropan-2-il)fenil)benzamida.

<4> La composición de acuerdo con <1>, en donde en la fórmula (1), Q₁ representa un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2-bromofenilo, un grupo 3-bromofenilo, un grupo 4-bromofenilo, un grupo 2-yodofenilo, un grupo 3-yodofenilo o un grupo 4-yodofenilo.

<5> La composición de acuerdo con <1>, en donde el derivado de amida representado por la fórmula (1) comprende 3-benzamida-N-(2-bromo-6-cloro-4-(heptafluoropropan-2-il)fenil)-2-fluoro-benzamida, 3-benzamida-N-(2,6-diyodo-4-(heptafluoropropan-2-il)fenil)-2-fluorobenzamida, 3-benzamida-N-(2,6-dibromo-4-(heptafluoropropan-2-il)fenil)-2-fluoro-3-(N-metilbenzamida)benzamida, N-(2,6-dibromo-4-(heptafluoropropan-2-il)fenil)-2-fluoro-3-(N-metilbenzamida)benzamida, N-(2,6-dicloro-4-(heptafluoropropan-2-il)fenil)-2-fluoro-3-(N-metilbenzamida)benzamida, N-(2,6-diyodo-4-(heptafluoropropan-2-il)fenil)-2-fluoro-3-(N-metilbenzamida)benzamida, N-(2,6-diyodo-4-(heptafluoropropan-2-il)fenil)-2-fluoro-3-(2-fluorobenzamida)benzamida, N-(2,6-diyodo-4-(heptafluoropropan-2-il)fenil)-2-fluoro-3-(4-fluorobenzamida)benzamida, 3-(2,6-difluorobenzamida)-N-(2,6-diyodo-4-(heptafluoropropan-2-il)fenil)-2-fluorobenzamida, N-(2-bromo-6-yodo-4-(heptafluoropropan-2-il)fenil)-2-fluoro-3-(N-metilbenzamida)benzamida, N-(2,6-diyodo-4-(perfluoropropan-2-il)fenil)-2-fluoro-3-(3-fluorobenzamida)benzamida, N-(3-(2,6-diyodo-4-(heptafluoropropan-2-il)fenil)fenilcarbamoil)-2-fluorofenil)-2-fluoro-N-metilbenzamida, N-(2,6-diyodo-4-(heptafluoropropan-2-il)fenil)-2-fluoro-3-(3-fluoro-N-metilbenzamida)benzamida, N-(2,6-diyodo-4-(heptafluoropropan-2-il)fenil)-2-fluoro-3-(4-fluoro-N-metilbenzamida)benzamida, N-(3-(2,6-diyodo-4-(heptafluoropropan-2-il)fenil)fenilcarbamoil)-2-fluorofenil)-2,6-difluoro-N-metilbenzamida, N-(2,6-dibromo-4-(heptafluoropropan-2-il)fenil)-2-fluoro-3-(2-fluorobenzamida)benzamida, N-(2,6-dibromo-4-(heptafluoropropan-2-il)fenil)-2-fluoro-3-(3-fluorobenzamida)benzamida, N-(2,6-dibromo-4-(heptafluoropropan-2-il)fenil)-2-fluoro-3-(4-fluorobenzamida)benzamida, N-(2,6-dibromo-4-(heptafluoropropan-2-il)fenil)-2-fluoro-3-(4-fluoro-N-metilbenzamida)benzamida, N-(3-(2,6-dibromo-4-(heptafluoropropan-2-il)fenil)fenilcarbamoil)-2-fluorofenil)-2,6-difluoro-N-metilbenzamida, N-(2,6-dibromo-4-(heptafluoropropan-2-il)fenil)-2-fluoro-3-(3-fluoro-N-metilbenzamida)benzamida, N-(2,6-dibromo-4-(heptafluoropropan-2-il)fenil)-2-fluoro-3-(4-fluoro-N-metilbenzamida)benzamida, N-(3-(2,6-dibromo-4-(heptafluoropropan-2-il)fenil)fenilcarbamoil)-2-fluorofenil)-2,6-difluoro-N-metilbenzamida, 3-benzamida-N-(2-bromo-4-(heptafluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)-2-fluorobenzamida, N-(2-bromo-4-(heptafluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)-2-fluoro-3-(N-metilbenzamida)benzamida, 3-benzamida-2-fluoro-N-(4-(heptafluoropropan-2-il)-2,6-bis(trifluorometil)fenil)benzamida, 3-benzamida-2-fluoro-N-(2-yodo-4-(heptafluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)benzamida, 3-benzamida-N-(2-bromo-6-(pentafluoroetil)-4-

(heptafluoropropan-2-il)fenil)-2-fluorobenzamida, 2-fluoro-N-(2-yodo-4-(heptafluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)-3-(N-metilbenzamida)benzamida, 2-fluoro-N-(2-fluoro-3-(2-yodo-4-(heptafluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)carbamoil)fenil)-N-metilbenzamida, 2-fluoro-3-(3-fluoro-N-metilbenzamida)-N-(2-yodo-4-(heptafluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)2-fluoro-3-(4-fluoro-N-metilbenzamida)-N-(2-yodo-4-(heptafluoropropan-2-il)-6-benzamida, (trifluorometil)fenil)benzamida, 2,6-difluoro-N-(2-fluoro-3-(2-yodo-4-(heptafluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)carbamoil)fenil)-N-metilbenzamida, 2-fluoro-3-(2-fluorobenzamida)-N-(2-yodo-4-(heptafluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)benzamida, 2-fluoro-3-(3-fluorobenzamida)-N-(2-yodo-4-(heptafluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)benzamida, N-(3-(2-bromo-4-(heptafluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)carbamoil)-2-fluorofenil)-2-fluoro-N-metilbenzamida, N-(3-(2-bromo-4-(heptafluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)carbamoil)-2-fluorofenil)-2,6-difluoro-N-metilbenzamida, N-(2-bromo-4-(heptafluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)-2-fluoro-3-(3-fluoro-N-metilbenzamida)benzamida, N-(2-bromo-4-(heptafluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)-2-fluoro-3-(4-fluoro-N-metilbenzamida)benzamida, N-(2-bromo-4-(heptafluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)-2-fluoro-3-(2-fluorobenzamida)benzamida, N-(2-bromo-4-(heptafluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)-2-fluoro-3-(3-fluorobenzamida)benzamida, N-(2-bromo-4-(heptafluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)-2-fluoro-3-(4-fluorobenzamida)benzamida, 3-(2,6-difluorobenzamida)-2-fluoro-N-(2-yodo-4-(heptafluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)benzamida, N-(2-bromo-4-(heptafluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)-3-(2,6-difluorobenzamida)-2-fluorobenzamida, 3-(2,4-diclorobenzamida)-2-fluoro-N-(2-yodo-4-(heptafluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)benzamida, 3-(2-cloro-4-fluorobenzamida)-2-fluoro-N-(2-yodo-4-(heptafluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)benzamida, 3-(2-clorobenzamida)-2-fluoro-N-(2-yodo-4-(heptafluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)benzamida o N-(2-cloro-4-(heptafluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)-2-fluoro-3-(N-metilbenzamida)benzamida. También se divulga en el presente documento:

<6> Un método para exterminar parásitos animales que comprende administrar a un animal la composición para exterminar parásitos animales divulgada en una cualquiera de las cláusulas 1 a 5 anteriores.

<7> El método para exterminar parásitos animales divulgado en <6>, en donde el parásito animal es un ectoparásito.

<8> El método para exterminar parásitos animales divulgado en <7>, en donde el ectoparásito es una plaga de *Siphonaptera*.

<9> El método para exterminar parásitos animales divulgado en <7>, en donde el parásito es una plaga de *Acarina*.

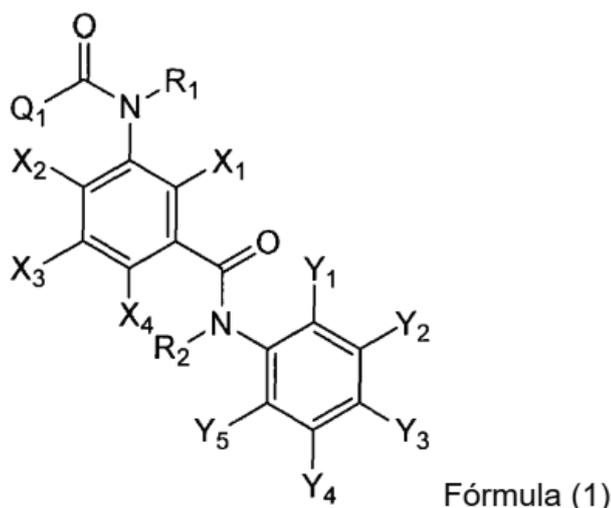
Efectos ventajosos de la invención

De acuerdo con la presente invención, se proporciona una composición que tiene excelente actividad para exterminar parásitos animales para su uso en un método para exterminar parásitos animales.

Descripción de las realizaciones

Una composición para exterminar parásitos animales de acuerdo con la presente invención incluye al menos un derivado de amida representado por la fórmula (1) siguiente.

Al adoptar dicha constitución, se hace posible mostrar excelente actividad para exterminar parásitos animales en el caso de administrar la composición a un animal.



En la fórmula (1), Q₁ representa un grupo fenilo o un grupo fenilo sustituido con un átomo de halógeno. X₁ representa

un átomo de flúor y cada uno de X_2 , X_3 y X_4 representa un átomo de hidrógeno. R_1 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C1-C3 alquilo y R_2 representa un átomo de hidrógeno. Cada uno de Y_1 e Y_5 representa independientemente un átomo de halógeno o un grupo haloalquilo C1-C3, cada uno de Y_2 e Y_4 representa un átomo de hidrógeno e Y_3 representa un grupo heptafluoroisopropilo.

5 Los términos usados en las fórmulas que incluyen la fórmula (1) de acuerdo con la presente invención, tienen los mismos significados que se describen a continuación en las definiciones.

10 El "átomo de halógeno" representa un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo o un átomo de yodo.

La expresión "Ca-Cb (en donde a y b representan un número entero de 1 o más)", por ejemplo, "C1-C3" significa el número de átomos de carbono de desde 1 hasta 3, el "C2-C6" significa el número de átomos de carbono de desde 2 hasta 6.

15 El "grupo alquilo C1-C3" en la presente invención representa, por ejemplo, un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 3 átomos de carbono tal como metilo, etilo, n-propilo o i-propilo. El "grupo haloalquilo C1-C3" representa, por ejemplo, un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 3 átomos de carbono, que está sustituido con uno o más átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes entre sí, tales como trifluorometilo, pentafluoroetilo, heptafluoro-n-propilo, heptafluoro-i-propilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2-dicloroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2-cloroetilo, 2-bromoetilo, 2-yodoetilo, 2,2,2-tricloroetilo, 2,2,2-tribromoetilo, 1,3-difluoro-2-propilo, 1,3-dicloro-2-propilo, 1-cloro-3-fluoro-2-propilo, 1,1,1-trifluoro-2-propilo, 3,3,3-trifluoro-n-propilo, 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propilo, 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-cloro-2-propilo, 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-bromo-2-propilo, 1,1,2,3,3,3-hexafluoro-2-cloro-n-propilo, 1,1,2,3,3,3-hexafluoro-2-bromo-n-propilo, 1,1,2,3,3,3-hexafluoro-1-bromo-2-propilo, 2,2,3,3,3-pentafluoro-n-propilo, 3-fluoro-n-propilo, 3-cloro-n-propilo o 3-bromo-n-propilo.

25 El "grupo alquilo C1-C6" en la presente invención representa, por ejemplo, un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene de 1 a 6 átomos de carbono tal como metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, s-butilo, t-butilo, n-pentilo, 2-pentilo, neopentilo, 4-metil-2-pentilo, n-hexilo o 3-metil-n-pentilo.

30 El "grupo cicloalquilo C3-C9" representa, por ejemplo, un grupo cicloalquilo que tiene de 3 a 9 átomos de carbono, que tiene una estructura cíclica, tal como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, 2-metilciclopentilo, 3-metilciclopentilo, ciclohexilo, 2-metilciclohexilo, 3-metilciclohexilo o 4-metilciclohexilo.

35 El "grupo alqueno C2-C6" representa, por ejemplo, un grupo alqueno que tiene de 2 a 6 átomos de carbono, que tiene un doble enlace en la cadena de carbono, tal como vinilo, alilo, 2-butenilo o 3-butenilo.

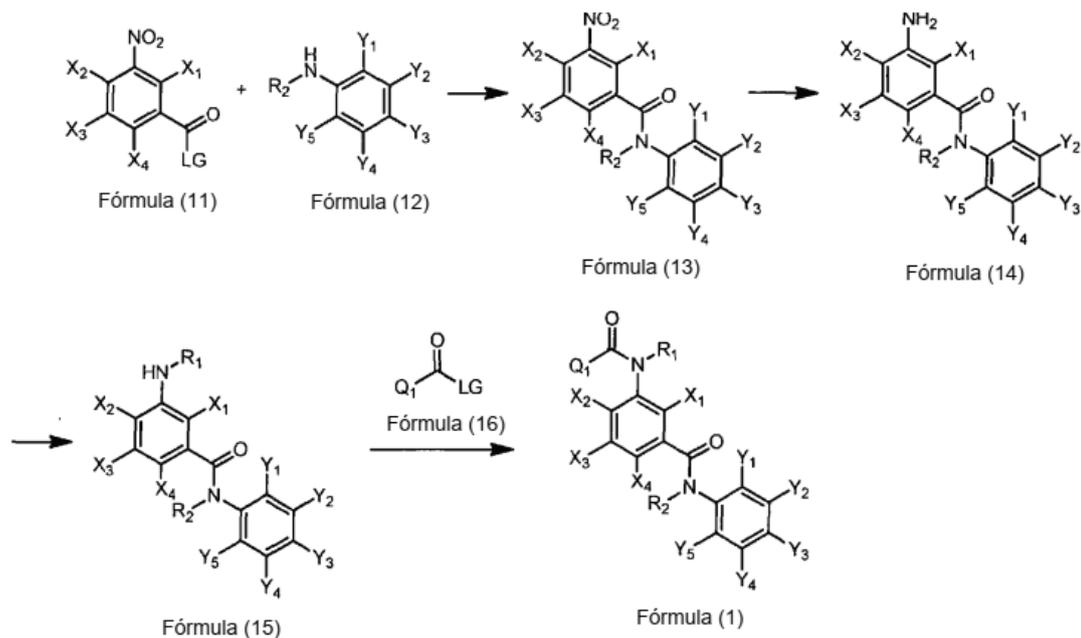
El "grupo alquino C2-C6" representa, por ejemplo, un grupo alquino que tiene de 2 a 6 átomos de carbono, que tiene un triple enlace en la cadena de carbono, tal como propargilo, 1-butin-3-ilo o 1-butin-3-metil-3-ilo.

40 Los derivados de amida representados por la fórmula (1) de acuerdo con la presente invención pueden incluir uno o múltiples átomos de carbono quirales o centros quirales en sus fórmulas estructurales y, por lo tanto, pueden existir dos o más isómeros ópticos. Sin embargo, la presente invención incluye cada uno de los isómeros ópticos y una mezcla de los mismos en cualquier proporción. Además, el derivado de amida representado por la fórmula (1) de acuerdo con la presente invención puede incluir dos o más clases de isómeros geométricos derivados de los dobles enlaces carbono-carbono en las fórmulas estructurales. La presente invención incluye cada uno de los isómeros geométricos y una mezcla de los mismos en cualquier proporción.

45 Los métodos representativos para producir el derivado de amida de acuerdo con la presente invención se muestran a continuación y el método para producir el derivado de amida de acuerdo con la presente invención no se limita a los métodos de preparación siguientes.

50 En las fórmulas mostradas en el método de preparación siguiente, X_1 , X_2 , X_3 , X_4 , R_1 , R_2 , Q_1 , Y_1 , Y_2 , Y_3 , Y_4 e Y_5 representan las mismas definiciones que X_1 , X_2 , X_3 , X_4 , R_1 , R_2 , Q_1 , Y_1 , Y_2 , Y_3 , Y_4 e Y_5 , respectivamente, en la fórmula (1). LG representa un grupo funcional que tiene capacidad de desprenderse, tal como un átomo de halógeno o un grupo hidroxilo Hal representa un átomo de cloro o un átomo de bromo y X_a y X_b representan átomos de cloro, átomos de bromo o átomos de yodo. R_3 representa un grupo alquilo C1-C6, un grupo cicloalquilo C3-C9, un grupo alqueno C2-C6, un grupo alquino C2-C6.

<Método de preparación 1>



1-(i): Formula (11) + Fórmula (12) \rightarrow Fórmula (13)

- 5 Se puede preparar un derivado de carboxamida nitroaromático representado por la fórmula (13) haciendo reaccionar un derivado de ácido carboxílico nitroaromático que tiene un grupo saliente representado por la fórmula (11) con un derivado de amina aromático representado por la fórmula (12) en un disolvente adecuado o sin disolvente. En la presente etapa, se puede usar una base adecuada.
- 10 El disolvente puede ser cualquiera de los que no inhiben significativamente la presente reacción. Los ejemplos del mismo pueden incluir agua e hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno o xileno, hidrocarburos halogenados, tales como diclorometano, cloroformo o éteres en cadena o cíclicos de tetracloruro de carbono tales como éter dietílico, dioxano, tetrahidrofurano o ésteres de 1,2-dimetoxietano tales como acetato de etilo, o alcoholes de acetato de butilo tales como metanol, o cetonas de etanol tales como acetona, metil isobutil cetona, o amidas de ciclohexenona tales como dimetilformamida o nitrilos de dimetil-acetamida tales como acetonitrilo y disolventes inertes tales como 1,3-dimetil-2-imidazolidinona. Estos disolventes se pueden usar solos o como una mezcla de dos o más clases de los mismos.
- 20 Además, los ejemplos de la base pueden incluir bases orgánicas tales como trietilamina, tri-n-butil amina, piridina o 4-dimetilamino piridina, hidróxidos de metales alcalinos tales como hidróxido de sodio o hidróxido de potasio, carbonatos tales como hidrogenocarbonato sódico o fosfatos de carbonato potásico tales como monohidrogenofosfato de dipotasio o fosfato trisódico sales de hidruro de metal alcalino tales como hidruro de sodio alcóxidos de metal alcalino tal como metóxido de sodio o etóxido de sodio y amidas de litio tales como diisopropil amida de litio,
- 25 Estas bases se pueden usar de manera apropiada en una cantidad en el intervalo de 0,01 veces el equivalente molar a 5 veces el equivalente molar con respecto al compuesto representado por la fórmula (11).

30 La temperatura de reacción se puede seleccionar de manera apropiada desde $-20\text{ }^\circ\text{C}$ hasta la temperatura de reflujo del disolvente usado. Además, el tiempo de reacción se puede seleccionar de manera apropiada dentro del intervalo de varios minutos a 96 horas.

35 Entre los compuestos representados por la fórmula (11), el derivado de haluro de carbonilo aromático se puede preparar fácilmente por un método general usando un agente de halogenación a partir de un ácido carboxílico aromático. Los ejemplos del agente de halogenación incluyen cloruro de tionilo, bromuro de tionilo, oxiclorigenato de fósforo, cloruro de oxalilo o tricloruro de fósforo.

40 Por otra parte, es posible preparar el compuesto representado por la fórmula (13) a partir del derivado de ácido carboxílico nitroaromático y el compuesto representado por la fórmula (12) sin usar un agente de halogenación. Los ejemplos del método pueden incluir un método descrito en, por ejemplo, Chem. Ber. pág. 788 (1970), en el cual se usa apropiadamente un agente de condensación tal como N,N'-diciclohexilcarbodiimida, de manera adecuada con el uso de un aditivo tal como 1-hidroxibenzotriazol. Otros agentes de condensación que se pueden usar en este caso pueden incluir 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida o 1,1'-carbonilbis-1H-imidazol,

Además, los ejemplos de otros métodos para producir el compuesto representado por la fórmula (13) pueden incluir un método de anhídrido de ácido mixto usando ésteres de ácido clorofórmico y los ejemplos del mismo incluyen un método descrito en J. Am. Chem. Soc., pág. 5012 (1967), mediante el cual se puede preparar el compuesto representado por la fórmula (13). Los ejemplos de ésteres de ácido clorofórmico usados en este caso pueden incluir cloroformiato de isobutilo o cloroformiato de isopropilo.

Además de los ésteres de ácido clorofórmico, también se pueden incluir cloruro de dietilacetilo o cloruro de trimetilacetilo.

Tanto el método que usa un agente de condensación como el método de anhídrido de ácido mixto no están limitados por el disolvente, la temperatura de reacción y el tiempo de reacción de acuerdo con la bibliografía anterior. Se puede usar un disolvente inerte que no inhiba de manera significativa el progreso de la reacción apropiada y la temperatura de reacción y el tiempo de reacción también se pueden seleccionar de manera apropiada de acuerdo con el progreso de la reacción.

1-(ii): Fórmula (13) → Fórmula (14)

Un derivado de carboxamida aromática que tiene un grupo amino representado por la fórmula (14) se puede derivar del derivado de carboxamida aromática que tiene un grupo nitro representado por la fórmula (13) mediante una reacción de reducción. Los ejemplos de dicha reducción incluyen un método que usa una reacción de hidrogenación y un método que usa un compuesto metálico (por ejemplo, cloruro estanoso (anhídrido), polvo de hierro o polvo de cinc).

La reacción del primer método se puede llevar a cabo en un disolvente adecuado en presencia de un catalizador a presión normal o a presión elevada en atmósfera de hidrógeno. Los ejemplos del catalizador pueden incluir catalizadores de paladio tales como paladio-carbono y similares, catalizadores de níquel tales como níquel Raney, catalizadores de cobalto, catalizadores de rutenio, catalizadores de rodio o catalizadores de platino y los ejemplos del disolvente incluyen agua; alcoholes tales como metanol o etanol; hidrocarburos aromáticos tales como benceno o tolueno; éteres en cadena o cíclicos tales como éter, dioxano o tetrahidrofurano y ésteres tales como acetato de etilo. La presión se puede seleccionar de manera apropiada dentro de un intervalo de 0,1 MPa a 10 MPa, la temperatura de reacción se puede seleccionar de manera apropiada dentro de un intervalo de -20 °C a la temperatura de reflujo del disolvente usado y el tiempo de reacción se puede seleccionar de manera apropiada dentro de un intervalo de varios minutos a 96 horas, mediante el cual el compuesto de fórmula (14) se puede preparar de manera eficaz.

Los ejemplos del último método incluyen un método que usa cloruro estanoso (anhídrido) en forma de un compuesto metálico en las condiciones descritas en "Organic Syntheses" Coll. vol. III, pág. 453.

1 -(iii): Fórmula (14) → Fórmula (15)

(Método A)

Se puede preparar un compuesto representado por la fórmula (15) haciendo reaccionar el compuesto representado por la fórmula (14) con un aldehído o una cetona en un disolvente y haciéndolos reaccionar en atmósfera de hidrógeno con la adición de un catalizador.

El disolvente puede ser cualquiera que no inhiba el progreso de la reacción de manera significativa y los ejemplos del mismo pueden incluir hidrocarburos alifáticos tales como hexano, ciclohexano o metilciclohexano; hidrocarburos aromáticos tales como benceno, xileno o tolueno; hidrocarburos halogenados, tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono o 1,2-dicloroetano; éteres tales como éter dietílico o cloroetano; éteres, tales como éter dietílico, dioxano, tetrahidrofurano o 1,2-dimetoxietano; amidas tales como dimetilformamida, dimetilacetamida y similares, nitrilos tales como acetonitrilo o propionitrilo; cetonas tales como acetona, metil isobutil cetona, ciclohexanona o metil etil cetona; ésteres tales como acetato de etilo o acetato de butilo; alcoholes tales como metanol o etanol; disolventes inertes tales como 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, sulfolano o dimetilsulfóxido y agua. Estos disolventes se pueden usar solos o como una mezcla de dos o más clases de los mismos.

Los ejemplos del catalizador pueden incluir catalizadores de paladio tales como paladio-carbono o hidróxido de paladio-carbono, catalizadores de níquel tales como níquel Raney catalizadores de cobalto, catalizadores de platino, catalizadores de rutenio o catalizadores de rodio.

Los ejemplos de los aldehídos pueden incluir formaldehído, acetaldehído, propionaldehído, trifluoroacetaldehído, difluoroacetaldehído, fluoroacetaldehído, cloroacetaldehído, dicloroacetaldehído, tricloroacetaldehído o bromoacetaldehído. Los ejemplos de las cetonas pueden incluir acetona, perfluoroacetona o metil etil cetona.

La presión de reacción se puede seleccionar de manera apropiada dentro del intervalo de 0,101 mPa a 10,13 mPa (1 atm a 100 atm). La temperatura de reacción se puede seleccionar de manera apropiada dentro del intervalo de -20 °C a la temperatura de reflujo del disolvente usado. Además, el tiempo de reacción se puede seleccionar de manera

apropiada dentro del intervalo de varios minutos a 96 horas.

(Método B)

- 5 Se puede preparar un compuesto representado por la fórmula (15) haciendo reaccionar el compuesto representado por la fórmula (14) con un aldehído o una cetona en un disolvente y tratando el producto con un agente reductor.

10 El disolvente puede ser cualquiera que no inhiba el progreso de la reacción de manera significativa y los ejemplos del mismo pueden incluir hidrocarburos alifáticos tales como hexano, ciclohexano o metilciclohexano; hidrocarburos aromáticos tales como benceno, xileno o tolueno; hidrocarburos halogenados, tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono o 1,2-dicloroetano; éteres, tales como éter dietílico, dioxano, tetrahidrofurano o 1,2-dimetoxietano; amidas tales como dimetilformamida o dimetilacetamida; nitrilos tales como acetonitrilo o propionitrilo; cetonas tales como acetona, metil isobutil cetona, ciclohexanona o metil etil cetona; ésteres tales como acetato de etilo o acetato de butilo; alcoholes tales como metanol o etanol; disolventes inertes tales como 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, sulfolano o dimetilsulfóxido y agua. Estos disolventes se pueden usar solos o como una mezcla de dos o más clases de los mismos.

20 Los ejemplos del agente reductor pueden incluir, por ejemplo, borohidruros tales como borohidruro sódico, cianoborohidruro sódico o triacetato de borohidruro de sodio.

Los ejemplos de los aldehídos pueden incluir formaldehído, acetaldehído, propionaldehído, trifluoroacetaldehído, difluoroacetaldehído, fluoroacetaldehído, cloroacetaldehído, dicloroacetaldehído, tricloroacetaldehído o bromoacetaldehído.

25 Los ejemplos de las cetonas pueden incluir acetona, perfluoroacetona o metil etil cetona.

La temperatura de reacción se puede seleccionar de manera apropiada dentro del intervalo de -20 °C a la temperatura de reflujo del disolvente usado. Además, el tiempo de reacción se puede seleccionar de manera apropiada dentro del intervalo de varios minutos a 96 horas.

30 (Método C)

- 35 Se puede preparar un compuesto de fórmula (15) haciendo reaccionar el compuesto representado por la fórmula (14) con un aldehído en un disolvente o sin disolvente.

40 El disolvente puede ser cualquiera que no inhiba el progreso de la reacción de manera significativa y los ejemplos del mismo pueden incluir hidrocarburos alifáticos tales como hexano, ciclohexano o metilciclohexano; hidrocarburos aromáticos tales como benceno, xileno o tolueno; hidrocarburos halogenados, tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono o 1,2-dicloroetano; éteres, tales como éter dietílico, dioxano, tetrahidrofurano o 1,2-dimetoxietano; amidas tales como dimetilformamida o dimetilacetamida; nitrilos tales como acetonitrilo o propionitrilo; cetonas tales como acetona, metil isobutil cetona, ciclohexanona o metil etil cetona; ésteres tales como acetato de etilo o acetato de butilo; alcoholes tales como metanol o etanol; disolventes inertes tales como 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, sulfolano o dimetilsulfóxido; ácidos inorgánicos, tales como ácido sulfúrico o ácido clorhídrico; ácidos orgánicos tales como ácido fórmico o ácido acético y agua. Estos disolventes se pueden usar solos o como una mezcla de dos o más clases de los mismos.

Los ejemplos de los aldehídos pueden incluir formaldehído, acetaldehído o propionaldehído.

50 La temperatura de reacción se puede seleccionar de manera apropiada dentro del intervalo de -20 °C a la temperatura de reflujo del disolvente usado y el tiempo de reacción se puede seleccionar de manera apropiada dentro del intervalo de varios minutos a 96 horas.

1-(iv): Fórmula (15) + Fórmula (16) → Fórmula (1)

- 55 Se puede preparar un derivado de carboxamida aromática representado por la fórmula (1) haciendo reaccionar el derivado de amina aromática representado por la fórmula (15) con el derivado de ácido carboxílico o el derivado de éster que tiene un grupo saliente representado por la fórmula (16) en un disolvente adecuado. En la presente etapa, se puede usar una base o un disolvente adecuado y, como la base o el disolvente, se pueden usar los mostrados a modo de ejemplo en 1-(i). Los ejemplos de la temperatura de reacción o el tiempo de reacción pueden incluir los mostrados a modo de ejemplo en 1-(i).

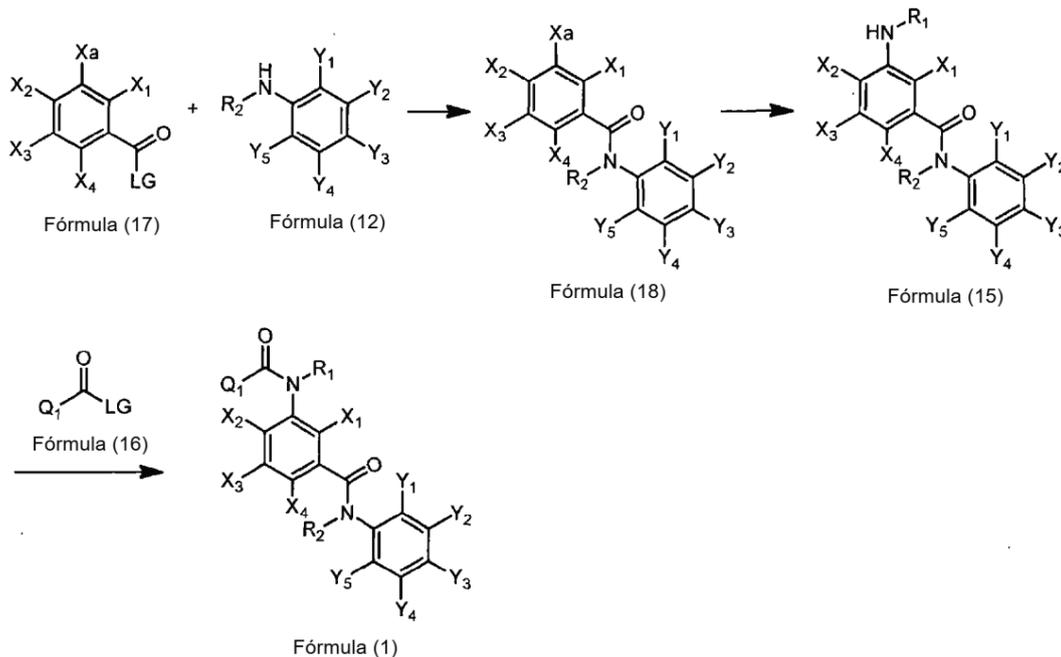
60 En la fórmula (16), el derivado de cloruro de carbonilo cloruro se puede preparar fácilmente a partir de un derivado de ácido carboxílico mediante un método general usando un agente de halogenación. El agente de halogenación puede incluir los mostrados a modo de ejemplo en 1-(i).

65 Se puede dar a modo de ejemplo un método para producir un compuesto representado por la fórmula (1) a partir del

derivado de ácido carboxílico (16) y el compuesto representado por la fórmula (15) sin el uso de un agente de halogenación y la preparación se puede realizar de acuerdo con el método mostrado a modo de ejemplo en 1-(i).

<Método de preparación 2>

5



2-(i): Formula (17) + Fórmula (12) → Fórmula (18)

10 Se puede preparar un compuesto representado por la fórmula (18) haciendo reaccionar el compuesto representado por la fórmula (17) con un compuesto representado por la fórmula (12) en las condiciones descritas en 1-(i).

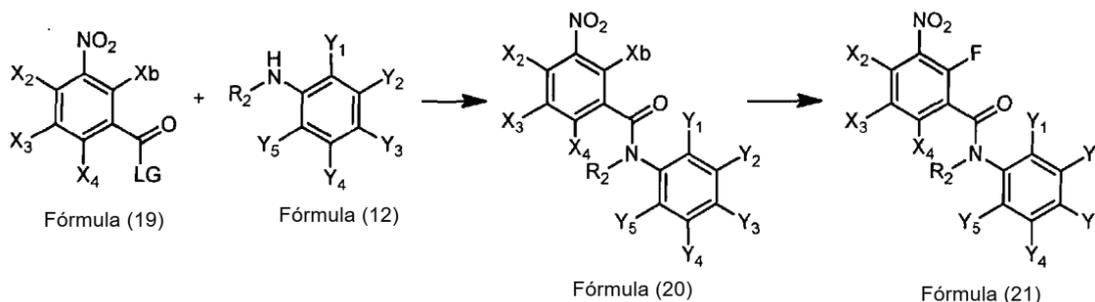
2-(ii): Formula (18) → Fórmula (15)

15 Se puede preparar un compuesto representado por la fórmula (15) llevando a cabo una reacción de aminación usando un agente de aminación tal como amoníaco, de acuerdo con las condiciones descritas, por ejemplo, en J. Org. Chem. pág. 280 (1958). Sin embargo, las condiciones tales como un disolvente de reacción, no están restringidas a aquellas descritas en la bibliografía y se puede usar un disolvente inerte que no inhiba el progreso apropiado de la reacción significativamente. La temperatura de reacción y el tiempo de reacción se pueden seleccionar de manera adecuada mientras la reacción tiene lugar. Además, los ejemplos del agente de aminación incluyen metilamina o etilamina además de amoníaco.

2-(iii): Formula (15) + Fórmula (16) → Fórmula (1)

25 Se puede preparar el compuesto representado por la fórmula (1) haciendo reaccionar el compuesto representado por la fórmula (15) con un compuesto representado por la fórmula (16) de acuerdo con las condiciones descritas en 1-(i).

<Método de preparación 3>



30

3-(i): Formula (19) + Fórmula (12) → Fórmula (20)

Se puede preparar un compuesto representado por la fórmula (20) haciendo reaccionar el compuesto representado por la fórmula (19) y el compuesto representado por la fórmula (12) de acuerdo con las condiciones descritas en 1-(i).

5 3-(ii): Formula (20) → Fórmula (21)

Se puede preparar un compuesto representado por la fórmula (21) haciendo reaccionar el derivado de carboxamida nitroaromático representado por la fórmula (20) con un agente de fluoración adecuado en un disolvente adecuado o sin disolvente.

10 El disolvente puede ser cualquiera que no inhiba el progreso de la reacción de manera significativa y los ejemplos del mismo pueden incluir hidrocarburos alifáticos tales como hexano, ciclohexano o metilciclohexano; hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno o xileno; hidrocarburos halogenados, tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono o 1,2-dicloroetano; éteres en cadena o cíclicos tales como éter dietílico, dioxano, tetrahidrofurano o 1,2-dimetoxietano; ésteres tales como acetato de etilo o acetato de butilo; cetonas tales como acetona, metil isobutil cetona, ciclohexanona o metil etil cetona; nitrilos tales como acetonitrilo o propionitrilo y disolventes polares apróticos tales como 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, sulfolano, dimetilsulfóxido, N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona o N,N-dimetilacetamida. Estos disolventes se pueden usar solos o como una mezcla de dos o más clases de los mismos.

20 Los ejemplos del agente de fluoración pueden incluir 1,1,2,2-tetrafluoroetil dietilamina, 2-cloro-1,1,2-trifluoroetil dietilamina, trifluorodifenilfosfolano, difluorotrifetilfosfolano, ésteres del ácido fluorofórmico, tetrafluoruro de azufre, fluoruro de potasio, hidrogenofluoruro de potasio, fluoruro de cesio, fluoruro de rubidio, fluoruro de sodio, fluoruro de litio, fluoruro de antimonio (III), fluoruro de antimonio (V), fluoruro de cinc, fluoruro de cobalto, fluoruro de plomo, fluoruro de cobre, fluoruro de mercurio (II), fluoruro de plata, fluoroborato de plata, fluoruro de talio (I), fluoruro de molibdeno (VI), fluoruro de arsénico (III), fluoruro de bromo, tetrafluoruro de selenio, difluorotrimetilsilicato de tris(dimetilamino)sulfonio, hexafluorosilicato de sodio, fluoruros de amonio cuaternario, (2-cloroetil)dietilamina, trifluoruro de dietilaminoazufre, trifluoruro de morfolinoazufre, tetrafluoruro de silicio, fluoruro de hidrógeno, ácido fluorhídrico, complejo de fluoruro de hidrógeno-piridina, complejo de fluoruro de hidrógeno-trietilamina, sales de fluoruro de hidrógeno, trifluoruro de bis(2-metoxietil)amino azufre, 2,2-difluoro-1,3-dimetil-2-imidazolidinona, pentafluoruro de yodo, 2,2,3,3,4,4-hexafluorociclobutanilida de tris(dietilamino)fosfonio, hexafluorociclobutanilida de trietilamonio o hexafluoropropeno. Estos agentes de fluoración se pueden usar solos o como una mezcla de dos o más clases de los mismos.

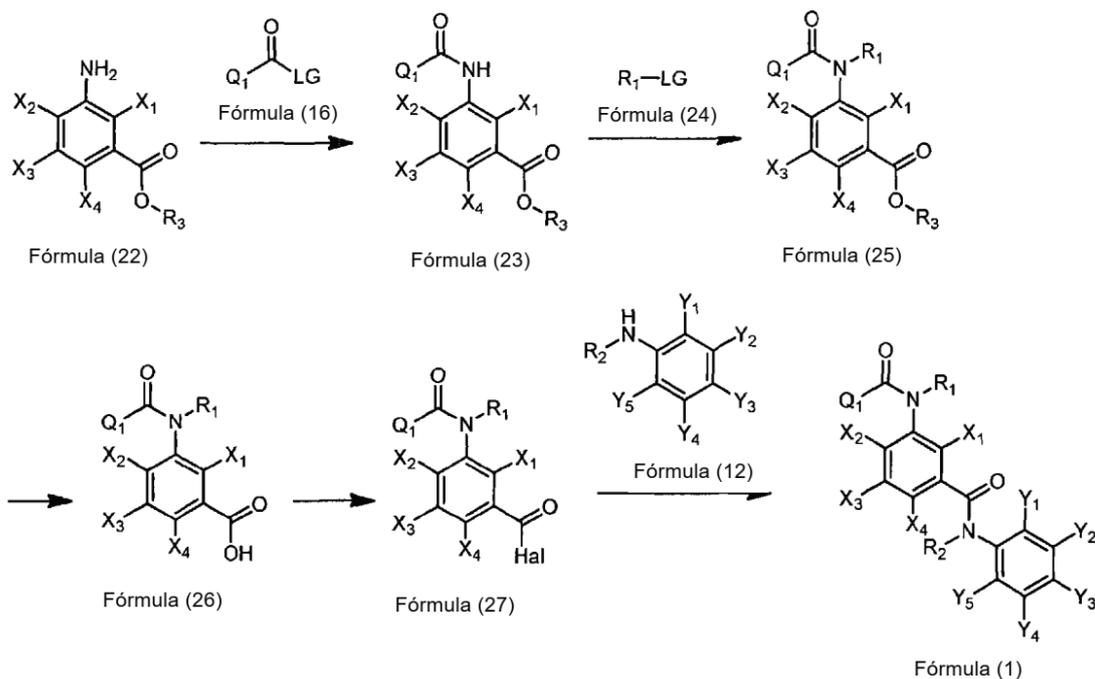
35 El agente de fluoración se puede seleccionar y usar apropiadamente como un disolvente, en el intervalo 1 vez el equivalente molar a 10 veces el equivalente molar con respecto al derivado de carboxamida nitroaromático representado por la fórmula (20).

40 Se pueden usar aditivos y los ejemplos de los mismos incluyen éteres de corona tales como 18-corona-6; catalizadores de transferencia de fase tales como sal de tetrafenilfosfonio; sales inorgánicas tales como fluoruro de calcio o cloruro de calcio; óxidos de metal tales como óxido de mercurio; resinas de intercambio iónico. Estos aditivos no solamente se pueden añadir al sistema de reacción sino que también se pueden usar como un agente de pretratamiento para el agente de fluoración.

45 La temperatura de reacción se puede seleccionar de manera apropiada dentro del intervalo de -80 °C a la temperatura de reflujo del disolvente usado y el tiempo de reacción se puede seleccionar de manera apropiada dentro del intervalo de varios minutos a 96 horas.

<Método de preparación 4>

50



4-(i): Formula (22) + Fórmula (16) → Fórmula (23)

5 Se puede preparar un ácido carboxílico que tiene un grupo acilamino representado por la fórmula (23) haciendo reaccionar un compuesto representado por la fórmula (22) como material de partida con un compuesto representado por la fórmula (16) de acuerdo con las condiciones descritas en 1-(i).

4-(ii): Formula (23) + Fórmula (24) → Fórmula (25)

10 Se puede preparar el compuesto representado por la fórmula (25) haciendo reaccionar el compuesto de amida representado por la fórmula (23) con el compuesto que tiene un grupo saliente tal como un halógeno, representado por la fórmula (24) en un disolvente o sin disolvente. En la presente etapa, se puede usar una base o un disolvente adecuado y, como la base o el disolvente, se pueden usar los mostrados a modo de ejemplo en 1-(i). Los ejemplos de la temperatura de reacción o del tiempo de reacción pueden incluir los mostrados a modo de ejemplo en 1-(i).

4-(iii): Formula (25) → Fórmula (26)

20 Se puede preparar el compuesto representado por la fórmula (26) a partir del compuesto representado por la fórmula (25) a través de hidrólisis llevada a cabo por una técnica general o un método que usa un catalizador de Pd. En la hidrólisis, se puede obtener el compuesto mediante hidrólisis básica usando un equivalente a 5 veces la cantidad molar de hidróxido de litio, hidróxido de sodio o hidróxido de potasio acuoso o alcohólico, en un disolvente individual de metanol, etanol, tetrahidrofurano o dioxano o una combinación de los mismos. También en un disolvente no acuoso tal como tolueno y xileno, la hidrólisis se puede llevar a cabo con la combinación de una base tal como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio o hidróxido de litio acuoso y un catalizador de transferencia de fase tal como bromuro de tetrabutilamonio, cloruro de benciltrietilamonio o éter de corona. Como alternativa, se puede llevar a cabo hidrólisis ácida con un ácido inorgánico tal como ácido clorhídrico y ácido sulfúrico, un ácido orgánico tal como ácido acético y ácido trifluoroacético o una resina fuertemente ácida.

30 La temperatura de reacción se puede seleccionar de manera apropiada en el intervalo de -20 °C a la temperatura de reflujo del disolvente que se va a usar. Y el tiempo de reacción se puede seleccionar de manera apropiada dentro del intervalo de varios minutos a 96 horas.

35 El método que usa Pd puede incluir, por ejemplo, el método descrito en Tetrahedron Letters pág. 4371 (1987). Las condiciones tales como el disolvente y la temperatura de reacción no están limitados a aquellos descritos en la referencia.

4-(iv): Formula (26) -Formula (27)

40 Se puede preparar el compuesto representado por la fórmula (27) de acuerdo con el procedimiento de rutina conocido

en el que el compuesto representado por la fórmula (26) se hace reaccionar con cloruro de tionilo, cloruro de oxalilo, fosgeno, oxiclورو de fósforo, pentacloruro de fósforo, tricloruro de fósforo, bromuro de tionilo, tribromuro de fósforo o trifluoruro de dietilaminoazufre.

5 4-(v): Fórmula (27) + Fórmula (12) → Fórmula (1)

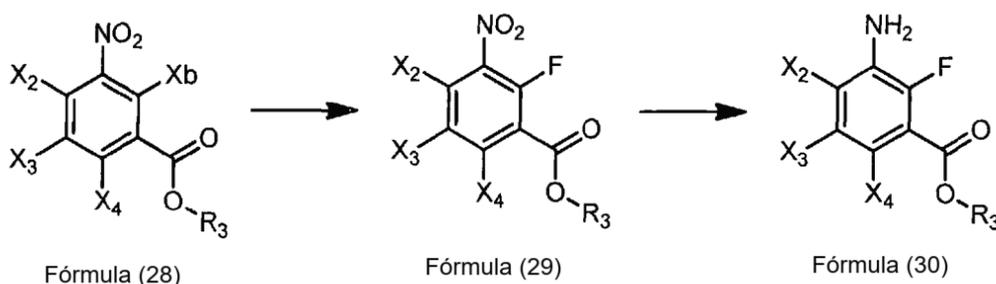
Se puede producir el compuesto representado por la fórmula (1) haciendo reaccionar el compuesto representado por la fórmula (27) con el compuesto representado por la fórmula (12) de acuerdo con las condiciones descritas en 1-(i).

10 4-(vi): Fórmula (26) + Fórmula (12) → Fórmula (1)

Se puede producir el derivado de amida representado por la fórmula (1) haciendo reaccionar el compuesto representado por la fórmula (26) con el compuesto representado por la fórmula (12) de acuerdo con las condiciones del método en las que se usa un agente de condensación o el método de anhídrido mixto, ambos descritos en 1-(i).

15

<Método de producción 5>



20 5-(i): Fórmula (28) → Fórmula (29)

Se puede producir el compuesto representado por la fórmula (29) mediante fluoración del compuesto representado por la fórmula (28) de acuerdo con las condiciones descritas en 3-(ii).

25 5-(ii): Fórmula (29) → Fórmula (30)

Se puede producir el compuesto representado por la fórmula (30) reduciendo el compuesto representado por la fórmula (29) de acuerdo con las condiciones descritas en 1-(ii).

30 En todos los métodos de preparación tal como se han descrito anteriormente, se puede aislar un producto deseado a partir del sistema de reacción después de que la reacción se ha completado de acuerdo con un método general, pero si se requiere, se puede realizar purificación mediante operaciones tales como recristalización, cromatografía en columna o destilación. Además, también se puede proporcionar el producto deseado al proceso de reacción posterior sin separarlo del sistema de reacción.

35

A continuación, en el presente documento, en la tabla 1 y la tabla 2 siguientes se proporcionarán ejemplos de los compuestos representativos del derivado de amida representado por la fórmula (1) como ingrediente activo para la composición para exterminar parásitos animales de acuerdo con la presente invención, pero la presente invención no se limita a los mismos.

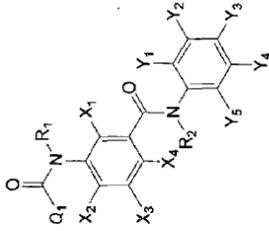
40

Además, en los comprimidos, "Me" representa un grupo metilo, "n-Pr" representa un grupo propilo normal, "CF₃" representa un grupo trifluorometilo, "C₂F₅" representa un grupo pentafluoroetilo, "n-C₃F₇" representa un grupo heptafluoronormalpropilo, "H" representa un átomo de hidrógeno, "F" representa un átomo de flúor, "Cl" representa un átomo de cloro, "Br" representa un átomo de bromo e "I" representa un átomo de yodo, respectivamente.

45

Tabla 1(1)

N.º de compuesto	Q ₁	R ₁	R ₂	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	Y ₁	Y ₂	Y ₃	Y ₄	Y ₅
6-940	fenilo	H	H	F	H	H	H	F	H	heptafluoroisopropilo	H	F
6-948	fenilo	H	H	F	H	H	H	Cl	H	heptafluoroisopropilo	H	Cl
6-952	2-clorofenilo	H	H	F	H	H	H	F	H	heptafluoroisopropilo	H	Cl
6-956	3-bromofenilo	H	H	F	H	H	H	F	H	heptafluoroisopropilo	H	Br
6-970	2,6-difluorofenilo	H	H	F	H	H	H	Cl	H	heptafluoroisopropilo	H	I
6-1104	fenilo	H	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	Br
6-1105	2-fluorofenilo	H	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	Br
6-1106	3-fluorofenilo	H	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	Br
6-1107	4-fluorofenilo	H	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	Br
6-1126	2,6-difluorofenilo	H	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	Br
6-1260	fenilo	H	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	I
6-1261	2-fluorofenilo	H	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	I
6-1262	3-fluorofenilo	H	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	I
6-1263	4-fluorofenilo	H	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	I
6-1282	2,6-difluorofenilo	H	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	I
6-1416	fenilo	H	H	F	H	H	H	F	H	heptafluoroisopropilo	H	CF ₃
6-1417	fenilo	H	H	F	H	H	H	Cl	H	heptafluoroisopropilo	H	CF ₃



(continuación)

N.º de compuesto	Q ₁	R ₁	R ₂	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	Y ₁	Y ₂	Y ₃	Y ₄	Y ₅
6-1418	2-fluorofenilo	H	H	F	H	H	H	Cl	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1422	3-clorofenilo	H	H	F	H	H	H	Cl	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1426	4-bromofenilo	H	H	F	H	H	H	Cl	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1439	2,6-difluorofenilo	H	H	F	H	H	H	Cl	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1440	3,4-diclorofenilo	H	H	F	H	H	H	Cl	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1441	2,4-diclorofenilo	H	H	F	H	H	H	Cl	H	heptafluoroisopropilo	H	C2F5
6-1442	2-cloro-4-fluorofenilo	H	H	F	H	H	H	Cl	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1445	2-bromo-4-clorofenilo	H	H	F	H	H	H	Cl	H	heptafluoroisopropilo	H	n-C3F7
6-1446	2-bromo-4-fluorofenilo	H	H	F	H	H	H	Cl	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1574	fenilo	H	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1575	2-fluorofenilo	H	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1576	3-fluorofenilo	H	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1577	4-fluorofenilo	H	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1578	2-clorofenilo	H	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1579	3-clorofenilo	H	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1580	4-clorofenilo	H	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1581	2-bromofenilo	H	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3

Tabla 1(2)

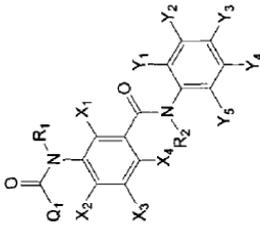
N.º de compuesto	Q ₁	R ₁	R ₂	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	Y ₁	Y ₂	Y ₃	Y ₄	Y ₅
6-1582	3-bromofenilo	H	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1583	4-bromofenilo	H	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1584	2-yodofenilo	H	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1585	3-yodofenilo	H	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1586	4-yodofenilo	H	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1596	2,6-difluorofenilo	H	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1597	3,4-diclorofenilo	H	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1598	2,4-diclorofenilo	H	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1599	2-cloro-4-fluorofenilo	H	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1600	2-cloro-4,5-difluorofenilo	H	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1601	4-bromo-2-clorofenilo	H	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1602	2-bromo-4-clorofenilo	H	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1603	2-bromo-4-fluorofenilo	H	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1730	fenilo	H	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1731	2-fluorofenilo	H	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1732	3-fluorofenilo	H	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1733	4-fluorofenilo	H	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1734	2-clorofenilo	H	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1735	3-clorofenilo	H	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1736	4-clorofenilo	H	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1737	2-bromofenilo	H	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1738	3-bromofenilo	H	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1739	4-bromofenilo	H	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1740	2-yodofenilo	H	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3

(continuación)

N.º de compuesto	Q ₁	R ₁	R ₂	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	Y ₁	Y ₂	Y ₃	Y ₄	Y ₅
6-1741	3-yodofenilo	H	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1742	4-yodofenilo	H	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1752	2,6-difluorofenilo	H	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1753	3,4-diclorofenilo	H	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1754	2,4-diclorofenilo	H	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1755	2-cloro-4-fluorofenilo	H	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1756	2-cloro-4,5-difluorofenilo	H	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1757	4-bromo-2-clorofenilo	H	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1758	2-bromo-4-clorofenilo	H	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-1759	2-bromo-4-fluorofenilo	H	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-2110	fenilo	H	H	F	H	H	H	CF3	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
6-5902	fenilo	H	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	Cl
6-5910	fenilo	H	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	C2F5

Tabla 2(1)

N.º de compuesto	Q ₁	R ₁	R ₂	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	Y ₁	Y ₂	Y ₃	Y ₄	Y ₅
7-940	fenilo	Me	H	F	H	H	H	F	H	heptafluoroisopropilo	H	F
7-948	fenilo	Me	H	F	H	H	H	Cl	H	heptafluoroisopropilo	H	Cl
7-1104	fenilo	Me	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	Br
7-1105	2-fluorofenilo	Me	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	Br
7-1106	3-fluorofenilo	Me	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	Br
7-1107	4-fluorofenilo	Me	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	Br
7-1126	2,6-difluorofenilo	Me	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	Br
7-1260	fenilo	Me	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	I
7-1261	2-fluorofenilo	Me	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	I
7-1262	3-fluorofenilo	Me	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	I
7-1263	4-fluorofenilo	Me	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	I
7-1282	2,6-difluorofenilo	Me	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	I
7-1416	fenilo	Me	H	F	H	H	H	F	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1417	fenilo	Me	H	F	H	H	H	Cl	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1441	2,4-diclorofenilo	Me	H	F	H	H	H	Cl	H	heptafluoroisopropilo	H	C2F5
7-1442	2-cloro-4-fluorofenilo	n-Pr	H	F	H	H	H	Cl	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1445	2-bromo-4-clorofenilo	Me	H	F	H	H	H	Cl	H	heptafluoroisopropilo	H	n-C3F7



(continuación)

N.º de compuesto	Q ₁	R ₁	R ₂	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	Y ₁	Y ₂	Y ₃	Y ₄	Y ₅
7-1574	fenilo	Me	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1575	2-fluorofenilo	Me	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1576	3-fluorofenilo	Me	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1577	4-fluorofenilo	Me	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1578	2-clorofenilo	Me	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1579	3-clorofenilo	Me	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1580	4-clorofenilo	Me	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1581	2-bromofenilo	Me	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1582	3-bromofenilo	Me	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1583	4-bromofenilo	Me	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1584	2-yodofenilo	Me	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1585	3-yodofenilo	Me	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1586	4-yodofenilo	Me	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1596	2,6-difluorofenilo	Me	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1597	3,4-diclorofenilo	Me	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1598	2,4-diclorofenilo	Me	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3

Tabla 2(2)

N.º de compuesto	Q ₁	R ₁	R ₂	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	Y ₁	Y ₂	Y ₃	Y ₄	Y ₅
7-1599	2-cloro-4-fluorofenilo	Me	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1600	2-cloro-4,5-difluorofenilo	Me	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1601	4-bromo-2-clorofenilo	Me	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1602	2-bromo-4-clorofenilo	Me	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1603	2-bromo-4-fluorofenilo	Me	H	F	H	H	H	Br	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1730	fenilo	Me	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1731	2-fluorofenilo	Me	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1732	3-fluorofenilo	Me	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1733	4-fluorofenilo	Me	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1734	2-clorofenilo	Me	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1735	3-clorofenilo	Me	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1736	4-clorofenilo	Me	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1737	2-bromofenilo	Me	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1738	3-bromofenilo	Me	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1739	4-bromofenilo	Me	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1740	2-yodofenilo	Me	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1741	3-yodofenilo	Me	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1742	4-yodofenilo	Me	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1752	2,6-difluorofenilo	Me	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1753	3,4-diclorofenilo	Me	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1754	2,4-diclorofenilo	Me	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1755	2-cloro-4-fluorofenilo	Me	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1756	2-cloro-4,5-difluorofenilo	Me	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1757	4-bromo-2-clorofenilo	Me	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3

(continuación)

N.º de compuesto	Q ₁	R ₁	R ₂	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	Y ₁	Y ₂	Y ₃	Y ₄	Y ₅
7-1758	2-bromo-4-clorofenilo	Me	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-1759	2-bromo-4-fluorofenilo	Me	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-2110	fenilo	Me	H	F	H	H	H	CF3	H	heptafluoroisopropilo	H	CF3
7-5902	fenilo	Me	H	F	H	H	H	I	H	heptafluoroisopropilo	H	Br

A continuación, en el presente documento, la tabla 3 muestra las propiedades físicas de los compuestos representativos del derivado de amida de acuerdo con la presente invención. Los valores de desplazamiento químico de la RMN ^1H mostrados en la misma se basan en el tetrametilsilano como sustancia de referencia interna, a menos que se especifique de otro modo.

5

Tabla 3(1)

Compuesto	RMN ^1H (CDCl_3 , ppm)
6-1104	δ 7,40 (1H, t, J = 7,8 Hz), 7,53-7,64 (3H, m), 7,89 (2H, s), 7,90-7,95 (3H, m), 8,11-8,14 (2H, m), 8,69-8,70 (1H, m).
6-1105	δ 7,22-7,26 (1H, m), 7,35-7,41 (2H, m), 7,58 (1H, d, J = 8,0 Hz), 7,88-7,92 (3H, m), 8,15-8,25 (2H, m), 8,74-8,75 (2H, m).
6-1106	δ 7,35-7,34 (1H, m), 7,41-7,42 (1H, m), 7,53-7,54 (1H, m), 7,67-7,68 (2H, m), 7,89-7,90 (3H, m), 8,09-8,10 (2H, m), 8,66-8,68 (1H, m).
6-1107	δ 7,21-7,26 (2H, m), 7,39-7,41 (1H, m), 7,89-7,96 (4H, m), 8,05-8,13 (3H, m), 8,70-8,72 (1H, m).
6-1126	δ 7,05-7,09 (2H, m), 7,38-7,42 (1H, m), 7,49-7,50 (1H, m), 7,88-7,99 (4H, m), 8,09-8,12 (1H, m), 8,71-8,72 (1H, m).
6-1260	δ 7,39 (1H, t, J = 7,8 Hz), 7,52-7,57 (4H, m), 7,60-7,63 (2H, m), 7,93-7,94 (4H, m), 8,70 (1H, t, J = 6,3 Hz).
6-1261	δ 7,22-7,28 (1H, m), 7,35-7,42 (2H, m), 7,59-7,61 (1H, m), 7,94-7,95 (1H, m), 8,12 (2H, s), 8,15-8,25 (2H, m), 8,78 (1H, t, J = 1,5 Hz), 9,00 (1H, d, J = 7,8 Hz).
6-1262	δ 7,30-7,33 (1H, m), 7,40-7,44 (1H, m), 7,52-7,55 (2H, m), 7,64-7,70 (3H, m), 7,95-7,96 (1H, m), 8,09-8,13 (2H, m), 8,67-8,68 (1H, m).
6-1263	δ 7,20-7,26 (3H, m), 7,38-7,42 (1H, m), 7,91-7,98 (3H, m), 8,07-8,12 (3H, m), 8,63-8,67 (1H, m).
6-1282	δ 7,06 (2H, t, J = 8,3 Hz), 7,38-7,42 (1H, m), 7,47-7,52 (1H, m), 7,93-7,97 (1H, m), 8,01 (1H, s), 8,11-8,13 (3H, m), 8,68-8,72 (1H, m).
6-1574	δ 7,37-7,41 (1H, m), 7,53-7,64 (3H, m), 7,86-7,94 (4H, m), 8,13-8,22 (3H, m), 8,67-8,72 (1H, m).
6-1575	δ 7,22-7,27 (1H, m), 7,35-7,41 (2H, m), 7,57-7,60 (1H, m), 7,88-7,93 (2H, m), 8,16 (1H, s), 8,20-8,25 (2H, m), 8,74-8,75 (1H, m), 8,77-9,00 (1H, m).
6-1576	δ 7,27-7,37 (2H, m), 7,48-7,53 (1H, m), 7,72-7,80 (3H, m), 7,92 (1H, s), 8,15 (1H, s), 8,27-8,31 (1H, m), 9,16 (1H, s), 9,35 (1H, d, J = 7,3 Hz).
6-1577	δ 7,20-7,23 (3H, m), 7,24-7,26 (1H, m), 7,39-7,40 (3H, m), 7,86-7,97 (1H, m), 8,06 (1H, d, J = 2,4 Hz), 8,16-8,20 (1H, m), 8,62-8,67 (1H, m).
6-1596	δ 7,00-7,09 (2H, m), 7,40-7,41 (1H, m), 7,46-7,53 (1H, m), 7,89-7,92 (2H, m), 8,00 (1H, s), 8,16-8,19 (2H, m), 8,71-8,72 (1H, m).
6-1730	δ 7,40 (1H, t, J = 7,8 Hz), 7,53-7,64 (3H, m), 7,87-7,95 (4H, m), 8,14 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 12,7 Hz), 8,37 (1H, s), 8,71-8,72 (1H, m).

Tabla 3(2)

N.º de compuesto	RMN ^1H (CDCl_3 , ppm)
6-1731	δ 7,22-7,25 (1H, m), 7,35-7,37 (2H, m), 7,58-7,60 (1H, m), 7,90 (1H, t, J = 8,6 Hz), 7,96 (1H, s), 8,22 (1H, t, J = 8,8 Hz), 8,29-8,32 (1H, d, J = 12,4 Hz), 8,37 (1H, s), 8,73 (1H, m), 8,94 (1H, s).
6-1732	δ 7,32-7,33 (1H, m), 7,37 (1H, t, J = 8,0 Hz), 7,52-7,54 (1H, m), 7,64-7,70 (2H, m), 7,90 (1H, t, J = 6,4 Hz), 7,96 (1H, s), 8,10 (1H, s), 8,23 (1H, d, J = 12,0 Hz), 8,37 (1H, s), 8,65 (1H, t, J = 8,0 Hz).
6-1733	δ 7,19-7,25 (2H, m), 7,35 (1H, t, J = 7,8 Hz), 7,87-7,97 (4H, m), 8,08 (1H, s), 8,25 (1H, d, J = 12,0 Hz), 8,37 (1H, s), 8,65 (1H, t, J = 8,0 Hz).

ES 2 814 723 T3

(continuación)

N.º de compuesto	RMN ¹ H (CDCl ₃ , ppm)
6-1734	δ 7,43-7,52 (5H, m), 7,87-7,95 (3H, m), 8,22 (1H, d, J = 10,0 Hz), 8,35 (1H, d, J = 8,2 Hz), 8,74 (1H, t, J = 8,4 Hz).
6-2110	δ 7,36-7,40 (1H, m), 7,53-7,64 (3H, m), 7,84-7,97 (1H, m), 7,92-7,94 (2H, m), 8,04-8,07 (1H, m), 8,08-8,13 (1H, m), 8,20 (2H, s), 8,68-8,72 (1H, m).
6-5902	(DMSO-d ₆) δ 7,39 (1H, t, J = 7,8 Hz), 7,52-7,64 (4H, m), 7,81 (1H, t, J = 6,8 Hz), 7,95 (1H, s), 7,98-8,01 (3H, m), 10,29 (1H, s), 10,68 (1H, s).
6-5910	δ 7,39 (1H, t, J = 8,3 Hz), 7,53-7,64 (3H, m), 7,88-7,94 (4H, m), 8,13 (1H, s ancho), 8,19 (1H, s ancho), 8,24 (1H, d, J = 13,2 Hz), 8,70-8,72 (1H, m).
7-948	δ 3,49 (3H, s), 7,23-7,52 (8H, m), 7,66 (2H, s), 8,00 (1H, t, J = 6,8 Hz).
7-1104	δ 3,51 (3H, s), 7,22-7,44 (7H, m), 7,86 (2H, s), 8,00-8,03 (2H, m).
7-1105	δ 3,52 (3H, s), 6,82 (1H, t, J = 8,8 Hz), 7,06-7,08 (1H, m), 7,18-7,24 (2H, m), 7,40-7,44 (2H, m), 7,87 (3H, s), 8,01-8,05 (1H, m).
7-1106	δ 3,50 (3H, s), 7,00-7,23 (4H, m), 7,29-7,31 (1H, m), 7,45 (1H, s), 7,87 (3H, s), 8,03-8,07 (1H, m).
7-1107	δ 3,49 (3H, s), 6,91-6,93 (2H, m), 7,28-7,44 (4H, m), 7,86 (2H, s), 8,00-8,10 (2H, m).
7-1126	δ 3,49 (3H, s), 6,72-6,76 (2H, m), 7,16-7,23 (2H, m), 7,43-7,50 (1H, m), 7,88 (2H, s), 8,02-8,06 (1H, m), 8,13-8,17 (1H, m).
7-1260	δ 4,09 (3H, s), 7,21-7,49 (7H, m), 7,99-8,08 (4H, m).
7-1261	δ 3,53 (3H, s), 6,79-6,83 (1H, m), 7,03-7,07 (1H, m), 7,19-7,23 (2H, m), 7,42-7,43 (2H, m), 8,01-8,10 (4H, m).

Tabla 3(3)

N.º de compuesto	RMN ¹ H (CDCl ₃ , ppm)
7-1417	δ 3,49 (3H, s), 7,23-7,26 (3H, m), 7,27-7,33 (3H, m), 7,52-7,53 (1H, m), 7,85 (1H, s), 7,96-8,06 (3H, m).
7-1574	δ 3,50 (3H, s), 6,99-7,33 (6H, m), 7,43-7,45 (1H, m), 7,90 (1H, s), 7,97-8,06 (2H, m), 8,13 (1H, s).
7-1575	δ 3,52 (3H, s), 6,82-6,83 (1H, m), 7,06-7,07 (1H, m), 7,19-7,26 (2H, m), 7,39-7,46 (2H, m), 7,91 (1H, s), 7,99-8,01 (1H, m), 8,07-8,14 (2H, m).
7-1576	δ 3,50 (3H, s), 7,01-7,17 (4H, m), 7,27-7,31 (1H, m), 7,46-7,52 (1H, m), 7,91 (1H, s), 8,01-8,05 (2H, m), 8,13 (1H, s).
7-1577	δ 3,50 (3H, s), 6,90-6,94 (2H, m), 7,26-7,35 (3H, m), 7,45-7,46 (1H, m), 7,90 (1H, s), 8,00-8,07 (2H, m), 8,13 (1H, s).
7-1596	δ 3,54 (3H, s), 6,75 (2H, s ancho), 7,17-7,26 (2H, m), 7,50-7,51 (1H, m), 7,92 (1H, s), 8,01-8,05 (1H, m), 8,14-8,20 (2H, m).
7-1730	δ 3,51 (3H, s), 7,21-7,23 (2H, m), 7,27-7,33 (4H, m), 7,44-7,46 (1H, m), 7,92 (1H, s), 8,00 (1H, t, J = 6,3 Hz), 8,08-8,09 (1H, m), 8,33 (1H, s).
7-1731	δ 3,51 (3H, s), 6,79-6,83 (1H, m), 7,05 (1H, t, J = 7,6 Hz), 7,18-7,46 (4H, m), 7,94-8,00 (2H, m), 8,20 (1H, d, J = 12,4 Hz), 8,34 (1H, s).
7-1732	δ 3,50 (3H, s), 7,00-7,18 (4H, m), 7,27-7,31 (1H, m), 7,45-7,48 (1H, m), 7,93 (1H, s), 8,01-8,03 (1H, m), 8,12 (1H, s ancho), 8,34 (1H, s).

(continuación)

N.º de compuesto	RMN ¹ H (CDCl ₃ , ppm)
7-1733	δ 3,50 (3H, s), 6,91 (2H, s), 6,93-7,35 (3H, m), 7,47 (1H, t, J = 7,0 Hz), 7,93 (1H, s), 8,01-8,10 (1H, m), 8,13 (1H, s ancho), 8,34 (1H, s).
7-1752	δ 3,54 (3H, s), 6,74 (2H, s), 7,16-7,24 (2H, m), 7,50 (1H, t, J= 7,4 Hz), 7,94 (1H, s), 8,01-8,05 (1H, m), 8,25 (1H, s ancho), 8,35 (1H, s).
7-5902	δ 3,51 (3H, s), 7,00-7,52 (7H, m), 7,88 (1H, d, J = 1,5 Hz), 8,01-8,06 (3H, m).

En particular, por ejemplo, los parásitos animales que se pueden exterminar mediante la composición para exterminar los parásitos animales de acuerdo con la invención incluyen los siguientes, aunque la invención no se limita a los mismos.

- 5 Los ectoparásitos incluyen plagas de *Siphonaptera* tales como *Ctenocephalides felis*, *Ctenocephalides canis*, *Xenopsylla cheopis*, *Echidnophaga gallinacea* y *Pulex irritans*; plagas de acarina tales como *Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis japonica*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Boophilus microplus*, *Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor taiwanensis*, *Haemaphysalis flava*, *Ixodes ovatus*, *Ixodes persulcatus*, *Amblyomma americanum*, *Amblyomma maculatum*, *Dermacentor andersoni*, *Dermacentor occidentalis*, *Dermacentor variabilis*, *Haemaphysalis campanulata*, *Haemaphysalis megaspinosa*, *Ixodes nipponensis*, *Ixodes pacificus*, *Ixodes ricinus* e *Ixodes scapularis* and;
- 10 plagas de dípteros tales como *Musca hervei*, *Musca bezzii*, *Haematobia irritans*, *Simulium iwatens*, *Culicoides oxistoma*, *Tabanus chrysurus*, *Culex pipiens* y *Aedes albopictus*;
- 15 plagas de *Phthiraptera* tales como *Haematopinus eurytenuis* y *Damalinia ovis* y similares.

Los endoparásitos incluyen:

- 20 Protozoos tales como *Rhizopoda* que incluye *Endamoeba histolytica*, *Mastigophora* que incluye *Leishmania* y *Trichomonas*, *Sporozoea* que incluye *Plasmodium* y *Toxoplasma* y *Ciliophora* que incluye *Balantidium coli*;
- helminthos tales como *Nematoda* que incluye *Ascaris lumbricoides* y *Ancylostoma*, *Acanthocephala* que incluye *Macracanthorhynchus hirudinaceus*, *Nematomorpha* que incluye *Paragordius tricuspidatus*, *Trematoda* que incluye *Clonorchis sinensis* y *Cestoda* que incluye *Taenia saginata*;
- 25 nemátodos tales como *Ascaris*, *Toxocara*, *Toxascaris*, *Parascaris*, *Ascaridia*, *Heterakis*, *Oxyuris*, *Capillaria*, *Trichinella*, *Strongylus*, *Triodontophorus*, *Trichonema*, *Stephanurus*, *Desophagostomum*, *Chabertia*, *Syngamus*, *Ancylostoma*, *Uncinaria*, *Necator*, *Bunostomum*, *Trichostrongylus*, *Cooperia*, *Nematodirus*, *Haemonchus*, *Ostertagia*, *Dictyocaulus*, *Metastrongylus*, *Dirofilaria*, *Parafilaria*, *Setaria*, *Onchocerca*, *Habronema*, *Arduenna* y *Acuaria*;
- 30 céstodos tales como *Diphyllobothrium*, *Anoplocephara*, *Moniezia*, *Dipylidium*, *Taenia*, *Dithyridium*, *Raillietina* y *Echinococcus*;
- tremátodos tales como *Schistosoma*, *Paramphistomum* y *Fasciola*.

- En la presente invención, dichos parásitos animales son preferentemente ectoparásitos desde el punto de vista de la actividad parasitocida y preferentemente son al menos uno de plagas de *Siphonaptera* (en especial preferentemente *Ctenocephalides felis*) y plagas de acarina (en especial preferentemente *Haemaphysalis longicornis*, *Rhipicephalus sanguineus* y *Boophilus microplus*).

- Los animales a los que se puede aplicar la composición para exterminar los parásitos animales de acuerdo con la invención incluyen animales domésticos tales como caballos, vacas, cerdos, ovejas, cabras, conejos, camellos, búfalos, ciervos, visones y chinchillas; aves tales como pollos, patos, gansos y pavos; mascotas tales como perros, gatos, pequeños pájaros y monos; animales de laboratorio tales como ratas, ratones, hámsteres dorados y cobayas; (se prefiere excluir a los seres humanos) aunque la invención no se limita a los mismos.

- La composición para exterminar los parásitos animales de acuerdo con la invención se puede usar como parasitocida por cualquiera de los métodos usados habitualmente, sin ninguna restricción particular.

- En particular, por ejemplo, la composición se puede disolver, suspender, mezclar, impregnar, adsorber o adherir en soportes sólidos y/o líquidos adecuados de acuerdo con una formulación usada normalmente y, si así se requiere, junto con un adyuvante en una proporción adecuada. Y la composición se puede preparar en una forma apropiada de acuerdo con el uso pretendido.

- El soporte sólido o líquido para su uso en la invención puede ser el usado habitualmente en agentes para animales. Desde el punto de vista de la facilidad de tratamiento en los animales objetivo, es preferible usar un soporte líquido. El soporte líquido incluye, por ejemplo, alcohol tal como alcohol metílico, alcohol etílico, alcohol isopropílico, alcohol butílico terciario y alcohol bencílico; carbonato de propileno; N-metil-2-pirrolidona y agua. Como adyuvante, se puede

usar un tensioactivo, antioxidante o emulsionante. Los adyuvantes pueden incluir, por ejemplo, tensioactivo tal como alquil aril éter de polioxietileno, monolaurato de polioxietilensorbitán, monolaurato de alquil alil sorbitán, alquilbencenosulfonato, ácido alquilnaftalen sulfónico, sales de ácido ligninsulfónico, sales de sulfato de alcohol superior, monoalquil éteres de glicol y glicoles; emulsionantes tales como monooleato de sorbitán, monolaurato de sorbitán, monoglicérido de ácido caprílico, monoglicérico de ácido cáprico, monoglicérido de ácido isoestearico y monocaprilato de propilenglicol; y antioxidantes tales como BHA y BHT.

La composición para exterminar parásitos animales de acuerdo con la invención se puede administrar por vía oral o por vía parenteral a un animal.

Si la composición para exterminar parásitos animales de acuerdo con la invención se administra por vía oral, la composición puede estar en forma de cápsulas, comprimidos, píldoras, polvos, gránulos, gránulos finos, jarabes, agentes entéricos, suspensiones, pasta o bebidas o alimentos mezclados con el fármaco.

Si la composición para exterminar parásitos animales de acuerdo con la invención se administra por vía parenteral, la composición puede estar en forma de inyectables, goteos, supositorios, emulsiones, suspensiones, gotas, pomadas, cremas, soluciones, lociones, pulverizaciones, aerosoles, cataplasmas y adhesivos.

El método de administración incluye el método spot-on en el cual se vierten gotas sobre la piel de la región trasera del hombro del animal diana para exterminar los ectoparásitos; los métodos locales tales como el método pour-on, en el que se aplica un agente líquido a lo largo de la línea central de la espalda del animal diana para permitir que el agente aplicado se difunda sobre la superficie corporal dando como resultado el control de los ectoparásitos; los métodos en los que el agente se libera desde un collar que contiene el agente; los métodos en los que un agente líquido o una pomada se aplica directamente en la superficie corporal; los métodos en los que se aplican un aerosol con un pulverizador; los métodos en los que se inyecta un inyectable por vía intramuscular o por vía subcutánea y la administración rectal con un supositorio.

Además de para exterminar endoparásitos y exoparásitos, la composición para exterminar parásitos animales de acuerdo con la invención también puede prevenir de manera profiláctica las infecciones parasitarias mediante su aplicación a los entornos que han de ser las rutas de infección. Por ejemplo, la composición puede prevenir infecciones del suelo a partir de suelos de campos de altura y parques; infecciones percutáneas a partir de sistemas acuosos tales como ríos, lagos, humedales y arrozales; infecciones orales a partir de excrementos de animales tales como perros y gatos e infecciones orales a partir de carnes crudas o pescados de agua salada, pescados de agua dulce, crustáceos, mariscos o animales domésticos e infecciones a partir de mosquitos, tábanos, moscas, cucarachas, garrapatas, pulgas, piojos, insectos asesinos o niguas.

Si la composición para exterminar parásitos animales de acuerdo con la invención se usa para exterminar parásitos en los animales que son mamíferos o pájaros, la dosis óptima varía dependiendo de si se usa para fines terapéuticos o para fines preventivos y también varía con el tipo de parásito infectado, el tipo y la extensión de la infección o la forma de dosificación. Pero, generalmente, en el caso de administración oral, la dosis está en el intervalo de aproximadamente 0,0001 a 10.000 mg por kilogramo de peso corporal al día. En el caso de administración parenteral, la dosis está en el intervalo de aproximadamente 0,0001 a 10.000 mg por kilogramo de peso corporal al día y la composición se administra en una sola dosis o en dosis divididas.

La concentración del ingrediente activo en la composición para exterminar parásitos animales de acuerdo con la invención habitualmente es del 0,0001 al 100 % en peso, preferentemente del 0,001 al 99 % en peso y más preferentemente del 0,005 al 80 % en peso. En general, los parasiticidas se pueden proporcionar como una composición de concentración alta para ser diluida a la concentración apropiada antes de su uso.

Además de los derivados de amida representados por la fórmula (1) de acuerdo con la invención, la composición para exterminar parásitos animales de acuerdo con la invención puede contener además otros componentes insecticidas que son conocidos en general. Los otros componentes insecticidas pueden incluir, por ejemplo, compuestos piretroides tales como permetrina, d-fenotrina, aletrina, piretro, praletrina, cifenotrina, ciflutrina, fenvalerato, fenpropatrina, transflutrina, metoflutrina, resmetrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, bifentrina, deltametrina, lambda-cihalotrina, d,d-trans-cifenotrina, tetrametrina y etofenprox; compuestos orgánicos de fósforo tales como diclorvos, tetraclorvinfós, fentión, clorpirifós, clorpirifos-metilo, malatión, pirimifós-metilo, fenitrotión y diazinón; compuestos de N-fenilpirazol tales como fipronil; compuestos de carbamato tales como propoxur, carbarilo, metoxadiazona y fenocarb; compuestos neonicotinoides tales como imidacloprid, clotianidina, tiametoxam, acetamiprid, nitenpiram y dinotefurano; inhibidores del crecimiento para insectos tales como metopreno, piriproxifeno, lufenurón, fenoxicarb, triflumurón y cromafenozida; oxima de milbemicina; milbemectina; lepimectina; abamectina; ivermectina; selamectina; espinosad o rotenona.

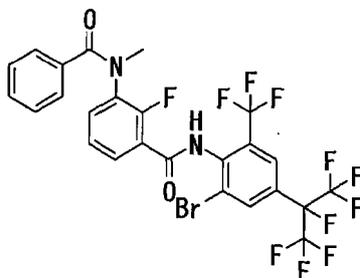
Ejemplos

Los ejemplos representativos de la presente invención se describirán con referencia a los ejemplos siguientes, pero la presente invención no se limita a los mismos. En los presentes ejemplos, DMF significa N,N-dimetilformamida, THF significa tetrahidrofurano, IPE significa éter de isopropilo y DMI significa 1,3-dimetil-2-imidazolidinona.

Además, el "%" se basa en la masa si no se especifica de otro modo.

<Ejemplo 1>

- 5 Preparación de N-(2-bromo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)-2-fluoro-3-(N-metilbenzamida)benzamida (N.º de compuesto 7-1574).



10 <1-1>

Preparación de 4-(perfluoropropan-2-il)-2-(trifluorometil)anilina

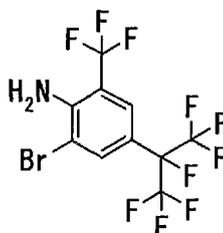


- 15
20
25
30
- 100 g (0,608 mol) de 2-(trifluorometil)anilina, 131 g (0,639 mol) de hidrosulfito sódico al 85 % y 20,9 g (0,0608 mol) de hidrogenofosfato de tetrabutilamonio se cargaron a una solución mezclada de 1500 ml de acetato de etilo y 1500 ml de agua y se le añadieron 53,9 g (0,639 mol) de hidrogenocarbonato sódico. Se le añadieron 198 g (0,669 mol) de yoduro de heptafluoroisopropilo gota a gota a temperatura ambiente, seguido de agitación a temperatura ambiente durante 6 horas. Después de la separación líquida, el disolvente de la capa orgánica se evaporó a presión reducida y se cargaron 500 ml de acetato de etilo. Se añadieron gota a gota 160 g (0,608 mol) de una solución 4 M de cloruro de hidrógeno/acetato de etilo, seguido de agitación a temperatura ambiente durante 30 minutos y después agitación a 5 °C durante 1 hora. Tras la filtración, el filtrado se lavó con agua y carbonato de hidrógeno acuoso saturado en este orden y después se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y el disolvente se evaporó a presión reducida. El residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (disolvente de elución; hexano:acetato de etilo = 10:1) para preparar 60,0 g (rendimiento del 30 %) de un compuesto objetivo.

RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 4,49 (2H, s ancho), 6,81 (1H, d, J = 8,3 Hz), 7,48 (1H, d, J = 8,3 Hz), 7,64 (1H, s).

30 <1-2>

Preparación de 2-bromo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)anilina

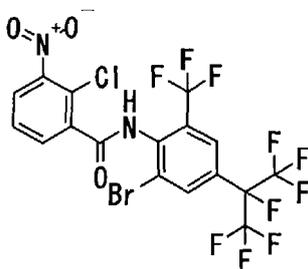


- 35
40
- Se cargaron 100 g (0,273 mol) de 4-(perfluoropropan-2-il)-2-(trifluorometil)anilina a 500 ml de DMF y se cargaron 52,1 g (0,287 mol) de N-bromosuccinimida en porciones separadas durante 30 minutos. Después de agitar a 60 °C durante 2 horas y después de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla se descargó en 2000 ml de agua. La mezcla se extrajo con acetato de etilo, después se lavó con salmuera saturada y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se evaporó a presión reducida y el residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (disolvente de elución; hexano:acetato de etilo = 20:1) para preparar 89,0 g (rendimiento del 80 %) de un compuesto objetivo. RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 5,03 (2H, s ancho), 7,61 (1H, s), 7,79 (1H, s).

<1-3>

Preparación de N-(2-bromo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)-2-cloro-3-nitrobenzamida

5



Se cargaron 3,60 g (8,82 mmol) de 2-bromo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)anilina en 20 ml de THF anhidro y se enfrió a $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ en atmósfera de nitrógeno. se le añadieron 4,85 ml (9,70 mmol) de una solución 2,0 M de diisopropilamida de litio hexano gota a gota, después 2,34 g (10,7 mmol) de cloruro de ácido que se preparó a partir de ácido 2-cloro-3-nitrobenzoico y cloruro de tionilo se disolvieron en 5 ml de THF anhidro y se le añadió gota a gota, seguido de agitación a $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 30 minutos y después agitación a temperatura ambiente durante 30 minutos. La mezcla se descargó en una solución acuosa de cloruro de amonio, después se extrajo con acetato de etilo y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se evaporó a presión reducida y el residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (disolvente de elución; hexano:acetato de etilo=10:1→8:2→3:1) para preparar 1,76 g (rendimiento: 34 %) de un compuesto objetivo.

10

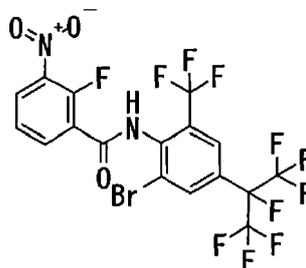
15

RMN ^1H (CDCl_3 , ppm) δ 7,61 (1H, t, J = 7,8 Hz), 7,67 (1H, s ancho), 7,93-7,97 (3H, m), 8,18 (1H, s ancho).

<1-4>

20

Preparación de N-(2-bromo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)-2-fluoro-3-nitrobenzamida



25

A una solución de N-(2-bromo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)-2-cloro-3-nitrobenzamida 4,89 g (8,27 mmol) en 50 ml de DMF anhidra se le añadió 2,40 g (41,3 mmol) de fluoruro potásico (producto secado por pulverización) en una corriente de nitrógeno, seguido de agitación a $130\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 10 horas. La separación líquida se realizó añadiendo acetato de etilo, hexano y agua a la mezcla de reacción y después la capa orgánica se lavó con agua y salmuera saturada y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se evaporó a presión reducida y el residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (disolvente de elución; hexano:acetato de etilo = 10:1) para preparar 0,940 g (rendimiento del 20 %) de un compuesto objetivo.

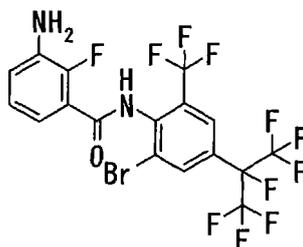
30

RMN ^1H (CDCl_3 , ppm) δ 7,53 (1H, t, J = 7,3 Hz), 7,93 (1H, s ancho), 8,17-8,18 (2H, m), 8,28-8,32 (1H, m), 8,44-8,48 (1H, m).

35

<1-5>

Preparación de 3-amino-N-(2-bromo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)-2-fluorobenzamida

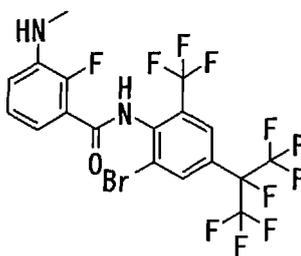


40

- 0,940 g (1,63 mmol) de N-(2-bromo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)-2-fluoro-3-nitrobenzamida y 0,960 g (5,05 mmol) de cloruro estanoso (anhidro) se añadieron a 10 ml de etanol y se le añadió 1,02 ml (9,78 mmol) de ácido clorhídrico concentrado, seguido de agitación a 60 °C durante 4 horas. La mezcla de reacción se ajustó a pH 10 mediante la adición de una solución acuosa de hidróxido sódico y los insolubles precipitados se eliminaron por filtración usando Celite. El filtrado sobre Celite se lavó con acetato de etilo. El filtrado se extrajo con acetato de etilo y la capa orgánica se lavó con una solución acuosa al 20 % de hidróxido sódico y salmuera saturada y después se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se evaporó a presión reducida y el residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (disolvente de elución; hexano:acetato de etilo = 4:1) para preparar 0,930 g (rendimiento del 99 %) de un compuesto objetivo.
- 10 RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 3,93 (2H, s ancho), 6,99-7,04 (1H, m), 7,11 (1H, t, J = 7,8 Hz), 7,47-7,49 (1H, m), 7,91 (1H, s), 8,14 (1H, s), 8,28 (1H, d, J = 14,6 Hz).

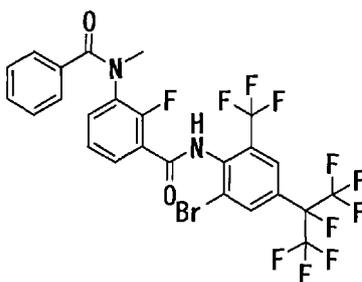
<1-6>

- 15 Preparación de N-(2-bromo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)-2-fluoro-3-(metilamino)benzamida



- Se añadieron 0,930 g (1,71 mmol) de 3-amino-N-(2-bromo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)-2-fluorobenzamida a 5 ml de ácido sulfúrico concentrado y se cargaron 10 ml de una solución acuosa al 37 % de formaldehído gota a gota a 40 °C. La mezcla de reacción se vertió en hielo-agua, se ajustó a pH 10 usando una solución acuosa de hidróxido sódico y se extrajo con la adición de acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con una solución acuosa al 20 % de hidróxido sódico y salmuera saturada y después se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se evaporó a presión reducida y el residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (disolvente de elución; hexano:acetato de etilo=8:1) para preparar 0,690 g (rendimiento del 72 %) de un compuesto objetivo.
- 20 RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 2,94 (3H, s), 4,14 (1H, s ancho), 6,88-6,93 (1H, m), 7,18 (1H, t, J = 7,8 Hz), 7,37-7,41 (1H, m), 7,90 (1H, s), 8,13 (1H, s), 8,27 (1H, d, J = 14,6 Hz).

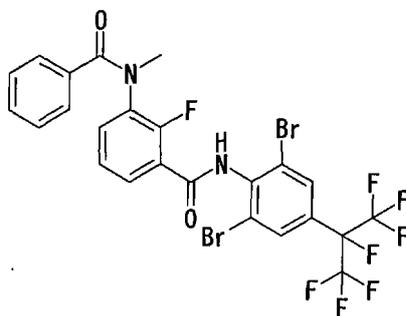
- 30 <1-7> Preparación de N-(2-bromo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)-2-fluoro-3-(N-metilbenzamida)benzamida (N.º de compuesto 7-1574)



- A una solución de 1,54 g (2,75 mmol) de N-(2-bromo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)-2-fluoro-3-(metilamino)benzamida y 0,330 g (4,13 mmol) de piridina en 5 ml de THF se le añadió 0,460 g (3,30 mmol) de cloruro de benzoílo, seguido de agitación a 60 °C durante 5 horas. A la mezcla de reacción se le añadió agua y acetato de etilo y la capa orgánica se lavó con ácido clorhídrico 1 M, una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico y salmuera saturada y después se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se evaporó a presión reducida y el residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (disolvente de elución; hexano:acetato de etilo = 8:1) y el sólido obtenido se lavó con IPE para preparar 1,45 g (rendimiento del 80 %) de un compuesto objetivo. RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 3,50 (3H, s), 6,99-7,33 (6H, m), 7,43-7,45 (1H, m), 7,90 (1H, s), 7,97-8,06 (2H, m), 8,13 (1H, s).

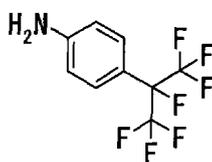
- 45 <Ejemplo 2>

Preparación de N-(2,6-dibromo-4-(perfluoropropan-2-il)fenil)-2-fluoro-3-(N-metilbenzamida)benzamida (N.º de compuesto 7-1104)



<2-1>

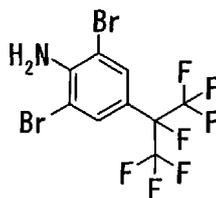
- 5 Preparación de 4-(perfluoropropan-2-il)anilina



- 10 100 g (1,02 mol) de anilina, 230 g (1,12 mol) de hidrosulfito sódico al 85 % y 35,1 g (0,100 mol) de hidrogenosulfato de tetrabutilamonio se cargaron a una solución mezclada de 1500 ml de t-butil metil éter y 1500 ml de agua y se añadieron 94,7 g (1,12 mol) de hidrogenocarbonato sódico. Se le añadieron 350 g (1,12 mol) de yoduro de heptafluoroisopropilo gota a gota a temperatura ambiente, seguido de agitación a temperatura ambiente durante 6 horas. Después de la separación líquida, la capa orgánica se lavó con ácido clorhídrico 1 M, agua y una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico y después se secó sobre sulfato sódico anhidro. El disolvente se evaporó a presión reducida y se cargaron 500 ml de acetato de etilo. Se añadieron gota a gota 255 g (1,02 mol) de una solución 4 M de cloruro de hidrógeno/acetato de etilo, seguido de agitación a temperatura ambiente durante 30 minutos y a 5 °C durante 1 hora. El sólido precipitado se separó por filtración y el sólido se cargó a 1000 ml de acetato de etilo, se ajustó a pH 8 a 9 mediante la adición de 1000 ml de una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico a 20 °C o menos y se sometió a separación líquida. La capa orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro y después el disolvente se evaporó a presión reducida para preparar 188 g (rendimiento del 71 %) de un compuesto objetivo. RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 3,92 (2H, s ancho), 6,69-6,74 (2H, m), 7,35 (2H, d, J = 9,3 Hz).

<2-2>

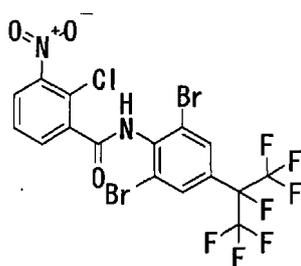
- 25 Preparación de 2,6-dibromo-4-(perfluoropropan-2-il)anilina



- 30 Se cargaron 216 g (0,802 mol) de 4-(perfluoropropan-2-il)anilina a 863 ml de DMF, seguido de enfriamiento a 5 °C. 285 g (1,60 mol) de N-bromosuccinimida se cargaron en porciones separadas durante 1 hora. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y después se agitó a 37 °C durante 2 horas. La mezcla se descargó en 2000 ml de agua, se extrajo con 2000 ml de acetato de etilo y se lavó con 1000 ml de salmuera saturada. Después de secar sobre sulfato de magnesio anhidro, el disolvente se evaporó a presión reducida. El residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (disolvente de elución; hexano:acetato de etilo=20:1) para preparar 304 g (rendimiento del 90 %) de un compuesto objetivo. RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 4,88 (2H, s ancho), 7,59 (2H, s).

<2-3>

- 40 Preparación de 2-cloro-N-(2,6-dibromo-4-(perfluoropropan-2-il)fenil)-3-nitrobenzamida

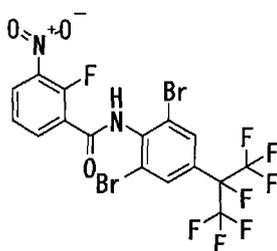


De acuerdo con el método de 1-3 del ejemplo 1, un compuesto objetivo se preparó a partir de 2,6-dibromo-4-(perfluoropropan-2-il)anilina.

- 5 RMN ^1H (CDCl_3 , ppm) δ 7,58 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 7,66 (1H, s ancho), 7,90 (2H, s), 7,93 (1H, dd, $J = 1,5, 7,8$ Hz), 7,98 (1H, d, $J = 7,8$ Hz).

<2-4>

- 10 Preparación de N-(2,6-dibromo-4-(perfluoropropan-2-il)fenil)-2-fluoro-3-nitrobenzamida



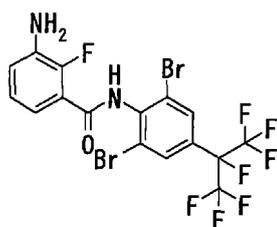
De acuerdo con el método de 1-4 del ejemplo 1, un compuesto objetivo se preparó a partir de 2-cloro-N-(2,6-dibromo-4-(perfluoropropan-2-il)fenil)-3-nitrobenzamida.

- 15 RMN ^1H (CDCl_3 , ppm) δ 7,51-7,55 (1H, m), 7,90 (2H, s), 8,16 (1H, d, $J = 11,7$ Hz), 8,27-8,31 (1H, m), 8,48 (1H, t, $J = 6,3$ Hz).

<2-5>

20

Preparación de 3-amino-N-(2,6-dibromo-4-(perfluoropropan-2-il)fenil)-2-fluorobenzamida

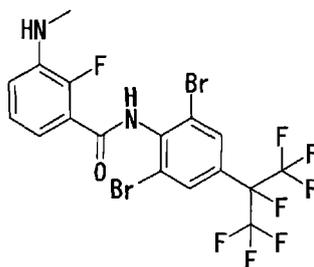


- 25 De acuerdo con el método de 1-5 del ejemplo 1, un compuesto objetivo se preparó a partir de N-(2,6-dibromo-4-(perfluoropropan-2-il)fenil)-2-fluoro-3-nitrobenzamida.

RMN ^1H (CDCl_3 , ppm) δ 3,93 (2H, s ancho), 6,99-7,04 (1H, m), 7,11 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 7,47-7,49 (1H, m), 7,91 (1H, s), 8,14 (1H, s), 8,28 (1H, d, $J = 14,6$ Hz).

30 <2-6>

Preparación de N-(2,6-dibromo-4-(perfluoropropan-2-il)fenil)-2-fluoro-3-(metilamino)benzamida

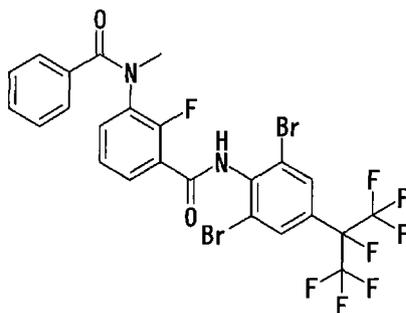


De acuerdo con el método de 1-6 del ejemplo 1, un compuesto objetivo se preparó a partir de 3-amino-N-(2,6-dibromo-4-(perfluoropropan-2-il)fenil)-2-fluorobenzamida.

5 RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 2,94 (3H, d, J = 5,6 Hz), 4,87-4,91 (1H, m), 6,91 (1H, t, J = 7,9 Hz), 7,18 (1H, t, J = 7,9 Hz), 7,41 (1H, t, J = 7,1 Hz), 7,87 (2H, s), 8,20 (1H, d, J = 13,5 Hz).

<2-7>

10 Preparación de N-(2,6-dibromo-4-(perfluoropropan-2-il)fenil)-2-fluoro-3-(N-metilbenzamida)benzamida (N.º de compuesto 7-1104)

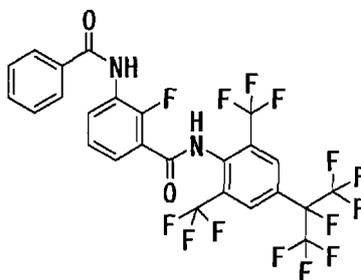


15 De acuerdo con el método de 1-7 del ejemplo 1, un compuesto objetivo se preparó a partir de N-(2,6-dibromo-4-(perfluoropropan-2-il)fenil)-2-fluoro-3-(metilamino)benzamida y cloruro de benzoílo.

RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 3,51 (3H, s), 7,22-7,44 (7H, m), 7,86 (2H, s), 8,00-8,03 (2H, m).

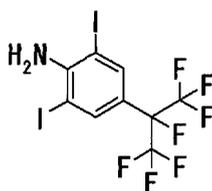
<Ejemplo 3>

20 Preparación de 3-benzamida-2-fluoro-N-(4-(perfluoropropan-2-il)-2,6-bis(trifluorometil)fenil)benzamida (N.º de compuesto 6-2110)



25 <3-1>

Preparación de 2,6-diiodo-4-(perfluoropropan-2-il)anilina



30 A una solución de 5,74 g (22,0 mmol) de 4-(perfluoropropan-2-il)anilina obtenida en 2-1 del ejemplo 2 en 50 ml de etanol se le añadió 2,16 g (22,0 mmol) de ácido sulfúrico concentrado a 5 °C. La mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente y se añadieron 10,0 g (44,0 mmol) de N-yodosuccinimida, seguido de agitación durante 3 horas.

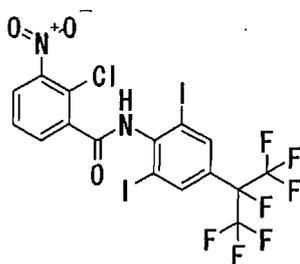
35 La mezcla de reacción se neutralizó con una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico. Los cristales precipitados se filtraron, se lavaron con agua y después se secaron para preparar 9,00 g (rendimiento del 80 %) de un compuesto objetivo.

RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 4,95 (2H, s ancho), 7,79 (2H, s).

<3-2>

40

Preparación de 2-cloro-N-(2,6-diyodo-4-(perfluoropropan-2-il)fenil)-3-nitrobenzamida

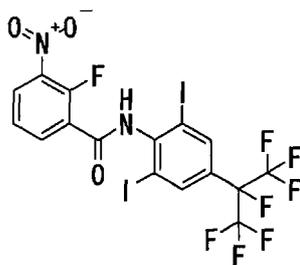


- 5 A una solución de 40,0 g (78,0 mmol) de 2,6-diyodo-4-(perfluoropropan-2-il)anilina en 100 ml de DMI se le añadió 20,6 g (94,0 mmol) de cloruro de 2-cloro-3-nitrobenzoilo, seguido de agitación a 135 °C durante 3 horas. Después de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se vertió en 1000 ml de agua. Después de la extracción con la adición de 1000 ml de acetato de etilo, la capa orgánica se lavó con agua y después se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se evaporó a presión reducida y el residuo obtenido se lavó con hexano para preparar 56,2 g (rendimiento del 99 %) de un compuesto objetivo.
- 10 RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 7,58 (1H, t, J = 8,3 Hz), 7,70 (1H, d, J = 3,4 Hz), 7,93 (1H, dd, J = 1,5, 6,3 Hz), 8,08-8,10 (1H, m), 8,13 (2H, s).

<3-3>

15

Preparación de N-(2,6-diyodo-4-(perfluoropropan-2-il)fenil)-2-fluoro-3-nitrobenzamida

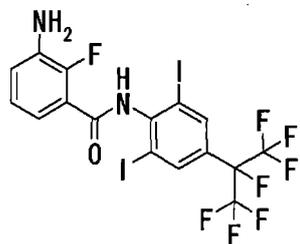


- 20 De acuerdo con el método de 1-4 del ejemplo 1, un compuesto objetivo se preparó a partir de 2-cloro-N-(2,6-diyodo-4-(perfluoropropan-2-il)fenil)-3-nitrobenzamida.
- RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 7,52-7,55 (1H, m), 8,12-8,18 (3H, m), 8,29-8,32 (1H, m), 8,48-8,51 (1H, m).

<3-4>

25

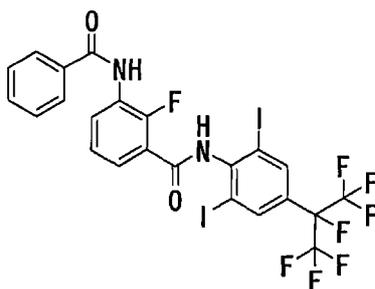
Preparación de 3-amino-N-(2,6-diyodo-4-(perfluoropropan-2-il)fenil)-2-fluorobenzamida



- 30 De acuerdo con el método de 1-5 del ejemplo 1, un compuesto objetivo se preparó a partir de N-(2,6-diyodo-4-(perfluoropropan-2-il)fenil)-2-fluoro-3-nitrobenzamida.
- RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 3,93 (2H, s ancho), 6,99-7,04 (1H, m), 7,08 (1H, t, J = 7,8 Hz), 7,39-7,43 (1H, m), 8,10 (2H, s), 8,72 (1H, d, J = 11,2 Hz).

35 <3-5>

Preparación de 3-benzamida-N-(2,6-diyodo-4-(perfluoropropan-2-il)fenil)-2-fluorobenzamida (N.º de compuesto 6-1260)

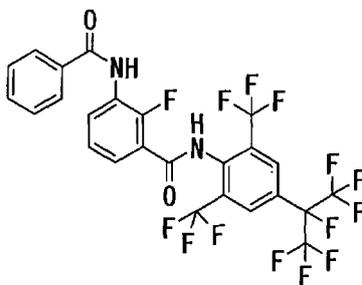


De acuerdo con el método de 1-7 del ejemplo 1, un compuesto objetivo se preparó a partir de 3-amino-N-(2,6-diyodo-4-(perfluoropropan-2-il)fenil)-2-fluorobenzamida.

- 5 RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 7,39 (1H, t, J = 7,8 Hz), 7,52-7,57 (4H, m), 7,60-7,63 (2H, m), 7,93-7,94 (4H, m), 8,70 (1H, t, J = 6,3 Hz).

<3-6>

- 10 Preparación de 3-benzamida-2-fluoro-N-(4-(perfluoropropan-2-il)-2,6-bis(trifluorometil)fenil)benzamida (N.º de compuesto 6-2110)



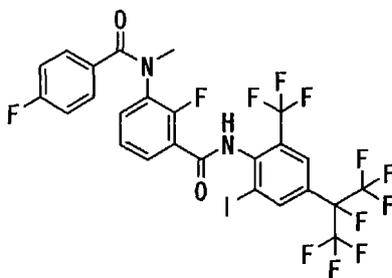
- 15 Una solución de 1,95 g (2,59 mmol) de 3-benzamida-N-(2,6-diyodo-4-(perfluoropropan-2-il)fenil)-2-fluorobenzamida, 0,10 g (0,520 mmol) de yoduro de cobre y 1,24 g (6,48 mmol) de difluoroacetato de metilfluorosulfonilo en 50 ml de DMF se agitó a 100 °C durante 6 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se añadieron 10 ml de agua y 100 ml de acetato de etilo, seguido de filtración a través de Celite. La capa orgánica del líquido se lavó con agua y una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico y después se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se evaporó a presión reducida y el residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (disolvente de elución; hexano:acetato de etilo = 1:1). El sólido obtenido se lavó con hexano para preparar 0,840 g (rendimiento del 51 %) de un compuesto objetivo.
- 20 RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 7,36-7,40 (1H, m), 7,53-7,64 (3H, m), 7,84-7,97 (1H, m), 7,92-7,94 (2H, m), 8,04-8,07 (1H, m), 8,08-8,13 (1H, m), 8,20 (2H, s), 8,68-8,72 (1H, m).

25

<Ejemplo 4>

Preparación de 2-fluoro-3-(4-fluoro-N-metilbenzamida)-N-(2-yodo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)benzamida (N.º de compuesto 7-1733)

30



<4-1>

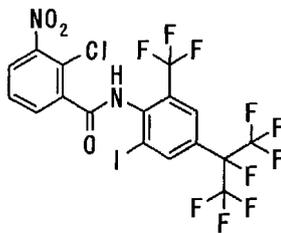
- 35 Preparación de 2-yodo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)anilina



- 5 A 1200 ml de etanol se le añadió 200 g (0,600 mol) de 4-(perfluoropropan-2-il)-2-(trifluorometil)anilina que se obtuvo en 1-1 del ejemplo 1 y 63,2 g (0,630 mol) de ácido sulfúrico concentrado y se añadieron 155 g (0,660 mol) de N-yodosuccinimida con enfriamiento con hielo, seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora y 30 minutos y a 40 °C durante 4 horas. A la solución de reacción se le añadió una solución acuosa 4 M de hidróxido sódico para neutralizar la solución de reacción y después se le añadió acetato de etilo para extraer la fase orgánica. La fase orgánica se lavó con salmuera saturada y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después el disolvente se evaporó a presión reducida. El residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (disolvente de elución; hexano:acetato de etilo=10:1) para preparar 216 g (rendimiento del 80 %) de un compuesto objetivo.
- 10 RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 5,04 (2H, s ancho), 7,64 (1H, s), 7,99 (1H, s).

<4-2>

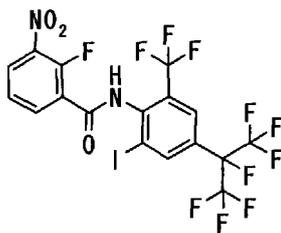
- 15 Preparación de 2-cloro-N-(2-yodo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)-3-nitrobenzamida



- 20 De acuerdo con el método de 3-2 del ejemplo 3, un compuesto objetivo se preparó a partir de 2-yodo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)anilina y cloruro de 2-cloro-3-nitrobenzoílo.
- RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 7,60 (1H, t, J = 7,8 Hz), 7,76 (1H, s), 7,94 (1H, dd, J = 1,5, 7,8 Hz), 7,97 (1H, s), 8,03 (1H, dd, J = 1,5, 7,8 Hz), 8,39 (1H, s).

<4-3>

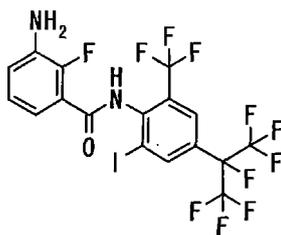
- 25 Preparación de 2-fluoro-N-(2-yodo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)-3-nitrobenzamida



- 30 De acuerdo con el método de 1-4 del ejemplo 1, un compuesto objetivo se preparó a partir de 2-cloro-N-(2-yodo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)-3-nitrobenzamida.
- RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 7,51-7,55 (1H, m), 7,97 (1H, s), 8,23 (1H, d, J = 12,2 Hz), 8,28-8,32 (1H, m), 8,37 (1H, s), 8,44-8,48 (1H, m).

35 <4-4>

- Preparación de 3-amino-2-fluoro-N-(2-yodo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)benzamida

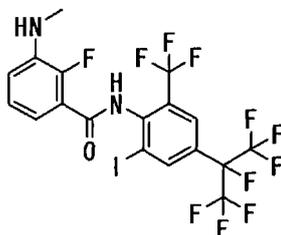


De acuerdo con el método de 1-5 del ejemplo 1, un compuesto objetivo se preparó a partir de 2-fluoro-N-(2-yodo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)-3-nitrobenzamida.

5 RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 3,92 (2H, s ancho), 7,02-7,04 (1H, m), 7,11 (1H, t, J = 7,8 Hz), 7,47-7,52 (1H, m), 7,94 (1H, s), 8,30-8,35 (2H, m).

<4-5>

10 Preparación de 2-fluoro-N-(2-yodo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)-3-(metilamino)benzamida

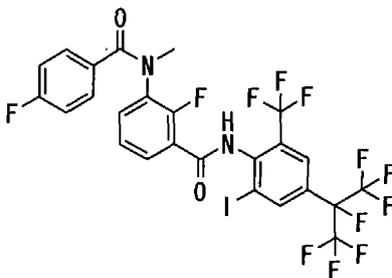


De acuerdo con el método de 1-6 del ejemplo 1, un compuesto objetivo se preparó a partir de 3-amino-2-fluoro-N-(2-yodo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)benzamida.

15 RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 2,95 (3H, s), 4,15 (1H, s ancho), 6,90 (1H, t, J = 8,2 Hz), 7,19 (1H, t, J = 7,8 Hz), 7,40 (1H, t, J = 7,8 Hz), 7,92 (1H, s), 8,30 (1H, s), 8,34 (1H, s).

<4-6>

20 Preparación de 2-fluoro-3-(4-fluoro-N-metilbenzamida)-N-(2-yodo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)benzamida (N.º de compuesto 7-1733)



25 De acuerdo con el método de 1-7 del ejemplo 1, un compuesto objetivo se preparó a partir de 2-fluoro-N-(2-yodo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)-3-(metilamino)benzamida y cloruro de 4-fluorobenzoilo.

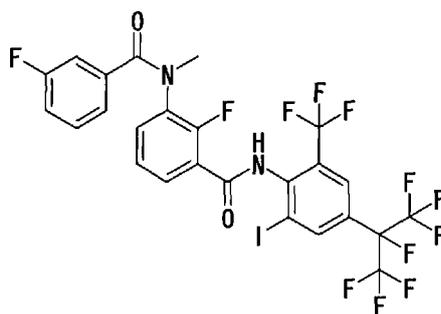
RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 3,50 (3H, s), 6,91 (2H, s), 6,93-7,35 (3H, m), 7,46 (1H, t, J = 7,0 Hz), 7,93 (1H, s), 8,01-8,10 (1H, m), 8,13 (1H, s ancho), 8,34 (1H, s).

30

<Ejemplo 5>

Preparación de 2-fluoro-3-(3-fluoro-N-metilbenzamida)-N-(2-yodo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)benzamida (N.º de compuesto 7-1732)

35

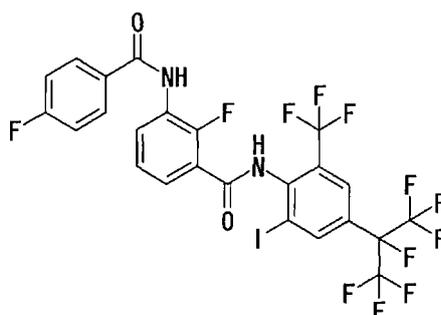


De acuerdo con el método de 1-7 del ejemplo 1, un compuesto objetivo se preparó a partir de 2-fluoro-N-(2-yodo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)-3-(metilamino)benzamida que se obtuvo en 4-5 del ejemplo 4 y cloruro de 3-fluorobenzoílo.

RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 3,50 (3H, s), 6,91 (2H, s), 7,00-7,18 (4H, m), 7,27-7,31 (1H, m), 7,45-7,48 (1H, m), 7,93 (1H, s), 8,01-8,03 (1H, m), 8,12 (1H, s ancho), 8,34 (1H, s).

<Ejemplo 6>

Preparación de 2-fluoro-3-(4-fluorobenzamida)-N-(2-yodo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)benzamida (N.º de compuesto 6-1733)



De acuerdo con el método de 1-7 del ejemplo 1, un compuesto objetivo se preparó a partir de 3-amino-2-fluoro-N-(2-yodo-4-(perfluoropropan-2-il)-6-(trifluorometil)fenil)benzamida que se obtuvo en 4-4 del ejemplo 4 y cloruro de 4-fluorobenzoílo.

RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 7,19-7,25 (2H, m), 7,35 (1H, t, J = 7,8 Hz), 7,87-7,97 (4H, m), 8,08 (1H, s), 8,25 (1H, d, J = 12,0 Hz), 8,37 (1H, s), 8,65 (1H, t, J = 8,0 Hz).

Ahora, se mostrarán los ejemplos representativos de las formulaciones de acuerdo con la invención, aunque la invención no se limita a los mismos. "Partes" en los ejemplos de formulación indica "partes en peso".

Ejemplo de formulación 1 (Emulsión)

10 partes del N.º de compuesto 7-1574 o 7-1733, 6 partes de Sol Pol 355S (tensoactivo disponible en Toho Chemical Industry Co.) y 84 partes de Solvesso 150 (disponible en ExxonMobil Chemical Co.) se mezclaron de manera homogénea con agitación para obtener la composición para exterminar parásitos animales en forma de emulsión.

Ejemplo de formulación 2 (Pomada)

1 parte del N.º de compuesto 7-1574 o 7-1733, 50 partes de cera de abejas blanca y 49 partes de vaselina blanca se mezclaron vigorosamente para obtener la composición para exterminar parásitos animales en forma de pomada.

Ejemplo de formulación 3 (Comprimidos)

2 partes del N.º de compuesto 7-1574 o 7-1733, 10 partes de aceite vegetal (aceite de oliva), 3 partes de celulosa cristalina, 20 partes de carbono blanco y 65 partes de caolín se mezclaron vigorosamente y se comprimieron para obtener la composición para exterminar parásitos animales en forma de comprimidos.

Ejemplo de formulación 4 (Inyectable)

10 partes del N.º de compuesto 7-1574 o 7-1733, 10 partes de propilenglicol para aditivos alimenticios, 80 partes de aceite vegetal (aceite de maíz) se mezclaron para obtener la composición para exterminar los parásitos animales en

forma de un inyectable.

Ejemplo de formulación 5 (Solución)

- 5 5 partes del N.º de compuesto 7-1574 o 7-1733, 20 partes de tensioactivo y 75 partes de agua de intercambio iónico se mezclaron vigorosamente para obtener la composición para exterminar los parásitos animales en forma de una solución.

10 A continuación, la utilidad de la composición de la invención como parasiticida se explicará concretamente en los ejemplos de ensayo siguientes, aunque la invención no se limita a los mismos.

<Ejemplo de Ensayo 1>

15 Ensayo de insecticida para *Ctenocephalides Felis*

0,5 ml de una solución de acetona, el principio activo, preparado a la concentración prescrita se añadió gota a gota a un tubo de vidrio con un fondo plano (diámetro interno: 2,6 cm, área inferior: 5,3 cm², altura: 12 cm) y el disolvente se evaporó a temperatura ambiente para formar una película seca del agente sobre la superficie del fondo. Se añadieron aproximadamente 10 adultos de *Ctenocephalides Felis* por tubo de vidrio y los adultos se expusieron por contacto al compuesto de ensayo. Después de 24 horas de la exposición, se examinaron las condiciones de los adultos y se clasificaron en "vivo" y "muerto (incluyendo la condición de moribundo)" para determinar la tasa de mortalidad (por triplicado). Los resultados se muestran en la tabla 4.

25 Como los compuestos a comparar, se usaron los siguientes compuestos (A), (B) y (C) divulgados en el documento WO2009/080203 y fipronil.

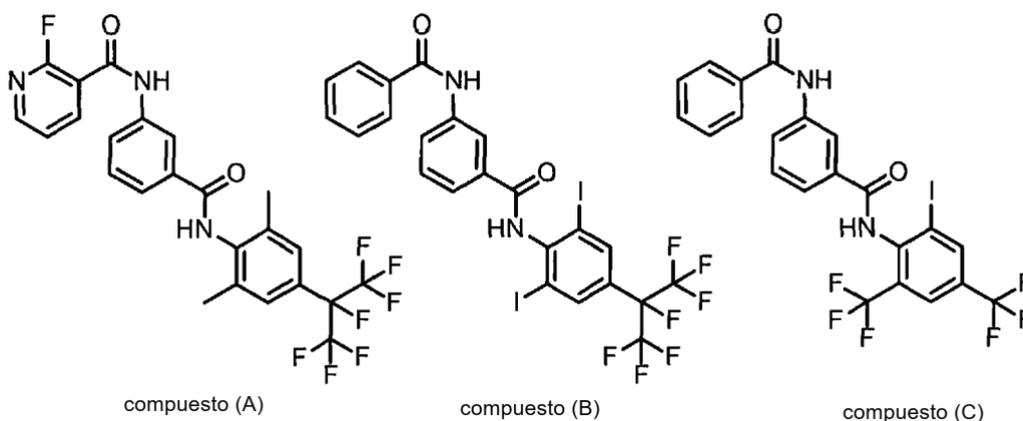


Tabla 4

Principio activo (número de compuesto)	concentración (µg/ml)	tasa de mortalidad (%)
7-1574	0,1	100,0
7-1733	0,1	100,0
7-1732	0,1	76,7
6-1733	0,1	70,0
7-1104	0,1	73,3
compuesto (A)	1,0	0,0
compuesto (B)	1,0	3,2
compuesto (C)	1,0	0,0
fipronil	0,1	92,1
solo acetona	-	4,7

Se encontró que los derivados de amina del N.º de compuesto 7-1574 y 7-1104 eran eficaces incluso en el examen después de 12 horas de la exposición. Además, mostraron efecto inmediato en comparación con el fipronil.

<Ejemplo de Ensayo 2>

5 Ensayo de insecticida para *Haemaphysalis longicornis* 1 ml de una solución de acetona, el principio activo, preparado a la concentración prescrita se añadió gota a gota a un filtro de papel dentro de una placa de Petri con un diámetro de 9 cm y la acetona se evaporó a temperatura ambiente. Aproximadamente 100 larvas de *Haemaphysalis longicornis* por placa se añadieron al filtro de papel. La placa se cubrió con una lámina de polietileno, se cerró herméticamente
10 con una banda de caucho y se colocó en un lugar oscuro a una temperatura de 25 °C y una humedad relativa del 100 % para exponer las larvas a la sustancia de ensayo. Después de 24 horas de la exposición, las condiciones de las larvas se examinaron y se clasificaron en "viva" y "muerta (incluyendo la condición de moribunda)".

15 Como resultado, se encontró que los derivados de amida de acuerdo con la invención eran eficaces para matar *Haemaphysalis longicornis*.

<Ejemplo de Ensayo 3>

Ensayo de insecticida para *Ctenocephalides felis*

20 0,96 ml de una solución de acetona, el principio activo, preparado a la concentración prescrita se añadió gota a gota a un tubo de vidrio con un fondo plano (diámetro interno: 3,6 cm, altura: 12 cm) y el disolvente se evaporó a temperatura ambiente para formar una película seca del agente sobre la superficie del fondo. Aproximadamente se añadieron 10 adultos de *Ctenocephalides felis* por tubo de vidrio y se expusieron por contacto al compuesto de ensayo.
25 Después de 24 horas de la exposición, se examinaron las condiciones de los adultos y se clasificaron en "vivo" y "muerto (incluyendo la condición de moribundo)" para determinar la tasa de mortalidad (por triplicado). Los resultados se muestran en la tabla 5.

30 Como los compuestos a comparar, se usaron los siguientes compuestos (D) y (E) divulgados en el documento WO2009/080203 y fipronil.

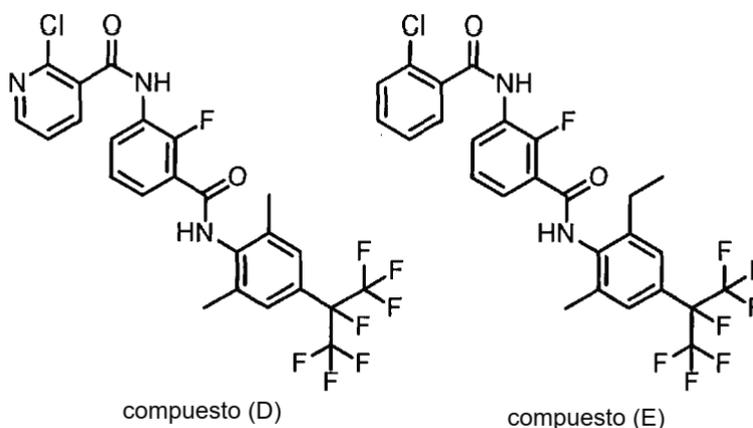


Tabla 5

Principio activo (número de compuesto)	concentración (µg/ml)	tasa de mortalidad (%)
7-1574	0,03	72,0
	0,1	98,9
7-1733	0,03	21,1
	0,1	91,6
compuesto (D)	0,3	22,0
	1	61,4
compuesto (E)	1	0,0

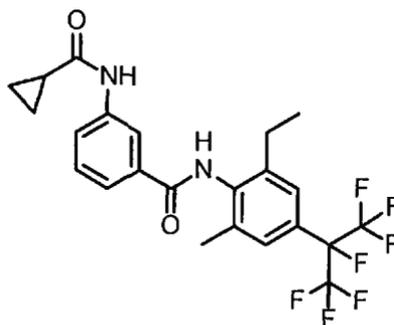
(continuación)

Principio activo (número de compuesto)	concentración (µg/ml)	tasa de mortalidad (%)
fipronil	0,03	70,0
	0,1	100,0
solo acetona	-	1,4

<Ejemplo de Ensayo 4>

Ensayo de insecticida para *Rhipicephalus sanguineus*

- 5 0,5 ml de una solución de acetona, el principio activo, preparado a la dosis prescrita se añadió gota a gota en una placa de Petri de vidrio con un diámetro de 10 cm y la acetona se evaporó a temperatura ambiente. Se añadieron aproximadamente 10 adultos de *Rhipicephalus sanguineus* por placa y la placa se cubrió con otra placa de Petri de vidrio que se trató con el principio activo de la misma manera descrita con anterioridad. Después de 18 horas de exposición a la sustancia de ensayo, los adultos se transfirieron a una placa de Petri de vidrio que no estaba tratada con el principio activo. Después de 48 horas de la exposición, se examinaron las condiciones de los adultos y se clasificaron en "vivo" y "muerto (incluyendo la condición de moribundo)" para determinar la tasa de mortalidad (en solitario). Los resultados se muestran en la tabla 6.
- 10
- 15 Como los compuestos a comparar, se usaron dichos compuestos (B), (C) y (D) y el siguiente compuesto (F) divulgado en el documento WO2009/080203 y fipronil.



compuesto (F)

20

Tabla 6

Principio activo (número de compuesto)	concentración (mg/m ²)	tasa de mortalidad (%)
7-1574	0,0431	10,0
	0,0861	100,0
	0,172	100,0
7-1733	0,0431	0,0
	0,0861	80,0
	0,172	100,0
compuesto (B)	0,673	0,0
	2,69	20,0
	10,8	50,0
compuesto (C)	0,673	0,0
	2,69	11,1
	10,8	10,0

(continuación)

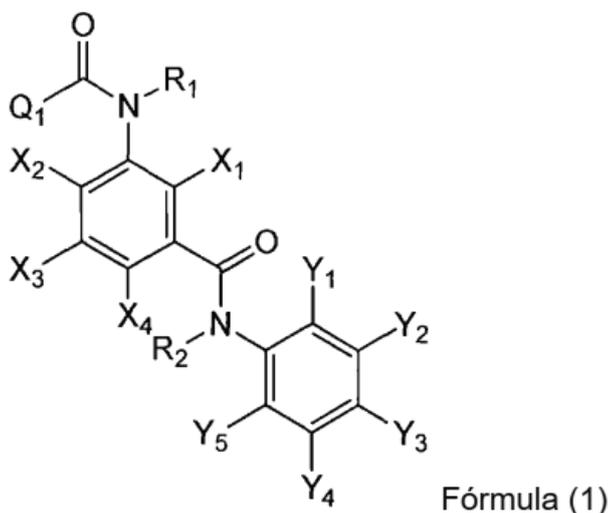
Principio activo (número de compuesto)	concentración (mg/m ²)	tasa de mortalidad (%)
compuesto (D)	0,673	0,0
	2,69	10,0
	10,8	50,0
compuesto (F)	0,673	0,0
	2,69	0,0
	10,8	0,0
fipronil	0,0431	0,0
	0,172	45,5
	0,673	100,0

Aplicabilidad industrial

- 5 Dado que la composición para exterminar los parásitos animales de acuerdo con la invención tiene excelente actividad para exterminar parásitos animales, la composición tiene una amplia aplicabilidad industrial.

REIVINDICACIONES

1. Una composición para su uso en un método de tratamiento, en donde el método es para exterminar parásitos animales, comprendiendo la composición, como principio activo, al menos un derivado de amida representado por la fórmula (1) siguiente:



- 10 en donde, en la fórmula (1), Q₁ representa un grupo fenilo o un grupo fenilo sustituido con un átomo de halógeno; X₁ representa un átomo de flúor; cada uno de X₂, X₃ y X₄ representa un átomo de hidrógeno; R₁ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C1-C3; R₂ representa un átomo de hidrógeno; cada uno de Y₁ e Y₅ representa independientemente un átomo de halógeno o un grupo haloalquilo C1-C3; cada uno de Y₂ e Y₄ representa un átomo de hidrógeno e Y₃ representa un heptafluoroisopropilo.
- 15 2. La composición para su uso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde en la fórmula (1), Q₁ representa un grupo fenilo o un grupo fenilo sustituido con un único átomo de flúor; R₁ representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo y cada uno de Y₁ e Y₅ representa independientemente un átomo de bromo, un átomo de yodo o un grupo trifluorometilo.
- 20 3. La composición para su uso de acuerdo con la reivindicación 2, en donde el derivado de amida representado por la fórmula (1) comprende 2-fluoro-3-(N-metilbenzamida)-N-(2-bromo-6-trifluorometil-4-(heptafluoropropan-2-il)fenil)benzamida, 2-fluoro-3-(4-fluoro-N-metilbenzamida)-N-(2-yodo-6-trifluorometil-4-(heptafluoropropan-2-il)fenil)benzamida, 2-fluoro-3-(3-fluoro-N-metilbenzamida)-N-(2-yodo-6-trifluorometil-4-(heptafluoropropan-2-il)fenil)benzamida, 2-fluoro-3-(4-fluorobenzamida)-N-(2-yodo-6-trifluorometil-4-(heptafluoropropan-2-il)fenil)benzamida o 2-fluoro-3-(N-metilbenzamida)-N-(2,6-dibromo-4-(heptafluoropropan-2-il)fenil)benzamida.
- 25 4. La composición para su uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el parásito animal es un ectoparásito.
- 30 5. La composición para su uso de acuerdo con la reivindicación 4, en donde el ectoparásito es una plaga de *Siphonaptera*.
6. La composición para su uso de acuerdo con la reivindicación 4, en donde el ectoparásito es una plaga de *Acarina*.
- 35 7. Un método para exterminar parásitos animales, que comprende exponer al parásito animal a la composición tal como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el método no es un método de tratamiento del cuerpo humano o animal.
- 40 8. El método para exterminar parásitos animales de acuerdo con la reivindicación 7, en donde el parásito animal es un ectoparásito.
9. El método para exterminar parásitos animales de acuerdo con la reivindicación 8, en donde el ectoparásito es una plaga de *Siphonaptera*.
- 45 10. El método para exterminar parásitos animales de acuerdo con la reivindicación 8, en donde el ectoparásito es una plaga de *Acarina*.