

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 879 639**

51 Int. Cl.:

**C07D 417/12** (2006.01)

**A01N 43/824** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **24.11.2015 PCT/EP2015/077469**

87 Fecha y número de publicación internacional: **09.06.2016 WO16087265**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.11.2015 E 15798146 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.04.2021 EP 3227284**

54 Título: **Derivados de amida heterocíclicos activos como plaguicidas con sustituyentes con contenido en azufre**

30 Prioridad:

**01.12.2014 EP 14195569**

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

**22.11.2021**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**MUEHLEBACH, MICHEL;  
EDMUNDS, ANDREW;  
JEANGUENAT, ANDRÉ;  
JUNG, PIERRE JOSEPH MARCEL;  
RENOLD, PETER y  
HUETER, OTTMAR FRANZ**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

ES 2 879 639 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

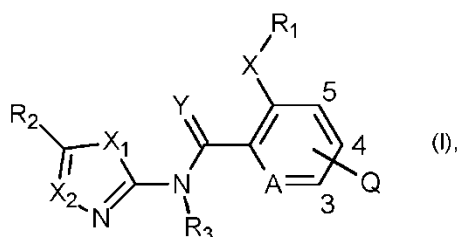
Derivados de amida heterocíclicos activos como plaguicidas con sustituyentes con contenido en azufre

5 La presente invención se refiere a derivados de amida heterocíclicos activos como plaguicidas, en particular activos como insecticidas, que contienen sustituyentes de azufre, a compuestos intermedios para la preparación de esos compuestos, a composiciones que comprenden esos compuestos y a su uso para combatir plagas animales (incluyendo artrópodos y, en particular, insectos o representantes del orden *Acarina*).

10 Compuestos de amida heterocíclicos con acción plaguicida se conocen y describen, por ejemplo, en los documentos WO 2013/191041, WO 2014/002754, WO 2014/021468, WO 02/092584 y WO 2005/041665.

Se han encontrado ahora nuevos derivados de amida de anillo heterocíclico activos como plaguicidas con sustituyentes de azufre.

15 La divulgación del documento WO2016087265 se refiere a compuestos de fórmula I,



20 en donde

A es CH o N;

Q está fijado a la posición 3 o 4; y es fenilo que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo y -C(O)haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; o

25 Q es un sistema de anillo monocíclico o bicíclico condensado de cinco a diez miembros enlazado mediante un átomo de carbono al anillo que contiene el grupo A, dicho sistema de anillo puede ser aromático, parcialmente saturado o completamente saturado y contiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno, oxígeno y azufre, no siendo posible que cada uno de los sistemas de anillo contenga 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- o poli-sustituido con sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo, -C(O)alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo y -C(O)haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; o

30 Q es un sistema de anillo aromático, parcialmente saturado o totalmente saturado, de cinco a seis miembros enlazado mediante un átomo de nitrógeno al anillo que contiene el grupo A, dicho sistema de anillo puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo, -C(O)alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo y -C(O)haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; 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 no puede contener más de un átomo de oxígeno y no más de un átomo de azufre; o

35 Q es cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> y fenilo, en donde dicho fenilo puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo y -C(O)haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; o

45 Q es alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> o alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> y fenilo, en donde dicho fenilo puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo y -C(O)haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; o Q es alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, o alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, tri(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)silo y fenilo, en donde dicho fenilo puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo y -C(O)haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; o

Q es haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>sulfanilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>sulfonilo, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -C(O)haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>sulfanilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>sulfinilo o alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>sulfonilo;

X es S, SO o SO<sub>2</sub>;

R<sub>1</sub> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; o

R<sub>1</sub> es cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; o

R<sub>1</sub> es cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>.alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; o

R<sub>1</sub> es alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> o alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>;

X<sub>1</sub> es O o S; o

X<sub>1</sub> es N-R<sub>4</sub>, en donde R<sub>4</sub> es hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

X<sub>2</sub> es N o C-R<sub>5</sub>, donde R<sub>5</sub> es hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, halógeno o ciano;

R<sub>2</sub> es hidrógeno, halógeno, ciano, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en hidroxilo, metoxi y ciano; o

R<sub>2</sub> es haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo, O(haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) o -C(O)haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

R<sub>3</sub> es hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>cicloalquilo;

Y es O o S;

20 y sales, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y N-óxidos agroquímicamente aceptables de esos compuestos.

Compuestos de fórmula I que tienen al menos un centro de carácter 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 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>carboxílicos que están no sustituidos o están sustituidos, por ejemplo con halógeno, por ejemplo ácido acético, tal como ácidos dicarboxílicos saturados o insaturados, por ejemplo ácido oxálico, ácido malónico, ácido succínico, ácido maleico, ácido fumárico o ácido ftálico, tales como ácidos hidroxicarboxílicos, por ejemplo ácido ascórbico, ácido láctico, ácido málico, ácido tartárico o ácido cítrico, o como ácido benzoico, o con ácidos sulfónicos orgánicos, tales como ácidos alcano C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>- o aril-sulfónicos que están no sustituidos o están sustituidos, por ejemplo con halógeno, por ejemplo ácido metano o p-toluenosulfónico. Compuestos de fórmula I que tienen al menos un grupo de carácter ácido pueden formar, por ejemplo, sales con bases, por ejemplo sales minerales, tales como sales de metales alcalinos o de metales alcalinotérreos, por ejemplo sales de sodio, potasio o magnesio, o sales con amoníaco o una amina orgánica, tal como morfolina, piperidina, pirrolidina, una mono-, di- o tri-alquil inferior-amina, por ejemplo etil-, dietil-, trietil- o dimetil-propilamina, o una mono-, di- o tri-hidroxi-alquil inferior-amina, por ejemplo mono-, di- o tri-etanolamina.

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, iso-butilo, terc.-butilo, pentilo, hexilo, nonilo, decilo y sus isómeros ramificados. Los radicales alquilsulfanilo, alquilsulfinilo, alquilsulfonilo, alcoxi, alqueno y alquino se derivan de los radicales alquilo mencionados. Los grupos alqueno y alquino pueden estar mono- o poli-insaturados. Ci-di-alquilamino es dimetilamino.

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

Grupos haloalquilo tienen preferiblemente 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; preferiblemente triclorometilo, difluoroclorometilo, difluorometilo, trifluorometilo y diclorofluorometilo.

Grupos alcoxi tienen preferiblemente una longitud de cadena preferida de 1 a 6 átomos de carbono. Alcoxi equivale, por ejemplo, a metoxi, etoxi, propoxi, i-propoxi, n-butoxi, isobutoxi, sec-butoxi y terc-butoxi y también a los radicales pentiloxi y hexiloxi isoméricos; preferentemente metoxi y etoxi.

Grupos alcoxialquilo tienen preferiblemente 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, metoxicarbonilo (que es alcoxi C<sub>1</sub>carbonilo), etoxicarbonilo, propoxicarbonilo, isopropoxicarbonilo, n-butoxicarbonilo, terc-butoxicarbonilo, n-pentoxicarbonilo o hexoxicarbonilo.

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

Alquilsulfínico es, por ejemplo, metilsulfínico, etilsulfínico, propilsulfínico, isopropilsulfínico, un butilsulfínico, pentilsulfínico y hexilsulfínico.

5 Alquilsulfónico es, por ejemplo, metilsulfónico, etilsulfónico, propilsulfónico, isopropilsulfónico, butilsulfónico, pentilsulfónico y hexilsulfónico.

Los grupos cicloalquilo tienen preferiblemente de 3 a 6 átomos de carbono del anillo, por ejemplo ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo.

10 Grupos haloalcoxi tienen preferiblemente una longitud de cadena de 1 a 4 átomos de carbono. Haloalcoxi equivale, por ejemplo, a difluorometoxi, trifluorometoxi o 2,2,2-trifluoroetoxi.

15 Grupos haloalquilsulfanilo tienen preferiblemente una longitud de cadena de 1 a 4 átomos de carbono. Haloalquilsulfanilo es, por ejemplo, difluorometilsulfanilo, trifluorometilsulfanilo o 2,2,2-trifluoroetilsulfanilo. Se aplican consideraciones similares a los radicales haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfínico y haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfónico, que pueden ser, por ejemplo, trifluorometilsulfínico, trifluorometilsulfónico o 2,2,2-trifluoroetilsulfónico.

20 Ejemplos de un sistema de anillo aromático, parcialmente saturado o totalmente saturado, de cinco a seis miembros que están enlazados mediante un átomo de nitrógeno al anillo que contiene el grupo A, se seleccionan de pirazol, pirrol, pirrolidina, pirrolidina-2-ona, piperidina, morfolina, imidazol, triazol y piridina-2-ona.

"Mono- a poli-sustituídos" en la definición de los sustituyentes, significa típicamente, dependiendo de la estructura química de los sustituyentes, monosustituídos a siete veces sustituídos, monosustituídos preferiblemente a cinco veces sustituídos, más preferiblemente mono, doble o triple sustituídos.

25 Radicales libres representan grupos metilo.

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

30 De acuerdo con la presente divulgación, Q como un anillo monocíclico de cinco a diez miembros, o sistema de anillo bicíclico condensado que está enlazado a través de un átomo de carbono en el anillo que contiene el grupo A, dicho sistema de anillo puede ser aromático, parcialmente saturado o completamente saturado y contiene 1 a 4 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno, oxígeno y azufre, no siendo posible que cada uno de los sistemas de anillo contenga más de 2 átomos de oxígeno y más de 2 átomos de azufre,

35 o Q como un sistema de anillo monocíclico o bicíclico condensado de tres a diez miembros que puede ser aromático, parcialmente saturado o totalmente saturado; dependiendo del número de miembros del anillo, se selecciona, por ejemplo, del grupo que consiste en los siguientes grupos heterocíclicos:

40 pirrolilo; pirazolilo; isoxazolilo; furanilo; tienilo; imidazolilo; oxazolilo; tiazolilo; isotiazolilo; triazolilo; oxadiazolilo; tiadiazolilo; tetrazolilo; furia; piridilo; pirimidilo; pirazinilo; piridazinilo; triazinilo, piranilo; quinazolinilo; isoquinolinilo; indolizínico; isobenzofuranilnaftiridinilo; quinoxalinilo; cinolinilo;

45 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)-;

50 (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)-;

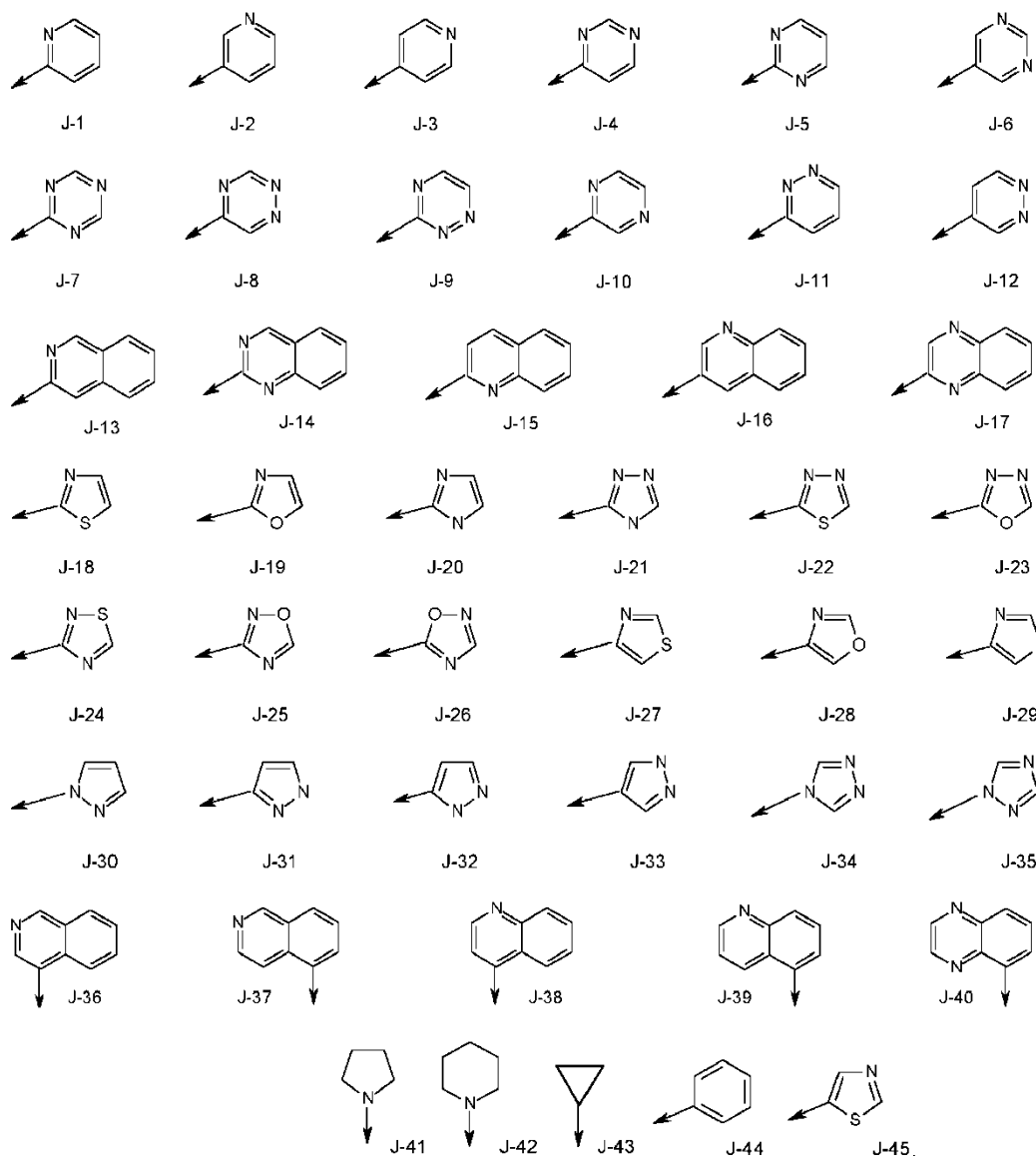
55 (2-pirimidinil)-; (4-pirimidinil)-; (5-pirimidinil)-; (2-pirazinil)-; (3-piridazinil)-; (4-piridazinil)-; (1,3,5-triazin-2-il)-; (1,2,4-triazin-5-il)-; (1,2,4-triazin-6-il)-; (1,2,4-triazin-3-il)-; (furan-3-il)-; (2-quinolinil)-; (3-quinolinil)-; (4-quinolinil)-; (5-quinolinil)-; (6-quinolinil)-; (3-isoquinolinil)-; (4-isoquinolinil)-; (2-quinozolinil)-; (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.

60 Preferiblemente, Q está siempre en la posición 4 y es fenilo que puede estar mono- o poli-sustituído con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfínico, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfónico y -C(O) haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; o Q es un sistema de anillo monocíclico o bicíclico condensado de cinco a diez miembros enlazado a través de un átomo de carbono al anillo que contiene el grupo A, 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,

65

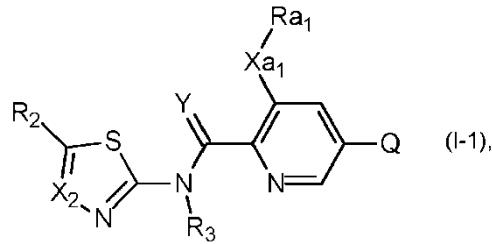
oxígeno y azufre, no siendo posible que cada uno de los sistemas de anillo contenga más de 2 átomos de oxígeno y más de 2 átomos de azufre, dicho sistema de anillo de cinco a diez miembros puede estar mono- a poli-sustituido con sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo, -C(O)haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo y -C(O)haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; o Q es un sistema de anillo aromático, parcialmente saturado o totalmente saturado, de cinco a seis miembros enlazado a través de un átomo de nitrógeno al anillo que contiene el grupo A, dicho sistema de anillo puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo, -C(O)alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo y -C(O)haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; 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 no puede contener más de un átomo de oxígeno y no más de un átomo de azufre.

En compuestos preferidos de fórmula I, Q se selecciona del grupo que consiste en J-1 a J-45 (en que la flecha representa el punto de fijación del heterociclo al radical Q):



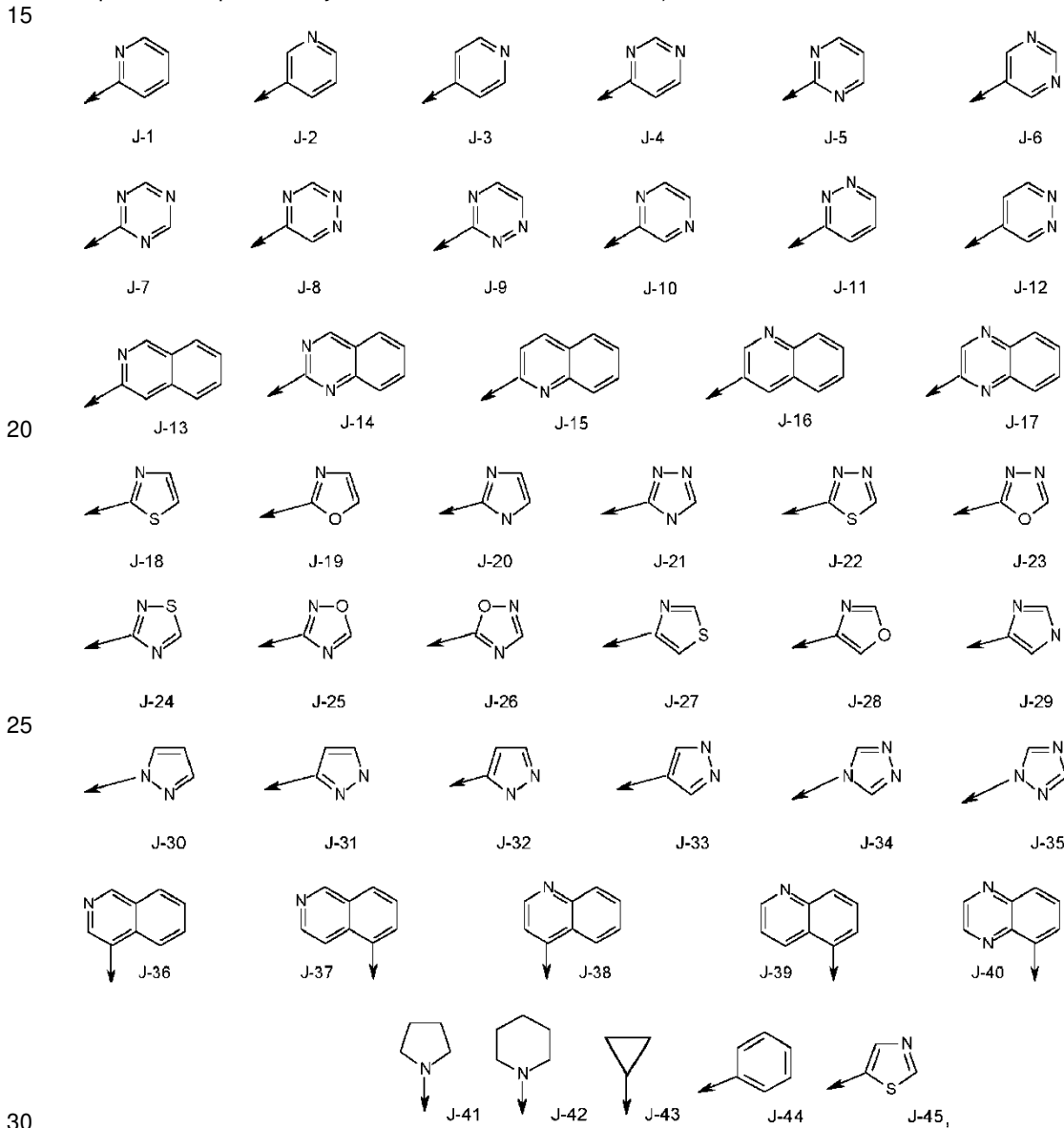
en particular seleccionado de J-1 a J-42; en donde cada uno de los grupos J-1 a J-45 está mono-, di- o tri-sustituido con Rx, en donde cada uno de los Rx se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo, -C(O)alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo y -C(O)haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

La presente invención se refiere, por consiguiente, a un grupo preferido de compuestos de fórmula I que está representada por los compuestos de fórmula I-1



5 en donde Y, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X<sub>2</sub> y Q son como se definen en la fórmula I anterior; X<sub>a1</sub> es S, SO o SO<sub>2</sub>; R<sub>a1</sub> es metilo, etilo, n-propilo, i-propilo o ciclopropilmetilo; y sales, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y N-óxidos agroquímicamente aceptables de esos compuestos. En este grupo preferido de compuestos de fórmula 1-1, X<sub>a1</sub> es preferiblemente S o SO<sub>2</sub>, en particular SO<sub>2</sub>, y R<sub>a1</sub> es preferiblemente etilo, Y es preferiblemente O, R<sub>2</sub> es, en particular, pentafluoroetilo o trifluorometilo, preferiblemente trifluorometilo, R<sub>3</sub> es, en particular, hidrógeno, metilo o etilo, preferiblemente metilo, cuando X<sub>2</sub> es N o CH.

En dichos compuestos preferidos de 1-1, Q se selecciona del grupo que consiste en J-1 a J-45 (en que la flecha representa el punto de fijación del heterociclo al radical Q):

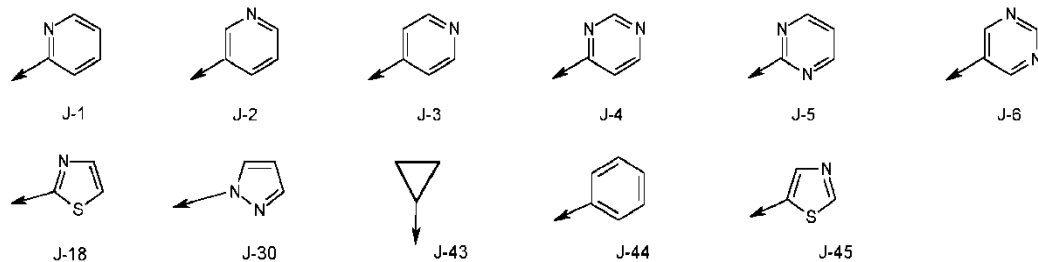


en particular seleccionado de J-1 a J-42;

en donde cada uno de los grupos J-1 a J-45 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, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo, -C(O)alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo y -C(O)haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

5

En compuestos de fórmula I-1 y todas las realizaciones preferidas de compuestos de fórmula I-1 arriba mencionadas, Q se selecciona preferiblemente del grupo que consiste en



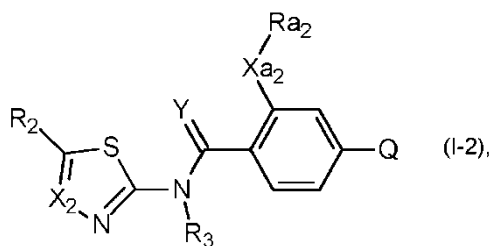
en donde cada uno de los grupos J-1 a J-45 está mono-, di- o tri-sustituido con Rx, en donde cada uno de los Rx se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo, -C(O)alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo y -C(O)haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

15

Preferiblemente, cada uno de los Rx se selecciona independientemente de hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo y alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo, preferiblemente se selecciona de hidrógeno, flúor, cloro, ciano, metilo, trifluorometilo, trifluorometoxi, metilsulfanilo y etilsulfinilo.

20

Los compuestos ilustrativos de fórmula I-2 caen fuera del alcance de la presente invención.

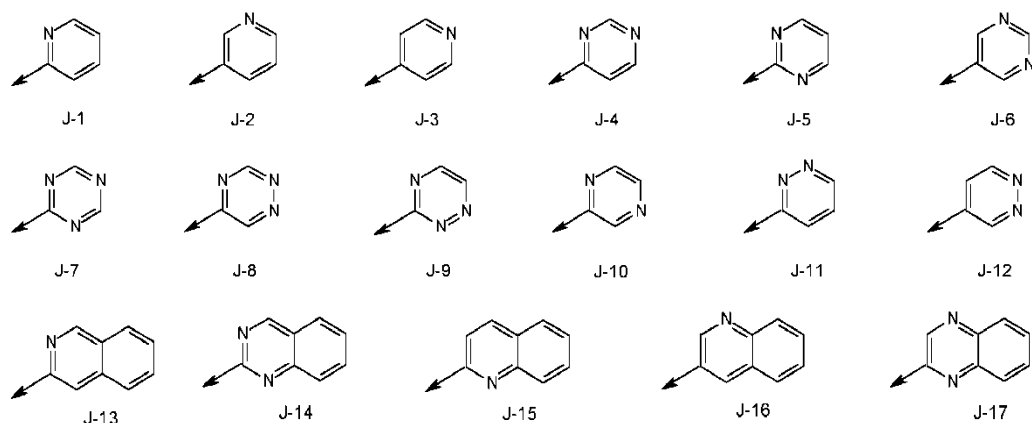


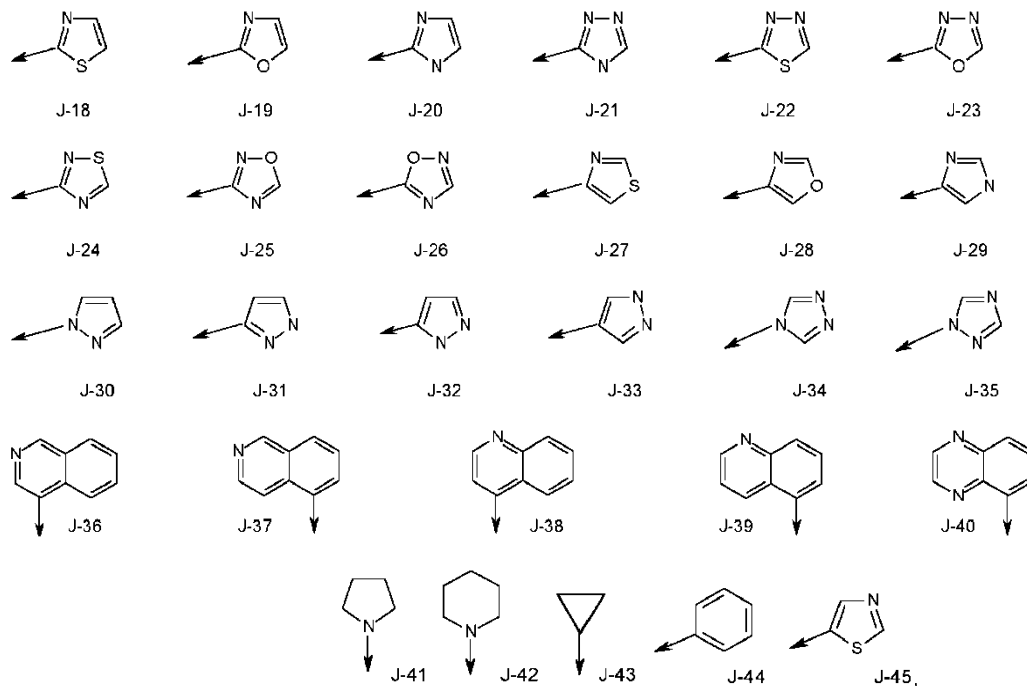
en donde Y, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X<sub>2</sub> y Q son como se definen en la fórmula I anterior; X<sub>a2</sub> es S, SO o SO<sub>2</sub>; R<sub>a2</sub> es metilo, etilo, n-propilo, i-propilo o ciclopropilmetilo; y sales, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y N-óxidos agroquímicamente aceptables de esos compuestos. En este grupo preferido de compuestos de fórmula I-2, X<sub>a2</sub> es preferiblemente SO<sub>2</sub> y R<sub>a2</sub> es preferiblemente etilo, Y es preferiblemente O, R<sub>2</sub> es, en particular, pentafluoroetilo o trifluorometilo, preferiblemente trifluorometilo, R<sub>3</sub> es, en particular, hidrógeno, metilo o etilo, preferiblemente metilo, cuando X<sub>2</sub> es N o CH.

30

En dichos compuestos preferidos de I-2, Q se selecciona del grupo que consiste en J-1 a J-45 (en que la flecha representa el punto de fijación del heterociclo al radical Q):

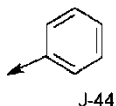
35





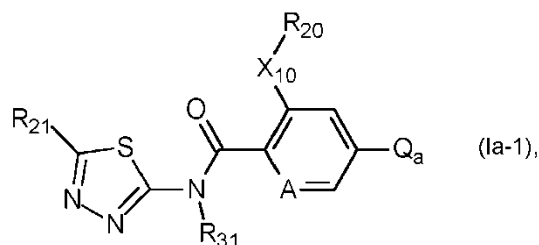
en particular seleccionado de J-1 a J-42;

en donde cada uno de los grupos J-1 a J-45 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, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo, -C(O)alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo y -C(O)haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>. En compuestos de fórmula I-2 y todas las realizaciones preferidas de compuestos de fórmula I-2 arriba mencionadas, Q es preferiblemente



en donde J-44 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, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo, -C(O)alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo y -C(O)haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>. Preferiblemente, cada uno de los Rx se selecciona independientemente de hidrógeno y haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, preferiblemente se selecciona de hidrógeno y trifluorometilo.

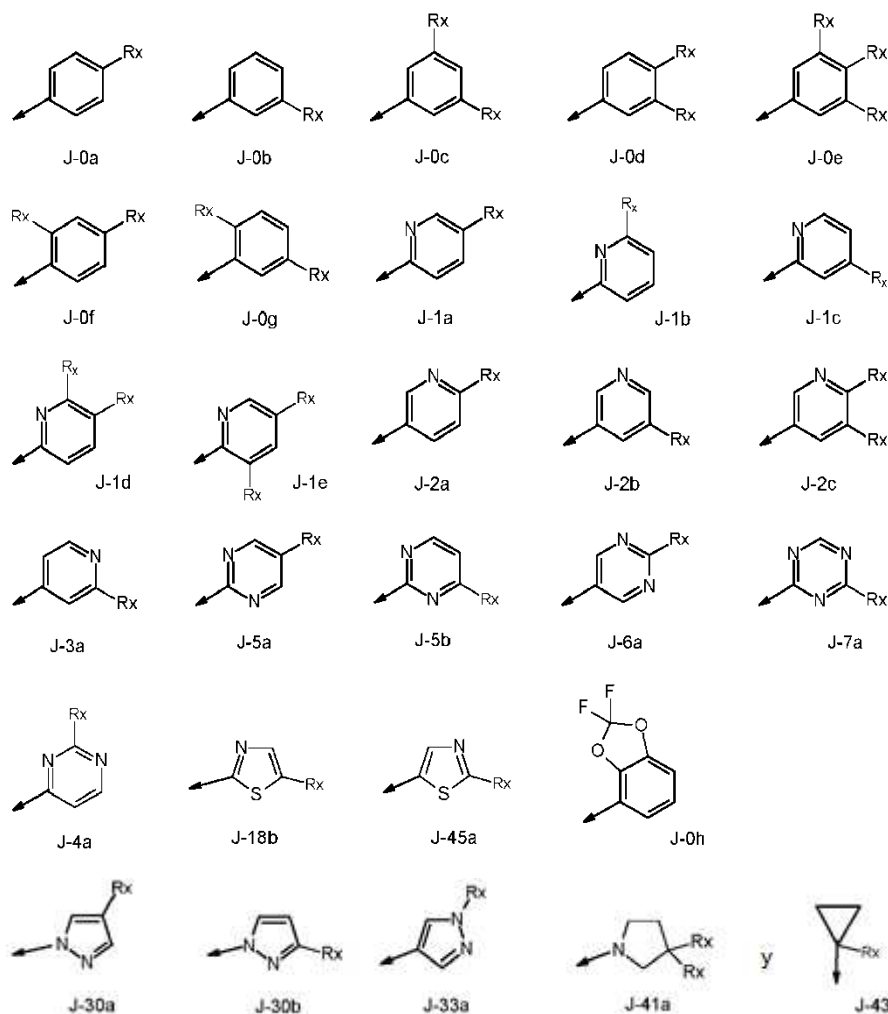
Compuestos especialmente preferidos de fórmula I-1 están representados por los compuestos de fórmula Ia-1,



en donde

- A es CH o N;
- X<sub>10</sub> es S o SO<sub>2</sub>;
- R<sub>20</sub> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;
- R<sub>21</sub> es haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;
- R<sub>31</sub> es hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en particular alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; y
- Qa se selecciona del grupo que consiste en los heterociclos



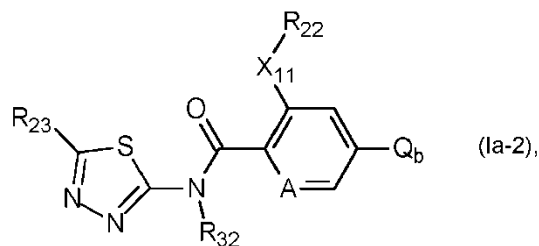


en particular se selecciona de J-0a, J-0b, J-0c, J-0d, J-0e, J-1a, J-2a, J-2b, J-2c, J-3a, J-5a, J-6a, J-7a, J-30a, J-30b, J-33a y J-41a;

en donde cada uno de los grupos preferidos Qa 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, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo, -C(O)alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo y -C(O)haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

En dichos compuestos preferidos de fórmula Ia-1, Qa está preferiblemente mono- o di-sustituido con Rx, con lo que cada uno de los Rx independientemente se selecciona preferiblemente de hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo y alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo; en particular, de hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

Compuestos incluso más preferidos de fórmula I-1 están representados por los compuestos de fórmula Ia-2,

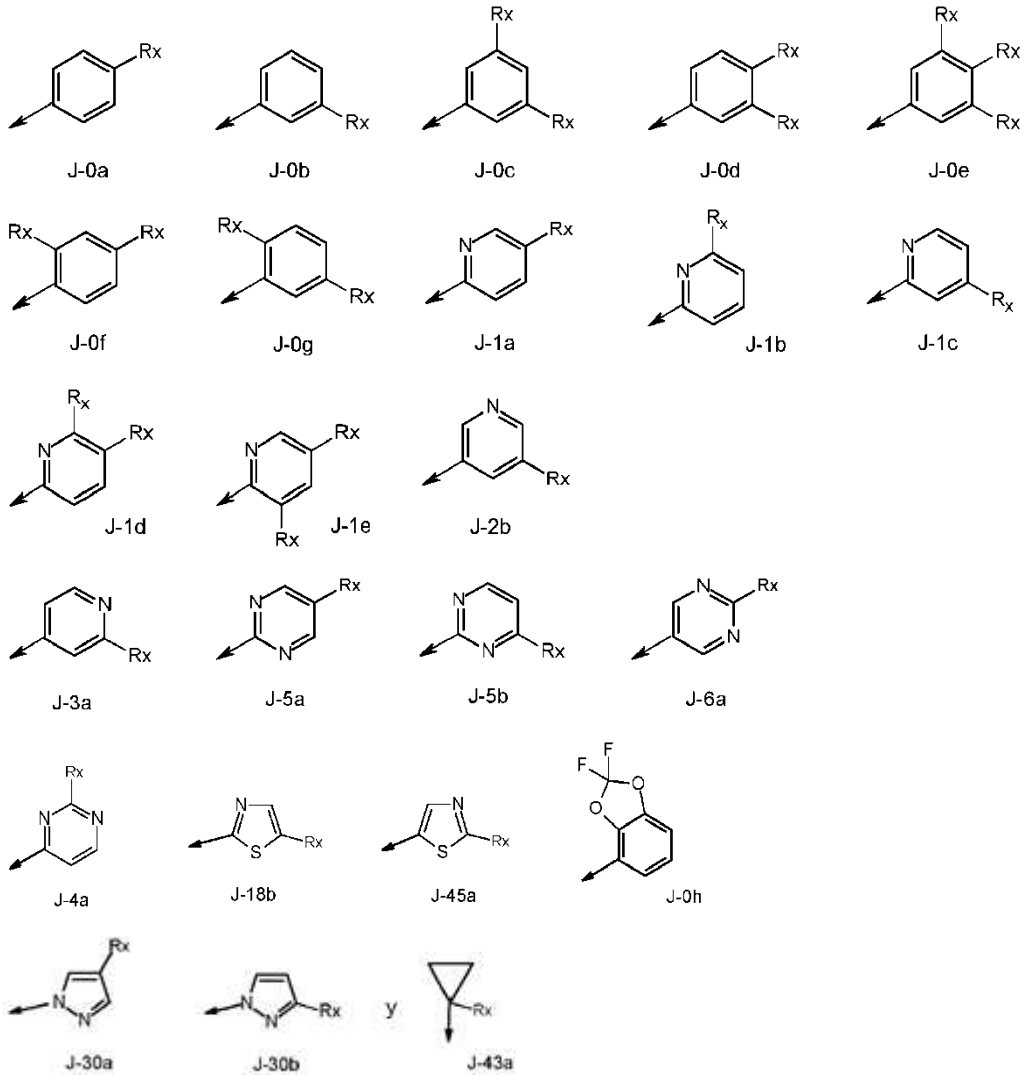


en donde

A es CH o N;

X<sub>11</sub> es S o SO<sub>2</sub>;  
 R<sub>22</sub> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;  
 R<sub>23</sub> es haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;  
 R<sub>32</sub> es hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en particular alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;  
 Q<sub>b</sub> se selecciona preferiblemente del grupo que consiste en los heterociclos

5

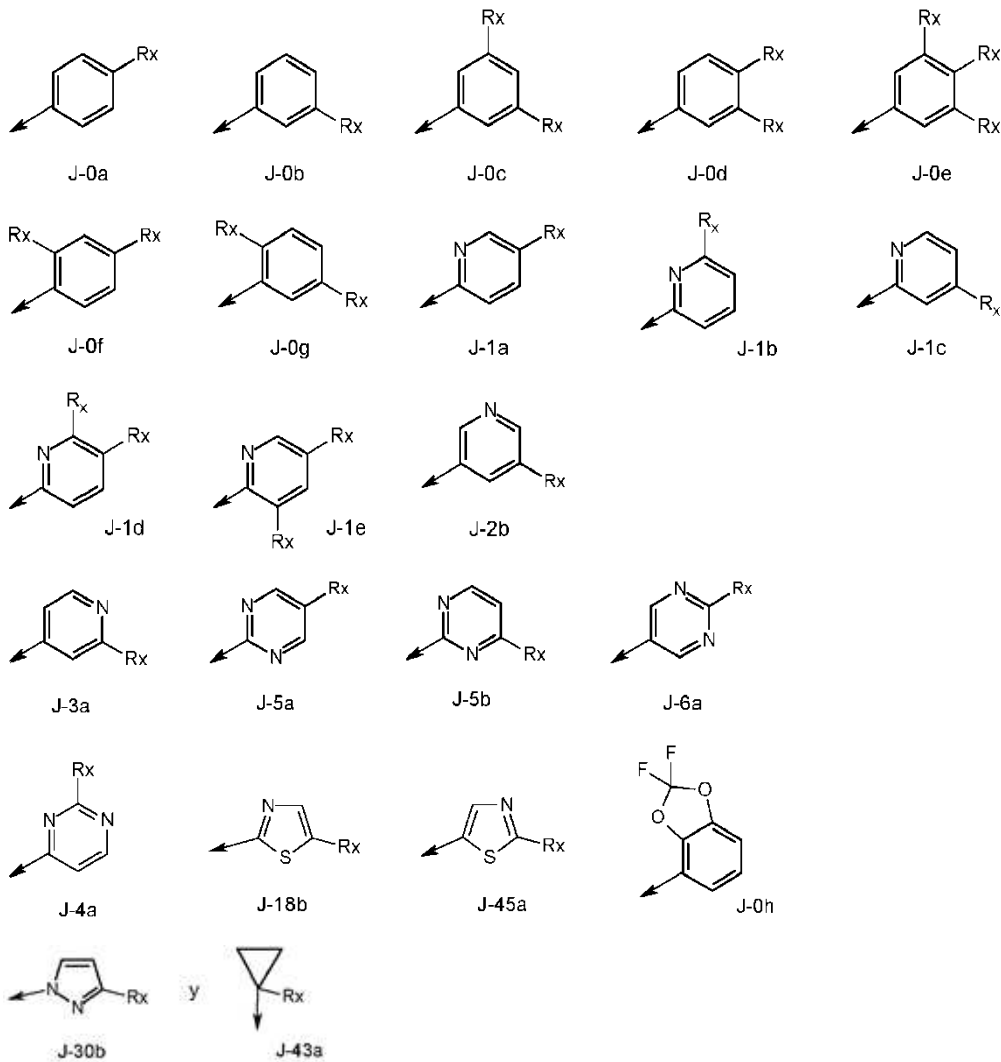


20 en particular seleccionados de J-0a, J-5a, J-30a y J-30b;

25 en donde en donde cada uno de los Rx se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo, -C(O)alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo y -C(O)haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

30 En dichos compuestos preferidos de fórmula la-2, Rx independientemente se selecciona preferiblemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo y alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo; en particular, de hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

En cada uno de los compuestos de fórmula 1-1, I-2, la-1 y la-2, Q se selecciona más preferiblemente del grupo que consiste en los heterociclos



5

10

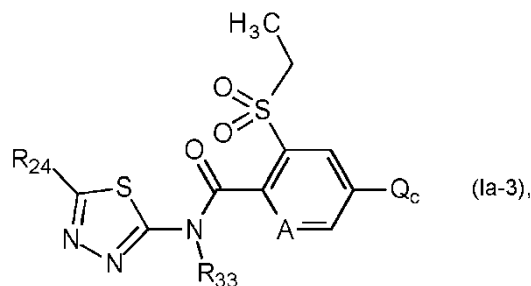
20

en particular, Q es lo más preferiblemente J-0a o J-30b;

en donde Rx se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo y alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo; en particular de halógeno o haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>. Preferiblemente, cada uno de los Rx se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, flúor, cloro, ciano, metilo, trifluorometilo, trifluorometoxi, metilsulfanilo y etilsulfonilo.

15

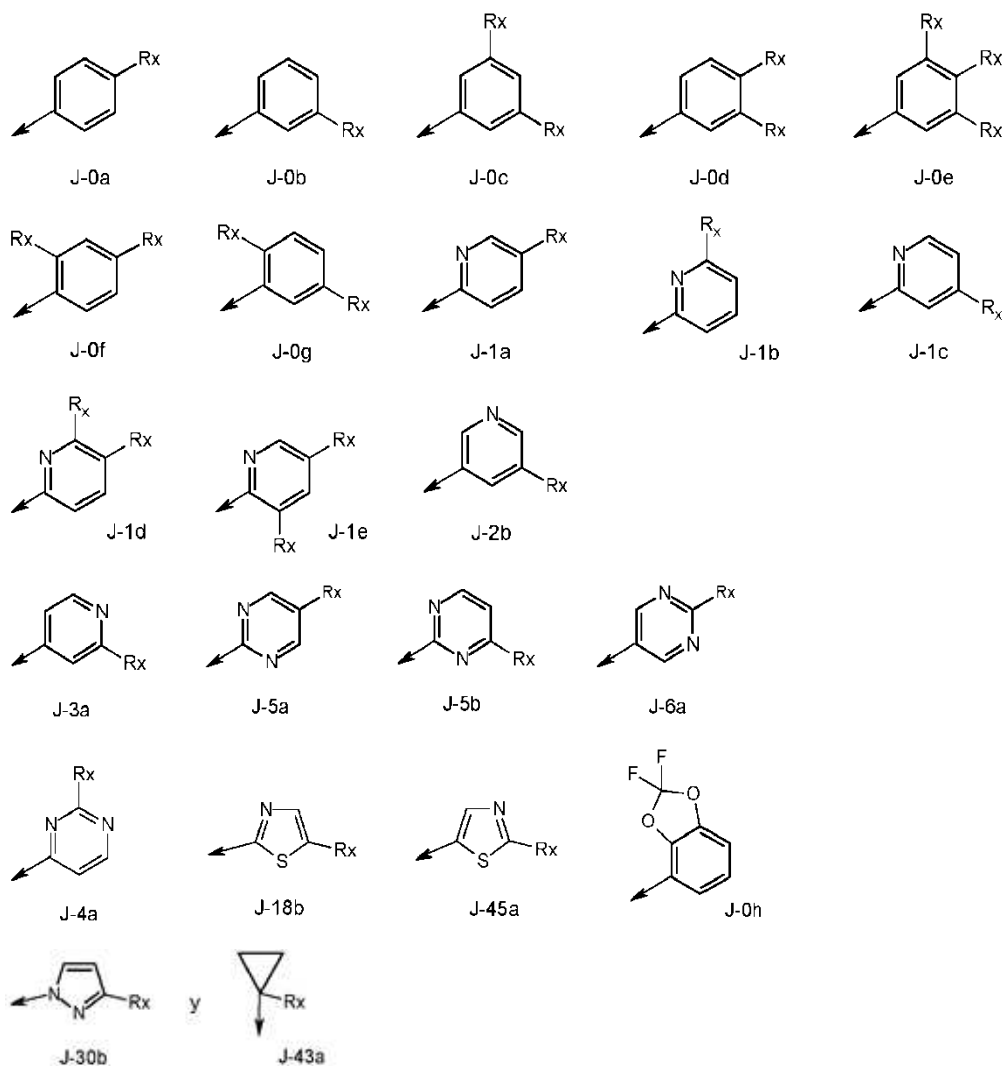
Un grupo especialmente preferido de compuestos de fórmula I-1 está representado por los compuestos de fórmula Ia-3,



en donde

A es CH o N;  
 R<sub>24</sub> es haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;  
 R<sub>33</sub> es hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en particular alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;  
 Q<sub>c</sub> se selecciona del grupo que consiste en los heterociclos

25



5

10

15

20

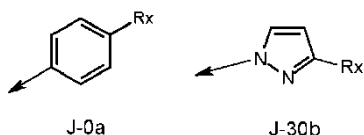
25

30

en donde Rx se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo y alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo; en particular, Rx es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>. Incluso más preferiblemente Rx se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo y alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo.

En dichos compuestos más preferidos de fórmula Ia-3, Rx se selecciona independientemente, de preferencia, del grupo que consiste en hidrógeno, flúor, cloro, ciano, metilo, trifluorometilo, trifluorometoxi, metilsulfanilo y etilsulfonilo; en particular de halógeno y haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

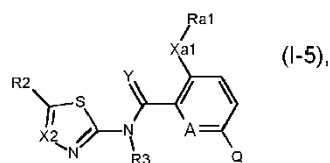
En particular Q<sub>c</sub> en la fórmula Ia-3 se selecciona del grupo que consiste en J-0a o J-30b;



en donde

Rx se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

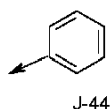
Un grupo preferido adicional de compuestos de fórmula I está representado por los compuestos de fórmula I-5, que son ilustrativos y caen fuera del alcance de la presente invención



en donde A, Y, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X<sub>2</sub> y Q son como se definen en la fórmula I anterior; en donde X<sub>a1</sub> es S, SO o SO<sub>2</sub>; Ra<sub>1</sub> es metilo, etilo, n-propilo, i-propilo o ciclopropilmetilo; y sales, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y N-óxidos agroquímicamente aceptables de esos compuestos. En este grupo preferido de compuestos de fórmula I-5, X<sub>a1</sub> es preferiblemente SO<sub>2</sub> y Ra<sub>1</sub> es preferiblemente etilo, Y es preferiblemente O, R<sub>2</sub> es, en particular, pentafluoroetilo o trifluorometilo, preferiblemente trifluorometilo, R<sub>3</sub> es, en particular, hidrógeno, metilo o etilo, preferiblemente metilo, y X<sub>2</sub> es N o CH, preferiblemente N.

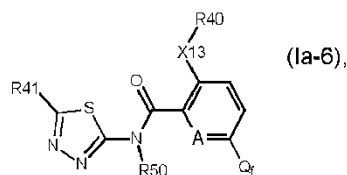
En dichos compuestos preferidos de I-5, Q se selecciona del grupo que consiste en J-1 a J-45, en donde J-1 a J-45 y Rx son como se define en Q en la fórmula I-1 de arriba.

En compuestos de fórmula I-5 y todas las realizaciones preferidas de compuestos de fórmula I-5 arriba mencionadas, Q es



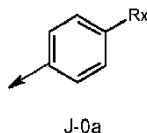
en donde J-44 está mono-, di- o tri-sustituido con Rx, en donde cada uno de los Rx se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo, -C(O)alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo y -C(O)haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>. Preferiblemente, cada uno de los Rx se selecciona independientemente de hidrógeno y haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, preferiblemente se selecciona de hidrógeno y trifluorometilo.

Otra realización preferida de la invención comprende compuestos de fórmula I representados por los compuestos de fórmula Ia-6, que son ilustrativos y caen fuera del alcance de la presente invención



en donde

- A es N o CH, en particular N;
- X<sub>13</sub> es S o SO<sub>2</sub>, en particular SO<sub>2</sub>;
- R<sub>40</sub> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;
- R<sub>41</sub> es haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;
- R<sub>50</sub> es hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en particular alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; y
- Q<sub>f</sub> es

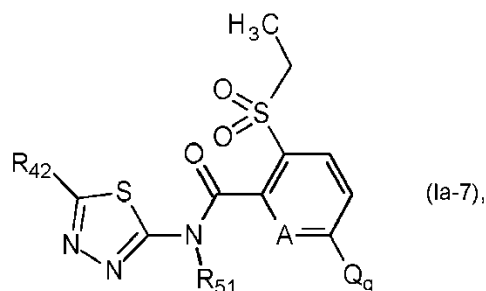


en donde J-0a está monosustituido con Rx, en donde

Rx es hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo, -C(O)alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo o -C(O)haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; y sales, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y N-óxidos agroquímicamente aceptables de los compuestos de fórmula Ia-6.

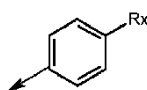
En dichos compuestos preferidos de fórmula Ia-6, Rx se selecciona independientemente, de preferencia, de hidrógeno y haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; en particular, de hidrógeno y trifluorometilo.

Los compuestos ilustrativos de fórmula Ia-7 caen fuera del alcance de la presente invención



en donde

- 5  
 A es N o CH, en particular N;  
 R<sub>42</sub> es haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;  
 R<sub>51</sub> es hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en particular alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; y  
 Q<sub>g</sub> es



- 10  
 en donde Rx es hidrógeno o haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>. En dichos compuestos más preferidos de fórmula Ia-7, Rx es preferiblemente hidrógeno y trifluorometilo.

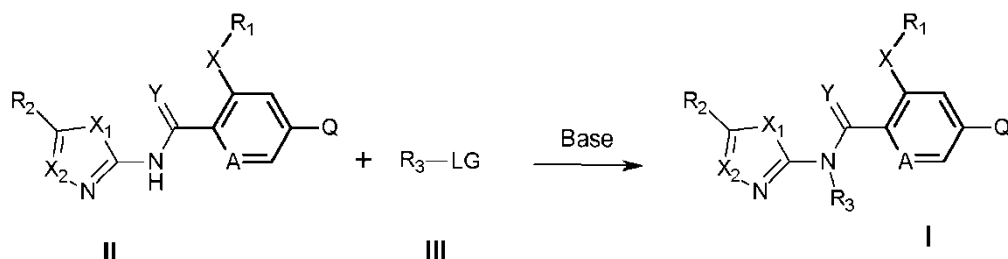
En un grupo destacado de compuestos de fórmula I,

- 15  
 R<sub>1</sub> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;  
 R<sub>2</sub> es haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;  
 R<sub>3</sub> es hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;  
 X es S o SO<sub>2</sub>;  
 X<sub>1</sub> es S;  
 X<sub>2</sub> es N;  
 Y es O;  
 A es CH o N;  
 Q es fenilo, que está no sustituido o está mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, ciano y alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo;  
 o Q es pirazolilo, que puede estar mono-sustituido con haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;  
 o Q es piridilo, que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y ciano;  
 o Q es pirimidinilo, que puede estar mono-sustituido con halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o ciano;  
 o Q es cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> que puede estar mono-sustituido con ciano;  
 o Q es 2,2-difluoro-1,3-benzodioxolilo; o es tiazolilo que puede estar mono-sustituido con haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; y Q puede estar en la posición 3 o 4; y los N-óxidos de dichos compuestos destacados de fórmula I.

- 35  
 El procedimiento de acuerdo con la invención para preparar compuestos de fórmula I se lleva a cabo por métodos conocidos para los expertos en la técnica. Los siguientes procedimientos describen la preparación de compuestos de fórmula I, en donde Q está en la posición 4. Compuestos de fórmula I, en donde Q está en la posición 3, se pueden preparar de forma análoga.

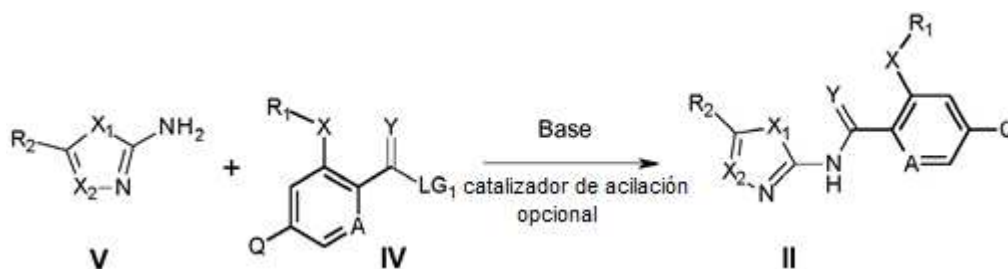
- 40  
 El subgrupo de compuestos de fórmula I, en donde X es SO (sulfóxido) y/o SO<sub>2</sub> (sulfona), se pueden obtener por medio de una reacción de oxidación de los compuestos de sulfuro correspondientes de fórmula I, en donde X es S, que implican reactivos, tales como, por ejemplo, ácido m-cloroperoxibenzoico (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;  
 45 ácido acético; agua; y mezclas de los mismos. La cantidad de oxidante que se utilizará en la reacción está comprendida generalmente entre 1 y 3 moles, preferentemente entre 1 y 1,2 moles, respecto a 1 mol de los compuestos I de tipo sulfuro para producir los compuestos I de tipo sulfóxido y, preferentemente, entre 2 y 2,2 moles de oxidante, respecto a 1 mol de los compuestos I de tipo sulfuro para producir los compuestos I de tipo sulfona. Tales reacciones de oxidación se describen, por ejemplo, en el documento WO 2013/018928.

- 50  
 El subgrupo de compuestos de fórmula I, en donde X es S, SO o SO<sub>2</sub> e Y es O, y en donde A, Q, X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son como se definen arriba,



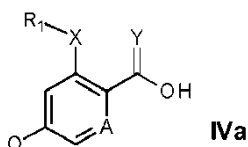
se puede preparar haciendo reaccionar un compuesto de fórmula II, en donde X es S, SO o SO<sub>2</sub> e Y es O, y en donde A, Q, X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son como se definieron arriba, con un agente alquilante de fórmula III, en donde los R<sub>3</sub> son como se definieron arriba y en donde LG es un grupo saliente tal como un halógeno (especialmente bromo o yodo), un sulfonato OSO<sub>2</sub>R<sub>38</sub> (especialmente mesilato o tosilato), en donde R<sub>38</sub> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, o fenilo opcionalmente sustituido con nitro o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, o un sulfato (tal como sulfato de dimetilo), preferiblemente en presencia de una base adecuada, tal como carbonatos de metales alcalinos, por ejemplo carbonato de sodio o 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 entre -20 y 150°C, preferiblemente entre 0 y 80°C. Ejemplos de disolventes a utilizar incluyen éteres, tales como tetrahidrofurano, 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.

El subgrupo de compuestos de fórmula II, en donde X es S, SO o SO<sub>2</sub> e Y es O, y en donde A, Q, X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son como se definen arriba,



se puede preparar haciendo reaccionar un compuesto de fórmula V, o una sal del mismo (tal como una sal de hidrohalaro, preferiblemente una sal hidrocioruro o hidrobromuro, o cualquier otra sal equivalente), en donde X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub> y R<sub>2</sub> son como se definieron arriba, con un compuesto de fórmula IV, en donde X es S, SO o SO<sub>2</sub> e Y es O, y en donde A, R<sub>1</sub> y Q son como se definieron arriba, y en donde LG<sub>1</sub> es un grupo saliente, tal como un halógeno (especialmente cloro), opcionalmente en presencia de un catalizador de acilación, tal como 4-dimetilaminopiridina (DMAP), preferiblemente en presencia de una base, tal como trietilamina, diisopropiletilamina o piridina, en un disolvente inerte a temperaturas entre 0 y 50°C. Ejemplos de disolventes a utilizar incluyen éteres tales como tetrahidrofurano, etilenglicol dimetiléter, terc-butilmetiléter y 1,4-dioxano, hidrocarburos aromáticos, tales como tolueno y xileno, hidrocarburos halogenados, tales como diclorometano y cloroforno, nitrilos, tales como acetonitrilo o disolventes apróticos polares, tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metil-2-pirrolidona o dimetilsulfóxido. Los compuestos de fórmula V, o sus sales, en donde X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub> y R<sub>2</sub> son como se describieron arriba, son compuestos conocidos o pueden prepararse mediante métodos conocidos, descritos en la bibliografía.

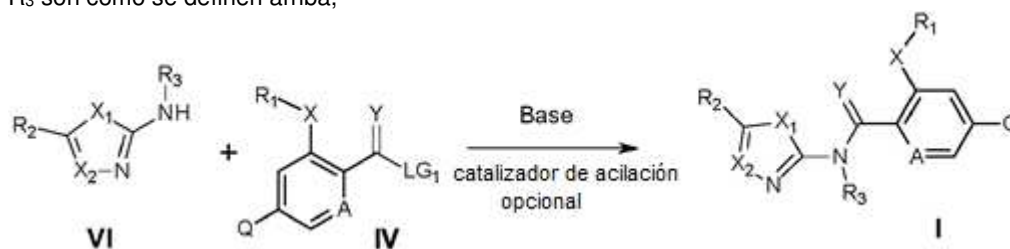
El subgrupo de compuestos de fórmula IV, en donde X es S, SO o SO<sub>2</sub> e Y es O, y en donde A, R<sub>1</sub> y Q son como se definen arriba, y en donde LG<sub>1</sub> es un grupo saliente tal como un halógeno (especialmente cloro), se puede preparar mediante la activación del compuesto de fórmula IVa,



en donde X es S, SO o SO<sub>2</sub> e Y es O, y en donde A, R<sub>1</sub> y Q son como se ha definido arriba, por métodos conocidos por los expertos en la técnica y descritos, por ejemplo, en Tetrahedron, 2005, 61 (46), 10827-10852. Por ejemplo, compuestos IV, en que LG<sub>1</sub> es halógeno, preferiblemente cloro, se forman por tratamiento de IVa con, por ejemplo, cloruro de oxalilo (COCl)<sub>2</sub> o cloruro de tionilo SOCl<sub>2</sub> en presencia de cantidades catalíticas de N,N-dimetilformamida DMF en disolventes inertes, tales como cloruro de metileno CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> o tetrahidrofurano THF, a temperaturas entre 20 y 100°C, preferiblemente 25°C.

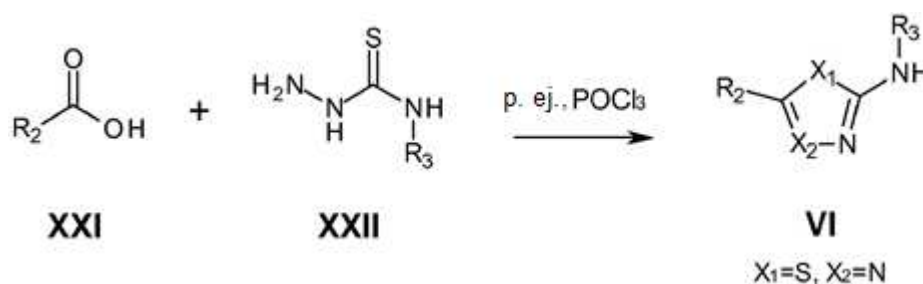
El subgrupo de compuestos de fórmula II, en donde X es SO (sulfóxido) y/o SO<sub>2</sub> (sulfona), se puede obtener por medio de una reacción de oxidación de los compuestos de sulfuro correspondientes de fórmula II, en donde X es S, que implican reactivos, tales como, por ejemplo, ácido m-cloroperóxibenzoico (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. La cantidad de oxidante que se puede utilizar en la reacción está comprendida generalmente entre 1 y 3 moles, preferentemente entre 1 y 1,2 moles, respecto a 1 mol de los compuestos II de tipo sulfuro para producir los compuestos II de tipo sulfóxido y, preferentemente, entre 2 y 2,2 moles de oxidante respecto a 1 mol de los compuestos II de tipo sulfuro para producir los compuestos II de tipo sulfona. Reacciones de oxidación de este tipo se describen, por ejemplo, en el documento WO 2013/018928.

Alternativamente, compuestos de fórmula I, en donde X es S, SO o SO<sub>2</sub> e Y es O, y en donde A, Q, X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son como se definen arriba,



se pueden preparar haciendo reaccionar un compuesto de fórmula VI, o una sal del mismo (tal como una sal hidroháluro, preferiblemente una sal hidrocloreuro, hidrobromuro o una sal hidroyoduro, o cualquier otra sal equivalente), en donde X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son como se definieron arriba, con un compuesto de fórmula IV, en donde X es S, SO o SO<sub>2</sub> e Y es O, y en donde A, R<sub>1</sub> y Q son como se definieron arriba, y en donde LG<sub>1</sub> es un grupo saliente, tal como un halógeno (especialmente cloro), opcionalmente en presencia de un catalizador acilante, tal como 4-dimetilaminopiridina (DMAP), preferiblemente en presencia de una base, tal como trietilamina, diisopropil-etilamina o piridina, en un disolvente inerte a temperaturas entre 0 y 50°C. Ejemplos de disolventes a utilizar incluyen éteres, tales como tetrahidrofurano, etilenglicol dimetiléter, terc.-butilmetiléter y 1,4-dioxano, hidrocarburos aromáticos, tales como tolueno y xileno, hidrocarburos halogenados, tales como diclorometano y cloroformo, nitrilos, tales como acetonitrilo o disolventes apróticos polares, tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metil-2-pirrolidona o dimetilsulfóxido.

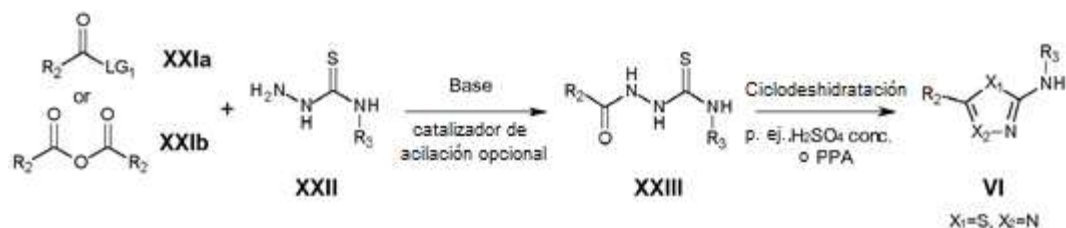
En la situación particular en la que X<sub>1</sub> es S y X<sub>2</sub> es N, los compuestos de fórmula VI, o sales de los mismos (tales como una sal hidroháluro, preferiblemente una sal hidrocloreuro, hidrobromuro o una sal hidroyoduro, o cualquier otra sal equivalente), son compuestos conocidos o pueden prepararse mediante métodos conocidos, descritos en la bibliografía, tales como, por ejemplo, el documento US4264616A.



Hacer reaccionar un compuesto de ácido carboxílico de fórmula XXI, en donde R<sub>2</sub> preferiblemente es hidrógeno o haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, con un compuesto tiosemicarbazida de fórmula XXII, en donde R<sub>3</sub> es preferiblemente hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, en presencia de un agente activante, tal como, por ejemplo, oxiclóruo de fósforo POCl<sub>3</sub> o tricloruro de fósforo PCl<sub>3</sub>, en un disolvente inerte a temperaturas entre -20 y 150°C, preferiblemente que varían desde la temperatura ambiente hasta el punto de ebullición de la mezcla de reacción, generará compuestos de fórmula VI, o sales de los mismos (tales como una sal hidroháluro, preferiblemente una sal hidrocloreuro o cualquier otra sal equivalente). Ejemplos de disolventes a utilizar incluyen éteres, tales como tetrahidrofurano, etilenglicol dimetiléter y 1,4-dioxano.

Alternativamente, compuestos de fórmula VI, o sales de los mismos,



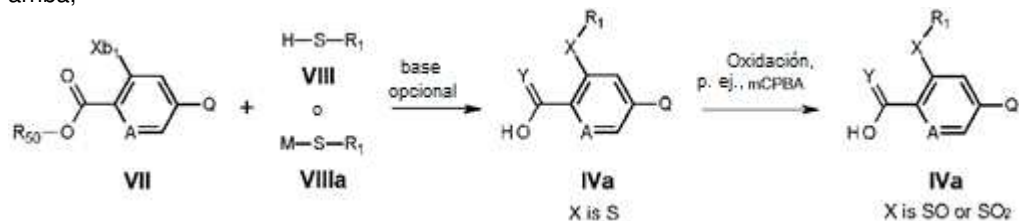


se pueden preparar haciendo reaccionar compuestos de tiosemicarbazida de fórmula XXII, en donde R<sub>3</sub> es preferiblemente hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, con derivados de compuesto de ácidos carboxílicos de fórmula XXI, tales como haluros de acilo XXIIa, en donde R<sub>2</sub> es preferiblemente hidrógeno o haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y LG<sub>1</sub> es un grupo saliente tal como un halógeno (especialmente cloro o flúor), o anhídridos XXIIb, en donde R<sub>2</sub> es preferiblemente hidrógeno o haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, opcionalmente en presencia de un catalizador acilante, tal como 4-dimetilaminopiridina (DMAP), preferiblemente en presencia de una base, tal como trietilamina, diisopropilamina o piridina, en un disolvente inerte a temperaturas entre 0 y 50°C, para formar compuestos de aciltiosemicarbazida de fórmula XXIII, en donde R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son como se describe arriba. Ejemplos de disolventes a utilizar incluyen éteres, tales como tetrahydrofurano, etilenglicol dimetiléter, terc.-butilmetiléter y 1,4-dioxano, hidrocarburos aromáticos, tales como tolueno y xileno, hidrocarburos halogenados, tales como diclorometano y cloroformo, nitrilos, tales como acetonitrilo o disolventes apróticos polares, tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metil-2-pirrolidona o dimetilsulfóxido. La ciclodeshidratación de compuestos de aciltiosemicarbazida de fórmula XXIII, en donde R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son como se describe arriba, en presencia de ácido polifosfórico PPA o ácido sulfúrico concentrado H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> conc. por ejemplo, puede dar los compuestos de fórmula VI o sales de los mismos. Procedimientos de acilación/ciclodeshidratación de este tipo se han descrito, por ejemplo, en Acta Chimica Academiae Scientiarum Hungaricae 1974, 82, 91-97 o en el documento DE 2231664.

Compuestos de fórmula VI, en donde R<sub>3</sub> es preferiblemente hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, o sales de los mismos, y en donde X<sub>1</sub> es S, X<sub>2</sub> es C-H y R<sub>2</sub> es preferiblemente hidrógeno o haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, así como compuestos de fórmula VI, en donde R<sub>3</sub> es preferiblemente hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, o sales de los mismos, y en donde X<sub>1</sub> es S, X<sub>2</sub> es C-R<sub>5</sub>, en donde R<sub>5</sub> es haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, y R<sub>2</sub> es preferiblemente hidrógeno, son compuestos conocidos o pueden prepararse mediante métodos conocidos, descritos en la bibliografía, tal como, por ejemplo, Journal of Fluorine Chemistry 1995, 73, 83-86.

N-óxidos de compuestos de fórmula I pueden prepararse haciendo reaccionar un compuesto de fórmula I con un agente oxidante adecuado, tal 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. Algunos ejemplos del disolvente que se puede utilizar en la reacción incluyen hidrocarburos halogenados alifáticos tales como diclorometano y cloroformo; alcoholes tales como metanol y etanol; ácido acético o ácido trifluoroacético; agua; y mezclas de estos. Otra opción implica, por ejemplo, el aducto de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/urea en presencia de un anhídrido de ácido, p. ej., 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. Opcionalmente, la reacción de oxidación se lleva a cabo en presencia de un catalizador tal como, por ejemplo, tungstato de sodio y similares.

El subgrupo de compuestos de fórmula IVa, en donde X es S e Y es O, y en donde A, R<sub>1</sub> y Q son como se definen arriba,



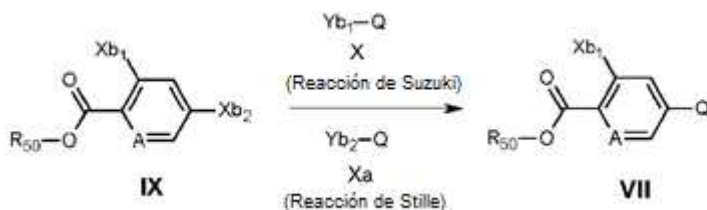
puede prepararse haciendo reaccionar un compuesto de fórmula VII, en donde A y Q son como se definen arriba, y en donde R<sub>50</sub> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y en donde Xb<sub>1</sub> es un grupo saliente, tal como, por ejemplo, un halógeno (preferiblemente flúor, cloro o bromo) o nitro, con un compuesto de fórmula VIII, o una sal del mismo VIIIa, en donde R<sub>1</sub> 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, opcionalmente en presencia de una cantidad catalítica de un aditivo, tal como una sal de amonio (por ejemplo, bromuro de tetrabutilamonio TBAB), en un disolvente inerte a temperaturas preferiblemente entre 25-120°C. Ejemplos de disolvente 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, disolventes apróticos polares, tales como N,N-dimetilformamida, N,N-

dimetilacetamida, N-metil-2-pirrolidona o dimetilsulfóxido, o agua. Ejemplos de sales del compuesto de fórmula VIII incluyen compuestos de la fórmula VIIIa



5 en donde R<sub>1</sub> es como se define arriba y en donde M es, por ejemplo, sodio o potasio. La oxidación de compuestos de fórmula IVa, en donde X es S e Y es O, y en donde A, R<sub>1</sub> y Q son como se definen arriba, con un agente oxidante adecuado, en compuestos de fórmula IVa, en donde X es SO o SO<sub>2</sub> puede lograrse en condiciones ya descritas arriba.

10 Compuestos de fórmula VII, en donde A y Q son como se definen arriba, y en donde R<sub>50</sub> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y en los que Xb<sub>1</sub> es un grupo saliente, tal como, por ejemplo, un halógeno (preferiblemente flúor, cloro o bromo) o nitro,

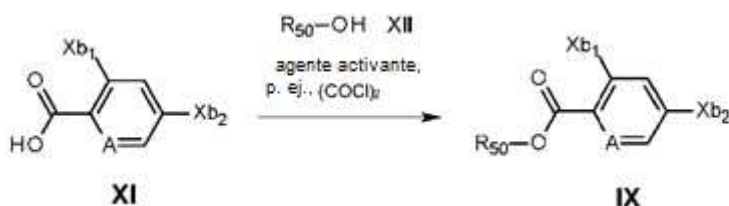


15 se pueden preparar mediante una reacción de Suzuki, que implica, por ejemplo, hacer reaccionar compuestos de fórmula IX, en donde A, R<sub>50</sub> y Xb<sub>1</sub> son como se definen arriba, y en donde Xb<sub>2</sub> es un grupo saliente, tal como, por ejemplo, cloro, bromo o yodo (preferiblemente bromo), o un aril- o alquil-sulfonato, tal como trifluorometano-sulfonato, con compuestos de fórmula X, en donde Q es como se define arriba, y en donde Y<sub>b1</sub> puede ser un grupo funcional derivado de boro, tal como, por ejemplo, B(OH)<sub>2</sub> o B(OR<sub>b1</sub>)<sub>2</sub>, en donde R<sub>b1</sub> puede ser un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o los dos grupos OR<sub>b1</sub> pueden formar, junto con el átomo de boro, un anillo de cinco miembros, tal como, por ejemplo, un éster borónico de pinacol. La reacción puede ser catalizada por un catalizador basado en paladio, por ejemplo *tetrakis*(trifenilfosfina)-paladio(0), o dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio(II) o (1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno)dicloro-paladio-diclorometano (complejo 1:1), en presencia de una base, tal como carbonato de sodio o fluoruro de cesio, en un disolvente o una mezcla de disolventes, tal como, por ejemplo, una mezcla de 1,2-dimetoxietano y agua o de dioxano y agua, preferiblemente bajo una atmósfera inerte. La temperatura de reacción puede oscilar preferentemente entre la temperatura ambiente y el punto de ebullición de la mezcla de reacción. Reacciones de Suzuki de este tipo son bien conocidas por los expertos en la técnica y se han revisado, por ejemplo, en *J. Orgmet. Chem.* 576, 1999, 147-168.

30 Alternativamente, compuestos de fórmula VII, en donde A, Q, R<sub>50</sub> y Xb<sub>1</sub> son como se definen arriba, se pueden preparar por una reacción de Stille entre compuestos de fórmula Xa, en donde Q es como se define arriba, y en donde Y<sub>b2</sub> es un derivado de trialquil estaño, preferiblemente tri-*n*-butilestaño, y compuestos de fórmula IX, en donde A, R<sub>50</sub> y Xb<sub>1</sub> son como se definen arriba, y en donde Xb<sub>2</sub> es un grupo saliente, tal como, por ejemplo, cloro, bromo o yodo (preferiblemente bromo), o un aril- o alquil-sulfonato, tal como trifluorometano-sulfonato. Reacciones de Stille de este tipo se llevan a cabo habitualmente en presencia de un catalizador de paladio, por ejemplo *tetrakis*(trifenilfosfina)paladio(0) o dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio(II), en un disolvente inerte, tal como N,N-dimetilformamida, acetonitrilo, tolueno o dioxano, opcionalmente en presencia de un aditivo, tal como fluoruro de cesio o cloruro de litio y, opcionalmente, en presencia de un catalizador adicional, por ejemplo yoduro de cobre(I). Acoplamiento de Stille de este tipo también son bien conocidos por los expertos en la técnica y se han descrito, por ejemplo, en *J. Org. Chem.*, 2005, 70, 8601-8604, *J. Org. Chem.*, 2009, 74, 5599-5602 y *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2004, 43, 1132-1136.

Un gran número de compuestos de la fórmula X y Xa están disponibles comercialmente o se pueden preparar por los expertos en la técnica.

45 Compuestos de éster de fórmula IX, en donde A, R<sub>50</sub>, Xb<sub>1</sub> y Xb<sub>2</sub> son como se define arriba,



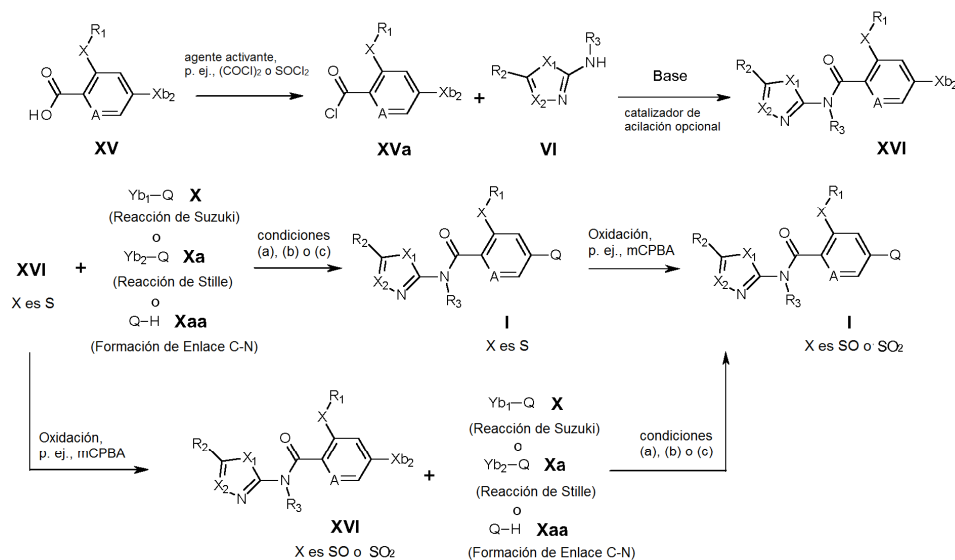
50 se pueden preparar a partir de los correspondientes compuestos de ácido carboxílico de fórmula XI, en donde A, Xb<sub>1</sub> y Xb<sub>2</sub> son como se definen arriba, mediante reacción con un alcohol de fórmula XII, en donde R<sub>50</sub> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, opcionalmente en presencia de un ácido (tal como ácido sulfúrico) o, alternativamente, opcionalmente en presencia



en analogía. Por ejemplo, cuando Q es el fragmento J-30b, compuestos de fórmula VII en el esquema 1 pueden reemplazarse por compuestos de fórmula VIIa.

5 Aún otro método para producir compuestos de fórmula I utiliza de nuevo las mismas reacciones descritas previamente, pero cambia su orden para producir los compuestos finales. Esto se describe en el esquema 2 e ilustra la preparación de compuestos de fórmula I a partir de compuestos de fórmula XV y compuestos de fórmula VI.

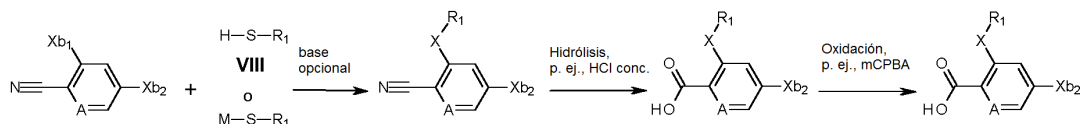
Esquema 2:



(a) Reacción de Suzuki: cat. de Pd (p. ej., Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> o Pd(dppf)Cl<sub>2</sub>), base (p. ej., Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>), disolvente (p. ej., 1,2-dimetoxietano / agua), 25-180°C  
 (b) Reacción de Stille: cat. de Pd (p. ej., Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> o Pd(PPh<sub>3</sub>)Cl<sub>2</sub>), disolvente (p. ej., tolueno), 25-180°C  
 (c) Formación de enlace C-N: Base (p. ej., K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> o Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>), opcional presencia de CuI, aditivo opcional (tal como N,N'-dimetiletlen-diamina), disolvente (p. ej., N,N-dimetilformamida DMF o N-metilpirrolidona NMP, 25-180°C)

10 Las definiciones de sustituyentes en compuestos de fórmula XV, XVa, VI (que se puede utilizar como una sal o como la base libre), XVI y I, y en reactivos de la fórmula X, Xa y Xaa, se describen como previamente. La reacción clave en el esquema 2 es la preparación de compuestos de fórmula I, en donde X es S, SO o SO<sub>2</sub> e Y es O, y en donde A, Q, X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son como se definen arriba, a partir de compuestos de fórmula XVI, en donde X es S, SO o SO<sub>2</sub>, y en donde A, X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son como se definen arriba, y en la que Xb<sub>2</sub> es un grupo tal como, por ejemplo, cloro, bromo o yodo (preferiblemente bromo), o un aril- o alquil-sulfonato tal como trifluorometanosulfonato, y un reactivo de fórmula X, Xa o Xaa, (en donde Yb<sub>1</sub>, Yb<sub>2</sub> y Q son como se describen arriba) incorporando el fragmento Q. Esta etapa clave está acoplada a una etapa de oxidación adicional, que ya se describió anteriormente.

20 Compuestos de fórmula XV, en donde X es S y en donde A, R<sub>1</sub> y Xb<sub>2</sub> son como se definen arriba,



25 se pueden preparar hidrolizando compuestos de fórmula XVII, en donde X es S, y en donde A, R<sub>1</sub> y Xb<sub>2</sub> son como se definen arriba, por ejemplo mediante calentamiento en ácido concentrado, tal como ácido clorhídrico concentrado HCl conc., opcionalmente en presencia de un disolvente inerte, tal como éteres (por ejemplo, tetrahidrofurano, etilenglicol dimetiléter o 1,4-dioxano). Condiciones de hidrólisis de este tipo, y variantes de las mismas, son conocidas por una persona experta en la técnica.

30 Compuestos de fórmula XVII, en donde X es S, y en donde A, R<sub>1</sub> y Xb<sub>2</sub> son como se definen arriba, se pueden preparar haciendo reaccionar compuestos de fórmula XVIII, en donde A y Xb<sub>2</sub> son como se definen arriba, y en donde Xb<sub>1</sub> es un grupo saliente, tal como, por ejemplo, un halógeno (preferiblemente flúor, cloro o bromo) o nitro, con un compuesto de fórmula VIII, o una sal del mismo VIIIa, en donde R<sub>1</sub> 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, opcionalmente en presencia de una cantidad catalítica de un aditivo, tal como una sal de amonio (por ejemplo, bromuro de tetrabutilamonio TBAB), en un disolvente inerte a temperaturas preferiblemente entre 25-120°C. Ejemplos de disolvente 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, disolventes apróticos polares, tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metil-2-pirrolidona o dimetilsulfóxido, o agua. Ejemplos de sales del compuesto de fórmula VIII incluyen compuestos de la fórmula VIIIa

5

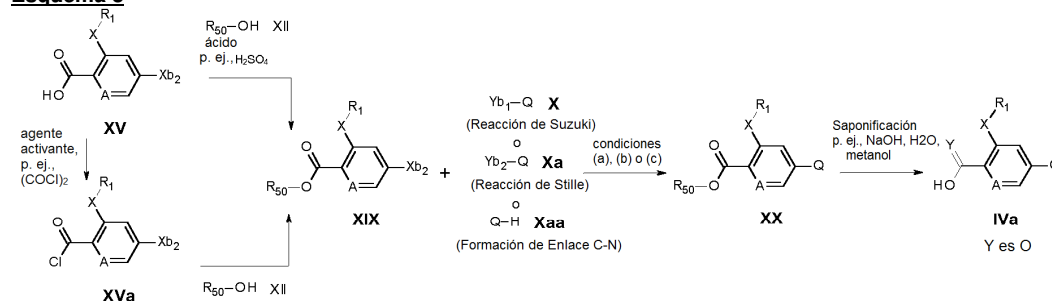


en donde  $R_1$  es como se define arriba y en donde M es, por ejemplo, sodio o potasio.

10 La oxidación de compuestos de fórmula XV, en donde X es S y en donde A,  $R_1$  y  $Xb_2$  son como se definen arriba, con un agente oxidante adecuado, en compuestos de fórmula XVa, en donde X es SO o  $SO_2$  puede lograrse en condiciones ya descritas arriba.

15 El cambio de orden de las condiciones de reacción que se han descrito arriba también puede permitir convertir compuestos de fórmula XV, o su forma activada XVa, en compuestos útiles de la fórmula IVa. Esto se ilustra en el esquema 3.

**Esquema 3**



(a) Reacción de Suzuki: cat. de Pd (p. ej.,  $Pd(PPh_3)_4$  o  $Pd(dppf)Cl_2$ ), base (p. ej.,  $Na_2CO_3$ ), disolvente (p. ej., 1,2-dimetoxietano / agua), 25-180°C  
 (b) Reacción de Stille: cat. de Pd (p. ej.,  $Pd(PPh_3)_4$  o  $Pd(PPh_3)Cl_2$ ), disolvente (p. ej., tolueno), 25-180°C  
 (c) Formación de enlace C-N: Base (p. ej.,  $K_2CO_3$  o  $CS_2CO_3$ ), opcional presencia de CuI, aditivo opcional (tal como N,N-dimetiltilen-diamina), disolvente (p. ej., N,N-dimetilformamida DMF o N-metilpirrolidona NMP), 25-180°C

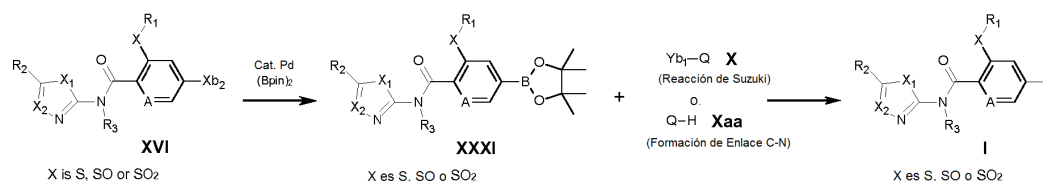
20

Las definiciones de sustituyentes en compuestos de fórmula XV, XVa, XIX y XX y en reactivos de fórmula X, Xa y Xaa, son como se describen previamente.

25

Compuestos de fórmula I, en donde X es S, SO o  $SO_2$ ,

**Esquema 4:**



30

pueden prepararse, alternativamente, mediante una reacción de Suzuki (esquema 4), que implica, por ejemplo, hacer reaccionar compuestos de fórmula XXXI, en donde X es S, SO o  $SO_2$ , y en donde A,  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$  son como se definen arriba, con compuestos de fórmula X, en donde Q es como se define arriba, y en donde Yb1 es un grupo saliente, tal como, por ejemplo, cloro, bromo o yodo (preferiblemente bromo), o un aril- o alquil-sulfonato tal como trifluorometanosulfonato. La reacción puede ser catalizada por un catalizador basado en paladio, por ejemplo tetrakis(trifenilfosfina)-paladio(0), (1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno)dicloro-paladio-diclorometano (complejo 1:1) o cloro(2- dicitclohexilfosfino-2',4',6'-trisisopropil-1,1'-bifenil)[2- (2'-amino-1,1'-bifenil)]paladio(II) (XPhos paladacilo), en presencia de una base, tal como carbonato de sodio, fosfato tripotásico o fluoruro de cesio, en un disolvente o una mezcla de disolventes, tal como, por ejemplo, dioxano, acetonitrilo, N,N-dimetilformamida, una mezcla de 1,2-dimetoxietano y agua o de dioxano/agua, o de tolueno/agua, preferiblemente bajo una atmósfera inerte. La temperatura de reacción puede oscilar preferentemente entre la temperatura ambiente y el punto de ebullición de la mezcla de reacción, o la reacción puede realizarse bajo irradiación de microondas. Reacciones de Suzuki de este tipo son bien conocidas por los expertos en la técnica y se han revisado, por ejemplo, en J.Orgmet. Chem. 576, 1999, 147-168.

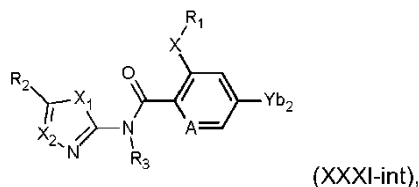
40

Cuando Q es un sistema de anillo de cinco a seis miembros, aromático, parcialmente saturado o totalmente saturado enlazado a través de un átomo de nitrógeno al anillo que contiene el grupo A, entonces los compuestos de fórmula I, en donde X es S, SO o  $SO_2$  se pueden preparar a partir de compuestos de fórmula XXXI, en donde X es S, SO o  $SO_2$ ,

y en donde A, X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son como se definen arriba, por reacción con un heterociclo Q-H (que contiene una funcionalidad NH apropiada) Xaa, en donde Q es como se define arriba. La reacción, también conocida como acoplamiento de Chan-Lam (P. Y. S. Lam, C. G. Clark, S. Saubern, J. Adams, M. P. Winters, D. M. T. Chan, A. Combs, Tetrahedron Lett. 1998, 39, 2941) se realiza comúnmente con uno a dos equivalentes de una base, tal como piridina o trietilamina, en presencia de uno a dos equivalentes de un derivado de cobre, tal como, por ejemplo, acetato de cobre (II) y bajo una atmósfera que contiene oxígeno. La reacción puede realizarse en un disolvente inerte, tal como diclorometano, dioxano o dimetilformamida, habitualmente a temperatura ambiente o alrededor de ella.

Compuestos de fórmula XXXI, en donde X es S, SO o SO<sub>2</sub> y en donde A, X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son como se definen arriba, se pueden preparar haciendo reaccionar compuestos de fórmula XVI, en donde X es S, SO o SO<sub>2</sub>, y en donde A, X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son como se definen arriba, y en la que Xb<sub>2</sub> es un grupo saliente, tal como, por ejemplo, cloro, bromo o yodo (preferiblemente bromo), o un aril- o alquil-sulfonato tal como trifluorometanosulfonato, con bispinacol diborano (Bpin)<sub>2</sub> bajo catálisis de paladio. Una introducción de este tipo de un grupo funcional pinacolborato se puede realizar en un disolvente aprótico, tal como dioxano, en presencia de una base, preferiblemente una base débil, tal como acetato de potasio KOAc. [1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno]dicloropaladio(II), también conocido como dicloruro de paladio dppf o Pd(dppf)Cl<sub>2</sub>, es un catalizador común para este tipo de reacción. La reacción se realiza preferiblemente a una temperatura entre 0°C y el punto de ebullición de la mezcla de reacción, o la reacción se puede realizar bajo irradiación de microondas.

Los compuestos de fórmula XXXI-int



en donde

R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X, X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub> y A son como se definen en la fórmula I de arriba, e Yb<sub>2</sub> es -B(OH)<sub>2</sub>, -B(OR<sub>b2</sub>)<sub>2</sub>, en que R<sub>b2</sub> es un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o Yb<sub>2</sub> es

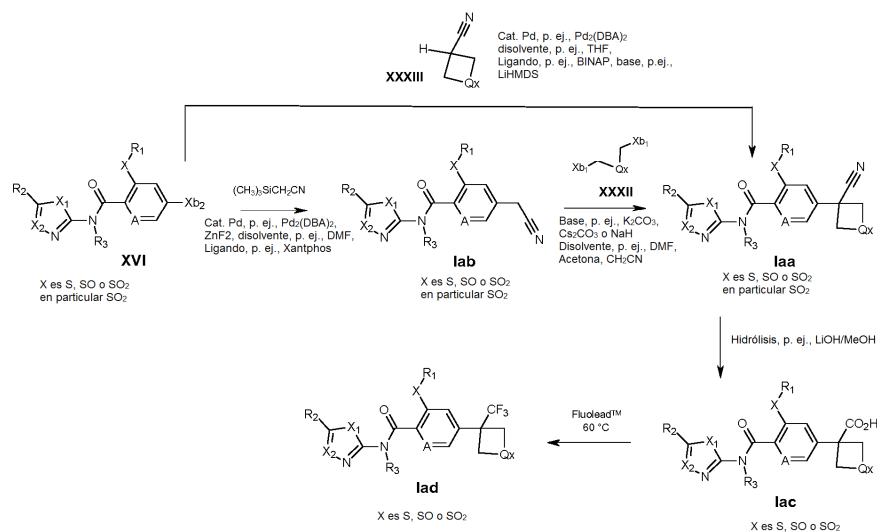


(un grupo 4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano), son nuevos, especialmente desarrollados para la preparación de los compuestos de fórmula I de acuerdo con la invención y, por lo tanto, representan un objeto adicional de la invención. Las preferencias y realizaciones preferidas de los sustituyentes de los compuestos de fórmula I también son válidas para los compuestos de fórmula XXXI-int.

Los compuestos de fórmula I, en donde Q es cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y fenilo, se pueden preparar por métodos descritos arriba (en particular, compuestos de fórmula I, en donde Q es ciclopropilo, se pueden preparar mediante una reacción de Suzuki que implica ácido ciclopropil-borónico de acuerdo con las descripciones realizadas en el esquema 2). Para el caso especial de compuestos de fórmula I, en donde Q es cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido con ciano (p. ej., compuestos laa) y haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> (p. ej., compuestos lad), los compuestos se pueden preparar mediante los métodos mostrados en el esquema 5.



Esquema 5

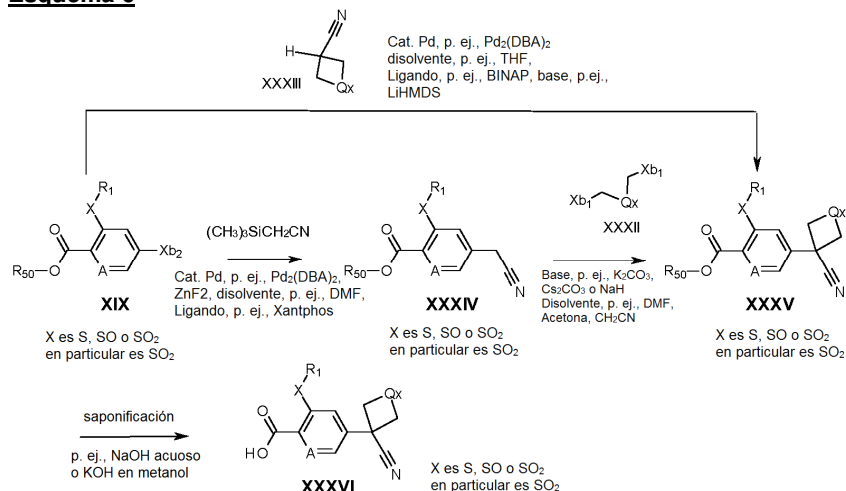


Tal como se muestra en el esquema 5, el tratamiento de compuestos de fórmula XVI, en donde X es S, SO o SO<sub>2</sub> (en particular SO<sub>2</sub>), y en donde A, X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son como se definen arriba, y en los que Xb<sub>2</sub> es un grupo saliente, tal como, por ejemplo, cloro, bromo o yodo (preferiblemente bromo), o un aril- o alquil-sulfonato, tal como trifluorometanosulfonato, con trimetilsilil-acetonitrilo TMSCN, en presencia de fluoruro de zinc (II) ZnF<sub>2</sub> y un catalizador de paladio(0), tal como aducto de tris(dibencilidenoacetona)dipaladio(0)-cloroformo (Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>), con un ligando, por ejemplo Xantphos, en un disolvente inerte, tal como N,N-dimetilformamida DMF a temperaturas entre 100-180°C, opcionalmente bajo calentamiento por microondas, conduce a compuestos de fórmula lab, en donde X es S, SO o SO<sub>2</sub> (en particular SO<sub>2</sub>). Una química de este tipo se ha descrito en la bibliografía, p. ej., en Org. Lett. 16(24), 6314-6317, 2014. Los compuestos de fórmula lab se pueden tratar con compuestos de fórmula XXXII, en donde Qx es un enlace directo o es (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> y n es 1, 2 o 3, y en el que Xb<sub>1</sub> es un grupo saliente, tal como un halógeno (preferiblemente cloro, bromo o yodo), en presencia de una base, tal como hidruro de sodio, carbonato de potasio K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> o carbonato de cesio Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, en un disolvente inerte, tal como N,N-dimetilformamida DMF, acetona o acetonitrilo, a temperaturas entre 0-120°C, para dar compuestos de fórmula laa, en donde X es S, SO o SO<sub>2</sub> (en particular SO<sub>2</sub>), y en donde A, X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son como se define arriba y en la que Qx es un enlace directo o es (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> y n es 1, 2 o 3. Alternativamente, compuestos de fórmula laa se pueden preparar directamente a partir de compuestos de fórmula XVI mediante tratamiento con compuestos de fórmula XXXIII, en donde Qx es como se describe en XXXII, en presencia de un catalizador tal como Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>, con un ligando, tal como BINAP, una base fuerte tal como hexametildisilazano de litio LiHMDS, en un disolvente inerte, tal como tetrahidrofurano THF, a temperaturas entre 30-80°C. Una química de este tipo se ha descrito, por ejemplo, en J. Am. Chem. Soc. 127(45), 15824-15832, 2005.

Compuestos de la fórmula laa se pueden utilizar adicionalmente para la preparación de compuestos de fórmula lad (esquema 5). De hecho, compuestos de fórmula laa, en donde X es S, SO o SO<sub>2</sub>, y en donde A, X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son como se definen anteriormente y en los que Qx es un enlace directo o es (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> y n es 1, 2 o 3, se pueden hidrolizar, en condiciones conocidas por una persona experta en la técnica (condiciones acuosas de carácter básico o ácido), a compuestos de fórmula lac, en donde X es S, SO o SO<sub>2</sub>, y en donde A, X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son como se define arriba y en la que Qx es un enlace directo o es (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> y n es 1, 2 o 3. El tratamiento de compuestos de fórmula lac con reactivos, tales como tetrafluoruro de azufre SF<sub>4</sub> o Fluolead (trifluoruro de 4-terc-butil-2,6-dimetilfenilsulfuro), opcionalmente en presencia de fluoruro de hidrógeno HF, a temperaturas entre 20-100°C, conduce a compuestos de fórmula lad, en donde X es S, SO o SO<sub>2</sub>, y en donde A, X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son como se definieron arriba y en la que Qx es un enlace directo o es (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> y n es 1, 2 o 3.

Alternativamente, compuestos de fórmula laa se pueden preparar como se muestra en los esquemas 6 y 7. Como se muestra en el esquema 6, la química usada es idéntica a la descrita en el esquema 5, salvo que los sustratos para las reacciones son diferentes. Por lo tanto, la reacción del compuesto XIX descrito previamente, en donde X es S, SO o SO<sub>2</sub> (en particular SO<sub>2</sub>), y en donde A, R<sub>1</sub> son como se definen arriba, y en el que Xb<sub>2</sub> es un grupo saliente, tal como, por ejemplo, cloro, bromo o yodo (preferiblemente bromo), o un aril- o alquil-sulfonato, tal como trifluorometanosulfonato, y en donde R<sub>50</sub> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, con trimetilsilil-acetonitrilo TMSCN tal como se describe en el esquema 5, conduce a compuestos de fórmula XXXIV. Estos se convierten en compuestos de fórmula XXXV, en donde X es S, SO o SO<sub>2</sub> (en particular SO<sub>2</sub>), y en donde Qx, A, R<sub>1</sub> son como se definen arriba, y en la que R<sub>50</sub> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haciendo reaccionar con compuestos de fórmula XXXII tal como se describe en el esquema 5. De manera similar, los compuestos XXXV se pueden preparar directamente a partir de XIX mediante la química comentada en el esquema 5. Compuestos de fórmula XXXV se hidrolizan fácilmente mediante métodos conocidos por los expertos en la técnica para dar compuestos de fórmula XXXVI, en donde X es S, SO o SO<sub>2</sub> (en particular SO<sub>2</sub>), y en donde Qx, A, R<sub>1</sub> son como se definen arriba.

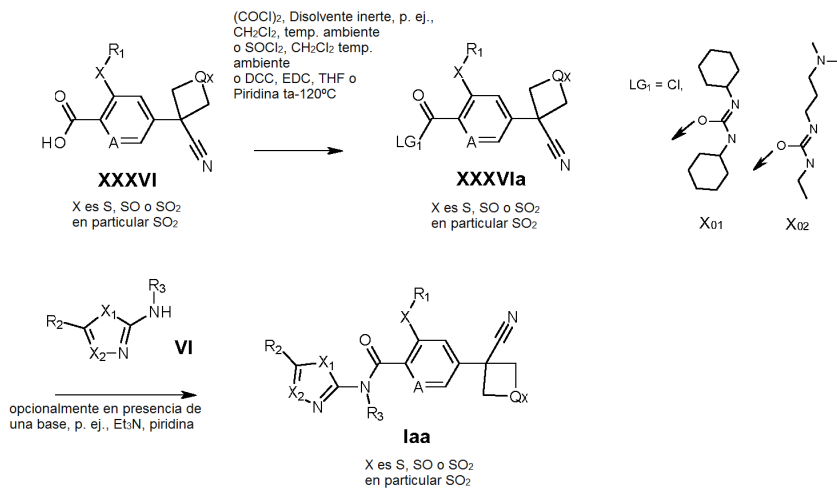
**Esquema 6**



5 La química mostrada en el esquema 7 ha sido previamente descrito en detalle (véase, por ejemplo, el esquema 2, o texto asociado a la transformación VI + IV → I). Esta química implica formar una especie activada XXXVIa, en donde X es S, SO o SO<sub>2</sub> (en particular SO<sub>2</sub>), y en donde Qx, A, R<sub>1</sub> son como se definen arriba, y en la que LG<sub>1</sub> es típicamente cloro, seguido de amida. acoplamiento con un compuesto de fórmula VI, o una sal del mismo, para dar los compuestos de fórmula Iaa, en donde todos los sustituyentes son como se describen previamente.

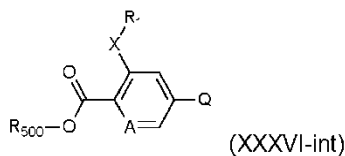
10

**Esquema 7**



Los compuestos de fórmula XXXVI-int

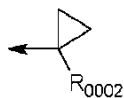
15



en donde

R<sub>1</sub>, X y A son como se definen en la fórmula I de arriba, y R<sub>500</sub> es hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, y en el que Q es un grupo

20



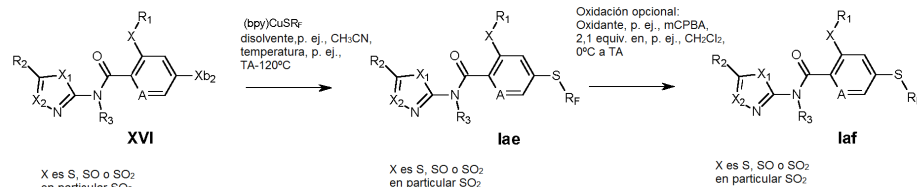
en donde R<sub>0002</sub> es ciano, son nuevos, especialmente desarrollados para la preparación de los compuestos de fórmula I de acuerdo con la invención y, por lo tanto, representan un objeto adicional de la invención. Las preferencias y



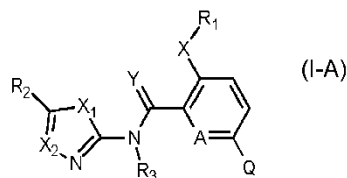
realizaciones preferidas de los sustituyentes de los compuestos de fórmula I también son válidas para los compuestos de fórmula XXXVI-int.

- 5 Compuestos de fórmula I, en donde Q es C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sulfanilo, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sulfinilo y haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sulfonilo (p. ej., compuestos lae y/o laf) se pueden preparar mediante los métodos mostrados en los esquemas 8.

Esquema 8:



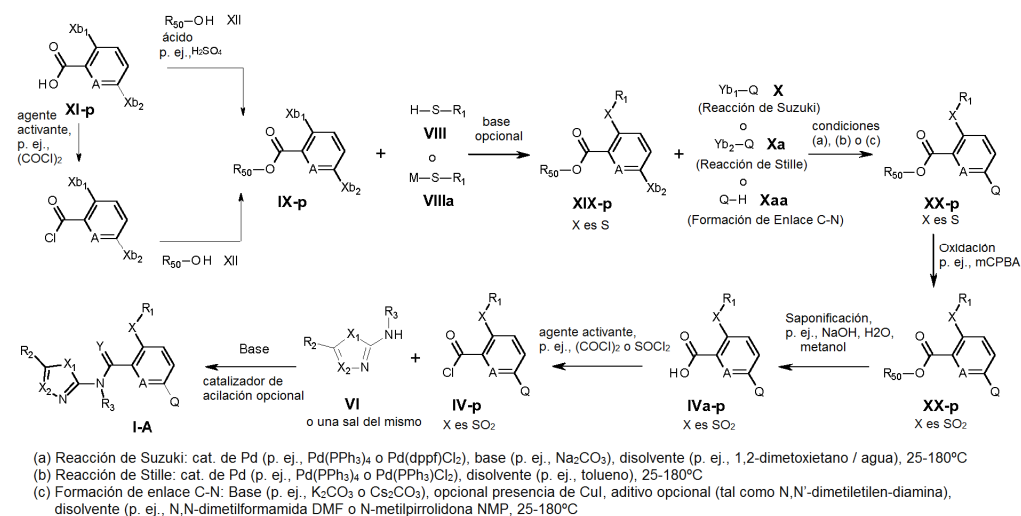
- 10 Como se muestra en el esquema 8, el tratamiento de compuestos de fórmula XVI, en donde X es S, SO o SO<sub>2</sub> (en particular S), y en donde A, X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son como se define arriba, y en la que Xb<sub>2</sub> es un grupo saliente, tal como, por ejemplo, cloro, bromo o yodo (preferiblemente bromo), o un aril- o alquil-sulfonato, tal como trifluorometanosulfonato, con un reactivo de biperidina cobre (bpy)CuSR<sub>F</sub>, en donde R<sub>F</sub> es haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, y en la que bpy es biperidilo, en un disolvente inerte tal como acetonitrilo, a temperaturas entre la temperatura ambiente y 120°C, opcionalmente bajo calentamiento por microondas, conduce a compuestos de fórmula lae, en donde X es S, SO o SO<sub>2</sub> (en particular S), y en la que A, X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son como se define arriba, y en donde R<sub>F</sub> es haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>. Una química de este tipo es conocida y se ha descrito en la bibliografía, por ejemplo, en Angew. Chem. Int. Ed. 2013, 52, 1548-1552. Un reactivo preferido para esta transformación es (bpy)CuSCF<sub>3</sub> (CAS 1413732-47-4) para la preparación particular de compuestos de fórmula lae y laf, en donde R<sub>F</sub> es trifluorometilo.
- 15
- 20 Compuestos de fórmula lae, en donde X es S o SO, se pueden oxidar adicionalmente a, por ejemplo, compuestos de fórmula laf, en donde X es SO o SO<sub>2</sub> (en particular SO<sub>2</sub>), y en la que A, X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son como se define arriba y en donde R<sub>F</sub> es haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, por métodos conocidos por los expertos en la técnica y descritos arriba en esta memoria.
- 25 El ajuste adicional del estado de oxidación en los centros de azufre puede llevarse a cabo por métodos conocidos por los expertos en la técnica y descritos arriba en esta memoria, por ejemplo utilizando oxidantes, tales como peryodato de sodio, ácido m-cloroperbenzoico y/o peróxido de hidrógeno (opcionalmente en presencia de catalizador, tal como wolframato de sodio).
- 30 Los procedimientos de acuerdo con la invención para preparar compuestos de fórmula I, en donde Q está en la posición 4 arriba descrita, así como las descripciones de todos los compuestos intermedios asociados relevantes (véase el texto, las descripciones y los métodos de preparación de arriba), se pueden aplicar de forma análoga para la preparación de compuestos de fórmula I, en donde Q está en la posición 3, posiblemente cambiando el orden de determinadas etapas en una secuencia y adaptando ligeramente las condiciones de reacción de una manera conocida por una persona experta en la técnica. En el esquema 9, compuestos de fórmula I, en donde Q está en la posición 3, están representados por los compuestos de fórmula I-A
- 35



- 40 en donde los sustituyentes son como se definen en la fórmula I de arriba.

Una transposición de este tipo se ilustra en el esquema 9 para la preparación de compuestos de fórmula I-A, en donde Y es O, a partir del compuesto intermedio IX-p y VI (o una sal del mismo), en donde todas las definiciones de los sustituyentes mencionados previamente también son válidas para los compuestos mostrados.

Esquema 9:



Los reaccionantes se pueden hacer reaccionar en presencia de una base. Ejemplos de bases adecuadas son hidróxidos de metales alcalinos o 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 saturadas o insaturadas libres o N-alquiladas, heterociclos de carácter básico, hidróxidos de amonio y aminas carbocíclicas. Ejemplos que se pueden mencionar son hidróxido de sodio, hidruro de sodio, amiduro de sodio, metóxido de sodio, acetato de sodio, carbonato de sodio, terc-butóxido de potasio, hidróxido de potasio, carbonato de potasio, hidruro de potasio, diisopropilamiduro de litio, bis(trimetilsilil)amiduro de potasio, hidruro de calcio, trietilamina, diisopropiletilamina, trietilendiamina, ciclohexilamina, N-ciclohexil-N,N-dimetilamina, N,N-dietilanilina, 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 como tales, es decir, sin adición de 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-dietilanilina, también pueden actuar como disolventes o diluyentes.

La reacción se lleva a cabo ventajosamente en un intervalo de temperaturas 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 per se en otro compuesto de fórmula I, reemplazando uno o más sustituyentes del compuesto de partida de fórmula I de la manera habitual por otro u otros sustituyentes de acuerdo con la invención.

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

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

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

Sales de compuestos de fórmula I se pueden convertir de una manera conocida per se en otras sales de compuestos de fórmula I, sales por adición de ácidos, por ejemplo, en otras sales por adición de ácidos, por ejemplo mediante tratamiento de una sal de ácido inorgánico, tal como hidrocloreuro, con una sal metálica 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.

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

10 Los compuestos de fórmula I y, en los casos en los que 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 antípodos y/o diastereómeros, o como  
15 mezclas de isómeros, tales 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 aparecen en la molécula y/o dependiendo de la configuración de los dobles enlaces no aromáticos que aparecen en la molécula; la invención se refiere a los isómeros puros y también a todas las mezclas de isómeros que son posibles y debe entenderse en cada caso en este sentido anteriormente en esta memoria y a continuación en esta memoria, incluso cuando los detalles estereoquímicos no se mencionen específicamente en cada caso.

20 Mezclas de diastereoisómeros o mezclas de racematos de compuestos de fórmula I, en forma libre o en forma de sal, que pueden obtenerse dependiendo de qué materiales de partida y procedimientos se hayan elegido, pueden separarse de manera conocida en diastereómeros puros o racematos sobre la base de las diferencias físico-químicas de los componentes, por ejemplo mediante cristalización fraccionada, destilación y/o cromatografía.

25 Mezclas de enantiómeros, tales como racematos, que pueden obtenerse de manera similar, pueden resolverse en las antípodos ópticas mediante métodos conocidos, por ejemplo, mediante recristalización en un disolvente ópticamente activo, mediante cromatografía en adsorbentes quirales, por ejemplo cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC) sobre acetilcelulosa, con la ayuda de microorganismos adecuados, mediante escisión con enzimas específicas inmovilizadas, a través de la formación de compuestos de inclusión, por ejemplo, utilizando éteres corona quirales, en que solo un enantiómero forma 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  
30 carboxílico, por ejemplo, alcanfor, ácido tartárico o málico, o ácido sulfónico, por ejemplo, ácido canforsulfónico, y separando la mezcla de diastereoisómeros que se puede obtener de esta manera, por ejemplo mediante cristalización fraccionada basada en sus diferentes solubilidades, para dar los diastereómeros, de los cuales el enantiómero obtenido puede liberarse mediante la acción de agentes adecuados, por ejemplo, agentes de carácter básico.

35 Diastereómeros o enantiómeros puros pueden obtenerse de acuerdo con la invención no solo separando mezclas de isómeros adecuadas, sino también mediante métodos generalmente conocidos de síntesis diastereoselectiva o enantioselectiva, por ejemplo llevando a cabo el procedimiento de acuerdo con la invención con materiales de partida de una estereoquímica adecuada.

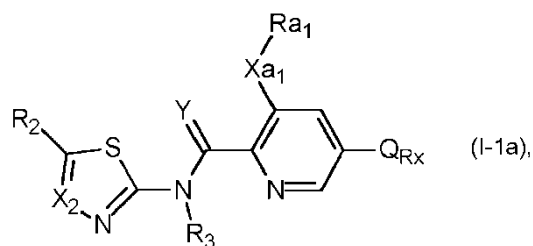
40 N-óxidos se pueden preparar haciendo reaccionar un compuesto de fórmula I con un agente oxidante adecuado, por ejemplo, el aducto de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/urea en presencia de un anhídrido de ácido, p. ej., anhídrido trifluoroacético. En la bibliografía se conocen oxidaciones de este tipo, por ejemplo, en J. Med. Chem. 32 (12), 2561-73, 1989 o el documento WO 00/15615.

45 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 enantiómeros o mezcla de diastereoisómeros, si los componentes individuales tienen una actividad biológica diferente.

50 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, si es apropiado, también obtenerse en forma de hidratos y/o incluir otros disolventes, por ejemplo aquellos que pueden haber sido utilizados para la cristalización de compuestos que están presentes en forma sólida.

55 Los compuestos de acuerdo con las siguientes Tablas 1 a 9 que figuran más adelante pueden prepararse de acuerdo con los métodos arriba descritos. Los ejemplos que siguen pretenden ser ilustrativos de la invención y muestran compuestos de fórmula I preferidos.

Tabla X: Esta tabla describe 8 definiciones de sustituyentes X.001 a X.008 de la fórmula I-1a:



en donde Ra<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X<sub>2</sub> y QR<sub>x</sub> son como se definen a continuación:

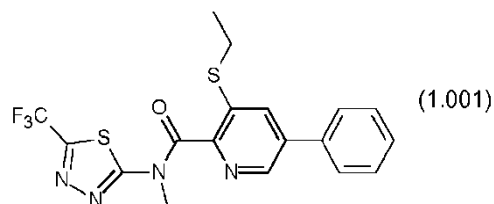
5

Tabla X:

Comp. N.º	Ra <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	X <sub>2</sub>	QR <sub>x</sub>
X.001	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	N	
X.002	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	N	
X.003	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	N	
X.004	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	N	
X.005	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	N	
X.006	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	N	
X.007	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	N	
X.008	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	N	

y los N-óxidos de los compuestos de la Tabla X.

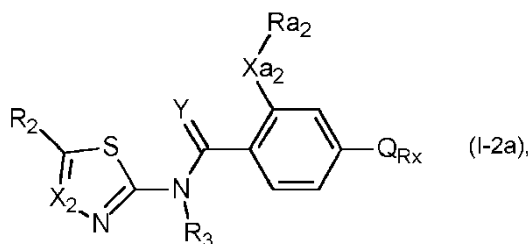
- 10 Tabla 1: Esta tabla describe los 8 compuestos 1.001 a 1.008 de la fórmula I-1a, en donde Xa<sub>1</sub> es S, Y es O y Ra<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X<sub>2</sub> y QR<sub>x</sub> son como se definen en la Tabla X. Por ejemplo, el compuesto No. 1.001 tiene la siguiente estructura:



- 15 Tabla 2: Esta tabla describe los 8 compuestos 2.001 a 2.008 de la fórmula I-1a, en donde Xa<sub>1</sub> es SO, Y es O y Ra<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X<sub>2</sub> y QR<sub>x</sub> son como se definen en la Tabla X.

Tabla 3: Esta tabla describe los 8 compuestos 3.001 a 3.008 de la fórmula I-1a, en donde Xa<sub>1</sub> es SO<sub>2</sub>, Y es O y Ra<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X<sub>2</sub> y QR<sub>x</sub> son como se definen en la Tabla X.

Tabla Y: Esta tabla describe 8 definiciones de sustituyentes Y.001 a Y.008 de la fórmula I-2a:



5

en donde Ra<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X<sub>2</sub> y Q<sub>Rx</sub> son como se definen a continuación:

Tabla Y:

Comp. N.º	Ra <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	X <sub>2</sub>	Q <sub>Rx</sub>
Y.001	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	N	
Y.002	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	N	
Y.003	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	N	
Y.004	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	N	
Y.005	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	N	
Y.006	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	N	
Y.007	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	N	
Y.008	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	N	

10 y los N-óxidos de los compuestos de la Tabla Y.

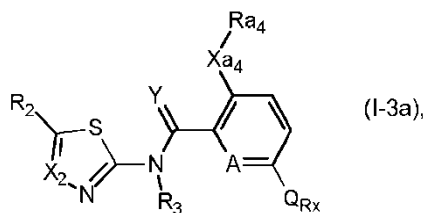
Tabla 4: Esta tabla describe los 8 compuestos 4.001 a 4.008 de la fórmula I-2a, en donde X<sub>a2</sub> es S, Y es O y Ra<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X<sub>2</sub> y Q<sub>Rx</sub> son como se definen en la Tabla Y.

15 Tabla 5: Esta tabla describe los 8 compuestos 5.001 a 5.008 de la fórmula I-2a, en donde X<sub>a2</sub> es SO, Y es O y Ra<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X<sub>2</sub> y Q<sub>Rx</sub> son como se definen en la Tabla Y.

Tabla 6: Esta tabla describe los 8 compuestos 6.001 a 6.008 de la fórmula I-2a, en donde X<sub>a2</sub> es SO<sub>2</sub>, Y es O y Ra<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X<sub>2</sub> y Q<sub>Rx</sub> son como se definen en la Tabla Y.

20

Tabla U: Esta tabla describe los 10 compuestos U.001 a U.010 de la fórmula I-3a:



en donde Ra<sub>4</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X<sub>2</sub> y Q<sub>Rx</sub> son como se definen a continuación:

5

Tabla U:

Comp. N.º	Ra <sub>4</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	X <sub>2</sub>	Q <sub>Rx</sub>
U.001	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	N	
U.002	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	N	
U.003	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	N	
U.004	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	N	
U.005	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	N	
U.006	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub> CF <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	N	
U.007	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub> CF <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	N	
U.008	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub> CF <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	N	
U.009	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub> CF <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	N	
U.010	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub> CF <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	N	

y los N-óxidos de los compuestos de la Tabla U.

10 Tabla 7: Esta tabla describe los 10 compuestos 7.001 a 7.010 de la fórmula I-3a, en donde X<sub>a4</sub> es S, Y es O, A es N y Ra<sub>4</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X<sub>2</sub> y Q<sub>Rx</sub> son como se definen en la Tabla U.

Tabla 8: Esta tabla describe los 10 compuestos 8.001 a 8.010 de la fórmula I-3a, en donde X<sub>a4</sub> es SO, Y es O, A es N y Ra<sub>4</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X<sub>2</sub> y Q<sub>Rx</sub> son como se definen en la Tabla U.

15 Tabla 9: Esta tabla describe los 10 compuestos 9.001 a 9.010 de la fórmula I-3a, en donde X<sub>a4</sub> es SO<sub>2</sub>, Y es O, A es N y Ra<sub>4</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X<sub>2</sub> y Q<sub>Rx</sub> son como se definen en la Tabla U.

Los compuestos de fórmula I de acuerdo con la invención son de forma preventiva y/o curativa valiosos ingredientes activos 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 homeotermas, peces y plantas. Los ingredientes activos de acuerdo con la invención actúan contra todas o cada una de las fases de desarrollo de plagas 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 por sí misma directamente, es decir, en la destrucción de las plagas, que tiene lugar inmediatamente o solo después de que haya transcurrido algún tiempo, por ejemplo durante la ecdisis, o indirectamente, por ejemplo en una tasa de oviposición y/o eclosión reducida.

Ejemplos de las plagas animales arriba mencionadas 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., Olygonychus spp, Ornithodoros spp., Polyphagotarsonne latus, Panonychus spp., Phyllocoptura oleivora, Phytoneumus spp, Polyphagotarsonemus spp, Psoroptes spp., Rhipicephalus spp., Rhizoglyphus spp., Sarcoptes spp., Steneotarsonemus spp, Tarsonemus spp. y Tetranychus spp.;

del orden *Anoplura*, por ejemplo,

Haematopinus spp., Linognathus spp., Pediculus spp., Pemphigus spp. y Phylloxera spp.; del orden *Coleoptera*, por ejemplo,

Agriotes spp., Amphimallon majale, Anomala orientalis, Anthonomus spp., Aphodius spp, Astylus atomaculatus, 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, Oryzaeophilus spp., Otiorhynchus 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,

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,

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 histrionic, 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;

Acyrtosiphum pisum, Adalgas spp, Agalliana ensigera, Agonosceca targionii, Aleurodicus spp, Aleurocanthus spp, Aleurolobus barodensis, Aleurothrixus floccosus, Aleurodes 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 pseudobrassicae, 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, Nephrotettix 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, Quadraspidotus 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 erytrae , Unaspis citri, Zyginia flammigera, Zyginidia scutellaris, ;

del orden *Hymenoptera*, por ejemplo,

Acromyrmex, Arge spp, Atta spp., Cephus spp., Diprion spp., Diprionidae, Gilpinia polytoma, Hoplo-campa spp., Lasius spp., Monomorium pharaonis, Neodiprion spp., Pogonomyrmex spp, Slenopsis invicta, Solenopsis spp. y Vespa spp.;

del orden *Isoptera*, por ejemplo,

Coptotermes spp, Cornitermes cumulans, Incisitermes spp, Macrotermes spp, Mastotermes spp, Microtermes spp, Reticulitermes spp.; Solenopsis geminate

- del orden *Lepidoptera*, por ejemplo,  
 Acleris spp., Adoxophyes spp., Aegeria spp., Agrotis spp., Alabama argillaceae, Amylois spp., Anticarsia  
 gemmatalis, Archips spp., Argyresthia spp., Argyrotaenia spp., Autographa spp., Bucculatrix thurberiella,  
 5 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  
 10 ambiguella, Euproctis spp., Euxoa spp., Feltia jaculiferia, Gra-pholita spp., Hedyia nubiferana, Heliothis spp.,  
 Hellula undalis, Herpetogramma spp., Hyphantria cunea, Keiferia lycopersicella, Lasmopalpus lignosellus,  
 Leucoptera scitella, Lithocollethis 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,  
 15 Pectinophora gossypi-ela, 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.,  
 Thaumetopoea spp., Tortrix spp., Trichoplusia ni, Tuta absoluta, y Yponomeuta spp.;
- del orden *Mallophaga*, por ejemplo,  
 Damalinea spp. y Trichodectes spp.;
- 20 del orden *Orthoptera*, por ejemplo,  
 Blatta spp., Blattella spp., Grylotalpa spp., Leucophaea maderae, Locusta spp., Neocurtilla hexadactyla,  
 Periplaneta spp., Scapteriscus spp., y Schistocerca spp.;
- del orden *Psocoptera*, por ejemplo,  
 Liposcelis spp.;
- 25 del orden *Siphonaptera*, por ejemplo,  
 Ceratophyllus spp., Ctenocephalides spp. y Xenopsylla cheopis;
- del orden *Thysanoptera*, por ejemplo,  
 Calliothrips phaseoli, Franklaniella spp., Heliothrips spp., Hercinothrips spp., Parthenothrips spp., Scirtothrips  
 aurantii, Sericothrips variabilis, Taeniothrips spp., Thrips spp.;
- 30 del orden *Thysanura*, por ejemplo, *Lepisma saccharina*.

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

Cultivos objetivo adecuados son, en particular, cereales, tales como trigo, cebada, centeno, avena, arroz, maíz o sorgo;  
 remolacha, tal como la remolacha azucarera o forrajera; frutos, por ejemplo frutos de pepitas, frutos de hueso o frutos  
 40 blandos, 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, tales  
 como colza, mostaza, amapola, aceitunas, girasoles, coco, ricino, cacao o nueces molidas; cucurbitáceas, tales como  
 calabazas, pepinos o melones; plantas de fibras, tales como algodón, lino, cáñamo o yute; frutos cítricos, tales como  
 45 naranjas, limones, pomelos o mandarinas; verduras, tales como espinacas, lechugas, espárragos, coles, zanahorias,  
 cebollas, tomates, patatas o pimientos morrones; Lauraceae, tales como aguacate, canela o alcanfor; y también tabaco,  
 nueces, café, berenjenas, caña de azúcar, té, pimienta, vides, lúpulo, la familia del plátano y plantas de látex.

Las composiciones y/o los métodos de la presente invención se pueden también utilizar en cualesquiera cultivos  
 ornamentales y/o vegetales, incluyendo flores, arbustos, árboles de hoja ancha y árboles de hoja perenne.

Por ejemplo, la invención puede utilizarse en cualquiera de las siguientes especies ornamentales: *Ageratum* spp.,  
*Alonsoa* spp., *Anemone* spp., *Anisodonteia capsensis*, *Anthemis* spp., *Antirrhinum* spp., *Aster* spp., *Begonia* spp. (p.  
 ej. *B. elatior*, *B. semperflorens*, *B. tubéreux*), *Bougainvillea* spp., *Brachycome* spp., *Brassica* spp. (Ornamental),  
*Calceolaria* spp., *Capsicum annuum*, *Catharanthus roseus*, *Canna* spp., *Centaurea* spp., *Chrysanthemum* spp.,  
 55 *Cineraria* spp. (*C. maritime*), *Coreopsis* spp., *Crassula coccinea*, *Cuphea ignea*, *Dahlia* spp., *Delphinium* spp., *Dicentra*  
*spectabilis*, *Dorotheantus* spp., *Eustoma grandiflorum*, *Forsythia* spp., *Fuchsia* spp., *Geranium gnaphalium*, *Gerbera*  
 spp., *Gomphrena globosa*, *Heliotropium* spp., *Helianthus* spp., *Hibiscus* spp., *Hortensia* spp., *Hydrangea* spp.,  
*Hypoestes phyllostachya*, *Impatiens* spp. (*I. Walleriana*), *Iresines* spp., *Kalanchoe* spp., *Lantana camara*, *Lavatera*  
*trimestris*, *Leonotis leonurus*, *Lilium* spp., *Mesembryanthemum* spp., *Mimulus* spp., *Monarda* spp., *Nemesia* spp.,  
 60 *Tagetes* spp., *Dianthus* spp. (clavel), *Canna* spp., *Oxalis* spp., *Bellis* spp., *Pelargonium* spp. (*P. peltatum*, *P. Zonale*),  
*Viola* spp. (pensamiento), *Petunia* spp., *Phlox* spp., *Plecthranthus* spp., *Poinsettia* spp., *Parthenocissus* spp. (*P.*  
*quinquefolia*, *P. tricuspidata*), *Primula* spp., *Ranunculus* spp., *Rhododendron* spp., *Rosa* spp. (rosa), *Rudbeckia* spp.,  
*Saintpaulia* spp., *Salvia* spp., *Scaevola aemola*, *Schizanthus wisetonensis*, *Sedum* spp., *Solanum* spp., *Surfinia* spp.,  
*Tagetes* spp., *Nicotinia* spp., *Verbena* spp., *Zinnia* spp. y otras plantas de parterre.

65



Por ejemplo, la invención se puede utilizar en cualquiera de las siguientes especies de verduras: *Allium* spp. (*A. sativum*, *A. cepa*, *A. oschaninii*, *A. Porrum*, *A. ascalonicum*, *A. fistulosum*), *Anthriscus cerefolium*, *Apium graveolus*, *Asparagus officinalis*, *Beta vulgaris*, *Brassica* spp. (*B. Oleracea*, *B. Pekinensis*, *B. rapa*), *Capsicum annuum*, *Cicer arietinum*, *Cichorium endivia*, *Cichorium* spp. (*C. intybus*, *C. endivia*), *Citrillus lanatus*, *Cucumis* spp. (*C. sativus*, *C. melo*), *Cucurbita* spp. (*C. pepo*, *C. maxima*), *Cyanara* spp. (*C. scolymus*, *C. cardunculus*), *Daucus carota*, *Foeniculum vulgare*, *Hypericum* spp., *Lactuca sativa*, *Lycopersicon* spp. (*L. esculentum*, *L. lycopersicum*), *Mentha* spp., *Ocimum basilicum*, *Petroselinum crispum*, *Phaseolus* spp. (*P. vulgaris*, *P. coccineus*), *Pisum sativum*, *Raphanus sativus*, *Rheum rhaponticum*, *Rosemarinus* spp., *Salvia* spp., *Scorzonera hispanica*, *Solanum melongena*, *Spinacea oleracea*, *Valerianella* spp. (*V. locusta*, *V. eriocarpa*) y *Vicia faba*.

Especies ornamentales preferidas incluyen violeta africana, *Begonia*, *Dahlia*, *Gerbera*, *Hydrangea*, *Verbena*, *Rosa*, *Kalanchoe*, *Poinsettia*, *Aster*, *Centaurea*, *Coreopsis*, *Delphinium*, *Monarda*, *Phlox*, *Rudbeckia*, *Sedum*, *Petunia*, *Viola*, *Impatiens*, *Geranium*, *Chrysanthemum*, *Ranunculus*, *Fuchsia*, *Salvia*, *Hortensia*, romero, salvia. Hierba de San Juan, menta, pimienta dulce, tomate y pepino.

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, vegetales, maíz, arroz y soja. Los ingredientes activos de acuerdo con la invención son, además, especialmente adecuados para el control de *Mamestra* (preferiblemente en verduras), *Cydia pomonella* (preferiblemente en manzanas), *Empoasca* (preferiblemente en verduras, viñedos), *Leptinotarsa* (preferiblemente en patatas) y *Chilo supressalis* (preferiblemente en arroz).

En un aspecto adicional, la invención también se refiere a un método para controlar el daño a las plantas y partes de las mismas por parte de nematodos parásitos de plantas (nematodos endoparásitos, semiendoparásitos y ectoparásitos), especialmente nematodos parásitos de plantas, tales como nematodos de los nudos de la 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*; nematodos de agallas de semillas, especies de *Anguina*; nematodos foliares y del tallo, especies *Aphelenchoides*; nematodos de la picadura, *Belonolaimus longicaudatus* y otras especies de *Belonolaimus*; nematodos del pino, *Bursaphelenchus xylophilus* y otras especies de *Bursaphelenchus*; nematodos de anillo, especies de *Criconema*, especies de *Criconemella*, especies de *Criconemoides*, especies de *Mesocriconema*; nematodos del tallo y del bulbo, *Ditylenchus destructor*, *Ditylenchus dipsaci* y otras especies de *Ditylenchus*; nematodos punzantes, especies de *Dolichodorus*; nematodos espirales, *Helicotylenchus multicinctus* y otras especies de *Helicotylenchus*; nematodos en forma de vaina y vainoides, especies de *Hemicycliophora* y especies de *Hemicriconemoides*; especies de *Hirshmanniella*; nematodos lanceolados, especies de *Hoploaimus*; nematodos de nudos de raíz falsos, especies de *Nacobbus*; nematodos en forma de aguja, *Longidorus elongatus* y otras especies de *Longidorus*; nematodos en forma de alfiler, especies de *Pratylenchus*; nematodos de lesiones, *Pratylenchus neglectus*, *Pratylenchus penetrans*, *Pratylenchus curvatus*, *Pratylenchus goodeyi* y otras especies de *Pratylenchus*; nematodos barrenadores, *Radopholus similis* y otras especies de *Radopholus*; nematodos reniformes, *Rotylenchus robustus*, *Rotylenchus reniformis* y otras especies de *Rotylenchus*; especies de *Scutellonema*; nematodos de raíces engrosadas, *Trichodorus primitivus* y otras especies de *Trichodorus*, especies de *Paratrichodorus*; nematodos atrofiantes, *Tylenchorhynchus claytoni*, *Tylenchorhynchus dubius* y otras especies de *Tylenchorhynchus*; nematodos de cítricos, especies de *Tylenchulus*; nematodos en forma de daga, especies de *Xiphinema*; y otras especies de nematodos parásitos de las plantas, tales como *Subanguina* spp., *Hysoperine* spp., *Macroposthonia* spp., *Melinius* spp., *Punctodera* spp. y *Quinisulcius* spp.

Los compuestos de la invención también pueden tener actividad contra los moluscos. Ejemplos de estos incluyen, por ejemplo, *Ampullariidae*; *Arion* (*A. ater*, *A. circumscriptus*, *A. hortensis*, *A. rufus*); *Bradybaenidae* (*Bradybaena fruticum*); *Cepaea* (*C. hortensis*, *C. nemoralis*); *Ochlodina*; *Deroceera* (*D. agrestis*, *D. empiricorum*, *D. laeve*, *D. reticulatum*); *Discus* (*D. rotundatus*); *Euomphalia*; *Galba* (*G. trunculata*); *Helicelia* (*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*. Se debe entender que el término «cultivos» incluye también plantas de cultivo que se han transformado de este modo mediante el uso de técnicas de ADN recombinante que pueden sintetizar una o más toxinas de acción selectiva, tales como las conocidas, por ejemplo, a partir de bacterias productoras de toxinas, especialmente las del género *Bacillus*.

Toxinas que se pueden expresar por plantas transgénicas de este tipo incluyen, por ejemplo, proteínas insecticidas, por ejemplo proteínas insecticidas de *Bacillus cereus* o *Bacillus popilliae*; o proteínas insecticidas de *Bacillus thuringiensis*, tales como  $\delta$ -endotoxinas, 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 de insectos; toxinas producidas por hongos, tales como toxinas de *Streptomyces*, lectinas vegetales, tales como lectinas de guisante, lectinas de cebada o lectinas de campanilla blanca; 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, maíz-*RIP*,

abrina, lufina, saporina o briodina; enzimas del metabolismo de esteroides, tales como 3-hidroxiesteroidoxidasas, ecdiesteroide-UDP-glicosiltransferasa, colesterol oxidasas, inhibidores de ecdisona, HMG-COA-reductasa, bloqueadores de los canales de iones, tales como bloqueadores de los canales de sodio o calcio, esterasa de la hormona juvenil, receptores de hormonas diuréticas, estilbeno sintasa, bibencil sintasa, quitinasas y glucanasas.

En el contexto de la presente invención, han de entenderse por  $\delta$ -endotoxinas, 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 toxina Cry1Ab truncada. En el caso de toxinas modificadas, se reemplazan uno o más aminoácidos de la toxina que se produce de forma natural. En dichos reemplazos de aminoácidos preferiblemente se insertan secuencias de reconocimiento de proteasas no presentes de forma natural en la toxina, tal como, por ejemplo, en el caso de Cry3A055, una secuencia de reconocimiento de catepsina-G se inserta en una toxina Cry3A (véase el documento WO 03/018810). Ejemplos de toxinas de este tipo o plantas transgénicas capaces de sintetizar toxinas de este tipo 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. Se conocen ácidos desoxirribonucleicos de tipo CryI y su preparación, por ejemplo, en 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 insectos dañinos. Insectos de este tipo pueden aparecer en cualquier grupo taxonómico de insectos, pero se encuentran especialmente en los escarabajos (Coleoptera), insectos de dos alas (Diptera) y polillas (Lepidoptera).

Se conocen plantas transgénicas que contienen uno o más genes que codifican una resistencia insecticida y expresan una o más toxinas y algunas de ellas están disponibles comercialmente. 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 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 de 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 Cry2Ab); VipCot® (variedad de algodón que expresa una toxina Vip3A y una 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* modificado genéticamente que se ha vuelto resistente al ataque del barrenador del maíz europeo (*Ostrinia nubilalis* y *Sesamia nonagrioides*) por 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 insectos por expresión transgénica de una toxina Cry3A modificada. Esta toxina es Cry3A055 modificada mediante la 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 ciertos 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 modificado genéticamente 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 de 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 híbridas obtenidas convencionalmente mediante el cruce de las variedades modificadas genéticamente NK603 y MON 810. El maíz NK603 x 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, incluyen al barrenador europeo del maíz.

5 Cultivos transgénicos de plantas resistentes a insectos también se describen en BATS (Zentrum für Biosicherheit und Nachhaltigkeit, Zentrum BATS, Clarastrasse 13, 4058 Basilea, Suiza) Informe 2003, (<http://bats.ch>).

10 El término “cultivos” debe entenderse que incluye también las plantas de cultivo que han sido transformadas de tal manera mediante el uso de técnicas de ADN recombinante que son capaces de sintetizar sustancias antipatogénicas que tienen una acción selectiva, tales como, por ejemplo, las denominadas “proteínas relacionadas con la patogenicidad” (PRP, véase, p. ej., el documento EP-A-0 392 225). Ejemplos de sustancias antipatogénicas de este tipo y plantas transgénicas capaces de sintetizar sustancias antipatogénicas de este tipo se conocen, por ejemplo, por los documentos 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.

15 Los cultivos también pueden modificarse para aumentar la resistencia a patógenos fúngicos (por ejemplo, Fusarium, Antracnosis o Phytophthora), bacterianos (por ejemplo, Pseudomonas) o virales (por ejemplo, virus del enrollamiento de las hojas de la patata, virus de la marchitez del tomate, virus del mosaico del pepino).

20 Cultivos incluyen también aquellos que han mejorado la resistencia a los nematodos, tales como el nematodo de quiste de la soja.

25 Cultivos que son la tolerancia al estrés abiótico incluyen aquellos que han mejorado la tolerancia a la sequía, alta concentración de sal, temperatura alta, el enfriamiento, la escarcha o la radiación de luz, por ejemplo a través de la expresión de NF-YB u otras proteínas conocidas en la técnica.

30 Sustancias antipatogénicas que pueden ser expresadas por plantas transgénicas de este tipo incluyen, por ejemplo, bloqueadores de los canales de iones, tales como bloqueadores de 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 antipatogénicas producidas por microorganismos, por ejemplo antibióticos peptídicos o antibióticos heterocíclicos (véase, p. ej., WO 95/33818) o factores proteicos o polipeptídicos implicados en la defensa de patógenos de plantas (los denominados “genes de resistencia a enfermedades de las plantas”, tal como se describe en el documento WO 03/000906).

35 Áreas de uso adicionales de las composiciones de acuerdo con la invención son la protección de bienes almacenados 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.

40 La presente invención también proporciona un método para controlar plagas (tales como mosquitos y otros vectores de la enfermedad, véase también [http://www.who.int/malaria/vector\\_control/irs/en/](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 objetivo, a su lugar o a una superficie o sustrato mediante cepillado, enrollado, rociado, esparcido o inmersión. A modo de ejemplo, una aplicación por IRS (siglas en inglés de la 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 tales composiciones a un sustrato tal como un material de tela o no tejido en forma de (o que puede utilizarse en la fabricación de) redes, prendas de vestir, ropa de cama, cortinas y tiendas de campaña.

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

50 Sustratos que incluyen telas no tejidas, tejidos o redes 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 similar. Los poliésteres son particularmente adecuados. Los métodos de tratamiento textil son conocidos, p. ej., documentos WO 2008/151984, WO 03/034823, US 5631072, WO 2005/64072, WO2006/128870, EP 1724392, WO 2005/113886 o WO 2007/090739.

Áreas de uso adicionales de las composiciones de acuerdo con la invención son el campo de tratamiento de inyección/tronco de árbol para todos los árboles ornamentales, así como todo tipo de árboles frutales y de nueces.

- 5 En el campo del tratamiento de inyección/tronco de árbol, los compuestos de acuerdo con la presente invención son especialmente adecuadas contra los insectos barrenadores de la madera del orden *Lepidoptera* tal como se mencionó arriba y del orden *Coleoptera*, especialmente contra xilófagos 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

- 10 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, Comptonia
	<i>Agrilus vittaticollis</i>	Manzano, Peral, Arándano, Cornijuelo, Espino blanco
	<i>Chrysobothris femorata</i>	Manzano, Albaricoquero, Haya, Acer negundo, Cerezo, Castaño, Grosellero, Olmo, Espino, Almez Americano, Carya, Castaño de Indias, Tilo, Arce, Gomero Gigante, Roble, Pecán, Peral, Melocotonero, Caqui, Ciruelo, Álamo, Membrillo, Ciclamor del Canadá, Guillomo, 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, Carya, Roble, Nogal, Abedul, Haya, Arce, Palo de Hierro, Corneja, Caqui, Ciclamor del Canadá, Ilex, Almez Americano, Falsa acacia, Acacia de tres espinas, Álamo amarillo, Castaño, Espino de los osajes, 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>	Álamo
	<i>Strophiona nitens</i>	Castaño, Roble, Carya, Nogal, Haya, Arce
Scolytidae	<i>Corthylus columbianus</i>	Arce, Roble, Chopo amarillo, Haya, Acer negundo, Sicómoro, Abedul, Tilo, Castaño, Olmo
	<i>Dendroctonus frontalis</i>	Pino

Familia	Especie	Huésped o Cultivo Infestado
	<i>Dryocoetes betulae</i>	Abedul, Liquidámbar, Cerezo salvaje, Haya, Peral
	<i>Monarthrum fasciatum</i>	Roble, Arce, Abedul, Castaño, Liquidámbar, Tupelo, Álamo, Nogal americano, Mimosa, Manzano, Melocotonero, Pino
	<i>Phloeotribus liminaris</i>	Melocotonero, Cerezo, Ciruelo, Cerezo negro, Olmo, Morera, Gomero Gigante
	<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

5 La presente invención también se puede utilizar para controlar cualquier plaga de insectos que pueden estar presentes en el césped, incluyendo, por ejemplo, escarabajos, orugas, hormigas de fuego, perlas de tierra, milpiés, cochinillas, ácaros, grillos topo, escalas, cochinillas garrapatas, salivazos, chinches del sur y larvas blancas. La presente invención puede utilizarse para controlar plagas de insectos en diversas fases de su ciclo de vida, incluidos huevos, larvas, ninfas y adultos.

10 En particular, la presente invención se puede utilizar para controlar plagas de insectos que se alimentan de las raíces de césped incluyendo 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 negro del césped, *A. spretulus*), *Maladera spp.* (p. ej., escarabajo asiático del jardín, *M. castanea*) y *Tomarus spp.*), perlas de tierra (*Margarodes spp.*), grillos topo (rojizo, del sur y de ala corta: *Scapteriscus spp.*, *Gryllotalpa africana*) y chaquetas de cuero (mosca grulla europea, *Tipula spp.*).

15 La presente invención también se puede utilizar para controlar plagas de insectos del césped que son de tejados de paja, incluyendo gusanos soldados (tales como gusano cogollero *Spodoptera frugiperda*, y gusano soldado común *Pseudaletia unipuncta*), gusanos cortadores, picudos (*Sphenophorus spp.*, tales como *S. venatus verstitus* y *S. parvulus*), y gusanos del césped (tales como *Crambus spp.* y el gusano tropical del césped, *Herpetogramma phaeopteralis*).

20 La presente invención también se puede utilizar para controlar plagas de insectos de césped que viven por encima del suelo y se alimentan de las hojas de césped, incluyendo chinches (tales como chinches del sur, *Blissus insularis*), ácaro de bermuda (*Eriophyes cynodontiensis*), cochinilla del pasto rodesio (*Antonina graminis*), salivazo de dos líneas (*Prospapia bicincta*), saltahojas, gusanos cortadores (familia *Noctuidae*) y chinches verdes. La presente invención también puede utilizarse para controlar otras plagas del césped, tales como las hormigas rojas importadas (*Solenopsis invicta*) que crean hormigueros en el césped.

25 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 la cosecha, moscas (picadoras y chupadoras), larvas de moscas parásitas, piojos, liendres del cabello, liendres de las aves y pulgas. Ejemplos de parásitos de este tipo son:

Del orden Anoplurida: *Haematopinus spp.*, *Linognathus spp.*, *Pediculus spp.* y *Phtirus spp.*, *Solenopotes spp.*.

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

5 Del orden Diptera y de los subórdenes 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., *Morellia* spp., *Fannia* spp., *Glossina* spp., *Calliphora* spp., *Lucilia* spp., *Chrysomya* spp., *Wohlfahrtia* spp., *Sarcophaga* spp., *Oestrus* spp., *Hypoderma* spp., *Gasterophilus* spp., *Hippobosca* spp., *Lipoptena* spp. y *Melophagus* spp..

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

10 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..

15 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., *Raillietia* spp., *Pneumonyssus* spp., *Sternostoma* spp. y *Varroa* spp..

20 De los órdenes Actiniedida (Prostigmata) y Acaridida (Astigmata), por ejemplo *Acarapis* spp., *Cheyletiella* spp., *Ornithocheyletiella* spp., *Myobia* spp., *Psorergatesspp.*, *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..

25 Las composiciones de acuerdo con la invención también son adecuadas para proteger contra la infestación por insectos en el caso de materiales, tales como madera, textiles, plásticos, adhesivos, colas, pinturas, papel y cartón, cuero, revestimientos de suelos y edificios.

30 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 pertinex*, *Ernobius mollis*, *Priobium carpini*, *Lyctus brunneus*, *Lyctus africanus*, *Lyctus planicollis*, *Lyctus linearis*, *Lyctus pubescens*, *Trogoxylon aequale*, *Minthesrugicollis*, *Xyleborus spec.*, *Tryptodendron spec.*, *Apate monachus*, *Bostrychus capucinus*, *Heterobostrychus brunneus*, *Sinoxylon spec.* y *Dinoderus minutus* y también himenópteros, tales como *Sirex juvencus*, *Urocerus gigas*, *Urocerus gigas taignus* y *Urocerus augur*, y termitas, tales como *Kaloterms flavicollis*, *Cryptotermes brevis*, *Heterotermes indicola*, *Reticulitermes flavipes*, *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes lucifugus*, *Mastotermes darwiniensis*, *Zootermopsis nevadensis* y *Coptotermes formosanus*, y pececillos de cobre, tales como *Lepisma saccharina*.

40 Los compuestos de acuerdo con la invención se pueden utilizar como agentes plaguicidas en forma no modificada, pero generalmente se formulan en composiciones de diversas maneras utilizando adyuvantes de la formulación, tales como soportes, disolventes y sustancias tensioactivas. Las formulaciones pueden presentarse en diversas formas físicas, p. ej., en forma de polvos para espolvorear, geles, polvos humectables, gránulos dispersables en agua, comprimidos dispersables en agua, gránulos efervescentes, concentrados emulsionables, concentrados microemulsionables, emulsiones de aceite en agua, fluidos oleosos, dispersiones acuosas, dispersiones oleosas, suspo-emulsiones, suspensiones de cápsulas, gránulos emulsionables, líquidos solubles, concentrados hidrosolubles (con agua o un disolvente orgánico miscible en agua como soporte), películas de polímero impregnadas o en otras formas conocidas, p. ej., del Manual on Development and Use of FAO and WHO Specifications for Pesticides, Naciones Unidas, Primera Edición, Segunda Revisión (2010). Formulaciones de este tipo pueden utilizarse directamente o diluirse antes de su uso. Las diluciones se pueden realizar, por ejemplo, con agua, fertilizantes líquidos, micronutrientes, organismos biológicos, aceite o disolventes.

50 Las formulaciones pueden prepararse, p. ej., mezclando el ingrediente activo con los adyuvantes de formulación con el fin de obtener composiciones en forma de sólidos finamente divididos, gránulos, soluciones, dispersiones o emulsiones. Los ingredientes activos también se pueden formular con otros adyuvantes, tales como sólidos finamente divididos, aceites minerales, aceites de origen vegetal o animal, aceites modificados de origen vegetal o animal, disolventes orgánicos, agua, sustancias tensioactivas o combinaciones de los mismos.

55 Los ingredientes activos también pueden estar contenidos en microcápsulas muy finas. Las microcápsulas contienen los ingredientes activos en un soporte poroso. Esto posibilita que los ingredientes activos se liberen al entorno en cantidades controladas (por ejemplo, liberación lenta). Las microcápsulas habitualmente tienen un diámetro de 0,1 a 500 micrómetros. Contienen ingredientes activos en una cantidad de aproximadamente 25 a 95% en peso del peso de la cápsula. Los ingredientes activos pueden estar en forma de un sólido monolítico, en forma de partículas finas en dispersión sólida o líquida o en forma de una solución adecuada. Las membranas encapsulantes pueden comprender, por ejemplo, cauchos naturales o sintéticos, celulosa, copolímeros de estireno/butadieno, poliacrilonitrilo, poliacrilato, poliésteres, poliamidas, poliureas, poliuretano o polímeros modificados químicamente y xantatos de almidón u otros polímeros conocidos por la persona experta en la técnica. Alternativamente, se pueden formar microcápsulas muy finas en las que el ingrediente activo está contenido en forma de partículas finamente divididas en una matriz sólida de sustancia base, pero las microcápsulas no están encapsuladas en sí mismas.

Adyuvantes de formulación que son adecuados para la preparación de las composiciones de acuerdo con la invención son conocidos *per se*. Como soportes líquidos pueden utilizarse: agua, tolueno, xileno, éter de petróleo, aceites vegetales, acetona, metil etil cetona, ciclohexanona, anhídridos ácidos, acetonitrilo, acetofenona, acetato de amilo, 2-butanona, carbonato de butileno, clorobenceno, ciclohexano, ciclohexanol, ésteres alquílicos de ácido acético, alcohol de diacetona, 1,2-dicloropropano, dietanolamina, p-dietilbenceno, dietilenglicol, abietato de dietilenglicol, éter butílico de dietilenglicol, éter etílico de dietilenglicol, éter metílico de dietilenglicol, *N,N*-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, 1,4-dioxano, dipropilenglicol, éter metílico de dipropilenglicol, dibenzoato de dipropilenglicol, diproxitol, alquilpirrolidona, acetato de etilo, 2-etilhexanol, carbonato de etileno, 1,1,1-tricloroetano, 2-heptanona, alfa-pineno, d-limoneno, lactato de etilo, etilenglicol, éter butílico de etilenglicol, éter metílico de etilenglicol, gamma-butirolactona, glicerol, acetato de glicerol, diacetato de glicerol, triacetato de glicerol, hexadecano, hexilenglicol, acetato de isoamilo, acetato de isobornilo, isooctano, isoforona, isopropilbenceno, miristato de isopropilo, ácido láctico, laurilamina, óxido de mesitilo, metoxipropanol, metil isoamil cetona, metil isobutil cetona, laurato de metilo, octanoato de metilo, oleato de metilo, cloruro de metileno, m-xileno, n-hexano, n-octilamina, ácido octadecanoico, acetato de octilamina, ácido oleico, oleilamina, o-xileno, fenol, polietilenglicol, ácido propiónico, lactato de propilo, carbonato de propileno, propilenglicol, éter metílico de propilenglicol, p-xileno, tolueno, fosfato de trietilo, trietilenglicol, ácido xilenosulfónico, parafina, aceite de vaselina, tricloroetileno, percloroetileno, acetato de etilo, acetato de amilo, acetato de butilo, éter metílico de propilenglicol, éter metílico de dietilenglicol, metanol, etanol, isopropanol y alcoholes de mayor peso molecular, tales como alcohol amílico, alcohol tetrahidrofurfúrico, hexanol, octanol, etilenglicol, propilenglicol, glicerol, *N*-metil-2-pirrolidona y similares.

Soportes sólidos adecuados son, por ejemplo, talco, dióxido de titanio, arcilla pirofilita, sílice, arcilla de atapulgita, kieselguhr, piedra caliza, carbonato de calcio, bentonita, montmorillonita cálcica, cáscaras de semilla de algodón, harina de trigo, harina de soja, piedra pómez, harina de madera, cáscaras de nueces molidas, lignina y sustancias similares.

Un gran número de sustancias tensioactivas puede utilizarse ventajosamente tanto en formulaciones sólidas como líquidas, especialmente en aquellas formulaciones que pueden diluirse con un soporte antes de su uso. Las sustancias tensioactivas pueden ser aniónicas, catiónicas, no iónicas o poliméricas y pueden utilizarse como emulsionantes, agentes humectantes o agentes de suspensión o para otros fines. Sustancias tensioactivas típicas incluyen, por ejemplo, sales de alquilsulfatos, tales como laurilsulfato de dietanolamónio; sales de alquilarilsulfonatos, tales como dodecilmencenosulfonato de calcio; productos de adición de óxido de alquilfenol/alquileno, tales como etoxilato de nonilfenol; productos de adición de alcohol/óxido de alquileno, tales como etoxilato de alcohol tridecílico; jabones, tales como estearato de sodio; sales de alquilnaftalenosulfonatos, tales como dibutilnaftalenosulfonato de sodio; ésteres dialquílicos de sales de sulfosuccinato, tales como di(2-etilhexil) sulfosuccinato de sodio; ésteres de sorbitol, tales como oleato de sorbitol; aminas cuaternarias, tales como cloruro de lauriltrimetilamónio, ésteres de polietilenglicol de ácidos grasos, tales como estearato de polietilenglicol; copolímeros de bloque de óxido de etileno y óxido de propileno; y sales de ésteres de mono- y di-alquifosfato; y también sustancias adicionales descritas, p. ej., en *Detergents and Emulsifiers Annual* de McCutcheon, MC Publishing Corp., Ridgewood Nueva Jersey (1981).

Adyuvantes adicionales que se pueden utilizar en formulaciones plaguicidas incluyen inhibidores de la cristalización, modificadores de la viscosidad, agentes de suspensión, colorantes, antioxidantes, agentes espumantes, absorbentes de luz, auxiliares de mezcla, antiespumantes, agentes complejantes, sustancias neutralizantes o modificadoras del pH y tampones, inhibidores de la corrosión, fragancias, agentes humectantes, potenciadores de la absorción, micronutrientes, plastificantes, deslizantes, lubricantes, dispersantes, espesantes, anticongelantes, microbicidas y fertilizantes líquidos y sólidos.

Las composiciones de acuerdo con la invención pueden incluir un aditivo que comprende un aceite de origen vegetal o animal, un aceite mineral, ésteres alquílicos de aceites de este tipo o mezclas de aceites y derivados de aceite de este tipo. La cantidad de aditivo de aceite en la composición de acuerdo con la invención es generalmente de 0,01 a 10 %, basado en la mezcla a aplicar. Por ejemplo, el aditivo de aceite se puede añadir a un tanque de pulverización en la concentración deseada después de que se haya preparado una mezcla de pulverización. Aditivos de aceite preferidos comprenden aceites minerales o un aceite de origen vegetal, por ejemplo, aceite de colza, aceite de oliva o aceite de girasol, aceite vegetal emulsionado, ésteres alquílicos de aceites de origen vegetal, por ejemplo los derivados metílicos, o un aceite de origen animal, tal como aceite de pescado o sebo de res. Aditivos de aceite preferidos comprenden ésteres alquílicos de ácidos grasos  $C_8$ - $C_{22}$ , especialmente los derivados metílicos de ácidos grasos  $C_{12}$ - $C_{18}$ , por ejemplo, los ésteres metílicos de ácido láurico, ácido palmítico y ácido oleico (laurato de metilo, palmitato de metilo y oleato de metilo, respectivamente). Se conocen muchos derivados del petróleo del *Compendium of Herbicide Adjuvants*, 10ª Edición, Southern Illinois University, 2010.

Las composiciones de la invención comprenden generalmente de 0,1 a 99% en peso, especialmente de 0,1 a 95% en peso, de compuestos de la presente invención y de 1 a 99,9% en peso de un adyuvante de formulación que incluye preferiblemente de 0 a 25 % en peso de una sustancia tensioactiva. Si bien los productos comerciales pueden formularse preferiblemente como concentrados, el usuario final empleará normalmente formulaciones diluidas.

Las tasas de aplicación varían dentro de amplios límites y dependen de la naturaleza del suelo, del método de aplicación, de la planta de cultivo, de la plaga a controlar, de las condiciones climáticas predominantes y de otros factores gobernados por el método de aplicación, el momento de aplicación y el cultivo objetivo. Como pauta general, los compuestos se pueden aplicar en dosis de 1 a 2000 l/ha, especialmente de 10 a 1000 l/ha.

5 Formulaciones preferidas pueden tener las siguientes composiciones (% en peso):

**Concentrados emulsionables:**

ingrediente activo: 1 a 95 %, preferiblemente 60 a 90 %  
 agente tensioactivo: de un 1 a un 30 %, preferiblemente de un 5 a un 20 %  
 soporte líquido: 1 a 80 %, preferiblemente 1 a 35 %

10 **Polvos espolvoreables:**

ingrediente activo 0,1 a 10 %, preferiblemente 0,1 a 5 %  
 soporte sólido: 99,9 a 90 %, preferiblemente 99,9 a 99 %

15 **Concentrados en suspensión:**

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

20 **Polvos humectables:**

ingrediente activo: 0,5 a 90 %, preferiblemente 1 a 80 %  
 agente tensioactivo: de un 0,5 a un 20 %, preferiblemente de un 1 a un 15 %  
 soporte sólido: 5 a 95 %, preferiblemente 15 a 90 %

**Gránulos:**

25 ingrediente activo: 0,1 a 30 %, preferiblemente 0,1 a 15 %  
 soporte sólido: 99,5 a 70 %, preferiblemente 97 a 85 %

Los siguientes Ejemplos ilustran adicionalmente, pero no limitan, la invención.

<u>Polvos humectables</u>	a)	b)	c)
ingredientes activos	25 %	50 %	75 %
lignosulfonato de sodio	5 %	5 %	-
laurilsulfato de sodio	3 %	-	5 %
diisobutilnaftalensulfonato de sodio	-	6 %	10 %
éter de fenol polietilenglicol (7-8 moles de óxido de etileno)	-	2 %	-
ácido silícico altamente dispersado	5 %	10 %	10 %
Caolín	62 %	27 %	-

30 La combinación se mezcla a fondo con los adyuvantes y la mezcla se muele a fondo en un molino adecuado, proporcionando polvos humectables que pueden diluirse con agua para dar suspensiones de la concentración deseada.



ES 2 879 639 T3

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

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

<u>Concentrado emulsionable</u>	
ingredientes activos	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 %

- 5 A partir de este concentrado se pueden obtener emulsiones de cualquier dilución requerida, que se pueden utilizar en la protección de plantas, mediante dilución con agua.

<u>Polvos espolvoreables</u>	a)	b)	c)
Ingredientes activos	5 %	6 %	4 %
Talco	95 %	-	-
Caolín	-	94 %	-
carga mineral	-	-	96 %

- 10 Polvos espolvoreables listos para usar se obtienen mezclando la combinación con el soporte y triturando la mezcla en un molino adecuado. Polvos de este tipo también se pueden utilizar para recubrimientos secos para semillas.

<u>Gránulos de la extrusora</u>	
Ingredientes activos	15 %
lignosulfonato de sodio	2 %
carboximetilcelulosa	1 %
Caolín	82 %

- 15 La combinación se mezcla y se muele con los adyuvantes, y la mezcla se humedece con agua. La mezcla se extrude y luego se seca en una corriente de aire.

<u>Gránulos recubiertos</u>	
Ingredientes activos	8 %
polietilenglicol (peso mol. 200)	3 %
Caolín	89 %

La combinación finamente molida se aplica uniformemente, en un mezclador, al caolín humedecido con polietilenglicol. De esta manera se obtienen gránulos revestidos sin polvo.

<u>Concentrado en suspensión</u>	
ingredientes activos	40 %
propilenglicol	10 %
nonilfenol polietilenglicol éter (15 moles de óxido de etileno)	6 %
Lignosulfonato de sodio	10 %
carboximetilcelulosa	1 %
aceite de silicona (en forma de una emulsión al 75% en agua)	1 %
Agua	32 %

- 5 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 diluciones de este tipo, las plantas vivas, así como el material de propagación vegetal, pueden tratarse y protegerse contra la infestación por microorganismos, mediante pulverización, vertido o inmersión.

<u>Concentrado fluible para el tratamiento de semillas</u>	
ingredientes activos	40 %
propilenglicol	5 %
copolímero butanol OP/OE	2 %
Triestirefenol con 10-20 moles de OE	2 %
1,2-benzisotiazolin-3-ona (en forma de una emulsión 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 %

- 10 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 diluciones de este tipo, las plantas vivas, así como el material de propagación vegetal, pueden tratarse y protegerse contra la infestación por microorganismos, mediante pulverización, vertido o inmersión.

15 **Suspensión de Cápsula de Liberación Lenta**

Se mezclan 28 partes de la combinación con 2 partes de un disolvente aromático y 7 partes de mezcla de diisocianato de tolueno/isocianato de polimetileno-polifenilo (8:1). Esta mezcla se emulsiona en una mezcla de 1,2 partes de poli(alcohol vinílico), 0,05 partes de un antiespumante y 51,6 partes de agua hasta conseguir el tamaño de partícula deseado. A esta emulsión se añade una mezcla de 2,8 partes de 1,6-diaminohexano en 5,3 partes de agua. La mezcla se agita hasta que se completa la reacción de polimerización. La suspensión de cápsulas obtenida se estabiliza añadiendo 0,25 partes de un espesante y 3 partes de un agente dispersante. La formulación en suspensión de cápsulas contiene 28% de los ingredientes activos. El diámetro medio de la cápsula es de 8 a 15 micras. La formulación resultante se aplica a las semillas en forma de una suspensión acuosa en un aparato adecuado para ese fin.

Tipos de formulación incluyen un concentrado en emulsión (EC), un concentrado en suspensión (SC), una suspo-emulsión (SE), una suspensión en cápsula (CS), un gránulo dispersable en agua (WG), un gránulo emulsionable (EG), una emulsión, agua en aceite (EO), una emulsión, aceite en agua (EW), una micro-emulsión (ME), una dispersión de aceite (OD), un fluido miscible en aceite (OF), un líquido miscible en aceite (OL), un concentrado soluble (SL), una suspensión de volumen ultrabajo (SU), un líquido de volumen ultrabajo (UL), un concentrado técnico (TK), un concentrado dispersable (DC), un polvo humectable (WP), un gránulo soluble (SG) o cualquier formulación técnicamente factible en combinación con adyuvantes aceptables en agricultura.

35 **Ejemplos de preparación:**

"P.f." significa punto de fusión en °C. Los radicales libres representan grupos metilo. Mediciones de <sup>1</sup>H RMN se registraron en un espectrómetro Brucker de 400 MHz, los desplazamientos químicos se dan en ppm correspondiente a un patrón de TMS. Espectros medidos en disolventes deuterados como se indica. Se utilizó uno de los métodos

LCMS y/o GCMS que figuran más adelante para caracterizar los compuestos. Los valores característicos de LCMS obtenidos para cada uno de los compuestos fueron el tiempo de retención ("R<sub>t</sub>", registrado en minutos) y el ion molecular medido (M+H)<sup>+</sup> o (M-H)<sup>-</sup>.

## 5 **Métodos LCMS y GCMS:**

### **Método 1:**

10 Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas de Waters (espectrómetro de masas de cuadrupolo único SQD o ZQ) equipado con una fuente de electropulverización (polaridad: iones positivos o negativos, capilar: 3,00 kV, Intervalo del cono: 30-60 V, Extractor: 2,00 V, Temperatura de la 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 masa: 100 a 900 Da) y un Acquity UPLC 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. 15 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 + MeOH al 5 % + HCOOH al 0,05 %, B= acetonitrilo + HCOOH al 0,05 %; gradiente: 0 min 0% de B, 100% de A; 1,2-1,5 min 100% de B; Caudal (ml/min) 0,85.

### **Método 2:**

20 Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas de Waters (espectrómetro de masas de cuadrupolo único SQD o ZQ) equipado con una fuente de electropulverización (polaridad: iones positivos o negativos, capilar: 3,00 kV, Intervalo del cono: 30-60 V, Extractor: 2,00 V, Temperatura de la 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 masa: 100 a 900 Da) y un Acquity UPLC 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. 25 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 + MeOH al 5 % + HCOOH al 0,05 %, B= acetonitrilo + HCOOH al 0,05 %; gradiente: 0 min 0% de B, 100% de A; 2,7-3,0 min 100% de B; Caudal (ml/min) 0,85.

### **Método 3:**

35 Espectrómetro de masas ACQUITY SQD de Waters (espectrómetro de masas de cuadrupolo único) método de ionización: Electropulverización; Polaridad: iones positivos; Capilar (kV) 3,00, Cono (V) 60,00, Extractor (V) 3,00, Temperatura de la Fuente (°C) 150, Temperatura de Desolvatación (°C) 400, Flujo de Gas del Cono (L/H) 60, Flujo de Gas de Desolvatación (L/H) 700; Intervalo de masas: 100 a 800 Da; Intervalo de longitudes de onda DAD (nm): de 210 a 400. Método Waters ACQUITY UPLC con las siguientes condiciones de gradiente de HPLC: (Disolvente A: 9:1 de Agua/Metanol, ácido fórmico al 0,1% y Disolvente B: Acetonitrilo, ácido fórmico al 0,1%)

Tiempo	(minutos)	A (%)	B (%)	Caudal (ml/min)
0	100	0	0,75	
2,5	0	100	0,75	
2,8	0	100	0,75	
3,0	100	0	0,75	

40 Tipo de columna: ACQUITY UPLC HSS T3 de Waters; Longitud de la columna: 30 mm; Diámetro interno de la columna: 2,1 mm; Tamaño de partícula: 1,8 micrómetros; Temperatura: 60 °C.

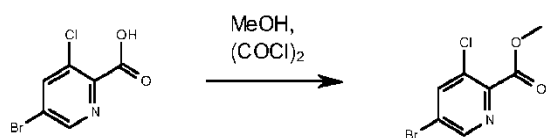
### **Método 4:**

45 Los análisis de GCMS se realizaron en un instrumento Thermo Electron, en que un cromatógrafo de gas TRACE GC ULTRA (equipado con un Zebron Phenomenex ZB-5ms 15 m, diám.: 0,25 mm, columna de 0,25 µm; flujo de H<sub>2</sub> 1,2 mL/min; temp del inyector: 250°C; temp. del detector: 220°C; método: comenzar a 70°C, luego 25°C/min hasta 320°C, mantener 2 min a 320°C) se conectó a un espectrómetro de masas DSQ que caracterizaba los compuestos por ionización de electrones (EI). 50

### **EJEMPLO P1: Preparación de 5-(4-clorofenil)-3-etilsulfanil-N-metil-N-[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida (compuesto P1):**

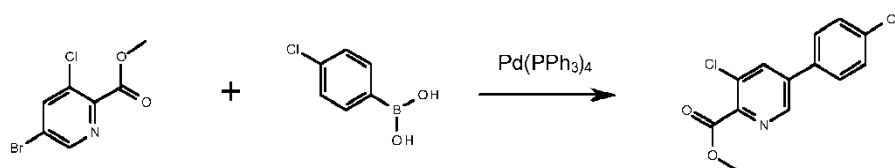
**Etapa 1: Preparación de 5-bromo-3-cloro-piridina-2-carboxilato de metilo**

55



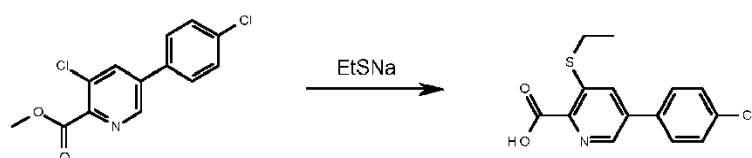
5 A una solución ligeramente turbia de ácido 5-bromo-3-cloro-piridina-2-carboxílico (60 g, 183,2 mmol) en diclorometano (700 ml) se añadió gota a gota N,N-dimetilformamida (1 ml) y cloruro de oxalilo (24,9 ml, 286,9 mmol). La solución turbia se agitó durante 3 horas a temperatura ambiente. La solución amarilla resultante se enfrió a 10°C y se añadió gota a gota metanol (30,8 ml, 761,3 mmol) a la mezcla, manteniendo la temperatura entre 15° y 20°C. La solución se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Después de la neutralización con una solución acuosa saturada de hidrógeno-carbonato de sodio, la capa orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se evaporó para dar 5-bromo-3-cloro-piridina-2-carboxilato de metilo (55 g) en forma de un sólido amarillo, que se utilizó sin purificación adicional. LCMS (Método 2): 250/252/254 (M+1)<sup>+</sup>, tiempo de retención 1,12 min.

### Etapa 2: Preparación de 3-cloro-5-(4-clorofenil)piridina-2-carboxilato de metilo



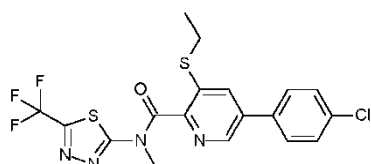
15 Una solución 5-bromo-3-cloro-piridina-2-carboxilato de metilo (17,33 g, 69,2 mmol), ácido 4-clorofenil-borónico (11,36 g, 72,7 mmol), carbonato de sodio (14,7 g, 138,4 mmol) en una mezcla de 1,2-dimetoxietano (500 ml) y agua (50 ml) se lavó abundantemente con argón. Se añadió tetrakis(trifenilfosfina)paladio (4,0 g, 3,5 mmol) y la mezcla se agitó a 90°C durante 7 horas. Se añadió más catalizador (0,5 g, 0,4 mmol) y la mezcla se agitó otras 2 horas a 90°C. Después de enfriar, la mezcla de reacción se diluyó con agua y acetato de etilo. La fase acuosa se separó y se lavó dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio y se evaporaron en vacío. El residuo se sometió a cromatografía de resolución instantánea para dar 3-cloro-5-(4-clorofenil)piridina-2-carboxilato de metilo (10,5 g). LCMS (Método 2): 282/284 (M+1)<sup>+</sup>, tiempo de retención 1,63 min.

### Etapa 3: Preparación de ácido 5-(4-clorofenil)-3-etilsulfanil-piridina-2-carboxílico



30 A una solución de 3-cloro-5-(4-clorofenil)piridina-2-carboxilato de metilo (2,0 g, 7,1 mmol) en 15 ml de N,N-dimetilformamida, se añadió etanotiolato de sodio (3,3 g, 35 mmol). La temperatura se elevó a 40°C y la mezcla de reacción se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. La solución se diluyó con *tert*-butil metil éter y se extrajo con agua helada. La fase acuosa se separó y neutralizó con ácido acético y se extrajo con *tert*-butil metil éter y acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio y se evaporaron en vacío para dar ácido 5-(4-clorofenil)-3-etilsulfanil-piridin-2-carboxílico (2,0 g) que se utilizó sin purificación adicional. LCMS (Método 2): 294/296 (M+1)<sup>+</sup>, tiempo de retención 1,42 min.

### Etapa 4: Preparación de 5-(4-clorofenil)-3-etilsulfanil-N-metil-N-[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida (compuesto del título P1)

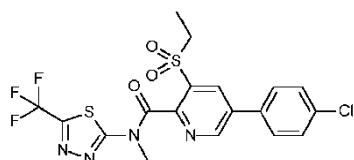


45 (a) A una solución de ácido 5-(4-clorofenil)-3-etilsulfanil-piridin-2-carboxílico (541 mg, 1,84 mmol) en diclorometano (7 ml) se añadió una gota de N,N-dimetilformamida, seguido de cloruro de oxalilo (351 mg, 0,237 ml, 1,5 equiv.). La mezcla de reacción se calentó brevemente a 40°C y luego a temperatura ambiente hasta el final del desprendimiento de gas. La mezcla se evaporó a presión reducida a 40°C, el residuo oscuro

se solubilizó en diclorometano y se trató con carbón vegetal activo. Después de agitar brevemente, la mezcla se filtró, el filtrado se secó sobre sulfato de sodio y se evaporó a sequedad para proporcionar cloruro de 5-(4-cloro-fenil)-3-etilsulfanil-piridina-2-carbonilo en forma de un sólido.

(b) A una solución de N-metil-5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-amina (110 mg, 0,60 mmol) y trietilamina (91 mg, 0,126 ml, 0,90 mmol) en tetrahidrofurano (5 ml) a 0-5°C se añadió gota a gota una solución de cloruro de 5-(4-cloro-fenil)-3-etilsulfanil-piridin-2-carbonilo (197 mg, 0,63 mmol) en tetrahidrofurano (5 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente hasta que se consideró completa por análisis LCMS y luego se concentró a sequedad *in vacuo*. El residuo se trató con acetato de etilo, se lavó dos veces con una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio y a continuación con agua y salmuera. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio y se evaporaron a sequedad. El residuo se purificó mediante cromatografía combinada de resolución instantánea sobre gel de sílice (gradiente de acetato de etilo al 0-15% en ciclohexano) para proporcionar el compuesto del título P1 (122 mg) en forma de un sólido. LCMS (Método 1): 459/461 (M+H)<sup>+</sup>, tiempo de retención 1,23 min. <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, ppm) 1,35 (3H), 3,03 (2H), 3,72 (3H), 7,52 (2H), 7,57 (2H), 7,94 (1H), 8,69 (1H).

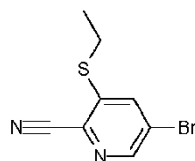
**EJEMPLO P2: Preparación de 5-(4-clorofenil)-3-etilsulfonil-N-metil-N-[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida (compuesto P2):**



A una solución de 5-(4-clorofenil)-3-etilsulfanil-N-metil-N-[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida (122 mg, 0,266 mmol) en diclorometano (10 ml) a 0-5°C se añadió gota a gota una solución de ácido metacloroperóxido (116 mg, mCPBA, -75%, 0,505 mmol) en diclorometano (5 ml). La suspensión blanca se agitó a 0-5°C durante 2 horas y luego se vertió sobre agua. La capa orgánica se lavó con una solución acuosa de NaHSO<sub>3</sub> al 10% (4 veces), después con bicarbonato sódico acuoso saturado (4 veces) y salmuera, se secó sobre sulfato de sodio y se evaporó a sequedad. El residuo se purificó mediante cromatografía Combi de resolución instantánea sobre gel de sílice (gradiente de acetato de etilo en ciclohexano de 0-20%) para proporcionar el compuesto del título P2 (51 mg) en forma de un sólido blanco, p.f. 200- 201°C. LCMS (Método 1): 491/493 (M+H)<sup>+</sup>, tiempo de retención 1,14 min. <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, ppm) 1,32 (3H), 3,41 (2H), 3,64 (3H), 7,49 (2H), 7,57 (2H), 8,44 (1H), 9,03 (1H).

**EJEMPLO P3: Preparación de 3-etilsulfonil-N-metil-5-fenil-N-[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida (compuesto P5)**

**Etapa 1: Preparación de 5-bromo-3-etilsulfanil-piridin-2-carbonitrilo**



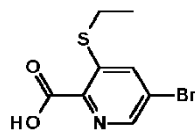
Bajo una atmósfera de nitrógeno, una solución de 5-bromo-3-fluoro-piridina-2-carbonitrilo (1,005 g, 5,00 mmol) en N,N-dimetilformamida seca (15 ml) se enfrió a -50 ° C y a esto se añadió gota a gota una solución recién preparada de etanotiolato de sodio (0,429 g, 5,10 mmol) en N,N-dimetilformamida seca (5 ml). Después de agitar a -50°C durante 30 minutos, se retiró el baño de enfriamiento y se dejó que la mezcla se calentara a temperatura ambiente. Se añadieron agua y salmuera y la mezcla acuosa se extrajo con acetato de etilo. Después de la separación, la capa orgánica se lavó dos veces con salmuera, se secó sobre sulfato de sodio y se concentró. El producto bruto se purificó sobre sílice mediante cromatografía en columna de resolución instantánea (gradiente de acetato de etilo en heptano de 0 a 40%) para proporcionar el compuesto del título (0,93 g) en forma de un sólido. GCMS (método 4): 242/244 (M)<sup>+</sup>, tiempo de retención 6,33 min. <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, ppm) 1,41 (3H), 3,06 (2H), 7,82 (1H), 8,49 (1H).

Método de preparación alternativo: Bajo una atmósfera de nitrógeno, una solución de 5-bromo-3-nitro-piridina-2-carbonitrilo (45,35 g, 199 mmol) en N,N-dimetilformamida seca (500 ml) se enfrió a -50°C y a esto se añadió gota a gota una solución recién preparada de etanotiolato de sodio (17,4 g, 207 mmol) en N,N-dimetilformamida seca (200 ml) (no una solución completamente transparente). Una vez completada la adición, se continuó agitando a -50°C durante 30 minutos. Se añadieron agua y salmuera y se retiró el baño de enfriamiento. La mezcla acuosa se extrajo con acetato de etilo. Después de la separación, la capa de agua se extrajo con acetato de etilo una vez más. Las

capas orgánicas combinadas se lavaron dos veces con salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron. El producto bruto se purificó sobre sílice mediante cromatografía en columna de resolución instantánea (gradiente de acetato de etilo en heptano de 0 a 25%) para proporcionar el compuesto del título (33,9 g) en forma de un sólido. LCMS (Método 1): 243/245 (M+H)<sup>+</sup>; tiempo de retención: 0,95 min.

5

### **Etap 2: Preparación de ácido 5-bromo-3-etilsulfanil-piridin-2-carboxílico**



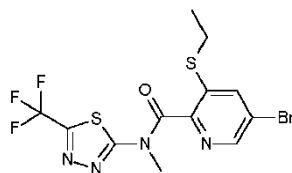
10

Una solución de 5-bromo-3-etilsulfanil-piridina-2-carbonitrilo (43 g, 170 mmol, 1,0 eq.) en 800 ml de cloruro de hidrógeno acuosa de HCl al 32% se calentó a 60°C durante la noche. Se añadió dioxano (100 ml) y la mezcla se agitó adicionalmente a 60°C durante 48 h. La mezcla de reacción se enfrió a 0-5°C, se trató con una solución acuosa de hidróxido de sodio (NaOH al 30%) hasta pH 11 y se lavó con 2 x 200 ml de terc.-butilmetiléter. La fase acuosa se acidificó con HCl al 10% de nuevo a pH 4 y el sólido resultante se filtró, se lavó con agua y se secó en vacío. LCMS (Método 1): 262, 264 (M+H)<sup>+</sup>; tiempo de retención: 0,77 min. <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 8,50 (s, 1 H); 8,06 (s, 1 H); 3,03 (c, 2 H); 1,24 (t, 3H).

15

### **Etap 3: Preparación de 5-bromo-3-etilsulfanil-N-metil-N-[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida**

20



25

(a) A una solución de ácido 5-bromo-3-etilsulfanil-piridin-2-carboxílico (4,0 g, 15,26 mmol) en diclorometano (100 ml) a 5-10°C se añadió una gota de N,N-dimetilformamida, seguido de cloruro de oxalilo (2,4 g, 1,647 ml, 1,2 equiv.). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche y se evaporó a sequedad *in vacuo* para proporcionar cloruro de 5-bromo-3-etilsulfanil-piridina-2-carbonilo en forma de un sólido (4,16 g). Este material se usó sin purificación adicional.

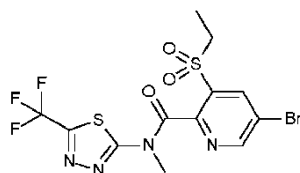
30

(b) A una solución de N-metil-5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-amina (1,8 g, 9,6 mmol), trietilamina (1,5 g, 2 ml, 14 mmol) y N,N-dimetilpiridin-4-amina (14 mg) en diclorometano (60 ml) a 0-5°C se añadió gota a gota una solución de cloruro de 5-bromo-3-etilsulfanil-piridina-2-carbonilo (2,7 g, 9,6 mmol) en diclorometano (10 ml). La mezcla de reacción se agitó a 10°C durante tres horas y luego se concentró a sequedad *in vacuo*. El residuo se trató con t-butil metil éter y agua, las capas se separaron, la fase orgánica se lavó con agua (4 veces) y salmuera, se secó sobre sulfato de sodio y se filtró. La solución oscura se trató con carbón vegetal activo y, después de una breve agitación, la mezcla se filtró, el filtrado se evaporó a sequedad para proporcionar 5-bromo-3-etilsulfanil-N-metil-N-[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida en forma de una goma amarilla (4,09 g). LCMS (Método 2): 427/429 (M+H)<sup>+</sup>, tiempo de retención 1,93 min. <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, ppm) 1,36 (t, 3H), 3,00 (c, 2H), 3,69 (s, 3H), 7,93 (d, 1H), 8,55 (d, 1H).

35

40

### **Etap 4: Preparación de 5-bromo-3-etilsulfanil-N-metil-N-[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida**



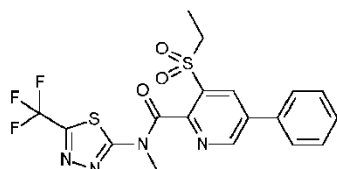
45

Obtenida a partir de 5-bromo-3-etilsulfanil-N-metil-N-[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida (0,5 g, 1,17 mmol) y mCPBA (0,55 g, 2,4 mmol, 75%) en diclorometano (10 ml) de acuerdo con el procedimiento del Ejemplo P2. La mezcla se agitó a 10°C durante 2,5 horas. El material bruto obtenido después del tratamiento extractivo se suspendió y se agitó en hexano frío, se filtró, el sólido se lavó con hexano frío y se secó *in vacuo* para proporcionar 5-bromo-3-etilsulfonil-N-metil-N-[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida (470 mg) en forma de un

50

sólido blanco, p.f. 129-131 °C. LCMS (Método 2): 459/461 (M+H)<sup>+</sup>; tiempo de retención: 1,67 min. <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, ppm) 1,38 (t, 3H), 3,46 (c, 2H), 3,67 (s, 3H), 8,53 (d, 1H), 8,99 (d, 1H).

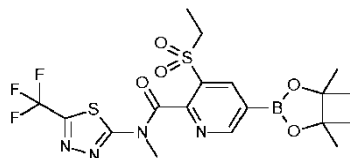
**Etapa 5: Preparación de 3-etilsulfonil-N-metil-5-fenil-N-[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida (compuesto P5)**



Una solución de 5-bromo-3-etilsulfonil-N-metil-N-[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida (200 mg, 0,435 mmol), ácido fenilborónico (106 mg, 0,87 mmol), carbonato de sodio (138,5 mg, 1,306 mmol) en 1,2-dimetoxietano (5 ml) se lavó abundantemente con argón. Se añadió dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio(II) (3,06 mg, 0,0043 mmol) y la mezcla se agitó en el microondas a 110°C durante una hora. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, se filtró sobre tierra de diatomeas (Hyflo) y el filtrado se concentró a sequedad. El residuo se purificó mediante cromatografía de resolución instantánea sobre gel de sílice (ciclohexano/acetato de etilo 5/1) para proporcionar 3-etilsulfonil-N-metil-5-fenil-N-[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida (compuesto P5) en forma de un sólido (105 mg), p.f. 146-148°C. LCMS (Método 1): 457 (M+H)<sup>+</sup>, tiempo de retención 1,11 min. <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, ppm) 1,39 (t, 3H), 3,48 (c, 2H), 3,72 (s, 3H), 7,51-7,63 (m, 3H), 7,66-7,74 (m, 2H), 8,56 (d, 1H), 9,13 (d, 1H).

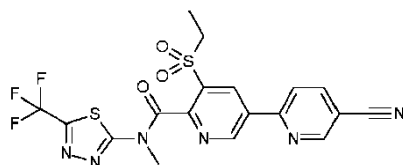
**EJEMPLO P4: Preparación de 5-(5-ciano-2-piridil)-3-etilsulfonil-N-metil-N-[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida (compuesto P64)**

**Etapa 1: Preparación de 3-etilsulfonil-N-metil-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-N-[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida**



Una mezcla de 5-bromo-3-etilsulfonil-N-metil-N-[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida (1,0 g, 2,2 mmol), acetato de potasio (0,53 g, 5,4 mmol) y 4,4,5,5-tetrametil-2-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1,3,2-dioxaborolano (0,85 g, 3,3 mmol) en dioxano (15 ml) se purgó con argón durante 10 minutos. Luego se añadió complejo de dicloruro de 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno-paladio(II) y diclorometano (1:1; PdCl<sub>2</sub>(dppf)•CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) (0,081 g, 0,11 mmol) y la mezcla se agitó en el microondas a 90°C durante 40 minutos. La mezcla de reacción se filtró sobre tierra de diatomeas (Hyflo), el filtrado se secó sobre sulfato de sodio y se concentró a presión reducida. El residuo se trituró con éter de petróleo (40-60°C), la suspensión se filtró, el sólido se lavó con éter de petróleo frío y se secó en vacío a 40°C para proporcionar 3-etilsulfonil-N-metil-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-N-[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida en forma de un sólido (0,86 g), p.f. 166-168°C. LCMS (Método 1): 425 (M+H)<sup>+</sup>, tiempo de retención 0,87 min [consistente con el ácido borónico de fórmula C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>BF<sub>3</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub>, PM: 424,18]. <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, ppm) 1,39 (s, 12H), 1,36 (t, 3H), 3,41 (c, 2H), 3,64 (s, 3H), 8,73 (d, 1H), 9,20 (d, 1H).

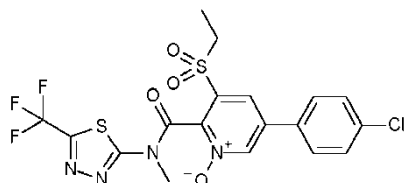
**Etapa 2: Preparación de 5-(5-ciano-2-piridil)-3-etilsulfonil-N-metil-N-[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida (compuesto P64)**



Una mezcla de 3-etilsulfonil-N-metil-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-N-[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida (150 mg, 0,296 mmol), 2-cloro-5-cianopiridina (103 mg, 0,741 mmol) y una solución acuosa de carbonato de sodio 2M (0,444 ml, 2,0 M, 0,889 mmol) en dioxano (1,5 ml) se purgó con argón durante 10 minutos. Luego se añadió tetrakis(trifenilfosfina)paladio(0) (17,2 mg, 0,0148 mmol) y la mezcla se agitó en el microondas a 90°C

durante 30 minutos. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y agua, las capas se separaron, la fase orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de sodio y se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía de resolución instantánea sobre gel de sílice (ciclohexano/acetato de etilo gradiente de 4:1 a 1:1) para proporcionar 5-(5-ciano-2-piridil)-3-etilsulfonil-N-metil-N-[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida (compuesto P64) en forma de un sólido (65 mg), p.f. 251-252°C. LCMS (Método 1): 483 (M+H)<sup>+</sup>, tiempo de retención 1,03 min. <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, ppm) 1,41 (t, 3H), 3,50 (c, 2H), 3,71 (s, 3H), 8,06 (d, 1H), 8,20 (dd, 1H), 9,05 (d, 1H), 9,07 (d, 1H), 9,58 (d, 1H).

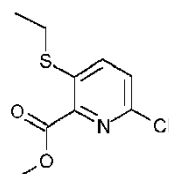
**EJEMPLO P5: Preparación de 5-(4-clorofenil)-3-etilsulfonil-N-metil-1-oxido-N-[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridin-1-ilo-2-carboxamida (compuesto P19)**



Una solución de 5-(4-clorofenil)-3-etilsulfonil-N-metil-N-[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida (compuesto P2) (208 mg, 0,424 mmol) y mCPBA (102 mg, 0,445 mmol, 75%) en diclorometano (10 ml) se agitó a temperatura ambiente y luego a 50°C. La mezcla se enfrió bruscamente con una solución acuosa de tiosulfato de sodio y el tratamiento acuoso posterior se ejecutó de forma análoga al procedimiento del Ejemplo P2. El material bruto se purificó mediante cromatografía de resolución instantánea (gradiente de acetato de etilo en ciclohexano) para proporcionar 5-(4-clorofenil)-3-etilsulfonil-N-metil-1-oxido-N-[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridin-1-ilo-2-carboxamida (compuesto P19) en forma de un sólido (76 mg). LCMS (Método 1): 507/509 (M+H)<sup>+</sup>, tiempo de retención 1,07 min. <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, ppm) 1,41 (t, 3H), 3,44 (c, 2H), 3,80 (s, 3H), 7,57 (m, 4H), 8,01 (d, 1H), 8,67 (d, 1H).

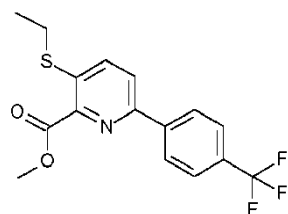
**EJEMPLO P6: Preparación de 3-etilsulfonil-N-metil-6-[4-(trifluorometil)fenil]-N-[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida (compuesto P21)**

**Etapas 1: Preparación de 6-cloro-3-etilsulfanil-piridina-2-carboxilato de metilo**



Éster metílico del ácido 3,6-dicloro-2-piridincarboxílico (disponible comercialmente, 20,0 g, 97,073 mmol) se disolvió en tetrahydrofurano (200 ml) y se añadió 18-corona-6-éter (algunos cristales). Luego se añadió etanotiolato de sodio (9,073 g, 97,073 mmol) en 3 porciones a temperatura ambiente y la reacción se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se vertió sobre una solución acuosa saturada de cloruro de amonio (100 ml) y se extrajo dos veces con acetato de etilo (2 x 100 ml). Las capas orgánicas combinadas se lavaron con una solución acuosa saturada de cloruro de amonio (2 x 50 ml) y agua (3 x 100 ml), se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se evaporaron en vacío. El producto bruto se purificó mediante cromatografía combinada de resolución instantánea (columna de 220 g; gradiente de ciclohexano + acetato de etilo al 0-10%) para dar el compuesto del título (14,5 g) en forma de un sólido, p.f. 122-124°C. LCMS (Método 1): 232/234 (M+H)<sup>+</sup>, tiempo de retención 0,94 min. <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,42 (t, 3H), 2,96 (c, 2H), 4,02 (s, 3H), 7,45 (d, 1H), 7,70 (d, 1H).

**Etapas 2: Preparación de 3-etilsulfanil-6-[4-(trifluorometil)fenil]piridina-2-carboxilato de metilo**

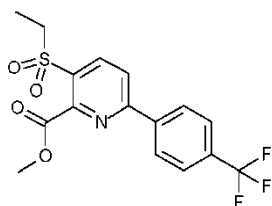


Una solución de 6-cloro-3-etilsulfanil-piridina-2-carboxilato de metilo (0,3 g, 1,29 mmol) en 1,4-dioxano (7,5 ml) se trató con ácido [4-(trifluorometil)fenil]borónico (0,32 g, 1,68 mmol) y carbonato de potasio anhidro (0,537 g, 3,88 mmol), y



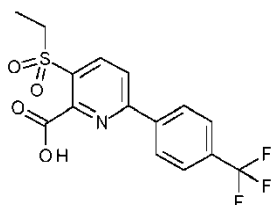
la mezcla se purgó con argón durante 10 minutos. A esta mezcla se añadió tetrakis(trifenilfosfina)paladio(0) (0,149 g, 0,129 mmol) y la solución se calentó a 95°C durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió bruscamente con agua a temperatura ambiente y se añadió acetato de etilo. La capa acuosa se extrajo 3 veces con acetato de etilo. La capa orgánica combinada se lavó con una solución acuosa saturada de NaHCO<sub>3</sub> y salmuera, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se evaporó en vacío a 45°C. El producto bruto se disolvió en diclorometano y se adsorbió sobre SORBENTES A GRANULOS DE TEFLON. El producto bruto se purificó mediante cromatografía combinada de resolución instantánea (columna de 24 g; gradiente de ciclohexano + acetato de etilo al 0-50%) para dar el compuesto del título (280 mg) en forma de un sólido, p.f. 67-69°C. LCMS (Método 1): 342 (M+H)<sup>+</sup>, tiempo de retención 1,21 min. <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, ppm) 1,41 (t, J=7,34 Hz, 3H), 2,99 (c, J=7,34 Hz, 2H), 4,03 (s, 3H), 7,72 (d, J=8,07 Hz, 2H), 7,80 (m, 2H), 8,13 (d, J=8,07 Hz, 2H).

### Etapa 3: Preparación de 3-etilsulfonil-6-[4-(trifluorometil)fenil]piridina-2-carboxilato de metilo



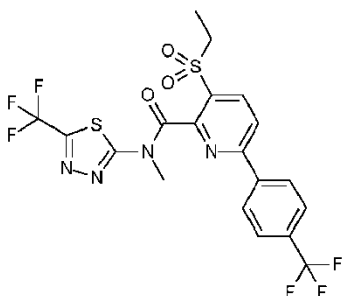
Obtenido a partir de 3-etilsulfonil-6-[4-(trifluorometil)fenil]piridina-2-carboxilato de metilo (1,0 g, 2,93 mmol) y mCPBA (1,32 g, 5,89 mmol, 77%) en diclorometano (15 ml) de acuerdo con el procedimiento del Ejemplo P3, etapa 4. La mezcla se agitó a 5°C durante dos horas. El material bruto obtenido después del tratamiento extractivo se suspendió y se agitó en hexano/acetato de etilo 4:1, se filtró, el sólido se lavó con porciones frías de hexano y se secó *in vacuo* para proporcionar 3-etilsulfonil-6-[4-(trifluorometil)fenil]piridina-2-carboxilato de metilo (850 mg) en forma de un sólido, p.f. 151-153°C. LCMS (Método 1): 374 (M+H)<sup>+</sup>; tiempo de retención: 1,19 min. <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, ppm) 1,40 (t, 3H), 3,55 (c, 2H), 4,10 (s, 3H), 7,80 (d, 2H), 8,05 (d, 1H), 8,23 (d, 2H), 8,44 (d, 1H).

### Etapa 4: Preparación de ácido 3-etilsulfonil-6-[4-(trifluorometil)fenil]piridina-2-carboxílico



3-etilsulfonil-6-[4-(trifluorometil)fenil]piridina-2-carboxilato de metilo (850 mg, 2,28 mmol) se disolvió en una mezcla de dioxano y agua (16 ml, 1/1), se añadió hidróxido de litio (60 mg, 2,5 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Después de la conversión completa, se añadió acetato de etilo, las capas se separaron, la fase acuosa se acidificó con ácido clorhídrico y el producto se extrajo con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron para proporcionar ácido 3-etilsulfonil-6-[4-(trifluorometil)fenil]piridina-2-carboxílico (610 mg) en forma de un sólido, p.f. 140-142°C. LCMS (Método 1): 360 (M+H)<sup>+</sup>, 358 (M-H)<sup>-</sup>; tiempo de retención: 0,92 min. <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, ppm) 1,38 (t, 3H), 3,80 (c, 2H), 7,83 (d, 2H), 8,17 (t, 3H), 8,69 (d, 1H).

### Etapa 5: Preparación de 3-etilsulfonil-N-metil-6-[4-(trifluorometil)fenil]-N-[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida (compuesto P21)

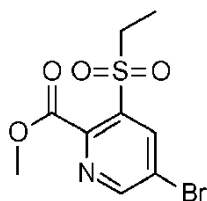


(a) Cloruro de 3-etilsulfonil-6-[4-(trifluorometil)fenil]piridina-2-carbonilo: obtenido a partir de ácido 3-etilsulfonil-6-[4-(trifluorometil)fenil]piridina-2-carboxílico y cloruro de oxalilo de acuerdo con el procedimiento del Ejemplo P1, etapa 4 (a).

b) Compuesto P21: obtenido a partir de cloruro de 3-etilsulfonil-6-[4-(trifluorometil)fenil]piridin-2-carbonilo (300 mg, 0,794 mmol) y N-metil-5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-amina (145 mg, 0,794 mmol) de acuerdo con el procedimiento del Ejemplo P1, etapa 4 (b). El material bruto obtenido después del tratamiento extractivo se purificó mediante cromatografía de resolución instantánea (gradiente de acetato de etilo en ciclohexano de 0-30%) para proporcionar 3-etil-sulfonil-N-metil-6-[4-(trifluorometil)fenil]-N-[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida (compuesto P21) en forma de un sólido (250 mg), p.f. 188-190°C. LCMS (Método 1): 525 (M+H)<sup>+</sup>; tiempo de retención: 1,24 min. <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, ppm) 1,39 (t, 3H), 3,47 (c, 2H), 3,73 (s, 3H), 7,80 (d, 2H), 8,13 (d, 1H), 8,21 (d, 2H), 8,49 (d, 1H).

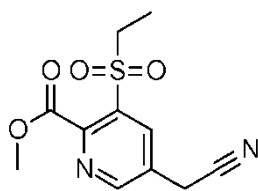
**EJEMPLO P7: Preparación de 5-(1-cianociclopropil)-3-etilsulfonil-N-metil-N-[5-(1,1,2,2,2-pentafluoroetil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida (compuesto P20)**

**Etapas 1: Preparación de 5-bromo-3-etilsulfonil-piridin-2-carboxilato de metilo**



5-bromo-3-etilsulfonil-piridina-2-carboxilato de metilo (24,4 g, 88,4 mmol, etapa B1 del Ejemplo P1) se suspendió en diclorometano (250 ml), se enfrió a 0°C y se trató en porciones con *m*CPBA (37,6 g, 185,7 mmol). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. La mezcla se diluyó con agua y diclorometano, la fase acuosa se volvió a extraer con diclorometano (2 x), y la fase orgánica combinada se lavó con Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. La concentración parcial del disolvente dio lugar a un sólido (el compuesto del título deseado) que se filtró. El filtrado se evaporó a sequedad, que se purificó mediante cromatografía sobre sílice para dar compuesto del título puro adicional en forma de un sólido blanco. LCMS (Método 1): 308/310 (M+H)<sup>+</sup>; tiempo de retención: 0,76 min. <sup>1</sup>H RMN (δ<sup>6</sup>-DMSO, 400 MHz): 9,08 (d, J=2,4Hz, 1H), 8,58 (d, J=2,4Hz, 1H), 3,87 (s, 3H), 3,52 (c, J=7,8Hz, 2H), 1,18 (t, J=7,8Hz, 3H).

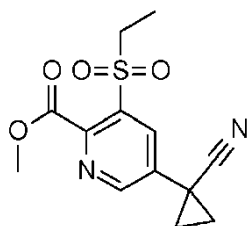
**Etapas 2: Preparación de 5-(cianometil)-3-etilsulfonil-piridin-2-carboxilato de metilo**



Una solución de 5-bromo-3-etilsulfonil-piridina-2-carboxilato de metilo (2,00 g, 6,49 mmol) en DMF (13,0 mL) se trató con TMS-acetonitrilo (2,25 g, 2,71 mL, 19,5 mmol), difluorozinc (0,403 g, 3,89 mmol), XANTPHOS (0,153 g, 0,260 mmol) y Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> (0,119 g, 0,130 mmol) bajo argón. La mezcla resultante se agitó durante 5 horas a 100 °C. La LCMS después de este tiempo no mostró progresión adicional de la reacción. La mezcla se enfrió, se diluyó con EtOAc y se filtró sobre hyflo. El filtrado se lavó con agua/NH<sub>4</sub>Cl, salmuera, se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró *in vacuo*.

El producto en bruto se purificó por cromatografía combinada de resolución instantánea con una columna de 40 g y un gradiente de ciclohexano + acetato de etilo de 0-50 %. Esto dio el compuesto del título en forma de un aceite amarillo. LCMS (Método 1): 269 (M+H)<sup>+</sup>; tiempo de retención: 0,58 min. <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,38 (t, J=7,5 Hz, 3 H), 3,58 (c, J=7,5 Hz, 2 H), 3,95 (s, 2 H), 4,06 (s, 3 H), 8,37 (d, J=2,20 Hz, 1 H), 8,86 (d, J=2,20 Hz, 1 H).

**Etapas 3: Preparación de 5-(1-cianociclopropil)-3-etilsulfonil-piridin-2-carboxilato de metilo**



5-(-cianometil)-3-etilsulfonil-piridina-2-carboxilato de metilo (0,63 g, 2,3 mmol) se disolvió en acetonitrilo (19 mL) y se añadió carbonato de cesio (2,3 g, 7,0 mmol) a la solución incolora. (solución oscurecida), seguido de la adición de 1,2-dibromoetano (0,90 g, 0,41 mL, 4,7 mmol). La solución parda se agitó a una temperatura del baño de 80°C. La CL/EM detectó masa deseada a Rt = 0,73 min después de 1,5 h. La mezcla de reacción se concentró *in vacuo* y se diluyó con EtOAc y agua. La capa orgánica se separó, se lavó sucesivamente con agua y salmuera, se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró *in vacuo*. El producto bruto se disolvió en diclorometano y se adsorbió sobre SORBENTES A GRANEL DE TEFLON. La purificación sobre un cartucho de gel de sílice (Rf200) eluyendo con ciclohexano/EtOAc dio el compuesto del título en forma de una resina beige. LCMS (Método 1): 295 (M+H)<sup>+</sup>; tiempo de retención: 0,72 min. <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,36 (t, J=7,5 Hz, 3 H), 1,57 - 1,62 (m, 2 H), 1,95 - 2,00 (m, 2 H), 2,05 (s, 2 H), 4,04 (s, 4 H), 8,13 (d, J=2,20 Hz, 1 H), 8,87 (d, J=2,20 Hz, 1 H).

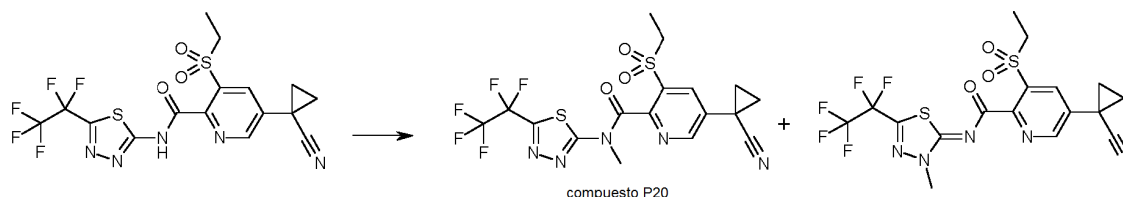
#### Etapas 4: Preparación de ácido 5-(1-cianociclopropil)-3-etilsulfonil-piridina-2-carboxílico

Una solución de 5-(1-cianociclopropil)-3-etilsulfonil-piridina-2-carboxilato de metilo (0,27 g, 0,92 mmol) se disolvió en THF (4 mL) y agua (1,5 mL) (solución roja), y luego se trató con LiOH·H<sub>2</sub>O (0,058 g, 1,4 mmol). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas y en ese momento el análisis de LCMS mostró finalización de la reacción (únicamente producto deseado a Rt = 0,32 min, método 1). El THF se evaporó *in vacuo* y el residuo se acidificó con HCl 1 M y se extrajo con EtOAc. La capa orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró *in vacuo* para dar producto del título puro en forma de un sólido beige. LCMS (método 1): 281 (M+H)<sup>+</sup>; tiempo de retención: 0,30 min. <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, metanol-*d*<sub>4</sub>) δ ppm: 1,31 (t, J=7,3 Hz, 3H), 1,71 - 1,78 (m, 2 H), 1,92 - 1,98 (m, 2 H), 3,60 (c, J=7,3 Hz, 2 H), 8,28 (d, J=2,20 Hz, 1 H), 8,83 (d, J=2,20 Hz, 1 H).

#### Etapas 5: Preparación de 5-(1-cianociclopropil)-3-etilsulfonil-N-[5-(1,1,2,2,2-pentafluoroetil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida

(a) Cloruro de 5-(1-cianociclopropil)-3-etilsulfonil-piridina-2-carbonilo: obtenido a partir de ácido 5-(1-cianociclopropil)-3-etilsulfonil-piridina-2-carboxílico (300 mg, 1,07 mmol) y cloruro de oxalilo (163 mg, 0,112 ml, 1,2 equiv.) en diclorometano (10 ml) de acuerdo con el procedimiento del Ejemplo P1, etapa 4. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante la noche y luego se evaporó a sequedad para proporcionar el cloruro de ácido (318 mg) en forma de una goma.

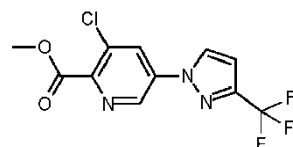
(b) A una solución de 5-(1,1,2,2,2-pentafluoroetil)-1,3,4-tiadiazol-2-amina (147 mg, 0,67 mmol), trietilamina (102 mg, 0,140 ml, 1,004 mmol) y 4-dimetilaminopiridina (1 mg) en diclorometano (10 ml) a 0-5°C se añadió gota a gota una solución de cloruro de 5-(1-cianociclopropil)-3-etilsulfonil-piridina-2-carbonilo (200 mg, 0,67 mmol) en diclorometano (5 ml). La mezcla de reacción se agitó a 10°C durante dos horas y luego se concentró a sequedad *in vacuo*. El residuo se trató con *t*-butil metil éter y agua, las capas se separaron, la fase orgánica se lavó con agua (4 veces) y salmuera, se secó sobre sulfato de sodio y se concentró. El material bruto se purificó mediante cromatografía de resolución instantánea en gel de sílice (ciclohexano/acetato de etilo 3:1) para proporcionar 5-(1-cianociclopropil)-3-etilsulfonil-N-[5-(1,1,2,2,2-pentafluoroetil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida (167 mg) en forma de un sólido, p.f. 149-151 °C. LCMS (Método 1): 482 (M+H)<sup>+</sup>, tiempo de retención 1,02 min. <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, ppm) 1,40 (t, J=7,52 Hz, 3H), 1,65-1,71 (m, 2H), 2,03-2,09 (m, 2H), 3,87 (c, J=7,52 Hz, 2H), 8,35 (d, J=2,20 Hz, 1H), 8,99 (d, J=2,20 Hz, 1H), 12,79 (s a, 1H).

**Etape 6: Preparación de 5-(1-cianociclopropil)-3-etilsulfonil-N-metil-N-[5-(1,1,2,2,2-pentafluoroetil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida (compuesto P20)**

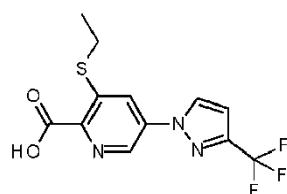
5 A una solución de 5-(1-cianociclopropil)-3-etilsulfonil-N-[5-(1,1,2,2,2-pentafluoroetil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida (120 mg, 0,240 mmol) y carbonato de potasio (103,4 mg, 0,748 mmol) en N,N-dimetilformamida (1,5 ml) a 0-5°C se añadió gota a gota una solución de yodometano (37 mg, 0,016 ml, 0,259 mmol) en N,N-dimetilformamida (0,5 ml). La reacción se agitó a 0-5°C durante dos horas y a temperatura ambiente durante la noche y luego se concentró a sequedad *in vacuo*. El residuo se trató con acetato de etilo y agua, las capas se separaron, la fase orgánica se lavó con agua (2 veces) y salmuera, se secó sobre sulfato de sodio y se concentró. El material bruto se purificó mediante cromatografía de resolución instantánea en gel de sílice (ciclohexano / acetato de etilo 2:1) para proporcionar

10 primero el compuesto P20 deseado 5-(1-cianociclopropil)-3-etilsulfonil-N-metil-N-[5-(1,1,2,2,2-pentafluoroetil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida (40 mg) en forma de un sólido, p.f. 187-189 °C. LCMS (Método 1): 496 (M+H)<sup>+</sup>, tiempo de retención 1,10 min. <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, ppm) 1,37 (t, *J*=7,52 Hz, 3H), 1,63-1,69 (m, 2H), 1,98-2,10 (m, 2H), 3,45 (c, *J*=7,52 Hz, 2H), 3,66 (s, 3H), 8,16 (d, *J*=2,20 Hz, 1H), 8,94 (d, *J*=2,20 Hz, 1H).

15 La elución adicional suministró (N)-5-(1-cianociclopropil)-3-etilsulfonil-N-[3-metil-5-(1,1,2,2,2-pentafluoroetil)-1,3,4-tiadiazol-2-ilideno]piridina-2-carboxamida (7 mg) en forma de un sólido, p.f. 170-172°C. LCMS (Método 1): 496 (M+H)<sup>+</sup>, tiempo de retención 1,05 min. <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, ppm) 1,37 (t, *J*=7,34 Hz, 3H), 1,58-1,62 (m, 2H), 1,92-1,99 (m, 2H), 3,71 (c, *J*=7,34 Hz, 2H), 4,13 (s, 3H), 8,15 (d, *J*=2,20 Hz, 1H), 8,86-8,95 (m, 1H).

**EJEMPLO P8: Preparación de 3-etilsulfonil-N-metil-5-[3-(trifluorometil)pirazol-1-il]-N-[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida (compuesto P17)****Etape A-1: Preparación de 3-cloro-5-[3-(trifluorometil)pirazol-1-il]piridina-2-carboxilato de metilo**

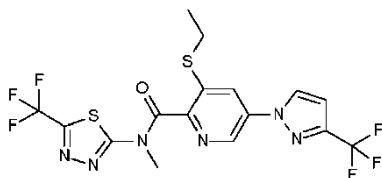
30 A una solución de 5-bromo-3-cloro-piridina-2-carboxilato de metilo (preparación descrita antes, 40,0 g, 160 mmol) en dioxano (1000 ml) se añadió 3-trifluorometil-1H-pirazol (32,6 g, 240 mmol), (1R,2R)-N1,N2-dimetilciclohexano-1,2-diamina (4,78 g, 5,30 ml), carbonato de potasio (48,4 g, 479 mmol) y yoduro de cobre(I) (15,2 g, 79,8 mmol). La mezcla de reacción se agitó a reflujo durante 24 horas. La mezcla de reacción se filtró a través de una almohadilla Hyflo, que se enjuagó con MeOH y luego el disolvente se evaporó en vacío. El sólido se disolvió en AcOEt y se lavó con HCl 0,5 N, la fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró en vacío. El residuo 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 en forma de un sólido incoloro (18 g). LCMS (Método 1): 305/307 (M+H)<sup>+</sup>, tiempo de retención 0,99 min.

**Etape A-2: Preparación de ácido 3-etilsulfanil-5-[3-(trifluorometil)pirazol-1-il]piridina-2-carboxílico**

45 A una solución de 3-cloro-5-[3-(trifluorometil)pirazol-1-il]piridina-2-carboxilato de metilo (18,0 g, 58,9 mmol) en N,N-dimetilformamida (200 ml) se añadió etanotiolato de sodio (27,4 g, 290 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante una hora a temperatura ambiente. La solución se diluyó con *tert*-butil metil éter y agua helada, la fase acuosa se separó y se neutralizó con ácido acético. El precipitado formado se filtró y se lavó con dietiléter. El sólido se suspendió

en 80 ml de iPrOH y se mantuvo a reflujo durante 1,5 horas. Se filtró (en caliente) y el filtrado se dejó enfriar con agitación y luego se filtró para dar el ácido 3-etilsulfanil-5-[3-(trifluorometil)pirazol-1-il]piridina-2-carboxílico deseado (4,13 g). LCMS (Método 1): 318 (M+H)<sup>+</sup>, 316 (M-H)<sup>-</sup>, tiempo de retención 0,92 min.

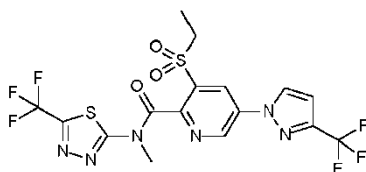
5 **Etapla B-1: Preparación de 3-etilsulfanil-N-metil-5-[3-(trifluorometil)pirazol-1-il]-N-[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida (compuesto P16)**



10  
15  
15 (a) A una solución de ácido 3-etilsulfanil-5-[3-(trifluorometil)pirazol-1-il]piridina-2-carboxílico (300 mg, 0,9 mmol) en diclorometano (2 ml) se añadió una gota de N,N-dimetilformamida, seguido de cloruro de oxalilo (200 mg, 2 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente y luego durante 30 minutos a reflujo. El disolvente se eliminó *in vacuo* y el residuo se secó en vacío para proporcionar cloruro de 3-etilsulfanil-5-[3-(trifluorometil)pirazol-1-il]piridina-2-carbonilo.

20 (b) A una solución de N-metil-5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-amina (120 mg, 0,655 mmol), trietilamina (99,5 mg, 0,137 ml, 0,983 mmol) y 4-dimetilaminopiridina (0,4 mg) en diclorometano (15 ml) a 0-5°C se añadió gota a gota una solución de cloruro de 3-etilsulfanil-5-[3-(trifluorometil)pirazol-1-il]piridina-2-carbonilo (220 mg, 0,655 mmol) en diclorometano (5 ml). La mezcla de reacción se agitó a 10°C a temperatura ambiente durante la noche y luego se concentró a sequedad *in vacuo*. El residuo se trató con acetato de etilo y agua, las capas se separaron, la fase orgánica se lavó con agua (2 veces) y salmuera, se secó sobre sulfato de sodio y se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía de resolución instantánea en gel de sílice (ciclohexano/acetato de etilo 2:1) para proporcionar 3-etilsulfanil-N-metil-5-[3-(trifluorometil)pirazol-1-il]-N-[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida (compuesto P16) en forma de un sólido (260 mg), pf 133-135°C. LCMS (Método 1): 483 (M+H)<sup>+</sup>, tiempo de retención 1,25 min. <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, ppm) 1,39 (t, 3H), 3,10 (c, 2H), 3,72 (s, 3H), 6,85 (d, 1H), 8,10 (d, 1H), 8,24 (d, 1H), 8,81 (d, 1H).

30 **Etapla B-2: Preparación de 3-etilsulfonil-N-metil-5-[3-(trifluorometil)pirazol-1-il]-N-[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida (compuesto P17)**



35 Obtenida a partir de 3-etilsulfanil-N-metil-5-[3-(trifluorometil)pirazol-1-il]-N-[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida (compuesto P16) (200 mg, 0,415 mmol) y mCPBA (195 mg, 0,849 mmol, 75%) en diclorometano (10 ml) de acuerdo con el procedimiento del Ejemplo P3, etapa 4. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante la noche. El material bruto obtenido después del tratamiento extractivo se trituroó con dietiléter, la suspensión se filtró, el sólido se lavó con dietiléter frío y se secó *in vacuo* para proporcionar 3-etilsulfonil-N-metil-5-[3-(trifluorometil)pirazol-1-il]-N-[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]piridina-2-carboxamida (compuesto P17) en forma de un sólido (181 mg), pf 209-211°C. LCMS (Método 1): 515 (M+H)<sup>+</sup>; tiempo de retención: 1,16 min. <sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>, ppm) 1,42 (t, 3H), 3,52 (c, 2H), 3,70 (s, 3H), 6,91 (d, 1H), 8,19 (d, 1H), 8,72 (d, 1H), 9,37 (d, 1H).

45 **Tabla P: Ejemplos de compuestos de fórmula (I)**

Entrada N <sup>o</sup>	Compuesto	Tiempo Ret. (min)	(M+H) <sup>+</sup> Medido	Método	P.f. °C
P1		1,23	459/461	1	137-139

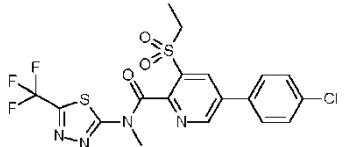
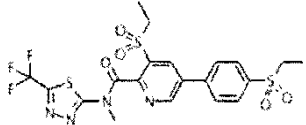
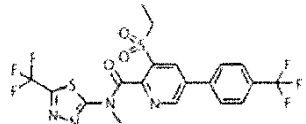
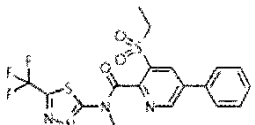
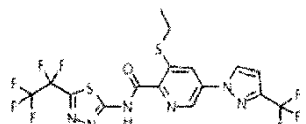
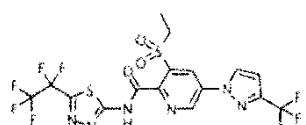
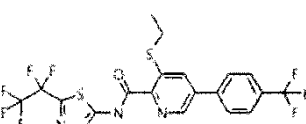
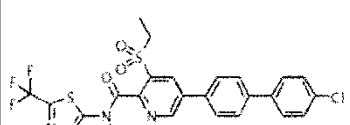
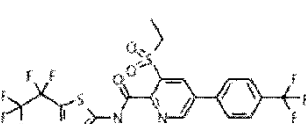
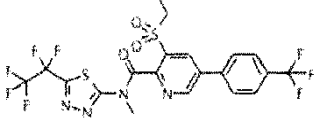
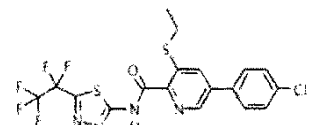
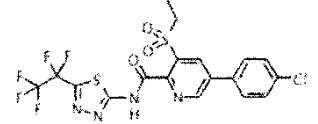
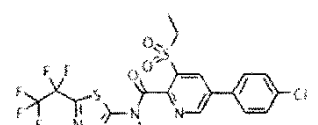
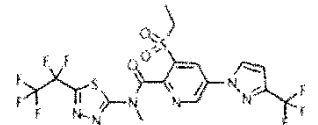
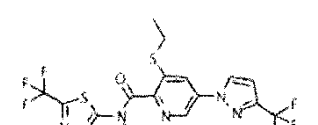
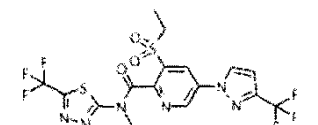
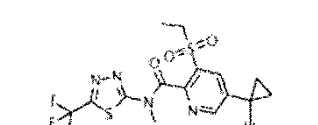
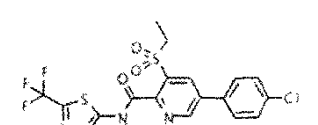
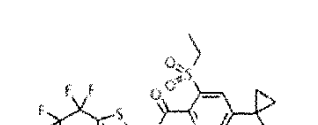
Entrada N <sup>o</sup>	Compuesto	Tiempo Ret. (min)	(M+H) <sup>+</sup> Medido	Método	P.f. °C
P2		1,14	491/493	1	200-201

Tabla P (continúa) Ejemplos de compuestos de fórmula (I)

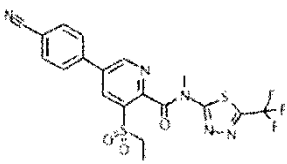
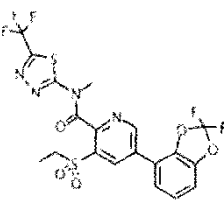
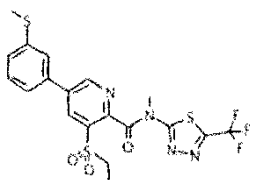
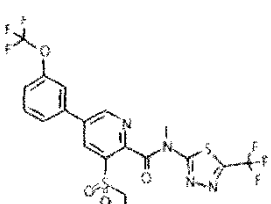
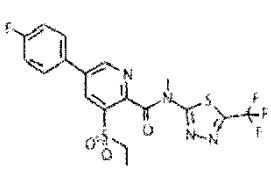
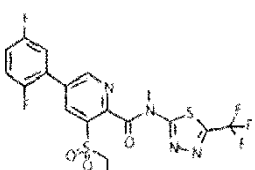
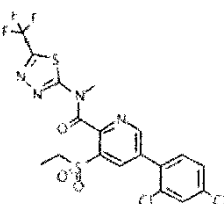
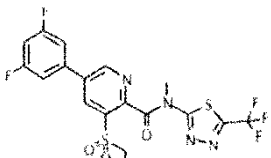
Compuesto n.º	Estructuras	LCMS			Pf (°C)
		R <sub>t</sub> (min)	[M+H] <sup>+</sup> (medido)	Método	
P3		1,61	549	2	195 - 196
P4		1,16	525	1	199 - 201
P5		1,11	457	1	146 - 148
P6		1,25	519	1	260 - 262
P7		1,11	551	1	295 - 295
P8		1,31	529	1	254 - 256
P9		2,26	567/569	2	236 - 238
P10		1,21	561	1	206 - 206

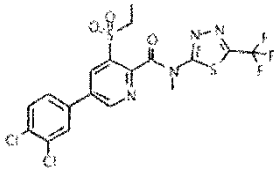
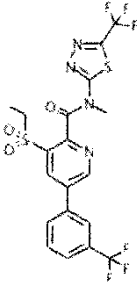
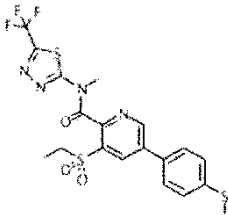
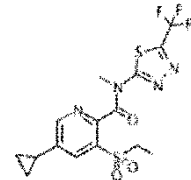
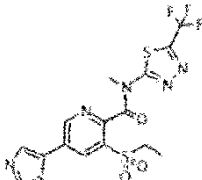
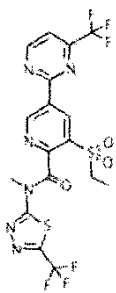
Compuesto n.º	Estructuras	LCMS			Pf (°C)
		R <sub>t</sub> (min)	[M+H] <sup>+</sup> (medido)	Método	
P11		1,26	575	1	125 - 126
P12		1,36	495/497	1	184 - 187
P13		1,18	527/529	1	201 - 201
P14		1,21	541/543	1	146 - 148
P15		1,17	565	1	213-215
P16		1,25	483	1	133 - 135
P17		1,16	515	1	209 - 211
P18		1,02	446	1	219 - 220
P19		1,07	507/509	1	
P20		1,10	496	1	187 - 189

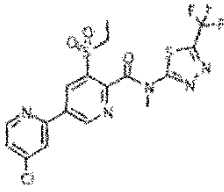
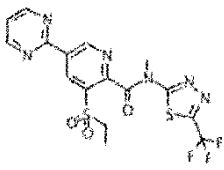
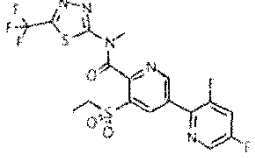
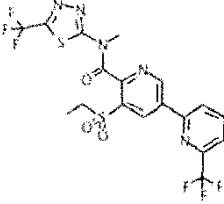
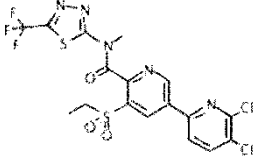
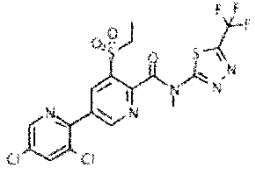
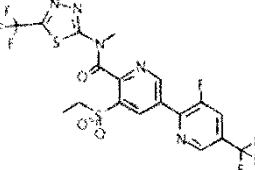
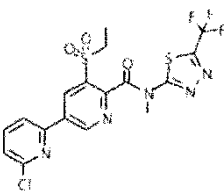
ES 2 879 639 T3

Compuesto n.º	Estructuras	LCMS			Pf (°C)
		R <sub>t</sub> (min)	[M+H] <sup>+</sup> (medido)	Método	
P21		1,24	525	1	188 - 190
P22		1,97	541	3	
P23		1,69	482	3	
P24		2,02	525/527	3	
P25		1,83	493	3	
P26		1,81	475	3	
P27		2,02	543/545	3	
P28		1,69	482	3	

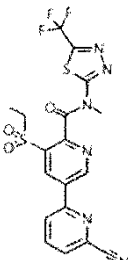
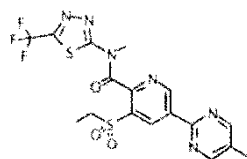
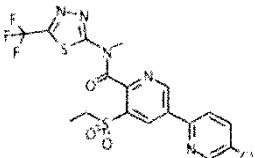
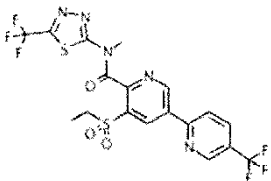
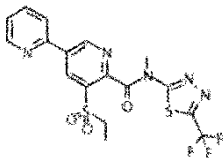
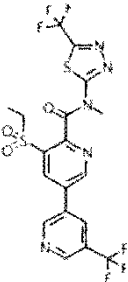


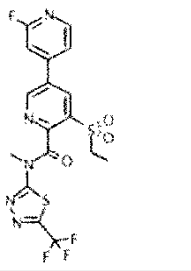
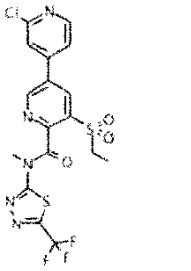
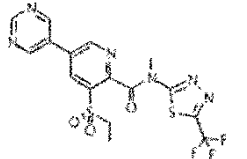
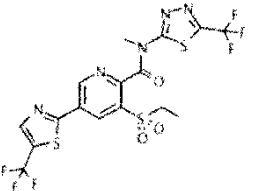
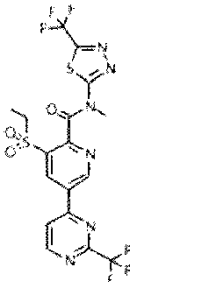
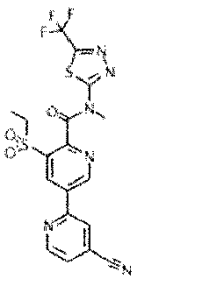
Compuesto n.º	Estructuras	LCMS			Pf (°C)
		R <sub>t</sub> (min)	[M+H] <sup>+</sup> (medido)	Método	
					
P29		1,94	537	3	
P30		1,90	503	3	
P31		1,96	541	3	
P32		1,80	475	3	
P33		1,82	493	3	
P34		2,02	525/527	3	
P35		1,84	493	3	

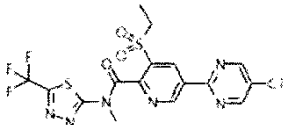
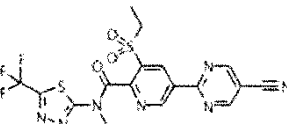
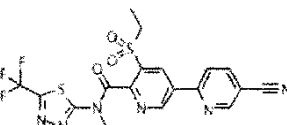
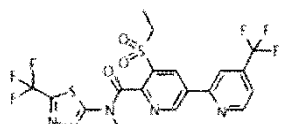
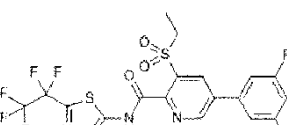
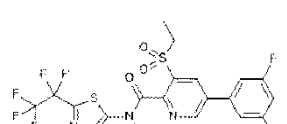
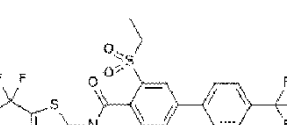
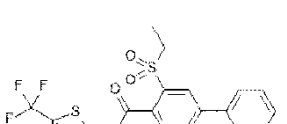
Compuesto n.º	Estructuras	LCMS			Pf (°C)
		R <sub>t</sub> (min)	[M+H] <sup>+</sup> (medido)	Método	
P36		1,99	525/527	3	
P37		1,92	525	3	
P38		1,90	503	3	
P39		1,64	421	3	
P40		1,45 1,51	464	3	
P41		1,85	527	3	
P42		1,79	492/494	3	

Compuesto n.º	Estructuras	LCMS			Pf (°C)
		R <sub>t</sub> (min)	[M+H] <sup>+</sup> (medido)	Método	
					
P43		1,61	459	3	
P44		1,75	494	3	
P45		1,86	526	3	
P46		1,94	526/528	3	
P47		1,90	526/528	3	
P48		1,90	544	3	
P49		1,81	492/494	3	

ES 2 879 639 T3

Compuesto n.º	Estructuras	LCMS			Pf (°C)
		R <sub>t</sub> (min)	[M+H] <sup>+</sup> (medido)	Método	
P50		1,65	483	3	
P51		1,71	473	3	
P52		1,82	492/494	3	
P53		1,87	526	3	
P54		1,63	458	3	
P55		1,73	526	3	
P56		1,61	476	3	

Compuesto n.º	Estructuras	LCMS			Pf (°C)
		R <sub>t</sub> (min)	[M+H] <sup>+</sup> (medido)	Método	
					
P57		1,67	492/494	3	
P58		1,37	459	3	
P59		1,90	532	3	
P60		1,77	527	3	
P61		1,65	483	3	
P62		1,12	493/495	1	215-217

Compuesto n.º	Estructuras	LCMS			Pf (°C)
		R <sub>t</sub> (min)	[M+H] <sup>+</sup> (medido)	Método	
					
P63		1,03	484	1	234 - 236
P64		1,03	483	1	251 - 252
P65		1,14	526	1	171 - 172
P66		1,12	529	1	242 - 244
P67		1,19	543	1	159 - 161
P68		1,18	524	1	174 - 176
P69		1,15	491/493	1	213 - 215

La actividad de las composiciones de acuerdo con la invención puede ampliarse considerablemente y adaptarse a las circunstancias imperantes, añadiendo otros ingredientes activos como insecticidas, acaricidas y/o fungicidas. Las mezclas de los compuestos de fórmula I con otros ingredientes activos como insecticidas, acaricidas y/o fungicidas también pueden tener, además, ventajas sorprendentes que también pueden describirse, en un sentido más amplio, como actividad sinérgica. Por ejemplo, mejor tolerancia por las plantas, fitotoxicidad reducida, los insectos se pueden controlar en sus diferentes fases de desarrollo o un comportamiento mejor durante su producción, por ejemplo, durante la molienda o mezcla, durante su almacenamiento o durante su uso. Son adiciones adecuadas a los principios activos aquí presentes, 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 preparados 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 9 y P de la presente invención"):

- 5 un adyuvante seleccionado del grupo de sustancias que consiste en aceites de petróleo (nombre alternativo) (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, benzenosulfonato 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, acequinocyl (3) + TX,  
 10 acetoprol [CCN] + TX, acrinatrina (9) + TX, aldicarb (16) + TX, aldoxicarb (863) + TX, alfa-cipermetrina (202) + TX, amidition (870) + TX, amidoflumet [CCN] + TX, amidotioato (872) + TX, amiton (875) + TX, hidrógeno oxalato de amiton (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-etilo (44) + TX, azinfos-metilo (45) + TX, azobenceno (nombre según la IUPAC) (888) + TX, azociclotina (46) + TX, azotoato (889) + TX,  
 15 benomilo (62) + TX, benoxafos (nombre alternativo) [CCN] + TX, benzoximato (71) + TX, benzoato de bencilo (nombre según la IUPAC) [CCN] + TX, bifenazato (74) + TX, bifentrina (76) + TX, binapacril (907) + TX, brofenvalerato (nombre alternativo) + TX, bromocicleno (918) + TX, bromofós (920) + TX, bromofos-etilo (921) + TX, bromopropilato (94) + TX, buprofezin (99) + TX, butocarboxim (103) + TX, butoxicarboxim (104) + TX, butilpiridabeno (nombre alternativo) + TX, polisulfuro 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, clorobensida (959) + TX, clordimeform (964) + TX, hidrocloreuro de clordimeform (964) + TX, clorfenapir (130) + TX, clorfenetol (968) + TX, clorofenson (970) + TX, clorofensulfuro (971) + TX, clorfenvinfós (131) + TX, clorobencilato (975) + TX, cloromebuform (977) + TX, clorometiurona (978) + TX, cloropropilato (983) + TX, clorpirifos (145) + TX,  
 20 clorpirifos-metilo (146) + TX, clortiofós (994) + TX, cinerina I (696) + TX, cinerina II (696) + TX, cinerinas (696) + TX, clofentezina (158) + TX, closantel (nombre alternativo) [CCN] + TX, coumafós (174) + TX, crotamitón (nombre alternativo) [CCN] + TX, crotoxifos (1010) + TX, cufraneb (1013) + TX, ciantoato (1020) + TX, ciflumetofen (Nº Reg. CAS: 400882-07-7) + TX, cihalotrina (196) + TX, cihexatina (199) + TX, cipermetrina (201) + TX, DCPM (1032) + TX, DDT (219) + TX, demefion (1037) + TX, demefion-O (1037) + TX, demefion-S (1037) + TX, demetón (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, diafentiurón (226) + TX, dialifos (1042) + TX, diazinon (227) + TX, diclofluanida (230) + TX, diclorvos (236) + TX, diclifos (nombre alternativo) + TX, dicofol (242) + TX, dicrotfos (243) + TX, dienoclor (1071) + TX, dimefox (1081) + TX, dimetoato (262) + TX, dinactina (nombre alternativo) (653) + TX, dinex (1089) + TX, dinex-dicléxina (1089) + TX, dinobutón (269) + TX, dinocap (270) + TX, dinocap-4 [CCN] + TX, dinocap-6 [CCN] + TX, dinoclon (1090) + TX, dinopenton (1092) + TX, dinosulfon (1097) + TX, dinoterbon (1098) + TX, dioxationa (1102) + TX, difenil sulfona (nombre según la IUPAC) (1103) + TX, disulfiram (nombre alternativo) [CCN] + TX, disulfoton (278) + TX, DNOC (282) + TX, diofenapin (1113) + TX, doramectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, endosulfano (294) + TX, endotona (1121) + TX, EPN (297) + TX, eprinomectina (nombre alternativo) [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, fenpropatrin (342) + TX, fenpirad (nombre alternativo) + TX, fenpiroximato (345) + TX, fenson (1157) + TX, fentrifanil (1161) + TX, fenvalerato (349) + TX, fipronil (354) + TX, flucacripirim (360) + TX, fluazuron (1166) + TX, flubenzimina (1167) + TX, flucicloخورon (366) + TX, flucitrinato (367) + TX, fluenetil (1169) + TX, flufenoxurón (370) + TX,  
 45 flumetrina (372) + TX, fluorbensida (1174) + TX, fluvalinato (1184) + TX, FMC 1137 (código de desarrollo) (1185) + TX, formetanato (405) + TX, hidrocloreuro de formetanato (405) + TX, formotion (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, isocarbofós (nombre alternativo) (473) + TX, O-(metoxiaminotiofosforil)salicilato de isopropilo (nombre según la IUPAC) (473) + TX, ivermectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, jasmolina I (696) + TX, jasmolina II (696) + TX, jodfenfos (1248) + TX, lindano (430) + TX, lufenurón (490) + TX, malatión (492) + TX, malonoben (1254) + TX, mecarbam (502) + TX, mefosfolan (1261) + TX, mesulfeno (nombre alternativo) [CCN] + TX, metacrifos (1266) + TX, metamidofos (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, oxima de milbemectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, mipafox (1293) + TX, monocrotosfos (561) + TX, morfotión (1300) + TX, moxidectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, naled (567) + TX, NC-184 (código de compuesto) + TX, NC-512 (código de compuesto) + TX, niifuridida (1309) + TX, nikkomicinas (nombre alternativo) [CCN] + TX, nitrilacarb (1313) + TX, complejo de nitrilacarb y cloruro de zinc 1:1 (1313) + TX,  
 60 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 (nombre alternativo) (628) + TX, fenkaptón (1330) + TX, fentoato (631) + TX, forato (636) + TX, fosalona (637) + TX, fosfolán (1338) + TX, fosmet (638) + TX, fosfamidon (639) + TX, foxim (642) + TX, pirimifos-metilo (652) + TX, policloroterpenos (nombre tradicional) (1347) + TX, polinactinas (nombre alternativo) (653) + TX, proclonol (1350) + TX, profenofos (662) + TX, promacilo (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, piridafention (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 (nombre alternativo) + TX, selamectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, SI-0009 (código de compuesto) + TX, sofamida (1402) + TX, spirodiclofen (738) + TX, espiromesifeno (739) + TX, SSI-121 (código de desarrollo) (1404) + TX, sulfiram (nombre alternativo) [CCN] + TX, sulfluramida (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 (nombre alternativo) + TX, tetraclorvinfós (777) + TX, tetradifon (786) + TX, tetranactina (nombre alternativo) (653) + TX, tetrasul (1425) + TX, tiafenox (nombre alternativo) + TX, tiocarboxima (1431) + TX, tiofanox (800) + TX, tiometón (801) + TX, tioquinox (1436) + TX, turingiensina (nombre alternativo) [CCN] + TX, triamifós (1441) + TX, triarateno (1443) + TX, triazofos (820) + TX, triazuron (nombre alternativo) + TX, triclorfon (824) + TX, trifenofos (1455) + TX, trinactina (nombre alternativo) (653) + TX, vamidotión (847) + TX, vaniliprol [CCN] e YI-5302 (código de compuesto) + TX,

5 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,

10 un antihelmíntico seleccionado del grupo de sustancias que consiste en abamectina (1) + TX, crufomato (1011) + TX, doramectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, emamectina (291) + TX, benzoato de emamectina (291) + TX, eprinomectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, ivermectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, oxima de milbemicina (nombre alternativo) [CCN] + TX, moxidectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, piperazina [CCN] + TX, selamectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, espinosad (737) y tiofanato (1435) + TX,

15 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 estricnina (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)benzenosulfonamida (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, hidrargafeno (nombre alternativo) [CCN] + TX, kasugamicina (483) + TX, clorhidrato de kasugamicina hidrato (483) + TX, bis(dimetilditiocarbamato) de níquel (nombre según la IUPAC) (1308) + TX, nitrapirina (580) + TX, octilina (590) + TX, ácido oxolínico (606) + TX, oxitetraciclina (611) + TX, hidroxiquinolinsulfato de potasio (446) + TX, probenazol (658) + TX, estreptomocina (744) + TX, sesquisulfato de estreptomocina (744) + TX, tecloftalam (766) + TX, y tiomersal (nombre alternativo) [CCN] + TX,

20 un agente biológico seleccionado del grupo de sustancias que consiste en *Adoxophyes orana* GV (nombre alternativo) (12) + TX, *Agrobacterium radiobacter* (nombre alternativo) (13) + TX, *Amblyseius* spp. (nombre alternativo) (19) + TX, *Anagrapha falcifera* NPV (nombre alternativo) (28) + TX, *Anagrus atomus* (nombre alternativo) (29) + TX, *Aphelinus abdominalis* (nombre alternativo) (33) + TX, *Aphidius colemani* (nombre alternativo) (34) + TX, *Afidoletes afidimyza* (nombre alternativo) (35) + TX, *Autographa californica* NPV (nombre alternativo) (38) + TX, *Bacillus firmus* (nombre alternativo) (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* (nombre alternativo) (53) + TX, *Beauveria brongniartii* (nombre alternativo) (54) + TX, *Chrysoperla carnea* (nombre alternativo) (151) + TX, *Cryptolaemus montrouzieri* (nombre alternativo) (178) + TX, *Cydia pomonella* GV (nombre alternativo) (191) + TX, *Dacnusa sibirica* (nombre alternativo) (212) + TX, *Diglyphus isaea* (nombre alternativo) (254) + TX, *Encarsia formosa* (nombre científico) (293) + TX, *Eretmocerus eremicus* (nombre alternativo) (300) + TX, *Helicoverpa zea* NPV (nombre alternativo) (431) + TX, *Heterorhabditis bacteriophora* y *H. megidis* (nombre alternativo) (433) + TX, *Hippodamia convergens* (nombre alternativo) (442) + TX, *Leptomastix dactylopii* (nombre alternativo) (488) + TX, *Macrolophus caliginosus* (nombre alternativo) (491) + TX, *Mamestra brassicae* NPV (nombre alternativo) (494) + TX, *Metaphycus helvolus* (nombre alternativo) (522) + TX, *Metarhizium anisopliae* var. *acidum* (nombre científico) (523) + TX, *Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae* (nombre científico) (523) + TX, *Neodiprion sertifer* NPV y *N. lecontei* NPV (nombre alternativo) (575) + TX, *Orius* spp. (nombre alternativo) (596) + TX, *Paecilomyces fumosoroseus* (nombre alternativo) (613) + TX, *Phytoseiulus persimilis* (nombre alternativo) (644) + TX, *Spodoptera exigua* virus multicápsida de la poliedrosis nuclear (nombre científico) (741) + TX, *Steinernema bibionis* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema carpocapsae* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema feltiae* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema glaseri* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema riobrave* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema riobravense* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema scapterisci* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema* spp. (nombre alternativo) (742) + TX, *Trichogramma* spp. (nombre alternativo) (826) + TX, *Typhlodromus occidentalis* (nombre alternativo) (844) y *Verticillium lecanii* (nombre alternativo) (848) + TX,

25  
30  
35  
40  
45  
50  
55  
60  
65



un esterilizante del suelo seleccionado del grupo de sustancias que consiste en yodometano (nombre según la IUPAC) (542) y bromuro de metilo (537) + TX,

un quimioesterilizante seleccionado del grupo de sustancias que consisten en afolato [CCN] + TX, bisazir (nombre alternativo) [CCN] + TX, busulfán (nombre alternativo) [CCN] + TX, diflubenzurón (250) + TX, dimatif (nombre alternativo) [CCN] + TX, hemel [CCN] + TX, hempa [CCN] + TX, metepa [CCN] + TX, metiotepa [CCN] + TX, afolato de metilo [CCN] + TX, morzid [CCN] + TX, penflurón (nombre alternativo) [CCN] + TX, tepa [CCN] + TX, tiohempa (nombre alternativo) [CCN] + TX, tiotepa (nombre alternativo) [CCN] + TX, tretamina (nombre alternativo) [CCN] y uredepa (nombre alternativo) [CCN] + TX,

una feromona de insecto 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-multistriatina (nombre alternativo) [CCN] + TX, brevicomina (nombre alternativo) [CCN] + TX, codlelure (nombre alternativo) [CCN] + TX, codlemona (nombre alternativo) (167) + TX, cuelure (nombre alternativo) (179) + TX, dispartlure (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 (nombre alternativo) [CCN] + TX, 4-metiloctanoato de etilo (nombre según la IUPAC) (317) + TX, eugenol (nombre alternativo) [CCN] + TX, frontalina (nombre alternativo) [CCN] + TX, gosiplure (nombre alternativo) (420) + TX, grandlura (421) + TX, grandlure I (nombre alternativo) (421) + TX, grandlure II (nombre alternativo) (421) + TX, grandlure III (nombre alternativo) (421) + TX, grandlure IV (nombre alternativo) (421) + TX, hexalure [CCN] + TX, ipsdienol (nombre alternativo) [CCN] + TX, ipsenol (nombre alternativo) [CCN] + TX, japonilure (nombre alternativo) (481) + TX, lineatina (nombre alternativo) [CCN] + TX, litlure (nombre alternativo) [CCN] + TX, looplure (nombre alternativo) [CCN] + TX, medlure [CCN] + TX, ácido megatomoico (nombre alternativo) [CCN] + TX, eugenol metílico (nombre alternativo) (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, orfralure (nombre alternativo) [CCN] + TX, orictalure (nombre alternativo) (317) + TX, ostramona (nombre alternativo) [CCN] + TX, siglure [CCN] + TX, sordidina (nombre alternativo) (736) + TX, sulcatol (nombre alternativo) [CCN] + TX, acetato de tetradec-11-en-1-ilo (nombre según la IUPAC) (785) + TX, trimedlure (839) + TX, trimedlure A (nombre alternativo) (839) + TX, trimedlure B<sub>1</sub> (nombre alternativo) (839) + TX, trimedlure B<sub>2</sub> (nombre alternativo) (839) + TX, trimedlure C (nombre alternativo) (839) y trunc-call (nombre alternativo) [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-etilsulfinitileto (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-xililo)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, acetión (nombre alternativo) [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 (nombre alternativo) [CCN] + TX, alixicarb (866) + TX, alfa-cipermetrina (202) + TX, alfa-eccidisona (nombre alternativo)

[CCN] + TX, fosfuro de aluminio (640) + TX, amidition (870) + TX, amidotioato (872) + TX, aminocarb (873) + TX, amiton (875) + TX, hidrógeno oxalato de amiton (875) + TX, amitraz (24) + TX, anabasina (877) + TX, atidación (883) + TX, AVI 382 (código de compuesto) + TX, AZ 60541 (código de compuesto) + TX, azadiractina (nombre alternativo) (41) + TX, azametifós (42) + TX, azinfos-etilo (44) + TX, azinfos-metilo (45) + TX, azotoato (889) + TX, endotoxinas delta de *Bacillus thuringiensis* (nombre alternativo) (52) + TX, hexafluorosilicato de bario (nombre alternativo) [CCN] + TX, polisulfuro de bario (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (892) + TX, barrina [CCN] + TX, Bayer 22/190 (código de desarrollo) (893) + TX, Bayer 22408 (código de desarrollo) (894) + TX, bendiocarb (58) + TX, benfurcarb (60) + TX, bensultap (66) + TX, beta-ciflutrina (194) + TX, beta-cipermetrina (203) + TX, bifentrina (76) + TX, bioaletrina (78) + TX, isómero de bioaletrina S-ciclopentenilo (nombre alternativo) (79) + TX, bioetanometrina [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 (nombre alternativo) + TX, bromfenvinfos (914) + TX, bromocicleno (918) + TX, bromo-DDT (nombre alternativo) [CCN] + TX, bromofós (920) + TX, bromofos-etilo (921) + TX, bufencarb (924) + TX, buprofezin (99) + TX, butacarb (926) + TX, butatíofos (927) + TX, butocarboxim (103) + TX, butonato (932) + TX, butoxicarboxim (104) + TX, butilpiridabeno (nombre alternativo) + 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 (nombre alternativo) (725) + TX, clorbicicleno (960) + TX, clordano (128) + TX, clordecona (963) + TX, clordimeform (964) + TX, hidrocloreuro de clordimeform (964) + TX, cloretoxifos (129) + TX, clorfenapir (130) + TX, clorfenvinfos (131) + TX, clorfluazuron (132) + TX, clormefos (136) + TX, cloroformo [CCN] + TX, cloropicrina (141) + TX, clorfoxim (989) + TX, clorprazofos (990) + TX, clorpirifos (145) + TX, clorpirifos-metilo (146) + TX, clortiofós (994) + TX, cromafenozida (150) + TX, cinerina I (696) + TX, cinerina II (696) + TX, cinerinas (696) + TX, cis-resmetrina (nombre alternativo) + TX, cismetrina (80) + TX, clocitrina (nombre alternativo) + TX, cloetocarb (999) + TX, closantel (nombre alternativo) [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, crotamitón (nombre alternativo) [CCN] + TX, crotoxifos (1010) + TX, crufomato (1011) + TX, criolita (nombre alternativo) (177) + TX, CS 708 (código de desarrollo) (1012) + TX, cianofenfos (1019) + TX, cianofos (184) + TX, ciantoato (1020) + TX, cicetrina [CCN] + TX, cicloprotrina (188) + TX, ciflutrina (193) + TX, cihalotrina (196) + TX, cipermetrina (201) + TX, cifenotrina (206) + TX, ciromazina (209) + TX, citioato (nombre alternativo) [CCN] + TX, *d*-limoneno (nombre alternativo) [CCN] + TX, *d*-tetrametrina (nombre alternativo) (788) + TX, DAEP (1031) + TX, dazomet (216) + TX, DDT (219) + TX, decarbofuran (1034) + TX, deltametrina (223) + TX, demefion (1037) + TX, demefion-O (1037) + TX, demefion-S (1037) + TX, demetón (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, diafentiurón (226) + TX, dialifos (1042) + TX, diamidafos (1044) + TX, diazinon (227) + TX, dicaptón (1050) + TX, diclofentión (1051) + TX, diclorvos (236) + TX, diclifos (nombre alternativo) + TX, dicresilo (nombre alternativo) [CCN] + TX, dicrotofós (243) + TX, dicitlanilo (244) + TX, dieldrina (1070) + TX, fosfato de dietil 5-metilpirazol-3-ilo (nombre según la IUPAC) (1076) + TX, diflubenzurón (250) + TX, dilor (nombre alternativo) [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, diticrofos (1108) + TX, DNOC (282) + TX, doramectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, DSP (1115) + TX, ecdisterona (nombre alternativo) [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, endotiona (1121) + TX, endrina (1122) + TX, EPBP (1123) + TX, EPN (297) + TX, epofenonano (1124) + TX, eprinomectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, esfenvalerato (302) + TX, etafós (nombre alternativo) [CCN] + TX, etiofencarb (308) + TX, etiión (309) + TX, etiprol (310) + TX, etoato-metilo (1134) + TX, etoprofos (312) + TX, formiato de etilo (nombre según la IUPAC) [CCN] + TX, etil-DDD (nombre alternativo) (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 (nombre alternativo) + TX, fensulfotión (1158) + TX, fentiona (346) + TX, fentión-etilo [CCN] + TX, fenvalerato (349) + TX, fipronil (354) + TX, flonicamid (358) + TX, flubendiamida (Nº Reg. CAS: 272451-65-7) + TX, flucofuron (1168) + TX, flucicloخورon (366) + TX, flucitrinato (367) + TX, fluenetil (1169) + TX, flufenerim [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, hidrocloreuro de formetanato (405) + TX, formotion (1192) + TX, formparanato (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, imiprotrina (460) + TX, indoxacarb (465) + TX, yodometano (nombre según la IUPAC) (542) + TX, IPSP (1229) + TX, isazofos (1231) + TX, isobenzán (1232) + TX, isocarbofós (nombre alternativo) (473) + TX, isodrina (1235) + TX, isofenfos (1236) + TX, isolano (1237) + TX, isoprocarb (472) + TX, *O*-(metoxi-aminotiofosforil)salicilato de isopropilo (nombre según la IUPAC) (473) + TX, isotriolano (474) + TX, isotioato (1244) + TX, isoxación (480) + TX, ivermectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, jasmolina I (696) + TX, jasmolina II (696) + TX, jodfenfos (1248) + TX, hormona juvenil I (nombre alternativo) [CCN] + TX, hormona juvenil II (nombre alternativo) [CCN] + TX, hormona juvenil III (nombre alternativo) [CCN] + TX, keleván (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, lufenuron (490) + TX, litidation (1253) + TX, metilcarbamato de *m*-cumenilo (nombre según la IUPAC) (1014) + TX, fosfuro de magnesio (nombre según la IUPAC) (640) + TX, malation (492) + TX, malonoben (1254) + TX, mazidox (1255) + TX, mecarbam (502) + TX, mecarfon (1258) + TX, menazon (1260) + TX, mefosfolan (1261) + TX, cloruro mercurioso (513) + TX, mesulfos (1253) + TX, metaflumizona (CCN) + TX, metam (519) + TX, metam-potasio (nombre alternativo) (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 (nombre alternativo) (533) + TX, metoxiclor (534) + TX, metoxifenzida (535) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, isotiocianato de metilo (543) + TX, metilcloroformo (nombre alternativo) [CCN] + TX, cloruro de metileno [CCN] + TX, metoflutrina [CCN] + TX, metolcarb (550) + TX, metoxadiazona (1288) + TX, mevinfós (556) + TX, mexacarbato (1290) + TX, milbemectina (557) + TX, oxima de milbemicina (nombre alternativo) [CCN] + TX, mipafox (1293) + TX, mirex (1294) + TX, monocrotofós (561) + TX, morfotión (1300) + TX, moxidectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, naftalofos (nombre alternativo) [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, nitrilacarb (1313) + TX, complejo de nitrilacarb y cloruro de zinc 1:1 (1313) + TX, NNI-0101 (código de compuesto) + TX, NNI-0250 (código de compuesto) + TX, nornicotina (nombre tradicional) (1319) + TX, novalurón (585) + TX, noviflumurón (586) + TX, etilfosforotioato de *O*-5-dicloro-4-yodofenil *O*-etilo (nombre según la IUPAC) (1057) + TX, fosforotioato de *O,O*-dietilo y *O*-4-metil-2-oxo-2*H*-cromen-7-ilo (nombre según la IUPAC) (1074) + TX, fosforotioato de *O,O*-dietilo y *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, penflurón (nombre alternativo) [CCN] + TX, pentaclorofenol (623) + TX, laurato de pentaclorofenilo (nombre según la IUPAC) (623) + TX, permetrina (626) + TX, aceites del petróleo (nombre alternativo) (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, fosniclor (1339) + TX, fosfamidon (639) + TX, fosfina (nombre según la IUPAC) (640) + TX, foxim (642) + TX, foxim-metilo (1340) + TX, pirimetafos (1344) + TX, pirimicarb (651) + TX, pirimifos-etilo (1345) + TX, pirimifos-metilo (652) + TX, isómeros de policlorodieclopentadieno (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 (nombre alternativo) [CCN] + TX, precoceno II (nombre alternativo) [CCN] + TX, precoceno III (nombre alternativo) [CCN] + TX, primidofós (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, pimetozina (688) + TX, piraclafos (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, cuasia (nombre alternativo) [CCN] + TX, quinalfós (711) + TX, quinalfos-metilo (1376) + TX, quinotiona (1380) + TX, quintiofos (1381) + TX, R-1492 (código de desarrollo) (1382) + TX, rafoxanida (nombre alternativo) [CCN] + TX, resmetrina (719) + TX, rotenona (722) + TX, RU 15525 (código de desarrollo) (723) + TX, RU 25475 (código de desarrollo) (1386) + TX, riania (nombre alternativo) (1387) + TX, rianodina (nombre tradicional) (1387) + TX, sabadilla (nombre alternativo) (725) + TX, escradán (1389) + TX, sebufos (nombre alternativo) + TX, selamectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, SI-0009 (código de compuesto) + TX, SI-0205 (código de compuesto) + TX, SI-0404 (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, espirotetmat (CCN) + TX, sulcofuron (746) + TX, sulcofurón-sodio (746) + TX, sulfluramida (750) + TX, sulfotep (753) + TX, fluoruro de sulfuro (756) + TX, sulprofos (1408) + TX, aceites de alquitrán (nombre alternativo) (758) + TX, tau-fluvalinato (398) + TX, tazimcarb (1412) + TX, TDE (1414) + TX, tebufenozida (762) + TX, tebufenpirad (763) + TX, tebutirimfos (764) + TX, teflubenzurón (768) + TX, teflutrina (769) + TX, temefos (770) + TX, TEPP (1417) + TX, teraletrina (1418) + TX, terbam (nombre alternativo) + TX, terbufos (773) + TX,

5 tetracloroetano [CCN] + TX, tetraclorvinfos (777) + TX, tetrametrina (787) + TX, teta-cipermetrina (204) + TX, tiaclopid (791) + TX, tiafenox (nombre alternativo) + 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 (nombre alternativo) [CCN] + TX, tolfenpirad (809) + TX, tralometrina (812) + TX, transflutrina (813) + TX, transpermetrina (1440) + TX, triamifos (1441) + TX, triazamato (818) + TX, triazofos (820) + TX, triazuron (nombre alternativo) + TX, triclorfon (824) + TX, triclorometafós-3 (nombre alternativo) [CCN] + TX, tricloronat (1452) + TX, trifenofos (1455) + TX, triflumurón (835) + TX, trimetacarb (840) + TX, tripreno (1459) + TX, vamidotión (847) + TX, vaniliprol [CCN] + TX, veratridina (nombre alternativo) (725) + TX, veratrina (nombre alternativo) (725) + TX, XMC (853) + TX, xililcarb (854) + TX, YI-5302 (código de compuesto) + TX, zeta-cipermetrina (205) + TX, zetametrina (nombre alternativo) + TX, fosfuro de zinc (640) + TX zolapros (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, pirifluquinazón [337458-27-2] + TX, espinetoram [187166-40-1 + 187166-15-0] + TX, espirotetramat [203313-25-1] + TX, sulfoxaflor [946578-00-3] + TX, flupiprol [704886-18-0] + TX, meperflutrina [915288-13-0] + TX, tetrametilflutrina [84937-88-2] + TX, triflumezopirim (descrito en el documento WO 2012/092115) + TX, un moluscicida seleccionado del grupo de sustancias que consisten 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,

10 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 (nombre alternativo) (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 (nombre alternativo) + TX, cadusafos (109) + TX, carbofurano (118) + TX, disulfuro de carbono (945) + TX, carbosulfan (119) + TX, cloropicrina (141) + TX, clorpirifos (145) + TX, cloetocarb (999) + TX, citocininas (nombre alternativo) (210) + TX, dazomet (216) + TX, DBCP (1045) + TX, DCIP (218) + TX, diamadafos (1044) + TX, diclofentión (1051) + TX, diclifós (nombre alternativo) + TX, dimetoato (262) + TX, doramectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, emamectina (291) + TX, benzoato de emamectina (291) + TX, eprinomectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, etoprofós (312) + TX, dibromuro de etileno (316) + TX, fenamifós (326) + TX, fempirad (nombre alternativo) + TX, fensulfotión (1158) + TX, fostiazato (408) + TX, fostietán (1196) + TX, furfural (nombre alternativo) [CCN] + TX, GY-81 (código de desarrollo) (423) + TX, heterofós [CCN] + TX, yodometano (nombre según la IUPAC) (542) + TX, isamidofos (1230) + TX, isazofos (1231) + TX, ivermectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, kinetina (nombre alternativo) (210) + TX, mecarfón (1258) + TX, metam (519) + TX, metam-potasio (nombre alternativo) (519) + TX, metam-sodio (519) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, isotiocianato de metilo (543) + TX, oxima de milbemicina (nombre alternativo) [CCN] + TX, moxidectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, composición de *Myrothecium verrucaria* (nombre alternativo) (565) + TX, NC-184 (código de compuesto) + TX, oxamilo (602) + TX, forato (636) + TX, fosfamidon (639) + TX, fosfocarb [CCN] + TX, sebufos (nombre alternativo) + TX, selamectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, espinosad (737) + TX, terbam (nombre alternativo) + TX, terbufos (773) + TX, tetraclorotiofeno (nombre según la IUPAC/ Chemical Abstracts) (1422) + TX, tiafenox (nombre alternativo) + TX, tionazina (1434) + TX, triazofos (820) + TX, triazuron (nombre alternativo) + TX, xilenoles [CCN] + TX, YI-5302 (código de compuesto) y zeatina (nombre alternativo) (210) + TX, fluensulfona [318290-98-1] + TX,

15 un inhibidor de la nitrificación seleccionado del grupo de sustancias que consiste en etilxantato de potasio [CCN] y nitrapirina (580) + TX,

20 un activador vegetal seleccionado del grupo de sustancias que consiste en acibenzolar-S-metil (6) + TX, acibenzolar-S-metil (6) + TX, probenazol (658) y extracto de *Reynoutria sachalinensis* (nombre alternativo) (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 arsenioso (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 (nombre alternativo) (850) + TX, coumaclor (1004) + TX, coumafurilo (1005) + TX, coumatetrililo (175) + TX, crimidina (1009) + TX, difenacoum (246) + TX, difetialona (249) + TX, difacinona (273) + TX, ergocalciferol (301) + TX, flooumacen (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, fósforo [CCN] + TX, pindona (1341) + TX, arsenito de potasio [CCN] + TX, pirinurón (1371) + TX, scilirosida (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,

5 un sinérgida 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 (nombre alternativo) (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, sesamolina (1394) y sulfóxido (1406) + TX,

10 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, diazinon (227) + TX, dicialopentadieno (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,

15 un virucida seleccionado del grupo de sustancias que consisten en imanina (nombre alternativo) [CCN] y ribavirina (nombre alternativo) [CCN] + TX,

un protector de lesiones seleccionado del grupo de sustancias que consisten en óxido de mercurio (512) + TX, octilina (590) y tiofanato-metilo (802) + TX,

20 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, imazalil [35554-44-0] + TX, imibenconazol [86598-92-7] + TX, ipconazol [125225-28-7] + TX, metconazol [125116-23-6] + TX, miclobutanil [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,

25 triadimenol [55219-65-3] + TX, triflumizol [99387-89-0] + TX, triticonazol [131983-72-7] + TX, ancimidol [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, ciprodinil [121552-61-2] + TX, mepanipirim [110235-47-7] + TX, pirimetanil [53112-28-0] + TX, fencpiclonil [74738-17-3] + TX, fludioxonil [131341-86-1] + TX, benalaxilo [71626-11-4] + TX, furalaxilo [57646-30-7] + 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, boscalid [188425-85-6] + TX, carboxina [5234-68-4] + TX, fenfuram [24691-80-3] + TX, flutolanil [66332-96-5] + TX, mepronil [55814-41-0] + TX, oxicarboxina [5259-88-1] + TX, pentiopirad [183675-82-3] + TX, tipluzamida [130000-40-7] + TX, guazatina [108173-90-6] + TX, dodina [2439-10-3] [112-65-2] (base libre) + TX, iminotadina [13516-27-3] + TX, azoxiestrobin [131860-33-8] + TX, dimoxiestrobina [149961-52-4] + TX, enestrobina {Congr. Int. Proc. BCPC, Glasgow, 2003, 1, 93} + TX,

30 fluoxaestrobin [361377-29-9] + TX, kresoxim-metilo [143390-89-0] + TX, metominoestrobin [133408-50-1] + TX, trifloxiestrobin [141517-21-7] + TX, orisaestrobin [248593-16-0] + TX, picoxiestrobin [117428-22-5] + TX, piraclastrobin [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, toliifluanid [731-27-1] + TX, mezcla de Burdeos [8011-63-0] + TX, hidróxido de cobre [20427-59-2] + TX, oxiclورو 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, efendifos [17109-49-8] + TX, iprobenfos [26087-47-8] + TX, isoprotiolo [50512-35-1] + TX, fosdifeno [36519-00-3] + TX, pirazofos [13457-18-6] + TX, tolclofos-metilo [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, cloroneb [2675-77-6] + TX, clorotalonil [1897-45-6] + TX, ciflufenamid [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-L190 (Flumorf) [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, fluazinam [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, 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, ftálica [27355-22-2] + TX, polioxininas [11113-80-7] + TX, probenazol

35  
40  
45  
50  
55  
60  
65

[27605-76-1] + TX, propamocarb [25606-41-1] + TX, proquinazid [189278-12-4] + TX, piroquión [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, mandipropamid [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 (se da conocer en el documento WO 2006/087343) + TX, [(3S,4R,4aR,6S,6aS,12R,12aS,12bS)-3-[(ciclopropilcarbonil)oxi]-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 [926914-55-8] + TX, y 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, *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™ Rhizoboo®) + TX, *Bacillus licheniformis* cepa 3086 (EcoGuard® + TX, Green Releaf®) + TX, *Bacillus circulans* + TX, *Bacillus firmus* (BioSafe®, BioNem-WP®, VOTiVO®) + TX, *Bacillus firmus* cepa I-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, *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, Bakflor® + 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-miniatus* + 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, *Helicoverpa zea virus de la poliedrosis nuclear* (Gemstar®) + TX, Isoflavona - formononetina (Myconate®) + TX, *Kloeckera apiculata* + TX, *Kloeckera* spp. + TX, *Lagenidium giganteum* (Laginex®) + TX, *Lecanicillium longisporum* (Vertiblast®) + TX, *Lecanicillium muscarium* (Vertikil®) + TX, *Lymantria Dispar virus de la nucleopoliedrosis* (Disparvirus®) + TX, *Marinococcus halophilus* + TX, *Meira geulakonigii* + TX, *Metarhizium anisopliae* (Met52®) + TX, *Metarhizium anisopliae* (Destruxin WP®) + TX, *Metschnikowia fruticola* (Shemer®) + TX, *Metschnikowia pulcherrima* + TX, *Microdochium dimerum* (Antibot®) + TX, *Micromonospora coerulea* + TX, *Microsphaeropsis ochracea* + TX, *Muscodor albus* 620 (Muscudor®) + TX, *Muscodor roseus* cepa A3-5 + TX, *Mycorrhizae* spp. (AMykor® + TX, Root Maximizer®) + 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 guillemontii* + TX, *Pichia membranaefaciens* + TX, *Pichia onychis* + TX, *Pichia stipites* + TX, *Pseudomonas aeruginosa* + TX, *Pseudomonas aureofasciens* (Spot-Less Biofungicide®) + TX, *Pseudomonas cepacia* + TX, *Pseudomonas chlororaphis* (AtEze®) + TX, *Pseudomonas corrugate* + 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 globululus* 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, *Spodoptera exigua virus de la poliedrosis nuclear* (Spod-X® + TX, Spexit®) + TX, *Serratia marcescens* + TX, *Serratia plymuthica* + TX, *Serratia* spp. + TX, *Sordaria fimicola* + TX, *Spodoptera littoralis nucleopoliedrovirus* (Littovir®) + 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, *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* (anteriormente Gliocladium virens GL-21) (SoilGuard®) + TX, *Trichoderma viride* + TX, *Trichoderma viride* cepa ICC 080 (Remedier®) + 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, *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 botánico (Neemazad®, 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 clavo de romero, menta piperita y aceite de tomillo (Garden insect killer®) + TX, Glicinbetaina (Greenstim®) + TX, ajo + TX, aceite de limoncillo (GreenMatch®) + TX, aceite de nim + TX, *Nepeta cataria* (aceite de hierba gatera) + TX, *Nepeta catarina* + TX, nicotina + TX, aceite de orégano (MossBuster®) + 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, ajonjolí, menta piperita, tomillo y canela (EF 300®) + TX, mezcla de extracto de clavo, romero y menta piperita (EF 400®) + TX, mezcla de clavo, aceite de ajo y menta piperita (Soil Shot®) + TX, caolín (Screen®) + TX, glucan de almacenamiento de algas pardas (Laminarin®) + TX; y feromonas, incluyendo: feromonas de la polilla de la hoja de acebo (Sprayable Blackheaded Fireworm Pheromone® de 3M) + TX, feromona de la polilla del manzano (Paramount dispenser-(CM)/ Isomate C-Plus®)



+ TX, feromona de polilla 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, feromona de la polilla de la fruta oriental (pheromone® de la polilla de la fruta oriental 3M) + TX, feromona del barrenador del melocotonero (Isomate-P®) + TX, feromona de oxiuros del tomate (3M Sprayable pheromone®) + TX, polvo Entostat (extracto de palmera) (Exosex CM®) + TX, acetato de tetradecatrienilo + 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, Check-Mate® + TX, senecioato de lavadulil; 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, *Anagrus atomus* + TX, *Anagrus fusciventris* + TX, *Anagrus kamali* + TX, *Anagrus loeckii* + TX, *Anagrus pseudococci* (Citripar®) + TX, *Anicetus benefices* + TX, *Anisopteromalus calandrae* + TX, *Anthocoris nemoralis* (Anthocoris-System®) + TX, *Aphelinus abdominalis* (Apheline® + TX, Aphiline®) + TX, *Aphelinus asychis* + TX, *Aphidius colemani* (Ahipar®) + TX, *Aphidius ervi* (Ervipar®) + 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 carnea* (Chrysoline®) + TX, *Chrysoperla carnea* (Chrysopa®) + TX, *Chrysoperla rufilabris* + TX, *Cirrospilus ingenuus* + TX, *Cirrospilus quadristriatus* + TX, *Citrostichus phyllocnistoides* + TX, *Closterocerus chamaeleon* + TX, *Closterocerus* spp. + TX, *Coccidoxenoides perminutus* (Planopar®) + 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, Encarline® + TX, EnStrip®) + TX, *Eretmocerus eremicus* (Enermix®) + TX, *Encarsia guadeloupeae* + TX, *Encarsia haitiensis* + TX, *Episyrphus balteatus* (Syrphidend®) + TX, *Eretmocerus siphonini* + TX, *Eretmocerus californicus* + TX, *Eretmocerus eremicus* (Ercal® + TX, Eretline e®) + TX, *Eretmocerus eremicus* (Bemimix®) + TX, *Eretmocerus hayati* + TX, *Eretmocerus mundus* (Bemipar® + TX, Eretline m®) + TX, *Eretmocerus siphonini* + TX, *Exochomus quadripustulatus* + TX, *Feltiella acarissuga* (Spidend®) + TX, *Feltiella acarissuga* (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, *Lecanoides floccissimus* + TX, *Lemophagus errabundus* + TX, *Leptomastidea abnormis* + TX, *Leptomastix dactylopii* (Leptopar®) + 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* (Biopar®) + 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 tricuspis* + 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, *Semielacher petiolatus* + TX, *Sitobion avenae* (Ervibank®) + TX, *Steinernema carpocapsae* (Nematac C® + TX, Millenium® + TX, BioNem C® + TX, NemAttack® + TX, Nemastar® + 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* (BioVector® + 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

5 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* (Harpin) (ProAct® + TX, Ni-HIBIT Gold CST®) + TX, Ferri-fosfato (Ferramol®) + TX, Trampas de embudo (Trapline y®) + TX, Gallex® + TX, Grower's Secret® + TX, Homo-brasonolida + TX, Fofato de hierro (Lilly Miller Worry Free Ferramol Slug & Snail Bait®) + TX, MCP trampa granizo (Trapline f®) + TX, *Microctonus hyperodae* + TX, *Mycoleptodiscus 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.

15 Las referencias entre paréntesis detrás de los ingredientes activos, p. ej., [3878-19-1] se refieren al número de Registro de Chemical Abstracts. Se conocen los participantes en la mezcla arriba descritos. 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 al compuesto en particular, el compuesto en cuestión se incluye en el "Compendium of Pesticide Common Names", al que se puede acceder por internet [A. Wood; Compendium of Pesticide Common Names, Copyright © 1995-2004]; por ejemplo, el compuesto "acetoprol" se describe bajo la dirección de Internet <http://www.alanwood.net/pesticides/acetoprole.html>.

20 La mayoría de los ingredientes arriba activos descritos se denominan anteriormente en esta memoria por el denominado "nombre común", utilizándose el "nombre común ISO" pertinente u otro "nombre común" en casos individuales. Si la denominación no es un "nombre común", la naturaleza de la denominación usada en su lugar se da en paréntesis para el compuesto particular; en ese caso, se usa el nombre según la IUPAC, el nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts, un "nombre químico", un "nombre tradicional", un "nombre de compuesto" o un "código de desarrollo". "Nº Reg. CAS" significa el número de Registro de Chemical Abstracts.

25 La mezcla de ingrediente activo de los compuestos de fórmula I seleccionado de las Tablas 1 a 9 y P con ingredientes activos arriba descritos comprende un compuesto seleccionado de las Tablas 1 a 9 y P y un ingrediente activo como se describe arriba preferiblemente en una relación de mezcla de 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, prefiriéndose especialmente una relación de 2:1 a 1:2, y prefiriéndose igualmente 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. Esas relaciones de mezcla son en peso.

30 Las mezclas como se ha descrito arriba se pueden utilizar en un método para controlar plagas, que comprende aplicar una composición que comprende una mezcla como se ha descrito arriba a las plagas o a 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.

35 Las mezclas que comprenden un compuesto de fórmula I seleccionado de las Tablas 1 a 9 y P y uno o más ingredientes activos como se ha descrito arriba se pueden aplicar, por ejemplo, en una única forma "premezclada", en una mezcla de pulverización combinada compuesta de formulaciones separadas de los componentes de un solo ingrediente activo, tal como una "mezcla de tanque", y en un uso combinado de los ingredientes activos individuales cuando se aplica de manera secuencial, es decir, uno tras otro con un período razonablemente corto, tal como unas horas o días. El orden de aplicación de los compuestos de fórmula I seleccionados de las Tablas 1 a 9 y los ingredientes activos tal como se describió arriba no es esencial para poner en práctica la presente invención.

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

45 Las composiciones de acuerdo con la invención se preparan de una manera conocida per se, en ausencia de auxiliares, por ejemplo, por molienda, cribado y/o comprimiendo un ingrediente activo sólido y en presencia de al menos un auxiliar, por ejemplo mezclando íntimamente y/o triturando el ingrediente activo con el auxiliar (los auxiliares). Estos

procesos 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 de control de plagas del tipo antes mencionado, tales como pulverización, atomización, espolvoreo, aplicación a brocha, recubrimiento, dispersión o vertido - que se han de seleccionar para adaptarse a los objetivos pretendidos de las circunstancias predominantes - y el uso de las composiciones para controlar plagas del tipo mencionado anteriormente son otros objetos de la invención. Tasas de concentración típicas 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 principio activo por hectárea, en particular de 10 a 1000 g/ha, preferentemente de 10 a 600 g/ha.

Un método de aplicación preferido en el campo de la protección de cultivos es la aplicación al follaje de las plantas (aplicación foliar), siendo posible seleccionar la frecuencia y 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 radicular (acción sistémica), empapando el lugar de las plantas con una composición líquida o incorporando el ingrediente activo en forma sólida en el lugar 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, tales gránulos pueden introducirse en forma dosificada en el arrozal anegado.

Los compuestos de la invención y composiciones de los mismos son también 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 arriba mencionado. El material de propagación puede tratarse con el compuesto antes de plantarlo, 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 lugar 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 de plantas de todo tipo, incluyendo pero no limitado a semillas verdaderas, trozos de semillas, retoños, callos, bulbos, frutos, tubérculos, granos, rizomas, esquejes, brotes cortados y similares, y los medios en una realización preferida, semillas verdaderas.

La presente invención también comprende semillas revestidas o tratadas con o que contienen un compuesto de fórmula I. La expresión "revestido o tratado con y/o que contiene" significa generalmente que el ingrediente activo está en su mayor parte sobre la superficie de la semilla en el momento de la aplicación, aunque una mayor o menor parte 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 ingrediente 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, con ello se pone a disposición una composición que comprende un material de propagación vegetal tratado con un compuesto de fórmula (I).

El tratamiento de semillas comprende todas las técnicas de tratamiento de semillas adecuadas conocidas en la técnica, tales como recubrimiento de semillas, revestimiento de semillas, espolvoreo de semillas, remojo de semillas y 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: Actividad contra *Spodoptera littoralis*(rosquilla negra)**

Discos de hojas de algodón se colocaron sobre agar en placas de microtitulación de 24 pocillos y se pulverizaron con soluciones de ensayo acuosas preparadas a partir de soluciones madre de 10.000 ppm de DMSO. Después de secar, los discos de las hojas se infestaron con cinco larvas L1. Las muestras se evaluaron en cuanto a mortalidad, efecto anti-fedante e inhibición del crecimiento en comparación con las muestras no tratadas 3 días después de la infestación. El control de *Spodoptera littoralis* mediante una muestra de ensayo se produce cuando al menos uno de los factores de mortalidad, efecto anti-fedante e inhibición del crecimiento es mayor que la muestra sin tratar.

El siguiente compuesto dio un efecto de control de al menos 80% en al menos una de las tres categorías (mortalidad, anti-fedancia o de inhibición del crecimiento) a una tasa de aplicación de 200 ppm: P1, P2, P3, P4, P5, P9, P11, P14, P15, P16, P17, P18, P19, P20, P21, P22, P23, P24, P25, P26, P27, P28, P29, P30, P31, P32, P33, P34, P35, P36,

P37, P38, P39, P40, P41, P42, P43, P44, P45, P46, P47, P48, P49, P50, P51, P52, P53, P54, P55, P56, P57, P59, P60, P61, P62, P63, P64 y P65.

**Ejemplo B2: Actividad contra *Spodoptera littoralis*(rosquilla negra)**

Compuestos de ensayo se aplicaron mediante pipeta a partir de soluciones madre de 10 000 ppm de DMSO en placas de 24 pocillos y se mezclaron con agar. Semillas de lechuga se colocaron sobre el agar y la placa de múltiples pocillos se cerró con otra placa que también contiene agar. Después de 7 días, las raíces han absorbido el compuesto y la lechuga ha crecido en la placa de la tapa. Ahora se cortaron las hojas de lechuga en la placa de la tapa. Los huevos de *Spodoptera* se pipetearon a través de una plantilla de plástico sobre un papel secante de gel húmedo y la placa se cerró con ella. Las muestras se evaluaron en cuanto a mortalidad, efecto anti-fedante e inhibición del crecimiento en comparación con las muestras no tratadas 6 días después de la infestación.

El siguiente compuesto dio un efecto de control de al menos 80% en al menos una de las tres categorías (mortalidad, anti-fedancia o de inhibición del crecimiento) a una tasa de aplicación de 12,5 ppm: P2, P5, P6, P14, P20, P25, P26, P28, P29, P31, P32, P33, P35, P39, P41, P42, P43, P44, P47, P48, P51, P52, P54, P56 y P61.

**Ejemplo B3: Actividad contra *Plutella xylostella* (Palomilla dorso de diamante)**

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

El siguiente compuesto dio 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: P1, P2, P3, P4, P5, P9, P11, P13, P14, P15, P17, P18, P19, P20, P21, P22, P23, P24, P25, P26, P27, P28, P29, P30, P31, P32, P33, P34, P35, P36, P37, P38, P39, P40, P41, P42, P43, P44, P45, P46, P47, P48, P49, P50, P52, P53, P54, P56, P57, P58, P59, P60, P61, P62, P63, P64 y P65.

**Ejemplo B4: Actividad contra *Diabrotica balteata*(Tortuguilla de franjas verdes)**

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 10.000 ppm de DMSO mediante pulverización. Después de secar, las placas se infestaron con larvas L2 (de 6 a 10 por pocillo). Las muestras se evaluaron en cuanto a mortalidad e inhibición del crecimiento en comparación con las muestras no tratadas 4 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: P1, P2, P3, P4, P5, P7, P9, P10, P11, P13, P14, P15, P16, P17, P18, P19, P20, P21, P22, P23, P24, P25, P26, P27, P28, P29, P30, P31, P32, P33, P34, P35, P36, P37, P38, P39, P40, P41, P42, P43, P44, P45, P46, P47, P48, P49, P50, P52, P53, P54, P55, P56, P57, P59, P60, P61, P62, P63, P64 y P65.

**Ejemplo B5: Actividad contra *Frankliniella occidentalis* (Trips de las flores occidentales)**

Discos de hojas de girasol se colocaron sobre agar en placas de microtitulación de 24 pocillos y se pulverizaron con soluciones de ensayo acuosas preparadas a partir de 10.000 ppm de soluciones madre de DMSO. Después de secarlos, los discos de hojas se infestaron con una población de *Frankliniella* de edades variadas. Las muestras se evaluaron en cuanto a la mortalidad 7 días después de la infestación.

El siguiente compuesto resultó en una mortalidad de al menos 80% a una tasa de aplicación de 200 ppm: P2, P5, P20, P32 y P52.

**Ejemplo B6: Actividad contra *Bemisia tabaci* (Mosca blanca del algodón)**

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

El siguiente compuesto resultó en una mortalidad de al menos 80% a una tasa de aplicación de 200 ppm: P2, P4, P20, P25, P28, P30, P32, P33, P35, P37, P38, P41, P44, P47, P52, P56 y P61.

**Ejemplo B7: Actividad contra *Euschistus heros* (Chinche marrón neotropical)**

Hojas de soja se colocaron sobre agar en placas de microtitulación de 24 pocillos y se pulverizaron con soluciones de ensayo acuosas preparadas a partir de 10.000 ppm de soluciones madre de DMSO. Después del secado, la hoja se infestó con ninfas N-2. Se evaluó la mortalidad de las muestras 5 días después de la infestación.

- 5 El siguiente compuesto resultó en una mortalidad de al menos 80% a una tasa de aplicación de 200 ppm: P1, P4, P5, P11, P14, P15, P17, P19, P20, P22, P25, P26, P28, P29, P30, P31, P32, P33, P34, P35, P36, P37, P39, P40, P41, P42, P43, P44, P47, P48, P49, P51, P52, P54, P56, P57, P59, P60, P61, P62, P63, P64 y P65.

**Ejemplo B8: Actividad contra *Myzus persicae* (Pulgón verde del melocotonero)**

- 10 Discos de hojas de girasol se colocaron sobre agar en placas de microtitulación de 24 pocillos y se pulverizaron con soluciones de ensayo acuosas preparadas a partir de 10.000 ppm de soluciones madre de DMSO. Después del secado, los discos de las hojas se infestaron con una población de pulgones de edades mixtas. Las muestras se evaluaron en cuanto a la mortalidad 6 días después de la infestación.

- 15 El siguiente compuesto resultó en una mortalidad de al menos 80% a una tasa de aplicación de 200 ppm: P5, P14, P18, P20, P22, P25, P26, P28, P29, P30, P32, P33, P35, P39, P40, P41, P42, P43, P44, P45, P47, P52, P54, P56, P57, P58, P59, P60, P61, P62, P64 y P65.

**Ejemplo B9: Actividad contra *Myzus persicae* (Pulgón verde del melocotonero)**

- 20 Raíces de plántulas de guisantes infestadas con una población de pulgones de edades mixtas se colocaron directamente en las soluciones acuosas de ensayo preparadas a partir de 10 000 ppm de soluciones madre de DMSO. Las muestras se evaluaron en cuanto a la mortalidad 6 días después de colocar las plántulas en las soluciones de ensayo.

Los siguientes compuestos resultaron en una mortalidad de al menos 80% a una tasa de aplicación de 24 ppm: P58.

**Ejemplo B10: Actividad contra *Aedes aegypti* (Mosquito de la fiebre amarilla)**

- 30 Se aplicaron soluciones de ensayo a una tasa de aplicación de 200 ppm en etanol, a placas de cultivo de tejidos de 12 pocillos. Una vez que los depósitos estuvieron secos, se añadieron a cada uno de los pocillos una hembra adulta de *Aedes aegypti* de cinco, dos a cinco días de edad, y se mantuvieron 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.

Los siguientes compuestos proporcionaron un control de al menos el 80% de *Aedes aegypti* después de 48 h y/o 24 h: P11, P14, P20, P63, P64 y P65.

**Ejemplo B11: Actividad contra *Thrips tabaci* (Trips de la cebolla)**

- 45 Discos de hojas de girasol se colocaron sobre agar en placas de microtitulación de 24 pocillos y se pulverizaron con soluciones de ensayo acuosas preparadas a partir de 10.000 ppm de soluciones madre de DMSO. Después del secado, los discos de hojas se infestaron con una población de trips de edades mixtas. Se evaluó la mortalidad de las muestras 6 días después de la infestación.

El siguiente compuesto resultó en una mortalidad de al menos el 80% a una tasa de aplicación de 200 ppm: P5, P14, P20 y P65.

**Ejemplo B12: Actividad contra *Tetranychus urticae* (Ácaro de dos puntos)**

- 55 Discos de hojas de haba se colocaron sobre agar en placas de microtitulación de 24 pocillos y se pulverizaron con soluciones de ensayo acuosas preparadas a partir de 10.000 ppm de soluciones madre de DMSO. Después del secado, los discos de hojas se infestaron con una población de ácaros de edades mixtas. Se evaluó la mortalidad de las muestras en población mixta (estadios móviles) 8 días después de la infestación.

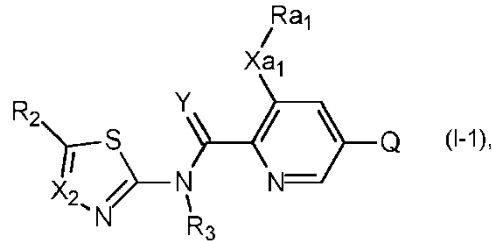
El siguiente compuesto resultó en una mortalidad de al menos el 80% a una tasa de aplicación de 200 ppm: P33, P36, P49 y P61.

60

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula I-1,

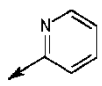
5



en donde

Q se selecciona del grupo que consiste en J-1 a J-45, en que la flecha representa el punto de fijación del heterociclo al radical Q:

10



J-1



J-2



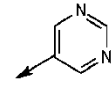
J-3



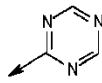
J-4



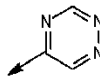
J-5



J-6



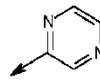
J-7



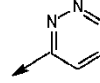
J-8



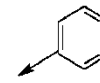
J-9



J-10

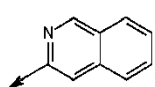


J-11

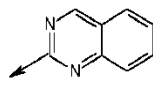


J-12

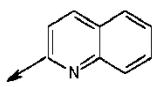
15



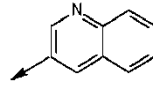
J-13



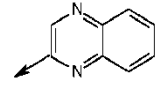
J-14



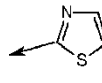
J-15



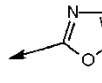
J-16



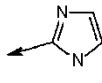
J-17



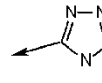
J-18



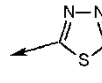
J-19



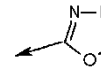
J-20



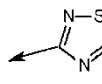
J-21



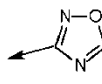
J-22



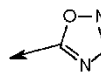
J-23



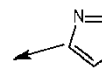
J-24



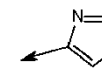
J-25



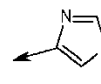
J-26



J-27

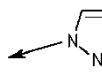


J-28

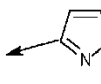


J-29

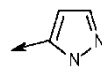
20



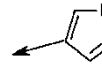
J-30



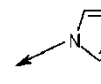
J-31



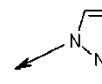
J-32



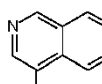
J-33



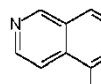
J-34



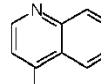
J-35



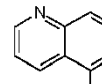
J-36



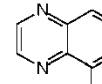
J-37



J-38

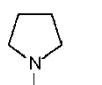


J-39

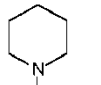


J-40

25



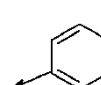
J-41



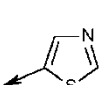
J-42



J-43



J-44



J-45,

en donde cada uno de los grupos J-1 a J-45 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, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, alquil C<sub>1</sub>-

30

C<sub>4</sub>sulfonilo, -C(O)alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo y -C(O)haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

Xa<sub>1</sub> es SO<sub>2</sub>;

Ra<sub>1</sub> es etilo;

5 X<sub>2</sub> es N o CH;

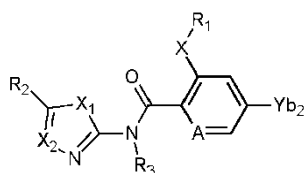
R<sub>2</sub> es pentafluoroetilo o trifluorometilo; preferiblemente, R<sub>2</sub> es trifluorometilo;

R<sub>3</sub> es metilo;

Y es O;

10 o una sal, estereoisómero, enantiómero, tautómero o N-óxido agroquímicamente aceptable de un compuesto de fórmula I-1.

2. Un compuesto de fórmula XXXI-int



(XXXI-int),

15

en donde R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> y X<sub>2</sub> son como se define bajo la fórmula I-1 en la reivindicación 1;

R<sub>1</sub> es etilo;

A es N;

X<sub>1</sub> es azufre;

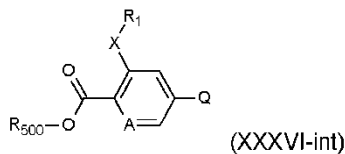
20 X es SO<sub>2</sub>;

e Yb<sub>2</sub> es -B(OH)<sub>2</sub> o -B(OR<sub>b2</sub>)<sub>2</sub>, en que Rb<sub>2</sub> es un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; o Yb<sub>2</sub> es



25

3. Un compuesto de fórmula XXXVI-int



(XXXVI-int)

30 en donde

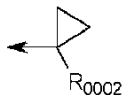
X es SO<sub>2</sub>;

A es N;

R<sub>1</sub> es etilo;

y R<sub>500</sub> es hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, y en la que Q es un grupo

35



en donde R<sub>0002</sub> es ciano.

40 4. Una composición plaguicida, que comprende al menos un compuesto de fórmula I-1 de acuerdo con la reivindicación 1 o, en su caso, un tautómero del mismo, en cada caso en forma libre o en forma de sal agroquímicamente utilizable, como ingrediente activo y al menos una auxiliar.

45 5. Un método para controlar plagas, que comprende aplicar una composición de acuerdo con la reivindicación 4 a las plagas o a 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.