

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 806 459**

51 Int. Cl.:

C07D 471/04 (2006.01)

A01N 43/90 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.04.2016** **PCT/EP2016/058526**

87 Fecha y número de publicación internacional: **27.10.2016** **WO16169882**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.04.2016** **E 16716627 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.05.2020** **EP 3286186**

54 Título: **Derivados policíclicos activos como plaguicidas con heterociclos con anillos de cinco miembros sustituidos con azufre**

30 Prioridad:

24.04.2015 EP 15164953
07.09.2015 EP 15184067

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
17.02.2021

73 Titular/es:

SYNGENTA PARTICIPATIONS AG (100.0%)
Rosentalstrasse 67
4058 Basel, CH

72 Inventor/es:

JUNG, PIERRE JOSEPH MARCEL;
EDMUNDS, ANDREW;
MUEHLEBACH, MICHEL;
RENOLD, PETER;
HALL, ROGER GRAHAM y
CASSAYRE, JÉRÔME YVES

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

Observaciones:

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

ES 2 806 459 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

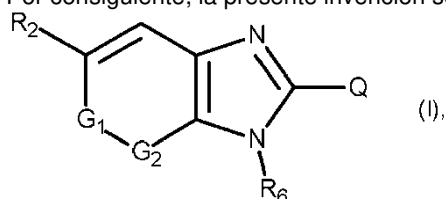
Derivados policíclicos activos como plaguicidas con heterociclos con anillos de cinco miembros sustituidos con azufre

La presente invención se refiere a derivados tetracíclicos activos como plaguicidas, en particular activos como insecticidas que contienen sustituyentes de azufre, a composiciones que comprenden esos compuestos, y a su uso para controlar plagas de animales (incluidos artrópodos y, en particular, insectos o representantes del orden *Acarina*).

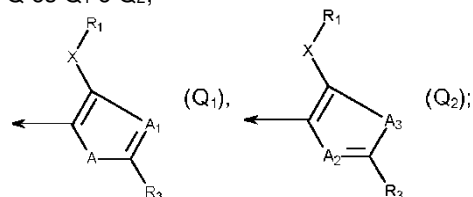
Compuestos heterocíclicos con acción plaguicida se conocen y describen, por ejemplo, en los documentos WO 2012/086848, WO 2013/018928, WO 2013/180193, WO 2014/142292 y WO 2015/000715.

Ahora se han encontrado nuevos derivados policíclicos activos como plaguicidas con un resto cíclico que contiene azufre.

Por consiguiente, la presente invención se refiere a compuestos de fórmula I,



en donde
Q es Q₁ o Q₂;



A y A₃, independientemente uno del otro, representan S u O;

A₁ y A₂, independientemente uno del otro, representan N o CR₇;

X es S, SO o SO₂;

R₁ es alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆ o cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄; o es cicloalquilo C₃-C₆ mono - o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo consistente en halógeno, ciano y alquilo C₁-C₄; o es cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄ mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquilo C₁-C₄;

R₂ es hidrógeno, halógeno, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo, O(haloalquilo C₁-C₄), -SF₅, -C(O)haloalquilo C₁-C₄, ciano, haloalquilo C₁-C₆ o es haloalquilo C₁-C₆ sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados del grupo consistente en hidroxilo, metoxi y ciano; o es cicloalquilo C₃-C₆ que puede estar mono - o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄ y haloalquilo C₁-C₄;

G₁ es NR₄ y G₂ es C(Y); o

G₁ es C(Y) y G₂ es NR₅;

Y es O o S;

R₃ es hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, amino, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄ o cicloalquilo C₃-C₆ que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, haloalquilo C₁-C₂ y ciano; o

R₃ es alquenilo C₂-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆ o haloalquinilo C₂-C₆; o

R₃ es haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo, haloalcoxi C₁-C₄, -C(O)haloalquilo C₁-C₄, alquil C₁-C₄sulfanilo, alquil C₁-C₄sulfinilo o alquil C₁-C₄sulfonilo; o

R₃ es alquilo C₁-C₄, mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en ciano, fenilo, piridina y pirimidina; o

R₃ es alquenilo C₂-C₄, mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en ciano, cicloalquilo C₃-C₆, fenilo, piridina y pirimidina; o

R₃ es alquinilo C₂-C₄, mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en ciano, alcoxi C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, fenilo, piridina y pirimidina; o

R₃ es un sistema de anillo monocíclico o bicíclico condensado de cinco a diez miembros enlazado *vía* un átomo de carbono al heterociclo de 5 miembros, dicho sistema de anillo puede ser aromático, parcialmente saturado o completamente saturado y puede contener de 1 a 4 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno, oxígeno y azufre, con la condición de que cada uno de los sistemas de anillo no pueda contener más de 2 átomos de oxígeno y más de 2 átomos de azufre, dicho sistema de anillo de cinco a diez miembros puede estar mono- a poli-sustituido con sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, amino, hidroxilo, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, alquil C₁-C₄sulfanilo,

alquil C₁-C₄sulfonilo, alquil C₁-C₄sulfonilo, -C(O)alquilo C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo y -C(O)haloalquilo C₁-C₄; o

R₃ es un sistema de anillo aromático, parcialmente saturado o completamente saturado de cinco a seis miembros, enlazado a través de un átomo de nitrógeno al heterociclo de 5 miembros, dicho sistema de anillo puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, amino, hidroxilo, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, alquil C₁-C₄sulfanilo, alquil C₁-C₄sulfonilo, alquil C₁-C₄sulfonilo, -C(O)alquilo C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo y -C(O)haloalquilo C₁-C₄; y dicho sistema de anillo contiene 1, 2 o 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno, oxígeno y azufre, en que dicho sistema de anillo puede no contener más de un átomo de oxígeno y no más de un átomo de azufre;

R₄ y R₅ son, independientemente entre sí, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, o son cicloalquilo C₃-C₆, que puede estar mono- o poli-sustituido con R₇; o son cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄, que puede estar mono- o poli-sustituido con R₈; o

R₄ y R₅ son, independientemente entre sí, alqueno C₂-C₆, haloalqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, haloalquino C₂-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquil C₁-C₆sulfanilo, alquil C₁-C₄sulfonilo, alquil C₁-C₆sulfonilo, haloalquil C₁-C₆sulfonilo, haloalquil C₁-C₆sulfonilo, amino o hidroxilo; o

R₄ y R₅ son, independientemente entre sí, alquilo C₁-C₄ sustituido con R₉; o

R₄ y R₅ son, independientemente entre sí, alqueno C₂-C₆ sustituido por R₉; o

R₄ y R₅ son, independientemente entre sí, alquino C₂-C₆ sustituido con R₉; o

R₆ es hidrógeno o alquilo C₁-C₆, que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno y alquil C₁-C₂sulfonilo; o

R₆ es alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₄ o cicloalquilo C₃-C₆; o

R₇ es hidrógeno, ciano, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R₈ es ciano, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₂;

R₉ es ciano, alquil C₁-C₆sulfanilo, alquil C₁-C₄sulfonilo, alquil C₁-C₄sulfonilo, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo, haloalquil C₁-C₆sulfonilo, alcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄alcoxi C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆ o con fenilo, que por sí mismo puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₄, ciano, haloalquilo C₁-C₄ y alcoxi C₁-C₄; o

sales, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y N-óxidos de los compuestos de fórmula I, agroquímicamente aceptables.

Compuestos de fórmula I que tienen al menos un centro básico pueden formar, por ejemplo, sales por adición de ácidos, por ejemplo con ácidos inorgánicos fuertes, tales como ácidos minerales, por ejemplo ácido perclórico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, un ácido fosforoso o un ácido hidrohálico, con ácidos carboxílicos orgánicos fuertes, tales como ácidos alcano C₁-C₄carboxílicos que están no sustituidos o están sustituidos, por ejemplo con halógeno, por ejemplo ácido acético, tales como ácidos dicarboxílicos saturados o insaturados, por ejemplo ácido oxálico, ácido malónico, ácido succínico, ácido maleico, ácido fumárico o ácido ftálico, tales como ácidos hidroxycarboxílicos, por ejemplo ácido ascórbico, ácido láctico, ácido málico, ácido tartárico o ácido cítrico, o tales como ácido benzoico, o con ácidos sulfónicos orgánicos, tales como ácidos alcano C₁-C₄- o arilsulfónicos que no están sustituidos o que están sustituidos, por ejemplo, con halógeno, por ejemplo ácido metano- o p-toluenosulfónico. Los compuestos de fórmula I que tienen al menos un grupo ácido pueden formar, por ejemplo, sales con bases, por ejemplo, sales minerales tales como sales con un metal alcalino o un metal alcalinotérreo, por ejemplo, sales de sodio, potasio o magnesio o sales con amoníaco o una amina orgánica, tal como morfina, piperidina, pirrolidina, mono, di o trialkilamina inferior, por ejemplo, etil, dietil, trietil o dimetilpropilamina o una mono, di o trihidroxialquilamina inferior, por ejemplo, mono, di o trietanolamina.

Los grupos alquilo que aparecen en las definiciones de los sustituyentes pueden ser de cadena lineal o ramificada y son, por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec.butilo, isobutilo, terc.butilo, pentilo, hexilo, nonilo, decilo y sus isómeros ramificados. Radicales alquilsulfanilo, alquilsulfonilo, alquilsulfonilo, alcoxi, alqueno y alquino se derivan de los radicales alquilo mencionados. Los grupos alqueno y alquino pueden estar mono- o poli-insaturados.

Halógeno es, en general, flúor, cloro, bromo o yodo. Esto también se aplica, correspondientemente, a halógeno en combinación con otros significados, tales como haloalquilo o haloalquilo.

Los grupos haloalquilo tienen preferentemente una longitud de cadena de 1 a 6 átomos de carbono. Haloalquilo es, por ejemplo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, clorometilo, diclorometilo, triclorometilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2-cloroetilo, pentafluoroetilo, 1,1-difluoro-2,2,2-tricloroetilo, 2,2,3,3-tetrafluoroetilo y 2,2,2-tricloroetilo.

Alcoxi es, por ejemplo, metoxi, etoxi, propoxi, i-propoxi, n-butoxi, isobutoxi, sec.-butoxi y terc.-butoxi y también los radicales isoméricos pentiloxi y hexiloxi.

Los grupos alcoxialquilo tienen preferentemente una longitud de cadena de 1 a 6 átomos de carbono.

Alcoxialquilo es, por ejemplo, metoximetilo, metoxietilo, etoximetilo, etoxietilo, n-propoximetilo, n-propoxietilo, isopropoximetilo o isopropoxietilo.

Alcoxicarbonilo es, por ejemplo metoxycarbonilo (que es alcoxi C₁carbonilo), etoxycarbonilo, propoxycarbonilo, isopropoxycarbonilo, n-butoxycarbonilo, terc-butoxycarbonilo, n-pentoxycarbonilo o hexoxycarbonilo.

Los grupos cicloalquilo preferentemente tienen de 3 a 6 átomos de carbono anulares, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo.

En el contexto de esta invención, "mono- a poli-sustituido" en la definición de los sustituyentes, significa típicamente, dependiendo de la estructura química de los sustituyentes, monosustituido a siete veces sustituido, preferiblemente monosustituido a cinco veces sustituido, más preferiblemente mono-, di- o tri-sustituido.

Alquilsulfanilo es, por ejemplo, metilsulfanilo, etilsulfanilo, propilsulfanilo, isopropilsulfanilo, butilsulfanilo, pentilsulfanilo y hexilsulfanilo.

Alquilsulfinilo es, por ejemplo, metilsulfinilo, etilsulfinilo, propilsulfinilo, isopropilsulfinilo, un butilsulfinilo, pentilsulfinilo y hexilsulfinilo.

Alquilsulfonilo es, por ejemplo, metilsulfonilo, etilsulfonilo, propilsulfonilo, isopropilsulfonilo, butilsulfonilo, pentilsulfonilo y hexilsulfonilo.

Haloalquilsulfanilo es, por ejemplo, trifluorometilsulfanilo, 2,2,2-trifluoroetilsulfanilo y pentafluoroetilsulfanilo.

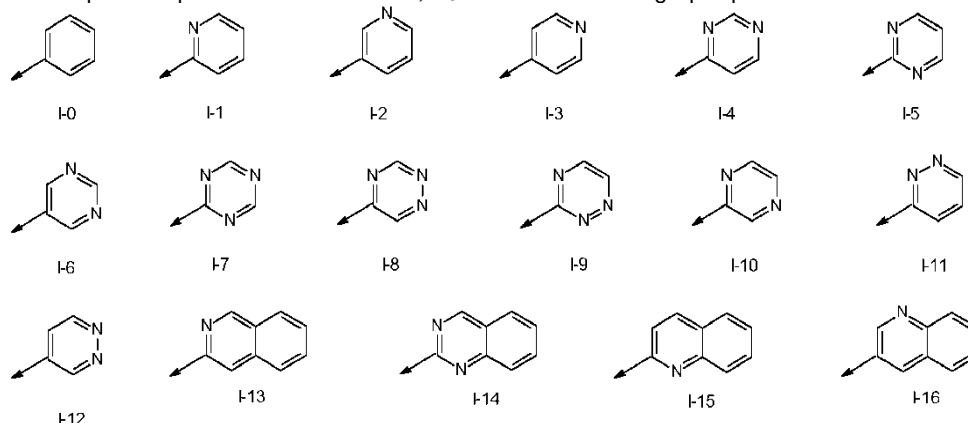
Haloalquilsulfinilo es, por ejemplo, trifluorometilsulfinilo, 2,2,2-trifluoroetilsulfinilo o pentafluoroetilsulfinilo.

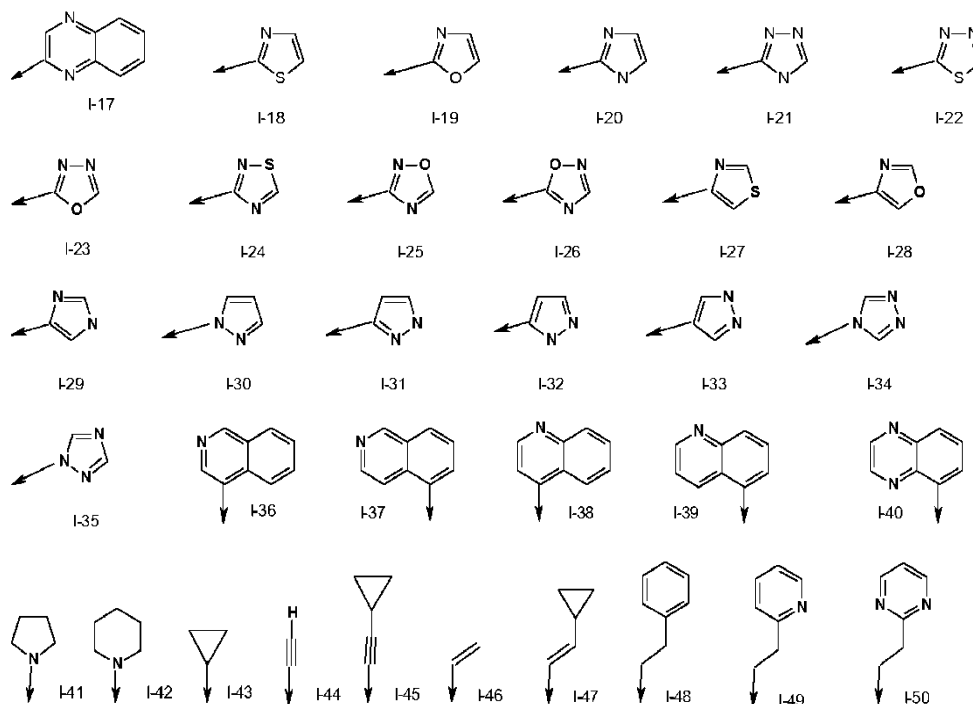
Haloalquilsulfonilo es, por ejemplo, trifluorometilsulfonilo, 2,2,2-trifluoroetilsulfonilo y pentafluoroetilsulfonilo.

De acuerdo con la presente invención, un sistema de anillo monocíclico o bicíclico condensado de cinco a diez miembros que puede ser aromático, parcialmente saturado o completamente saturado y puede contener de 1 a 4 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno, oxígeno y azufre, con la condición de que cada uno de los sistemas de anillo no pueda contener más de 2 átomos de oxígeno y más de 2 átomos de azufre o un sistema de anillo aromático, parcialmente saturado o completamente saturado de cinco a seis miembros, enlazado a través de un átomo de nitrógeno al heterociclo de 5 miembros, preferiblemente seleccionado del grupo que consiste en los siguientes grupos heterocíclicos:

pirrolilo; pirazolilo; isoxazolilo; furanilo; tienilo; imidazolilo; oxazolilo; tiazolilo; isotiazolilo; triazolilo; oxadiazolilo; tiadiazolilo; tetrazolilo; furilo; piridilo; pirimidilo; pirazinilo; piridazinilo; triazinilo; piranilo; quinazolinilo; isoquinolinilo; indolizínilo; isobenzofuranilnaftiridinilo; quinoxalinilo; cinnolinilo; ftalazinilo; benzotiazolilo; benzoxazolilo; benzotriazolilo; indazolilo; indolilo; (1H-pirrol-1-il)-; (1H-pirrol-2-il)-; (1H-pirrol-3-il)-; (1H-pirazol-1-il)-; (1H-pirazol-3-il)-; (3H-pirazol-3-il)-; (1H-pirazol-4-il)-; (3-isoxazolil)-; (5-isoxazolil)-; (2-furanil)-; (3-furanil)-; (2-tienil)-; (3-tienil)-; (1H-imidazol-2-il)-; (1H-imidazol-4-il)-; (1H-imidazol-5-il)-; (2-oxazol-2-il)-; (oxazol-4-il)-; (oxazol-5-il)-; (tiazol-2-il)-; (tiazol-4-il)-; (tiazol-5-il)-; (isotiazol-3-il)-; (isotiazol-5-il)-; (1H-1,2,3-triazol-1-il)-; (1H-1,2,4-triazol-3-il)-; (4H-1,2,4-triazol-4-il)-; (1H-1,2,4-triazol-1-il)-(1,2,3-oxadiazol-2-il)-; (1,2,4-oxadiazol-3-il)-; (1,2,4-oxadiazol-4-il)-; (1,2,4-oxadiazol-5-il)-; (1,2,3-tiadiazol-2-il)-; (1,2,4-tiadiazol-3-il)-; (1,2,4-tiadiazol-4-il)-; (1,3,4-tiadiazol-5-il)-; (1H-tetrazol-1-il)-; (1H-tetrazol-5-il)-; (2H-tetrazol-5-il)-; (2-piridil)-; (3-piridil)-; (4-piridil)-; (2-pirimidinil)-; (4-pirimidinil)-; (5-pirimidinil)-; (2-pirazinil)-; (3-piridazinil)-; (4-piridazinil)-; (1,3,5-triazin-2-il)-; (1,2,4-triazin-5-il)-; (1,2,4-triazin-6-il)-; (1,2,4-triazin-3-il)-; (furan-3-il)-; (2-quinolinil)-; (3-quinolinil)-; (4-quinolinil)-; (5-quinolinil)-; (6-quinolinil)-; (3-isoquinolinil)-; (4-isoquinolinil)-; (2-quinoxolinil)-; (2-quinoxalinil)-; (5-quinoxalinil)-; (pirido[2,3-b]pirazin-7-il)-; (benzoxazol-5-il)-; (benzotiazol-5-il)-; (benzo[b]tien-2-il)- y (benzo[1,2,5]oxadiazol-5-il)-; indolinilo y tetrahydroquinolinilo.

En compuestos preferidos de fórmula I, R₃ se selecciona del grupo que consiste en I-0 a I-50:

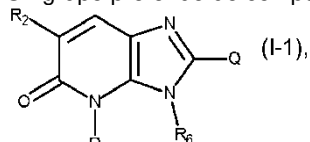




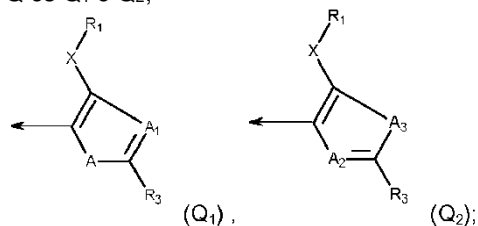
en donde cada uno de los grupos I-0 a I-50 está mono-, di- o tri-sustituido con Rx, en donde cada uno de los Rx se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, amino, hidroxilo, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, alquil C₁-C₄sulfanilo, alquil C₁-C₄sulfinilo, alquil C₁-C₄sulfonilo, -C(O)alquilo C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo y -C(O)haloalquilo C₁-C₄.

Los compuestos de fórmula I de acuerdo con la invención también incluyen hidratos que pueden formarse durante la formación de sales.

Un grupo preferido de compuestos de fórmula I está representado por los compuestos de fórmula I-1



en donde
Q es Q₁ o Q₂;

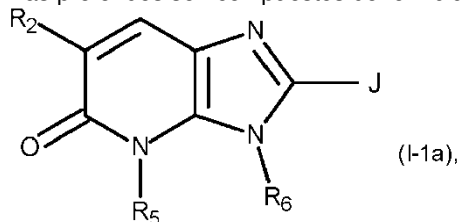


en donde los sustituyentes X, A, A₁, A₂, A₃, R₁, R₂, R₃, R₅ y R₆ son como se definen bajo la fórmula I anterior.
Realización (A1):

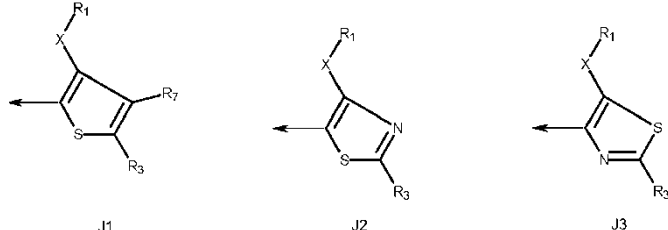
Se prefieren compuestos de fórmula I-1 anterior, en donde
R₁ es alquilo C₁-C₄, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄ o cicloalquilo C₃-C₆; y
R₂ es halógeno, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo, haloalcoxi C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, ciano o es cicloalquilo C₃-C₆, que puede estar mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquilo C₁-C₄.

Realización (A2):

Más preferidos son compuestos de fórmula I representados por los compuestos de fórmula I-1 a,



en donde J se selecciona del grupo que consiste en J1, J2 y J3

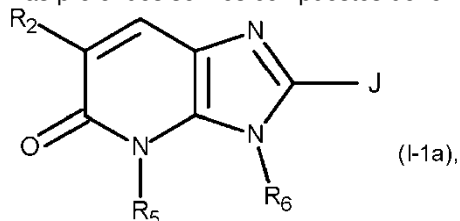


R1 es alquilo C1-C4, cicloalquil C3-C6-alquilo C1-C4 o cicloalquilo C3-C6;

R2 es halógeno, haloalquil C1-C4sulfanilo, haloalquil C1-C4sulfinilo, haloalquil C1-C4sulfonilo, haloalcoxi C1-C4, haloalquilo C1-C4, ciano o es cicloalquilo C3-C6 que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquilo C1-C4, y X, R3, R5, R6 y R7 son como se definen bajo la fórmula I anterior.

Realización (A3):

Más preferidos son los compuestos de fórmula I-1 a,



en donde J es como se define en la Realización (A2);

R5 y R6 son como se definen bajo la fórmula I; R1 es alquilo C1-C4, cicloalquil C3-C6-alquilo C1-C4 o cicloalquilo C3-C6; R2 es halógeno, haloalquil C1-C4sulfanilo, haloalquil C1-C4sulfinilo, haloalquil C1-C4sulfonilo, haloalcoxi C1-C4, haloalquilo C1-C4, ciano o cicloalquilo C3-C6sulfanilo; y

R3 es fenilo, que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C1-C4, haloalquilo C1-C4, haloalcoxi C1-C4, alcoxi C1-C4, haloalquil C1-C4sulfanilo, haloalquil C1-C4sulfinilo, haloalquil C1-C4sulfonilo y -C(O)haloalquilo C1-C4; o

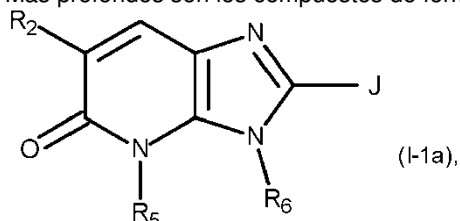
R3 es haloalquil C1-C4sulfanilo, haloalquil C1-C4sulfinilo, haloalquil C1-C4sulfonilo, haloalcoxi C1-C4, -C(O)haloalquilo C1-C4, alquil C1-C4sulfanilo, alquil C1-C4sulfinilo o alquil C1-C4sulfonilo; o

R3 es pirimidina o piridina, que ambas pueden estar mono- o poli-sustituidas con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C1-C4, haloalquilo C1-C4, haloalcoxi C1-C4, alcoxi C1-C4, haloalquil C1-C4sulfanilo, haloalquil C1-C4sulfinilo, haloalquil C1-C4sulfonilo y -C(O)haloalquilo C1-C4; o

R3 es un sistema de anillo aromático, parcialmente saturado o completamente saturado de cinco a seis miembros, enlazado a través de un átomo de nitrógeno al heterociclo de 5 miembros, dicho sistema de anillo puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C1-C4, haloalquilo C1-C4, haloalcoxi C1-C4, alcoxi C1-C4, alquil C1-C4sulfanilo, alquil C1-C4sulfinilo, alquil C1-C4sulfonilo y -C(O)alquilo C1-C4, haloalquil C1-C4sulfanilo, haloalquil C1-C4sulfinilo, haloalquil C1-C4sulfonilo y -C(O)haloalquilo C1-C4.

Realización (A4):

Más preferidos son los compuestos de fórmula I-1 a,



en donde J es como se define en la Realización (A2);

R₅ y R₆ son como se definen bajo la fórmula I anterior;

R₁ es alquilo C₁-C₄;

R₂ es halógeno, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfino, haloalquil C₁-C₄sulfonilo, haloalquilo C₁-C₄, ciano o cicloalquilo C₃-C₆; y

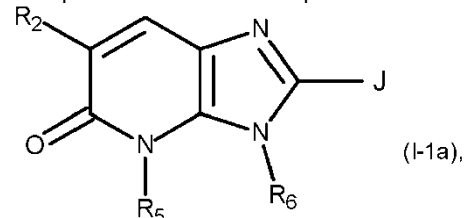
R₃ es fenilo, que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfino, haloalquil C₁-C₄sulfonilo y -C(O)haloalquilo C₁-C₄; o

R₃ es pirimidina o piridina, que ambas pueden estar mono- o poli-sustituidas con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfino, haloalquil C₁-C₄sulfonilo y -C(O)haloalquilo C₁-C₄; o

R₃ es un sistema de anillo aromático, parcialmente saturado o completamente saturado de cinco a seis miembros, enlazado a través de un átomo de nitrógeno al heterociclo de 5 miembros, dicho sistema de anillo puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, alquil C₁-C₄sulfanilo, alquil C₁-C₄sulfino, alquil C₁-C₄sulfonilo y -C(O)alquilo C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfino, haloalquil C₁-C₄sulfonilo y -C(O)haloalquilo C₁-C₄.

Realización (A5):

Más preferidos son los compuestos de fórmula I-1 a,



en donde J es como se define en la Realización (A2);

R₅ y R₆ son como se definen bajo la fórmula I anterior; R₁ es alquilo C₁-C₄;

R₂ es -SCF₃, -S(O)CF₃, -S(O)₂CF₃, CF₃ o CF₂CF₃; y

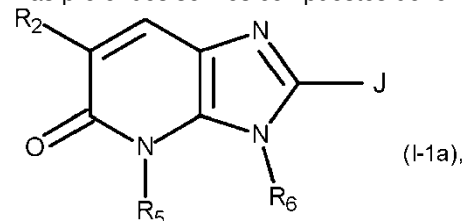
R₃ es fenilo, que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfino, haloalquil C₁-C₄sulfonilo y -C(O)haloalquilo C₁-C₄; o

R₃ es pirimidina o piridina, que ambas pueden estar mono- o poli-sustituidas con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfino, haloalquil C₁-C₄sulfonilo y -C(O)haloalquilo C₁-C₄; o

R₃ es un sistema de anillo aromático, parcialmente saturado o completamente saturado de cinco a seis miembros, enlazado a través de un átomo de nitrógeno al heterociclo de 5 miembros, dicho sistema de anillo puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, haloalquilo C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfino, haloalquil C₁-C₄sulfonilo y -C(O)haloalquilo C₁-C₄.

Realización (A6):

Más preferidos son los compuestos de fórmula I-1 a,



en donde J es como se define en la Realización (A2);

R₅ y R₆ son como se definen bajo la fórmula I anterior;

R₁ es etilo;

R₂ es -SCF₃, -S(O)CF₃, -S(O)₂CF₃, CF₃ o CF₂CF₃; y

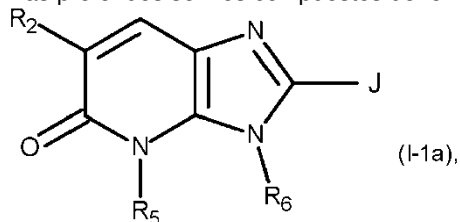
R₃ es fenilo, que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfino y haloalquil C₁-C₄sulfonilo; o

R₃ es pirimidina o piridina, que ambas pueden estar mono- o poli-sustituidas con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfino y haloalquil C₁-C₄sulfonilo; o

R₃ es un sistema de anillo aromático, parcialmente saturado o completamente saturado de cinco a seis miembros, enlazado a través de un átomo de nitrógeno al heterociclo de 5 miembros, dicho sistema de anillo puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, haloalquilo C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfino, haloalquil C₁-C₄sulfonilo.

Realización (A7):

Más preferidos son los compuestos de fórmula I-1 a,



en donde J es como se define en la Realización (A2);

R5 y R6 son como se definen bajo la fórmula I anterior;

R1 es etilo;

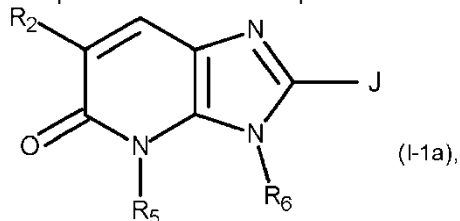
R2 es -SCF3, -S(O)CF3, -S(O)2CF3, CF3 o CF2CF3; y

R3 es fenilo, que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en fluoro, cloro, bromo, ciano, metilo, trifluorometilo, CF3S-, CF3S(O)- y CF3S(O)2-; o R3 es pirimidina o piridina, que ambas pueden estar mono- o poli-sustituidas con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en fluoro, cloro, bromo, ciano, metilo, trifluorometilo, CF3S-, CF3S(O)- y CF3S(O)2-; o

R3 es un sistema de anillo aromático, parcialmente saturado o completamente saturado de cinco miembros, enlazado a través de un átomo de nitrógeno al heterociclo de 5 miembros, dicho sistema de anillo puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en fluoro, cloro, bromo, ciano, metilo, trifluorometilo, CF3S-, CF3S(O)- y CF3S(O)2-.

Realización (A8):

Más preferidos son los compuestos de fórmula I-1 a,



en donde J es como se define en la Realización (A2);

R5 y R6 son como se definen bajo la fórmula I anterior;

R1 es etilo;

R2 es -SCF3, -S(O)CF3, -S(O)2CF3 o CF3; y

R3 es fenilo, que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en fluoro, cloro, bromo, ciano y trifluorometilo; o

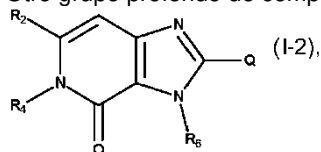
R3 es pirimidina o piridina, que ambas pueden estar mono- o poli-sustituidas con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en fluoro, cloro, bromo, ciano y trifluorometilo; o

R3 es un pirazol enlazado por un átomo de nitrógeno al heterociclo de 5 miembros, dicho sistema de anillo puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en fluoro, cloro, bromo, ciano y trifluorometilo.

En todas las realizaciones preferidas de A1 a A8 anteriores, los compuestos de la fórmula I anterior y el grupo preferido de compuestos de fórmula I representados por los compuestos de fórmula I-1 anterior, X es preferiblemente S o SO2;

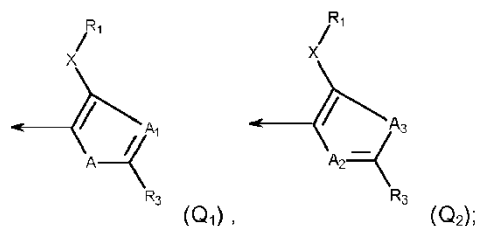
En todas las realizaciones preferidas de A1 a A8 anteriores, los compuestos de la fórmula I anterior y el grupo preferido de compuestos de fórmula I representados por los compuestos de fórmula I-1 anterior, R6 es preferiblemente metilo. En todas las realizaciones preferidas de A1 a A8 anteriores, los compuestos de fórmula I anterior y el grupo preferido de compuestos de fórmula I representados por los compuestos de fórmula I-1 anterior, R5 es preferiblemente metilo o etilo.

Otro grupo preferido de compuestos de fórmula I está representado por los compuestos de fórmula I-2



en donde

Q es Q1 o Q2;



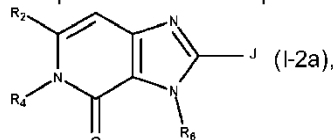
en donde los sustituyentes X, A, A₁, A₂, A₃, R₁, R₂, R₄, R₃ y R₆ son como se definen bajo la fórmula I anterior.

Realización (B1):

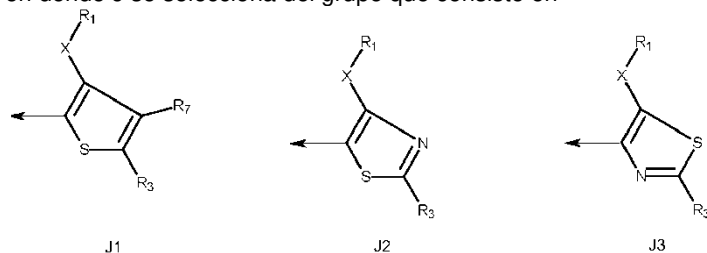
- 5 Se prefieren compuestos de fórmula I-2 anterior, en donde
 R₁ es alquilo C₁-C₄, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄ o cicloalquilo C₃-C₆; y
 R₂ es halógeno, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo, haloalcoxi C₁-C₄,
 haloalquilo C₁-C₄, ciano o es cicloalquilo C₃-C₆, que puede estar mono- o polisustituido con sustituyentes
 10 seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquilo C₁-C₄.

Realización (B2):

Más preferidos son compuestos de fórmula I-2 a,



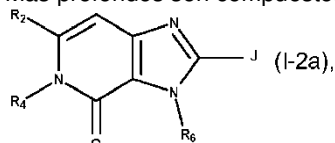
en donde J se selecciona del grupo que consiste en



- 15 R₁ es alquilo C₁-C₄, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄ o cicloalquilo C₃-C₆;
 R₂ es halógeno, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo, haloalcoxi C₁-C₄,
 haloalquilo C₁-C₄, ciano o es cicloalquilo C₃-C₆, que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes
 20 seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquilo C₁-C₄;
 y X, R₃, R₄ R₆ y R₇ son como se definen bajo la fórmula I anterior.

Realización (B3):

Más preferidos son compuestos de fórmula I-2 a,

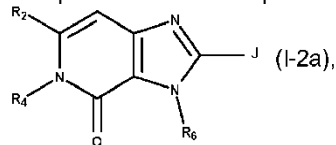


- 25 en donde J es como se define en la Realización (B2);
 R₁ es alquilo C₁-C₄, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄ o cicloalquilo C₃-C₆;
 R₂ es halógeno, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo, haloalcoxi C₁-C₄,
 haloalquilo C₁-C₄, ciano o cicloalquilo C₃-C₆;
 R₄ y R₆ son como se definen bajo la fórmula I anterior; y
 30 R₃ es fenilo, que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en
 halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil
 C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo y -C(O)haloalquilo C₁-C₄; o
 R₃ es haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo, haloalcoxi C₁-C₄, -C(O)haloalquilo
 C₁-C₄, alquil C₁-C₄sulfanilo, alquil C₁-C₄sulfinilo o alquil C₁-C₄sulfonilo; o
 35 R₃ es pirimidina o piridina, que ambas pueden estar mono- o poli-sustituidas con sustituyentes seleccionados del
 grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquil C₁-
 C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo y -C(O)haloalquilo C₁-C₄; o
 R₃ es un sistema de anillo aromático, parcialmente saturado o completamente saturado de cinco a seis miembros,
 40 enlazado a través de un átomo de nitrógeno al heterociclo de 5 miembros, dicho sistema de anillo puede estar
 mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄,
 haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, alquil C₁-C₄sulfanilo, alquil C₁-C₄sulfinilo, alquil C₁-C₄sulfonilo y -

C(O)alquilo C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo y -C(O)haloalquilo C₁-C₄.

Realización (B4):

Más preferidos son compuestos de fórmula I-2a,



en donde J es como se define en la Realización (B2);

R₁ es alquilo C₁-C₄;

R₂ es halógeno, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo, haloalquilo C₁-C₄, ciano o cicloalquilo C₃-C₆;

R₄ y R₆ son como se definen bajo la fórmula I anterior; y

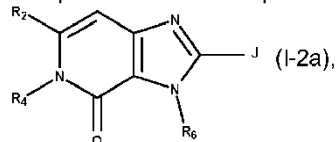
R₃ es fenilo, que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo y -C(O)haloalquilo C₁-C₄; o

R₃ es pirimidina o piridina, que ambas pueden estar mono- o poli-sustituidas con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo y -C(O)haloalquilo C₁-C₄; o

R₃ es un sistema de anillo aromático, parcialmente saturado o completamente saturado de cinco a seis miembros, enlazado a través de un átomo de nitrógeno al heterociclo de 5 miembros, dicho sistema de anillo puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, alquil C₁-C₄sulfanilo, alquil C₁-C₄sulfinilo, alquil C₁-C₄sulfonilo y -C(O)alquilo C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo y -C(O)haloalquilo C₁-C₄.

Realización (B5):

Más preferidos son compuestos de fórmula I-2a,



en donde J es como se define en la Realización (B2);

R₁ es alquilo C₁-C₄;

R₂ es -SCF₃, -S(O)CF₃, -S(O)₂CF₃, CF₃ o CF₂CF₃;

R₄ y R₆ son como se definen bajo la fórmula I anterior; y

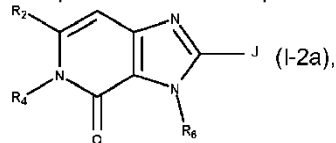
R₃ es fenilo, que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo y -C(O)haloalquilo C₁-C₄; o

R₃ es pirimidina o piridina, que ambas pueden estar mono- o poli-sustituidas con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo y -C(O)haloalquilo C₁-C₄; o

R₃ es un sistema de anillo aromático, parcialmente saturado o completamente saturado de cinco a seis miembros, enlazado a través de un átomo de nitrógeno al heterociclo de 5 miembros, dicho sistema de anillo puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, haloalquilo C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo y -C(O)haloalquilo C₁-C₄.

Realización (B6):

Más preferidos son compuestos de fórmula I-2a,



en donde J es como se define en la Realización (B2);

R₁ es etilo;

R₂ es -SCF₃, -S(O)CF₃, -S(O)₂CF₃, CF₃ o CF₂CF₃;

R₄ y R₆ son como se definen bajo la fórmula I anterior; y

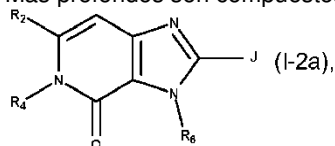
R₃ es fenilo, que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo y haloalquil C₁-C₄sulfonilo; o

R₃ es pirimidina o piridina, que ambas pueden estar mono- o poli-sustituidas con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo y haloalquil C₁-C₄sulfonilo; o

- 5 R₃ es un sistema de anillo aromático, parcialmente saturado o completamente saturado de cinco a seis miembros, enlazado a través de un átomo de nitrógeno al heterociclo de 5 miembros, dicho sistema de anillo puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, haloalquilo C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo y haloalquil C₁-C₄sulfonilo.

Realización (B7):

- 10 Más preferidos son compuestos de fórmula I-2a,



en donde J es como se define en la Realización (B2);

R₁ es etilo;

R₂ es -SCF₃, -S(O)CF₃, -S(O)₂CF₃, CF₃ o CF₂CF₃;

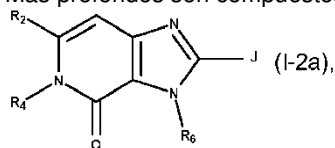
- 15 R₄ y R₆ son como se definen bajo la fórmula I anterior, y

R₃ es fenilo, que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en fluoro, cloro, bromo, ciano, metilo, trifluorometilo, CF₃S-, CF₃S(O)- y CF₃S(O)₂-; o R₃ es pirimidina o piridina, que ambas pueden estar mono- o poli-sustituidas con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en fluoro, cloro, bromo, ciano, metilo, trifluorometilo, CF₃S-, CF₃S(O)- y CF₃S(O)₂-; o

- 20 R₃ es un sistema de anillo aromático, parcialmente saturado o completamente saturado de cinco miembros, enlazado a través de un átomo de nitrógeno al heterociclo de 5 miembros, dicho sistema de anillo puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en fluoro, cloro, bromo, ciano, metilo, trifluorometilo, CF₃S-, CF₃S(O)- y CF₃S(O)₂-.

25 Realización (B8):

Más preferidos son compuestos de fórmula I-2a,



en donde J es como se define en la Realización (B2);

R₁ es etilo;

- 30 R₂ es -SCF₃, -S(O)CF₃, -S(O)₂CF₃ o CF₃;

R₄ y R₆ son como se definen bajo la fórmula I anterior, y

R₃ es fenilo que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en fluoro, cloro, bromo, ciano, trifluorometilo; o

- 35 R₃ es pirimidina o piridina, que ambas pueden estar mono- o poli-sustituidas con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en fluoro, cloro, bromo, ciano y trifluorometilo; o

R₃ es un pirazol enlazado por un átomo de nitrógeno al heterociclo de 5 miembros, dicho sistema de anillo puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en fluoro, cloro, bromo, ciano y trifluorometilo.

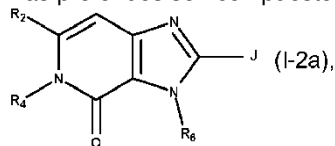
- 40 En todas las realizaciones preferidas de B1 a B8 anteriores, los compuestos de la fórmula I anterior y el grupo preferido de compuestos de fórmula I representados por los compuestos de fórmula I-1 anterior, X es preferiblemente S o SO₂;

En todas las realizaciones preferidas de B1 a B8 anteriores, los compuestos de la fórmula I anterior y el grupo preferido de compuestos de fórmula I representados por los compuestos de fórmula I-1 anterior, R₆ es

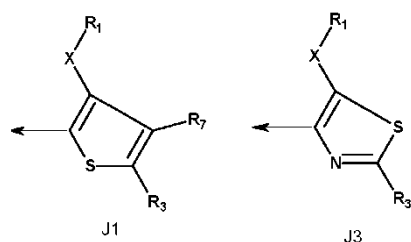
- 45 preferiblemente metilo. En todas las realizaciones preferidas de B1 a B8 anteriores, los compuestos de fórmula I anterior y el grupo preferido de compuestos de fórmula I representados por los compuestos de fórmula I-1 anterior, R₄ es preferiblemente metilo o etilo.

En todas las realizaciones A2-A8 y B2-B8 preferidas, J es preferiblemente J₁, J₂ y J₃, en particular J es J₁.

- 50 Más preferidos son compuestos de fórmula I-2a,



en donde J es J₁ o J₃



R₁ es etilo;
X es S, S(O) o SO₂;

R₂ es CF₃;

R₄ es metilo o etilo;

R₆ es metilo;

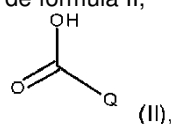
R₃ es halógeno; o

R₃ es alqueno C₂-C₄ o alqueno C₂-C₄ sustituido con fenilo; o

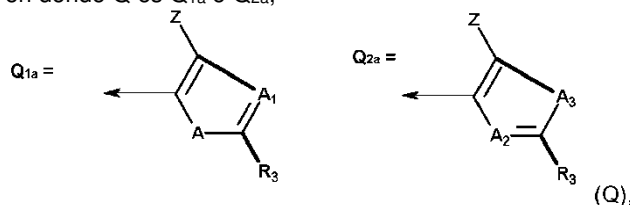
R₃ es alquino C₂-C₄ o alquino C₂-C₄ mono- o poli-sustituido con alcoxi C₁-C₄; o

R₃ es un sistema de anillo seleccionado de fenilo, piridinilo, tienilo, imidazolilo, pirazolilo y tiazolilo; dicho sistema de anillo puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, haloalquilo C₁-C₂, ciano, haloalcoxi C₁-C₂, alcoxi C₁-C₂, alquil C₁-C₂sulfinilo y alquilo C₁-C₂.

El procedimiento de acuerdo con la invención para preparar compuestos de fórmula (I) se lleva a cabo mediante métodos conocidos por los expertos en la técnica, o descritos, por ejemplo, en los documentos WO 2009/131237, WO 2011/043404, WO 2011/040629, WO 2010/125985, WO 2012/086848, WO 2013/018928, WO 2013/191113, WO 2013/180193, WO 2013/180194 y WO 2015/000715, e implica la reacción de un compuesto de fórmula II,

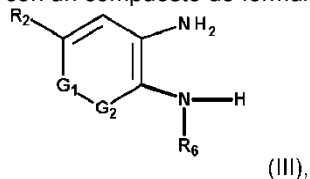


en donde Q es Q_{1a} o Q_{2a},



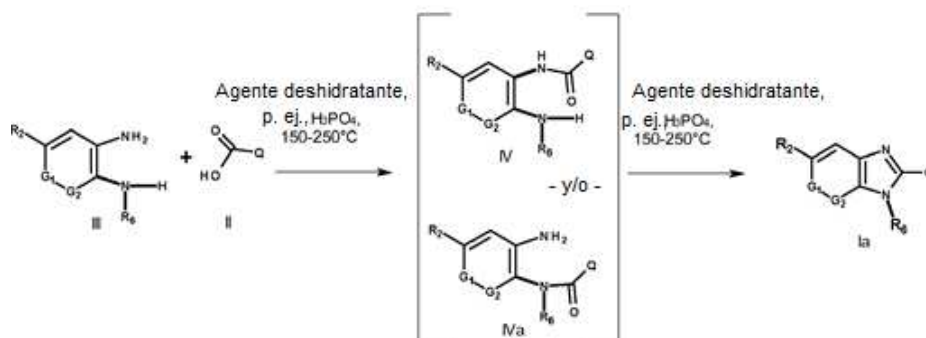
en donde Z es X-R₁ o un grupo lábil, por ejemplo un halógeno, y en donde X, R₁, R₃, A, A₁, A₂ y A₃ son como se describe en la fórmula I anterior, y en donde la flecha en el radical Q muestra el punto de fijación al átomo de carbono del grupo carboxilo en el compuesto de fórmula II,

con un compuesto de fórmula III,

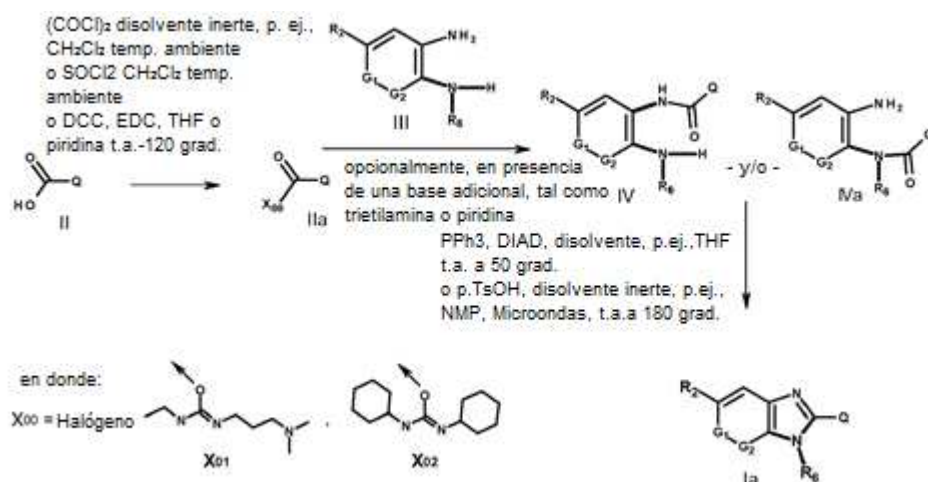


en donde R₆, R₂, G₁ y G₂ como se describe en la fórmula I anterior, en presencia de un agente deshidratante, tal como, por ejemplo, ácido polifosfórico a una temperatura entre 150°C y 250°C, para producir compuestos de fórmula Ia, en donde los sustituyentes son como se describe arriba y bajo la fórmula I.

Procedimientos de este tipo son bien conocidos y se han descrito, por ejemplo, en el documento WO 2008/128968 o el documento WO 2006/003440. El procedimiento se resume en el esquema 1 para compuestos de fórmula Ia:

Esquema 1:

- 5 Como se puede ver en el esquema 1, la formación de compuestos de fórmula Ia se produce a través de la intermediación de un compuesto de fórmula IV (y/o su isómero de posición IVa). El compuesto intermedio IV o el compuesto intermedio IVa pueden formarse como una entidad pura, o los compuestos intermedios IV y IVa pueden surgir como una mezcla de productos de acilación regioisoméricos. En muchos casos es ventajoso preparar así compuestos de fórmula (I) a través de tales compuestos intermedios IV/IVa, que pueden aislarse y opcionalmente purificarse. Esto se ilustra para los compuestos de fórmula Ia en el esquema 2:

Esquema 2:

- 15 Compuestos de la fórmula IV y/o IVa (o una mezcla de los mismos), o una sal de los mismos, en donde Q es como se define arriba, y en donde R_6 , R_2 , G_1 y G_2 son como se describen bajo la fórmula I anterior, pueden prepararse por
- 20 i) activación del compuesto de fórmula II, en donde Q es como se definió arriba, por métodos conocidos por los expertos en la técnica y descritos, por ejemplo, en Tetrahedron, 2005, 61 (46), 10827-10852, para formar una especie activada IIa, en donde Q es como se definió arriba y en donde X_{00} es halógeno, preferiblemente cloro. Por ejemplo, los compuestos IIa, en que X_{00} es halógeno, preferiblemente cloro, se forman mediante el tratamiento de II con, por ejemplo, cloruro de oxalilo(COCl)₂ o cloruro de tionilo SOCl_2 en presencia de cantidades catalíticas de N,N-dimetilformamida DMF en disolventes inertes, tales como cloruro de metileno CH_2Cl_2 o tetrahydrofurano THF a temperaturas entre 20 y 100°C, preferiblemente 25°C. Alternativamente, el tratamiento de compuestos de fórmula II con, por ejemplo, 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida EDC o dicitclohexil carbodiimida DCC generará una especie activada IIa, en donde X_{00} es X_{01} o X_{02} , respectivamente, en un disolvente inerte, tal como piridina o tetrahydrofurano THF, opcionalmente en presencia de una base, tal como trietilamina, a temperaturas entre 25-180°C; seguido por
- 30 ii) tratamiento de la especie activada IIa con un compuesto de fórmula III (o una sal del mismo), en donde R_6 , R_2 , G_1 y G_2 son como se describe en la fórmula I anterior, opcionalmente en presencia de una base, tal como trietilamina o piridina, en disolventes inertes, tales como diclorometano, tetrahydrofurano, dioxano o tolueno, a temperaturas entre 0 y 80°C, para formar los compuestos de fórmula IV y/o IVa (o una mezcla de los mismos).

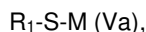
- 35 Compuestos de fórmula IV y/o IVa (o una mezcla de los mismos) pueden convertirse adicionalmente en compuestos de fórmula Ia, en donde Q es como se definió anteriormente, y en donde R_6 , R_2 , G_1 y G_2 son como se describe en la fórmula I arriba, por deshidratación, p. ej., calentando los compuestos IV y/o IVa (o una mezcla de los mismos) en presencia de un catalizador ácido, tal como por ejemplo ácido metanosulfónico, o ácido para-toluenosulfónico TsOH ,

en un disolvente inerte, tal como N-metil pirrolidina (NMP) a temperaturas entre 25-180°C, preferiblemente 100-170°C, opcionalmente en condiciones de microondas. Procedimientos de este tipo se han descrito previamente, por ejemplo, en el documento WO 2010/125985.

- 5 Compuestos de fórmula Ia, en donde Q es como se definió arriba, y en donde Z es un grupo lábil, por ejemplo halógeno, preferiblemente flúor o cloro, y en donde R₆, R₂, G₁ y G₂ son como se describe en la fórmula I anterior, puede hacerse reaccionar con compuestos de fórmula V

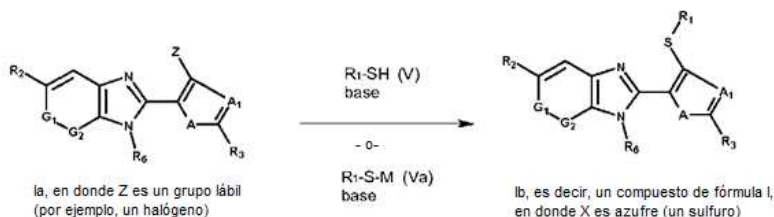


- 10 o una sal del mismo, en donde R₁ es como se define en la fórmula I, opcionalmente en presencia de una base adecuada, tal como carbonatos de metales alcalinos, por ejemplo carbonato de sodio y carbonato de potasio, o hidruros de metales alcalinos, tales como hidruro de sodio, o hidróxidos de metales alcalinos, tales como hidróxido de sodio e hidróxido de potasio, en un disolvente inerte a temperaturas preferiblemente entre 25-120°C, para
15 generar compuestos de fórmula Ib, en donde R₁ es como se describe en la fórmula I anterior, y en que A, A₁, A₂, A₃, R₂, R₃, R₆, G₁ y G₂ son como se describe en la fórmula I anterior. Ejemplos de disolventes a utilizar incluyen éteres, tales como THF, etilenglicol dimetiléter, terc-butilmetiléter y 1,4-dioxano, hidrocarburos aromáticos, tales como tolueno y xileno, nitrilos, tales como acetonitrilo o disolventes apróticos polares, tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metil-2-pirrolidona o dimetilsulfóxido. Una química similar se ha descrito previamente tal
20 como, por ejemplo, en el documento WO2013 / 018928. Ejemplos de sales del compuesto de fórmula V incluyen compuestos de fórmula Va

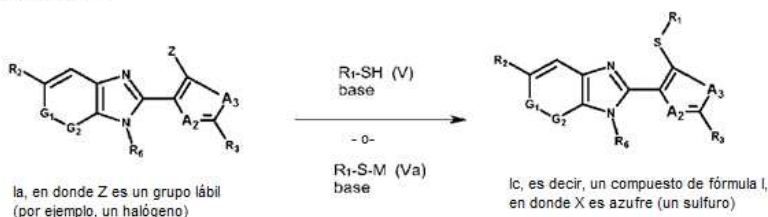


- 25 en donde R₁ es como se define arriba y en donde M es, por ejemplo, sodio o potasio. Esto se ilustra para los compuestos de fórmula Ib con Q_{1a} en el esquema 3 y con Q_{2a} en el esquema 3a:

Esquema 3:



Esquema 3a:

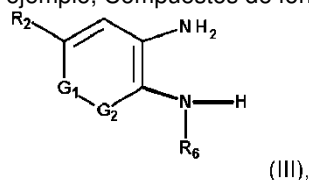


- 30 Alternativamente, esta reacción se puede llevar a cabo en presencia de un catalizador de paladio, tal como tris(dibencilidenacetona)dipaladio(0), en presencia de un ligando de fósforo, tal como xantphos, en un disolvente inerte, por ejemplo, xileno, a temperaturas entre 100-160°C, preferiblemente 140°C, según se describe por Perrio et al. en Tetrahedron 2005, 61, 5253-5259.

- 35 El subgrupo de compuestos de fórmula I, en donde X es SO (sulfóxido) y/o SO₂ (sulfona), se puede obtener por medio de una reacción de oxidación de los correspondientes compuestos de sulfuro de fórmula I, en donde X es S (es decir, un compuesto de fórmula Ib anterior), que implica reactivos, tales como, por ejemplo, ácido m-cloroperoxibenzoico (mCPBA), peróxido de hidrógeno, oxona, peryodato de sodio, hipoclorito de sodio o hipoclorito de terc-butilo, entre otros oxidantes. La reacción de oxidación se lleva a cabo generalmente en presencia de un disolvente. Ejemplos del disolvente a utilizar en la reacción incluyen hidrocarburos halogenados alifáticos tales como diclorometano y cloroformo; alcoholes, tales como metanol y etanol; ácido acético; agua; y mezclas de los mismos.
40 La cantidad del oxidante que se utilizará en la reacción es generalmente de 1 a 3 moles, preferentemente de 1 a 1,2 moles, con relación a 1 mol de los compuestos de sulfuro Ib para producir los compuestos de sulfóxido I (donde X = SO), y preferentemente de 2 a 2,2 moles de oxidante, con relación a 1 mol de los compuestos de sulfuro Ib para

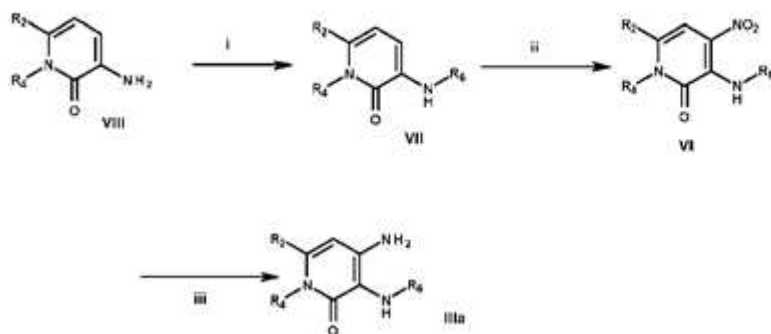
producir los compuestos de sulfona I (donde $X=SO_2$). Reacciones de oxidación de este tipo se describen, por ejemplo, en el documento WO 2013/018928. Esta reacción podría realizarse en otros compuestos intermedios de la síntesis, tales como compuestos de fórmula II, IIda y IIdb, en donde X es S.

- 5 Compuestos de fórmula III pueden prepararse mediante métodos conocidos por un experto en la técnica. Por ejemplo, Compuestos de fórmula III, pueden prepararse mediante la siguiente secuencia de síntesis.



- La secuencia para preparar compuestos de fórmula IIIa en donde R_2 , R_6 y R_4 son como se describe en la fórmula I anterior, a partir de compuestos de fórmula VIII, puede implicar i. alquilación del compuesto VIII con R_6-X_{LG} , en donde R_6 es como se describe en la fórmula I anterior y en donde X_{LG} es un grupo lábil, tal como halógeno, preferiblemente yodo, bromo o cloro, en presencia de una base, tal como carbonato de sodio, carbonato de potasio o carbonato de cesio, o hidruro de sodio, en un disolvente apropiado tal como, por ejemplo, N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida o acetonitrilo, para generar un compuesto de fórmula VII, en donde R_2 , R_6 y R_4 son como se describe en la fórmula I anterior; También se podrían utilizar otras alternativas bien conocidas por una persona experta en la técnica, tal como una amino reducción mediante la formación de imina (p. ej., véase Comprehensive Organic Transformations. A Guide to Functional Group Preparations (1989) Larock, R. C. (Editorial VCH Weinheim, Rep. Fed. Ale.) pág 421) ii. una reacción de nitración de compuesto VII en condiciones clásicas, por ejemplo, véase, por ejemplo, Advanced Organic Chemistry Reactions, Mechanisms, and Structure, Cuarta Edición por Jerry March, 1992 (Editorial Wiley Nueva York, N. Y.) págs 523-525; y finalmente iii. una reacción de reducción de compuesto VI en condiciones clásicas, por ejemplo, véase, por ejemplo, Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure, Cuarta Edición de Jerry March, 1992 (Editorial Wiley Nueva York, N. Y.) p 1216-1217. Véase el esquema 4.

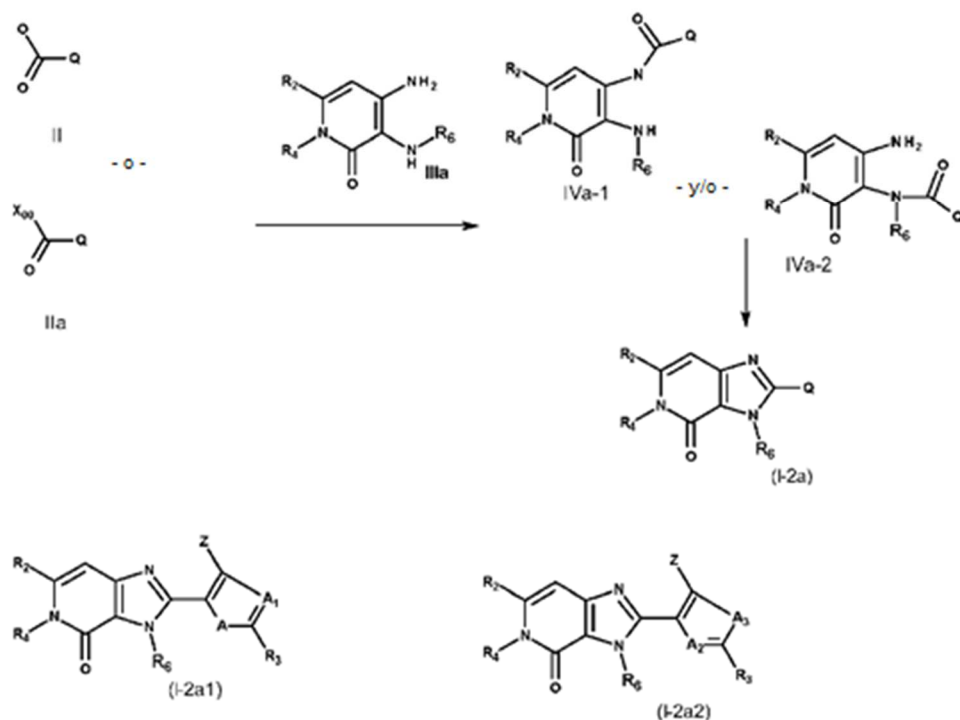
Esquema 4



- 25 Compuestos de fórmula VIII pueden prepararse por métodos conocidos por una persona experta en la técnica, por ejemplo, Synthesis 2005, N° 8, págs 1269-1278 y Synthesis 2011, N° 7, págs. 1149-1156.

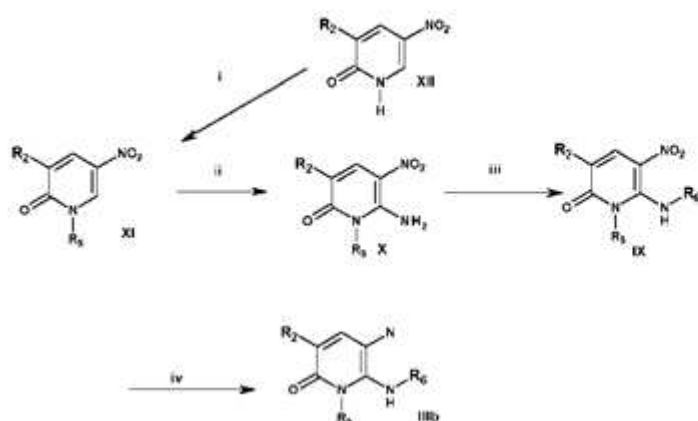
- 30 Compuestos de fórmula I-2a (ilustrada por I-2a1 e I-2a2), en donde Z es $X-R_1$ o un grupo lábil, por ejemplo halógeno, y en donde X, R_1 , R_4 , R_6 , A, A_1 , A_2 , A_3 y R_3 son como se describe en la fórmula I anterior, se pueden preparar por reacción entre compuestos de fórmula II, respectivamente IIda, en donde Z es $X-R_1$ o un grupo lábil, por ejemplo halógeno, y en donde X, R_1 , A, A_1 , A_2 y A_3 son como se describe en la fórmula I anterior, y en donde X_{00} es como se describe arriba, y los compuestos de fórmula IIIa, en donde R_6 y R_2 son como se describe en la fórmula I anterior, bajo condiciones similares en cuanto a la preparación de compuestos de fórmula Ia a partir de compuestos de fórmula II/IIda y III arriba descritos (véanse los esquemas 1 y 2). Esto se ilustra para compuestos de fórmula IIIa en el esquema 5:

Esquema 5:



Alternativamente, la secuencia para preparar compuestos de fórmula IIIb, en donde R_2 , R_5 y R_6 son como se describe en la fórmula I anterior, a partir de compuestos de fórmula XII, puede implicar i. alquilación del compuesto XII con R_5 -X_{LG}, en donde R_5 es como se describe en la fórmula I anterior y en donde X_{LG} es un grupo lábil, tal como halógeno, preferiblemente yodo, bromo o cloro, en presencia de una base, tal como carbonato de sodio, carbonato de potasio o carbonato de cesio, o hidruro de sodio, en un disolvente apropiado, tal como, por ejemplo, N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida o acetonitrilo, para generar un compuesto de fórmula XI, en donde R_6 , R_5 y R_2 son como se describe en la fórmula I anterior; ii. una reacción de reacción de sustitución nucleofílica vicaria (VNS) del compuesto XI en condiciones clásicas, por ejemplo, J. Org. Chem., Vol. 61, Nº 2, 1996 pág. 442; iii. alquilación del compuesto X con R_6 -X_{LG}, en donde R_6 es como se describe en la fórmula I anterior y en donde X_{LG} es un grupo lábil, tal como halógeno, preferiblemente yodo, bromo o cloro, en presencia de una base, tal como carbonato de sodio, carbonato de potasio o carbonato de cesio, o hidruro de sodio, en un disolvente apropiado tal como, por ejemplo, N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida o acetonitrilo, para generar un compuesto de fórmula IX, en donde R_6 , R_5 y R_2 son como se describe en la fórmula I anterior; también se podrían utilizar otras alternativas bien conocidas por una persona experta en la técnica, tal como una amino reducción a través de la formación de imina (p. ej., véase Comprehensive Organic Transformations. A Guide to Functional Group Preparations (1989) Larock, R. C. (Editorial VCH Weinheim, Rep. Fed. Ale.) pág. 421). Y finalmente iv. una reacción de reducción del compuesto IX en condiciones clásicas, por ejemplo, véase, por ejemplo, Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure, Cuarta Edición de Jerry March, 1992 (Editorial Wiley Nueva York, N. Y.) p 1216-1217. Véase el esquema 6.

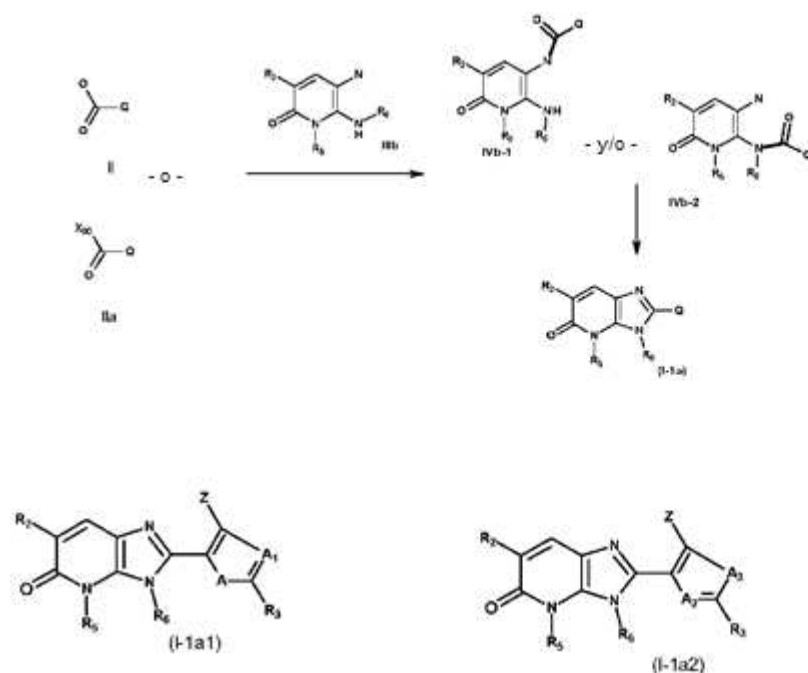
Esquema 6:



Compuestos de fórmula XII están disponibles comercialmente o pueden prepararse por métodos conocidos por una persona experta en la técnica.

- 5 Compuestos de fórmula I-1a (ilustrada por I-1a1 e I-1a2), en donde Z es X-R₁ o un grupo lábil, por ejemplo halógeno, y en donde Q, X, R₁, R₂, R₅, R₆, A, A₁, A₂ y A₃ son como se describe en la fórmula I anterior, se pueden preparar por reacción entre los compuestos de fórmula II, respectivamente IIa, en donde Z es X-R₁ o un grupo lábil, por ejemplo halógeno, y en donde X, R₁, A, A₁, A₂ y A₃ son como se describe en la fórmula I anterior, y en donde X₀₀ es como se describe anteriormente, y compuestos de fórmula IIIb, en donde R₅, R₆ y R₂ son como se describe en la fórmula I anterior, en condiciones similares a las de la preparación de compuestos de fórmula Ia a partir de compuestos de fórmula II/IIa y III arriba descritos (véanse los esquemas 1 y 2). Esto se ilustra en el esquema 7:

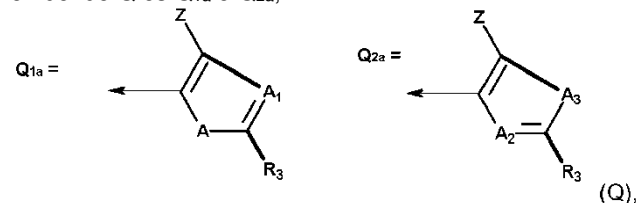
Esquema 7:



Compuestos de fórmula II,



II
en donde Q es Q_{1a} o Q_{2a},



en donde Z es X-R₁ o un grupo lábil, tal como, por ejemplo, halógeno o nitro, y en donde X, R₁, R₃, A, A₁, A₂ y A₃ son como se describe en la fórmula I anterior, pueden ser conocidos, estar disponibles comercialmente o pueden hacerse por métodos conocidos por una persona experta en la técnica.

- 25 Compuestos de fórmula IIca o IIcb, en donde R₃, A, A₁, A₂ y A₃ son como se describe en la fórmula I anterior, y en donde Z es un grupo lábil, por ejemplo halógeno, preferiblemente flúor, cloro, y en donde R es alquilo o hidrógeno, pueden hacerse reaccionar con compuestos de fórmula V



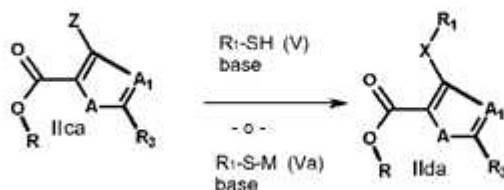
o una sal del mismo, en donde R₁ es como se define en la fórmula I, opcionalmente en presencia de una base adecuada, tal como carbonatos de metales alcalinos, por ejemplo carbonato de sodio y carbonato de potasio, o hidruros de metales alcalinos, tales como hidruro de sodio, o hidróxidos de metales alcalinos, tales como hidróxido

de sodio e hidróxido de potasio, en un disolvente inerte a temperaturas preferiblemente entre 25-120°C, para generar compuestos de fórmula IIda o IIdb, en donde R es alquilo o hidrógeno y R₁, A, A₁, A₂, A₃ y R₃ son como se describe en la fórmula I anterior. Ejemplos de disolventes a utilizar incluyen éteres, tales como THF, etilenglicol dimetiléter, terc-butilmetiléter y 1,4-dioxano, hidrocarburos aromáticos, tales como tolueno y xileno, nitrilos, tales como acetonitrilo o disolventes apróticos polares, tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metil-2-pirrolidona o dimetilsulfóxido. Ejemplos de sales del compuesto de fórmula V incluyen compuestos de fórmula Va

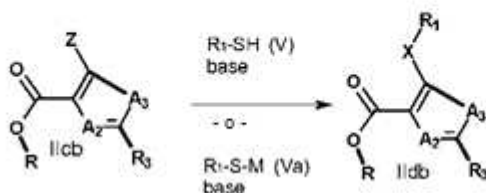


en donde R₁ es como se define arriba en el compuesto de fórmula I y en donde M es, por ejemplo, sodio o potasio. Esto se ilustra para los compuestos de fórmula IIda y IIdb, en donde X es S, en el esquema 8a para Q es Q_{1a} y el esquema 8b para Q es Q_{2a}:

Esquema 8a:

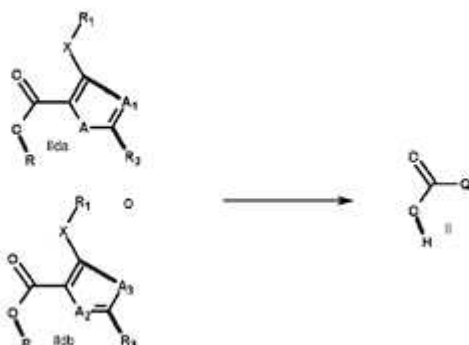


Esquema 8b:



El compuesto de fórmula (II), en donde Q es como se describe en la fórmula I anterior, puede prepararse por reacción de un compuesto de fórmula IIda o IIdb, en donde X, R₁, R₃, A, A₁, A₂ y A₃ son como se describe en la fórmula I anterior y en donde R es alquilo, por hidrólisis. Por ejemplo, en el caso de que R sea metilo o etilo, la hidrólisis puede realizarse con agua y una base, tal como hidróxido de potasio o hidróxido de litio, en ausencia o en presencia de un disolvente, tal como, por ejemplo, tetrahidrofurano, o metanol. En el caso en el que R es, por ejemplo, *terc.*-butilo, la hidrólisis se realiza en presencia de ácido, tal como ácido trifluoroacético o ácido clorhídrico. La reacción se lleva a cabo a una temperatura de -120°C a +130°C, preferiblemente de -100°C a 100°C. Esto se ilustra en el esquema 9.

Esquema 9

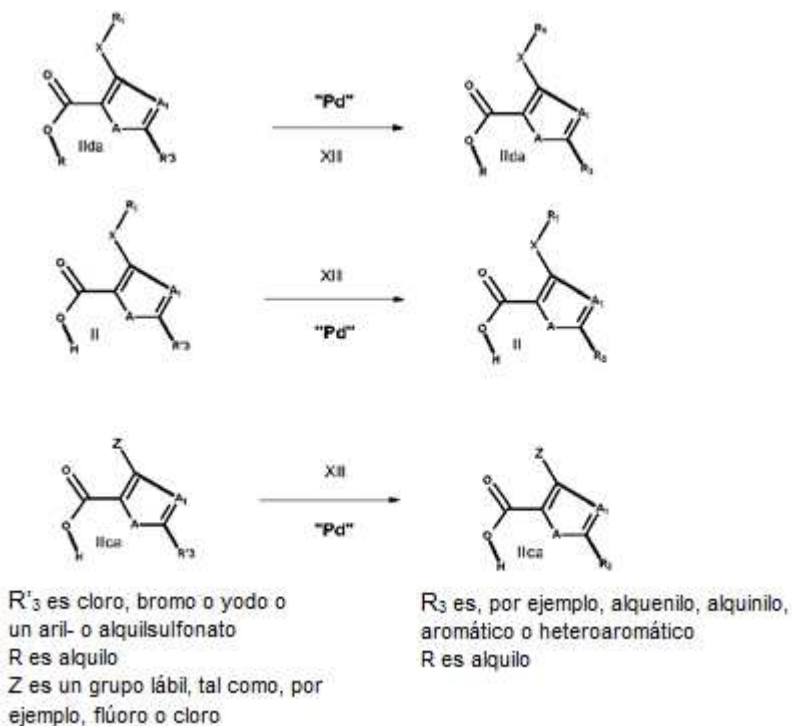


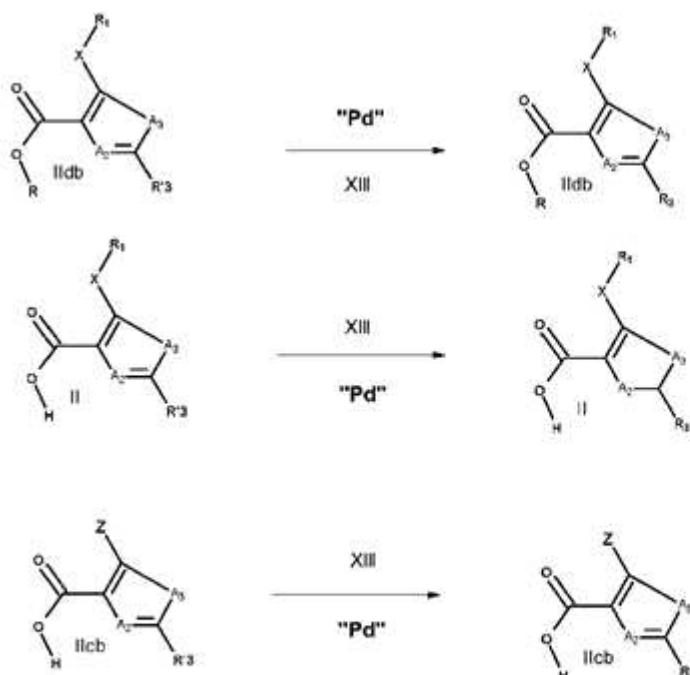
Se pueden preparar compuestos de fórmula II, IIda, IIdb, IIda o IIdb, en donde R₃ es, por ejemplo, alqueno, alquino, aromático o heteroaromático (esquema 10a para Q₁ y Q_{1a}, esquema 10b para Q₂ y Q_{2a}) haciendo reaccionar compuestos de fórmula II, IIda, IIdb, IIda o IIdb, en donde R₃ es un grupo lábil, tal como, por ejemplo, cloro, bromo o yodo, o un aril- o alquil-sulfonato, tal como trifluorometanosulfonato, o cualquier otro grupo lábil similar con compuestos de fórmula XIII, en donde Y puede ser un grupo funcional derivado de boro, tal como, por ejemplo, B(OH)₂ o B(ORa)₂, en donde Ra puede ser un grupo alquilo C₁-C₄ o los dos grupos ORa pueden formar, junto con el átomo de boro, un anillo de cinco miembros, tal como, por ejemplo, un éster borónico del pinacol. La reacción puede ser catalizada por un catalizador basado en paladio, por ejemplo tetrakis(trifenilfosfina)-paladio, en presencia de una

base, tal como carbonato de sodio, en un disolvente o una mezcla de disolventes, tal como, por ejemplo, una mezcla de 1,2-dimetoxietano y agua, preferiblemente bajo una atmósfera inerte. La temperatura de reacción puede variar preferentemente desde la temperatura ambiente hasta el punto de ebullición de la mezcla de reacción. Este tipo de reacciones es bien conocido por una persona experta en la técnica y se denominan reacciones de Suzuki o de Suzuki-Miyaura (véase, por ejemplo, Kurti, Laszlo; Czako, Barbara; (Editores) Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis (2005) pág. 448. Alternativamente, Y puede ser un grupo funcional derivado de estaño, tal como, por ejemplo, Bu_3Sn , y la reacción puede ser catalizada por un catalizador metálico, tal como, por ejemplo, un catalizador basado en paladio, por ejemplo tetrakis(trifenilfosfina)-paladio, en un disolvente o una mezcla de disolventes, tal como, por ejemplo, tolueno, preferiblemente bajo una atmósfera inerte. Este tipo de reacciones es bien conocido por una persona experta en la técnica y se denominan reacciones de acoplamiento cruzado de Stille (véase, por ejemplo, Kurti, Laszlo; Czako, Barbara; (Editores) Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis (2005) pág. 438.

Los compuestos de fórmula XIII son Y-R_3 , en donde R_3 es, por ejemplo, alqueno, alquino, aromático o heteroaromático y están disponibles comercialmente o pueden prepararse por métodos conocidos por un experto en la técnica.

Esquema 10a



Esquema 10b

R₃ es cloro, bromo o yodo o un aril- o alquilsulfonato
 R es alquilo
 Z es un grupo lábil, tal como, por ejemplo, flúoro o cloro

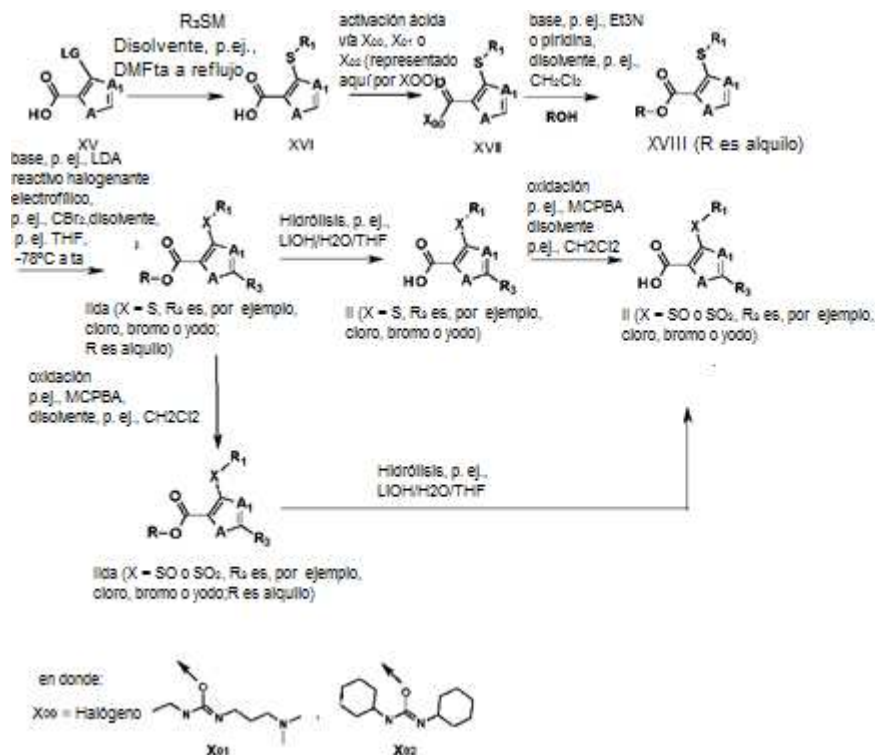
R₃ es, por ejemplo, alquénilo, alquínilo, aromático o heteroaromático
 R es alquilo

5

Por ejemplo, compuestos intermedios de fórmula II, en donde Q es Q₁ y en donde A, A₁, R₁ son como se describen en compuestos de fórmula I pueden prepararse como se muestra en el esquema 11.

Esquema 11:

10



Como se muestra en el esquema 11, compuestos de fórmula XV, en donde A y A₁ son como se describe en la fórmula I, y LG es halógeno, se convierten en compuestos de fórmula XVI por tratamiento con compuestos de fórmula MSR₁, en donde M y R₁ son como se describió previamente, en las condiciones descritas en el esquema 8a, para dar compuestos de fórmula XVI. Compuestos de fórmula XVI pueden ser convertidos en los ésteres de fórmula XVIII por tratamiento de la especie XVII activada con un alcohol ROH, en donde R es alquilo C₁-C₄ en presencia de una base, por ejemplo trietilamina o piridina, opcionalmente en presencia de un disolvente, tal como cloruro de metileno o tetrahidrofurano. La activación de ácidos es conocida por los expertos en la técnica y se ha descrito anteriormente aquí, por ejemplo, en el esquema 2. Compuestos de fórmula XVIII se pueden desprotonar con una base fuerte, tal como diisopropilamida de litio, en un disolvente inerte, tal como éter o tetrahidrofurano, a temperaturas entre -78°C a ta, y el anión formado se enfría bruscamente con una fuente de halógeno electrofílico tal como bromo, tetrabromuro de carbono y similares, para dar compuestos de fórmula IIda, en donde X, R₁, A y A₁ son como se describe en la fórmula I y R₃ es un grupo lábil tal como bromuro. Compuestos de fórmula IIda pueden hidrolizarse mediante métodos conocidos por los expertos en la técnica, por ejemplo, con una base de metal alcalinotérreo, tal como hidróxido de litio, en una mezcla de agua y un disolvente miscible en agua, tal como THF o acetona, para dar compuestos de fórmula II en donde X, R₁, A y A₁ son como se describe en la fórmula I y R₃ es un grupo lábil tal como bromuro. Compuestos de fórmula II pueden ser oxidados a compuestos de fórmula II, en donde X es SO (sulfóxidos), o X es SO₂ (sulfonas) por métodos conocidos por los expertos en la técnica. Alternativamente, los compuestos de fórmula IIda se pueden oxidar primero a compuestos de fórmula IIda, en donde X es SO (sulfóxidos) o X es SO₂ (sulfonas), y estos a su vez se hidrolizan a compuestos de fórmula II X es SO (sulfóxidos) , o X es SO₂ (sulfonas).

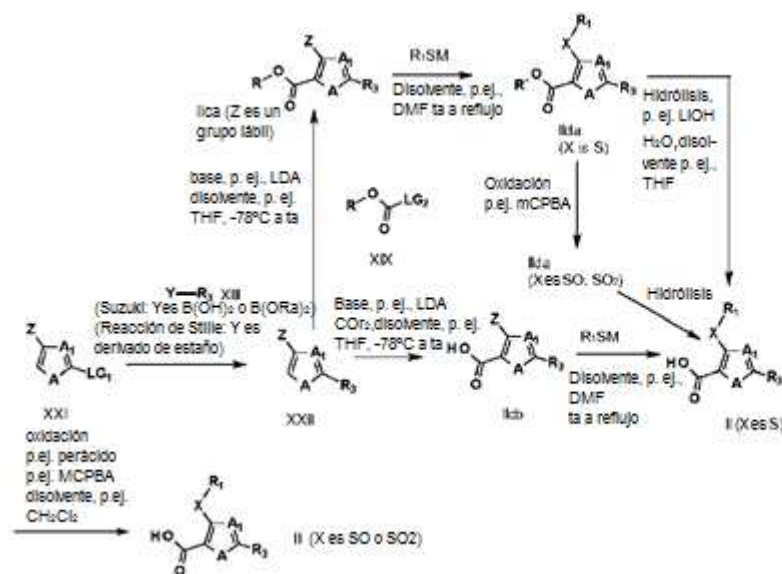
Por ejemplo, los compuestos intermedios de fórmula II, en donde Q es Q₂ y en donde A₂, A₃, R₁ son como se describen en los compuestos de fórmula I pueden prepararse como se muestra en el esquema 11b.

Esquema 11b:



Como se muestra en el esquema 11b, compuestos de fórmula XVIbc, en donde A₁ y A₃ son como se describe en la fórmula I, en donde R es alquilo C₁-C₄, Q es Q₂ y LG es halógeno, pueden prepararse hidrolizando compuestos de fórmula XVIba utilizando las mismas condiciones que las descritas en el esquema 9. Compuestos de fórmula XVIb, en donde A₁ y A₃ son como se describe en la fórmula I, en donde R es alquilo C₁-C₄, Q es Q₂ y LG es halógeno, puede prepararse por halogenación en un disolvente tal como CCl₄. Estos tipos de reacción son bien conocidos por los expertos en la técnica y, por ejemplo, se describen en Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 16(21), 5668-5672; 2006.

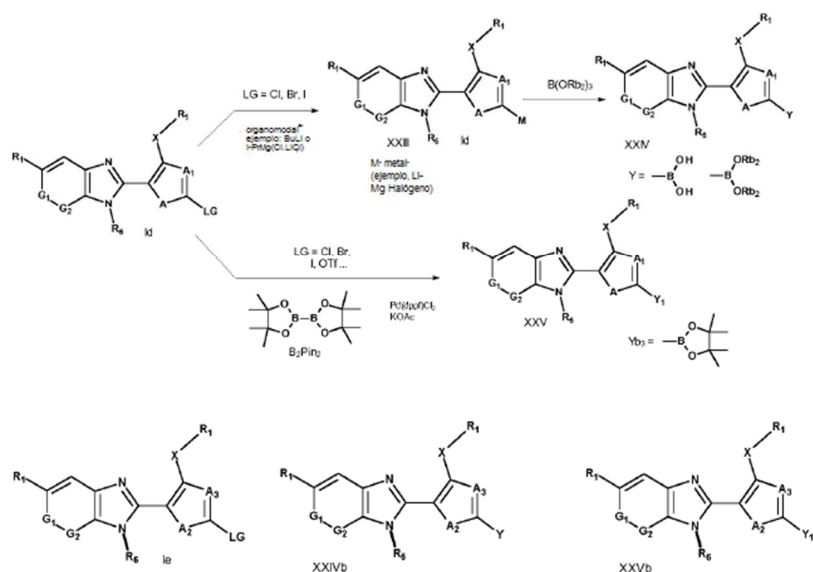
Por ejemplo, compuestos intermedios II, en donde Q es Q₁ se pueden preparar como se muestra en el esquema 12:

Esquema 12:

5 Tal como se muestra en el esquema 12, un compuesto de fórmula XXI, en donde Z y LG₁ son un grupo lábil, puede hacerse reaccionar con un ácido borónico o un éster de boronato de fórmula XIII (Y es B(OH)₂ or B(OR_a)₂) bajo condiciones de Suzuki, o con un compuesto de fórmula XIII (Y es derivado de estaño) bajo condiciones de Stille, como se describió previamente en, por ejemplo, el esquema 10a, para dar compuestos de fórmula XXII, en donde A, A₁ y R₃ son como se describe en la fórmula I y Z es un grupo lábil, tal como flúor, cloro, bromo o yodo. Compuestos de fórmula XXII se pueden desprotonar con una base fuerte, tal como diisopropilamida de litio, en un disolvente inerte, tal como éter o tetrahidrofurano, a temperaturas entre -78°C a ta, y el anión formado se enfría bruscamente con dióxido de carbono para dar ácidos carboxílicos de fórmula Icb, en donde A, A₁ y R₃ son como se describe en la fórmula I y Z es un grupo grupo lábil. Alternativamente, el anión se puede enfriar bruscamente con un electrófilo de fórmula XIX, en donde LG₂ es un grupo lábil, tal como halógeno o metoxi, R es alquilo C₁-C₄ en un disolvente inerte, tal como éter o tetrahidrofurano, a temperaturas entre -78°C - temperatura ambiente, para dar compuestos de fórmula Ica, en que los sustituyentes se describen como previamente. Compuestos de fórmula Ica pueden utilizarse directamente como compuestos intermedios en la síntesis de compuestos de fórmula I, o pueden convertirse en compuestos de fórmula II (X es S) mediante tratamiento con MSR₁ y posterior oxidación tal como se describió previamente para dar compuestos de fórmula II. Compuestos de fórmula Icb podrían dar, por tratamiento con MSR₁ y posterior oxidación como se describió previamente, compuestos de fórmula II.

Compuestos de fórmula XXIV, en donde A, A₁, X, G₁, G₂, R₁ y R₂ son como se describen en la fórmula I, pueden prepararse a partir de compuestos de fórmula Ib (esquema 13), en donde A, A₁, X, G₁, G₂, R₁ y R₂ son como se describen en la fórmula I. Por lo tanto, compuestos de fórmula Id, en donde LG es cloro, bromo o yodo, pueden tratarse con una especie organometálica como, por ejemplo, butil-litio o un compuesto de organomagnesio, para generar un compuesto intermedio de la fórmula XXIII, en donde M es como se define en el esquema, vía intercambio de metal-halógeno. Esta reacción se realiza preferentemente en un disolvente aprótico anhidro, tal como THF, a baja temperatura (entre -120 °C y 0 °C), preferentemente entre -110 °C y -60 °C). El compuesto organometálico intermedio de fórmula XXIII preferiblemente se convierte directamente en el compuesto de fórmula XXIV por reacción con un compuesto de boronato B(OR_{b2})₃, en donde R_{b2} es un grupo alquilo C₁-C₄. Dependiendo de la naturaleza del boronato, de las condiciones de tratamiento de reacción y de las condiciones de tratamiento, se puede formar el ácido borónico XXIV, en donde Y es -B(OH)₂, o un dialquilboronato Y es -B(OR_{b2})₂. La introducción de un grupo funcional de pinacolborato vía una reacción catalizada por paladio con bispinacol diborano en el compuesto de fórmula Id, en donde LG es cloro, bromo, yodo o triflato, es otra estrategia común (esquema 13). En los compuestos de fórmula Id dentro del esquema 13, A, A₁, X, G₁, G₂, R₁ y R₂ son como se definen para la fórmula I. Los expertos en la materia apreciarán que los compuestos de fórmula XXIVb o XXVb pueden prepararse a partir de compuestos de fórmula le de manera similar.

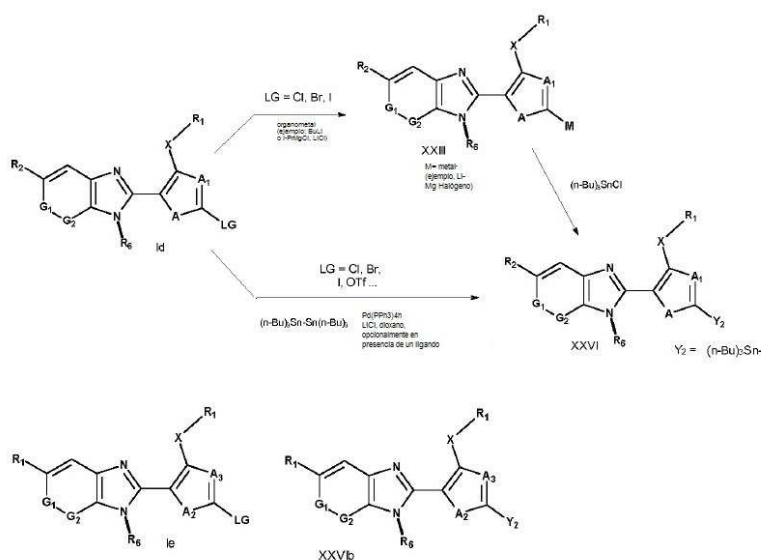
Esquema 13



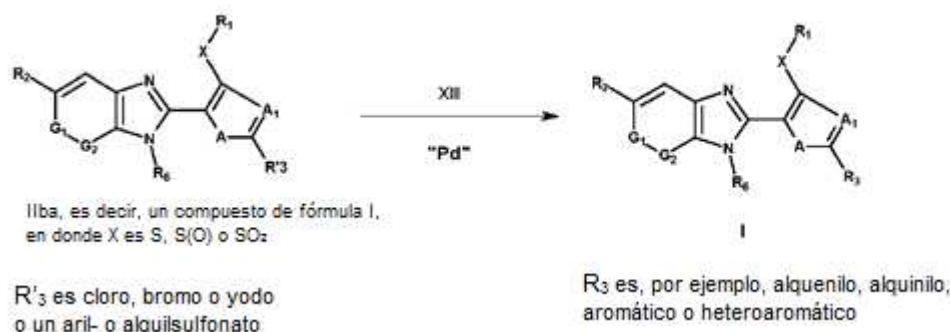
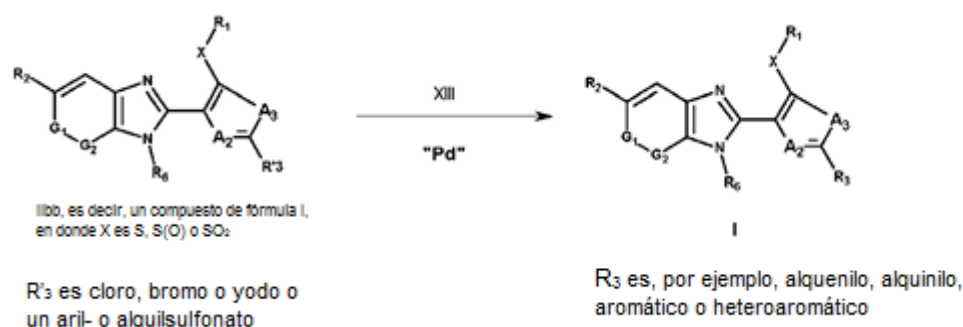
Métodos de preparación muy similares descritos en los esquemas 13 pueden aplicarse para la síntesis de compuestos intermedios de la fórmula XXIII, pero en este caso en lugar de utilizar compuestos borónicos, p. ej., de fórmula $B(OR_{b2})_3$, los expertos en la técnica sabrán utilizar un compuesto de estaño de fórmula $(n\text{-butil})_3SnCl$ (tal como se describe, por ejemplo, en Eu. J. Chem., 4098-4104, 20, 2014) o en lugar de bispinacol diborano, hexabutildiestaño (tal como se describe en, por ejemplo, la Sol. de Pat. Eur. 2749561, 2014). Esto se ilustra para el compuesto Via en el esquema 14.

Los expertos en la técnica apreciarán que los compuestos de fórmula XXVlb pueden prepararse a partir de compuestos de fórmula le exactamente de la misma manera.

Esquema 14:



Compuestos de fórmula I, en donde R₃ es, por ejemplo, alquénilo, alquinilo, aromático o heteroaromático, pueden prepararse (esquema 15a y esquema 15b) haciendo reaccionar compuestos de fórmula Iba o Ibb, en donde R'₃ es un grupo lábil, tal como, por ejemplo, cloro, bromo o yodo, o un aril- o alquil-sulfonato, tal como trifluorometanosulfonato, o cualquier otro grupo lábil similar, con compuestos de fórmula XIII, en donde Y se define como se describe en el esquema 10a o 10b y en condiciones similares como se describe en el esquema 10a o 10b a través de un acoplamiento cruzado de Suzuki o de Stille.

Esquema 15a:**Esquema 15b:**

5

Alternativamente, Compuestos de fórmula I, en donde R₃ es, por ejemplo, alquenilo, alquinilo, aromático o heteroaromático, se pueden preparar haciendo reaccionar compuestos de fórmula XXIV, XXIVb, XXV, XXVb, XXVI o XXVlb, en donde Y e Y₁ están en condiciones similares a las descritas en el esquema 10a o 10b vía un acoplamiento cruzado de Suzuki o de Stille y continuar la síntesis tal como se describió arriba.

10

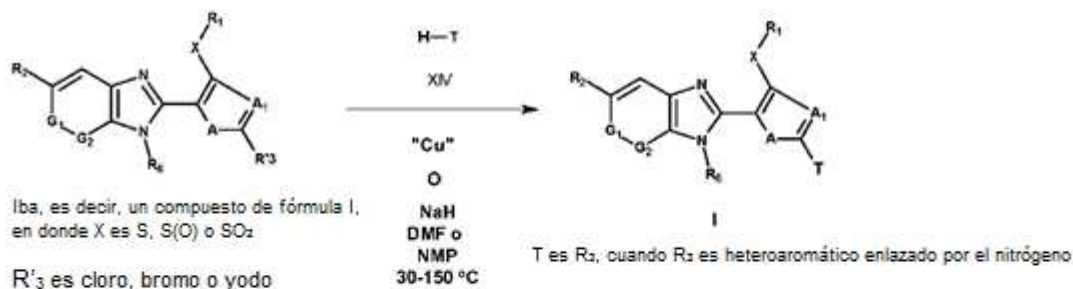
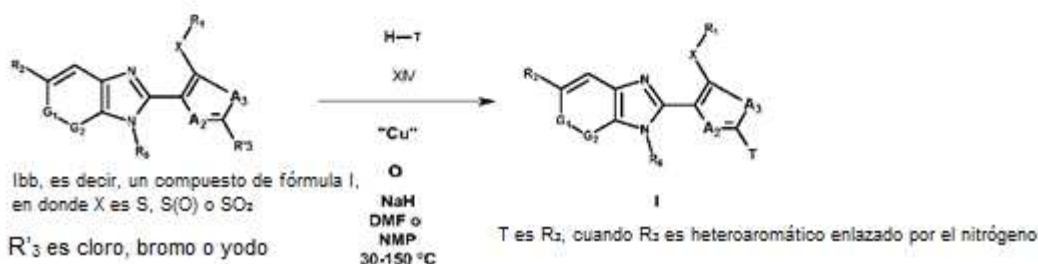
En el caso particular en el que compuestos de fórmula I tienen el grupo T fijado a través de un átomo de nitrógeno (es decir, aquellas situaciones en las que R₃ es un sistema heteroaromático que contiene nitrógeno), se puede acceder ventajosamente a estos compuestos haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula I, en donde R'₃ es un grupo lábil, tal como, por ejemplo, cloro, bromo o yodo, con un compuesto de la fórmula XIV (H-T), en donde T es R₃ como se describe en compuestos de fórmula I, con la condición de que el punto de fijación sea un átomo de nitrógeno. Esta reacción es bien conocida en la bibliografía (denominada reacción de Ullmann o variación alrededor de este tipo de reacción), véase, por ejemplo, Coord. Chem. Rev. 2004, 248, 2337-2364, Tetrahedron, 67(29), 5282-5288; 2011, Angew. Chem., Int. Ed. 2003, 42, 5400-5449; Synlett 2003, 2428-2439; (d) Manifar, T.; Ind. Eng. Chem. Res. 2005, 44, 789-798. La reacción se realiza comúnmente con uno o dos equivalentes de una base, tal como fosfato de potasio, en presencia de un catalizador de cobre, tal como, por ejemplo, yoduro de cobre(I) y bajo una atmósfera que contiene oxígeno. La reacción se puede llevar a cabo en un disolvente inerte, tal como dioxano o tolueno, habitualmente a una temperatura entre 50 y 150°C y en presencia o no de un ligando adicional, tal como, por ejemplo, ligandos de diamina (p. ej., trans-ciclohexildiamina ..) o, por ejemplo, dibencilidenacetona (dba) y 1,10-fenantrolina. Alternativamente, los compuestos de fórmula I pueden prepararse a partir de compuestos de fórmula Iba o Ibb, en donde A, A₁, A₂, A₃, X, R₁, R₂, R₆ son como se definieron previamente y en donde R'₃ es un grupo lábil, tal como, por ejemplo, flúor o cloro, por reacción del heterociclo H-T (que contiene una funcionalidad NH apropiada), en presencia de una base, por ejemplo un hidruro de metal alcalino, tal como hidruro de sodio, o un carbonato de metal alcalino, por ejemplo, carbonato de cesio o potasio, en un disolvente apropiado, tal como N-metil pirrolidiona o DMF, a temperaturas entre 30-150°C. Véanse los Esquemas 16a y 16b.

15

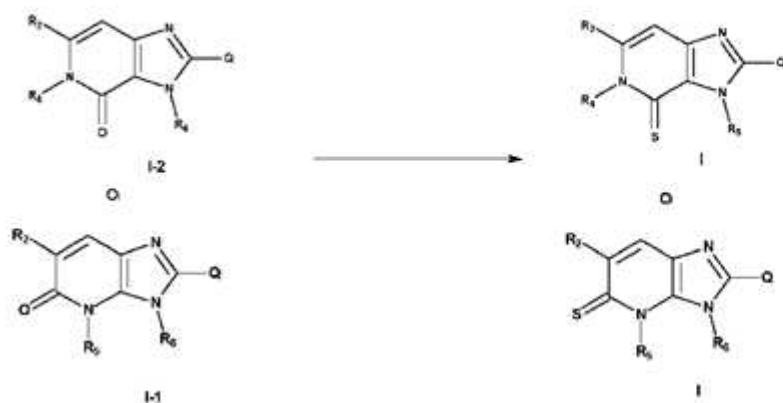
20

25

30

Esquema 16a**Esquema 16b:**

- 5 Compuestos de fórmula I, en donde Y es S, pueden prepararse (esquema 17) haciendo reaccionar compuestos de fórmula I-1 o I-2, en donde Y es O, con un reactivo que podría transferir un átomo de azufre, tal como, por ejemplo, el reactivo de Lawesson, en un disolvente, tal como, por ejemplo, dimetilformamida o tolueno, habitualmente a una temperatura entre 50 y 150°C. Una persona experta en la técnica conoce este tipo de transformación y, por ejemplo, se describe en Tetrahedron (2007), 63(48), 11862-11877 o el documento US20120309796.

Esquema 17:

Alternativamente, el O de C(O) se puede transformar en S en un compuesto intermedio de vista previa, tal como, por ejemplo, los compuestos de fórmula XII u XI.

Para preparar todos los otros compuestos de fórmula (I) funcionalizados de acuerdo con las definiciones de fórmula III y Q, existe un gran número de métodos estándares conocidos adecuados, por ejemplo alquilación, halogenación, acilación, amidación, oximación, oxidación y reducción, la elección de los métodos de preparación que son adecuados dependiendo de las propiedades (reactividad) de los sustituyentes en los compuestos intermedios.

Los reaccionantes pueden reaccionar en presencia de una base. Ejemplos de bases adecuadas son hidróxidos de metales alcalinos o de metales alcalinotérreos, hidruros de metales alcalinos o de metales alcalinotérreos, amidas de metales alcalinos o de metales alcalinotérreos, alcóxidos de metales alcalinos o de metales alcalinotérreos, acetatos de metales alcalinos o de metales alcalinotérreos, carbonatos de metales alcalinos o de metales alcalinotérreos, dialquilamidas de metales alcalinos o de metales alcalinotérreos o alquilsililamidas de metales alcalinos o de metales alcalinotérreos, alquilaminas, alquilendiaminas, cicloalquilaminas libres o N-alquiladas, saturadas o insaturadas, heterociclos de carácter básico, hidróxidos de amonio y aminas carbocíclicas. . Ejemplos que se pueden mencionar

son hidróxido de sodio, hidruro de sodio, amido de sodio, metóxido de sodio, acetato de sodio, carbonato de sodio, terc-butóxido de potasio, hidróxido de potasio, carbonato de potasio, hidruro de potasio, diisopropilamido de litio, bis(trimetilsilil)amido de potasio, hidruro de calcio, trietilamina, diisopropilamina, trietilendiamina, ciclohexilamina, N-ciclohexil-N,N-dimetilamina, N,N-dietilnilina, piridina, 4-(N,N-dimetilamino)piridina, quinuclidina, N-metilmorfolina, hidróxido de benciltrimetilamonio y 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU).

Los reaccionantes pueden hacerse reaccionar entre sí tal cual, es decir, sin añadir un disolvente o diluyente. En la mayoría de los casos, sin embargo, es ventajoso añadir un disolvente o diluyente inerte o una mezcla de estos. Si la reacción se lleva a cabo en presencia de una base, las bases que se emplean en exceso, tales como trietilamina, piridina, N-metilmorfolina o N,N-dietilnilina, también pueden actuar como disolventes o diluyentes.

La reacción se lleva a cabo ventajosamente en un intervalo de temperatura de aproximadamente -80°C a aproximadamente +140°C, preferiblemente de aproximadamente -30°C a aproximadamente +100°C, en muchos casos en el intervalo entre la temperatura ambiente y aproximadamente +80°C.

Un compuesto de fórmula I puede convertirse de una manera conocida en otro compuesto de fórmula I reemplazando uno o más sustituyentes del compuesto de partida de fórmula I de la manera habitual por (un) otro(s) sustituyente(s) de acuerdo con la invención.

Dependiendo de la elección de las condiciones de reacción y los materiales de partida que son adecuados en cada caso, es posible, por ejemplo, en una etapa de reacción reemplazar solamente un sustituyente por otro sustituyente de acuerdo con la invención, o puede reemplazarse una pluralidad de sustituyentes por otros sustituyentes de acuerdo con la invención en la misma etapa de reacción.

Salas de compuestos de fórmula I se pueden preparar de una manera conocida per se. Por lo tanto, por ejemplo, se obtienen sales por adición de ácidos de los compuestos de fórmula I mediante tratamiento con un ácido adecuado o un reactivo intercambiador iónico y se obtienen sales con bases mediante tratamiento con una base adecuada o con un reactivo intercambiador de iones adecuado.

Salas de compuestos de fórmula I pueden convertirse de la manera habitual en los compuestos I libres, sales por adición de ácidos, por ejemplo, por tratamiento con un compuesto básico adecuado o con un reactivo intercambiador de iones y sales con bases, por ejemplo, por tratamiento con un ácido adecuado o con un reactivo intercambiador de iones adecuado.

Salas de compuestos de fórmula I pueden convertirse de una manera conocida per se en otras sales de compuestos de fórmula I, sales por adición de ácido, por ejemplo, en otras sales por adición de ácidos, por ejemplo mediante el tratamiento de una sal de ácido inorgánico, tal como hidrocloreto, con una sal de metal adecuada, tal como una sal de sodio, bario o plata, de un ácido, por ejemplo con acetato de plata, en un disolvente adecuado, en el que una sal inorgánica que se forma, por ejemplo, cloruro de plata, es insoluble y, por lo tanto, precipita de la mezcla de reacción.

Dependiendo del procedimiento o de las condiciones de reacción, los compuestos de fórmula I, que tienen propiedades de formación de sal, pueden obtenerse en forma libre o en forma de sales.

Los compuestos de fórmula I y, cuando sea apropiado, los tautómeros de los mismos, en cada caso en forma libre o en forma de sal, pueden estar presentes en forma de uno de los isómeros que son posibles o como una mezcla de estos, por ejemplo en forma de isómeros puros, tales como antípodas y/o diastereómeros, o como mezclas de isómeros, como mezclas de enantiómeros, por ejemplo, racematos, mezclas de diastereómeros o mezclas de racematos, dependiendo del número, de la configuración absoluta y relativa de átomos de carbono asimétricos que se producen en la molécula y/o dependiendo de la configuración de los dobles enlaces no aromáticos que se producen en la molécula; la invención se refiere a los isómeros puros y también a todas las mezclas de isómeros que son posibles y deben entenderse en cada caso en este sentido más arriba y más adelante, incluso cuando los detalles estereoquímicos no se mencionen específicamente en cada caso.

Las mezclas de diastereómeros o mezclas de racematos de compuestos de fórmula I, en forma libre o en forma de sal, que se pueden obtener dependiendo de los materiales de partida y procedimientos que se hayan elegido, se pueden separar de forma conocida en los diastereómeros puros o racematos basándose en las diferencias fisicoquímicas de los componentes, por ejemplo, mediante cristalización fraccionada, destilación y/o cromatografía.

Las mezclas de enantiómeros, tales como racematos, que pueden obtenerse de manera similar pueden resolverse en los antípodas ópticas por métodos conocidos, por ejemplo, mediante recristalización en un disolvente ópticamente activo, mediante cromatografía en adsorbentes quirales, por ejemplo, cromatografía de líquidos de alto rendimiento (HPLC) en acetilcelulosa, con la ayuda de microorganismos adecuados, mediante escisión con enzimas inmovilizadas específicas, a través de la formación de compuestos de inclusión, por ejemplo, utilizando éteres corona quirales, en que solo un enantiómero está en forma de complejo, o por conversión en sales diastereoméricas, por ejemplo, haciendo reaccionar un racemato de carácter básico del producto final con un ácido ópticamente activo, tal como un ácido carboxílico, por ejemplo, alcanfor, ácido tartárico o málico, o ácido sulfónico, por ejemplo, ácido

alcanforsulfónico, y separando la mezcla de diastereómeros que se puede obtener de esta manera, por ejemplo, mediante cristalización fraccionada basándose en sus diferentes solubilidades, para dar los diastereoisómeros, a partir de los que se puede liberar el enantiómero deseado mediante la acción de agentes adecuados, por ejemplo, agentes de carácter básico.

Pueden obtenerse diastereómeros o enantiómeros puros de acuerdo con la invención no solo separando mezclas de isómeros adecuadas, sino también mediante métodos de síntesis diastereoselectivos o enantioselectivos en general conocidos, por ejemplo, llevando a cabo el proceso de acuerdo con la invención con materiales de partida de una estereoquímica adecuada.

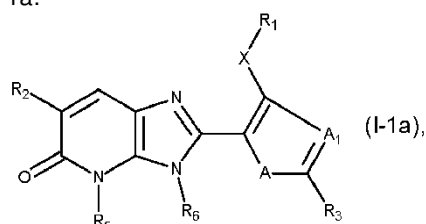
Pueden prepararse N-óxidos haciendo reaccionar un compuesto de fórmula I con un agente oxidante adecuado, por ejemplo, el aducto de H_2O_2 /urea en presencia de un anhídrido de ácido, por ejemplo, anhídrido trifluoroacético. Dichas oxidaciones son conocidas a partir de bibliografía, por ejemplo, de J. Med. Chem. 1989, 32, 2561 o el documento WO 2000/15615.

Es ventajoso aislar o sintetizar en cada caso el isómero biológicamente más eficaz, por ejemplo enantiómero o diastereómero, o mezcla de isómeros, por ejemplo mezcla de enantiómero o mezcla de diastereómeros, si los componentes individuales tienen una actividad biológica diferente.

Los compuestos de fórmula I y, cuando sea apropiado, los tautómeros de los mismos, en cada caso en forma libre o en forma de sal, también pueden obtenerse, si es apropiado, en forma de hidratos y/o incluyen otros disolventes, por ejemplo aquellos que pueden haber sido utilizados para la cristalización de compuestos que están presentes en forma sólida.

Los compuestos de acuerdo con las siguientes Tablas 1 a 4 que figuran a continuación pueden prepararse de acuerdo con los métodos descritos anteriormente. Los ejemplos que siguen pretenden ilustrar la invención y mostrar compuestos preferidos de fórmula I. "Ph" representa el grupo fenilo.

Tabla 1: Esta tabla describe en combinación con la Tabla 1a que figura a continuación 575 compuestos de fórmula I-1a:



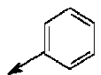
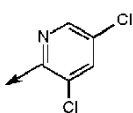
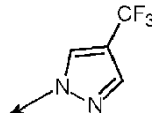
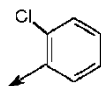
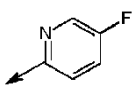
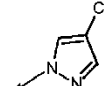
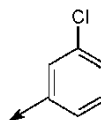
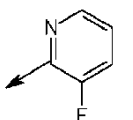
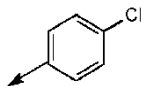
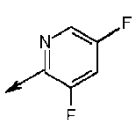
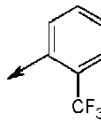
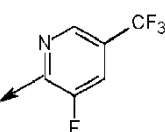
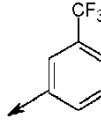
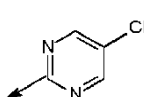
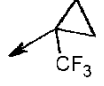
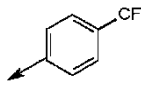
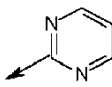
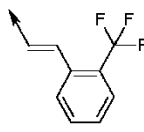
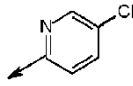
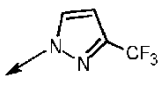
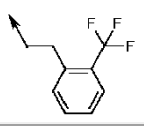
en donde R_3 se describe en la Tabla 1a:

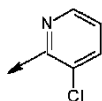
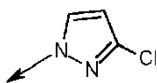
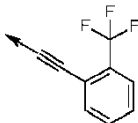
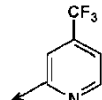
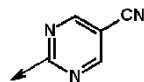
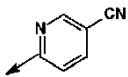
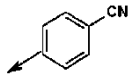
Tabla 1:

Comp. N.º	R_6	X	R_1	A	R_2	R_5	A_1
1.001	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH
1.002	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH
1.003	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₂ CH ₃	CH
1.004	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₂ CH ₃	CH
1.005	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	N
1.006	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	N
1.007	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₂ CH ₃	N
1.008	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₂ CH ₃	N
1.009	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₂ CF ₃	CH ₃	CH
1.010	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₂ CF ₃	CH ₃	CH
1.011	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃	CH
1.012	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃	CH
1.013	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₂ CF ₃	CH ₃	N
1.014	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₂ CF ₃	CH ₃	N
1.015	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃	N

Comp. N.º	R ₆	X	R ₁	A	R ₂	R ₅	A ₁
1.016	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃	N
1.017	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₂ CF ₃	CH ₃	CH
1.018	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	SCF ₃	CH ₃	CH
1.019	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	SCF ₃	CH ₃	CH
1.020	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	SCF ₃	CH ₂ CH ₃	CH
1.021	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	SCF ₃	CH ₂ CH ₃	CH
1.022	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	SCF ₃	CH ₃	N
1.023	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	SCF ₃	CH ₃	N
1.024	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	SCF ₃	CH ₂ CH ₃	N
1.025	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	SCF ₃	CH ₂ CH ₃	N

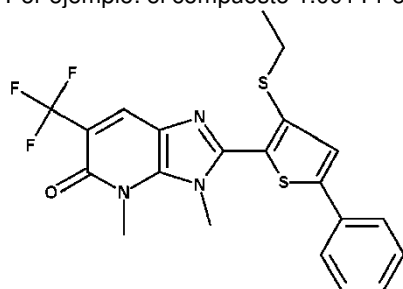
Tabla 1a

Comp. N.º	R ₃	Comp. N.º	R ₃	Comp. N.º	R ₃
Y1		Y12		Y14	
Y2		Y13		Y15	
Y3		Y14		Y16	
Y4		Y15		Y17	
Y5		Y16		Y18	
Y6		Y17		Y19	
Y7		Y18		Y20	
Y8		Y11		Y21	

Comp. N°	R ₃	Comp. N°	R ₃	Comp. N°	R ₃
Y9		Y12		Y22	
Y10		Y13		Y23	
Y11					

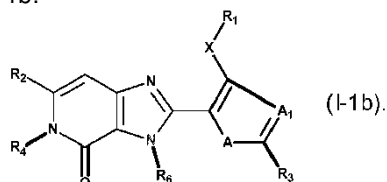
Y los N-óxidos o tautómeros de los compuestos de la combinación de la Tabla 1 con la Tabla 1a.

Por ejemplo: el compuesto 1.001Y1 es un compuesto de la siguiente fórmula



5

Tabla 2: Esta tabla describe en combinación con la Tabla 2a que figura a continuación 575 compuestos de fórmula I-1b:



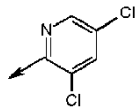
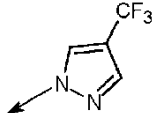
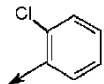
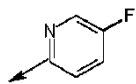
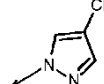
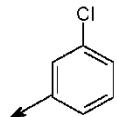
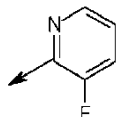
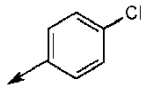
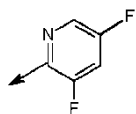
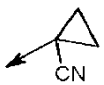
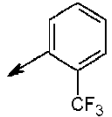
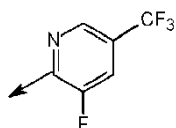
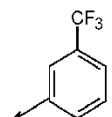
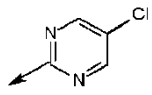
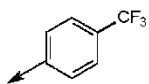
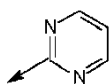
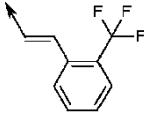
10 en donde R₃ se describe en la Tabla 2a:

Tabla 2:

Comp. N.º	R ₆	X	R ₁	A	R ₂	R ₄	A ₁
2.001	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH
2.002	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH
2.003	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₂ CH ₃	CH
2.004	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₂ CH ₃	CH
2.005	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	N
2.006	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	N
2.007	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₂ CH ₃	N
2.008	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₂ CH ₃	N
2.009	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₂ CF ₃	CH ₃	CH
2.010	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₂ CF ₃	CH ₃	CH
2.011	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃	CH
2.012	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃	CH
2.013	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₂ CF ₃	CH ₃	N

Comp. N.º	R ₆	X	R ₁	A	R ₂	R ₄	A ₁
2.014	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₂ CF ₃	CH ₃	N
2.015	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃	N
2.016	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃	N
2.017	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₂ CF ₃	CH ₃	CH
2.018	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	SCF ₃	CH ₃	CH
2.019	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	SCF ₃	CH ₃	CH
2.020	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	SCF ₃	CH ₂ CH ₃	CH
2.021	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	SCF ₃	CH ₂ CH ₃	CH
2.022	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	SCF ₃	CH ₃	N
2.023	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	SCF ₃	CH ₃	N
2.024	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	SCF ₃	CH ₂ CH ₃	N
2.025	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	SCF ₃	CH ₂ CH ₃	N

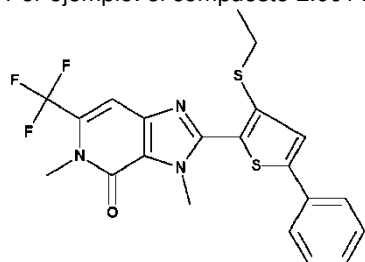
Tabla 2a

Comp. N.º	R ₃	Comp. N.º	R ₃	Comp. N.º	R ₃
Y1		Y12		Y14	
Y2		Y13		Y15	
Y3		Y14		Y16	
Y4		Y15		Y17	
Y5		Y16		Y18	
Y6		Y17		Y19	
Y7		Y18		Y20	
Y8		Y11		Y21	

Comp. N°	R ₃	Comp. N°	R ₃	Comp. N°	R ₃
Y9		Y12		Y22	
Y10		Y13		Y23	
Y11					

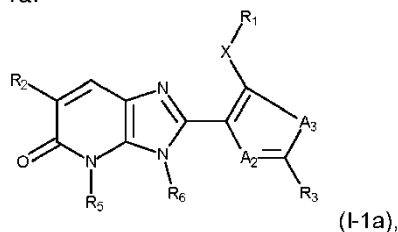
y los N-óxidos y tautómeros de los compuestos de la Tabla 2 en combinación con la Tabla 2a.

Por ejemplo: el compuesto 2.001Y1 es un compuesto de la siguiente fórmula



5

Tabla 3: Esta tabla describe en combinación con la Tabla 3a que figura a continuación 575 compuestos de fórmula I-1a:



en donde R₃ se describe en la Tabla 3a:

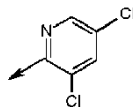
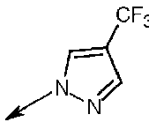
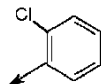
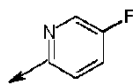
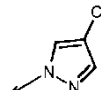
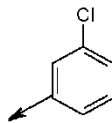
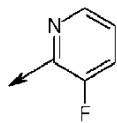
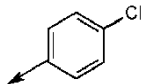
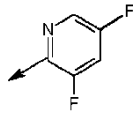
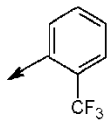
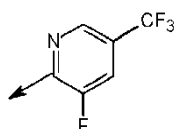
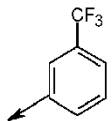
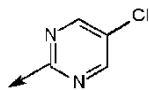
Tabla 3:

Comp. N.º	R ₆	X	R ₁	A ₃	R ₂	R ₅	A ₂
3.001	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH
3.002	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH
3.003	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₂ CH ₃	CH
3.004	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₂ CH ₃	CH
3.005	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	N
3.006	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	N
3.007	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₂ CH ₃	N
3.008	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₂ CH ₃	N
3.009	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₂ CF ₃	CH ₃	CH
3.010	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₂ CF ₃	CH ₃	CH

10

Comp. N.º	R ₆	X	R ₁	A ₃	R ₂	R ₅	A ₂
3.011	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	s	CF ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃	CH
3.012	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃	CH
3.013	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₂ CF ₃	CH ₃	N
3.014	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₂ CF ₃	CH ₃	N
3.015	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃	N
3.016	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃	N
3.017	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₂ CF ₃	CH ₃	CH
3.018	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	SCF ₃	CH ₃	CH
3.019	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	SCF ₃	CH ₃	CH
3.020	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	SCF ₃	CH ₂ CH ₃	CH
3.021	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	SCF ₃	CH ₂ CH ₃	CH
3.022	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	SCF ₃	CH ₃	N
3.023	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	SCF ₃	CH ₃	N
3.024	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	SCF ₃	CH ₂ CH ₃	N
3.025	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	SCF ₃	CH ₂ CH ₃	N

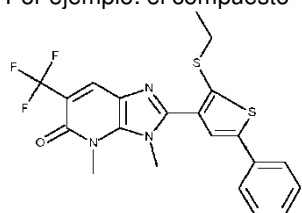
Tabla 3a

Comp. N.º	R ₃	Comp. N.º	R ₃	Comp. N.º	R ₃
Y1		Y12		Y14	
Y2		Y13		Y15	
Y3		Y14		Y16	
Y4		Y15		Y17	
Y5		Y16		Y18	
Y6		Y17		Y19	
Y7		Y18		Y20	

Comp. N°	R ₃	Comp. N°	R ₃	Comp. N°	R ₃
Y8		Y11		Y21	
Y9		Y12		Y22	
Y10		Y13		Y23	
Y11					

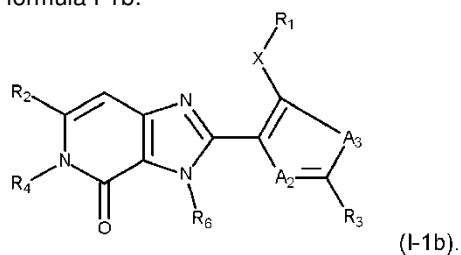
y los N-óxidos o tautómeros de los compuestos de la Tabla 3 en combinación con la Tabla 3a.

Por ejemplo: el compuesto 1.001Y1 es un compuesto de la siguiente fórmula



5

Tabla 4: Esta tabla describe en combinación con la Tabla 4a que figura a continuación los 575 compuestos de fórmula I-1b:



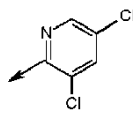
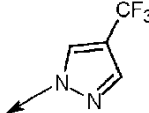
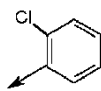
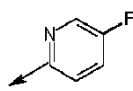
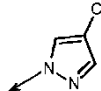
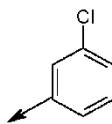
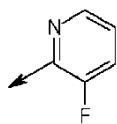
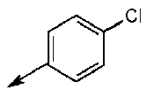
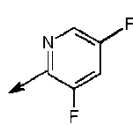
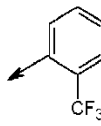
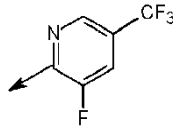
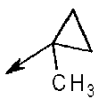
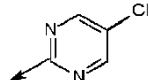
10 en donde R₃ se describe en la Tabla 4a:

Tabla 4:

Comp. N.º	R ₆	X	R ₁	A ₃	R ₂	R ₄	A ₂
4,001	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH
4,002	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH
4,003	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₂ CH ₃	CH
4,004	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₂ CH ₃	CH
4,005	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	N
4,006	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	N
4,007	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₂ CH ₃	N

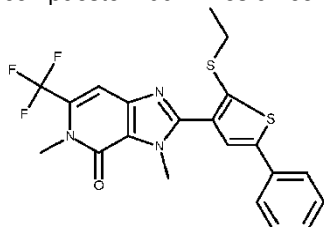
Comp. N.º	R ₆	X	R ₁	A ₃	R ₂	R ₄	A ₂
4,008	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₂ CH ₃	N
4,009	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₂ CF ₃	CH ₃	CH
4,010	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₂ CF ₃	CH ₃	CH
4,011	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃	CH
4,012	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃	CH
4,013	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₂ CF ₃	CH ₃	N
4,014	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₂ CF ₃	CH ₃	N
4,015	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃	N
4,016	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃	N
4,017	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₂ CF ₃	CH ₃	CH
4,018	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	SCF ₃	CH ₃	CH
4,019	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	SCF ₃	CH ₃	CH
4,020	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	SCF ₃	CH ₂ CH ₃	CH
4,021	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	SCF ₃	CH ₂ CH ₃	CH
4,022	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	SCF ₃	CH ₃	N
4,023	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	SCF ₃	CH ₃	N
4,024	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	SCF ₃	CH ₂ CH ₃	N
4,025	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	SCF ₃	CH ₂ CH ₃	N

Tabla 4a

Comp. N.º	R ₃	Comp. N.º	R ₃	Comp. N.º	R ₃
Y1		Y12		Y14	
Y2		Y13		Y15	
Y3		Y14		Y16	
Y4		Y15		Y17	
Y5		Y16		Y18	
Y6		Y17		Y19	

Comp. N°	R ₃	Comp. N°	R ₃	Comp. N°	R ₃
Y7		Y18		Y20	
Y8		Y11		Y21	
Y9		Y12		Y22	
Y10		Y13		Y23	
Y11					

y los N-óxidos y tautómeros de los compuestos de la Tabla 4 en combinación con la Tabla 4a. Por ejemplo: el compuesto 4.001Y1 es un compuesto de la siguiente fórmula



- 5 Los compuestos de fórmula I de acuerdo con la invención son ingredientes activos preventiva y/o curativamente valiosos en el campo del control de plagas, incluso a bajas tasas de aplicación, que tienen un espectro biocida muy favorable y son bien tolerados por especies de sangre caliente, peces y plantas. Los ingredientes activos de acuerdo con la invención actúan contra todas las fases de desarrollo o individuales de animales normalmente sensibles, pero también resistentes, tales como insectos o representantes del orden Acarina. La actividad insecticida o acaricida de los ingredientes activos de acuerdo con la invención puede manifestarse directamente, es decir, en la destrucción de las plagas, que tiene lugar inmediatamente o solo después de que haya transcurrido un tiempo, por ejemplo durante la ecdisis, o indirectamente, por ejemplo, en una tasa de oviposición y/o incubación reducida.
- 10
- 15 Ejemplos de las plagas animales mencionadas anteriormente son:
del orden *Acarina*, por ejemplo,
Acalitus spp, *Aculus* spp, *Acaricalus* spp, *Aceria* spp, *Acarus* siro, *Amblyomma* spp., *Argas* spp., *Boophilus* spp., *Brevipalpus* spp., *Bryobia* spp, *Calipitimerus* spp., *Chorioptes* spp., *Dermanyssus gallinae*, *Dermatophagoides* spp, *Eotetranychus* spp, *Eriophyes* spp., *Hemitarsonemus* spp, *Hyalomma* spp., *Ixodes* spp., *Oligonychus* spp, *Ornithodoros* spp., *Polyphagotarsonus latus*, *Panonychus* spp., *Phyllocoptruta oleivora*, *Phytonemus* spp, *Polyphagotarsonemus* spp, *Psoroptes* spp., *Rhipicephalus* spp., *Rhizoglyphus* spp., *Sarcoptes* spp., *Steneotarsonemus* spp, *Tarsonemus* spp. y *Tetranychus* spp.;
- 20 del orden *Anoplura*, por ejemplo,
Haematopinus spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., *Pemphigus* spp. y *Phylloxera* spp.;
- 25 del orden *Coleoptera*, por ejemplo,

- Agriotes spp., Amphimallon majale, Anomala orientalis, Anthonomus spp., Aphodius spp, Astylus atromaculatus, Ataenius spp, Atomaria linearis, Chaetocnema tibialis, Cerotoma spp, Conoderus spp, Cosmopolites spp., Cotinis nitida, Curculio spp., Cyclocephala spp, Dermestes spp., Diabrotica spp., Diloboderus abderus, Epilachna spp., Eremnus spp., Heteronychus arator, Hypothenemus hampei, Lagria vilosa, Leptinotarsa decemlineata, Lissorhoptrus spp., Liogenys spp, Maecolaspis spp, Maladera castanea, Megascelis spp, Meligethes aeneus, Melolontha spp., Myochrous armatus, Orycaephilus spp., Otiorynchus spp., Phyllophaga spp, Phlyctinus spp., Popillia spp., Psylliodes spp., Rhyssomatus aubtilis, Rhizopertha spp., Scarabeidae, Sitophilus spp., Sitotroga spp., Somaticus spp, Sphenophorus spp, Sternechus subsignatus, Tenebrio spp., Tribolium spp. y Trogoderma spp.; del orden *Diptera*, por ejemplo,
- 10 Aedes spp., Anopheles spp, Antherigona soccata, Bactrocea oleae, Bibio hortulanus, Bradysia spp, Calliphora erythrocephala, Ceratitis spp., Chrysomyia spp., Culex spp., Cuterebra spp., Dacus spp., Delia spp, Drosophila melanogaster, Fannia spp., Gastrophilus spp., Geomyza tripunctata, Glossina spp., Hypoderma spp., Hyppobosca spp., Liriomyza spp., Lucilia spp., Melanagromyza spp., Musca spp., Oestrus spp., Orseolia spp., Oscinella frit, Pegomyia hyoscyami, Phorbia spp., Rhagoletis spp, Rivelia quadrifasciata, Scatella spp, Sciara spp., Stomoxys spp., Tabanus spp., Tannia spp. y Tipula spp.; del orden *Hemiptera*, por ejemplo,
- 15 Acanthocoris scabrator, Acrosternum spp, Adelphocoris lineolatus, Amblypelta nitida, Bathycoelia thalassina, Blissus spp, Cimex spp., Clavigralla tomentosicollis, Creontiades spp, Distantiella theobroma, Dichelops furcatus, Dysdercus spp., Edessa spp, Euchistus spp., Eurydema pulchrum, Eurygaster spp., Halyomorpha halys, Horcias nobilellus, Leptocoris spp., Lygus spp, Margarodes spp, Murgantia histrionica, Neomegalotomus spp, Nesidiocoris tenuis, Nezara spp., Nysius simulans, Oebalus insularis, Piesma spp., Piezodorus spp, Rhodnius spp., Sahlbergella singularis, Scaptocoris castanea, Scotinophara spp., Thyanta spp., Triatoma spp., Vatica illudens;
- 20 Acyrthosium pisum, Adalges spp, Agalliana ensigera, Agonosoma targionii, Aleurodicus spp, Aleurocanthus spp, Aleurolobus barodensis, Aleurothrixus floccosus, Aleyrodes brassicae, Amarasca biguttula, Amritodus atkinsoni, Aonidiella spp., Aphididae, Aphis spp., Aspidiotus spp., Aulacorthum solani, Bactericera cockerelli, Bemisia spp, Brachycaudus spp, Brevicoryne brassicae, Cacopsylla spp, Cavariella aegopodii Scop., Ceroplaster spp., Chrysomphalus aonidium, Chrysomphalus dictyospermi, Cicadella spp, Cofana spectra, Cryptomyzus spp, Cicadulina spp, Coccus hesperidum, Dalbulus maidis, Dialeurodes spp, Diaphorina citri, Diuraphis noxia, Dysaphis spp, Empoasca spp., Eriosoma larigerum, Erythroneura spp., Gascardia spp., Glycaspis brimblecombei, Hyadaphis pseudobrassiciae, Hyalopterus spp, Hyperomyzus pallidus, Idioscopus clypealis, Jacobiasca lybica, Laodelphax spp., Lecanium corni, Lepidosaphes spp., Lopaphis erysimi, Lyogenys maidis, Macrosiphum spp., Mahanarva spp, Metcalfa pruinosa, Metopolophium dirhodum, Myndus crudus, Myzus spp., Neotoxoptera sp, Nephotettix spp., Nilaparvata spp., Nippolachnus piri Mats, Odonaspis ruthae, Oregma lanigera Zehnter, Parabemisia myricae, Paratrioza cockerelli, Parlatoria spp., Pemphigus spp., Peregrinus maidis, Perkinsiella spp, Phorodon humuli, Phylloxera spp, Planococcus spp., Pseudaulacaspis spp., Pseudococcus spp., Pseudatomoscelis seriatus, Psylla spp., Pulvinaria aethiopica, Quadraspidiotus spp., Quesada gigas, Recilia dorsalis, Rhopalosiphum spp., Saissetia spp., Scaphoideus spp., Schizaphis spp., Sitobion spp., Sogatella furcifera, Spissistilus festinus, Tarophagus Proserpina, Toxoptera spp, Trialeurodes spp, Tridiscus sporoboli, Trionymus spp, Trioza erytreae, Unaspis citri, Zygina flammigera, Zyginidia scutellaris;
- 30 del orden *Hymenoptera*, por ejemplo,
- 40 Acromyrmex, Arge spp, Atta spp., Cephus spp., Diprion spp., Diprionidae, Gilpinia polytoma, Hoplocampa spp., Lasius spp., Monomorium pharaonis, Neodiprion spp., Pogonomyrmex spp, Slenopsis invicta, Solenopsis spp. y Vespa spp.; del orden *Isoptera*, por ejemplo,
- 45 Coptotermes spp, Cornitermes cumulans, Incisitermes spp, Macrotermes spp, Mastotermes spp, Microtermes spp, Reticulitermes spp.; *Solenopsis geminata* del orden *Lepidoptera*, por ejemplo,
- 50 Acleris spp., Adoxophyes spp., Aegeria spp., Agrotis spp., Alabama argillacea, Amylois spp., Anticarsia gemmatilis, Archips spp., Argyrothripsia spp, Argyrotaenia spp., Autographa spp., Bucculatrix thurberiella, Busseola fusca, Cadra cautella, Carposina nipponensis, Chilo spp., Choristoneura spp., Chrysoteuchia topiaria, Clysia ambiguella, Cnaphalocrocis spp., Cnephasia spp., Cochylis spp., Coleophora spp., Colias lesbia, Cosmophila flava, Crambus spp, Crocidolomia binotalis, Cryptophlebia leucotreta, Cydalima perspectalis, Cydia spp., Diaphania perspectalis, Diatraea spp., Diparopsis castanea, Earias spp., Eldana saccharina, Ephestia spp., Epinotia spp, Estigmene acrea, Etiella zinckenella, Eucosma spp., Eupoecilia ambiguella, Euproctis spp., Euxoa spp., Feltia jaculiferia, Grapholita spp., Hedya nubiferana, Heliothis spp., Hellula undalis, Herpetogramma spp, Hyphantria cunea, Keiferia lycopersicella, Lasmopalpus lignosellus, Leucoptera scitella, Lithocolletis spp., Lobesia botrana, Loxostege bifidalis, Lymantria spp., Lyonetia spp., Malacosoma spp., Mamestra brassicae, Manduca sexta, Mythimna spp, Noctua spp, Operophtera spp., Orniodes indica, Ostrinia nubilalis, Pammene spp., Pandemis spp., Panolis flammea, Papaipema nebris, Pectinophora gossypiella, Perileucoptera coffeella, Pseudaletia unipuncta, Phthorimaea operculella, Pieris rapae, Pieris spp., Plutella xylostella, Prays spp., Pseudoplusia spp, Rachiplusia nu, Richia albicosta, Scirpophaga spp., Sesamia spp., Sparganothis spp., Spodoptera spp., Sylepta derogate, Synanthedon spp., Thaumatococcus spp., Tortrix spp., Trichoplusia ni, Tuta absoluta, y Yponomeuta spp.; del orden *Mallophaga*, por ejemplo,
- 60 Damalinae spp. y Trichodectes spp.; del orden *Orthoptera*, por ejemplo,
- 65 Blatta spp., Blattella spp., Gryllotalpa spp., Leucophaea maderae, Locusta spp., Neocurtilla hexadactyla, Periplaneta spp., Scapteriscus spp, y Schistocerca spp.;

del orden *Psocoptera*, por ejemplo,
Liposcelis spp.;
 del orden *Siphonaptera*, por ejemplo,
Ceratophyllus spp., *Ctenocephalides* spp. y *Xenopsylla cheopis*;

5 del orden *Thysanoptera*, por ejemplo,
Calliothrips phaseoli, *Frankliniella* spp., *Heliothrips* spp., *Hercinothrips* spp., *Parthenothrips* spp., *Scirtothrips aurantii*,
Sericothrips variabilis, *Taeniothrips* spp., *Thrips* spp.;
 del orden *Thysanura*, por ejemplo, *Lepisma saccharina*.

10 Los ingredientes activos de acuerdo con la invención pueden utilizarse para controlar, es decir, contener o destruir
 plagas del tipo arriba mencionado que se producen, en particular, en plantas, especialmente en plantas y plantas
 ornamentales útiles en agricultura, horticultura y en bosques, u órganos, tales como frutas, flores, follaje, tallos,
 tubérculos o raíces, de tales plantas, y en algunos casos incluso los órganos vegetales que se forman en un
 momento posterior permanecen protegidos contra estas plagas.

15 Cultivos objetivo adecuados son, en particular, cereales, tales como trigo, cebada, centeno, avena, arroz, maíz o
 sorgo; remolacha, tal como remolacha azucarera o forrajera; fruta, por ejemplo, fruta de pepitas, fruta de hueso o
 fruta blanda, tales como manzanas, peras, ciruelas, melocotones, almendras, cerezas o bayas, por ejemplo fresas,
 frambuesas o moras; cultivos de leguminosas, tales como habas, lentejas, guisantes o soja; cultivos oleaginosos,
 20 tales como colza, mostaza, amapolas, aceitunas, girasoles, coco, ricino, cacao o nueces molidas; cucurbitáceas,
 tales como calabazas, pepinos o melones; plantas de fibra, tales como algodón, lino, cáñamo o yute; frutas de
 cítricos, tales como naranjas, limones, pomelos o mandarinas; verduras, tales como espinacas, lechugas,
 espárragos, coles, zanahorias, cebollas, tomates, patatas o pimientos; Lauraceae, tales como aguacate, canela o
 alcanfor; y también tabaco, nueces, café, berenjenas, caña de azúcar, té, pimienta, vides, lúpulo, la familia del
 25 plátano, plantas de látex y plantas ornamentales.

Los ingredientes activos de acuerdo con la invención son especialmente adecuados para controlar *Aphis craccivora*,
Diabrotica balteata, *Heliothis virescens*, *Myzus persicae*, *Plutella xylostella* y *Spodoptera littoralis* en cultivos de
 algodón, hortalizas, maíz, arroz y soja. Los ingredientes activos de acuerdo con la invención son además
 30 especialmente adecuados para controlar *Mamestra* (preferentemente en hortalizas), *Cydia pomonella*
 (preferentemente en manzanas), *Empoasca* (preferentemente en hortalizas, viñedos), *Leptinotarsa* (preferentemente
 en patatas) y *Chilo suppressalis* (preferentemente en arroz).

En un aspecto adicional, la invención también puede referirse a un método para controlar los daños a las plantas y
 35 partes de estas ejercidos por nematodos parasitarios de plantas (nematodos endoparasitarios, semiendoparasitarios
 y ectoparasitarios), especialmente nematodos parasitarios de plantas tales como nematodos de los nudos de raíz,
Meloidogyne hapla, *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne javanica*, *Meloidogyne arenaria* y otras especies de
Meloidogyne; nematodos formadores de quistes, *Globodera rostochiensis* y otras especies de *Globodera*;
Heterodera avenae, *Heterodera glycines*, *Heterodera schachtii*, *Heterodera trifolii* y otras especies de *Heterodera*;
 40 nematodos de agallas de semillas, especies de *Anguina*; nematodos de tallo y foliares, especies de
Aphelenchoides; nematodos de picadura, *Belonolaimus longicaudatus* y otras especies de *Belonolaimus*; nematodos
 del pino, *Bursaphelenchus xylophilus* y otras especies de *Bursaphelenchus*; nematodos de anillo, especies de
Criconeuma, especies de *Criconeumella*, especies de *Criconeumoides*, especies de *Mesocriconeuma*; nematodos de tallo
 y bulbo, *Ditylenchus destructor*, *Ditylenchus dipsaci* y otras especies de *Ditylenchus*; nematodos de punzón,
 45 especies de *Dolichodorus*; nematodos de espiral, *Helicotylenchus multicinctus* y otras especies de *Helicotylenchus*;
 nematodos de vaina y envolventes, especies de *Hemicyclophora* y especies de *Hemicriconeumoides*; especies de
Hirshmanniella; nematodos lanza, especies de *Hoploaimus*; nematodos falsos de nudo de raíz, especies de
Nacobbus; nematodos aguja, *Longidorus elongatus* y otras especies de *Longidorus*; nematodos alfiler, especies de
Pratylenchus; nematodos de lesiones, *Pratylenchus neglectus*, *Pratylenchus penetrans*, *Pratylenchus curvatus*,
 50 *Pratylenchus goodeyi* y otras especies de *Pratylenchus*; nematodos excavadores, *Radopholus similis* y otras
 especies de *Radopholus*; nematodos reniformes, *Rotylenchus robustus*, *Rotylenchus reniformis* y otras especies de
Rotylenchus; especies de *Scutellonema*; nematodos de raíz corta y gruesa, *Trichodorus primitivus* y otras especies
 de *Trichodorus*, especies de *Paratrichodorus*; nematodos que causan atrofia, *Tylenchorhynchus claytoni*,
Tylenchorhynchus dubius y otras especies de *Tylenchorhynchus*; nematodos de cítricos, especies de *Tylenchulus*;
 55 nematodos daga, especies de *Xiphinema*; y otras especies de nematodos parasitarios de plantas, tales como
Subanguina spp., *Hypsoperine* spp., *Macroposthonia* spp., *Melinius* spp., *Punctodera* spp. y *Quinisulcius* spp.

Los compuestos de la invención también pueden tener actividad contra los moluscos. Ejemplos de los cuales
 incluyen, por ejemplo, *Ampullariidae*; *Arion* (*A. ater*, *A. circumscriptus*, *A. hortensis*, *A. rufus*); *Bradybaenidae*
 60 (*Bradybaena fruticum*); *Cepaea* (*C. hortensis*, *C. Nemoralis*); *ochlodina*; *Deroceras* (*D. agrestis*, *D. empiricum*, *D.*
laeve, *D. reticulatum*); *Discus* (*D. rotundatus*); *Euomphalia*; *Galba* (*G. trunculata*); *Helicella* (*H. itala*, *H. obvia*);
Helicidae *Helicigona arbustorum*; *Helicodiscus*; *Helix* (*H. aperta*); *Limax* (*L. cinereoniger*, *L. flavus*, *L. marginatus*, *L.*
maximus, *L. tenellus*); *Lymnaea*; *Milax* (*M. gagates*, *M. marginatus*, *M. sowerbyi*); *Opeas*; *Pomacea* (*P. canaticulata*);
Vallonia y *Zanitoides*.

65

Debe entenderse que el término "cultivos" incluye también plantas de cultivo que se han transformado de esta manera mediante el uso de técnicas de ADN recombinante que son capaces de sintetizar una o más toxinas de acción selectiva, tales como las conocidas, por ejemplo, a partir de toxinas bacterias productoras, especialmente las del género *Bacillus*.

Las toxinas que pueden ser expresadas por este tipo de plantas transgénicas incluyen, por ejemplo, proteínas insecticidas, por ejemplo proteínas insecticidas de *Bacillus cereus* o *Bacillus popilliae*; o proteínas insecticidas de *Bacillus thuringiensis*, tales como endotoxinas δ , p. ej., Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 o Cry9C, o proteínas insecticidas vegetativas (Vip), p. ej., Vip1, Vip2, Vip3 o Vip3A o proteínas insecticidas de bacterias que colonizan nematodos, por ejemplo *Photorhabdus* spp. o *Xenorhabdus* spp., tales como *Photorhabdus luminescens*, *Xenorhabdus nematophilus*; toxinas producidas por animales, tales como toxinas de escorpión, toxinas de arácnidos, toxinas de avispa y otras neurotoxinas específicas para insectos; toxinas producidas por hongos, tales como toxinas de estreptomicetos, lectinas de plantas, tales como lectinas de guisantes, lectinas de cebada o lectinas de campanilla de invierno; aglutininas; inhibidores de proteinasas, tales como inhibidores de tripsina, inhibidores de serina proteasa, patatina, cistatina, inhibidores de papaína; proteínas inactivadoras de ribosomas (RIP), tales como ricina, RIP de maíz, abrina, luffin, saporina o briodina; enzimas del metabolismo de esteroides, tales como 3-hidroxiesteroxidasa, ecdiesteroid-UDP-glicosiltransferasa, colesterol oxidasas, inhibidores de la ecdisona, HMG-COA-reductasa, bloqueadores de canales iónicos, tales como bloqueadores de los canales de sodio o calcio, hormona esterasa juvenil, receptores de hormonas diuréticas, estilbeno sintasa, bibencil sintasa, quitinasas y glucanasas.

En el contexto de la presente invención, por endotoxinas δ se han de entender, por ejemplo, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 o Cry9C, o proteínas insecticidas vegetativas (Vip), por ejemplo Vip1, Vip2, Vip3 o Vip3A, expresamente también toxinas híbridas, toxinas truncadas y toxinas modificadas. Las toxinas híbridas se producen de forma recombinante mediante una nueva combinación de diferentes dominios de esas proteínas (véase, por ejemplo, el documento WO 02/15701). Se conocen toxinas truncadas, por ejemplo, una Cry1Ab truncada. En el caso de las toxinas modificadas, se reemplazan uno o más aminoácidos de la toxina que se produce de forma natural. En este tipo de reemplazos de aminoácidos se insertan preferiblemente secuencias de reconocimiento de proteasa no presentes de forma natural en la toxina, tales como, por ejemplo, en el caso de Cry3A055, se inserta una secuencia de reconocimiento de cathepsina-G en una toxina Cry3A (véase el documento WO 03/018810). Ejemplos de toxinas de este tipo o plantas transgénicas capaces de sintetizar este tipo de toxinas se describen, por ejemplo, en los documentos EP-A-0 374 753, WO 93/07278, WO 95/34656, EP-A-0 427 529, EP-A-451 878 y WO 03/052073.

Los procedimientos para la preparación de plantas transgénicas de este tipo son generalmente conocidos por la persona experta en la técnica y se describen, por ejemplo, en las publicaciones arriba mencionadas. Los ácidos desoxirribonucleicos de tipo CryI y su preparación son conocidos, por ejemplo, por los documentos WO 95/34656, EP-A-0 367 474, EP-A-0 401 979 y WO 90/13651.

La toxina contenida en las plantas transgénicas imparte a las plantas tolerancia a los insectos dañinos. Insectos de este tipo pueden aparecer en cualquier grupo taxonómico de insectos, pero se encuentran especialmente en escarabajos (Coleoptera), insectos de dos alas (Diptera) y polillas (Lepidoptera).

Se conocen plantas transgénicas que contienen uno o más genes que codifican resistencia a insecticidas y expresan una o más toxinas, y algunas de ellas se pueden adquirir de proveedores comerciales. Ejemplos de plantas de este tipo son:

YieldGard® (variedad de maíz que expresa una toxina Cry1Ab); YieldGard Rootworm® (variedad de maíz que expresa una toxina Cry3Bb1); YieldGard Plus® (variedad de maíz que expresa una toxina Cry1Ab y una toxina Cry3Bb1); Starlink® (variedad de maíz que expresa una toxina Cry9C); Herculex I® (variedad de maíz que expresa una toxina Cry1Fa2 y la enzima fosfinotricina N-acetiltransferasa (PAT) para lograr tolerancia al herbicida glufosinato amonio); NuCOTN 33B® (variedad de algodón que expresa una toxina Cry1Ac); Bollgard I® (variedad de algodón que expresa una toxina Cry1Ac); Bollgard II® (variedad de algodón que expresa una toxina Cry1Ac y una toxina Cry2Ab); VipCot® (variedad de algodón que expresa una toxina Vip3A y una toxina Cry1Ab); NewLeaf® (variedad de patata que expresa una toxina Cry3A); NatureGard®, Agrisure® GT Advantage (GA21 rasgo tolerante a glifosato), Agrisure® CB Advantage (Bt11 rasgo del barrenador del maíz (CB)) y Protecta®. Ejemplos adicionales de cultivos transgénicos de este tipo son:

1. **Maíz Bt11** de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, número de registro C/FR/96/05/10. *Zea mays* genéticamente modificado que se ha vuelto resistente al ataque por el barrenador europeo del maíz (*Ostrinia nubilalis* y *Sesamia nonagrioides*) mediante la expresión transgénica de una toxina Cry1Ab truncada. El maíz Bt11 también expresa transgénicamente la enzima PAT para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

2. **Maíz Bt176** de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, número de registro C/FR/96/05/10. *Zea mays* genéticamente modificado que se ha vuelto resistente al ataque por el barrenador europeo

del maíz (*Ostrinia nubilalis* y *Sesamia nonagrioides*) mediante la expresión transgénica de una toxina Cry1Ab. El maíz Bt176 también expresa transgénicamente la enzima PAT para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

3. **Maíz MIR604** de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, número de registro C/FR/96/05/10. Maíz que se ha vuelto resistente a los insectos mediante la expresión transgénica de una toxina Cry3A modificada. Esta toxina es Cry3A055 modificada por inserción de una secuencia de reconocimiento de catepsina-G-proteasa. La preparación de plantas de maíz transgénicas de este tipo se describe en el documento WO 03/018810.

4. **Maíz MON 863** de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/DE/02/9. MON 863 expresa una toxina Cry3Bb1 y tiene resistencia a determinados insectos coleópteros.

5. **Algodón IPC 531** de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/ES/96/02.

6. **Maíz 1507** de Pioneer Overseas Corporation, Avenue Tedesco, 7 B-1160 Bruselas, Bélgica, número de registro C/NL/00/10. Maíz genéticamente modificado para la expresión de la proteína Cry1F para lograr resistencia a determinados insectos lepidópteros y de la proteína PAT para lograr tolerancia al herbicida glufosinato amonio.

7. **Maíz NK603 × MON 810** de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/GB/02/M3/03. Consiste en variedades de maíz híbrido cultivadas convencionalmente cruzando las variedades genéticamente modificadas NK603 y MON 810. El maíz NK603 × MON 810 expresa transgénicamente la proteína CP4 EPSPS, obtenida de *Agrobacterium sp.* cepa CP4, que imparte tolerancia al herbicida Roundup® (contiene glifosato), y también una toxina Cry1Ab obtenida de *Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki*, que produce tolerancia a determinados lepidópteros, incluido el barrenador europeo del maíz. Cultivos transgénicos de plantas resistentes a los insectos también se describen en BATS (Zentrum für Biosicherheit und Nachhaltigkeit, Zentrum BATS, Clarastrasse 13, 4058 Basilea, Suiza) Informe 2003, (<http://bats.ch>). Debe entenderse que el término "cultivos" incluye también plantas de cultivo que han sido tan transformadas mediante el uso de técnicas de ADN recombinante que son capaces de sintetizar sustancias antipatógenas que tienen una acción selectiva, tales como, por ejemplo, las denominadas "proteínas relacionadas con la patogénesis" (PRP, véase, p. ej., el documento EP-A-0 392 225). Ejemplos de sustancias antipatógenas de este tipo y plantas transgénicas capaces de sintetizar este tipo de sustancias antipatógenas se conocen, por ejemplo, del documento EP-A-0 392 225,

WO 95/33818 y EP-A-0 353 191. Los métodos para producir plantas transgénicas de este tipo son generalmente conocidos por la persona experta en la técnica y se describen, por ejemplo, en las publicaciones arriba mencionadas.

Los cultivos también se pueden modificar para potenciar la resistencia a patógenos fúngicos (por ejemplo, Fusarium, Anthracnose o Phytophthora), bacterianos (por ejemplo, Pseudomonas) o víricos (por ejemplo, virus del enrollamiento de la patata, virus del marchitamiento con manchas del tomate, virus del mosaico del pepino).

Los cultivos también incluyen aquellos que tienen una resistencia potenciada a los nematodos tal como el nematodo del quiste de la soja.

Los cultivos que son tolerantes al estrés abiótico incluyen aquellos que tienen una tolerancia mejorada a la sequía, alta salinidad, alta temperatura, frío, escarcha o radiación de luz, por ejemplo a través de la expresión de NF-YB u otras proteínas conocidas en la técnica.

Sustancias antipatógenas que pueden ser expresadas por plantas transgénicas de este tipo incluyen, por ejemplo, bloqueadores de canales iónicos, tales como bloqueadores para canales de sodio y calcio, por ejemplo las toxinas virales KP1, KP4 o KP6; estilbeno sintasas; bibencil sintasas; quitinasas; glucanasas; las denominadas "proteínas relacionadas con la patogénesis" (PRP; véase, p. ej., el documento EP-A-0 392 225); sustancias antipatógenas producidas por microorganismos, por ejemplo, antibióticos peptídicos o antibióticos heterocíclicos (véase, p. ej., el documento WO 95/33818) o factores de proteínas o polipéptidos implicados en la defensa de los patógenos de las plantas (los denominados "genes de resistencia a las enfermedades de las plantas", tal como se describe en el documento WO 03/000906).

Otras áreas de uso de las composiciones de acuerdo con la invención son la protección de mercancías almacenadas y almacenes y la protección de materias primas, tales como madera, textiles, revestimientos de suelos o edificios, y también en el sector de la higiene, especialmente la protección de seres humanos, animales domésticos y ganado productivo contra plagas del tipo mencionado.

La presente invención también proporciona un método para controlar plagas (tales como de mosquitos y otros vectores de enfermedades; véase también http://www.who.int/malaria/vector_control/irs/en/). En una realización, el método para controlar plagas comprende aplicar las composiciones de la invención a las plagas diana, a su emplazamiento o a una superficie o sustrato con brocha, con rodillo, mediante pulverización, dispersión o inmersión.

A modo de ejemplo, una aplicación por IRS (siglas en inglés de pulverización residual de interiores) de una superficie tal como una superficie de pared, techo o suelo está contemplada por el método de la invención. En otra realización, se contempla la aplicación de dichas composiciones a un sustrato tal como un material no tejido o de tela en forma de (o que puede emplearse para elaborar) mallas, ropa, ropa de cama, cortinas y tiendas de campaña. Por lo tanto, un objeto adicional de la invención es un sustrato seleccionado de material no tejido y de tela que comprende una composición que contiene un compuesto de fórmula I.

En una realización, el método para controlar plagas de este tipo comprende aplicar una cantidad eficaz como plaguicida de las composiciones de la invención a las plagas objetivo, a su lugar, o a una superficie o sustrato para proporcionar una actividad plaguicida residual efectiva en la superficie o sustrato. Dicha aplicación se puede realizar mediante brocha, rodillo, pulverización, dispersión o inmersión de la composición plaguicida de la invención. A modo de ejemplo, el método de la invención contempla una aplicación IRS de una superficie tal como una pared, techo o superficie del piso para proporcionar una actividad plaguicida residual efectiva en la superficie. En otra realización, se contempla aplicar composiciones de este tipo para el control residual de plagas en un sustrato tal como un material de tela en forma de (o que se puede utilizar en la fabricación de) redes, prendas de vestir, ropa de cama, cortinas y tiendas de campaña.

Sustratos que incluyen materiales no tejidos, telas o mallas a tratar pueden estar hechos de fibras naturales, tales como algodón, rafia, yute, lino, sisal, arpillera o lana, o fibras sintéticas, tales como poliamida, poliéster, polipropileno, poliacrilonitrilo o similares. Los poliésteres son particularmente adecuados. Los métodos de tratamiento textil son conocidos, p. ej., de los documentos WO 2008/151984, WO 2003/034823, US 5631072, WO 2005/64072, WO 2006/128870, EP 1724392, WO2005113886 o WO 2007/090739.

Otras áreas de uso de las composiciones de acuerdo con la invención son el campo de la inyección de árboles/tratamiento de troncos para todos los árboles ornamentales, así como todo tipo de árboles de frutos secos y frutales.

En el campo de la inyección de árboles/tratamiento del tronco, los compuestos de acuerdo con la presente invención son especialmente adecuados contra insectos que barrenan la madera del orden *Lepidoptera* como se mencionó anteriormente y del orden *Coleoptera*, especialmente contra los barrenadores de la madera enumerados en las siguientes tablas A y B:

Tabla A. Ejemplos de barrenadores de la madera exóticos importantes desde un punto de vista económico.

Familia	Especie	Huésped o Cultivo Infestado
Buprestidae	<i>Agrilus planipennis</i>	Fresno
Cerambycidae	<i>Anoplura glabripennis</i>	Maderas duras
Scolytidae	<i>Xylosandrus crassiusculus</i>	Maderas duras
	<i>X. mutilatus</i>	Maderas duras
	<i>Tomicus piniperda</i>	Coníferas

Tabla B. Ejemplos de barrenadores de la madera naturales importantes desde un punto de vista económico.

Familia	Especie	Huésped o Cultivo Infestado
Buprestidae	<i>Agrilus anxius</i>	Abedul
	<i>Agrilus politus</i>	Sauce, Arce
	<i>Agrilus sayi</i>	Arrayán, Helecho Dulce
	<i>Agrilus vittaticollis</i>	Manzana, Pera, Arándano, Cornijuelo, Espino blanco
	<i>Chrysobothris femorata</i>	Manzana, Albaricoque, Haya, Arce, Negundo, Cerezo, Castaño, Grosellero, Olmo, Espino Blanco, Almez, Nogal Americano, Castaño de Indias, Tilo, Arce, Fresno de Montaña, Roble, Pecán, Peral, Melocotonero, Caqui, Ciruelo, Álamo, Membrillo, Ciclamor, Amelanchier, Sicómoro, Nogal, Sauce
	<i>Texania campestris</i>	Tilo americano, Haya, Arce, Roble, Sicómoro, Sauce, Álamo amarillo
Cerambycidae	<i>Goes pulverulentus</i>	Haya, Olmo, Roble rojo, Roble negro, Roble cereza, Roble de agua, Sicómoro
	<i>Goes tigrinus</i>	Roble
	<i>Neoclytus acuminatus</i>	Fresno, Nogal Americano, Roble, Abedul, Haya, Arce,

Familia	Especie	Huésped o Cultivo Infestado
		Palo de Hierro, Cornejo, Caqui, Membrillo, Acebo, Almez, Falsa Acacia, Acacia de tres espinas, Álamo amarillo, Castaño, Naranjo de Luisiana, Sasafrás, Lilo, Caoba de montaña, Peral, Cerezo, Ciruelo, Melocotonero, Manzano, Olmo, Tilo americano, Liquidámbar
	<i>Neoptychodes trilineatus</i>	Higo, Aliso, Morera, Sauce, Almez occidental
	<i>Oberea ocellata</i>	Zumaque, Manzano, Melocotonero, Ciruelo, Peral, Grosella, Moral
	<i>Oberea tripunctata</i>	Corneja, Viburno, Olmo, Acedera, Arándano, Rododendro, Azalea, Laurel, Álamo, Sauce, Morera
	<i>Oncideres cingulata</i>	Nogal americano, Pecán, Caqui, Olmo, Oxidandro, Tilo americano, Acacia de tres espinas, Cornejo, Eucalipto, Roble, Almez, Arce, Árboles frutales
	<i>Saperda calcarata</i>	Chopo
	<i>Strophiona nitens</i>	Castaño, Roble, Nogal Americano, Nogal, Haya, Arce
Scolytidae	<i>Corthylus columbianus</i>	Arce, Roble, Chopo amarillo, Haya, Acer negundo, Sicomoro, Abedul, Tilo, Castaño, Olmo
	<i>Dendroctonus frontalis</i>	Pino
	<i>Dryocoetes betulae</i>	Abedul, Liquidámbar, Cerezo Salvaje, Haya, Peral
	<i>Monarthrum fasciatum</i>	Roble, Arce, Abedul, Castaño, Liquidambar, Tupelo, Álamo, Nogal americano, Mimosa, Manzano, Melocotonero, Pino
	<i>Phloeotribus liminaris</i>	Melocotonero, Cerezo, Ciruelo, Cerezo negro, Olmo, Morera, Fresno de Montaña
	<i>Pseudopityophthorus pruinosus</i>	Roble, Haya Americana, Cereza negro, Ciruelo Chickasaw, Castaño, Arce, Nogal americano, Carpes, Carpe lupulino
Sesiidae	<i>Paranthrene simulans</i>	Roble, Castaño americano
	<i>Sannina uroceriformis</i>	Caqui
	<i>Synanthedon exitiosa</i>	Melocotonero, Ciruelo, Nectarino, Cerezo, Albaricoquero, Almendro, Cerezo negro,
	<i>Synanthedon pictipes</i>	Melocotonero, Ciruelo, Cerezo, Haya, Cerezo negro
	<i>Synanthedon rubrofascia</i>	Tupelo
	<i>Synanthedon scitula</i>	Cornejo, Pecán, Nogal americano, Roble, Castaño, Haya, Abedul, Cerezo negro, olmo, Fresno de Montaña, Durillo, Sauce, Manzano, Níspero, Nueve Cortezas, Arrayán
	<i>Vitacea polistiformis</i>	Vid

La presente invención también se puede utilizar para controlar cualquier plaga de insectos que pueda estar presente en el césped, incluidos, por ejemplo, escarabajos, orugas, hormigas de fuego, perlas molidas, milpiés, chinches, ácaros, grillos topo, insectos escamas, garrapatas, espíritus, chinches del sur y larvas blancas. La presente invención se puede usar para controlar plagas de insectos en diversas etapas de su ciclo de vida, que incluyen huevos, larvas, ninfas y adultos.

En particular, la presente invención puede utilizarse para controlar las plagas de insectos que se alimentan de las raíces del césped, incluidas los gusanos blancos (tales como *Cyclocephala spp.* (p. ej., chafer enmascarado, *C. lurida*), *Rhizotrogus spp.* (p. ej., chafer europeo, *R. majalis*), *Cotinus spp.* (p. ej., escarabajo verde de junio, *C. nitida*), *Popillia spp.* (p. ej., escarabajo japonés, *P. japonica*), *Phyllophaga spp.* (p. ej., escarabajo de mayo/junio), *Ataenius*

spp. (p. ej., *Ataenius* de césped negro, *A. spretulus*), *Maladera* spp. (p. ej., escarabajo asiático del jardín, *M. castanea*) y *Tomarus* spp.), perlas molidas (*Margarodes* spp.), grillos topo (leonado, meridional y de alas cortas; *Scapteriscus* spp., *Gryllotalpa africana*) y chaquetas de cuero (mosca grúa europea, *Tipula* spp.)

5 La presente invención también se puede utilizar para controlar plagas de insectos de césped que viven en la paja, incluidos los gusanos del ejército (tales como el cogollero del maíz *Spodoptera frugiperda*, y el gusano del ejército común *Pseudaletia unipuncta*), gusanos cortadores, chinches (*Sphenophorus* spp. tales como *S. venatus verstitus* y *S. parvulus*), y gusanos de la tela del césped (tal como *Crambus* spp. y el gusano de la tela del césped tropical, *Herpetogramma phaeopteralis*).

10 La presente invención también se puede utilizar para controlar plagas de insectos del césped que viven sobre el suelo y que se alimentan de las hojas del césped, incluidos los chinches (como los chinches del sur, *Blissus insularis*), el ácaro de Bermuda (*Eriophyes cynodonensis*), la escama de la hierba Rhodes (*Antonina graminis*), salvador de dos líneas (*Protopia bicincta*), saltahojas, gusanos cortadores (familia *Noctuidae*) y pulgones de los cereales.

15 La presente invención también se puede utilizar para controlar otras plagas del césped tales como hormigas fuego rojas importadas (*Solenopsis invicta*) que crean montículos de hormigas en el césped.

En el sector de la higiene, las composiciones de acuerdo con la invención son activas contra ectoparásitos tales como garrapatas duras, garrapatas blandas, ácaros de la sarna, ácaros de cosechas, moscas (picadoras y chupadoras), larvas de moscas parasitarias, piojos, piojos de pelo, piojos de aves y pulgas.

20 Ejemplos de parásitos de este tipo son:
Del orden Anoplurida: *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp. y *Phtirus* spp., *Solenopotes* spp.,

25 Del orden Mallophagida: *Trimenopon* spp., *Menopon* spp., *Trinoton* spp., *Bovicola* spp., *Werneckiella* spp., *Lepikentron* spp., *Damalina* spp., *Trichodectes* spp. y *Felicola* spp.

30 Del orden Diptera y del suborden Nematocera y Brachycera, por ejemplo *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Culex* spp., *Simulium* spp., *Eusimulium* spp., *Phlebotomus* spp., *Lutzomyia* spp., *Culicoides* spp., *Chrysops* spp., *Hybomitra* spp., *Atylotus* spp., *Tabanus* spp., *Haematopota* spp., *Philipomyia* spp., *Braula* spp., *Musca* spp., *Hydrotaea* spp., *Stomoxys* spp., *Haematobia* spp., *Morelia* spp., *Fannia* spp., *Glossina* spp., *Calliphora* spp., *Lucilia* spp., *Chrysomyia* spp., *Wohlfahrtia* spp., *Sarcophaga* spp., *Oestrus* spp., *Hypoderma* spp., *Gasterophilus* spp., *Hippobosca* spp., *Lipoptena* spp. y *Melophagus* spp.

35 Del orden Siphonaptera, por ejemplo, *Pulex* spp., *Ctenocephalides* spp., *Xenopsylla* spp., *Ceratophyllus* spp.

Del orden Heteroptera, por ejemplo, *Cimex* spp., *Triatoma* spp., *Rhodnius* spp., *Panstrongylus* spp.

Del orden Blattaria, por ejemplo, *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Blattella germanica* y *Supella* spp.

40 De la subclase Acaria (Acarida) y los órdenes Meta- y Meso-stigmata, por ejemplo, *Argas* spp.,

Ornithodoros spp., *Otobius* spp., *Ixodes* spp., *Amblyomma* spp., *Boophilus* spp., *Dermacentor* spp., *Haemophysalis* spp., *Hyalomma* spp., *Rhipicephalus* spp., *Dermanyssus* spp., *Railletia* spp., *Pneumonyssus* spp., *Sternostoma* spp. y *Varroa* spp.

45 Del orden Actinidida (Prostigmata) y Acaridida (Astigmata), por ejemplo, *Acarapis* spp., *Cheyletiella* spp., *Ornithocheyletiella* spp., *Myobia* spp., *Psorergates* spp., *Demodex* spp., *Trombicula* spp., *Listrophorus* spp., *Acarus* spp., *Tyrophagus* spp., *Caloglyphus* spp., *Hypodectes* spp., *Pterolichus* spp., *Psoroptes* spp., *Chorioptes* spp., *Otodectes* spp., *Sarcoptes* spp., *Notoedres* spp., *Knemidocoptes* spp., *Cytodites* spp. y *Laminosioptes* spp.

50 Las composiciones de acuerdo con la invención también son adecuadas para la protección contra la infestación de insectos en el caso de materiales tales como madera, textiles, plásticos, adhesivos, pegamentos, pinturas, papel y cartulina, cuero, revestimientos de suelos y edificios.

55 Las composiciones de acuerdo con la invención se pueden utilizar, por ejemplo, contra las siguientes plagas: escarabajos, tales como *Hylotrupes bajulus*, *Chlorophorus pilosis*, *Anobium punctatum*, *Xestobium rufovillosum*, *Ptilinuspecticornis*, *Dendrobium pertinax*, *Ernobius mollis*, *Priobium carpini*, *Lyctus brunneus*, *Lyctus africanus*, *Lyctus planicollis*, *Lyctus linearis*, *Lyctus pubescens*, *Trogosylus aequalis*, *Minthesrugicollis*, *Xyleborus spec.*, *Tryptodendron spec.*, *Apathe monachus*, *Bostrychus capucinus*, *Heterobostrychus brunneus*, *Sinoxylon spec.* y *Dinoderus minutus*, y también himenópteros, tales como *Sirex juvencus*, *Urocerus gigas*, *Urocerus gigas taigus* y *Urocerus augur* y termitas, tales como *Kaloterms flavicollis*, *Cryptotermes brevis*, *Heterotermes indicola*, *Reticulitermes flavipes*, *Reticulitermes santoniensis*, *Reticulitermes lucifugus*, *Mastotermes darwiniensis*, *Zootermopsis nevadensis* y *Coptotermes formosanus* y colas de cerdas, tales como *Lepisma saccharina*.

65 Por lo tanto, la invención también se refiere a composiciones plaguicidas tales como concentrados emulsionables, concentrados en suspensión, microemulsiones, aceites dispersables, soluciones que se pueden diluir o pulverizar

directamente, pastas untables, emulsiones diluidas, polvos solubles, polvos dispersables, polvos humectables, polvos finos, gránulos o encapsulaciones en sustancias poliméricas que comprenden, al menos, uno de los ingredientes activos de acuerdo con la invención y que se seleccionarán de modo que se ajusten a los objetivos previstos y las circunstancias predominantes.

En estas composiciones, el ingrediente activo se emplea en forma pura, un principio activo sólido, por ejemplo, con un tamaño de partícula específico o, preferentemente, junto con, al menos, uno de los auxiliares utilizados de manera convencional en la técnica de la formulación tales como diluyentes, por ejemplo, disolventes o portadores sólidos, o tales como compuestos tensioactivos (surfactantes).

Ejemplos de disolventes adecuados son: hidrocarburos aromáticos no hidrogenados o parcialmente hidrogenados, preferiblemente las fracciones C₈ a C₁₂ de alquilbencenos, tales como mezclas de xileno, naftalenos alquilados o tetrahidronaftaleno, hidrocarburos alifáticos o cicloalifáticos, tales como parafinas o ciclohexano, alcoholes tales como etanol, propanol o butanol, glicoles y sus éteres y ésteres, tales como propilenglicol, dipropilenglicol éter, etilenglicol o etilenglicol monometil éter o etilenglicol monoetil éter, cetonas, tales como ciclohexanona, isoforona o alcohol de diacetona, disolventes fuertemente polares, tales como N-metilpirrolid-2-ona, dimetilsulfóxido o N,N-dimetilformamida, agua, aceites vegetales no epoxidados o epoxidados, tales como semillas de colza, aceite de ricino, coco o soja no epoxidado o epoxidado, y aceites de silicona.

Portadores sólidos que se utilizan, por ejemplo, para polvos espolvoreables y polvos dispersables son, por regla general, minerales naturales molidos, tales como calcita, talco, caolín, montmorillonita o atapulgita. Para mejorar las propiedades físicas, también es posible añadir sílices altamente dispersas o polímeros absorbentes altamente dispersos. Portadores adsorbentes adecuados para gránulos son tipos porosos, tales como piedra pómez, grano de ladrillo, sepiolita o bentonita, y materiales portadores no absorbentes adecuados son calcita o arena. Además, se puede utilizar una gran cantidad de materiales granulados de naturaleza inorgánica u orgánica, en particular dolomita o residuos vegetales triturados.

Compuestos tensioactivos adecuados son, dependiendo del tipo de ingrediente activo a formular, tensioactivos no iónicos, catiónicos y/o aniónicos o mezclas de tensioactivos que tienen buenas propiedades emulsionantes, dispersantes y humectantes. Los tensioactivos mencionados a continuación solo deben considerarse como ejemplos; en la bibliografía pertinente se describe un gran número de tensioactivos adicionales que se utilizan convencionalmente en la técnica de formulación y son adecuados de acuerdo con la invención.

Tensioactivos no iónicos adecuados son, especialmente, derivados de poliglicol éter de alcoholes alifáticos o cicloalifáticos, de ácidos grasos saturados o insaturados o de alquilfenoles que pueden contener aproximadamente 3 a aproximadamente 30 grupos de glicol éter y aproximadamente 8 a aproximadamente 20 átomos de carbono en el radical hidrocarbonado (ciclo)alifático o aproximadamente 6 a aproximadamente 18 átomos de carbono en el resto alquilo de los alquilfenoles. También son adecuados aductos de poli(óxido de etileno) hidrosolubles con polipropilenglicol, etilendiaminopolipropilenglicol o alquil polipropilenglicol que tienen de 1 a aproximadamente 10 átomos de carbono en la cadena alquímica y de aproximadamente 20 a aproximadamente 250 grupos de etilenglicol éter y de aproximadamente 10 a aproximadamente 100 grupos de propilenglicol éter. Normalmente, los compuestos mencionados anteriormente contienen de 1 a aproximadamente 5 unidades de etilenglicol por unidad de propilenglicol. Ejemplos que pueden mencionarse son nonilfenoxipoliétoxietanol, aceite de ricino poliglicoléter, aductos de polipropilenglicol/poli(óxido de etileno), tributilfenoxipoliétoxietanol, polietilenglicol u octilfenoxipoliétoxietanol. También son adecuados ésteres de ácidos grasos de polioxietilensorbitán, tales como trioleato de polioxietilensorbitán.

Los tensioactivos catiónicos son, especialmente, sales de amonio cuaternario que generalmente tienen al menos un radical alquilo de aproximadamente 8 a aproximadamente 22 átomos de C como sustituyentes y como sustituyentes adicionales (no halogenados o halogenados) radicales alquilo inferior o hidroxialquilo o bencilo. Las sales están preferiblemente en forma de haluros, metilsulfatos o etilsulfatos. Ejemplos son cloruro de esteariltrimetilamonio y bromuro de bencilbis(2-cloroetil)etilamonio.

Ejemplos de tensioactivos aniónicos adecuados son jabones hidrosolubles o compuestos tensioactivos sintéticos hidrosolubles. Ejemplos de jabones adecuados son las sales de metales alcalinos, alcalinotérreos o de amonio (no sustituido o sustituido) de ácidos grasos que tienen aproximadamente 10 a aproximadamente 22 átomos de C, tales como las sales de sodio o potasio de ácido oleico o esteárico, o de mezclas de ácidos grasos naturales que se pueden obtener, por ejemplo, de coco o tall oil; también deben mencionarse los metil tauratos de ácidos grasos. Sin embargo, los tensioactivos sintéticos se utilizan con más frecuencia, en particular sulfonatos grasos, sulfatos grasos, derivados de bencimidazol sulfonados o alquilarilsulfonatos. Como regla general, los sulfonatos grasos y los sulfatos grasos están presentes como sales de metales alcalinos, alcalinotérreos o de amonio (sustituido o no sustituido) y generalmente tienen un radical alquilo de aproximadamente 8 a aproximadamente 22 átomos de C, también se entiende que alquilo incluye el resto alquilo de radicales acilo; ejemplos que pueden mencionarse son las sales de sodio o calcio del ácido lignosulfónico, del éster dodecilsulfúrico o de una mezcla de sulfato de alcohol graso preparada a partir de ácidos grasos naturales. Este grupo también incluye las sales de los ésteres sulfúricos y ácidos sulfónicos de aductos de alcohol graso/óxido de etileno. Los derivados de bencimidazol sulfonados contienen

preferiblemente 2 grupos sulfonilo y un radical de ácido graso de aproximadamente 8 a aproximadamente 22 átomos de C. Ejemplos de alquilarilsulfonatos son las sales de sodio, calcio o trietanolamonio del ácido decilbencenosulfónico, del ácido dibutilnaftalenosulfónico o de un condensado de ácido naftalenosulfónico/formaldehído. También son posibles, además, fosfatos adecuados, tales como sales del éster fosfórico de un aducto de p-nonilfenol/(4-14)óxido de etileno, o fosfolípidos.

Como regla, las composiciones comprenden 0,1 a 99%, especialmente 0,1 a 95% de ingrediente activo y 1 a 99,9%, especialmente 5 a 99,9%, de al menos un adyuvante sólido o líquido, siendo posible como regla para 0 a 25%, especialmente 0,1 a 20%, de la composición para ser tensioactivos (% en cada caso significa porcentaje en peso). Mientras que las composiciones concentradas tienden a preferirse para productos comerciales, el consumidor final, por regla general, utiliza composiciones diluidas que tienen concentraciones sustancialmente más bajas de ingrediente activo.

Típicamente, una formulación de premezcla para aplicación foliar comprende 0,1 a 99,9%, especialmente 1 a 95%, de los ingredientes deseados, y 99,9 a 0,1%, especialmente 99 a 5%, de un adyuvante sólido o líquido (que incluye, por ejemplo, un disolvente tal como agua), en que los auxiliares pueden ser un tensioactivo en una cantidad de 0 a 50%, especialmente de 0,5 a 40%, basado en la formulación de premezcla.

Normalmente, una formulación de mezcla en tanque para la aplicación para el tratamiento de semillas comprende 0,25 a 80%, especialmente 1 a 75%, de los ingredientes deseados, y 99,75 a 20%, especialmente 99 a 25%, de auxiliares sólidos o líquidos (incluyendo, por ejemplo, un disolvente tal como agua), en que los auxiliares pueden ser un tensioactivo en una cantidad de 0 a 40%, especialmente de 0,5 a 30%, en base a la formulación de mezcla en tanque.

Típicamente, una formulación de mezcla en tanque para aplicación para el tratamiento de semillas comprende 0,5 a 99,9%, especialmente 1 a 95%, de los ingredientes deseados, y 99,5 a 0,1%, especialmente 99 a 5%, de un adyuvante sólido o líquido (que incluye, por ejemplo, un disolvente tal como agua), en que los auxiliares pueden ser un tensioactivo en una cantidad de 0 a 50%, especialmente de 0,5 a 40%, basado en la formulación de mezcla en tanque.

Aunque los productos comerciales se formularán preferentemente como concentrados (p. ej., composición (formulación) de premezcla), el usuario final normalmente empleará formulaciones diluidas (p. ej., composición de mezcla en tanque). Las formulaciones de premezcla para el tratamiento de semillas preferidas son los concentrados en suspensión acuosa. La formulación se puede aplicar a las semillas utilizando técnicas y máquinas de tratamiento convencionales, tales como técnicas de lecho fluido, el método del molino de rodillos, tratadores de semillas rotostáticos y revestidores de tambor. También pueden ser útiles otros métodos, tales como lechos vertidos. Las semillas pueden ser clasificadas antes del recubrimiento. Después del recubrimiento, las semillas generalmente se secan y luego se transfieren a una máquina de calibrado para su calibrado. Procedimientos de este tipo son conocidos en la técnica.

En general, las composiciones de pre-mezcla de la invención contienen 0,5 a 99,9, especialmente 1 a 95, ventajosamente 1 a 50%, en masa de los ingredientes deseados, y 99,5 a 0,1, especialmente 99 a 5%, en masa de un adyuvante sólido o líquido (que incluye, por ejemplo, un disolvente tal como agua), en que los auxiliares (o adyuvante) pueden ser un tensioactivo en una cantidad de 0 a 50, especialmente 0,5 a 40%, en masa en base a la masa de la formulación de pre-mezcla.

Ejemplos de tipos de formulación foliar para composiciones de pre-mezcla son:

GR: Gránulos

PH: polvos humectables

GD: gránulos dispersables en agua (polvos)

GS: gránulos solubles en agua

CS: concentrados solubles

CE: concentrado emulsionable

EAg: emulsiones, aceite en agua

ME: microemulsión

CS: concentrado en suspensión acuosa

SC: suspensión en cápsula acuosa

CAC: concentrado en suspensión de base oleosa, y

SE: suspoemulsión acuosa.

Mientras, ejemplos de tipos de formulación para el tratamiento de semillas para composiciones premezcladas son:

PH: polvos humectables para la suspensión espesa para el tratamiento de semillas

SL: solución para el tratamiento de semillas

ES: emulsiones para el tratamiento de semillas

FS: concentrado en suspensión para el tratamiento de semillas

GD: gránulos dispersables en agua, y

SC: suspensión en cápsula acuosa.

Ejemplos de tipos de formulación adecuados para composiciones de mezcla en tanque son soluciones, emulsiones diluidas, suspensiones, o una mezcla de las mismas, y polvos espolvoreables.

Las composiciones preferidas están compuestas, en particular, de la siguiente manera (% = porcentaje en peso):

Concentrados emulsionables:

ingrediente activo:	1 a 95%, preferiblemente 5 a 20%
tensioactivo:	1 a 30%, preferiblemente 10 a 20 %
disolvente:	5 a 98%, preferiblemente 70 a 85%

Polvos espolvoreables:

ingrediente activo:	0,1 a 10%, preferiblemente 0,1 a 1%
portador sólido:	99,9 a 90%, preferiblemente 99,9 a 99%

Concentrados en suspensión:

ingrediente activo:	de un 5 a un 75%, preferentemente de un 10 a un 50%
agua:	94 a 24%, preferiblemente 88 a 30%
tensioactivo:	1 a 40%, preferiblemente 2 a 30%

Polvos humectables:

ingrediente activo:	de un 0,5 a un 90%, preferentemente de un 1 a un 80%
tensioactivo:	0,5 a 20%, preferiblemente 1 a 15%
portador sólido:	5 a 99%, preferiblemente 15 a 98%

Granulados:

ingrediente activo:	de un 0,5 a un 30%, preferentemente de un 3 a un 15%
vehículo sólido:	99,5 a 70%, preferiblemente 97 a 85%

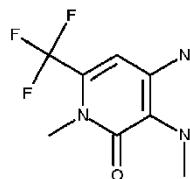
Ejemplos de preparación:

"Pf" significa punto de fusión en °C. Los radicales libres representan grupos metilo. Las mediciones de ¹H y ¹⁹F RMN se registraron en espectrómetros Brucker de 400 MHz o 300 MHz, los desplazamientos químicos se dan en ppm relevantes para un patrón TMS. Espectros medidos en disolventes deuterados como se indica.

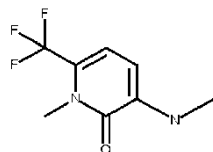
Métodos LCMS:

Método A (SQD13):

Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas de Waters (espectrómetro de masas de cuadrupolo simple SQD) equipado con una fuente de electroyección (Polaridad: iones positivos o negativos, Capilar: 3,00 kV, Intervalo del Cono: 30-60 V, Extractor: 2,00 V, Temperatura de Fuente: 150°C, Temperatura de Desolvatación: 350°C, Flujo de Gas del Cono: 0 L/h, Flujo de Gas de Desolvatación: 650 L/h, Intervalo de Masas: 100 a 900 Da) y un UPLC Acquity de Waters: Bomba binaria, compartimento de columna caldeado y detector de matriz de diodos. Desgasificador de disolventes, bomba binaria, compartimento de columna caldeado y detector de matriz de diodos. Columna: Waters UPLC HSS T3, 1,8 µm, 30 x 2,1 mm, Temp: 60°C, Intervalo de Longitudes de onda DAD (nm): 210 a 500, Gradiente de Disolvente: A = agua + 5% de MeOH + 0,05% de HCOOH, B = Acetonitrilo + 0,05% de HCOOH: gradiente: 0 min 0% de B, 100% de A; 1,2-1,5 min 100% de B; Caudal (ml/min) 0,85.

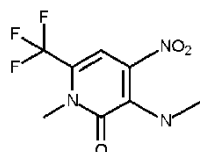
Síntesis de compuestos intermedios:**Compuesto intermedio 1: Síntesis de 4-amino-1-metil-3-(metilamino)-6-(trifluorometil)piridin-2-ona:**

5

Etapas A: 1-metil-3-(metilamino)-6-(trifluorometil)piridin-2-ona

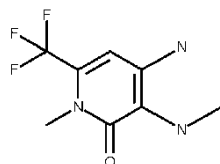
10 A una solución de 3-amino-1-metil-6-(trifluorometil)piridin-2-ona (1,00 g, 5,20 mmol, comercialmente disponible o sintetizada tal como se describe, por ejemplo, en Synthesis 2005, Nº 8, págs 1269-1278, Synthesis 2011, Nº 7, págs 1149-1156) en 1,4-dioxano (62,5 mL, 726 mmol) y piridina (1,49 mL, 18,2 mmol) bajo argón se añadió diacetoxicobre (2,39 g, 13,0 mmol). La mezcla se agitó durante 15 min antes de la adición de ácido metilborónico (0,803 g, 13,0 mmol). La suspensión verde/azul resultante se sometió a reflujo durante 5 horas. Después de enfriar, la solución se

15 filtró a través de una almohadilla de celite. La solución verde oscura se concentró en vacío y se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice, eluyendo con acetato de etilo / ciclohexano. Las fracciones seleccionadas se evaporaron para producir el compuesto del título (0,71 g). ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 7,27 (s, 1 H); 6,72 (d, 1 H); 6,04 (d, 2 H), 5,46 (s a, 1 H), 3,68 (s, 3H), 2,88 (d, 3H).

Etapas B: 1-metil-3-(metilamino)-4-nitro-6-(trifluorometil)piridin-2-ona

25 Una solución de 1-metil-3-(metilamino)-6-(trifluorometil)piridin-2-ona (4,00 g, 19,4 mmol) ácido sulfúrico (58,2 mL) se enfrió con un baño de hielo a 0°C. Después se añadieron hielo (20,0 g) y ácido nítrico (1,88 g, 1,35 mL, 19,4 mmol). Después de 15 min a 0-10°C, la solución espesa parda se vertió en agua helada. Las formas de precipitado naranja se filtraron, se aclararon con agua y se secaron en vacío para dar un sólido naranja. La fase acuosa se extrajo 3 veces con AcOEt y el sólido naranja, obtenido antes, se añadió a la fase orgánica combinada. La fase orgánica combinada se lavó con una solución saturada de hidrógeno-carbonato de sodio, agua y salmuera, se secó sobre

30 sulfato de magnesio y se concentró en vacío para dar el compuesto del título (4,0 g). El compuesto se utilizó sin purificación extra para la siguiente etapa. LC-MS(Método A) : RT 0,91, 252 (M+H⁺), 250 (M-H⁺).

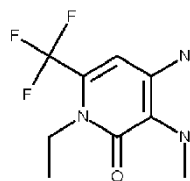
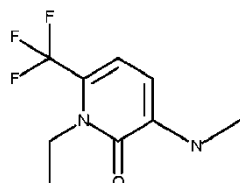
Etapas C: Síntesis de 4-amino-1-metil-3-(metilamino)-6-(trifluorometil)piridin-2-ona

35

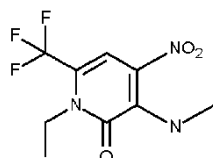
A una solución de 1-metil-3-(metilamino)-4-nitro-6-(trifluorometil)piridin-2-ona (3,0 g, 11,9 mmol) en propan-2-ol (98,1 g, 125 mL, 1620 mmol) se añadió cloruro de estaño(II) dihidrato (8,24 g, 43,0 mmol) seguido de cloruro de hidrógeno (10 mL, 120 mmol, 37%). La solución resultante se agitó a 70°C durante una hora y luego se dejó enfriar a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se vertió en agua y el pH se ajustó a 10-12 con una solución concentrada de hidróxido de sodio (30%). La fase acuosa se extrajo tres veces con acetato de etilo, las fases orgánicas se combinaron, se secaron sobre sulfato de magnesio y se concentraron en vacío, se sometieron a cromatografía en columna sobre gel de sílice, eluyendo con acetato de etilo / ciclohexano. Las fracciones seleccionadas se evaporaron para producir el compuesto del título (2,15 g). ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 6,30

40 (s, 1 H); 4,15 (s a, 2 H), 3,8 (s a, 1 H), 3,60 (s, 3H), 2,64 (s, 3H).

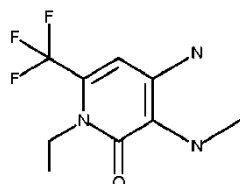
45

Compuesto intermedio 2: Síntesis de 4-amino-1-etil-3-(metilamino)-6-(trifluorometil)piridin-2-ona:**5 Etapa A: 1-etil-3-(metilamino)-6-(trifluorometil)piridin-2-ona**

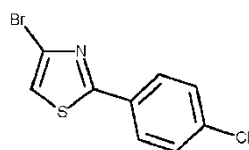
10 A una solución de 3-amino-1-etil-6-(trifluorometil)piridin-2-ona (5,00 g, 24,3 mmol, comercialmente disponible o sintetizada análogamente a la bibliografía, por ejemplo, Synthesis 2005, N° 8, págs. 1269-1278 y Synthesis 2011, N° 7, págs. 1149-1156) en acetonitrilo (150 mL) se añadió formaldehído (37 % en masa) en solución ac. (14,5 ml, 194 mmol) y ácido acético (6,96 ml, 121 mmol). La suspensión resultante se agitó durante 1 hora, luego se añadió cianoborohidruro de sodio (6,42 g, 97,0 mmol) en 5 porciones a lo largo de 3 horas y la mezcla se agitó durante la noche. La solución se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo (3 veces). La capa orgánica combinada se
15 secó sobre Na₂SO₄, se filtró, se concentró y se purificó por cromatografía en columna utilizando ciclohexano-acetato de etilo (100-200 gel de sílice) para dar el compuesto deseado en forma de un sólido blanco. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 6,70 (d, 1 H), 6,04 (d, 1 H), 5,44 (sb, 1 H), 4,15 (c, 2H), 2,85 (s, 3H), 1,32 (t, 3H).

20 Etapa B: 1-etil-3-(metilamino)-4-nitro-6-(trifluorometil)piridin-2-ona

25 La 1-etil-3-(metilamino)-4-nitro-6-(trifluorometil)piridin-2-ona se preparó como para el Ejemplo 3, etapa B. LC-MS(Método A) : RT 0,98, 266 (M+H⁺), 264 (M-H⁺).

Etapa C: 4-amino-1-etil-3-(metilamino)-6-(trifluorometil)piridin-2-ona:

30 La 4-amino-1-etil-3-(metilamino)-6-(trifluorometil)piridin-2-ona se preparó según el Ejemplo 3, etapa C. LC-MS(Método A) : RT 0,47, 236 (M+H⁺).

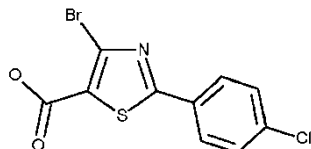
Compuesto intermedio 3: Ácido 4-bromo-2-(4-clorofenil)tiazol-5-carboxílico:**35 Etapa A: preparación de 4-bromo-2-(4-clorofenil)tiazol**

40 Una mezcla de 2,4-dibromotiazol (482 mg, 2 mmol), Pd(PPh₃)₄ (116 mg, 0,1 mmol), carbonato de cesio (978 mg, 3 mmol) y ácido 4-clorofenilborónico (312 mg, 2 mmol) disuelta en 20 ml de DME y 10 ml de H₂O se sometió a reflujo

durante 16 h bajo nitrógeno. Transcurrido este tiempo, la mezcla se diluyó con agua y se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron *in vacuo*. El residuo se purificó mediante cromatografía de resolución instantánea en columna sobre gel de sílice para dar el compuesto del título.

¹H RMN (400MHz, DMSO-*d*₆): δ 7,59 (d, 2H), 7,94 (d, 2H), 7,95 (s, 1H); EI-MS: 273/275 (M).

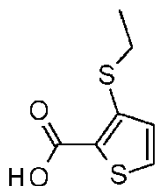
Etapla B: preparación de ácido 4-bromo-2-(4-clorofenil)thiazol-5-carboxílico:



Una solución de *i*-Pr₂NH (253 mg, 2,5 mmol) en 5 ml de THF se trató gota a gota con *n*-BuLi (1 mL, 2,5 mmol; 2,5 M en hexano) a -60°C bajo nitrógeno. Después de la adición, se añadió lentamente 4-bromo-2-(4-clorofenil)thiazol (546mg, 2mmol) disuelto en 2 ml de THF a la mezcla de reacción y se continuó agitando durante 20 min adicionales. Después, se vertió la mezcla de reacción en nieve carbónica y se agitó hasta que se disolvió la nieve carbónica. La mezcla de reacción se vertió en ácido clorhídrico diluido y se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron *in vacuo*. El residuo se purificó mediante cromatografía de resolución instantánea en columna sobre gel de sílice para dar el producto del título en forma de un sólido blanco. ¹H RMN (400MHz, DMSO-*d*₆): δ 7,61 (d, 2H), 8,01 (d, 2H).

Compuesto intermedio 4: preparación de ácido 3-etilsulfanil-5-yodo-tiofeno-2-carboxílico:

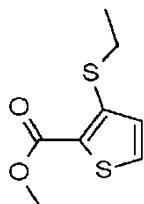
Etapla A: preparación de ácido 3-etilsulfaniltiofeno-2-carboxílico



Una solución de ácido 3-bromotiofeno-2-carboxílico (CAS 7311-64-0, 10,35 g, 50 mmol) y EtSNa (12,6 g, 150 mmol) en 60 ml de DMF se sometió a reflujo durante 4 horas. Después, se vertió la mezcla en ácido clorhídrico diluido y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron en vacío. El residuo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida en columna sobre gel de sílice para dar el compuesto del título.

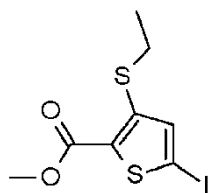
¹H RMN (400Mz, DMSO-*d*₆): δ 1,28 (t, 3H), 3,04 (c, 2H), 7,16 (d, 1H), 7,86 (d, 1H), 12,91 (s, 1H).

Etapla B: preparación de 3-etilsulfaniltiofeno-2-carboxilato de metilo:



Diazometano (30 mL, 15 mmol, 0,5 mol/L en dietiléter) se añadió a una solución de compuesto ácido 3-etilsulfaniltiofeno-2-carboxílico (1,88 g, 10 mmol) en dietiléter (50 mL) a temperatura ambiente. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas y se vertió en ácido clorhídrico diluido y se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron al vacío. El residuo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida en columna sobre gel de sílice para dar el producto del título.

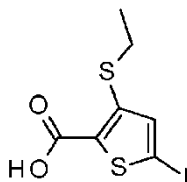
¹H RMN (400Mz, DMSO-*d*₆): δ 1,29 (t, 3H), 3,05 (c, 2H), 3,78 (s, 3H), 7,21 (d, 1H), 7,93 (d, 1H).

Etapla C: preparación de 3-etilsulfanil-5-yodo-tiofeno-2-carboxilato de metilo:

5 A una solución de diisopropilamina (3,03 g, 30 mmol) en 40 mL de tetrahidrofurano seco a -78 °C se añadió n-butil-litio (12 mL, 30 mmol, 2,5 M en hexano) bajo una atmósfera de nitrógeno. Después de agitar durante 25 min, se añadió lentamente a -78 °C y durante un periodo de 10 min una solución de 3-etilsulfaniltiofeno-2-carboxilato de metilo (5,05 g, 25 mmol) en 20 mL de tetrahidrofurano seco. Después, se dejó reposar la mezcla a -78 °C durante 20 min adicionales y después se trató con una solución de yodo (7 g, 27,5 mmol) en 20 mL de tetrahidrofurano seco.

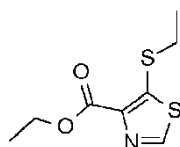
10 Se retiró el baño de enfriamiento y se dejó calentar la solución hasta temperatura ambiente durante 1 h. Después, se acidificó la mezcla de reacción con HCl 1 M y se añadieron 100 mL de éter. La capa acuosa se extrajo con éter (3 x 100 mL) y las capas orgánicas combinadas se lavaron con agua, se secó sobre MgSO₄, y se concentró en vacío. El residuo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida en columna sobre gel de sílice para dar el producto del título.

15 ¹H RMN (400Mz, DMSO-d₆): δ 1,26 (t, 3H), 3,06 (c, 2H), 3,76 (s, 3H), 7,44 (s, 1H).

Etapla D: preparación de ácido 3-etilsulfanil-5-yodo-tiofeno-2-carboxílico:

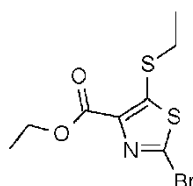
20 Una mezcla de 3-etilsulfanil-5-yodo-tiofeno-2-carboxilato de metilo (3,28 g, 10 mmol) y LiOH (480 mg, 20 mmol) en 30 ml de agua y 30 ml de THF se agitó a temperatura ambiente durante 16 h. La mezcla de reacción se vertió luego en ácido clorhídrico diluido y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron al vacío. El residuo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida en columna sobre gel de sílice para dar el producto del título.

25 ¹H RMN (400Mz, DMSO-d₆): δ 1,26 (t, 3H), 3,02 (c, 2H), 7,38 (s, 1H), 13,05 (s, 1H).

Compuesto intermedio 5: Ácido 2-bromo-5-etilsulfanil-tiazol-4-carboxílico**Etapla A: Preparación de 5-etilsulfaniltiazol-4-carboxilato de etilo**

30 Tal como se describe en el documento WO15000715, se añadió gota a gota una solución de isocianoacetato de etilo (5,6 g, 0,05 mol) en 100 ml de THF a una suspensión de terc.-butoxido de potasio (6,1 g, 0,055 mol) en 20 ml de THF a -40°C. La mezcla se enfrió a -60°C y se añadió gota a gota una solución de disulfuro de carbono (3,8 g, 0,05 mol) al tiempo que la temperatura se mantenía por debajo de -50°C. La mezcla se calentó a 10°C y se añadió bromuro de etilo (5,4 g, 0,05 mol). La mezcla se dejó en agitación durante 2h y se concentró al vacío. El producto se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para obtener el compuesto del título.

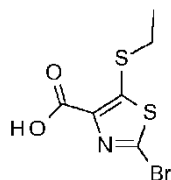
35 ¹H RMN (400MHz, DMSO-d₆): δ 1,27-1,37 (m, 6H), 3,03-3,10 (c, 2H), 4,25-4,32 (c, 2H), 8,92 (s, 1H).

Etapla B: Preparación de 2-bromo-5-etilsulfanil-tiazol-4-carboxilato de etilo

Bromo (0,48 g, 3 mmol) se añadió a la solución de 5-etilsulfaniltiazol-4-carboxilato de etilo (219 mg, 1 mmol) en 10 ml de CCl_4 a 0°C . La mezcla se agitó durante la noche a t.a., la mezcla se vertió en agua y se extrajo con diclorometano tres veces. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron *in vacuo*. El producto en bruto se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar el compuesto del título.

^1H -RMN (400Mz, DMSO-d_6) δ : δ 1,32-1,24 (m, 6H), 3,03-3,00 (c, 2H), 4,27-4,21 (c, 2H).

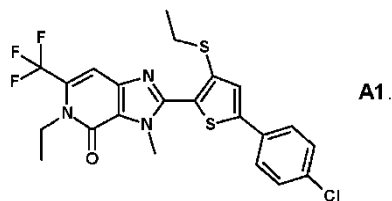
Etapas C: Preparación de ácido 2-bromo-5-etilsulfanil-tiazol-4-carboxílico



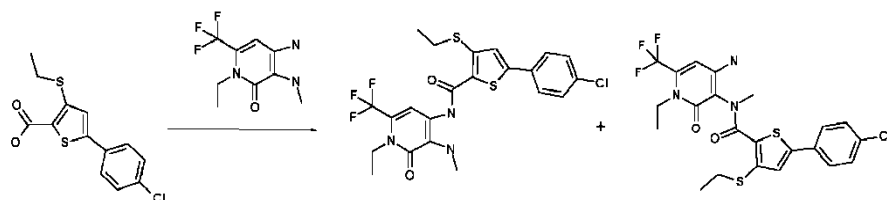
Se agitó una mezcla de 2-bromo-5-etilsulfanil-tiazol-4-carboxilato de etilo (2,92 g, 9,8 mol) y NaOH (780 mg, 19,6 mol) en 20 ml de agua y 40 ml de THF a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se vertió en ácido clorhídrico diluido y se concentró *in vacuo*. Luego, el precipitado depositado se filtró, se lavó con agua tres veces y se concentró *in vacuo*, para obtener el compuesto del título.

^1H RMN (400MHz, DMSO-d_6) δ 1,31-1,18 (t, 3H), 3,03-2,97 (c, 2H), 13,32 (s, 1H);

Ejemplo P1: Preparación de 2-[5-(4-clorofenil)-3-etilsulfanil-2-tienil]-5-etil-3-metil-6-(trifluorometil)-3aH-imidazo[4,5-c]piridin-4-ona A1:

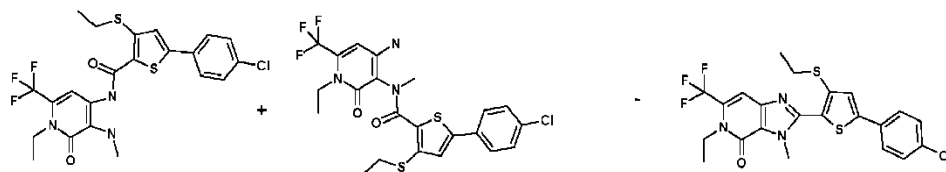


Etapas A: Preparación de N-[4-amino-1-etil-2-oxo-6-(trifluorometil)-3-piridinil]-5-(4-clorofenil)-3-etilsulfanil-N-metil-tiofeno-2-carboxamida y 5-(4-clorofenil)-N-[1-etil-3-(metilamino)-2-oxo-6-(trifluorometil)-3H-piridin-4-il]-3-etilsulfanil-tiofeno-2-carboxamida

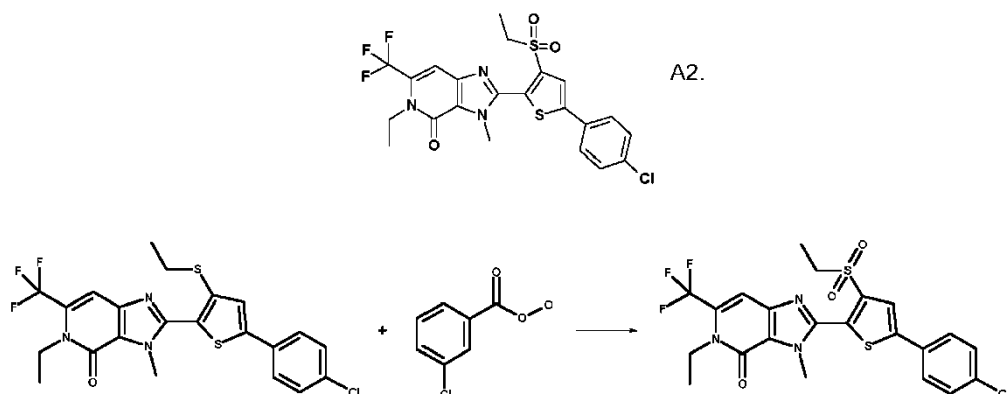


Ácido 5-(4-clorofenil)-3-etilsulfanil-tiofeno-2-carboxílico (209 mg, 0,701 mmol) se disolvió en diclorometano (1,14 mL) y se añadió dicloruro de oxalilo (0,125 mL, 1,40 mmol) y N,N-dimetilformamida (1 gota). La mezcla se agitó durante 30 min a temperatura ambiente y luego a reflujo durante 30 min. El disolvente se separó y se secó en vacío.

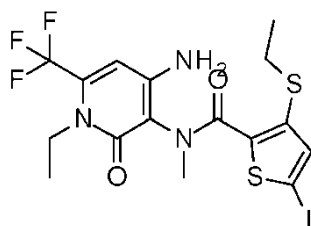
El cloruro de 5-(4-clorofenil)-3-etilsulfanil-tiofeno-2-carbonilo (222 mg, 0,701 mmol) se diluyó con 0,5 ml de THF y se añadió a una mezcla de 4-amino-1-etil-3-(metilamino)-6-(trifluorometil)-3H-piridin-2-ona (Preparado en Compuesto intermedio 2, 150 mg, 0,64 mmol) en tetrahidrofurano (1,28 mL) y piridina (0,15 mL, 1,91 mmol). La mezcla se sometió a reflujo durante 3 horas. La solución se diluyó con una solución saturada de carbonato de sodio y acetato de etilo y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo (2 veces). La capa orgánica combinada se secó sobre Na_2SO_4 , se filtró, se concentró y se purificó por cromatografía en columna utilizando ciclohexano-acetato de etilo, para dar los compuestos deseados (180 mg). La mezcla se utilizó sin purificación extra para la siguiente etapa. LC-MS(Método A) : RT 1,09, 516 ($\text{M}+\text{H}^+$).

Etapla B: Preparación de 2-[5-(4-clorofenil)-3-etilsulfanil-2-tienil]-5-etil-3-metil-6-(trifluorometil)-3aH-imidazo[4,5-c]piridin-4-ona A1:

Un vial de microondas se cargó con una mezcla de N-[4-amino-1-etil-2-oxo-6-(trifluorometil)-3-piridil]-5-(4-clorofenil)-3-etilsulfanil-N-metil-tiofeno-2-carboxamida y 5-(4-clorofenil)-N-[1-etil-3-(metilamino)-2-oxo-6-(trifluorometil)-3H-piridin-4-il]-3-etilsulfanil-tiofeno-2-carboxamida (0,14 g, 0,2713 mmol) ácido acético (1,36 mL). Luego, la mezcla se agitó durante 15' a 140°C en microondas y luego durante 40' a 150°C. La mezcla de reacción se diluyó con agua (10 mL) y se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua y se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron en vacío. El residuo se sometió a cromatografía en columna, eluyendo con acetato de etilo / ciclohexano. Las fracciones seleccionadas se evaporaron para producir el compuesto del título (81 mg). LC-MS(Método A) : RT 1,32, 498 (M+H⁺).

Etapla C : Preparación de 2-[5-(4-clorofenil)-3-etilsulfanil-2-tienil]-5-etil-3-metil-6-(trifluorometil)-3aH-imidazo[4,5-c]piridin-4-ona A2:

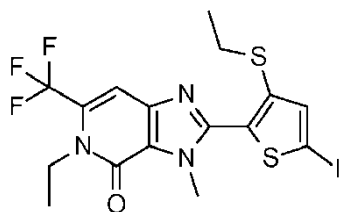
Una solución de 2-[5-(4-clorofenil)-3-etilsulfanil-2-tienil]-5-etil-3-metil-6-(trifluorometil)-3aH-imidazo[4,5-c]piridin-4-ona (A1, 2.003Y4) (preparación descrita antes, 80 mg, 0,16 mmol) en diclorometano (3,2 ml) se añadió mCPBA (70 % en peso en agua) (95,05 mg, 0,386 mmol) en una porción y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 h. La mezcla de reacción se diluyó con diclorometano y agua, luego, después de la separación, la fase orgánica se lavó con una solución de NaOH 1 M, agua y salmuera. La fase orgánica se seca sobre sulfato de sodio y se concentra en vacío para proporcionar el compuesto del título (60 mg) en forma de un sólido LC-MS(Método A) : RT 1,19, 530 (M+H⁺).

Ejemplo P2: Preparación de 5-etil-2-(3-etilsulfanil-5-yodo-2-tienil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-4-ona A39 y 5-etil-2-(3-etilsulfonil-5-yodo-2-tienil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-4-ona A40**Etapla A: preparación de N-[4-amino-1-etil-2-oxo-6-(trifluorometil)-3-piridil]-3-etilsulfanil-5-yodo-N-metil-tiofeno-2-carboxamida**

Ácido 3-etilsulfanil-5-yodo-tiofeno-2-carboxílico (1,3g, 4,1 mmol) se disolvió en diclorometano (20 mL) y se añadieron 2 gotas de dimetilformamida. Se añadió dicloruro de oxalilo (0,46 mL, 5,4 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Luego, la mezcla de reacción se evaporó para dar cloruro de 3-etilsulfanil-5-yodo-tiofeno-2-carbonilo como compuesto intermedio 1. 4-amino-1-etil-3-(metilamino)-6-(trifluorometil)piridin-2-ona

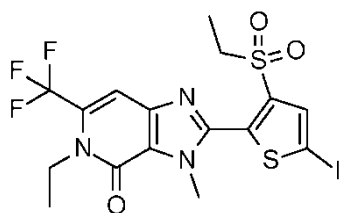
(0,55 g, 2,3383 mmol) se suspendió en acetato de etilo (23 mL) y se añadió trietilamina (0,81 mL, 5,84 mmol). El compuesto intermedio 1 se disolvió en acetato de etilo (5 mL) y se añadió a 0°C a través de un embudo de goteo. La mezcla resultante se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 5 horas. La mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo y HCl 1N. La capa orgánica se lavó con solución saturada de NaHCO₃ y salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró en vacío. El producto bruto se purificó por cromatografía de resolución instantánea para dar el compuesto del título (0,902 g) en forma de un sólido. LC-MS (Método A): RT 0,97, 532 (M+H⁺).

Etapla B: preparación de 5-etil-2-(3-etilsulfanil-5-yodo-2-tienil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-4-ona A39



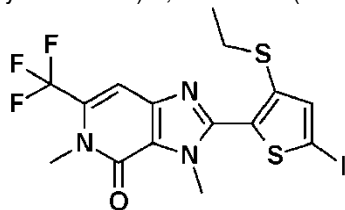
En un vial de microondas N-[4-amino-1-etil-2-oxo-6-(trifluorometil)-3-piridil]-3-etilsulfanil-5-yodo-N-metil-tiofeno-2-carboxamida (0,900 g, 1,69 mmol) se suspendió en ácido acético (9,00 mL) y la mezcla resultante se irradió a 160°C durante 2 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua y la suspensión pardo blancuzco obtenida se filtró. La torta de filtro de color pardo se lavó con agua y después el sólido se disolvió en acetato de etilo, se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y se evaporó. Para separar el exceso de ácido acético, el sólido se disolvió nuevamente en acetato de etilo, se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y se evaporó para dar el compuesto del título (0,79 g). LC-MS (Método A): RT 1,24, 514 (M+H⁺). PF: 120-123°C.

Etapla C: preparación de 5-etil-2-(3-etilsulfonil-5-yodo-2-tienil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-4-ona A40

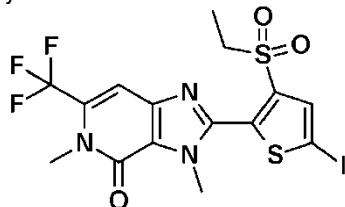


5-etil-2-(3-etilsulfanil-5-yodo-2-tienil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-4-ona (0,709 g, 1,381 mmol) se disolvió en cloroformo (17,5 mL) y la mezcla resultante se enfrió a 0°C, bajo argón. Se añadió MCPBA (0,7739 g, 3,453 mmol) y la mezcla se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante la noche. El análisis de LC-MS mostró la finalización de la reacción. Se añadió sol. sat. de Na₂S₂O₃ y la mezcla resultante se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente y se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se lavó con solución sat. de NaHCO₃ y salmuera, se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y se evaporó. El producto bruto se purificó por cromatografía de resolución instantánea sobre gel de sílice para dar el compuesto del título (0,63 g) en forma de un sólido. LC-MS (Método A): RT 1,06, 546 (M+H⁺). PF: 165-166°C.

La 2-(3-etilsulfanil-5-yodo-2-tienil)-3,5-dimetil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-4-ona **A43** y 2-(3-etilsulfonil-5-yodo-2-tienil)-3,5-dimetil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-4-ona **A44**



y



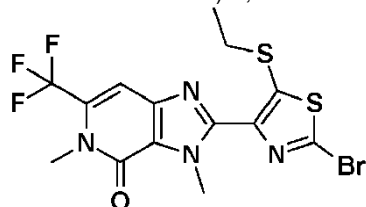
se prepararon utilizando el compuesto intermedio 1 y el compuesto intermedio 4 y con un protocolo similar

2-(3-etilsulfonil-5-yodo-2-tienil)-3,5-dimetil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-4-ona **A43** : ^1H RMN (400MHz, CDCl_3) δ ppm 7,25 (s, 2H), 4,12 (s, 3H), 3,72 (s, 3H), 2,84 (c, 2H), 1,22 (t, 3H)

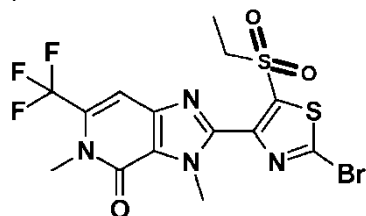
- 5 2-(3-etilsulfonil-5-yodo-2-tienil)-3,5-dimetil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-4-ona **A44** : ^1H RMN (400MHz, CDCl_3) δ ppm 7,70 (s, 1H), 7,20 (s, 1H), 4,05 (s, 3H), 3,70 (s, 3H), 3,34 (c, 2H), 1,28 (t, 3H)

La 2-(2-bromo-5-etilsulfonil-tiazol-4-il)-3,5-dimetil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-4-ona **A46** y 2-(2-bromo-5-etilsulfonil-tiazol-4-il)-3,5-dimetil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-4-ona **A47**

10



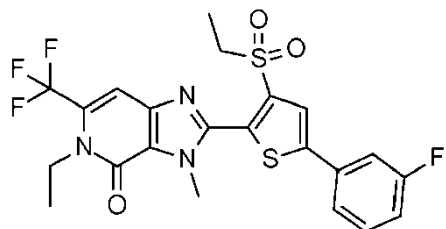
Y



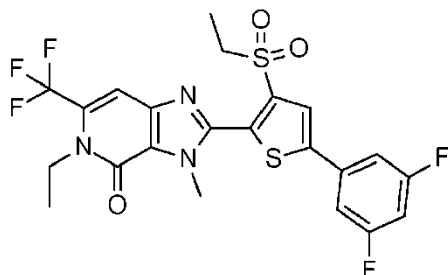
se prepararon utilizando el compuesto intermedio 1 y el compuesto intermedio 5 y con un protocolo similar

- 15 2-(2-bromo-5-etilsulfonil-tiazol-4-il)-3,5-dimetil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-4-ona **A46** : ^1H RMN (400MHz, CDCl_3) δ ppm 7,32 (s, 1H), 4,38 (s, 3H), 3,72 (s, 3H), 3,04 (c, 2H), 1,38 (t, 3H)
2-(2-bromo-5-etilsulfonil-tiazol-4-il)-3,5-dimetil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-4-ona **A47** : ^1H RMN (400MHz, CDCl_3) δ ppm 7,22 (s, 1H), 4,30 (s, 3H), 4,04 (c, 2H), 3,72 (s, 3H), 1,46 (t, 3H)

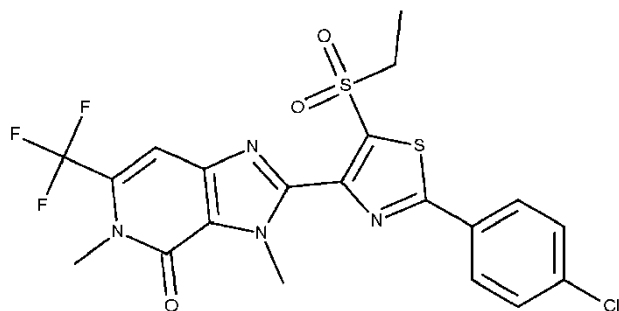
- 20 **Ejemplo P3: Preparación de 5-etil-2-[3-etilsulfonil-5-(3-fluorofenil)-2-tienil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-4-ona A41**



- 25 Ácido (3-fluorofenil)borónico (61 mg, 0,4401 mmol) se suspendió en tetrahidrofurano (3,6 mL) y agua (1,2 mL), en un matraz de tres bocas de 25 mL bajo argón. Se añadió 5-etil-2-(3-etilsulfonil-5-yodo-2-tienil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-4-ona (200 mg, 0,3668 mmol) y la mezcla se desgasificó durante 30 min. Se añadió GEN PALADACICLO XPHOS 2 (2,9 mg, 0,003668 mmol) y la mezcla amarilla se desgasificó durante 20 min nuevamente. Se desgasificó carbonato de sodio (2 M, 0,3668 mL) durante 40 min y se añadió a la mezcla. La mezcla resultante se calentó a 50°C (IT). La mezcla se agitó durante la noche. Después de calentar durante 24 h, el análisis por LC-MS mostró la compleción de la reacción. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se diluyó con acetato de etilo y se lavó con una solución saturada de NaHCO_3 y salmuera. Las fases orgánicas se secaron sobre Na_2SO_4 , se filtraron y se evaporaron. El producto bruto se purificó por cromatografía de resolución instantánea sobre gel de sílice para dar el compuesto del título (143 mg) en forma de un sólido. LC-MS (Método A):
30
35 RT 1,15, 514 ($\text{M}+\text{H}^+$). PF: 194-195°C.

Ejemplo P4: Preparación de 2-[5-(3,5-difluorofenil)-3-etilsulfanil-2-tienil]-5-etil-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-4-ona A42

Ácido 3,5-difluorobencenoborónico (70,92 mg, 0,4401 mmol) se suspendió en tetrahidrofurano (3,6 mL) y agua (1,2 mL), en un matraz de tres bocas de 25 mL bajo argón. Se añadió 5-etil-2-(3-etilsulfonil-5-yodo-2-tienil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-4-ona (200 mg, 0,3668 mmol) y la mezcla se desgasificó durante 30 min. Se añadió GEN PALADACICLO XPHOS 2 (2,9 g, 0,003668 mmol) y la mezcla amarilla se desgasificó durante 20 min nuevamente. Se desgasificó carbonato de sodio (2 M, 0,3668 mL) durante 40 min y se añadió a la mezcla. La mezcla resultante se calentó a 50°C (IT). La mezcla se agitó durante la noche. Después de calentar durante 24 h, el análisis por LC-MS mostró la compleción de la reacción. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se diluyó con acetato de etilo y se lavó con una solución saturada de NaHCO₃ y salmuera. Las fases orgánicas se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y se evaporaron. El producto bruto se purificó por cromatografía de resolución instantánea sobre gel de sílice para dar el compuesto del título (109 mg) en forma de un sólido. LC-MS (Método A): RT 1,17, 532 (M+H⁺). PF: 180-182°C.

Ejemplo P5: Preparación de 2-[2-(4-clorofenil)-5-etilsulfonil-tiazol-4-il]-3,5-dimetil-6 (trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-4-ona A48

Una solución de 2-(2-bromo-5-etilsulfonil-tiazol-4-il)-3,5-dimetil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-4-ona **A47** (preparación descrita antes, 0,100 g, 0,206 mmol) en una mezcla de agua (1,5 mL) y tolueno (1,5 mL) se añadió fosfato de potasio tribásico (0,271 g, 1,24 mmol), ácido (4-clorofenil)borónico (0,118 g, 0,742 mmol) en un vial. El vial se enjuagó con argón y se añadió tetrakis(trifenilfosfina)paladio(0) (0,0119 g, 0,0103 mmol). La mezcla de reacción se sometió a reflujo durante 2 horas. La mezcla de reacción se diluyó con agua y se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera (2 veces) y se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron en vacío. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice, eluyendo con acetato de etilo / ciclohexano para dar el compuesto del título (0,02 g) que se sometió a purificación por HPLC para dar 8 mg del producto deseado (90% de pureza). ¹H RMN (400 MHz, CLOROFORMO-*d*) δ ppm 1,48 (t, 3 H), 3,73 (s, 3 H), 4,01 (c, 2 H), 4,35 (s, 3 H), 7,25 (s, 1 H), 7,48 - 7,53 (m, 2 H), 7,91 - 7,97 (m, 2 H).

Ejemplo P6: Preparación de compuesto A3 a A29**Protocolo:**

Ácidos borónicos (2 eq.) se pesaron manualmente en un vial cónico de microondas. Se añadieron 0,3 mL de DME con una multipipeta en los viales. Se preparó una solución madre del armazón **A44** mezclando 87,35 mg en 3,6 mL de DME y se dispensaron 0,3 mL de esta solución en viales. Luego, se añadieron 0,3 mL de agua al vial. Se preparó una solución de Na₂CO₃ (2 M) (2,12 g en 10 mL de agua) y 40 µL de esta solución se distribuyó en viales.

Se preparó una suspensión madre del precatalizador X-Phos Buchwald de 2^a Generación (0,1 eq.) mezclando 14,16 mg en 3,6 mL. Se dispensaron 0,3 mL de esta solución en viales.

Los viales se enjuagaron con argón y se taparon.

La reacción tiene lugar en un horno microondas a 100°C durante 10 min. Luego, el disolvente se evaporó y el producto bruto se diluyó en agua y luego se extrajo 3 veces con extracciones de acetato de etilo. Después de la evaporación, el producto bruto se purificó en un sistema preparativo de fase inversa.

5 Método QC: Los espectros se registraron en un Espectrómetro de Masas (ACQUITY UPLC) de Waters (espectrómetro de masas de cuadrupolo simple SQD, SQDII) equipado con una fuente de electroyección (Polaridad: iones positivos o negativos, Capilar: 3,0 kV, Cono: 30V, Extractor: 3,00 V, Temperatura de Fuente: 150°C, Temperatura de Desolvatación: . 400°C, Flujo de Gas del Cono: 60 L/h, Flujo de Gas de Desolvatación: 700 L/h, Intervalo de Masas: 140 to 800 Da), Intervalo de longitudes de onda DAD (nm): 210 a 400, y una UPLC Acquity de Waters: Desgasificador de disolvente, bomba binaria, compartimento de columna calentado y detector de matriz de diodos. Columna: Waters UPLC HSS T3, 1,8 µm, 30 x 2,1 mm, temp: 60°C, Intervalo de Longitudes de onda DAD (nm): 210 a 500, Gradiente de Disolvente: A = Agua/Metanol 9:1, ácido fórmico al 0,1%, B = Acetonitrilo + ácido fórmico al 0,1%, gradiente: 0-100% de B en 2,5 min; Flujo (ml/min) 0,75

	RT	M (calculado)	(M+H) ⁺ (medido)
A3	1,74	499,06	500,08
A4	1,85	527,06	528,09
A5	1,25	483,06	484,06
A6	1,73	481,07	482,32
A7	1,84	549,06	550,29
A8	1,86	515,04	516,04
A9	1,69	487,03	488,19
A10	1,92	565,06	566,17
A11	1,68	550,06	551,08
A12	1,79	517,06	518,05
A13	1,75	499,06	500,24
A14	1,87	525,10	526,35
A15	1,90	533,03	534,03
A16	2,19	627,05	628,04
A17	1,60	506,07	507,06
A18	1,17	482,07	483,29
A19	1,93	565,06	566,16
A20	1,73	529,08	530,08
A21	1,63	445,07	446,28
A22	1,98	529,05	530,06
A23	1,81 y 1,85	507,09	508,33
A24	1,41	513,08	514,21
A25	1,59	506,07	507,27
A26	1,92	567,05	568,17
A27	1,77	517,06	518,30
A28	2,02	617,05	618,29
A29	1,76	517,06	518,22

Ejemplo P7: Preparación de compuesto A30 a A38

Protocolo:

20 Ácidos borónicos (2 eq.) se pesaron manualmente en un vial cónico de microondas y se añadieron 0,3 mL de DME con una multipipeta en los viales.

Se preparó una solución madre del armazón **A47** mezclando 87,35 mg en 3,6 mL de DME. Luego se dispensaron 0,3 mL de esta solución en viales. A los viales se añadieron 0,3 mL de H₂O.

- 5 Se preparó una solución de Na₂CO₃ (2 M) (2,12 g en 10 mL de H₂O) y 40 uL se añadieron a los viales.

Se preparó una suspensión madre del precatalizador X-Phos Buchwald de 2^a Generación (0,1 eq.) mezclando 14,16 mg en 3,6 mL y 0,3 mL de esta solución se dispensaron en los viales.

- 10 Los viales se enjuagaron con argón y se taparon.

La reacción tuvo lugar en un horno microondas a 100°C durante 10 min. Luego, el disolvente se evaporó y el producto bruto se diluyó en agua y luego se extrajo 3 veces con extracciones de acetato de etilo. Después de la evaporación, el producto bruto se purificó en un sistema preparativo de fase inversa.

- 15 Método QC: Los espectros se registraron en un Espectrómetro de Masas (ACQUITY UPLC) de Waters (espectrómetro de masas de cuadrupolo simple SQD, SQDII) equipado con una fuente de electroyección (Polaridad: iones positivos o negativos, Capilar: 3,0 kV, Cono: 30V, Extractor: 3,00 V, Temperatura de Fuente: 150°C, Temperatura de Desolvatación: . 400°C, Flujo de Gas del Cono: 60 L/h, Flujo de Gas de Desolvatación: 700 L/h, Intervalo de Masas: 140 to 800 Da), Intervalo de longitudes de onda DAD (nm): 210 a 400, y una UPLC Acquity de Waters: Desgasificador de disolvente, bomba binaria, compartimento de columna calentado y detector de matriz de diodos. Columna: Waters UPLC HSS T3, 1,8 µm, 30 x 2,1 mm, temp: 60°C, Intervalo de Longitudes de onda DAD (nm): 210 a 500, Gradiente de Disolvente: A = Agua/Metanol 9:1, ácido fórmico al 0,1%, B = Acetonitrilo + ácido fórmico al 0,1%, gradiente: 0-100% de B en 2,5 min; flujo (mL/min) 0,75

25

	RT	M (calculado)	(M+H) ⁺ (medido)
A30	1,84	482,07	483,07
A31	1,45	483,06	484,25
A32	1,21	486,08	487,30
A33	1,42	486,08	487,07
A34	1,82	551,05	552,07
A35	1,86	500,06	501,05
A36	1,72	507,06	508,06
A37	1,50	489,02	490,00
A38	1,75	488,03	489,08

Tabla 5: Esta tabla describe compuestos preferidos de la fórmula I-1b:

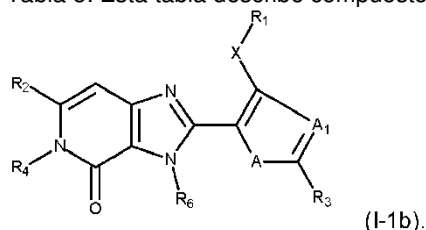
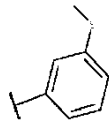
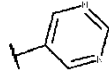
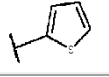
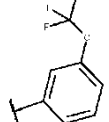
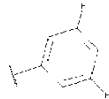
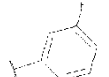
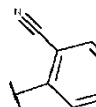
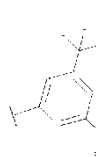
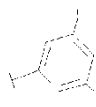


Tabla 5:

Comp. N.º	R ₆	X	R ₁	A	R ₂	R ₄	A ₁	R ₃
A1 (2.001 Y4)	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH	
A2 (2.002 Y4)	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH	
A3	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH	

Comp. N. ^o	R ₆	X	R ₁	A	R ₂	R ₄	A ₁	R ₃
A4	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH	
A5	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH	
A6 (2.002 Y1)	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH	
A7 (2.002 Y5)	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH	
A8 (2.002 Y3)	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH	
A9	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH	
A10	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH	
A11	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH	
A12	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH	
A13	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH	
A14	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH	
A15	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH	
A16	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH	
A17 (2.002 Y11)	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH	

Comp. N. ^o	R ₆	X	R ₁	A	R ₂	R ₄	A ₁	R ₃
A18	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH	
A19	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH	
A20	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH	
A21	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH	
A22	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH	
A23	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH	
A24	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH	
A25	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH	
A26	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH	
A27	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH	
A28	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH	
A29	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH	
A39	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₂ CH ₃	CH	I
A40	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₂ CH ₃	CH	I
A41	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₂ CH ₃	CH	
A42	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₂ CH ₃	CH	
A43	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH	I

Comp. N. ^o	R ₆	X	R ₁	A	R ₂	R ₄	A ₁	R ₃
A44	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	CH	I

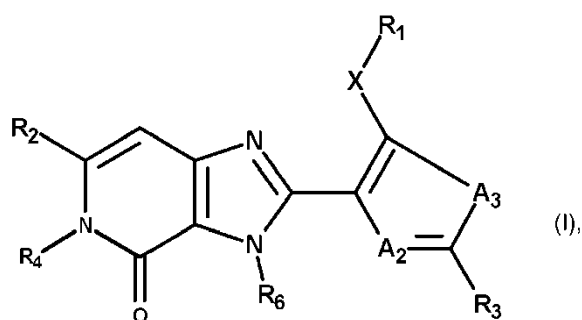


Tabla 6:

Comp. N. ^o	R ₆	X	R ₁	A ₃	R ₂	R ₄	A ₂	R ₃
A30 (4.006 Y1)	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	N	
A31	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	N	
A32	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	N	
A33	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	N	
A34	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	N	
A35	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	N	
A36 (4.006 Y11)	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	N	
A37	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	N	
A38	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	N	
A46	CH ₃	S	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	N	A
A47	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	N	A
A48 (4.006 Y4)	CH ₃	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	S	CF ₃	CH ₃	N	

Ejemplos de formulación (% = porcentaje en peso)

<u>Ejemplo F1: Concentrados en emulsión</u>	a)	b)	c)
Ingrediente activo	25 %	40 %	50%
Dodecylbencenosulfonato de calcio	5 %	8 %	6%
Aceite de ricino polietilenglicol éter (36 mol de OE)	5 %	-	-
Tributilfenoxipolietilenglicol éter (30 mol de OE)	-	12 %	4%
Ciclohexanona	-	15 %	20%
Mezcla de xileno	65 %	25 %	20%

- 5 Se pueden preparar emulsiones de cualquier concentración deseada a partir de estos concentrados diluyendo con agua.

<u>Ejemplo F2: Soluciones</u>	a)	b)	c)	d)
Ingrediente activo	80%	10%	5%	95%
Éter monometílico de etilenglicol	20%	-	-	-
Polietilenglicol PM 400	-	70 %	-	-
N-metilpirrolid-2-ona -	20 %	-	-	
Aceite de coco epoxidado -	-	1 %	5%	
Éter de petróleo (intervalo de ebullición: 160-190°)	-	-	94 %	-

Las soluciones son adecuadas para su uso en forma de microgotas.

<u>Ejemplo F3: Gránulos</u>	a)	b)	c)	d)
Ingrediente activo	5%	10%	8 %	21 %
Caolín	94%	-	79 %	54 %
Sílice altamente dispersa	1 %	-	13 %	7 %
Atapulgita	-	90%	-	18 %

- 10 Se disuelve el ingrediente activo en diclorometano, se pulveriza la solución sobre el/los soportes y posteriormente se evapora el disolvente en vacío.

<u>Ejemplo F4: Polvos espolvoreables</u>	a)	b)
Ingrediente activo	2 %	5 %
Sílice altamente dispersa	1 %	5 %
Talco	97 %	-
Caolín	-	90 %

Se obtienen polvos finos listos para usar mezclando íntimamente los soportes y el ingrediente activo.

<u>Ejemplo F5: Polvos humectables</u>	a)	b)	c)
Ingrediente activo	25 %	50 %	75 %
Lignosulfonato de sodio	5 %	5 %	-
Laurilsulfato de sodio	3 %	-	5 %
Diisobutil-naftalenosulfonato de sodio	-	6 %	10 %
Octilfenoxipolietilenglicol éter (7-8 mol de OE)	-	2 %	-
Sílice altamente dispersa	5 %	10 %	10 %
Caolín	62 %	27 %	-

Se mezcla el ingrediente activo con los aditivos y se muele exhaustivamente la mezcla en un molino adecuado. Esto da polvos humectables, que pueden diluirse con agua para dar suspensiones de cualquier concentración deseada.

Ejemplo F6: Gránulos de extrusora

Ingrediente activo	10 %
Lignosulfonato de sodio	2 %
Carboximetilcelulosa	1 %
caolín	87 %

5 El ingrediente activo se mezcla con los aditivos y la mezcla se muele, se humedece con agua, se extrude, se granula y se seca en una corriente de aire.

Ejemplo F7: Gránulos recubiertos

Ingrediente activo	3 %
Polietilenglicol (PM 200)	3 %
Caolín	94 %

10 En una mezcladora, se aplica uniformemente el ingrediente activo finamente molido al caolín, que se ha humedecido con el polietilenglicol. Esto da gránulos revestidos libres de polvo espolvoreable.

Ejemplo F8: Concentrado en suspensión

Ingrediente activo	40 %
Etilenglicol	10 %
Nonilfenoxipolietilenglicol éter (15 mol de OE)	6 %
Lignosulfonato de sodio	10 %
Carboximetilcelulosa	1 %
Solución acuosa de formaldehído al 37 %	0,2 %
Aceite de silicona (emulsión acuosa al 75%)	0,8 %
Agua	32 %

15 El ingrediente activo finamente molido se mezcla íntimamente con los aditivos. Se pueden preparar suspensiones de cualquier concentración deseada a partir del concentrado de suspensión así resultante por dilución con agua.

<u>Ejemplo F9: Polvos para el tratamiento de semillas secas</u>	a)	b)	c)
Ingrediente activo	25 %	50 %	75 %
aceite mineral ligero	5 %	5 %	5 %
ácido silícico altamente disperso	5 %	5 %	-
Caolín	65 %	40 %	-
Talco	-	-	20 %

20 La combinación se mezcla a fondo con los adyuvantes y la mezcla se tritura a fondo en un molino adecuado, proporcionando polvos que se pueden utilizar directamente para el tratamiento de semillas.

Ejemplo F10: Concentrado emulsionable

Ingrediente activo	10 %
octilfenol polietilenglicol éter (4-5 moles de óxido de etileno)	3 %
dodecibencenosulfonato de calcio	3 %
aceite de ricino poliglicol éter (35 moles de óxido de etileno)	4 %
Ciclohexanona	30 %
mezcla de xilenos	50 %

Emulsiones de cualquier dilución requerida, que se puede utilizar en la protección de las plantas, se pueden obtener de este concentrado por dilución con agua.

5 **Ejemplo F11: Concentrado fluido para el tratamiento de semillas**

Ingredientes activos:	40 %
propilenglicol	5 %
copolímero de butanol OP / OE	2 %
Triestirenfenol con 10-20 moles de OE	2 %
1,2-benzisotiazolin-3-ona (en forma de una solución al 20% en agua)	0,5 %
sal de calcio de pigmento monoazo	5 %
Aceite de silicona (en forma de una emulsión al 75 % en agua)	0,2 %
Agua	45,3 %

La combinación finamente molida se mezcla íntimamente con los adyuvantes, dando un concentrado en suspensión a partir del cual se pueden obtener suspensiones de cualquier dilución deseada por dilución con agua. Utilizando estas diluciones, las plantas vivas así como el material de propagación vegetal pueden tratarse y protegerse contra la infestación por microorganismos, mediante pulverización, vertido o inmersión.

La actividad de las composiciones de acuerdo con la invención puede ampliarse considerablemente y adaptarse a las circunstancias predominantes mediante la adición de otros ingredientes activos como insecticidas, acaricidas y/o fungicidas. Las mezclas de los compuestos de fórmula I con otros principios activos como insecticidas, acaricidas y/o fungicidas también pueden presentar otras ventajas sorprendentes, las cuales también pueden describirse, en un sentido más amplio, como actividad sinérgica. Por ejemplo, una mejor tolerancia por parte de las plantas, una fitotoxicidad reducida, los insectos pueden controlarse en sus diferentes etapas de desarrollo o un mejor comportamiento durante su producción, por ejemplo, durante la molienda o la mezcladura, durante su almacenamiento o durante su uso.

Adiciones adecuadas a los ingredientes activos aquí son, por ejemplo, representantes de las siguientes clases de principios activos: compuestos organofosforados, derivados de nitrofenol, tioureas, hormonas juveniles, formamidinas, derivados de benzofenona, ureas, derivados de pirrol, carbamatos, piretroides, hidrocarburos clorados, acilureas, derivados de piridilmetileno, macrólidos, neonicotinoides y preparaciones de *Bacillus thuringiensis*.

Se prefieren las siguientes mezclas de los compuestos de fórmula I con ingredientes activos (la abreviatura "TX" significa "un compuesto seleccionado del grupo que consiste en los compuestos descritos en las Tablas 1 a 6 de la presente invención"):

un adyuvante seleccionado del grupo de sustancias que consiste en aceites de petróleo (628) + TX, un acaricida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en 1,1-bis(4-clorofenil)-2-etoxietanol (nombre según la IUPAC) (910) + TX, bencenosulfonato de 2,4-diclorofenilo (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1059) + TX, 2-fluoro-*N*-metil-*N*-1-naftilacetamida (nombre según la IUPAC) (1295) + TX, 4-clorofenil fenil sulfona (nombre según la IUPAC) (981) + TX, abamectina (1) + TX, acequinocil (3) + TX, acetoprol [CCN] + TX, acrinatrina (9) + TX, aldicarb (16) + TX, aldoxicarb (863) + TX, alfa-cipermetrina (202) + TX, amidition (870) + TX, amidoflomet [CCN] + TX, amidotioato (872) + TX, amiton (875) + TX, amiton hidrógeno oxalato (875) + TX, amitraz (24) + TX, aramita (881) + TX, óxido arsenoso (882) + TX, AVI 382 (código de compuesto) + TX, AZ 60541 (código de compuesto) + TX, azinfos-etil (44) + TX, azinfos-metil (45) + TX, azobenceno (nombre según la IUPAC) (888) + TX, azociclotina (46) + TX, azotoato (889) + TX, benomilo (62) + TX, benoxafos [CCN] + TX, benzoximato (71) + TX, benzoato de bencilo (nombre según la IUPAC) [CCN] + TX, bifenazato (74) + TX, bifentrina (76) + TX, binapacril (907) + TX, brofenvalerato + TX, bromocicleno (918) + TX, bromofós (920) + TX, bromofos-etil (921) + TX, bromopropilato (94) + TX, buprofezina (99) + TX, butocarboxim (103) + TX, butoxicarboxim (104) + TX, butilpiridaben +TX, poli(sulfuro de calcio) (nombre según la IUPAC) (111) + TX, canfecloro (941) + TX, carbanolato (943) + TX, carbarilo (115) + TX, carbofurano (118) + TX, carbofenotona (947) + TX, CGA 50'439 (código de desarrollo) (125) + TX, quinometionato (126) + TX, clorbensida (959) + TX, clordimeform (964) + TX, clordimeform hidrocloreto (964) + TX, clorfenapir (130) + TX, clorfenetol (968) + TX, clorfenson (970) + TX, clorfensulfuro (971) + TX, clorfenvinfós (131) + TX, clorobencilato (975) + TX, cloromebuform (977) + TX, clorometiurona (978) + TX, cloropropilato (983) + TX, clorpirifós (145) + TX, clortiofos (146) + TX, clortiofós (994) + TX, cinerina I (696) + TX, cinerina II (696) + TX, cinerinas (696) + TX, clorfentezina (158) + TX, closantel [CCN] + TX, coumafós (174) + TX, crotamiton [CCN] + TX, crotaxifós (1010) + TX, cufraneb (1013) + TX, ciantoato (1020) + TX, ciflumetofeno (n.º de Reg. CAS: 400882-07-7) + TX, cihalotrina (196) + TX, cihexatina (199) + TX, cipermetrina (201) + TX, DCPM (1032) + TX, DDT (219) + TX, demefiona (1037) + TX, demefiona-O (1037) + TX, demefiona-S (1037) + TX, demetona (1038) + TX, demetón-

metilo (224) + TX, demeton-O (1038) + TX, demetón-O-metilo (224) + TX, demetón-S (1038) + TX, demetón-S-metilo (224) + TX, demeton-S-metilsulfona (1039) + TX, diafentiurón (226) + TX, dialifos (1042) + TX, diazinona (227) + TX, diclofluanida (230) + TX, diclorvos (236) + TX, diclifos + TX, dicofol (242) + TX, dicrotofos (243) + TX, dienoclor (1071) + TX, dimefox (1081) + TX, dimetoato (262) + TX, dinactina (653) + TX, dinex (1089) + TX, dinex-diclexina (1089) + TX, dinobutón (269) + TX, dinocap (270) + TX, dinocap-4 [CCN] + TX, dinocap-6 [CCN] + TX, dinoceton (1090) + TX, dinopenton (1092) + TX, dinosulfón (1097) + TX, dinoterbón (1098) + TX, dioxatión (1102) + TX, difenil sulfona (nombre según la IUPAC) (1103) + TX, disulfiram [CCN] + TX, disulfotón (278) + TX, DNOC (282) + TX, dofenapin (1113) + TX, doramectina [CCN] + TX, endosulfan (294) + TX, endotión (1121) + TX, EPN (297) + TX, eprinomectina [CCN] + TX, etión (309) + TX, etoato-metilo (1134) + TX, etoxazol (320) + TX, etrimfos (1142) + TX, fenazaflor (1147) + TX, fenazaquina (328) + TX, óxido de fenbutatina (330) + TX, fenotiocarb (337) + TX, fenpropatrina (342) + TX, fenpirad + TX, fenpiroximato (345) + TX, fensoa (1157) + TX, fentrifanilo (1161) + TX, fenvalerato (349) + TX, fipronil (354) + TX, fluacripirim (360) + TX, fluazurón (1166) + TX, flubenzimina (1167) + TX, flucicloxuron (366) + TX, flucitrinato (367) + TX, fluenetilo (1169) + TX, flufenoxurón (370) + TX, flumetrina (372) + TX, fluorbensida (1174) + TX, fluvalinato (1184) + TX, FMC 1137 (código de desarrollo) (1185) + TX, formetanato (405) + TX, clorhidrato de formetanato (405) + TX, formotiona (1192) + TX, formparanato (1193) + TX, gamma-HCH (430) + TX, gliodina (1205) + TX, halfenprox (424) + TX, heptenofos (432) + TX, ciclopropanocarboxilato de hexadecilo (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1216) + TX, hexitiazox (441) + TX, yodometano (nombre según la IUPAC) (542) + TX, isocarbofos (473) + TX, O-(metoxiaminotiofosforil)salicilato de isopropilo (nombre según la IUPAC) (473) + TX, ivermectina [CCN] + TX, jasmolina I (696) + TX, jasmolina II (696) + TX, yodofenfos (1248) + TX, lindano (430) + TX, lufenurón (490) + TX, malatión (492) + TX, malonoben (1254) + TX, mecarbam (502) + TX, mefosolan (1261) + TX, mesulfen [CCN] + TX, metacrifos (1266) + TX, metamidofofos (527) + TX, metidatión (529) + TX, metiocarb (530) + TX, metomilo (531) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, metolcarb (550) + TX, mevinfos (556) + TX, mexacarbato (1290) + TX, milbemectina (557) + TX, milbemicina oxima [CCN] + TX, mipafox (1293) + TX, monocrotofos (561) + TX, morfotión (1300) + TX, moxidectina [CCN] + TX, naled (567) + TX, NC-184 (código de compuesto) + TX, NC-512 (código de compuesto) + TX, nifluridida (1309) + TX, nicomicinas [CCN] + TX, nitrilacarb (1313) + TX, nitrilacarb complejo de cloruro de zinc 1:1 (1313) + TX, NNI-0101 (código de compuesto) + TX, NNI-0250 (código de compuesto) + TX, ometoato (594) + TX, oxamilo (602) + TX, oxideprofos (1324) + TX, oxidisulfotón (1325) + TX, pp'-DDT (219) + TX, paratión (615) + TX, permetrina (626) + TX, aceites del petróleo (628) + TX, fenkapton (1330) + TX, fentoato (631) + TX, forato (636) + TX, fosalona (637) + TX, fosfolán (1338) + TX, fosmet (638) + TX, fosfamidona (639) + TX, foxim (642) + TX, pirimifos-metil (652) + TX, policloroterpenos (nombre tradicional) (1347) + TX, polinactinas (653) + TX, proclonol (1350) + TX, profenofos (662) + TX, promacil (1354) + TX, propargita (671) + TX, propetamfos (673) + TX, propoxur (678) + TX, protidatión (1360) + TX, protoato (1362) + TX, piretrina I (696) + TX, piretrina II (696) + TX, piretrinas (696) + TX, piridaben (699) + TX, piridafentión (701) + TX, pirimidifen (706) + TX, pirimitato (1370) + TX, quinalfos (711) + TX, quintiofos (1381) + TX, R-1492 (código de desarrollo) (1382) + TX, RA-17 (código de desarrollo) (1383) + TX, rotenona (722) + TX, schradan (1389) + TX, sebufos + TX, selamectina [CCN] + TX, SI-0009 (código de compuesto) + TX, sofamida (1402) + TX, espirociclofeno (738) + TX, espiromesifeno (739) + TX, SSI-121 (código de desarrollo) (1404) + TX, sulfiram [CCN] + TX, sulfuramida (750) + TX, sulfotep (753) + TX, azufre (754) + TX, SZI-121 (código de desarrollo) (757) + TX, tau-fluvalinato (398) + TX, tebufenpirad (763) + TX, TEPP (1417) + TX, terbam + TX, tetraclorvinfos (777) + TX, tetradifon (786) + TX, tetranactina (653) + TX, tetrasul (1425) + TX, tiafenox + TX, tiocarboxima (1431) + TX, tiofanox (800) + TX, tiometón (801) + TX, tioquinox (1436) + TX, turingiensina [CCN] + TX, triamifos (1441) + TX, triarateno (1443) + TX, triazofos (820) + TX, triazurona + TX, triclorfón (824) + TX, trifenofos (1455) + TX, trinactina (653) + TX, vamidotión (847) + TX, vaniliprol [CCN] e YI-5302 (código de compuesto) + TX,

un algicida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en betoxazin [CCN] + TX, dioctanoato de cobre (nombre según la IUPAC) (170) + TX, sulfato de cobre (172) + TX, cibutrina [CCN] + TX, diclona (1052) + TX, diclorofeno (232) + TX, endotal (295) + TX, fentina (347) + TX, cal hidratada [CCN] + TX, nabam (566) + TX, quinoclamina (714) + TX, quinonamida (1379) + TX, simazina (730) + TX, acetato de trifenilestaño (nombre según la IUPAC) (347) e hidróxido de trifenilestaño (nombre según la IUPAC) (347) + TX, un antihelmíntico seleccionado del grupo de sustancias que consiste en abamectina (1) + TX, crufomato (1011) + TX, doramectina [CCN] + TX, emamectina (291) + TX, benzoato de emamectina (291) + TX, eprinomectina [CCN] + TX, ivermectina [CCN] + TX, milbemicina oxima [CCN] + TX, moxidectina [CCN] + TX, piperazina [CCN] + TX, selamectina [CCN] + TX, espinosad (737) y tiofanato (1435) + TX, un avicida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en cloralosa (127) + TX, endrina (1122) + TX, fentiona (346) + TX, piridin-4-amina (nombre según la IUPAC) (23) y estricina (745) + TX, un bactericida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en 1-hidroxi-1*H*-piridina-2-tiona (nombre según la IUPAC) (1222) + TX, 4-(quinoxalin-2-ilamino)bencenosulfonamida (nombre según la IUPAC) (748) + TX, sulfato de 8-hidroxiquinolina (446) + TX, bronopol (97) + TX, dioctanoato de cobre (nombre según la IUPAC) (170) + TX, hidróxido de cobre (nombre según la IUPAC) (169) + TX, cresol [CCN] + TX, diclorofeno (232) + TX, dipiritiona (1105) + TX, dodicina (1112) + TX, fenaminosulf (1144) + TX, formaldehído (404) + TX, hidrargafen [CCN] + TX, kasugamicina (483) + TX, clorhidrato de kasugamicina hidrato (483) + TX, bis(dimetiltiociocarbamato) de níquel (nombre según la IUPAC) (1308) + TX, nitrapirina (580) + TX, octilinona (590) + TX, ácido oxolínico (606) + TX, oxitetraciclina (611) + TX, hidroxiquinolinsulfato de potasio (446) + TX, probenazol (658) + TX, estreptomina (744) + TX, sesquisulfato de estreptomina (744) + TX, tecloftalam (766) + TX, y tiomersal [CCN] + TX,

un agente biológico seleccionado del grupo de sustancias que consiste en *Adoxophyes orana* GV (12) + TX, *Agrobacterium radiobacter* (13) + TX, *Amblyseius* spp. (19) + TX, *Anagrapha falcifera* NPV (28) + TX, *Anagrus atomus* (29) + TX, *Aphelinus abdominalis* (33) + TX, *Aphidius colemani* (34) + TX, *Aphidoletes aphidimyza* (35) + TX, *Autographa californica* NPV (38) + TX, *Bacillus firmus* (48) + TX, *Bacillus sphaericus* Neide (nombre científico) (49) +

TX, *Bacillus thuringiensis* Berliner (nombre científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *aizawai* (nombre científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis* (nombre científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *japonensis* (nombre científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* (nombre científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *tenebrionis* (nombre científico) (51) + TX, *Beauveria bassiana* (53) + TX, *Beauveria brongniartii* (54) + TX, *Chrysoperla carnea* (151) + TX, *Cryptolaemus montrouzieri* (178) + TX, *Cydia pomonella* GV (191) + TX, *Dacnusa sibirica* (212) + TX, *Diglyphus isaea* (254) + TX, *Encarsia formosa* (nombre científico) (293) + TX, *Eretmocerus eremicus* (300) + TX, *Helicoverpa zea* NPV (431) + TX, *Heterorhabditis bacteriophora* y *H. megidis* (433) + TX, *Hippodamia convergens* (442) + TX, *Leptomastix dactylopii* (488) + TX, *Macrolophus caliginosus* (491) + TX, *Mamestra brassicae* NPV (494) + TX, *Metaphycus helvolus* (522) + TX, *Metarhizium anisopliae* var. *acridum* (nombre científico) (523) + TX, *Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae* (nombre científico) (523) + TX, *Neodiprion sertifer* NPV y *N. lecontei* NPV (575) + TX, *Orius* spp. (596) + TX, *Paecilomyces fumosoroseus* (613) + TX, *Phytoseiulus persimilis* (644) + TX, *Spodoptera exigua* virus de la polihedrosis nuclear multicápsida (nombre científico) (741) + TX, *Steinernema bibionis* (742) + TX, *Steinernema carpocapsae* (742) + TX, *Steinernema feltiae* (742) + TX, *Steinernema glaseri* (742) + TX, *Steinernema riobrave* (742) + TX, *Steinernema riobrave* (742) + TX, *Steinernema scaptesmolei* (742) + TX, *Steinernema* spp. (742) + TX, *Trichogramma* spp. (826) + TX, *Typhlodromus occidentalis* (844) y *Verticillium lecanii* (848) + TX, un esterilizante del suelo seleccionado del grupo de sustancias que consisten en yodometano (nombre según la IUPAC) (542) y bromuro de metilo (537) + TX, un quimiosterilizante seleccionado del grupo de sustancias que consiste en afolato [CCN] + TX, bisazir [CCN] + TX, busulfan [CCN] + TX, diflubenzurón (250) + TX, dimatíf [CCN] + TX, hemel [CCN] + TX, hempa [CCN] + TX, metepa [CCN] + TX, metiotepa [CCN] + TX, afolato de metilo [CCN] + TX, morzid [CCN] + TX, penfluron [CCN] + TX, tepa [CCN] + TX, tiohempa [CCN] + TX, tiotepa [CCN] + TX, tretamina [CCN] y uredepa [CCN] + TX, una feromona de insectos seleccionada del grupo de sustancias que consiste en acetato de (E)-dec-5-en-1-ilo con (E)-dec-5-en-1-ol (nombre según la IUPAC) (222) + TX, acetato de (E)-tridec-4-en-1-ilo (nombre según la IUPAC) (829) + TX, (E)-6-metilhept-2-en-4-ol (nombre según la IUPAC) (541) + TX, acetato de (E,Z)-tetradeca-4,10-dien-1-ilo (nombre según la IUPAC) (779) + TX, acetato de (Z)-dodec-7-en-1-ilo (nombre según la IUPAC) (285) + TX, (Z)-hexadec-11-enal (nombre según la IUPAC) (436) + TX, acetato de (Z)-hexadec-11-en-1-ilo (nombre según la IUPAC) (437) + TX, acetato de (Z)-hexadec-13-en-11-in-1-ilo (nombre según la IUPAC) (438) + TX, (Z)-icos-13-en-10-ona (nombre según la IUPAC) (448) + TX, (Z)-tetradec-7-en-1-al (nombre según la IUPAC) (782) + TX, (Z)-tetradec-9-en-1-ol (nombre según la IUPAC) (783) + TX, acetato de (Z)-tetradec-9-en-1-ilo (nombre según la IUPAC) (784) + TX, acetato de (7E,9Z)-dodeca-7,9-dien-1-ilo (nombre según la IUPAC) (283) + TX, acetato de (9Z,11E)-tetradeca-9,11-dien-1-ilo (nombre según la IUPAC) (780) + TX, acetato de (9Z,12E)-tetradeca-9,12-dien-1-ilo (nombre según la IUPAC) (781) + TX, 14-metiloctadec-1-eno (nombre según la IUPAC) (545) + TX, 4-metilnonan-5-ol con 4-metilnonan-5-ona (nombre según la IUPAC) (544) + TX, alfa-multiestriatina [CCN] + TX, brevicomina [CCN] + TX, codlure [CCN] + TX, codlemona (167) + TX, cuclure (179) + TX, disparlure (277) + TX, acetato de dodec-8-en-1-ilo (nombre según la IUPAC) (286) + TX, acetato de dodec-9-en-1-ilo (nombre según la IUPAC) (287) + TX, dodeca-8 + TX, acetato de 10-dien-1-ilo (nombre según la IUPAC) (284) + TX, dominicalure [CCN] + TX, 4-metiloctanoato de etilo (nombre según la IUPAC) (317) + TX, eugenol [CCN] + TX, frontalina [CCN] + TX, gosiplure (420) + TX, grandlure (421) + TX, grandlure I (421) + TX, grandlure II (421) + TX, grandlure III (421) + TX, grandlure IV (421) + TX, hexalure [CCN] + TX, ipsdienol [CCN] + TX, ipsenol [CCN] + TX, japonilure (481) + TX, lineatin [CCN] + TX, litlure [CCN] + TX, looplure [CCN] + TX, medlure [CCN] + TX, ácido megatomoico [CCN] + TX, metil eugenol (540) + TX, muscalure (563) + TX, acetato de octadeca-2,13-dien-1-ilo (nombre según la IUPAC) (588) + TX, acetato de octadeca-3,13-dien-1-ilo (nombre según la IUPAC) (589) + TX, orfuralure [CCN] + TX, orictalure (317) + TX, ostramona [CCN] + TX, siglure [CCN] + TX, sordidina (736) + TX, sulcatol [CCN] + TX, acetato de tetradec-11-en-1-ilo (nombre según la IUPAC) (785) + TX, trimedlure (839) + TX, trimedlure A (839) + TX, trimedlure B₁ (839) + TX, trimedlure B₂ (839) + TX, trimedlure C (839) y trunc-call [CCN] + TX, un repelente de insectos seleccionado del grupo de sustancias que consiste en 2-(octiltio)etanol (nombre según la IUPAC) (591) + TX, butopironoxilo (933) + TX, butoxi(polipropilenglicol) (936) + TX, adipato de dibutilo (nombre según la IUPAC) (1046) + TX, ftalato de dibutilo (1047) + TX, succinato de dibutilo (nombre según la IUPAC) (1048) + TX, dietiltoluamida [CCN] + TX, carbato de dimetilo [CCN] + TX, ftalato de dimetilo [CCN] + TX, etil hexanodiol (1137) + TX, hexamida [CCN] + TX, metoquin-butilo (1276) + TX, metilneodecanamida [CCN] + TX, oxamato [CCN] y picaridina [CCN] + TX, un insecticida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en 1-dicloro-1-nitroetano (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1058) + TX, 1,1-dicloro-2,2-bis(4-etilfenil)etano (nombre según la IUPAC) (1056), + TX, 1,2-dicloropropano (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1062) + TX, 1,2-dicloropropano con 1,3-dicloropropeno (nombre según la IUPAC) (1063) + TX, 1-bromo-2-cloroetano (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (916) + TX, acetato de 2,2,2-tricloro-1-(3,4-diclorofenil)etilo (nombre según la IUPAC) (1451) + TX, metilfosfato de 2,2-diclorovinilo y 2-etilsulfinito (nombre según la IUPAC) (1066) + TX, dimetilcarbamato de 2-(1,3-ditiolan-2-il)fenilo (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1109) + TX, tiocianato de 2-(2-butoxi)etilo (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (935) + TX, metilcarbamato de 2-(4,5-dimetil-1,3-dioxolan-2-il)fenilo (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1084) + TX, 2-(4-cloro-3,5-xiloxi)etanol (nombre según la IUPAC) (986) + TX, fosfato de 2-clorovinil dietilo (nombre según la IUPAC) (984) + TX, 2-imidazolidona (nombre según la IUPAC) (1225) + TX, 2-isovalerilindan-1,3-diona (nombre según la IUPAC) (1246) + TX, metilcarbamato de 2-metil(prop-2-inil)aminofenilo (nombre según la IUPAC) (1284) + TX, laurato de 2-tiocianatoetilo (nombre según la IUPAC) (1433) + TX, 3-bromo-1-cloroprop-1-eno (nombre según la IUPAC) (917) + TX, dimetilcarbamato de 3-metil-1-fenilpirazol-5-ilo (nombre según la IUPAC) (1283) + TX, metilcarbamato de 4-metil(prop-2-inil)amino-3,5-xililo (nombre según la IUPAC) (1285) + TX, dimetilcarbamato de 5,5-dimetil-3-oxociclohex-1-enilo (nombre según la

IUPAC) (1085) + TX, abamectina (1) + TX, acefato (2) + TX, acetamiprid (4) + TX, acetona [CCN] + TX, acetoprol [CCN] + TX, acrinatrina (9) + TX, acrilonitrilo (nombre según la IUPAC) (861) + TX, alanicarb (15) + TX, aldicarb (16) + TX, aldoxicarb (863) + TX, aldrina (864) + TX, aletrina (17) + TX, alosamidina [CCN] + TX, alixicarb (866) + TX, alfa-cipermetrina (202) + TX, alfa-ecdisona [CCN] + TX, fosfuro de aluminio (640) + TX, amidition (870) + TX, amidotioato (872) + TX, aminocarb (873) + TX, amiton (875) + TX, amiton hidrógeno oxalato (875) + TX, amitraz (24) + TX, anabasina (877) + TX, atidación (883) + TX, AVI 382 (código de compuesto) + TX, AZ 60541 (código de compuesto) + TX, azadiractina (41) + TX, azametifos (42) + TX, azinfos-etil (44) + TX, azinfos-metil (45) + TX, azotoato (889) + TX, delta endotoxinas de *Bacillus thuringiensis* (52) + TX, hexafluorosilicato de bario [CCN] + TX, polisulfuro de bario (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (892) + TX, bartrina [CCN] + TX, Bayer 22/190 (código de desarrollo) (893) + TX, Bayer 22408 (código de desarrollo) (894) + TX, bendiocarb (58) + TX, benfuracarb (60) + TX, bensultap (66) + TX, beta-cliflutrina (194) + TX, beta-cipermetrina (203) + TX, bifentrina (76) + TX, bioaletrina (78) + TX, bioaletrina isómero de S-ciclopentenilo (79) + TX, bioetanometrino [CCN] + TX, biopermetrina (908) + TX, bioresmetrina (80) + TX, bis(2-cloroetil) éter (nombre según la IUPAC) (909) + TX, bistrifluron (83) + TX, borax (86) + TX, brofenvalerato + TX, bromfenvinfos (914) + TX, bromocicleno (918) + TX, bromo-DDT [CCN] + TX, bromofos (920) + TX, bromofos-etil (921) + TX, bufencarb (924) + TX, buprofezina (99) + TX, butacarb (926) + TX, butatiofos (927) + TX, butocarboxim (103) + TX, butonato (932) + TX, butoxicarboxim (104) + TX, butilpiridabeno + TX, cadusafos (109) + TX, arseniato de calcio [CCN] + TX, cianuro de calcio (444) + TX, polisulfuro de calcio (nombre según la IUPAC) (111) + TX, canfecloro (941) + TX, carbanolato (943) + TX, carbarilo (115) + TX, carbofurano (118) + TX, disulfuro de carbono (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (945) + TX, tetracloruro de carbono (nombre según la IUPAC) (946) + TX, carbofenotión (947) + TX, carbosulfan (119) + TX, cartap (123) + TX, clorhidrato de cartap (123) + TX, cevadina (725) + TX, clorbicicleno (960) + TX, clordano (128) + TX, clordecona (963) + TX, clordimeform (964) + TX, clordimeform hidrocloreuro (964) + TX, cloretoxifos (129) + TX, clorfenapir (130) + TX, clorfenvinfos (131) + TX, clorfluazurón (132) + TX, clormefos (136) + TX, cloroformo [CCN] + TX, cloropirina (141) + TX, clorfoxim (989) + TX, clorprazofos (990) + TX, clorpirifos (145) + TX, clortiofos (146) + TX, clortiofós (994) + TX, cromafenozida (150) + TX, cinerina I (696) + TX, cinerina II (696) + TX, cinerinas (696) + TX, cis-resmetrina + TX, cismetrina (80) + TX, clocitrina + TX, cloetocarb (999) + TX, closantel [CCN] + TX, clotianidina (165) + TX, acetoarsenito de cobre [CCN] + TX, arseniato de cobre [CCN] + TX, oleato de cobre [CCN] + TX, coumafos (174) + TX, coumitoato (1006) + TX, crotamiton [CCN] + TX, crotoxifos (1010) + TX, crufoato (1011) + TX, criolita (177) + TX, CS 708 (código de desarrollo) (1012) + TX, cianofenos (1019) + TX, cianofos (184) + TX, ciantoato (1020) + TX, cicletrina [CCN] + TX, cicloprotrina (188) + TX, ciflutrina (193) + TX, cihalotrina (196) + TX, cipermetrina (201) + TX, cifenotrina (206) + TX, ciromazina (209) + TX, citioato [CCN] + TX, d-limoneno [CCN] + TX, d-tetrametrina (788) + TX, DAEP (1031) + TX, dazomet (216) + TX, DDT (219) + TX, decarbofuran (1034) + TX, deltametrina (223) + TX, demefiona (1037) + TX, demefiona-O (1037) + TX, demefiona-S (1037) + TX, demetona (1038) + TX, demetón-metilo (224) + TX, demetón-O (1038) + TX, demetón-O-metilo (224) + TX, demetón-S (1038) + TX, demetón-S-metilo (224) + TX, demetón-S-metilsulfona (1039) + TX, diafentiorón (226) + TX, dialifos (1042) + TX, diamidafos (1044) + TX, diazinona (227) + TX, dicaptón (1050) + TX, diclofentión (1051) + TX, diclorvos (236) + TX, diclifos + TX, dicresilo [CCN] + TX, dicrotofos (243) + TX, diciclanilo (244) + TX, dieldrina (1070) + TX, 5-metilpirazol-3-il fosfato de dietilo (nombre según la IUPAC) (1076) + TX, diflubenzurón (250) + TX, dilor [CCN] + TX, dimeflutrina [CCN] + TX, dimefox (1081) + TX, dimetán (1085) + TX, dimetoato (262) + TX, dimetrina (1083) + TX, dimetilvinfos (265) + TX, dimetilan (1086) + TX, dinex (1089) + TX, dinex-diclexina (1089) + TX, dinoprop (1093) + TX, dinosam (1094) + TX, dinoseb (1095) + TX, dinotefurano (271) + TX, diofenolán (1099) + TX, dioxabenzofos (1100) + TX, dioxacarb (1101) + TX, dioxatión (1102) + TX, disulfotón (278) + TX, diticofos (1108) + TX, DNOC (282) + TX, doramectina [CCN] + TX, DSP (1115) + TX, ecdisterona [CCN] + TX, EI 1642 (código de desarrollo) (1118) + TX, emamectina (291) + TX, benzoato de emamectina (291) + TX, EMPC (1120) + TX, empentrina (292) + TX, endosulfan (294) + TX, endotión (1121) + TX, endrina (1122) + TX, EPBP (1123) + TX, EPN (297) + TX, epofenonano (1124) + TX, eprinomectina [CCN] + TX, esfenvalerato (302) + TX, etafos [CCN] + TX, etiofencarb (308) + TX, etián (309) + TX, etiprol (310) + TX, etoato-metilo (1134) + TX, etoprofos (312) + TX, formiato de etilo (nombre según la IUPAC) [CCN] + TX, etil-DDD (1056) + TX, dibromuro de etileno (316) + TX, dicloruro de etileno (nombre químico) (1136) + TX, óxido de etileno [CCN] + TX, etofenprox (319) + TX, etrimfos (1142) + TX, EXD (1143) + TX, famfur (323) + TX, fenamifos (326) + TX, fenazaflor (1147) + TX, fenclorfos (1148) + TX, fenetacarb (1149) + TX, fenflutrina (1150) + TX, fenitrotión (335) + TX, fenobucarb (336) + TX, fenoxacrim (1153) + TX, fenoxicarb (340) + TX, fenpiritrina (1155) + TX, fenpropatrina (342) + TX, fenpirad + TX, fensulfotión (1158) + TX, fentiona (346) + TX, fentián-etilo [CCN] + TX, fenvalerato (349) + TX, fipronil (354) + TX, flonicamid (358) + TX, flubendiamida (Nº Reg. CAS: 272451-65-7) + TX, flucofurona (1168) + TX, flucicloxuron (366) + TX, flucitrinato (367) + TX, fluenetilo (1169) + TX, flufenimer [CCN] + TX, flufenoxurón (370) + TX, flufenprox (1171) + TX, flumetrina (372) + TX, fluvalinato (1184) + TX, FMC 1137 (código de desarrollo) (1185) + TX, fonofos (1191) + TX, formetanato (405) + TX, clorhidrato de formetanato (405) + TX, formotiona (1192) + TX, formiparanato (1193) + TX, fosmetilán (1194) + TX, fospirato (1195) + TX, fostiazato (408) + TX, fostietán (1196) + TX, furatiocarb (412) + TX, furetrina (1200) + TX, gamma-cihalotrina (197) + TX, gamma-HCH (430) + TX, guazatina (422) + TX, acetatos de guazatina (422) + TX, GY-81 (código de desarrollo) (423) + TX, halfenprox (424) + TX, halofenozida (425) + TX, HCH (430) + TX, HEOD (1070) + TX, heptaclor (1211) + TX, heptenofos (432) + TX, heterofos [CCN] + TX, hexaflumurón (439) + TX, HHDN (864) + TX, hidrametilnona (443) + TX, cianuro de hidrógeno (444) + TX, hidropreno (445) + TX, hiquincarb (1223) + TX, imidacloprid (458) + TX, imiprotina (460) + TX, indoxacarb (465) + TX, yodometano (nombre según la IUPAC) (542) + TX, IPSP (1229) + TX, isazofos (1231) + TX, isobenzán (1232) + TX, isocarbofos (473) + TX, isodrina (1235) + TX, isofenos (1236) + TX, isolano (1237) + TX, isoprocab (472) + TX, O-(metoxiaminotiofosforil)salicilato de isopropilo (nombre según la IUPAC) (473) + TX, isoprotiolano (474) + TX, isotioato (1244) + TX, isoxatión (480) + TX, ivermectina [CCN] + TX,

jasmolina I (696) + TX, jasmolina II (696) + TX, yodofenos (1248) + TX, hormona juvenil I [CCN] + TX, hormona juvenil II [CCN] + TX, hormona juvenil III [CCN] + TX, kelevan (1249) + TX, kinopreno (484) + TX, lambda-cihalotrina (198) + TX, arsenato de plomo [CCN] + TX, lepimectina (CCN) + TX, leptofos (1250) + TX, lindano (430) + TX, lirimfos (1251) + TX, lufenurón (490) + TX, litidación (1253) + TX, metilcarbamato de m-cumenilo (nombre según la IUPAC) (1014) + TX, fosfuro de magnesio (nombre según la IUPAC) (640) + TX, malatión (492) + TX, malonoben (1254) + TX, mazidox (1255) + TX, mecarbam (502) + TX, mecarfón (1258) + TX, menazón (1260) + TX, mefosfolan (1261) + TX, cloruro mercurioso (513) + TX, mesulfenfos (1263) + TX, metaflumizona (CCN) + TX, metam (519) + TX, metam-potasio (519) + TX, metam-sodio (519) + TX, metacrifos (1266) + TX, metamidofos (527) + TX, fluoruro de metanosulfonilo (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1268) + TX, metidación (529) + TX, metiocarb (530) + TX, metocrotofos (1273) + TX, metomilo (531) + TX, metopreno (532) + TX, metoquin-butilo (1276) + TX, metotrina (533) + TX, metoxiclor (534) + TX, metoxifenozida (535) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, isotiocianato de metilo (543) + TX, metilcloroformo [CCN] + TX, cloruro de metileno [CCN] + TX, metoflutrina [CCN] + TX, metolcarb (550) + TX, metoxadiazona (1288) + TX, mevinfos (556) + TX, mexacarbato (1290) + TX, milbemectina (557) + TX, milbemicina oxima [CCN] + TX, mipafox (1293) + TX, mirex (1294) + TX, monocrotofos (561) + TX, morfotión (1300) + TX, moxidectina [CCN] + TX, naftalofos [CCN] + TX, naled (567) + TX, naftaleno (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1303) + TX, NC-170 (código de desarrollo) (1306) + TX, NC-184 (código de compuesto) + TX, nicotina (578) + TX, sulfato de nicotina (578) + TX, nifluridida (1309) + TX, nitenpiram (579) + TX, nitiazina (1311) + TX, nitrilcarb (1313) + TX, nitrilcarb complejo de cloruro de zinc 1:1 (1313) + TX, NNI-0101 (código de compuesto) + TX, NNI-0250 (código de compuesto) + TX, nor nicotina (nombre tradicional) (1319) + TX, novalurón (585) + TX, noviflumurón (586) + TX, etilfosfonotioato de O-5-dicloro-4-yodofenilo (nombre según la IUPAC) (1057) + TX, fosforotioato de O,O-dietil O-4-metil-2-oxo-2H-cromen-7-ilo (nombre según la IUPAC) (1074) + TX, fosforotioato de O,O-dietil O-6-metil-2-propilpirimidin-4-ilo (nombre según la IUPAC) (1075) + TX, ditiopirofosfato de O,O,O',O'-tetrapropilo (nombre según la IUPAC) (1424) + TX, ácido oleico (nombre según la IUPAC) (593) + TX, ometoato (594) + TX, oxamilo (602) + TX, oxidemetón-metilo (609) + TX, oxideprofos (1324) + TX, oxidisulfotón (1325) + TX, pp'-DDT (219) + TX, para-diclorobenceno [CCN] + TX, paratión (615) + TX, paratión-metilo (616) + TX, penfluron [CCN] + TX, pentaclorofenol (623) + TX, laurato de pentaclorofenilo (nombre según la IUPAC) (623) + TX, permetrina (626) + TX, aceites del petróleo (628) + TX, PH 60-38 (código de desarrollo) (1328) + TX, fenkaptón (1330) + TX, fenotrina (630) + TX, fentoato (631) + TX, forato (636) + TX, fosalona (637) + TX, fosfolán (1338) + TX, fosmet (638) + TX, fosnicloro (1339) + TX, fosfamidona (639) + TX, fosfina (nombre según la IUPAC) (640) + TX, foxim (642) + TX, foxim-metilo (1340) + TX, primetafos (1344) + TX, pirimicarb (651) + TX, pirimifos-etil (1345) + TX, pirimifos-metil (652) + TX, isómeros de policlorod ciclopentadieno (nombre según la IUPAC) (1346) + TX, policloroterpenos (nombre tradicional) (1347) + TX, arsenito de potasio [CCN] + TX, tiocianato de potasio [CCN] + TX, praletrina (655) + TX, precoceno I [CCN] + TX, precoceno II [CCN] + TX, precoceno III [CCN] + TX, primidofos (1349) + TX, profenofos (662) + TX, proflutrina [CCN] + TX, promacilo (1354) + TX, promecarb (1355) + TX, propafos (1356) + TX, propetamfos (673) + TX, propoxur (678) + TX, protidación (1360) + TX, protiofos (686) + TX, protoato (1362) + TX, protrifenbuto [CCN] + TX, pimetrozina (688) + TX, piraclofos (689) + TX, pirazofos (693) + TX, piresmetrina (1367) + TX, piretrina I (696) + TX, piretrina II (696) + TX, piretrinas (696) + TX, piridaben (699) + TX, piridalilo (700) + TX, piridafentión (701) + TX, pirimidifen (706) + TX, pirimitato (1370) + TX, piriproxifeno (708) + TX, quassia [CCN] + TX, quinalfos (711) + TX, quinalfos-metil (1376) + TX, quinotiona (1380) + TX, quintiofos (1381) + TX, R-1492 (código de desarrollo) (1382) + TX, rafoxanida [CCN] + TX, resmetrina (719) + TX, rotenona (722) + TX, RU 15525 (código de desarrollo) (723) + TX, RU 25475 (código de desarrollo) (1386) + TX, riania (1387) + TX, rianodina (nombre tradicional) (1387) + TX, sabadilla (725) + TX, schradan (1389) + TX, sebufos + TX, selamectina [CCN] + TX, SI-0009 (código de compuesto) + TX, SI-0205 (código de compuesto) + TX, SI-0404 (código de compuesto) + TX, SI-0405 (código de compuesto) + TX, silafluofeno (728) + TX, SN 72129 (código de desarrollo) (1397) + TX, arsenito de sodio [CCN] + TX, cianuro de sodio (444) + TX, fluoruro de sodio (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1399) + TX, hexafluorosilicato de sodio (1400) + TX, pentaclorofenóxido de sodio (623) + TX, seleniato de sodio (nombre según la IUPAC) (1401) + TX, tiocianato de sodio [CCN] + TX, sofamida (1402) + TX, espinosad (737) + TX, espiromesifeno (739) + TX, spirotetmat (CCN) + TX, sulcofuron (746) + TX, sulcofurón-sodio (746) + TX, sulfuramida (750) + TX, sulfotep (753) + TX, fluoruro de sulfurilo (756) + TX, sulprofos (1408) + TX, aceites del alquitrán (758) + TX, tau-fluvalinato (398) + TX, tazimcarb (1412) + TX, TDE (1414) + TX, tebufenozida (762) + TX, tebufenpirad (763) + TX, tebupirimfos (764) + TX, teflubenzurón (768) + TX, teflutrina (769) + TX, temefos (770) + TX, TEPP (1417) + TX, teraletrina (1418) + TX, terbam + TX, terbufos (773) + TX, tetracloroetano [CCN] + TX, tetraclorvinfos (777) + TX, tetrametrina (787) + TX, teta-cipermetrina (204) + TX, tiacloprid (791) + TX, tiafenox + TX, tiametoxam (792) + TX, ticofos (1428) + TX, tiocarboxima (1431) + TX, tiociclam (798) + TX, hidrógeno oxalato de tiociclam (798) + TX, tiodicarb (799) + TX, tiofanox (800) + TX, tiometón (801) + TX, tionazina (1434) + TX, tiosultap (803) + TX, tiosultap-sodio (803) + TX, turingiensina [CCN] + TX, tolfenpirad (809) + TX, tralometrina (812) + TX, transflutrina (813) + TX, transpermetrina (1440) + TX, triamifos (1441) + TX, triazamato (818) + TX, triazofos (820) + TX, triazurona + TX, triclofón (824) + TX, triclofmetafos-3 [CCN] + TX, triclofonat (1452) + TX, trifenofos (1455) + TX, triflumurón (835) + TX, trimetacarb (840) + TX, tripreno (1459) + TX, vamidotión (847) + TX, vaniliprol [CCN] + TX, veratrídina (725) + TX, veratrina (725) + TX, XMC (853) + TX, xililcarb (854) + TX, YI-5302 (código de compuesto) + TX, zeta-cipermetrina (205) + TX, zetametrina + TX, fosfato de zinc (640) + TX, zolaprofos (1469) y ZXI 8901 (código de desarrollo) (858) + TX, ciantraniliprol [736994-63-19] + TX, clorantraniliprol [500008-45-7] + TX, cienopirafeno [560121-52-0] + TX, ciflumetofeno [400882-07-7] + TX, pirifluquinazól [337458-27-2] + TX, espinetoram [187166-40-1] + TX, meperflutrina [915288-13-0] + TX, tetrametilflutrina [84937-88-2] + TX, triflumezopirim (descrito en el documento WO 2012/092115) + TX, fluxametamida (documento WO 2007/026965) + TX,

- un molusquicida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en óxido de bis(tributilestaño) (nombre según la IUPAC) (913) + TX, bromoacetamida [CCN] + TX, arseniato de calcio [CCN] + TX, cloetocarb (999) + TX, acetoarsenito de cobre [CCN] + TX, sulfato de cobre (172) + TX, fentina (347) + TX, fosfato férrico (nombre según la IUPAC) (352) + TX, metaldehído (518) + TX, metiocarb (530) + TX, niclosamida (576) + TX, niclosamida-olamina (576) + TX, pentaclorofenol (623) + TX, pentaclorofenóxido de sodio (623) + TX, tazimcarb (1412) + TX, tiodicarb (799) + TX, óxido de tributilestaño (913) + TX, trifenmorf (1454) + TX, trimetacarb (840) + TX, acetato de trifenilestaño (nombre según la IUPAC) (347) e hidróxido de trifenilestaño (nombre según la IUPAC) (347) + TX, piriprol [394730-71-3] + TX,
- un nematocida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en AKD-3088 (código de compuesto) + TX, 1,2-dibromo-3-cloropropano (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1045) + TX, 1,2-dicloropropano (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1062) + TX, 1,2-dicloropropano con 1,3-dicloropropeno (nombre según la IUPAC) (1063) + TX, 1,3-dicloropropeno (233) + TX, 3,4-diclorotetrahidrotiofeno 1,1-dióxido (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1065) + TX, 3-(4-clorofenil)-5-metilrodanina (nombre según la IUPAC) (980) + TX, ácido 5-metil-6-tioxo-1,3,5-tiadiazinan-3-ilacético (nombre según la IUPAC) (1286) + TX, 6-isopentenilaminopurina (210) + TX, abamectina (1) + TX, acetoprol [CCN] + TX, alanicarb (15) + TX, aldicarb (16) + TX, aldoxicarb (863) + TX, AZ 60541 (código de compuesto) + TX, benclotiaz [CCN] + TX, benomilo (62) + TX, butilpiridabeno + TX, cadusafos (109) + TX, carbofurano (118) + TX, disulfuro de carbono (945) + TX, carbosulfan (119) + TX, cloropicrina (141) + TX, clorpirifos (145) + TX, cloetocarb (999) + TX, citoquininas (210) + TX, dazomet (216) + TX, DBCP (1045) + TX, DCIP (218) + TX, diamidafos (1044) + TX, diclofentión (1051) + TX, diclifos + TX, dimetoato (262) + TX, doramectina [CCN] + TX, emamectina (291) + TX, benzoato de emamectina (291) + TX, eprinomectina [CCN] + TX, etoprofos (312) + TX, dibromuro de etileno (316) + TX, fenamifos (326) + TX, fenpirad + TX, fensulfotión (1158) + TX, fostiazato (408) + TX, fostietán (1196) + TX, furfural [CCN] + TX, GY-81 (código de desarrollo) (423) + TX, heterofos [CCN] + TX, yodometano (nombre según la IUPAC) (542) + TX, isamidofos (1230) + TX, isazofos (1231) + TX, ivermectina [CCN] + TX, kinetina (210) + TX, mecarfón (1258) + TX, metam (519) + TX, metam-potasio (519) + TX, metam-sodio (519) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, isotiocianato de metilo (543) + TX, milbemicina oxima [CCN] + TX, moxidectina [CCN] + TX, composición de *Myrothecium verrucaria* (565) + TX, NC-184 (código de compuesto) + TX, oxamilo (602) + TX, forato (636) + TX, fosfamidona (639) + TX, fosfocarb [CCN] + TX, sebufos + TX, selamectina [CCN] + TX, espinosad (737) + TX, terbam + TX, terbufos (773) + TX, tetraclorotiofeno (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1422) + TX, tiafenox + TX, tionazina (1434) + TX, triazofos (820) + TX, triazurona + TX, xilenoles [CCN] + TX, YI-5302 (código de compuesto) y zeatina (210) + TX, fluensulfona [318290-98-1] + TX,
- un inhibidor de la nitrificación seleccionado del grupo de sustancias que consiste en etilxantato de potasio [CCN] y nitrapirina (580) + TX,
- un activador vegetal seleccionado del grupo de sustancias que consiste en acibenzolar (6) + TX, acibenzolar-S-metil (6) + TX, probenazol (658) y extracto de *Reynoutria sachalinensis* (720) + TX,
- un rodenticida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en 2-isovalerilindan-1,3-diona (nombre según la IUPAC) (1246) + TX, 4-(quinoxalin-2-ilamino)benzenosulfonamida (nombre según la IUPAC) (748) + TX, alfa-clorohidrina [CCN] + TX, fosfuro de aluminio (640) + TX, antu (880) + TX, óxido arsenoso (882) + TX, carbonato de bario (891) + TX, bistiosemi (912) + TX, brodifacoum (89) + TX, bromadiolona (91) + TX, brometalina (92) + TX, cianuro de calcio (444) + TX, cloralosa (127) + TX, clorofacinona (140) + TX, colecalciferol (850) + TX, coumacloro (1004) + TX, coumafurilo (1005) + TX, coumatetrililo (175) + TX, crimidina (1009) + TX, difenacoum (246) + TX, difetialona (249) + TX, difacinona (273) + TX, ergocalciferol (301) + TX, flocoumafen (357) + TX, fluoroacetamida (379) + TX, flupropadina (1183) + TX, clorhidrato de flupropadina (1183) + TX, gamma-HCH (430) + TX, HCH (430) + TX, cianuro de hidrógeno (444) + TX, yodometano (nombre según la IUPAC) (542) + TX, lindano (430) + TX, fosfuro de magnesio (nombre según la IUPAC) (640) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, norbormida (1318) + TX, fosacetim (1336) + TX, fosfina (nombre según la IUPAC) (640) + TX, fosforoso [CCN] + TX, pindona (1341) + TX, arsenito de potasio [CCN] + TX, pirinurón (1371) + TX, escilirósido (1390) + TX, arseniato de sodio [CCN] + TX, cianuro de sodio (444) + TX, fluoroacetato de sodio (735) + TX, estricnina (745) + TX, sulfato de talio [CCN] + TX, warfarina (851) y fosfuro de zinc (640) + TX,
- un compuesto sinérgico seleccionado del grupo de sustancias que consiste en piperonilato de 2-(2-butoxi)etilo (nombre según la IUPAC) (934) + TX, 5-(1,3-benzodioxol-5-il)-3-hexilciclohex-2-enona (nombre según la IUPAC) (903) + TX, farnesol con nerolidol (324) + TX, MB-599 (código de desarrollo) (498) + TX, MGK 264 (código de desarrollo) (296) + TX, butóxido de piperonilo (649) + TX, piprotal (1343) + TX, isómero de propilo (1358) + TX, S421 (código de desarrollo) (724) + TX, sesamex (1393) + TX, sesasmolina (1394) y sulfóxido (1406) + TX,
- un repelente de animales seleccionado del grupo de sustancias que consiste en antraquinona (32) + TX, cloralosa (127) + TX, naftenato de cobre [CCN] + TX, oxiclورو de cobre (171) + TX, diazinona (227) + TX, diciclopentadieno (nombre químico) (1069) + TX, guazatina (422) + TX, acetatos de guazatina (422) + TX, metiocarb (530) + TX, piridin-4-amina (nombre según la IUPAC) (23) + TX, tiram (804) + TX, trimetacarb (840) + TX, naftenato de zinc [CCN] y ziram (856) + TX,
- un virucida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en imanina [CCN] y ribavirina [CCN] + TX, un protector de heridas seleccionado del grupo de sustancias que consiste en óxido mercúrico (512) + TX, octilina (590) y tiofanato-metilo (802) + TX,
- y compuestos biológicamente activos seleccionados del grupo que consiste en azaconazol (60207-31-0) + TX, bitertanol [70585-36-3] + TX, bromuconazol [116255-48-2] + TX, ciproconazol [94361-06-5] + TX, difenoconazol [119446-68-3] + TX, diniconazol [83657-24-3] + TX, epoxiconazol [106325-08-0] + TX, fenbuconazol [114369-43-6] + TX, fluquinconazol [136426-54-5] + TX, flusilazol [85509-19-9] + TX, flutriafol [76674-21-0] + TX, hexaconazol [79983-71-4] + TX, imazalilo [35554-44-0] + TX, imiben-conazol [86598-92-7] + TX, ipconazol [125225-28-7] + TX,

metconazol [125116-23-6] + TX, miclobutanol [88671-89-0] + TX, pefurazoato [101903-30-4] + TX, penconazol [66246-88-6] + TX, protioconazol [178928-70-6] + TX, pirifenox [88283-41-4] + TX, procloraz [67747-09-5] + TX, propiconazol [60207-90-1] + TX, simeconazol [149508-90-7] + TX, tebuconazol [107534-96-3] + TX, tetraconazol [112281-77-3] + TX, triadimefón [43121-43-3] + TX, triadimenol [55219-65-3] + TX, triflumizol [99387-89-0] + TX,

5 triticonazol [131983-72-7] + TX, ancimídol [12771-68-5] + TX, fenarimol [60168-88-9] + TX, nuarimol [63284-71-9] + TX, bupirinato [41483-43-6] + TX, dimetirimol [5221-53-4] + TX, etirimol [23947-60-6] + TX, dodemorf [1593-77-7] + TX, fenpropidina [67306-00-7] + TX, fenpropimorf [67564-91-4] + TX, espiroxamina [118134-30-8] + TX, tridemorf [81412-43-3] + TX, ciprodinilo [121552-61-2] + TX, mepanipirim [110235-47-7] + TX, pirimetanilo [53112-28-0] + TX, fenpiclonilo [74738-17-3] + TX, fludioxonilo [131341-86-1] + TX, benalaxilo [71626-11-4] + TX, furalaxilo [57646-30-7]

10 + TX, metalaxilo [57837-19-1] + TX, R-metalaxilo [70630-17-0] + TX, ofurace [58810-48-3] + TX, oxadixilo [77732-09-3] + TX, benomilo [17804-35-2] + TX, carbendazim [10605-21-7] + TX, debacarb [62732-91-6] + TX, fuberidazol [3878-19-1] + TX, tiabendazol [148-79-8] + TX, clozolinato [84332-86-5] + TX, diclozolina [24201-58-9] + TX, iprodiona [36734-19-7] + TX, miclozolina [54864-61-8] + TX, procimidona [32809-16-8] + TX, vinclozolina [50471-44-8] + TX, boscalida [188425-85-6] + TX, carboxina [5234-68-4] + TX, fenfuram [24691-80-3] + TX, flutolanilo [66332-96-5] + TX, mepronilo [55814-41-0] + TX, oxicarboxina [5259-88-1] + TX, pentiopirad [183675-82-3] + TX,

15 thifluzamida [130000-40-7] + TX, guazatina [108173-90-6] + TX, dodina [2439-10-3] [112-65-2] (base libre) + TX, iminocadina [13516-27-3] + TX, azoxiestrobina [131860-33-8] + TX, dimoxiestrobina [149961-52-4] + TX, enestroburina {Proc. BCPC, Int. Congr., Glasgow, 2003, 1, 93} + TX, fluoxaestrobina [361377-29-9] + TX, kresoxim-metilo [143390-89-0] + TX, metominoestrobina [133408-50-1] + TX, trifloxiestrobina [141517-21-7] + TX,

20 orisaestrobina [248593-16-0] + TX, picoxiestrobina [117428-22-5] + TX, piracloestrobina [175013-18-0] + TX, ferbam [14484-64-1] + TX, mancozeb [8018-01-7] + TX, maneb [12427-38-2] + TX, metiram [9006-42-2] + TX, propineb [12071-83-9] + TX, tiram [137-26-8] + TX, zineb [12122-67-7] + TX, ziram [137-30-4] + TX, captafol [2425-06-1] + TX, captan [133-06-2] + TX, diclofluanid [1085-98-9] + TX, fluoroimida [41205-21-4] + TX, folpet [133-07-3] + TX, toliifluanida [731-27-1] + TX, mezcla de Burdeos [8011-63-0] + TX, hidróxido de cobre [20427-59-2] + TX, oxiclóruo de cobre [1332-40-7] + TX, sulfato de cobre [7758-98-7] + TX, óxido de cobre [1317-39-1] + TX, mancobre [53988-93-5] + TX, oxina-cobre [10380-28-6] + TX, dinocap [131-72-6] + TX, nitrotal-isopropilo [10552-74-6] + TX, edifenfos [17109-49-8] + TX, iprobenfos [26087-47-8] + TX, isoprotilano [50512-35-1] + TX, fosdifen [36519-00-3] + TX, pirazofos [13457-18-6] + TX, tolclofos-metil [57018-04-9] + TX, acibenzolar-S-metilo [135158-54-2] + TX, anilazina [101-05-3] + TX, bentiavalicarb [413615-35-7] + TX, blasticidina-S [2079-00-7] + TX, quinometionato [2439-01-2] + TX,

30 + TX, cloroneb [2675-77-6] + TX, clorotalonilo [1897-45-6] + TX, ciflufenamida [180409-60-3] + TX, cimoxanilo [57966-95-7] + TX, diclona [117-80-6] + TX, diclocimet [139920-32-4] + TX, diclomezina [62865-36-5] + TX, dicloran [99-30-9] + TX, dietofencarb [87130-20-9] + TX, dimetomorf [110488-70-5] + TX, SYP-LI90 (Flumorph) [211867-47-9] + TX, ditianona [3347-22-6] + TX, etaboxam [162650-77-3] + TX, etridiazol [2593-15-9] + TX, famoxadona [131807-57-3] + TX, fenamidona [161326-34-7] + TX, fenoxanilo [115852-48-7] + TX, fentina [668-34-8] + TX, ferimzona [89269-64-7] + TX, fluzazinam [79622-59-6] + TX, fluopicolida [239110-15-7] + TX, flusulfamida [106917-52-6] + TX, fenhexamida [126833-17-8] + TX, fosetil-aluminio [39148-24-8] + TX, himexazol [10004-44-1] + TX, iprovalicarb [140923-17-7] + TX,

35 + TX, IKF-916 (Ciazofamid) [120116-88-3] + TX, kasugamicina [6980-18-3] + TX, metasulfocarb [66952-49-6] + TX, metrafenona [220899-03-6] + TX, pencicurón [66063-05-6] + TX, ftalida [27355-22-2] + TX, polioxinas [11113-80-7] + TX, probenazol [27605-76-1] + TX, propamocarb [25606-41-1] + TX, proquinazid [189278-12-4] + TX, piroquilon [57369-32-1] + TX, quinoxifeno [124495-18-7] + TX, quintozeno [82-68-8] + TX, azufre [7704-34-9] + TX, tiadinilo [223580-51-6] + TX, triazóxido [72459-58-6] + TX, triciclazol [41814-78-2] + TX, triforina [26644-46-2] + TX, validamicina [37248-47-8] + TX, zoxamida (RH7281) [156052-68-5] + TX, mandipropamida [374726-62-2] + TX, isopirazam [881685-58-1] + TX, sedaxano [874967-67-6] + TX, (9-Diclorometileno-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (descrita en el documento WO 2007/048556) + TX, (3',4',5'-trifluorobifenil-2-il)amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (divulgada en el documento WO 2006/087343) + TX, [(3S,4R,4aR,6S,6aS,12R,12aS,12bS)-3-[(ciclopropilcarbonyloxi)-1,3,4,4a,5,6,6a,12,12a,12b-decahidro-6,12-dihidroxi-4,6a,12b-trimetil-11-oxo-9-(3-piridinil)-2H,11H-nafto[2,1-b]pirano[3,4-e]piran-4-il]metil-ciclopropanocarboxilato [915972-17-7] + TX y 1,3,5-trimetil-N-(2-metil-1-oxopropil)-N-[3-(2-metilpropil)-4-[2,2,2-trifluoro-1-metoxi-1-(trifluorometil)etil]fenil]-1H-pirazol-4-carboxamida

45 [926914-55-8] + TX,

50 microbacterias, incluyendo: *Acinetobacter lwoffii* + TX, *Acremonium alternatum* + TX + TX, *Acremonium cephalosporium* + TX + TX, *Acremonium diospyri* + TX, *Acremonium obclavatum* + TX, *Adoxophyes orana granulovirus* (AdoxGV) (Capex®) + TX, *Agrobacterium radiobacter* cepa K84 (Galltrol-A®) + TX, *Alternaria alternate* + TX, *Alternaria cassia* + TX, *Alternaria destruens* (Smolder®) + TX, *Ampelomyces quisqualis* (AQ10®) + TX,

55 *Aspergillus flavus* AF36 (AF36®) + TX, *Aspergillus flavus* NRRL 21882 (Aflaguard®) + TX, *Aspergillus* spp. + TX, *Aureobasidium pullulans* + TX, *Azospirillum* + TX, (MicroAZ® + TX, TAZO B®) + TX, *Azotobacter* + TX, *Azotobacter chroococcum* (Azotomeal®) + TX, *Azotobacter* quistes (Bionatural Blooming Blossoms®) + TX, *Bacillus amyloliquefaciens* + TX, *Bacillus cereus* + TX, *Bacillus chitinosporus* cepa CM-1 + TX, *Bacillus chitinosporus* cepa AQ746 + TX, *Bacillus licheniformis* cepa HB-2 (Biostart™ RhizoBoost®) + TX, *Bacillus licheniformis* cepa 3086 (EcoGuard® + TX, Green Releaf®) + TX, *Bacillus circulans* + TX, *Bacillus firmus* (BioSafe® + TX, BioNem-WP® + TX, VOTIVO®) + TX, *Bacillus firmus* cepa 1-1582 + TX, *Bacillus macerans* + TX, *Bacillus marismortui* + TX, *Bacillus megaterium* + TX, *Bacillus mycoides* cepa AQ726 + TX, *Bacillus papillae* (Milky Spore Powder®) + TX, *Bacillus pumilus* spp. + TX, *Bacillus pumilus* cepa GB34 (Yield Shield®) + TX, *Bacillus pumilus* cepa AQ717 + TX, *Bacillus pumilus* cepa QST 2808 (Sonata® + TX, Ballad Plus®) + TX, *Bacillus spahericus* (VectoLex®) + TX, *Bacillus* spp. + TX, *Bacillus* spp. cepa AQ175 + TX, *Bacillus* spp. cepa AQ177 + TX, *Bacillus* spp. cepa AQ178 + TX, *Bacillus subtilis* cepa QST 713 (CEASE® + TX, Serenade® + TX, Rhapsody®) + TX, *Bacillus subtilis* cepa QST 714 (JAZZ®) + TX,

65

Bacillus subtilis cepa AQ153 + TX, *Bacillus subtilis* cepa AQ743 + TX, *Bacillus subtilis* cepa QST3002 + TX, *Bacillus subtilis* cepa QST3004 + TX, *Bacillus subtilis* var. *amyloliquefaciens* cepa FZB24 (Taegro® + TX, Rhizopro®) + TX, *Bacillus thuringiensis* Cry 2Ae + TX, *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab + TX, *Bacillus thuringiensis* aizawai GC 91 (Agree®) + TX, *Bacillus thuringiensis israelensis* (BMP123® + TX, Aquabac® + TX, VectoBac®) + TX, *Bacillus thuringiensis kurstaki* (Javelin® + TX, Deliver® + TX, CryMax® + TX, Bonide® + TX, Scutella WP® + TX, Turilav WP® + TX, Astuto® + TX, Dipel WP® + TX, Biobit® + TX, Foray®) + TX, *Bacillus thuringiensis kurstaki* BMP 123 (Baritone®) + TX, *Bacillus thuringiensis kurstaki* HD-1 (Bioprotec-CAF / 3P®) + TX, *Bacillus thuringiensis* cepa BD#32 + TX, *Bacillus thuringiensis* cepa AQ52 + TX, *Bacillus thuringiensis* var. *aizawai* (XenTari® + TX, DiPel®) + TX, bacteria spp. (GROWMEND® + TX, GROWSWEET® + TX, Shootup®) + TX, bacteriófago de *Clavipacter michiganensis* (AgriPhage®) + TX, Bakflon® + TX, *Beauveria bassiana* (Beaugenic® + TX, Brocaril WP®) + TX, *Beauveria bassiana* GHA (Mycotrol ES® + TX, Mycotrol O® + TX, BotaniGuard®) + TX, *Beauveria brongniartii* (Engerlingspilz® + TX, Schweizer Beauveria® + TX, Melocont®) + TX, *Beauveria* spp. + TX, *Botrytis cineria* + TX, *Bradyrhizobium japonicum* (TerraMax®) + TX, *Brevibacillus brevis* + TX, *Bacillus thuringiensis tenebrionis* (Novodor®) + TX, BtBooster + TX, *Burkholderia cepacia* (Deny® + TX, Intercept® + TX, Blue Circle®) + TX, *Burkholderia gladii* + TX, *Burkholderia gladioli* + TX, *Burkholderia* spp. + TX, hongo del cardo canadiense (CBH Canadian Bioherbicide®) + TX, *Candida butyri* + TX, *Candida famata* + TX, *Candida fructus* + TX, *Candida glabrata* + TX, *Candida guilliermondii* + TX, *Candida melibiosica* + TX, *Candida oleophila* cepa O + TX, *Candida parapsilosis* + TX, *Candida pelliculosa* + TX, *Candida pulcherrima* + TX, *Candida reukaufii* + TX, *Candida saitoana* (Bio-Coat® + TX, Biocure®) + TX, *Candida sake* + TX, *Candida* spp. + TX, *Candida tenuis* + TX, *Cedecea dravisae* + TX, *Cellulomonas flavigena* + TX, *Chaetomium cochliodes* (Nova-Cide®) + TX, *Chaetomium globosum* (Nova-Cide®) + TX, *Chromobacterium subtsugae* cepa PRAA4-1T (Grandevo®) + TX, *Cladosporium cladosporioides* + TX, *Cladosporium oxysporum* + TX, *Cladosporium chlorocephalum* + TX, *Cladosporium* spp. + TX, *Cladosporium tenuissimum* + TX, *Clonostachys rosea* (EndoFine®) + TX, *Colletotrichum acutatum* + TX, *Coniothyrium minitans* (Cotans WG®) + TX, *Coniothyrium* spp. + TX, *Cryptococcus albidus* (YIELDPLUS®) + TX, *Cryptococcus humicola* + TX, *Cryptococcus infirmo-minutus* + TX, *Cryptococcus laurentii* + TX, *Cryptophlebia leucotreta granulovirus* (Cryptex®) + TX, *Cupriavidus campinensis* + TX, *Cydia pomonella granulovirus* (CYD-X®) + TX, *Cydia pomonella granulovirus* (Madex® + TX, Madex Plus® + TX, Madex Max/ Carpovirusine®) + TX, *Cylindrobasidium laeve* (Stumpout®) + TX, *Cylindrocladium* + TX, *Debaryomyces hansenii* + TX, *Drechslera hawaiiensis* + TX, *Enterobacter cloacae* + TX, *Enterobacteriaceae* + TX, *Entomophthora virulenta* (Vektor®) + TX, *Epicoccum nigrum* + TX, *Epicoccum purpurascens* + TX, *Epicoccum* spp. + TX, *Filobasidium floriforme* + TX, *Fusarium acuminatum* + TX, *Fusarium chlamydosporum* + TX, *Fusarium oxysporum* (Fusaclean® / Biofox C®) + TX, *Fusarium proliferatum* + TX, *Fusarium* spp. + TX, *Galactomyces geotrichum* + TX, *Gliocladium catenulatum* (Primastop® + TX, Prestop®) + TX, *Gliocladium roseum* + TX, *Gliocladium* spp. (SoilGard®) + TX, *Gliocladium virens* (Soilgard®) + TX, *Granulovirus* (Granupom®) + TX, *Halobacillus halophilus* + TX, *Halobacillus litoralis* + TX, *Halobacillus trueperi* + TX, *Halomonas* spp. + TX, *Halomonas subglaciescola* + TX, *Halovibrio variabilis* + TX, *Hanseniaspora uvarum* + TX, *Helicoverpa armigera nucleopolyhedrovirus* (Helicovex®) + TX, virus de la polihedrosis nuclear de *Helicoverpa zea* (Gemstan®) + TX, Isoflavona - formononetina (Myconate®) + TX, *Kloeckera apiculata* + TX, *Kloeckera* spp. + TX, *Lagenidium giganteum* (Laginex®) + TX, *Lecanicillium longisporum* (Vertiblast®) + TX, *Lecanicillium muscarium* (Vertikil®) + TX, virus de la nucleopolihedrosis de *Lymantria Dispar* (Disparvirus®) + TX, *Marinococcus halophilus* + TX, *Meira geulakonigii* + TX, *Metarhizium anisopliae* (Met52®) + TX, *Metarhizium anisopliae* (Destruxin WP®) + TX, *Metschnikowia fruticola* (Shemen®) + TX, *Metschnikowia pulcherrima* + TX, *Microdochium dimerum* (Antibot®) + TX, *Micromonospora coerulescens* + TX, *Microsphaeropsis ochracea* + TX, *Muscodorus albus* 620 (Muscudor®) + TX, *Muscodorus roseus* cepa A3-5 + TX, *Mycorrhizae* spp. (AMykor® + TX, Root Maxim izer®) + TX, *Myrothecium verrucaria* cepa AARC-0255 (DiTera®) + TX, BROS PLUS® + TX, *Ophiostoma piliferum* cepa D97 (Sylvanex®) + TX, *Paecilomyces farinosus* + TX, *Paecilomyces fumosoroseus* (PFR-97® + TX, PreFeRal®) + TX, *Paecilomyces linacinus* (Biostat WP®) + TX, *Paecilomyces lilacinus* cepa 251 (MeloCon WG®) + TX, *Paenibacillus polymyxa* + TX, *Pantoea agglomerans* (BlightBan C9-1®) + TX, *Pantoea* spp. + TX, *Pasteuria* spp. (Econem®) + TX, *Pasteuria nishizawae* + TX, *Penicillium aurantiogriseum* + TX, *Penicillium billai* (Jumpstart® + TX, TagTeam®) + TX, *Penicillium brevicompactum* + TX, *Penicillium frequentans* + TX, *Penicillium griseofulvum* + TX, *Penicillium purpurogenum* + TX, *Penicillium* spp. + TX, *Penicillium viridicatum* + TX, *Phlebiopsis gigantea* (Rotstop®) + TX, bacterias solubilizantes del fosfato (Phosphomeal®) + TX, *Phytophthora cryptogea* + TX, *Phytophthora palmivora* (Devine®) + TX, *Pichia anomala* + TX, *Pichia guilliermondii* + TX, *Pichia membranaefaciens* + TX, *Pichia onychis* + TX, *Pichia stipites* + TX, *Pseudomonas aeruginosa* + TX, *Pseudomonas aureofaciens* (SpotLess Biofungicide®) + TX, *Pseudomonas cepacia* + TX, *Pseudomonas chlororaphis* (AtEze®) + TX, *Pseudomonas corrugata* + TX, *Pseudomonas fluorescens* cepa A506 (BlightBan A506®) + TX, *Pseudomonas putida* + TX, *Pseudomonas reactans* + TX, *Pseudomonas* spp. + TX, *Pseudomonas syringae* (Bio-Save®) + TX, *Pseudomonas viridiflava* + TX, *Pseudomonas fluorescens* (Zequanox®) + TX, *Pseudozyma flocculosa* cepa PF-A22 UL (Sporodex L®) + TX, *Puccinia canaliculata* + TX, *Puccinia thlaspeos* (Wood Warrior®) + TX, *Pythium paroecandrum* + TX, *Pythium oligandrum* (Polygandron® + TX, Polyversum®) + TX, *Pythium periplocum* + TX, *Rhanella aquatilis* + TX, *Rhanella* spp. + TX, *Rhizobia* (Dormal® + TX, Vault®) + TX, *Rhizoctonia* + TX, *Rhodococcus globerulus* cepa AQ719 + TX, *Rhodosporidium diobovatum* + TX, *Rhodosporidium toruloides* + TX, *Rhodotorula* spp. + TX, *Rhodotorula glutinis* + TX, *Rhodotorula graminis* + TX, *Rhodotorula mucilagnosa* + TX, *Rhodotorula rubra* + TX, *Saccharomyces cerevisiae* + TX, *Salinococcus roseus* + TX, *Sclerotinia minor* + TX, *Sclerotinia minor* (SARRITOR®) + TX, *Scytalidium* spp. + TX, *Scytalidium uredinicola* + TX, virus de la polihedrosis nuclear de *Spodoptera exigua* (Spod-X® + TX, Spexit®) + TX, *Serratia marcescens* + TX, *Serratia plymuthica* + TX, *Serratia* spp. + TX, *Sordaria fimicola* + TX, virus de la nucleopolihedrosis de *Spodoptera littoralis* (Littovin®) + TX, *Sporobolomyces roseus* + TX, *Stenotrophomonas maltophilia* + TX, *Streptomyces ahyscopicus* +

TX, *Streptomyces albaduncus* + TX, *Streptomyces exfoliates* + TX, *Streptomyces galbus* + TX, *Streptomyces griseoplanus* + TX, *Streptomyces griseoviridis* (Mycostop®) + TX, *Streptomyces lydicus* (Actinovate®) + TX, *Streptomyces lydicus* WYEC-108 (ActinoGrow®) + TX, *Streptomyces violaceus* + TX, *Tilletiopsis minor* + TX, *Tilletiopsis* spp. + TX, *Trichoderma asperellum* (T34 Biocontrol®) + TX, *Trichoderma gamsii* (Tenet®) + TX, 5 *Trichoderma atroviride* (Plantmate®) + TX, *Trichoderma hamatum* TH 382 + TX, *Trichoderma harzianum rifai* (Mycostar®) + TX, *Trichoderma harzianum* T-22 (Trianum-P® + TX, PlantShield HC® + TX, RootShield® + TX, Trianum-G®) + TX, *Trichoderma harzianum* T-39 (Trichodex®) + TX, *Trichoderma inhamatum* + TX, *Trichoderma koningii* + TX, *Trichoderma* spp. LC 52 (Sentinel®) + TX, *Trichoderma lignorum* + TX, *Trichoderma longibrachiatum* + TX, *Trichoderma polysporum* (Binab T®) + TX, *Trichoderma taxi* + TX, *Trichoderma virens* + TX, *Trichoderma virens* 10 (anteriormente Gliocladium virens GL-21) (SoilGuard®) + TX, *Trichoderma viride* + TX, *Trichoderma viride* cepa ICC 080 (Remedien®) + TX, *Trichosporon pullulans* + TX, *Trichosporon* spp. + TX, *Trichothecium* spp. + TX, *Trichothecium roseum* + TX, *Typhula phacorrhiza* cepa 94670 + TX, *Typhula phacorrhiza* cepa 94671 + TX, *Ulocladium atrum* + TX, *Ulocladium oudemansii* (Botry-Zen®) + TX, *Ustilago maydis* + TX, diversas bacterias y micronutrientes complementarios (Natural II®) + TX, diversos hongos (Millennium Microbes®) + TX, *Verticillium chlamydosporium* + TX, *Verticillium lecanii* (Mycotal® + TX, Vertalec®) + TX, Vip3Aa20 (VIPtera®) + TX, 15 *Virgibacillus marismortui* + TX, *Xanthomonas campestris* pv. *Poae* (Camperico®) + TX, *Xenorhabdus bovienii* + TX, *Xenorhabdus nematophilus*; y extractos vegetales, incluyendo aceite de pino (Retenol®) + TX, azadiractina (Plasma Neem Oil® + TX, AzaGuard® + TX, MeemAzal® + TX, Molt-X® + TX, IGR botánica (Neemazad® + TX, Neemix®) + TX, aceite de colza (Lilly Miller Vegol®) + TX, *Chenopodium ambrosioides* near *ambrosioides* (Requiem®) + TX, *Chrysanthemum* extracto (Crisant®) + TX, extracto de aceite de nim (Trilogy®) + TX, aceites esenciales de *Labiatae* (Botania®) + TX, extractos de aceite de clavo, romero, menta piperita y tomillo (Garden insect killer®) + TX, Glicinbetaina (Greenstim®) + TX, ajo + TX, 20 aceite de limoncillo (GreenMatch®) + TX, aceite de nim + TX, *Nepeta cataria* (aceite de hierba gatera) + TX, *Nepeta catarina* + TX, nicotina + TX, aceite de orégano (MossBusten®) + TX, aceite de *Pedaliaceae* (Nematon®) + TX, piretrum + TX, *Quillaja saponaria* (NemaQ®) + TX, *Reynoutria sachalinensis* (Regalia® + TX, Sakalia®) + TX, rotenona (Eco Roten®) + TX, extracto vegetal de *Rutaceae* (Soleo®) + TX, aceite de soja (Ortho ecosense®) + TX, aceite del árbol de té (Timorex Gold®) + TX, aceite de tomillo + TX, AGNIQUE® MMF + TX, BugOil® + TX, mezcla de extractos de romero, sésamo, menta piperita, tomillo y canela (EF 300®) + TX, mezcla de extracto de clavo, 25 romero y menta piperita (EF 400®) + TX, mezcla de aceite de clavo, menta piperita, ajo y menta (Soil Shot®) + TX, caolín (Screen®) + TX, glucam de almacenamiento de algas pardas (Laminarin®); y feromonas que incluyen: feromona de gusano de fuego de cabeza negra (3M Sprayable Blackheaded Fireworm Pheromone®) + TX, feromona de la polilla del manzano (Paramount dispenser-(CM)/ Isomate C-Plus®) + TX, feromona de la polilla de bayas de uva (3M MEC-GBM Sprayable Pheromone®) + TX, feromona enrolladora (3M MEC - LR Sprayable Pheromone®) + TX, Muscamone (Snip7 Fly Bait® + TX, Starbar Premium Fly Bait®) + TX, 35 feromona de la polilla de la fruta oriental (3M feromona pulverizable de la polilla de la fruta oriental®) + TX, feromona del barrenador del melocotonero (Isomate-P®) + TX, feromona de lombriz de tomate (3M Sprayable pheromone®) + TX, polvo Entostat (extracto de palmera) (Exosex CM®) + TX, (E + TX,Z + TX,Z)-3 + TX,8 + TX,11 acetato de tetradecatrienilo + TX, (Z + TX,Z + TX,E)-7 + TX,11 + TX,13-hexadecatrienal + TX, (E + TX,Z)-7 + TX,9-acetato de dodecadien-1-ilo + TX, 2-metil-1-butanol + TX, acetato de calcio + TX, Scenturion® + TX, Biolure® + TX, 40 Check-Mate® + TX, senecioato de lavandulilo; y Macrobiales, incluyendo: *Aphelinus abdominalis* + TX, *Aphidius ervi* (Aphelinus-System®) + TX, *Acerophagus papaya* + TX, *Adalia bipunctata* (Adalia-System®) + TX, *Adalia bipunctata* (Adaline®) + TX, *Adalia bipunctata* (Aphidalia®) + TX, *Ageniaspis citricola* + TX, *Ageniaspis fuscicollis* + TX, *Amblyseius andersoni* (Anderline®) + TX, *Andersoni-System®* + TX, *Amblyseius californicus* (Amblyline® + TX, Spical®) + TX, *Amblyseius cucumeris* (Thripex® + TX, Bugline cucumeris®) + TX, *Amblyseius fallacis* (Fallacis®) + TX, *Amblyseius swirskii* (Bugline swirskii® + TX, Swirskii-Mite®) + TX, *Amblyseius womersleyi* (WomerMite®) + TX, *Amitus hesperidum* + TX, 45 *Anagrus atomus* + TX, *Anagrus fusciventris* + TX, *Anagrus kamali* + TX, *Anagrus loeckii* + TX, *Anagrus pseudococchi* (Citripar®) + TX, *Anicetus benefices* + TX, *Anisopteromalus calandrae* + TX, *Anthocoris nemoralis* (Anthocoris-System®) + TX, *Aphelinus abdominalis* (Apheline® + TX, Aphiline®) + TX, *Aphelinus asychis* + TX, *Aphidius colemani* (Ahipan®) + TX, *Aphidius ervi* (Ervipan®) + TX, *Aphidius gifuensis* + TX, *Aphidius matricariae* (Ahipar-M®) + TX, *Aphidoletes aphidimyza* (Aphidend®) + TX, *Aphidoletes aphidimyza* (Aphidoline®) + TX, *Aphytis lingnanensis* + TX, *Aphytis melinus* + TX, *Aprostocetus hagenowii* + TX, *Atheta coriaria* (Staphyline®) + TX, *Bombus* spp. + TX, *Bombus terrestris* (Natupol Beehive®) + TX, *Bombus terrestris* (Beeline® + TX, Tripol®) + TX, *Cephalonomia stephanoderis* + TX, *Chilocorus nigritus* + TX, *Chrysoperla camea* (Chrysoline®) + TX, *Chrysoperla carnea* (Chrysopa®) + TX, *Chrysoperla rufilabris* + TX, *Cirrospilus ingenuus* + TX, *Cirrospilus quadristriatus* + TX, 55 *Citrostichus phyllocnistoides* + TX, *Closterocerus chamaeleon* + TX, *Closterocerus* spp. + TX, *Coccidoxenoides perminutus* (Planopan®) + TX, *Coccophagus cowperi* + TX, *Coccophagus lycimnia* + TX, *Cotesia flavipes* + TX, *Cotesia plutellae* + TX, *Cryptolaemus montrouzieri* (Cryptobug® + TX, Cryptoline®) + TX, *Cybocephalus nipponicus* + TX, *Dacnusa sibirica* + TX, *Dacnusa sibirica* (Minusa®) + TX, *Diglyphus isaea* (Diminex®) + TX, *Delphastus catalinae* (Delphastus®) + TX, *Delphastus pusillus* + TX, *Diachasmimorpha krausii* + TX, *Diachasmimorpha longicaudata* + TX, *Diaparsis jucunda* + TX, *Diaphorencyrtus aligarhensis* + TX, *Diglyphus isaea* + TX, *Diglyphus isaea* (Miglyphus® + TX, Digline®) + TX, *Dacnusa sibirica* (DacDigline® + TX, Minex®) + TX, *Diversinervus* spp. + TX, *Encarsia citrina* + TX, *Encarsia formosa* (Encarsia max® + TX, Encarine® + TX, En-Strip®) + TX, *Eretmocerus eremicus* (Enermix®) + TX, *Encarsia guadeloupae* + TX, *Encarsia haitiensis* + TX, *Episyrphus balteatus* (Syrphidend®) + TX, *Eretmocerus siphonini* + TX, *Eretmocerus californicus* + TX, *Eretmocerus eremicus* (Ercal® + TX, 65 *Eretline* e®) + TX, *Eretmocerus eremicus* (Bemimix®) + TX, *Eretmocerus hayati* + TX, *Eretmocerus mundus*

(Bemipan® + TX, Eretline m®) + TX, *Eretmocerus siphonini* + TX, *Exochomus quadripustulatus* + TX, *Feltiella acarisuga* (Spidend®) + TX, *Feltiella acarisuga* (Feltiline®) + TX, *Fopius arisanus* + TX, *Fopius ceratitivorus* + TX, Formononetina (Wirless Beehome®) + TX, *Franklinothrips vespiformis* (Vespop®) + TX, *Galendromus occidentalis* + TX, *Goniozus legneri* + TX, *Habrobracon hebetor* + TX, *Harmonia axyridis* (HarmoBeetle®) + TX, *Heterorhabditis* spp. (Lawn Patrol®) + TX, *Heterorhabditis bacteriophora* (NemaShield HB® + TX, Nemaseek® + TX, Terranem-Nam® + TX, Terranem® + TX, Larvanem® + TX, B-Green® + TX, NemAttack® + TX, Nematop®) + TX, *Heterorhabditis megidis* (Nemasys H® + TX, BioNem H® + TX, Exhibitline hm® + TX, Larvanem-M®) + TX, *Hippodamia convergens* + TX, *Hypoaspis aculeifer* (Aculeifer-System® + TX, Entomite-A®) + TX, *Hypoaspis miles* (Hypoline m® + TX, Entomite-M®) + TX, *Lbalia leucospoides* + TX, *Lecanoideus floccissimus* + TX, *Lemophagus errabundus* + TX, *Leptomastidea abnormis* + TX, *Leptomastix dactylopii* (Leptopan®) + TX, *Leptomastix epona* + TX, *Lindorus lophanthae* + TX, *Lipolexis oregmae* + TX, *Lucilia caesar* (Natuflly®) + TX, *Lysiphlebus testaceipes* + TX, *Macrolophus caliginosus* (Mirical-N® + TX, Macroline c® + TX, Mirical®) + TX, *Mesoseiulus longipes* + TX, *Metaphycus flavus* + TX, *Metaphycus lounsburyi* + TX, *Micromus angulatus* (Milacewing®) + TX, *Microterys flavus* + TX, *Muscidifurax raptorellus* y *Spalangia cameroni* (Biopan®) + TX, *Neodryinus typhlocybae* + TX, *Neoseiulus californicus* + TX, *Neoseiulus cucumeris* (THRYPEX®) + TX, *Neoseiulus fallacis* + TX, *Nesideocoris tenuis* (NesidioBug® + TX, Nesibug®) + TX, *Ophyra aenescens* (Biofly®) + TX, *Orius insidiosus* (Thripor-l® + TX, Oriline i®) + TX, *Orius laevigatus* (Thripor-L® + TX, Oriline l®) + TX, *Orius majusculus* (Oriline m®) + TX, *Orius strigicollis* (Thripor-S®) + TX, *Pauesia juniperorum* + TX, *Pediobius foveolatus* + TX, *Phasmarhabditis hermaphrodita* (Nemaslug®) + TX, *Phymastichus coffea* + TX, *Phytoseiulus macropilus* + TX, *Phytoseiulus persimilis* (Spidex® + TX, Phytoline p®) + TX, *Podisus maculiventris* (Podisus®) + TX, *Pseudacteon curvatus* + TX, *Pseudacteon obtusus* + TX, *Pseudacteon tricuspidis* + TX, *Pseudaphycus maculipennis* + TX, *Pseudoleptomastix mexicana* + TX, *Psyllaephagus pilosus* + TX, *Psytalia concolor* (complejo) + TX, *Quadrastichus* spp. + TX, *Rhyzobius lophanthae* + TX, *Rodolia cardinalis* + TX, *Rumina decollate* + TX, *Semiolachar petiolatus* + TX, *Sitobion avenae* (Ervibank®) + TX, *Steinernema carpocapsae* (Nematac C® + TX, Millenium® + TX, BioNem C® + TX, NemAttack® + TX, Nemastan® + TX, Capsanem®) + TX, *Steinernema feltiae* (NemaShield® + TX, Nemasys F® + TX, BioNem F® + TX, Steinernema-System® + TX, NemAttack® + TX, Nemaplus® + TX, Exhibitline sf® + TX, Scia-rid® + TX, Entonem®) + TX, *Steinernema kraussei* (Nemasys L® + TX, BioNem L® + TX, Exhibitline srb®) + TX, *Steinernema riobrave* (BioVecton® + TX, BioVektor®) + TX, *Steinernema scapterisci* (Nematac S®) + TX, *Steinernema* spp. + TX, *Steinernematid* spp. (Guardian Nematodes®) + TX, *Stethorus punctillum* (Stethorus®) + TX, *Tamarixia radiata* + TX, *Tetrastichus setifer* + TX, *Thripobius semiluteus* + TX, *Torymus sinensis* + TX, *Trichogramma brassicae* (Tricholine b®) + TX, *Trichogramma brassicae* (Tricho-Strip®) + TX, *Trichogramma evanescens* + TX, *Trichogramma minutum* + TX, *Trichogramma ostrinae* + TX, *Trichogramma platneri* + TX, *Trichogramma pretiosum* + TX, *Xanthopimpla stemmator*; y otros compuestos biológicos, incluyendo: ácido abscísico + TX, bioSea® + TX, *Chondrostereum purpureum* (Chontrol Paste®) + TX, *Colletotrichum gloeosporioides* (Collego®) + TX, Octanoato de Cobre (Cueva®) + TX, Trampas Delta (Trapline d®) + TX, *Erwinia amylovora* (Horquilla de pelo) (ProAct® + TX, Ni-HIBIT Gold CST®) + TX, Ferrifosfato (Ferramol®) + TX, Trampas embudo (Trapline y®) + TX, Gallex® + TX, Grower's Secret® + TX, Homobrasonolida + TX, Fosfato de Hierro (Lilly Miller Worry Free Ferramol Slug & Snail Bait®) + TX, MCP trampa granizo (Trapline f®) + TX, *Microctonus hyperodae* + TX, *Mycyleptodiscus terrestris* (Des-X®) + TX, BioGain® + TX, Aminomite® + TX, Zenox® + TX, Trampa de feromonas (Thripline ams®) + TX, bicarbonato de potasio (MilStop®) + TX, sales de potasio de ácidos grasos (Sanova®) + TX, solución de silicato de potasio (Sil-Matrix®) + TX, yoduro de potasio + tiocianato de potasio (Enzicur®) + TX, SuffOil-X® + TX, Veneno de araña + TX, *Nosema locustae* (Semaspore Organic Grasshopper Control®) + TX, Trampas pegajosas (Trapline YF® + TX, Rebell Amarillo®) + TX y Trampas (Takitrapline y + b®) + TX.

Las referencias entre paréntesis detrás de los ingredientes activos, p. ej. [3878-19-1] se refieren al número de Registro de Chemical Abstracts. Los componentes de las mezclas descritos anteriormente son conocidos. En los casos en los que los ingredientes activos están incluidos en "The Pesticide Manual"[The Pesticide Manual - A World Compendium; Decimotercera Edición; Editor: C. D. S. Tomlin; The British Crop Protection Council], se describen en el mismo bajo el número de entrada entre paréntesis para el compuesto particular; por ejemplo, el compuesto "abamectina" se describe bajo el número de entrada (1). En los casos en los que se añade "[CCN]" anteriormente en esta memoria al compuesto particular, el compuesto en cuestión se incluye en el "Compendium of Pesticide Common Names", que es accesible en internet [A. Wood; Compendium of Pesticide Common Names, Copyright © 1995-2004]; por ejemplo, el compuesto "acetoprol" se describe en la dirección de internet <http://www.alanwood.net/pesticides/acetoprole.html>.

Se hace referencia a la mayoría de los ingredientes activos descritos anteriormente en esta memoria mediante el denominado "nombre común", utilizándose el "nombre común ISO" u otro "nombre común" relevante en casos individuales. Si la designación no es un "nombre común", la naturaleza de la designación utilizada en su lugar se da entre paréntesis para el compuesto particular; en ese caso, se utiliza el nombre según la IUPAC, el nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts, un "nombre químico", un "nombre tradicional", un "nombre compuesto" o un "código de desarrollo" o, si no se utiliza ninguna de esas designaciones ni un "nombre común", se emplea un "nombre alternativo". "Número de registro CAS" se refiere al número del Registro de Chemical Abstracts.

La mezcla de ingredientes activos de los compuestos de fórmula I seleccionados de las Tablas 1 a 6 con los ingredientes activos arriba descritos comprende un compuesto seleccionado de las Tablas 1 a 6 y un ingrediente

activo tal como se describe anteriormente preferiblemente en una relación de mezcla de 100:1 a 1:6000, especialmente de 50:1 a 1:50, más especialmente en una relación de 20:1 a 1:20, incluso más especialmente de 10:1 a 1:10, muy especialmente de 5:1 y 1:5, dándose preferencia especial a una relación de 2:1 a 1:2, y también se prefiere una relación de 4:1 a 2:1, sobre todo en una relación de 1:1, o 5:1, o 5:2, o 5:3, o 5:4, o 4:1, o 4:2, o 4:3, o 3:1, o 3:2, o 2:1, o 1:5, o 2:5, o 3:5, o 4:5, o 1:4, o 2:4, o 3:4, o 1:3, o 2:3, o 1:2, o 1:600, o 1:300, o 1:150, o 1:35, o 2:35, o 4:35, o 1:75, o 2:75, o 4:75, o 1:6000, o 1:3000, o 1:1500, o 1:350, o 2:350, o 4:350, o 1:750, o 2:750, o 4:750. Estas relaciones de mezcla están en peso.

Las mezclas arriba descritas pueden utilizarse en un método para controlar plagas, que comprende aplicar una composición que comprende una mezcla tal como se describió arriba a las plagas o su entorno, con la excepción de un método para el tratamiento del cuerpo humano o animal mediante cirugía o terapia y métodos de diagnóstico practicados en el cuerpo humano o animal.

Las mezclas que comprenden un compuesto de fórmula I seleccionado de las Tablas 1 a 6 y uno o más ingredientes activos como se describió arriba se pueden aplicar, por ejemplo, en una forma de "mezcla lista" única, en una mezcla combinada en aerosol compuesta de formulaciones separadas de los componentes del ingrediente activo único, tal como una "mezcla de tanque", y en un uso combinado de los ingredientes activos individuales cuando se aplican de manera secuencial, es decir, uno después del otro con un período razonablemente corto, tales como unas pocas horas o días. El orden de aplicación de los compuestos de fórmula I seleccionados de las Tablas 1 a 6 y los ingredientes activos tal como se describió arriba no es esencial para poner en práctica la presente invención.

Las composiciones de acuerdo con la invención también pueden comprender otros auxiliares sólidos o líquidos tales como estabilizantes, por ejemplo, aceites vegetales epoxidados o no epoxidados (por ejemplo, aceite de coco, aceite de colza o aceite de soja epoxidados), antiespumantes, por ejemplo, aceite de silicona, conservantes, reguladores de la viscosidad, aglutinantes y/o adherentes, fertilizantes u otros principios activos para obtener efectos específicos, por ejemplo, bactericidas, fungicidas, nematocidas, activadores de plantas, molusquicidas o herbicidas.

Las composiciones de acuerdo con la invención se preparan de una manera conocida per se, en ausencia de auxiliares, por ejemplo moliendo, tamizando y/o comprimiendo un ingrediente activo sólido y en presencia de al menos un auxiliar, por ejemplo, mezclando íntimamente y/o moliendo el ingrediente activo con el auxiliar (los auxiliares). Estos procedimientos para la preparación de las composiciones y el uso de los compuestos I para la preparación de estas composiciones también son un objeto de la invención.

Los métodos de aplicación para las composiciones, es decir, los métodos para controlar plagas del tipo arriba mencionado, tales como pulverización, atomización, espolvoreado, cepillado, aplicación con brocha, dispersión o vertido - que deben seleccionarse para adaptarse a los objetivos previstos de las circunstancias imperantes. - y el uso de las composiciones para controlar las plagas del tipo arriba mencionado son otros objetos de la invención. Tasas típicas de concentración están entre 0,1 y 1000 ppm, preferiblemente entre 0,1 y 500 ppm, de ingrediente activo. La tasa de aplicación por hectárea es generalmente de 1 a 2000 g de ingrediente activo por hectárea, en particular de 10 a 1000 g/ha, preferiblemente de 10 a 600 g/ha.

Un método preferido de aplicación en el campo de la protección de cultivos es la aplicación al follaje de las plantas (aplicación foliar), siendo posible seleccionar la frecuencia y la tasa de aplicación para que coincida con el peligro de infestación con la plaga en cuestión. Alternativamente, el ingrediente activo puede llegar a las plantas a través del sistema de raíces (acción sistémica), empapando el locus de las plantas con una composición líquida o incorporando el ingrediente activo en forma sólida en el locus de las plantas, por ejemplo en el suelo, por ejemplo en forma de gránulos (aplicación al suelo). En el caso de los cultivos de arrozales, dichos gránulos pueden introducirse en forma dosificada en el arrozal anegado.

Los compuestos de la invención y composiciones de los mismos también son adecuados para la protección del material de propagación vegetal, por ejemplo semillas, tales como frutos, tubérculos o granos, o plantas de vivero, contra plagas del tipo mencionado anteriormente. El material de propagación puede tratarse con el compuesto antes de la siembra, por ejemplo, la semilla puede tratarse antes de la siembra. Como alternativa, el compuesto puede aplicarse a los granos de las semillas (recubrimiento), ya sea empapando los granos en una composición líquida o aplicando una capa de una composición sólida. También es posible aplicar las composiciones cuando el material de propagación se planta en el sitio de aplicación, por ejemplo, en el surco de semillas durante la siembra. Estos métodos de tratamiento para el material de propagación vegetal y el material de propagación de plantas así tratado son otros objetos de la invención. Tasas de tratamiento típicas dependerán de la planta y la plaga/hongos a controlar y generalmente son entre 1 y 200 gramos por 100 kg de semillas, preferiblemente entre 5 y 150 gramos por 100 kg de semillas, tal como entre 10 y 100 gramos por 100 kg de semillas.

El término semilla abarca semillas y propágulos vegetales de todo tipo, que incluyen, sin carácter limitante, semillas propiamente dichas, trozos de semillas, brotes nuevos, mies, bulbos, frutos, tubérculos, granos, rizomas, esquejes, brotes cortados y similares, y en una realización preferida se refiere a las semillas propiamente dichas.

La presente invención también comprende semillas recubiertas o tratadas con o que contienen un compuesto de fórmula I. La expresión "recubierto o tratado con y/o que contiene" generalmente significa que el ingrediente activo está en su mayor parte en la superficie de la semilla en el momento de aplicación, aunque una parte mayor o menor del ingrediente puede penetrar en el material de semilla, dependiendo del método de aplicación. Cuando dicho producto de semilla se (re)planta, puede absorber el principio activo. En una realización, la presente invención pone a disposición un material de propagación vegetal adherido al mismo con un compuesto de fórmula I. Además, se pone a disposición de esta manera una composición que comprende un material de propagación vegetal tratado con un compuesto de fórmula I.

El tratamiento de semillas comprende todas las técnicas adecuadas de tratamiento de semillas conocidas en la técnica, tales como la desinfección de semillas, el recubrimiento de semillas, el espolvoreado de semillas, el remojo de semillas y la granulación de semillas. La aplicación de tratamiento de semillas del compuesto de fórmula I puede llevarse a cabo mediante cualquier método conocido, tal como pulverización o espolvoreo de las semillas antes de la siembra o durante la siembra / plantación de las semillas.

Ejemplos Biológicos:

Ejemplo B1: Acción insecticida contra *Bemisia tabaci* (Mosca blanca del algodón):

Actividad de alimentación/contacto

Se colocaron discos foliares de algodón en agar en placas de microtitulación de 24 pocillos y se rociaron con soluciones de ensayo acuosas preparadas a partir de soluciones madre de DMSO de 10.000 ppm. Después de secarlos, los discos foliares se infestaron con moscas blancas adultas. Se verificó la mortalidad de las muestras 6 días después de la incubación.

Los siguientes compuestos resultaron en al menos un 80% de mortalidad a una tasa de aplicación de 200 ppm: A3, A6, A10 y A15.

Ejemplo B2: Acción insecticida contra *Diabrotica balteata* (gusano de la raíz del maíz):

Brotos de maíz colocados sobre una capa de agar en placas de microtitulación de 24 pocillos se trataron con soluciones de ensayo acuosas preparadas a partir de soluciones madre de DMSO de 10.000 ppm por pulverización. Después de secarlas, las placas se infestaron con larvas L2 (de 6 a 10 por pocillo). Las muestras se evaluaron para determinar la mortalidad y la inhibición del crecimiento en comparación con muestras no tratadas 4 días después de la infestación.

Los siguientes compuestos proporcionaron un efecto de al menos un 80% en al menos una de las dos categorías (mortalidad o inhibición del crecimiento) con una tasa de aplicación de 200 ppm:

A1, A2, A3, A6, A7, A8, A9, A10, A11, A13, A16, A17, A25, A27, A28, A35, A44 y A48.

Ejemplo B3: Acción insecticida contra *Euschistus heros* (Chinche Pardo Neotropical):

Hojas de soja en agar en placas de microtitulación de 24 pocillos se rociaron con soluciones acuosas de ensayo preparadas a partir de soluciones madre de DMSO de 10.000 ppm. Después del secado, las hojas fueron infestadas con ninfas N2. Las muestras se evaluaron para determinar la mortalidad y la inhibición del crecimiento en comparación con muestras no tratadas 5 días después de la infestación.

Los siguientes compuestos dieron un efecto de al menos 80% en al menos una de las dos categorías (mortalidad o inhibición del crecimiento) a una tasa de aplicación de 200 ppm:

A2, A3, A4, A6, A7, A8, A10, A11, A12, A13, A16, A17, A18, A19, A21, A22, A25, A26, A27, A29, A33, A35, A44 y A48.

Ejemplo B4: Acción insecticida contra *Myzus persicae* (Áfido verde del melocotonero): Alimentación/Actividad de contacto:

Se colocaron discos foliares de girasol en agar en placas de microtitulación de 24 pocillos y se rociaron con soluciones de ensayo acuosas preparadas a partir de soluciones madre de DMSO de 10.000 ppm. Después de secarlos, los discos foliares se infestaron con una población de pulgón de edades variadas. Se evaluó la mortalidad de las muestras 6 días después de la infestación.

Los siguientes compuestos resultaron en al menos un 80% de mortalidad a una tasa de aplicación de 200 ppm: A2, A3, A4, A6, A10, A13, A17, A21, A31, A33 y A35.

Ejemplo B5: Acción insecticida contra *Myzus persicae* (Áfido verde del melocotonero): Actividad sistémica:

Raíces de plántulas de guisantes infestadas con una población de áfidos de edades mixtas se colocaron directamente en soluciones acuosas de ensayo, preparadas a partir de soluciones madre de DMSO de 10.000 ppm. Las muestras se evaluaron en cuanto a la mortalidad 6 días después de colocar las plántulas en soluciones de ensayo.

Los siguientes compuestos resultaron en al menos un 80% de mortalidad a una tasa de aplicación de 24 ppm: A5.

Ejemplo B6: Acción insecticida contra *Myzus persicae* (Áfido verde del melocotonero): Actividad intrínseca:

Los compuestos de ensayo preparados a partir de soluciones madre de 10'000 ppm en DMSO se aplicaron con una pipeta en placas de microvaloración de 24 pocillos y se mezclaron con una solución de sacarosa. Las placas se cerraron con un Parafilm estirado. Se colocó una plantilla de plástico con 24 orificios en la placa y se colocaron plántulas de guisantes infestadas directamente en el Parafilm. La placa infestada se cerró con un papel secante de gel y otra plantilla de plástico y luego se puso boca abajo. Se evaluó la mortalidad de las muestras 5 días después de la infestación.

Los siguientes compuestos resultaron en al menos un 80% de mortalidad a una tasa de aplicación de 12 ppm: A36.

Ejemplo B7: Acción insecticida contra *Plutella xylostella* (Polilla de dorso de diamante):

Las placas de microtitulación de 24 pocillos con dieta artificial se trataron mediante pipeteo con soluciones de ensayo acuosas preparadas a partir de soluciones madre de DMSO de 10.000 ppm. Después del secado, las placas fueron infestadas con larvas L2 (10 a 15 por pocillo). Se evaluó la mortalidad y la inhibición del crecimiento de las muestras en comparación con las muestras no tratadas 5 días después de la infestación.

Los siguientes compuestos dieron un efecto de al menos 80% en al menos una de las dos categorías (mortalidad o inhibición del crecimiento) a una tasa de aplicación de 200 ppm:

A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8, A9, A10, A11, A12, A13, A14, A15, A16, A17, A19, A20, A21, A22, A23, A24, A25, A26, A27, A29, A30, A31, A32, A33, A34, A35, A44 y A48.

Ejemplo B8: Acción insecticida contra *Spodoptera littoralis* (Gusano de la hoja de algodón egipcio):

Se colocaron discos foliares de algodón en agar en placas de microtitulación de 24 pocillos y se rociaron con soluciones de ensayo acuosas preparadas a partir de soluciones madre de DMSO de 10.000 ppm. Después de secarlos, los discos foliares se infestaron con cinco larvas L1. Las muestras se evaluaron en cuanto a la mortalidad, el efecto anti-alimentación y la inhibición del crecimiento en comparación con muestras no tratadas 3 días después de la infestación. El control de *Spodoptera littoralis* mediante una muestra de ensayo se administra cuando al menos una de las categorías de mortalidad, efecto anti-alimentación e inhibición del crecimiento es mayor que la muestra no tratada.

Los siguientes compuestos resultaron en al menos 80% de control a una tasa de aplicación de 200 ppm:

A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8, A9, A10, A11, A12, A13, A14, A15, A16, A17, A19, A20, A21, A22, A23, A24, A25, A26, A27, A29, A30, A31, A32, A33, A34, A35, A36, A37, A38, A44 y A48.

Ejemplo B9: Acción insecticida contra *Spodoptera littoralis* (Gusano de la hoja de algodón egipcio):

Los compuestos de ensayo se aplicaron mediante pipeta de soluciones madre de DMSO de 10.000 ppm en placas de 24 pocillos y se mezclaron con agar. Las semillas de lechuga se colocaron sobre el agar y la placa multipocillo se cerró con otra placa que contenía también agar. Después de 7 días, el compuesto fue absorbido por las raíces y la lechuga creció hasta la placa que hacía de tapa. Las hojas de lechuga se cortaron a continuación y se colocaron en la placa que hacía de tapa. Se pipetearon huevos de *Spodoptera* a través de una plantilla de plástico en un papel de transferencia de gel húmedo y la placa de la tapa se cerró con él. Las muestras se evaluaron para determinar la mortalidad, el efecto anti-alimentación y la inhibición del crecimiento en comparación con las muestras no tratadas 6 días después de la infestación.

Los siguientes compuestos proporcionaron un efecto de al menos un 80% en al menos una de las tres categorías (mortalidad, efecto anti-alimentación o inhibición del crecimiento) con una tasa de ensayo de 12,5 ppm:

A3, A4, A6, A10, A11, A15, A17 y A26.

Ejemplo B10: Acción insecticida contra *Tetranychus urticae* (ácaro araña de dos puntos): Alimentación / actividad de contacto:

- 5 Discos foliares de soja en agar en placas de microtitulación de 24 pocillos se rociaron con soluciones acuosas de ensayo preparadas a partir de soluciones madre de DMSO de 10.000 ppm. Después de secarlos, los discos foliares se infestaron con una población de arañuelas de edades variadas. Las muestras se evaluaron en cuanto a la mortalidad en población mixta (fases móviles) 8 días después de la infestación.
- 10 Los siguientes compuestos resultaron en al menos un 80% de mortalidad a una tasa de aplicación de 200 ppm: A6, A19, A20 y A24.

Ejemplo B11: Acción insecticida contra *Aedes aegypti* (Mosquito de la fiebre amarilla):

- 15 Soluciones de ensayo, a una tasa de aplicación de 200 ppm en etanol, se aplicaron a placas de cultivo de tejidos de 12 pocillos. Una vez que los depósitos estuvieron secos, se añadieron *Aedes aegypti* hembra adulta de cinco, dos a cinco días de edad a cada uno de los pocillos, y se sostuvieron con una solución de sacarosa al 10% en un tapón de algodón. Se evaluó la paralización una hora después de la introducción, y se evaluó la mortalidad 24 y 48 horas después de la introducción.
- 20 El siguiente compuesto proporcionó al menos un 80% de control de *Aedes aegypti* después de 48 h y/o 24 h: A2.

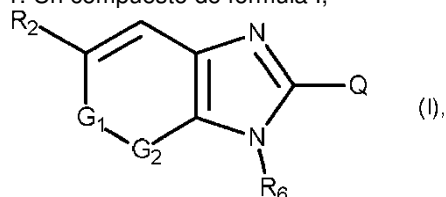
Ejemplo B12: Acción insecticida contra *Anopheles stephensi* (Mosquito de la malaria indio):

- 25 Se aplicaron soluciones de ensayo, a una tasa de aplicación de 200 ppm en etanol, a placas de cultivo tisular de 12 pocillos. Una vez que los depósitos estuvieron secos, se añadieron *Anopheles stephensi* hembra adulta de cinco, dos a cinco días de edad a cada uno de los pocillos, y se sostuvieron con una solución de sacarosa al 10% en un tapón de algodón. Se evaluó la paralización una hora después de la introducción, y se evaluó la mortalidad 24 y 48 horas después de la introducción.
- 30 El siguiente compuesto proporcionó al menos un 80% de control de *Anopheles stephensi* después de 48 h y/o 24 h: A2.

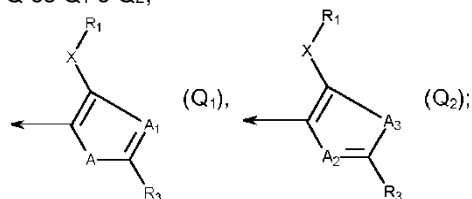
35

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula I,



5 en donde
Q es Q₁ o Q₂;



A y A₃, independientemente uno del otro, representan S u O;
A₁ y A₂, independientemente uno del otro, representan N o CR₇;

10 X es S, SO o SO₂;

R₁ es alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆ o cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄; o es cicloalquilo C₃-C₆ mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo consistente en halógeno, ciano y alquilo C₁-C₄; o es cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄ mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquilo C₁-C₄;

15 R₂ es hidrógeno, halógeno, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo, O(haloalquilo C₁-C₄), -SF₅, -C(O)haloalquilo C₁-C₄, ciano, haloalquilo C₁-C₆ o es haloalquilo C₁-C₆ sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados del grupo consistente en hidroxilo, metoxi y ciano; o es cicloalquilo C₃-C₆ que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄ y haloalquilo C₁-C₄;

20 G₁ es NR₄ y G₂ es C(Y); o

G₁ es C(Y) y G₂ es NR₅;

Y es O o S;

R₃ es hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, amino, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄ o cicloalquilo C₃-C₆ que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₄ y ciano; o

25 R₃ es alquenilo C₂-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆ o haloalquinilo C₂-C₆; o

R₃ es haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo, haloalcoxi C₁-C₄, -C(O)haloalquilo C₁-C₄, alquil C₁-C₄sulfanilo, alquil C₁-C₄sulfinilo o alquil C₁-C₄sulfonilo; o

30 R₃ es alquilo C₁-C₄, mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en ciano, fenilo, piridina y pirimidina; o

R₃ es alquenilo C₂-C₄, mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en ciano, cicloalquilo C₃-C₆, fenilo, piridina y pirimidina; o

35 R₃ es alquinilo C₂-C₄, mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en ciano, alcoxi C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, fenilo, piridina y pirimidina; o

R₃ es un sistema de anillo monocíclico o bicíclico condensado de cinco a diez miembros enlazado *vía* un átomo de carbono al heterociclo de 5 miembros, dicho sistema de anillo puede ser aromático, parcialmente saturado o completamente saturado y puede contener de 1 a 4 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno, oxígeno y azufre, con la condición de que cada uno de los sistemas de anillo no pueda contener más de 2 átomos de oxígeno y más de 2 átomos de azufre, dicho sistema de anillo de cinco a diez miembros puede estar mono- a poli-sustituido con sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, amino, hidroxilo, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, alquil C₁-C₄sulfanilo, alquil C₁-C₄sulfinilo, alquil C₁-C₄sulfonilo, -C(O)alquilo C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo y -C(O)haloalquilo C₁-C₄; o

40 R₃ es un sistema de anillo aromático, parcialmente saturado o completamente saturado de cinco a seis miembros, enlazado a través de un átomo de nitrógeno al heterociclo de 5 miembros, dicho sistema de anillo puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, amino, hidroxilo, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, alquil C₁-C₄sulfanilo, alquil C₁-C₄sulfinilo, alquil C₁-C₄sulfonilo, -C(O)alquilo C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo y -C(O)haloalquilo C₁-C₄; y dicho sistema de anillo contiene 1, 2 o 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno, oxígeno y azufre, en que dicho sistema de anillo puede no contener más de un átomo de oxígeno y no más de un átomo de azufre;

50 R₄ y R₅ son, independientemente entre sí, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, o son cicloalquilo C₃-C₆, que puede estar mono- o poli-sustituido con R₇; o son cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄, que puede estar mono- o poli-sustituido con R₈;

o

R₄ y R₅ son, independientemente entre sí, alqueno C₂-C₆, haloalqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, haloalquino C₂-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquil C₁-C₆sulfonilo, alquil C₁-C₄sulfonilo, alquil C₁-C₆sulfonilo, haloalquil C₁-C₆sulfonilo, haloalquil C₁-C₆sulfonilo, amino o hidroxilo; o

R₄ y R₅ son, independientemente entre sí, alquilo C₁-C₄ sustituido por R₉; o

R₄ y R₅ son, independientemente entre sí, alqueno C₂-C₆ sustituido por R₉; o

R₄ y R₅ son, independientemente entre sí, alquino C₂-C₆ sustituido con R₉; o

R₆ es hidrógeno o alquilo C₁-C₆, que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno y alquil C₁-C₂sulfonilo; o

R₆ es alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₄ o cicloalquilo C₃-C₆;

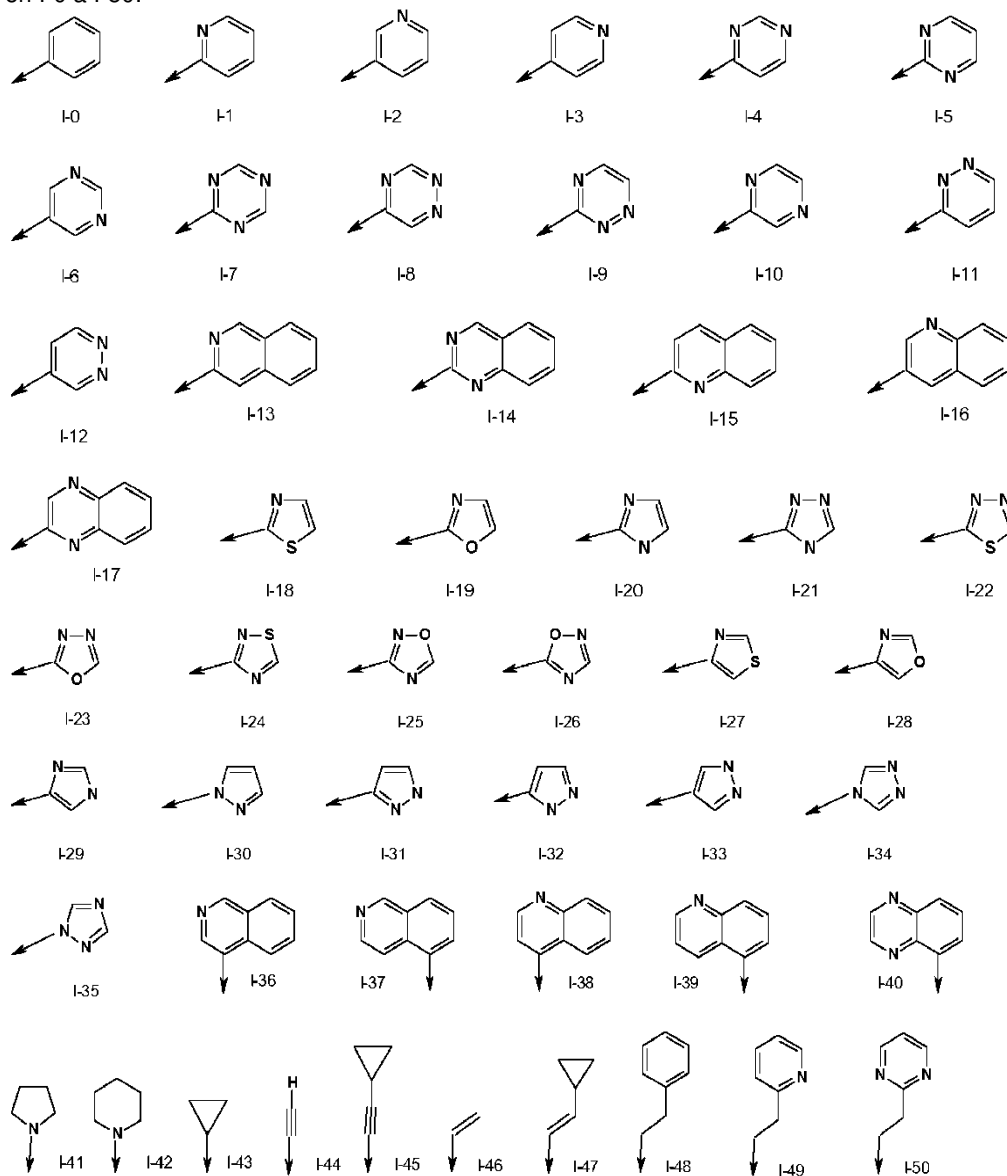
R₇ es hidrógeno, ciano, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R₈ es ciano, halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₂;

R₉ es ciano, alquil C₁-C₆sulfonilo, alquil C₁-C₄sulfonilo, alquil C₁-C₄sulfonilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo, haloalquil C₁-C₆sulfonilo, alcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄-alcoxi C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆ o con fenilo, que por sí mismo puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₄, ciano, haloalquilo C₁-C₄ y alcoxi C₁-C₄; o

sales, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y N-óxidos de los compuestos de fórmula I, agroquímicamente aceptables.

2. Un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R₃ se selecciona del grupo que consiste en I-0 a I-50:

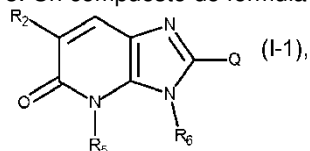


en donde cada grupo I-0 a I-50 está mono, di o trisustituido con Rx, en donde

cada uno de los Rx se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, amino, hidroxilo, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, alquil C₁-C₄sulfanilo, alquil C₁-C₄sulfinilo, alquil C₁-C₄sulfonilo, -C(O)alquilo C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo y -C(O)haloalquilo C₁-C₄.

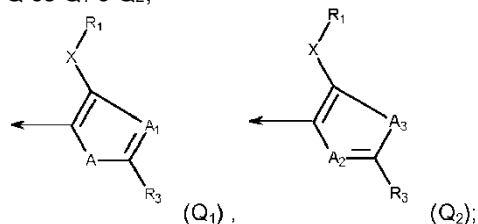
5

3. Un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, representado por los compuestos de fórmula I-1



en donde

Q es Q₁ o Q₂;



10

en donde los sustituyentes X, A, A₁, A₂, A₃, R₁, R₂, R₃, R₅ y R₆ son como se definen bajo la fórmula I en la reivindicación 1.

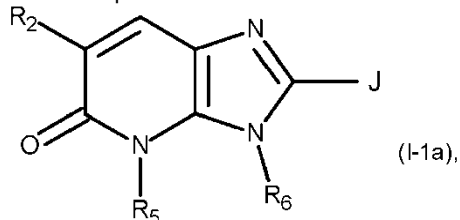
4. Un compuesto de fórmula I-1 de acuerdo con la reivindicación 3, en donde

15

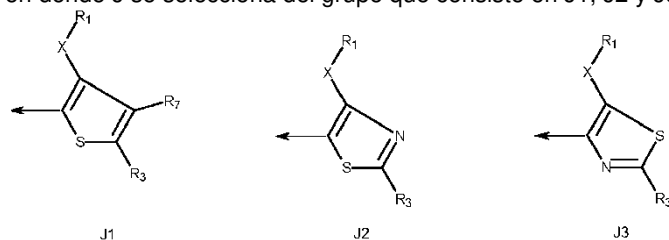
R₁ es alquilo C₁-C₄, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄ o cicloalquilo C₃-C₆; y
R₂ es halógeno, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo, haloalcoxi C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, ciano o es cicloalquilo C₃-C₆, que puede estar mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquilo C₁-C₄.

5. Un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, representado por los compuestos de fórmula I-1a

20



en donde J se selecciona del grupo que consiste en J₁, J₂ y J₃



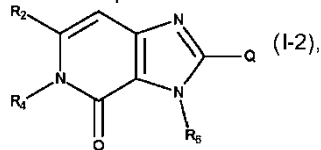
R₁ es alquilo C₁-C₄, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄ o cicloalquilo C₃-C₆;

25

R₂ es halógeno, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo, haloalcoxi C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, ciano o es cicloalquilo C₃-C₆ que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquilo C₁-C₄, y X, R₃, R₅, R₆ y R₇ son como se definen bajo la fórmula I en la reivindicación 1.

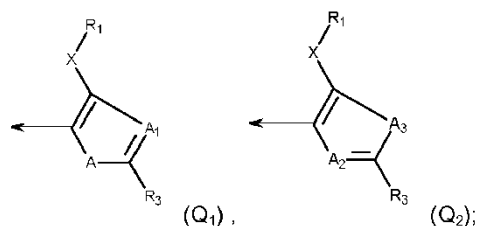
6. Un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, representado por los compuestos de fórmula I-2

30



en donde

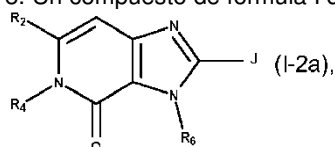
Q es Q₁ o Q₂;



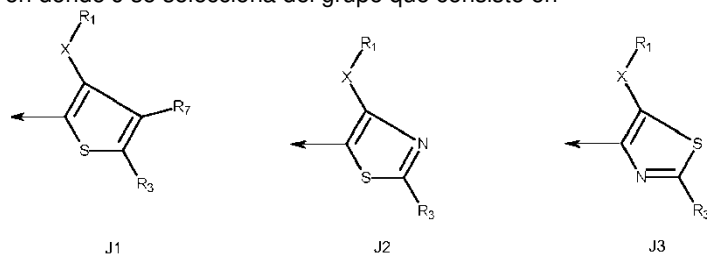
en donde los sustituyentes X, A, A₁, A₂, A₃, R₁, R₂, R₄, R₃ y R₆ son como se definen bajo la fórmula I en la reivindicación 1.

- 5 7. Un compuesto de fórmula I-2 de acuerdo con la reivindicación 6, en donde
 R₁ es alquilo C₁-C₄, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄ o cicloalquilo C₃-C₆; y
 R₂ es halógeno, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo, haloalcoxi C₁-C₄,
 haloalquilo C₁-C₄ o ciano, o es cicloalquilo C₃-C₆ que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes
 seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquilo C₁-C₄.

8. Un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, representado por los compuestos de fórmula I-2a

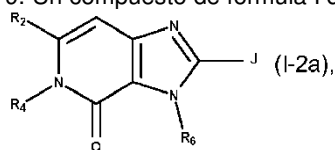


en donde J se selecciona del grupo que consiste en

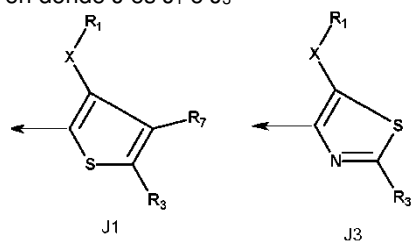


- 15 R₁ es alquilo C₁-C₄, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄ o cicloalquilo C₃-C₆;
 R₂ es halógeno, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo, haloalcoxi C₁-C₄,
 haloalquilo C₁-C₄, ciano o es cicloalquilo C₃-C₆, que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes
 seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquilo C₁-C₄;
 y X, R₃, R₄, R₆ y R₇ son como se definen bajo la fórmula I en la reivindicación 1.

9. Un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, representado por los compuestos de fórmula I-2a



en donde J es J₁ o J₃



- 25 R₁ es etilo;
 X es S, S(O) o SO₂;
 R₂ es CF₃;
 R₄ es metilo o etilo;
 30 R₆ es metilo;
 R₃ es halógeno; o
 R₃ es alqueno C₂-C₄ o alqueno C₂-C₄ sustituido con fenilo; o
 R₃ es alquino C₂-C₄ o alquino C₂-C₄ mono- o poli-sustituido con alcoxi C₁-C₄; o

R₃ es un sistema de anillo seleccionado de fenilo, pirimidinilo, piridilo, tienilo, imidazolilo, pirazolilo y tiazolilo; dicho sistema de anillo puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, haloalquilo C₁-C₂, ciano, haloalcoxi C₁-C₂, alcoxi C₁-C₂, alquil C₁-C₂sulfinilo y alquilo C₁-C₂.

- 5 10. Una composición plaguicida, que comprende al menos un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 o, en los casos en los que sea apropiado, un tautómero del mismo, en cada caso en forma libre o en forma de sal agroquímicamente utilizable, como ingrediente activo y al menos un auxiliar.
- 10 11. Un método para controlar plagas, que comprende aplicar una composición de acuerdo con la reivindicación 10 a las plagas o su entorno, con la excepción de un método para el tratamiento del cuerpo humano o animal mediante cirugía o terapia y métodos de diagnóstico practicados en el cuerpo humano o animal.
- 15 12. Un método para la protección de semillas frente al ataque por plagas, que comprende tratar las semillas o el sitio en el que se plantan las semillas con una composición de acuerdo con la reivindicación 10.