

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 379 760**

51 Int. Cl.:  
**C07D 213/42** (2006.01)  
**C07D 213/61** (2006.01)  
**C07D 277/28** (2006.01)  
**C07D 277/32** (2006.01)  
**C07D 307/14** (2006.01)  
**C07D 417/06** (2006.01)  
**A01N 43/40** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **09769185 .1**  
96 Fecha de presentación: **19.06.2009**  
97 Número de publicación de la solicitud: **2307370**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **13.04.2011**

54 Título: **Compuestos de sulfoximinamida para combatir plagas animales**

30 Prioridad:  
**23.06.2008 US 74822 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**03.05.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**03.05.2012**

73 Titular/es:  
**BASF SE**  
**67056 Ludwigshafen, DE**

72 Inventor/es:  
**PAULINI, Ralph;**  
**BREUNINGER, Delphine;**  
**VON DEYN, Wolfgang;**  
**BASTIAANS, Henricus, Maria, Martinus;**  
**BEYER, Carsten;**  
**ANSPAUGH, Douglas, D. y**  
**OLOUMI-SADEGHI, Hassan**

74 Agente/Representante:  
**Carvajal y Urquijo, Isabel**

ES 2 379 760 T3

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

**DESCRIPCIÓN**

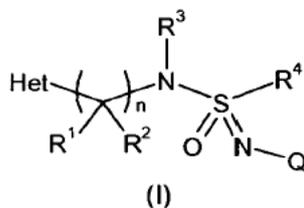
Compuestos de sulfoximinamida para combatir plagas animales.

La presente invención se relaciona con compuestos de sulfoximinamida, con los enantiómeros, diastereómeros y sales de los mismos, y con composiciones que comprenden tales compuestos. La invención también se relaciona con el uso de compuestos sulfoximinamidas, de sus sales o de composiciones que los comprenden para combatir plagas animales. Adicionalmente, la invención se relaciona también con métodos para aplicar tales compuestos.

Las plagas animales destruyen cultivos en crecimiento y cosechados y atacan estructuras de madera habitacionales y comerciales, produciendo grandes pérdidas económicas para el suministro de alimentos y a la propiedad. Mientras que se conoce un gran número de agentes pesticidas, debido a la capacidad de las plagas objetivo de desarrollar resistencia a dichos agentes, hay una necesidad permanente de nuevos agentes para combatir las plagas animales. En particular, las plagas animales tales como insectos y ácaros son difíciles de ser controladas con efectividad.

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

Se ha encontrado que estos objetivos se resuelven mediante los derivados de sulfoximinamida de la fórmula general I.



en donde

Q es NO<sub>2</sub> o CN;

n es 0, 1 o 2;

R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> se seleccionan independientemente uno de otro e independientemente de n de hidrógeno, halógeno, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-cicloalquilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alqueno, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquino, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi, CN, NO<sub>2</sub>, C(O)R<sup>c</sup>, C(O)OR<sup>a</sup>, C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, C(S)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup> o S(O)<sub>m</sub>R<sup>c</sup>, y en donde los átomos de carbono en los grupos antes mencionados pueden portar cualquier combinación de 1, 2 o 3 Radicales R<sup>d</sup>;

o

R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> forman junto con el átomo de carbono, al cual están unidos, un anillo carbocíclico de 3 a 6 miembros, y en donde los átomos de carbono del anillo pueden portar cualquier combinación de 1 o 2 radicales R<sup>d</sup>;

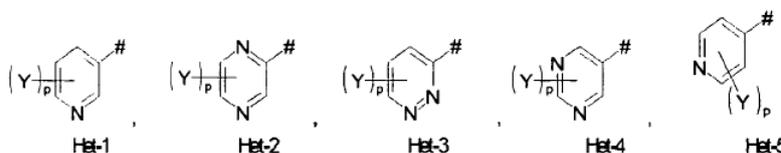
R<sup>3</sup> se selecciona de hidrógeno, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-cicloalquilo, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alqueno, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquino, C(O)R<sup>c</sup>, C(O)OR<sup>a</sup>, C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, C(S)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, SO<sub>m</sub>R<sup>c</sup> o NR<sup>e</sup>, y en donde los átomos de carbono en los grupos antes mencionados pueden portar cualquier combinación de 1, 2 o 3 radicales R<sup>d</sup>;

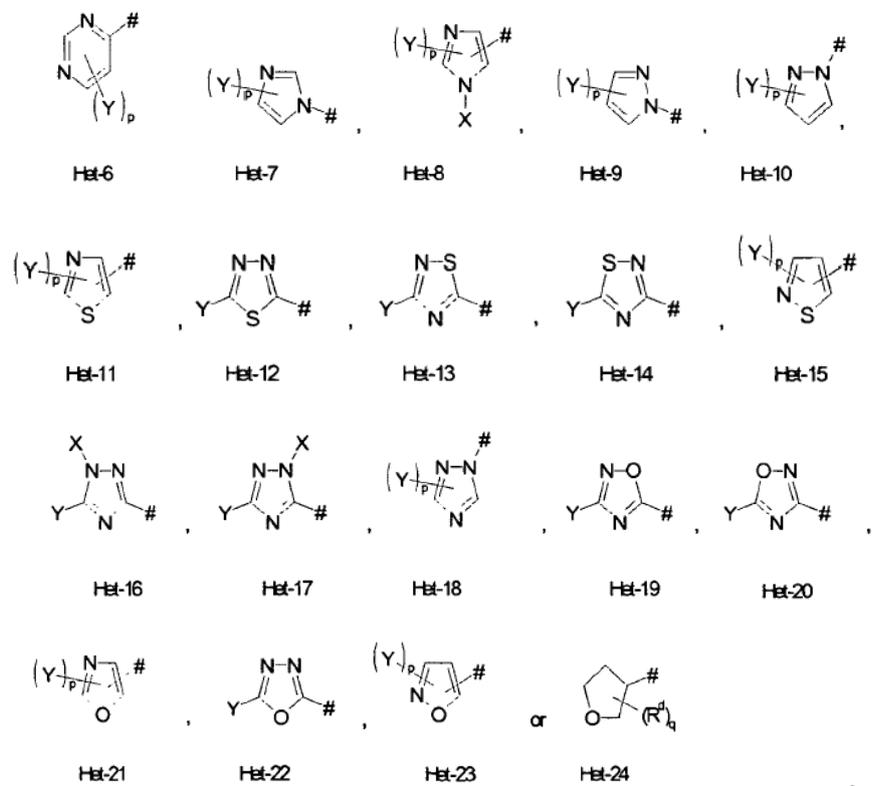
R<sup>4</sup> se selecciona de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-cicloalquilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alqueno, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquino o NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, y en donde los átomos de carbono en los grupos antes mencionados pueden portar cualquier combinación de 1, 2 o 3 radicales R<sup>d</sup>;

o

R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> forman junto con el átomo de nitrógeno y azufre al que están enlazados un anillo heterocíclico no saturado de 4, 5 o 6 miembros, que contiene opcionalmente un heteroátomo seleccionado de N, O, S, mientras que los átomos de carbono del anillo heterocíclico pueden portar opcionalmente cualquier combinación de 1 o 2 radicales R<sup>d</sup> y mientras el átomo adicional puede portar opcionalmente R<sup>e</sup>;

Het se selecciona de





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

X se selecciona de hidrógeno, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alquilo, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> haloalquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> cicloalquilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> alquenoilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> haloalquenoilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> alquinilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> haloalquinilo, C(O)R<sup>c</sup>, C(O)OR<sup>5</sup>, C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, C(S)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup> o S(O)<sub>m</sub>R<sup>c</sup>, y en donde los átomos de carbono en los grupos antes mencionados pueden portar cualquier combinación de 1, 2 o 3 radicales R<sup>d</sup>;

10 Y se selecciona de halógeno, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> cicloalquilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> alquenoilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> alquinilo, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alcoxi, CN, NO<sub>2</sub>, S(O)<sub>m</sub>R<sup>c</sup>, C(O)R<sup>c</sup>, C(O)OR<sup>a</sup>, C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup> o C(S)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, y en donde los átomos de carbono en los grupos antes mencionados pueden portar cualquier combinación de 1, 2 o 3 radicales R<sup>d</sup>;

p es 0, 1 o 2;

Q es 0, 1 o 2;

15 y en donde

R<sup>a</sup>, R<sup>b</sup> se seleccionan independientemente uno de otro de hidrógeno, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-haloalquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-cicloalquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alquenoilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-haloalquenoilo o C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alquinilo;

R<sup>c</sup> se selecciona de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-haloalquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-cicloalquilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquenoilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-haloalquenoilo o C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquinilo;

20 R<sup>d</sup> se selecciona de halógeno, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-haloalquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-cicloalquilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquenoilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-haloalquenoilo o C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquinilo, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquenoilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquinilo, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-haloalcoxi o C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo;

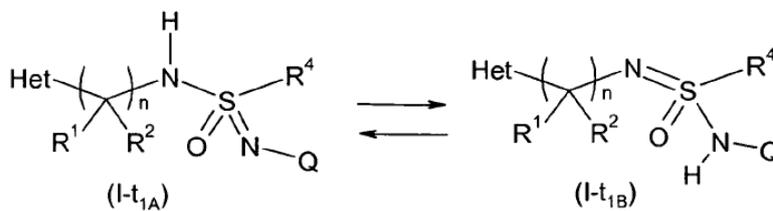
R<sup>e</sup>, R<sup>f</sup> se seleccionan independientemente uno de otro de hidrógeno, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-haloalquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-cicloalquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alquenoilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-haloalquenoilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alquinilo, C(O)R<sup>c</sup>, C(O)OR<sup>a</sup>, C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup> o C(S)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>;

m es 0, 1 o 2;

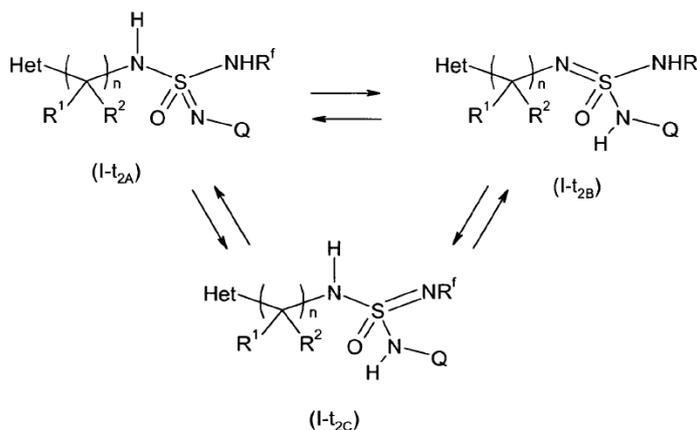
25 o sus sales, enantiómeros o diastereómeros aceptables desde el punto de agrícola o veterinario.

Dependiendo del patrón de sustitución, los compuestos de la fórmula I pueden contener uno o más centros quirales, en cuyo caso están presentes como mezclas de enantiómeros o diastereómeros. Un objeto de esta invención no son solamente las composiciones que contienen estas mezclas sino también aquellas que contienen los enantiómeros o diastereómeros puros.

Los compuestos (I) de la presente invención también pueden representar diferentes estructuras tautoméricas. Si por ejemplo R<sup>3</sup> es hidrógeno, se representan las dos siguientes estructuras tautoméricas:



5 Si R<sup>3</sup> es hidrógeno y R<sup>4</sup> es NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, y uno entre R<sup>e</sup> o R<sup>f</sup> es hidrógeno, son posibles adicionalmente las siguientes estructuras tautoméricas:



Los compuestos de la fórmula I de la presente invención también pueden estar presentes en diferentes modificaciones cristalinas que pueden diferir en su actividad biológica. Estas también son objeto de la presente invención.

10 Los compuestos de sulfonimidamida herbicidas han sido descritos en EP173498. Otros compuestos generales de sulfoximina tales como compuestos de arilsulfoximina han sido descritos como herbicidas y pesticidas en GB 1307271, US 2008/0108667 y US 2008/010866. Derivados de pirazol, pirrol e imidazol de compuestos de sulfoximina y su actividad pesticida pueden encontrarse en WO 9639389. Los derivados de isoxazolina de compuestos de sulfoximina y su actividad herbicida se han discutido en WO 2006/037945. Las actividades  
 15 insecticidas de compuestos de sulfoximina alquil sustituidos pueden encontrarse en WO 2006/060029.

Los compuestos de sulfoximinamida de la fórmula I, y sus sales aceptables desde el punto de vista agrícola son altamente activos contra las plagas animales, esto es, artrópodos y nematodos nocivos, especialmente contra insectos y ácaros difíciles de controlar.

20 De acuerdo con lo anterior, la presente invención se relaciona con compuestos de sulfoximinamida de la fórmula general I, con sus sales útiles desde el punto de vista agrícola y veterinario, sus enantiómeros o diastereómeros.

Además, la presente invención se relaciona con:

- composiciones agrícolas y veterinarias que comprenden una cantidad de al menos un compuesto de la fórmula I o un enantiómero, diastereómero o sal del mismo;
- 25 - el uso de un compuesto de la fórmula I o un enantiómero, diastereómero o sal del mismo para combatir plagas animales;
- un método para combatir plagas animales que comprende poner en contacto las plagas animales, su hábitat, sus terrenos de crianza, su suministro de alimentos, plantas, semillas, suelo, áreas, materiales o ambientes en los cuales las plagas animales están creciendo o pueden crecer, o los materiales, plantas, semillas, suelos, superficies o espacios que deben ser protegidos del ataque o infestación de los animales con una cantidad efectiva como  
 30 pesticida de al menos un compuesto de la fórmula I o un enantiómero, diastereómero o sal del mismo;
- in método para proteger cultivos del ataque o infestación por plagas animales, que comprende poner en contacto un cultivo con una cantidad efectiva, pesticida de al menos un compuesto de la fórmula I o un enantiómero, diastereómero o sal del mismo;

- un método para la protección de semillas de insectos del suelo y de las raíces y brotes de las siembras de insectos del suelo o foliares que comprende poner en contacto las semillas antes de la siembra y/o después de su pregerminación con al menos un compuesto de la fórmula I, o lo enantiómeros, diastereómeros o sales del mismo;

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

5 - el uso de los compuestos de la fórmula I o los enantiómeros, diastereómeros o sales aceptables desde el punto de vista veterinario de los mismos para combatir parásitos en y sobre animales;

10 - un proceso para la preparación de una composición para tratar, controlar, prevenir o proteger animales contra la infestación o infección por parte de parásitos que comprende una cantidad efectiva como parasitada de un compuesto de fórmula I o de los enantiómeros, diastereómeros y/o sales aceptables desde el punto de vista veterinario de los mismos.

Las sales de los compuestos de la fórmula I son preferiblemente sales aceptables desde el punto de vista agrícola y/o veterinario. Pueden formarse mediante métodos habituales, por ejemplo, haciendo reaccionar el compuesto con un ácido del anión en cuestión si el compuesto de la fórmula I tiene una funcionalidad básica o haciendo reaccionar un compuesto ácido de la fórmula I con una base adecuada.

15 Las sales útiles adecuadas desde el punto de vista agrícola o veterinario son especialmente las sales de aquellos cationes o las sales de adición ácida de aquellos ácidos cuyos cationes y aniones, respectivamente, no tienen ningún efecto adverso sobre la acción de los compuestos de acuerdo con la presente invención. Cationes adecuados son en particular los iones de los metales alcalinos, preferiblemente litio, sodio y potasio, de los metales alcalinotérreos, preferiblemente calcio, magnesio y bario, y de los metales de transición, preferiblemente manganeso, cobre, zinc y hierro, y también amonio ( $\text{NH}_4^+$ ) y amonio sustituido en el cual uno de los cuatro átomos de hidrógeno es reemplazado por  $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alquilo,  $\text{C}_1\text{-C}_4$ -hidroxialquilo,  $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alcoxi,  $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alcoxi- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alquilo, hidroxí- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alcoxi- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alquilo, fenilo o bencilo. Ejemplos de iones amonios sustituidos comprenden metilamonio, isopropilamonio, dimetilamonio, diisopropilamonio, trimetilamonio, tetrametilamonio, tetraetilamonio, tetrabutilamonio, 2-hidroxi-etilamonio, 2-(2-hidroxi-etoxi)etil-amonio, bis(2-hidroxi-etil)amonio, benciltrimetilamonio y benciltrietilamonio, adicionalmente iones fosfonio, iones sulfonio, preferiblemente iones tri( $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alquilo)sulfonio y sulfoxonio, preferiblemente tri( $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alquil)sulfoxonio.

20 Aniones de sales de adición ácida útiles son primariamente cloruro, bromuro, fluoruro, hidrógeno sulfato, sulfato, dihidrógeno fosfato, hidrógeno fosfato, fosfato, nitrato, hidrógeno carbonato, carbonato, hexafluorosilicato, hexafluorofosfato, benzoato y los aniones de los ácidos  $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alcanoicos, preferiblemente formiato, acetato, propionato y butirato. Pueden formarse haciendo reaccionar los compuestos de la fórmula I con un ácido del anión correspondiente, preferiblemente de ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico o ácido nítrico.

30 Las unidades estructurales orgánicas mencionadas en las definiciones anteriores de las variables son - como el término halógeno - términos colectivos para listados individuales de los miembros individuales del grupo. El prefijo  $\text{C}_n\text{-C}_m$  indica en cada caso el posible número de átomos de carbono en el grupo.

"Halógeno" se tomará con el significado de fluoro, cloro, bromo y yodo.

El término "parcial o completamente halogenado" será utilizado para significar que uno o más, por ejemplo, 1, 2, 3, 4 o 5 o todos los átomos de hidrógeno de un radical dado han sido reemplazados por un átomo de halógeno, en particular por flúor o cloro.

40 El término " $\text{C}_n\text{-C}_m$ -alquilo" tal como se utiliza aquí (y también en  $\text{C}_n\text{-C}_m$ -alquilamino, di- $\text{C}_n\text{-C}_m$ -alquilamino,  $\text{C}_n\text{-C}_m$ -alquilaminocarbonilo, di-( $\text{C}_n\text{-C}_m$ -alquilamino)carbonilo,  $\text{C}_n\text{-C}_m$ -alquiltio,  $\text{C}_n\text{-C}_m$ -alquilsulfinilo y  $\text{C}_n\text{-C}_m$ -alquilsulfonil) se refiere a un grupo hidrocarburo saturado ramificado o no ramificado que tiene n a m, e.g. 1 a 10 átomos de carbono, preferiblemente 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo, 1,1-dimetiletilo, pentilo, 1-metilbutilo, 2-metilbutilo, 3-metilbutilo, 2,2-dimetilpropilo, 1-etilpropilo, hexilo, 1,1-dimetilpropilo, 1,2-dimetilpropilo, 1-metilpentilo, 2-metilpentilo, 3-metilpentilo, 4-metilpentilo, 1,1-dimetilbutilo, 1,2-dimetilbutilo, 1,3-dimetilbutilo, 2,2-dimetilbutilo, 2,3-dimetilbutilo, 3,3-dimetilbutilo, 1-etilbutilo, 2-etilbutilo, 1,1,2-trimetilpropilo, 1,2,2-trimetilpropilo, 1-etil-1-metilpropilo, 1-etil-2-metilpropilo, heptilo, octilo, 2-etilhexilo, nonilo y decilo y sus isómeros.  $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alquilo significa por ejemplo metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo o 1,1-dimetiletilo.

50 El término " $\text{C}_n\text{-C}_m$ -haloalquilo" tal como se utiliza aquí (y también en  $\text{C}_n\text{-C}_m$ -haloalquilsulfinilo y  $\text{C}_n\text{-C}_m$ -haloalquilsulfonilo) se refiere a un grupo alquilo de cadena recta o ramificada que tiene de n a m átomos de carbono, por ejemplo de 1 a 10 en particular de 1 a 6 átomos de carbono (como se mencionó más arriba), donde algunos o todos los átomos de hidrógeno en estos grupos pueden ser reemplazados por átomos de halógeno como se mencionó anteriormente, por ejemplo  $\text{C}_1\text{-C}_4$ -haloalquilo, tal como clorometilo, bromometilo, diclorometilo, tricolorometilo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, clorofluorometilo, diclorofluorometilo, clorodifluorometilo, 1-cloroetilo, 1-bromoetilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2-cloro-2-fluoroetilo, 2-cloro-

2,2-difluoroetilo, 2,2-dicloro-2-fluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, pentafluoroetilo y similares. El término C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-haloalquilo comprende en particular C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-fluoroalquilo, el cual es sinónimo con metilo o etilo, en donde 1, 2, 3, 4 o 5 átomos de hidrógeno son sustituidos por átomos de flúor, tales como fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo y pentafluorometilo.

5 De la misma forma, "C<sub>n</sub>-C<sub>m</sub>-alcoxi" y "C<sub>n</sub>-C<sub>m</sub>-alquiltio" (o C<sub>n</sub>-C<sub>m</sub>-alquilsulfenilo, respectivamente) se refiere a grupos alquilo de cadena recta o ramificada que tienen de n a m átomos de carbono, por ejemplo de 1 a 10, en particular de 1 a 6 o 1 a 4 átomos de carbono (como se mencionó anteriormente) enlazados a través de uniones oxígeno o azufre, respectivamente, y cualquier enlace en el grupo alquilo. Ejemplos incluyen C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alcoxi tales como metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, butoxi, sec-butoxi, isobutoxi y tert-butoxi, adicionalmente C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquiltio tales como metiltio, etiltio, propiltio, isopropiltio, y n-butiltio.

10 De acuerdo con lo anterior, los términos "C<sub>n</sub>-C<sub>m</sub>-haloalcoxi" y "C<sub>n</sub>-C<sub>m</sub>-haloalquiltio" (o C<sub>n</sub>-C<sub>m</sub>-haloalquilsulfenilo, respectivamente) se refieren a grupos alquilo de cadena recta o ramificada que tienen de n a m átomos de carbono, por ejemplo de 1 a 10, en particular de 1 a 6 o 1 a 4 átomos de carbono (como se mencionó anteriormente) enlazados a través de uniones de oxígeno o azufre, respectivamente, en cualquier enlace en el grupo alquilo, donde algunos o todos los átomos de hidrógeno en estos grupos pueden ser reemplazados por átomos de halógeno como se mencionó anteriormente, por ejemplo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-haloalcoxi, tal como clorometoxi, bromometoxi, diclorometoxi, trichlorometoxi, fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, clorofluorometoxi, diclorofluorometoxi, clorodifluorometoxi, 1-cloroetoxi, 1-bromoetoxi, 1-fluoroetoxi, 2-fluoroetoxi, 2,2-difluoroetoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2-cloro-2-fluoroetoxi, 2-cloro-2,2-difluoroetoxi, 2,2-dicloro-2-fluoroetoxi, 2,2,2-tricloroetoxi y pentafluoroetoxi, adicionalmente C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-haloalquiltio, tales como clorometiltio, bromometiltio, diclorometiltio, trichlorometiltio, fluorometiltio, difluorometiltio, trifluorometiltio, clorofluorometiltio, diclorofluorometiltio, clorodifluorometiltio, 1-cloroetiltio, 1-bromoetiltio, 1-fluoroetiltio, 2-fluoroetiltio, 2,2-difluoroetiltio, 2,2,2-trifluoroetiltio, 2-cloro-2-fluoroetiltio, 2-cloro-2,2-difluoroetiltio, 2,2-dicloro-2-fluoroetiltio, 2,2,2-tricloroetiltio y pentafluoroetiltio y similares. De la misma manera los términos C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-fluoroalcoxi y C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-fluoroalquiltio se refieren a C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-fluoroalquilo el cual está enlazado al resto de la molécula a través de un átomo de oxígeno o un átomo de azufre, respectivamente.

15 El término "C<sub>2</sub>-C<sub>m</sub>-alqueno" tal como se utiliza aquí designa un grupo hidrocarburo insaturado ramificado o no ramificado que tiene de 2 hasta m, por ejemplo de 2 a 10 o 2 a 6 átomos de carbono y un doble enlace en cualquier posición, tal como etenilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-metil-etenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 1-metil-1-propenilo, 2-metil-1-propenilo, 1-metil-2-propenilo, 2-metil-2-propenilo, 1-pentenilo, 2-pentenilo, 3-pentenilo, 4-pentenilo, 1-metil-1-butenilo, 2-metil-1-butenilo, 3-metil-1-butenilo, 1-metil-2-butenilo, 2-metil-2-butenilo, 3-metil-2-butenilo, 1-metil-3-butenilo, 2-metil-3-butenilo, 3-metil-3-butenilo, 1,1-dimetil-2-propenilo, 1,2-dimetil-1-propenilo, 1,2-dimetil-2-propenilo, 1-etil-1-propenilo, 1-etil-2-propenilo, 1-hexenilo, 2-hexenilo, 3-hexenilo, 4-hexenilo, 5-hexenilo, 1-metil-1-pentenilo, 2-metil-1-pentenilo, 3-metil-1-pentenilo, 4-metil-1-pentenilo, 1-metil-2-pentenilo, 2-metil-2-pentenilo, 3-metil-2-pentenilo, 4-metil-2-pentenilo, 1-metil-3-pentenilo, 2-metil-3-pentenilo, 3-metil-3-pentenilo, 4-metil-3-pentenilo, 1-metil-4-pentenilo, 2-metil-4-pentenilo, 3-metil-4-pentenilo, 4-metil-4-pentenilo, 1,1-dimetil-2-butenilo, 1,1-dimetil-3-butenilo, 1,2-dimetil-1-butenilo, 1,2-dimetil-2-butenilo, 1,2-dimetil-3-butenilo, 1,3-dimetil-1-butenilo, 1,3-dimetil-2-butenilo, 1,3-dimetil-3-butenilo, 2,2-dimetil-3-butenilo, 2,3-dimetil-1-butenilo, 2,3-dimetil-2-butenilo, 2,3-dimetil-3-butenilo, 3,3-dimetil-1-butenilo, 3,3-dimetil-2-butenilo, 1-etil-1-butenilo, 1-etil-2-butenilo, 1-etil-3-butenilo, 2-etil-1-butenilo, 2-etil-2-butenilo, 2-etil-3-butenilo, 1,1,2-trimetil-2-propenilo, 1-etil-1-metil-2-propenilo, 1-etil-2-metil-1-propenilo y 1-etil-2-metil-2-propenilo.

20 El término "C<sub>2</sub>-C<sub>m</sub>-alquino" tal como se utiliza aquí se refiere a un grupo hidrocarburo insaturado ramificado o no ramificado que tiene de 2 hasta m, por ejemplo de 2 a 10 o 2 a 6 átomos de carbono y contiene al menos un triple enlace, tal como etinilo, propinilo, 1-butinilo, 2-butinilo, y similares.

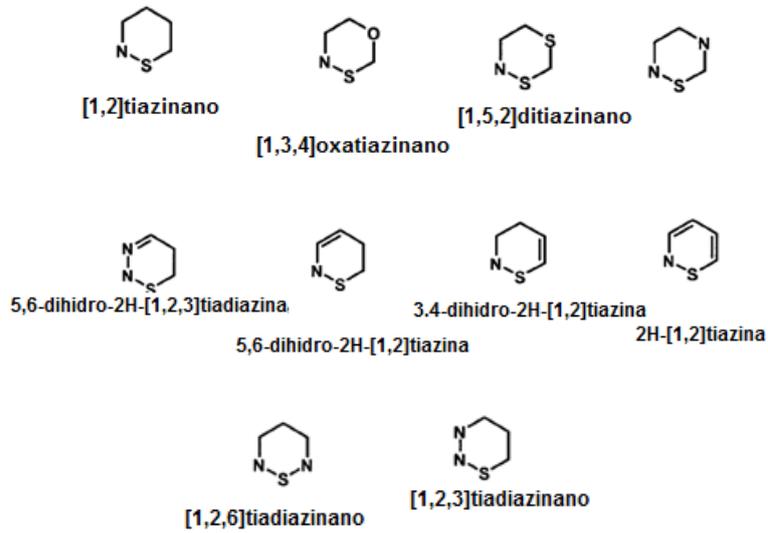
25 El término "C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alcoxi-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo" tal como se utiliza aquí se refiere a alquilo que tiene de 1 a 4 átomos de carbono, por ejemplo, como los ejemplos específicos mencionados anteriormente, donde un átomo de hidrógeno del radical alquilo es reemplazado por un grupo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alcoxi.

30 El término "C<sub>3</sub>-C<sub>m</sub>-cicloalquilo" tal como se utiliza aquí se refiere a radicales cicloalifáticos saturados monocíclicos de 3 hasta m miembros, por ejemplo ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo y ciclodecilo.

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

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

El término "anillo heterocíclico saturado de 4, 5 o 6 miembros" es ilustrado mediante los siguientes ejemplos:



Se prefieren aquí compuestos [1,2] tiazinano

5

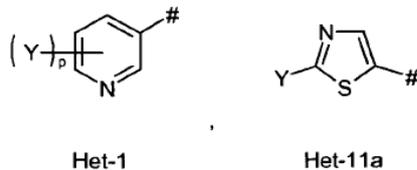


Se prefieren aquí los compuestos de isotiazolidina.

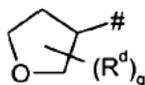
Preferencias

10 Los compuestos preferidos de la presente invención se delimitan en los siguientes párrafos.

Los compuestos preferidos de la presente invención son compuestos de sulfoximinamida de la fórmula (I), donde Het se selecciona de



o



Het-24 ,

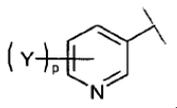
y

en donde Y se selecciona de halógeno, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-haloalquilo o C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo;

p es 0, 1 o 2;

- 5 Rd se selecciona de halógeno, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-haloalquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-cicloalquilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-haloalqueno o C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alqueno, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquenoiloxi, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquinoiloxi, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-haloalcoxi o C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo; y Q es 0, 1 o 2.

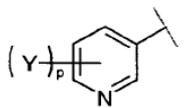
Compuestos más preferidos de la presente invención son compuestos de sulfoximinamida de la fórmula (I), en donde Het es



10

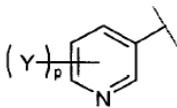
y en donde Y se selecciona de halógeno, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-haloalquilo o C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo y p es 0, 1 o 2.

Los compuestos más preferidos de la presente invención son compuestos de sulfoximinamida de la fórmula (I), en donde Het es



- 15 y en donde Y se selecciona de halógeno, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-haloalquilo o C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo y p es 1.

Especialmente preferidos son aquellos compuestos de sulfoximinamida de la fórmula (I), en donde Het es



- 20 y en donde Y es halógeno o C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-haloalquilo y p es 1.

Son compuestos preferidos de la presente invención los compuestos de sulfoximinamida de la fórmula (I), donde Q es CN.

Compuestos preferidos de la presente invención son compuestos de sulfoximinamida de la fórmula (I), donde n es 0 o 1.

Más preferidos son compuestos de sulfoximinamida de la fórmula (I), donde n es 0.

- 25 Compuestos preferidos de la presente invención son compuestos de sulfoximinamida de la fórmula (I), donde R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son independientemente uno de otro e independientemente de n seleccionados de hidrógeno, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-haloalquilo o C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-cicloalquilo.

Compuestos más preferidos de la presente invención son compuestos de sulfoximinamida de la fórmula (I), donde R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son independientemente uno de otro e independientemente de n seleccionados de hidrógeno, metilo, etilo o trifluorometilo.

Más preferidos son también compuestos de sulfoximinamida de la fórmula (I), donde R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> forman ciclopropano junto con el átomo de carbono al cual están enlazados.

Compuestos preferidos de la presente invención son compuestos de sulfoximinamida de la fórmula (I), donde R<sup>3</sup> es seleccionado de hidrógeno, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-cicloalquilo, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-haloalquilo o C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>-cicloalquilalquilo.

- 5 Compuestos más preferidos de la presente invención son compuestos de sulfoximinamida de la fórmula (I), donde R<sup>3</sup> se selecciona de hidrógeno, metilo, etilo, propilo, isopropilo, ciclopropilo, tert-butilo o ciclopropilmetilo.

Compuestos preferidos de la presente invención son compuestos de sulfoximinamida de la fórmula (I), donde R<sup>4</sup> es seleccionado de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>-cicloalquilo, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-haloalquilo o ciclopropilmetilo.

- 10 Compuestos más preferidos de la presente invención son compuestos de sulfoximinamida de la fórmula (I), donde R<sup>4</sup> es metilo o etilo.

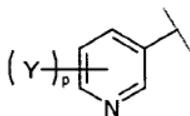
Más preferidos son compuestos de sulfoximinamida de la fórmula (I), donde R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> forman junto con el átomo de nitrógeno y azufre al cual están enlazados un anillo saturado o insaturado heterocíclico de 5 o 6 miembros, mientras que los átomos de carbono del anillo heterocíclico pueden portar opcionalmente cualquier combinación de 1 o 2 radicales R<sup>d</sup>, y donde R<sup>d</sup> se selecciona de halógeno, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-haloalquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-cicloalquilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquenilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-haloalquenilo o C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquinilo, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquenilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquinilo, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-haloalcoxi o C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquiltio.

- 15

Se prefieren especialmente aquellos compuestos de sulfoximinamida de la fórmula (I), donde R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> forman juntos con el átomo de nitrógeno y azufre a los cuales están enlazados un anillo isotiazolidina o [1,2]tiazinano.

- 20 Los siguientes párrafos muestran algunas posibles combinaciones de preferencias para ilustración. Cualquier combinación de preferencias está abarcada dentro de la presente invención.

Compuestos especialmente preferidos de la presente invención son compuestos de sulfoximinamida de la fórmula (I), donde Het es



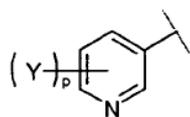
- 25 y en donde Y se selecciona de halógeno, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-haloalquilo o C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo y p es 0, 1 o 2, en donde Q es CN, n es 0 o 1, R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son independientemente uno de otro seleccionados de hidrógeno, metilo, etilo o trifluorometilo, o R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> forman ciclopropano junto con el átomo de carbono a cual están enlazados, R<sup>3</sup> se selecciona de hidrógeno, metilo, etilo, propilo, isopropilo, ciclopropilo, tert-butilo o ciclopropilmetilo y R<sup>4</sup> es metilo o etilo, o R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> forman junto con el átomo de nitrógeno y azufre al cual están enlazados un anillo heterocíclico de 4, 5 ó 6 miembros, saturado o insaturado, que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional seleccionado de N, O, S, mientras que los átomos de carbono del anillo heterocíclico pueden portar opcionalmente cualquier combinación de 1 o 2 radicales R<sup>d</sup> y donde el átomo de N adicional puede portar R<sup>e</sup>, y en donde

- 30

R<sup>d</sup> se selecciona de halógeno, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-haloalquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-cicloalquilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquenilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-haloalquenilo o C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquinilo, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquenilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquinilo, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-haloalcoxi o C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquiltio y

- 35 R<sup>e</sup> se selecciona de hidrógeno, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-haloalquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-cicloalquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alquenilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-haloalquenilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alquinilo, C(O)R<sup>c</sup>, C(O)OR<sup>a</sup>, C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup> o C(S)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>.

Compuestos especialmente preferidos de la presente invención son compuestos de sulfoximinamida de la fórmula (I), donde Het es



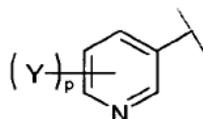
- 40 y en donde Y se selecciona de fluoro, cloro, bromo, yodo o a C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-haloalquilo y p es 1, en donde Q es CN, n es 0, R<sup>3</sup> se selecciona de hidrógeno, metilo, etilo, propilo, isopropilo, ciclopropilo, tert-butilo o ciclopropilmetilo y R<sup>4</sup> es metilo o etilo, o R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> forman junto con el átomo de nitrógeno y azufre al cual están enlazados un anillo heterocíclico saturado o insaturado de 4, 5, ó 6 miembros, que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional

seleccionado de N, O, S, mientras que los átomos de carbono del anillo heterocíclico pueden portar opcionalmente cualquier combinación de 1 o 2 radicales R<sup>d</sup> y donde el átomo de N adicional puede portar R<sup>e</sup>, y en donde

5 R<sup>d</sup> se selecciona de halógeno, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-haloalquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-cicloalquilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquenilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-haloalquenilo o C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquinilo, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alqueniloxi, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquiniloxi, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-haloalcoxi o C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquiltio and

R<sup>e</sup> se selecciona de hidrógeno, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-haloalquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-cicloalquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alquenilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-haloalquenilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alquinilo, C(O)R<sup>c</sup>, C(O)OR<sup>a</sup>, C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup> o C(S)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>.

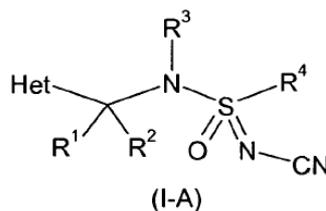
Compuestos especialmente preferidos de la presente invención son compuestos de sulfoximina de la fórmula (I), donde Het es



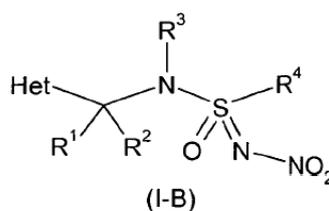
10 y en donde Y se selecciona de halógeno o C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-haloalquilo, y p es 1, Q es CN, n es 0 y R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> forman junto con el átomo de nitrógeno y azufre al cual están enlazados una isotiazolidina no sustituida o un anillo de un [1,2]tiazinano no sustituido

Ejemplos de compuestos preferidos

15 Ejemplos de tales compuestos preferidos son compuestos de la fórmula (I-A), donde R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y Het tienen los significados dados en cualquiera de las líneas C.1 a C.308 de la tabla C.I.



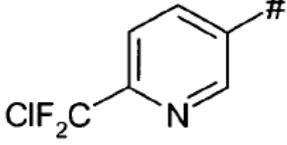
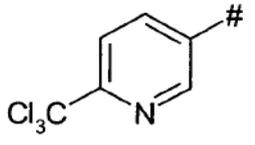
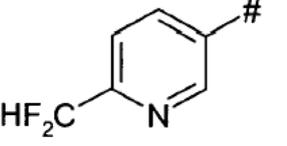
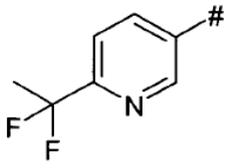
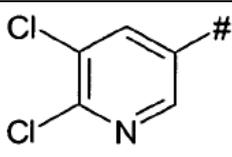
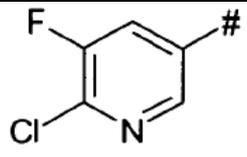
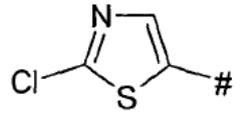
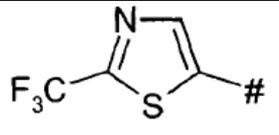
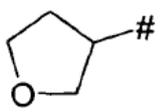
Ejemplos de tales compuestos especialmente preferidos son también compuestos de la fórmula (I-B), donde R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y Het tienen los significados dados en cualquiera de las líneas C.1 a C.308 de la tabla C.I.



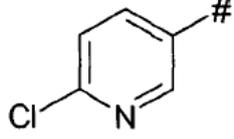
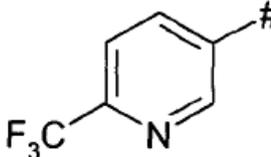
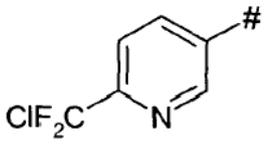
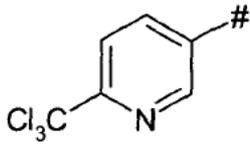
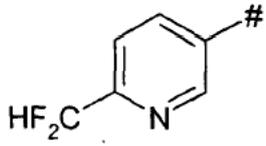
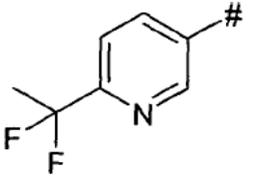
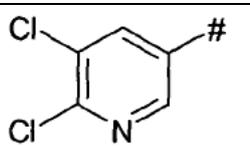
20

Tabla C.I:

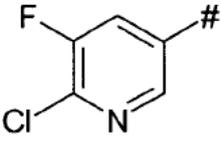
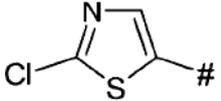
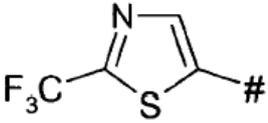
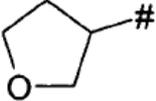
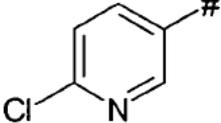
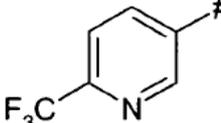
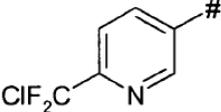
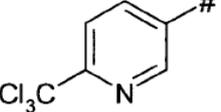
No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.1.		H	H	H	CH <sub>3</sub>
C.2.		H	H	H	CH <sub>3</sub>

C.3.		H	H	H	CH <sub>3</sub>
C.4.		H	H	H	CH <sub>3</sub>
C.5.		H	H	H	CH <sub>3</sub>
C.6.		H	H	H	CH <sub>3</sub>
C.7.		H	H	H	CH <sub>3</sub>
C.8.		H	H	H	CH <sub>3</sub>
C.9.		H	H	H	CH <sub>3</sub>
C.10.		H	H	H	CH <sub>3</sub>
C.11.		H	H	H	CH <sub>3</sub>

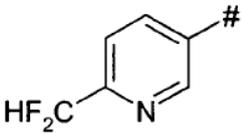
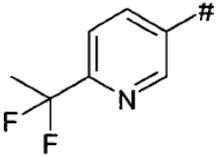
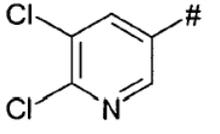
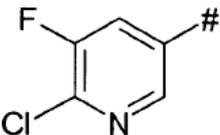
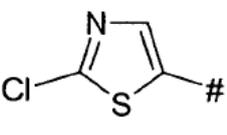
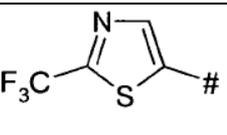
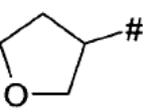
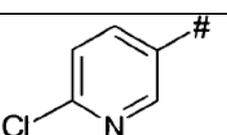
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.12.		H	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.13.		H	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.14.		H	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.15.		H	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.16.		H	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.17.		H	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.18.		H	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>

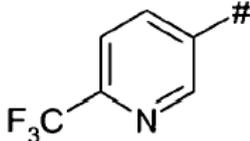
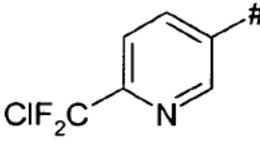
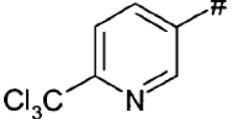
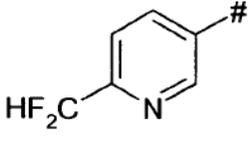
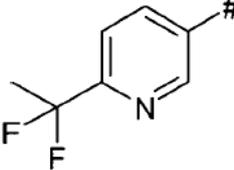
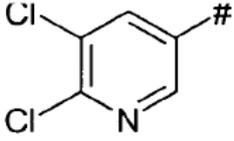
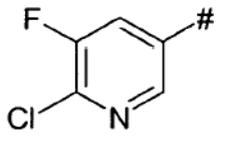
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.19.		H	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.20.		H	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.21.		H	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.22.		H	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.23.		H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.24.		H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.25.		H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.26.		H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>

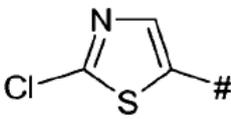
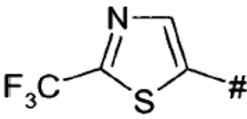
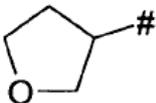
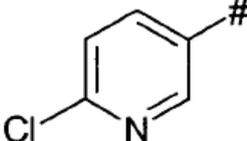
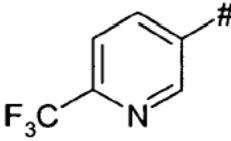
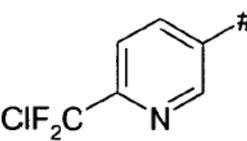
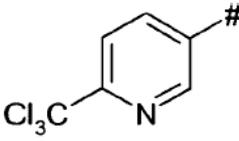
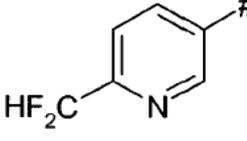
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.27.		H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.28.		H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.29.		H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.30.		H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.31.		H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.32.		H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.33.		H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.34.		H	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>

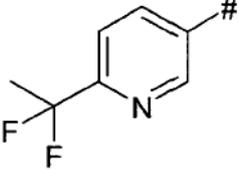
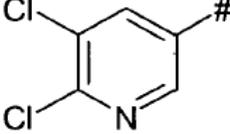
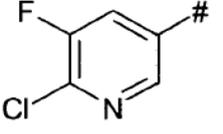
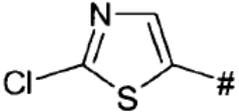
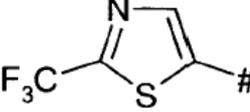
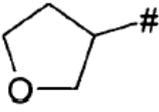
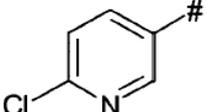
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.35.		H	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.36.		H	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.37.		H	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.38.		H	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.39.		H	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.40.		H	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.41.		H	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>

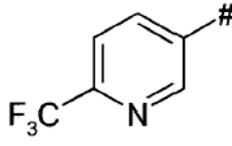
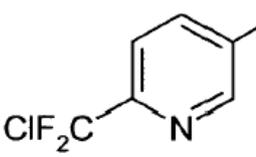
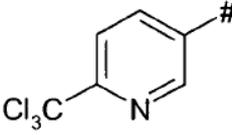
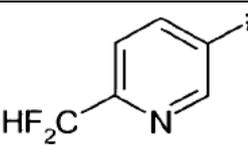
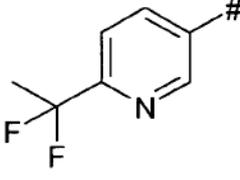
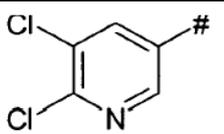
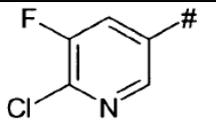
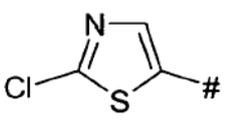
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.42.		H	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.43.		H	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.44.		H	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.45.		H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.46.		H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.47.		H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.48.		H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.49.		H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>

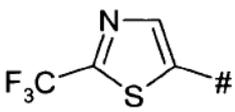
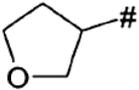
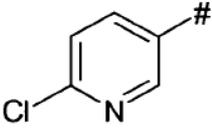
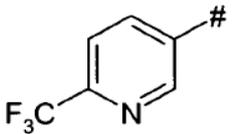
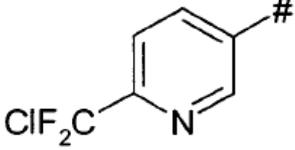
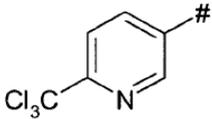
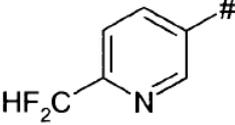
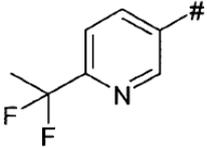
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.50.		H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.51.		H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.52.		H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.53.		H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.54.		H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.55.		H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.56.		H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>

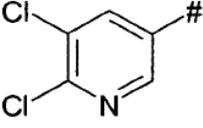
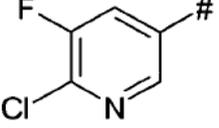
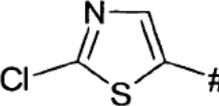
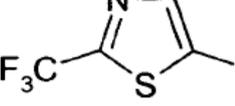
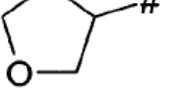
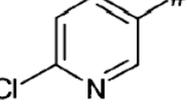
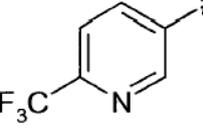
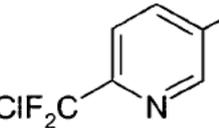
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.57.		H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.58.		H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.59.		H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.60.		H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.61.		H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.62.		H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.63.		H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.64.		H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>

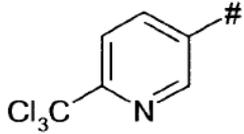
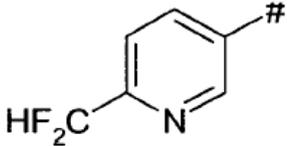
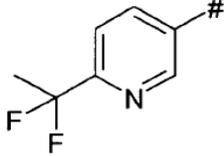
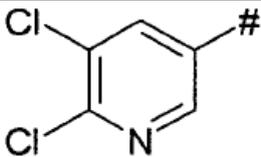
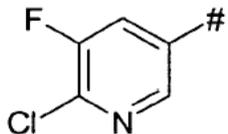
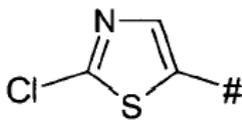
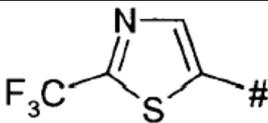
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.65.		H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.66.		H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.67.		H	H	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.68.		H	H	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.69.		H	H	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.70.		H	H	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.71.		H	H	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.72.		H	H	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	

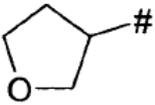
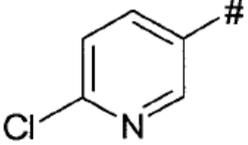
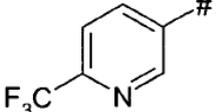
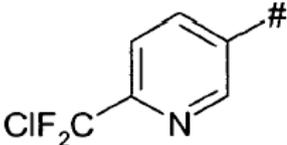
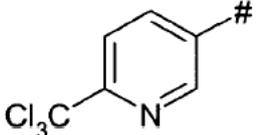
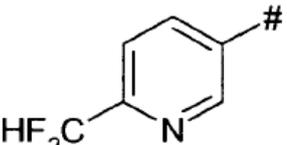
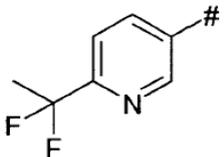
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.73.		H	H	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.74.		H	H	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.75.		H	H	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.76.		H	H	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.77.		H	H	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.78.		H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
C.79.		H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
C.80.		H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>

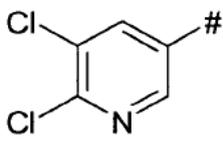
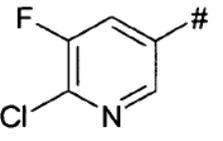
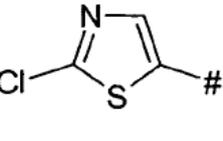
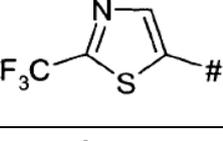
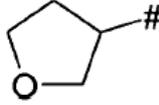
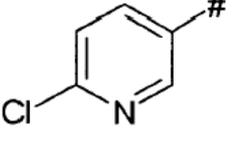
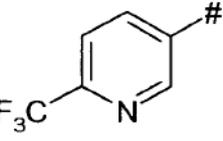
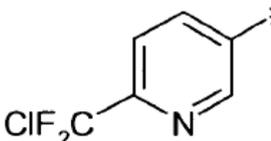
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.81.		H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
C.82.		H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
C.83.		H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
C.84.		H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
C.85.		H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
C.86.		H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
C.87.		H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>

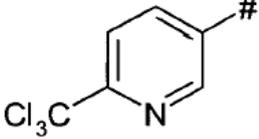
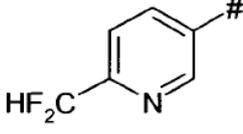
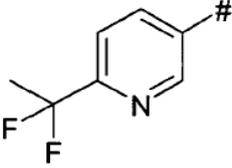
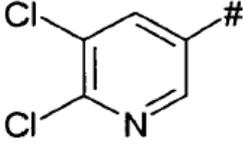
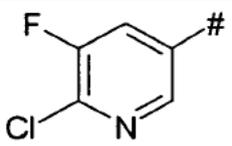
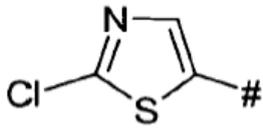
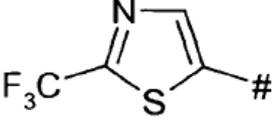
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.88.		H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
C.89.		H	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.90.		H	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.91.		H	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.92.		H	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.93.		H	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.94.		H	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>

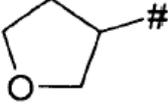
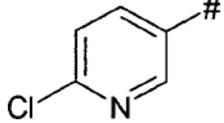
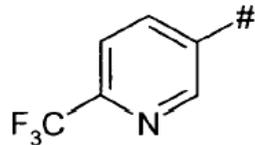
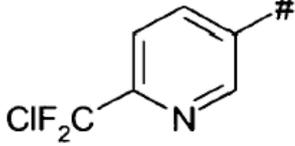
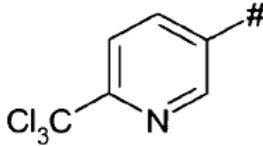
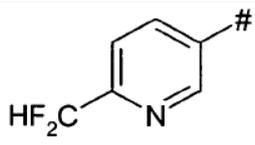
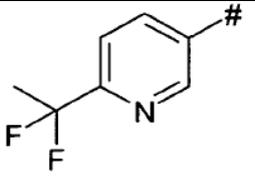
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.95.		H	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.96.		H	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.97.		H	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.98.		H	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.99.		H	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.100.		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.101.		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.102.		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>

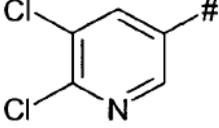
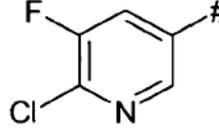
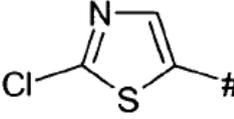
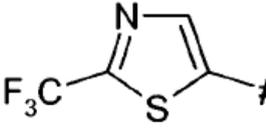
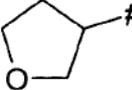
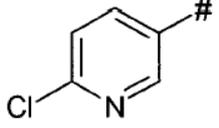
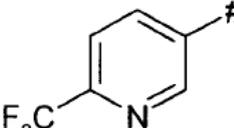
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.103.		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.104.		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.105.		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.106.		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.107.		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.108.		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.109.		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>

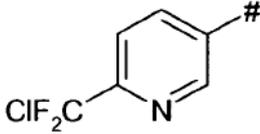
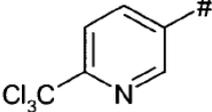
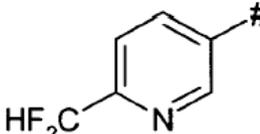
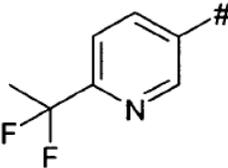
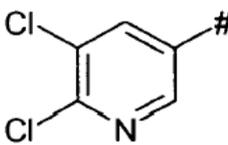
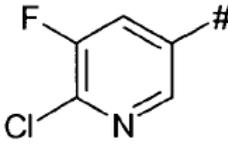
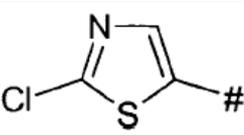
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.110.		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.111.		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.112.		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.113.		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.114.		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.115.		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.116.		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>

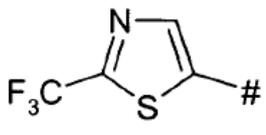
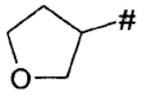
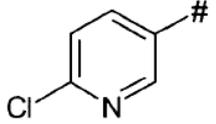
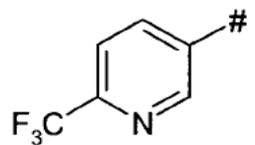
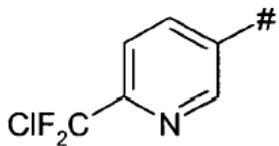
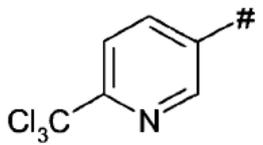
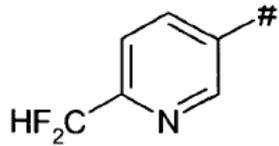
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.117.		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.118.		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.119.		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.120.		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.121.		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.122.		H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.123.		H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>

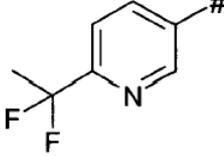
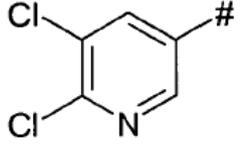
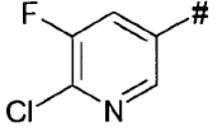
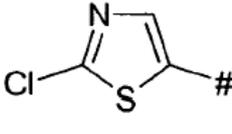
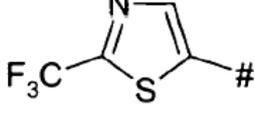
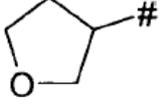
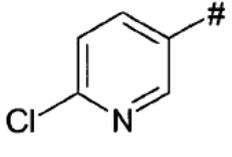
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.124.		H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.125.		H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.126.		H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.127.		H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.128.		H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.129.		H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.130.		H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>

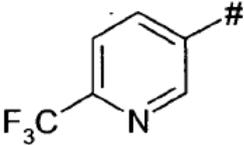
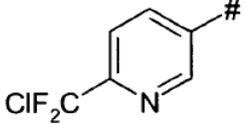
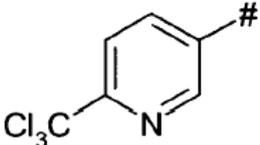
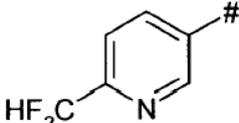
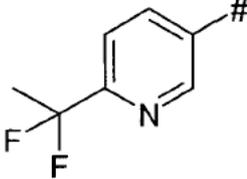
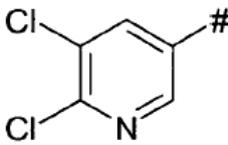
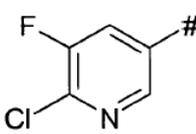
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.131.		H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.132.		H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.133.		H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.134.		H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.135.		H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.136.		H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.137.		H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>

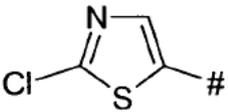
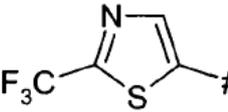
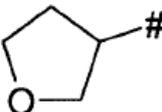
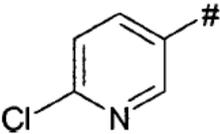
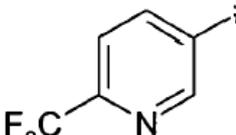
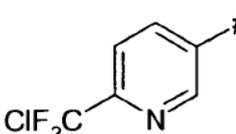
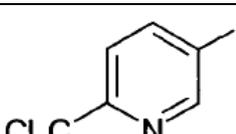
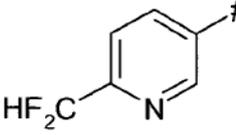
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.138.		H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.139.		H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.140.		H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.141.		H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.142.		H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.143.		H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.144.		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	

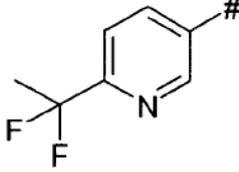
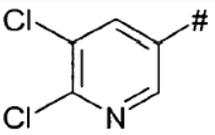
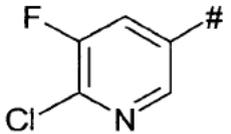
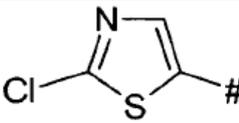
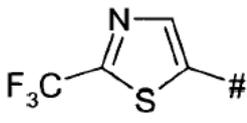
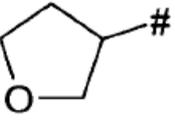
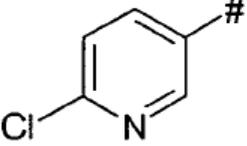
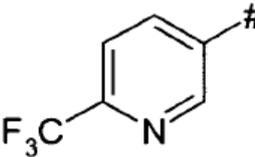
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.145.		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.146.		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.147.		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.148.		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.149.		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.150.		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.151.		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	

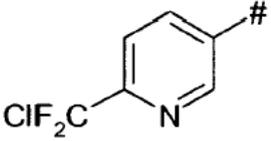
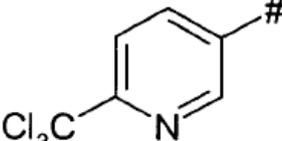
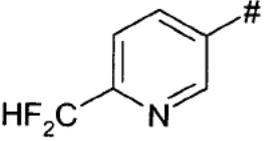
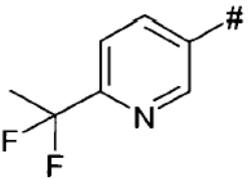
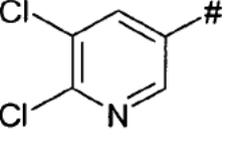
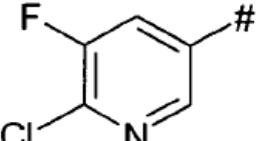
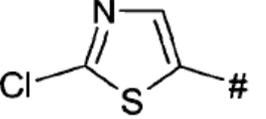
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.152.		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.153.		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.154.		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.155.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		H	CH <sub>3</sub>
C.156.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		H	CH <sub>3</sub>
C.157.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		H	CH <sub>3</sub>
C.158.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		H	CH <sub>3</sub>
C.159.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		H	CH <sub>3</sub>

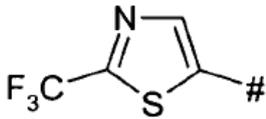
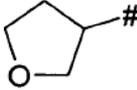
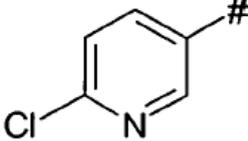
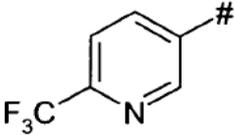
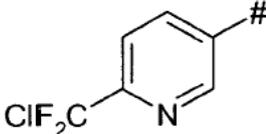
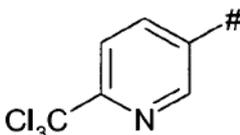
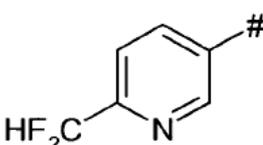
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.160.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		H	CH <sub>3</sub>
C.161.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		H	CH <sub>3</sub>
C.162.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		H	CH <sub>3</sub>
C.163.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		H	CH <sub>3</sub>
C.164.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		H	CH <sub>3</sub>
C.165.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		H	CH <sub>3</sub>
C.166.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.167.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>

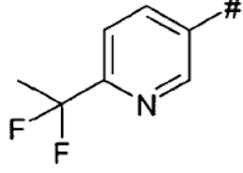
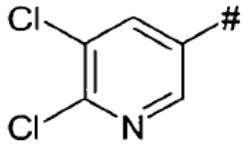
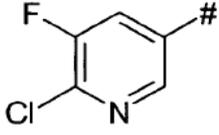
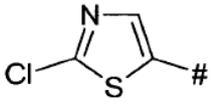
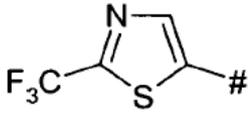
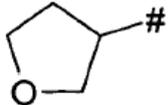
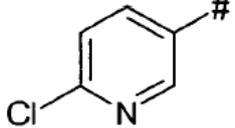
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.168.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.169.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.170.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.171.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.172.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.173.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.174.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>

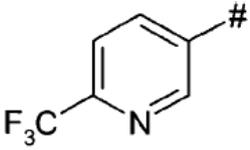
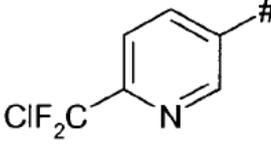
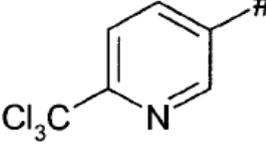
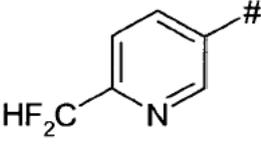
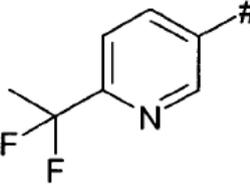
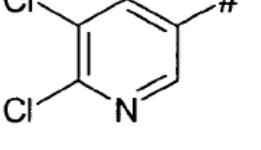
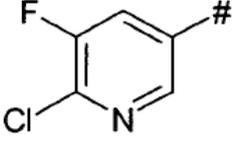
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.175.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.176.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.177.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.178.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.179.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.180.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.181.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>

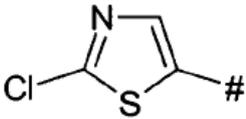
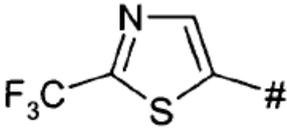
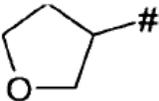
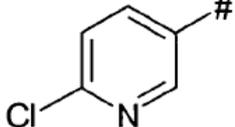
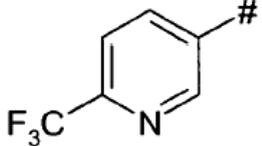
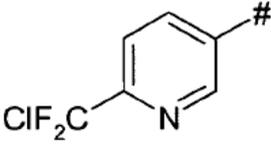
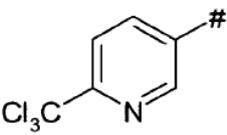
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.182.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.183.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.184.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.185.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.186.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.187.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.188.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>

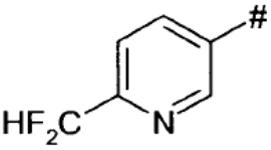
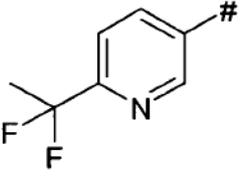
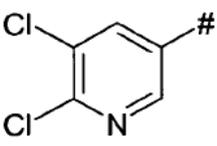
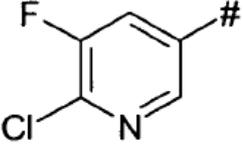
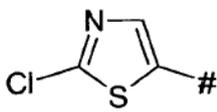
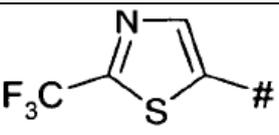
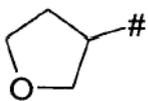
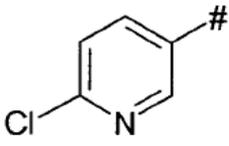
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.189.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.190.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.191.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.192.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.193.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.194.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.195.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>

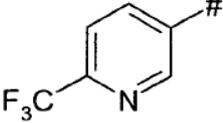
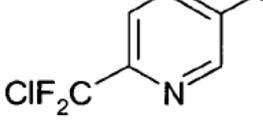
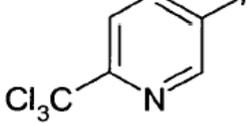
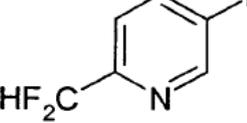
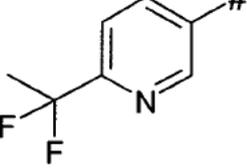
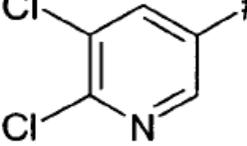
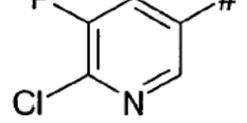
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.196.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.197.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.198.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.199.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.200.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.201.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.202.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>

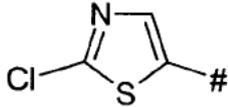
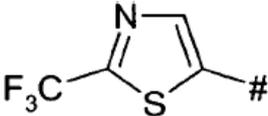
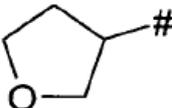
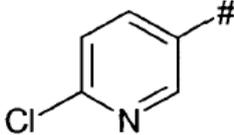
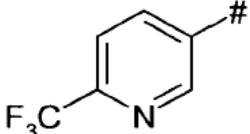
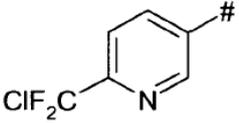
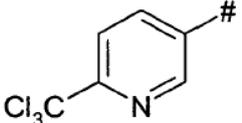
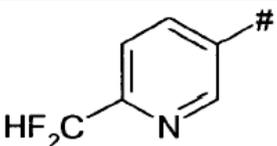
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.203.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.204.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.205.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.206.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.207.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.208.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.209.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.210.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>

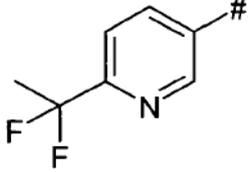
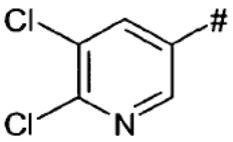
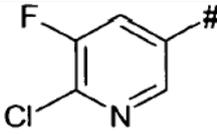
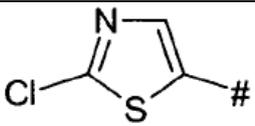
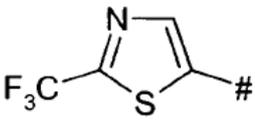
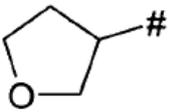
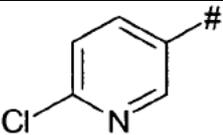
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.211.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.212.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.213.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.214.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.215.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.216.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.217.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>

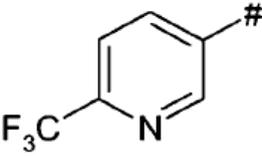
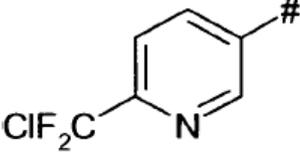
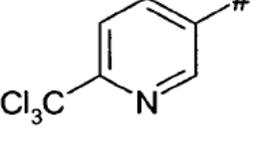
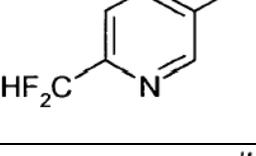
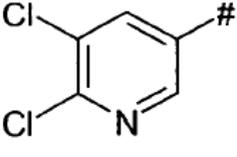
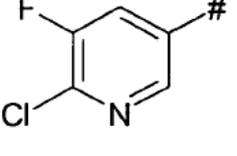
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.218.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.219.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.220.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.221.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.222.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.223.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.224.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.225.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	

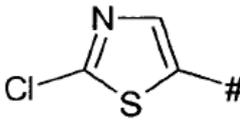
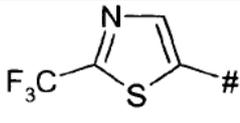
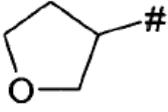
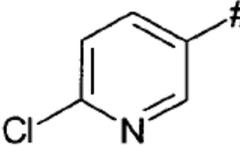
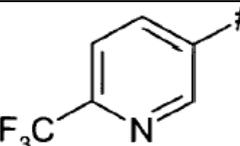
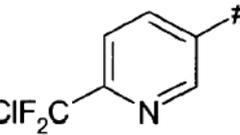
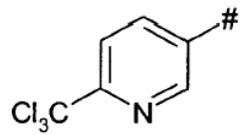
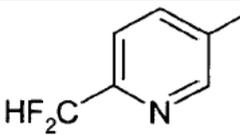
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.226.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.227.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.228.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.229.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.230.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.231.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.232.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>

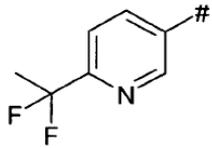
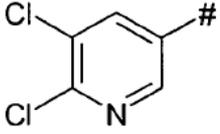
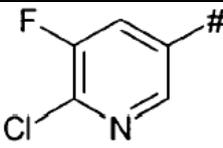
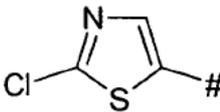
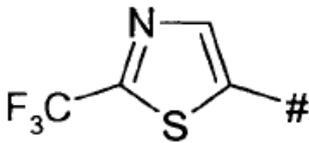
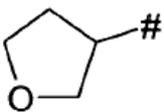
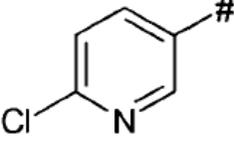
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.233.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
C.234.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
C.235.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
C.236.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
C.237.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
C.238.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
C.239.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>

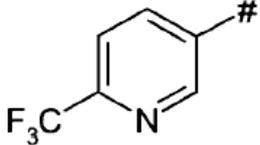
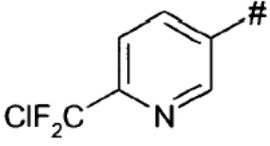
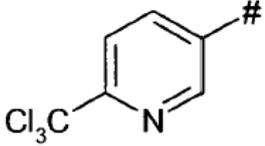
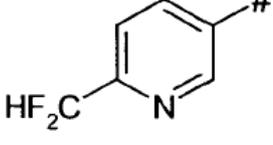
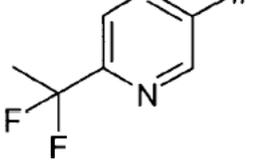
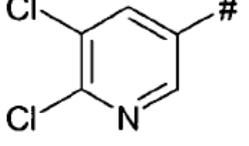
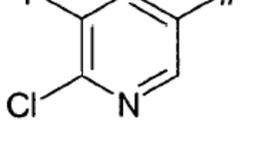
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.240.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
C.241.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
C.242.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
C.243.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.244.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.245.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.246.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.247.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>

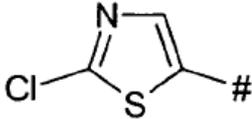
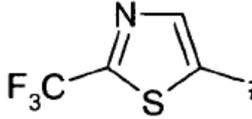
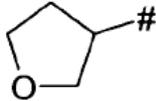
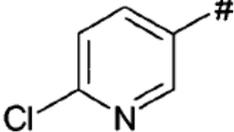
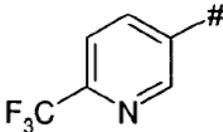
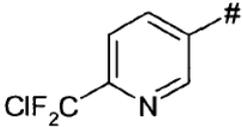
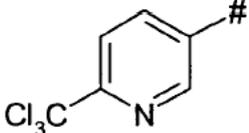
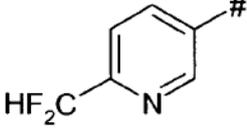
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.248.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.249.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.250.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.251.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.252.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.253.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.254.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>

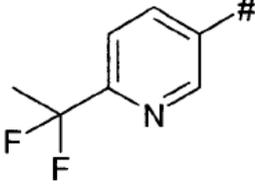
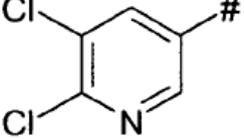
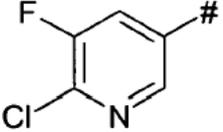
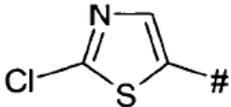
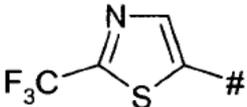
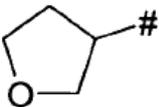
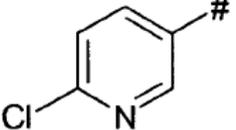
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.255.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.256.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.257.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.258.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.259.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.260.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.261.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>

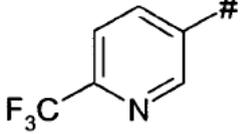
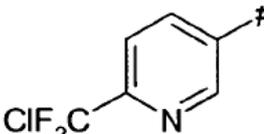
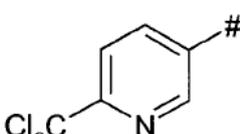
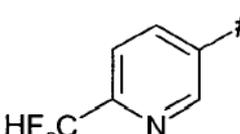
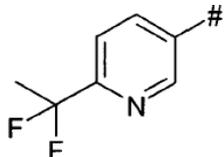
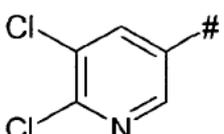
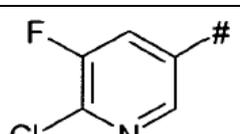
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.262.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.263.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.264.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.265.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.266.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.267.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.268.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.269.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>

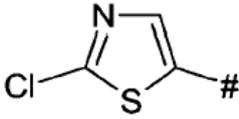
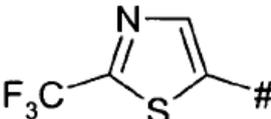
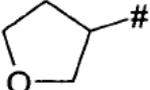
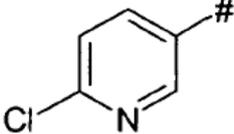
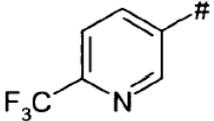
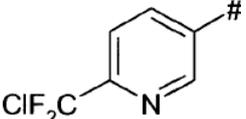
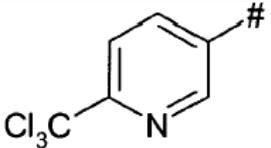
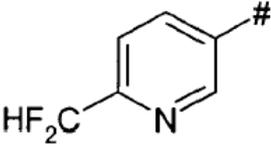
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.270.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.271.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.272.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.273.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.274.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.275.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.276.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>

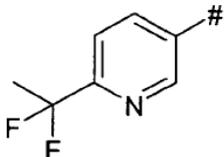
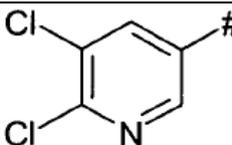
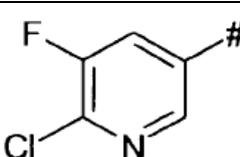
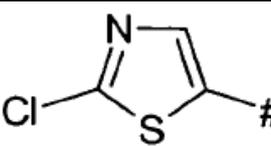
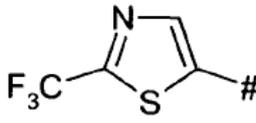
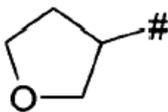
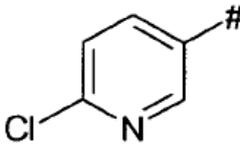
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.277.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.278.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.279.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.280.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.281.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.282.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.283.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>

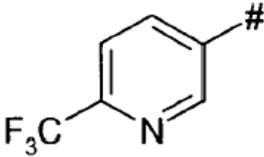
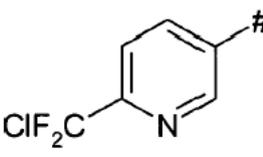
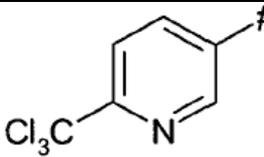
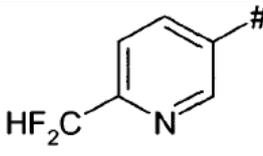
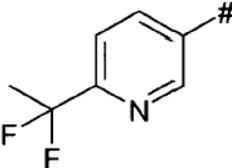
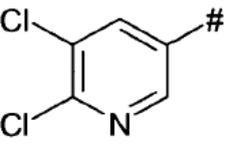
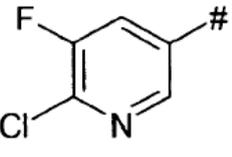
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.284.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.285.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.286.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.287.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.288.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.289.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.290.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.291.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>

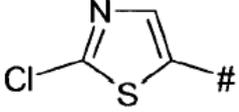
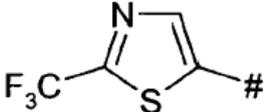
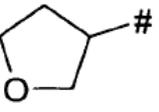
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.292.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.293.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.294.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.295.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.296.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.297.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.298.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	

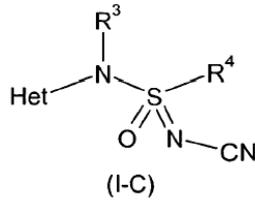
(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.299.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.300.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.301.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.302.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.303.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.304.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.305.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	

(continuación)

No	Het	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.306.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.307.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.308.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
En la tabla C.I " # " de Het indica el enlace en la fórmula I;					

Ejemplos adicionales de tales compuestos especialmente preferidos son compuestos de fórmula (I-C), donde R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y Het tiene los significados dados en cualquiera de las líneas C.309 a C.396 de la tabla C.II.



5

Ejemplos adicionales de tales compuestos preferidos son también compuestos de la fórmula (I-D), donde R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y Het tienen los significados dados en cualquiera de las líneas C.309 a C.396 de la tabla C.II.

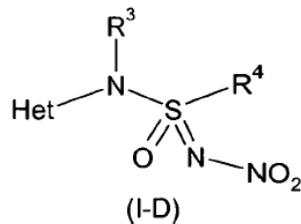
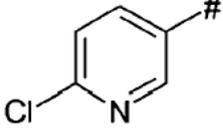
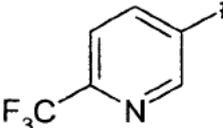
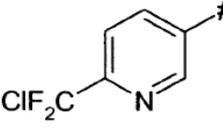
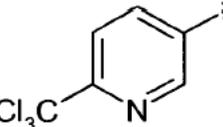
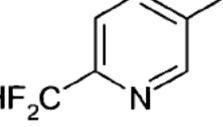
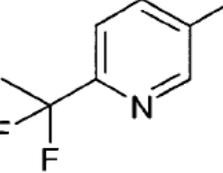
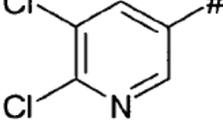
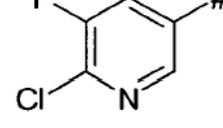
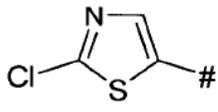
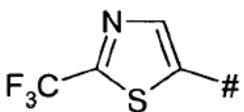
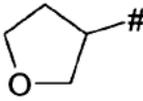
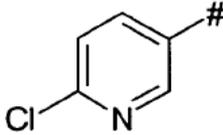
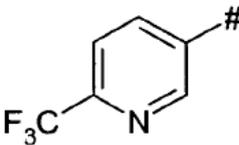
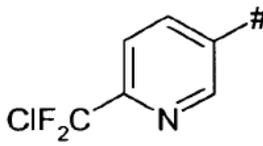
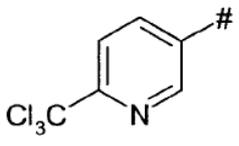
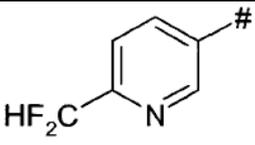
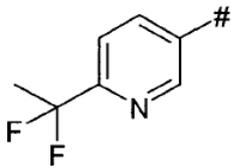


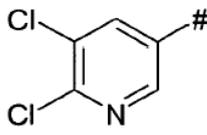
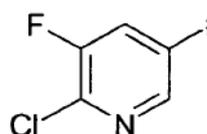
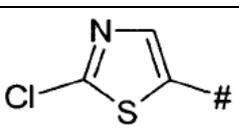
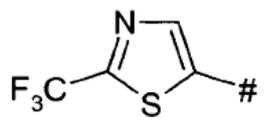
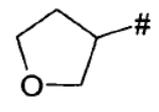
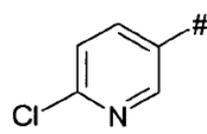
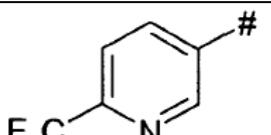
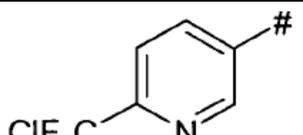
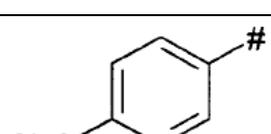
Tabla C.II

No	Het	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.309.		H	CH <sub>3</sub>
C.310.		H	CH <sub>3</sub>
C.311.		H	CH <sub>3</sub>
C.312.		H	CH <sub>3</sub>
C.313.		H	CH <sub>3</sub>
C.314.		H	CH <sub>3</sub>
C.315.		H	CH <sub>3</sub>
C.316.		H	CH <sub>3</sub>

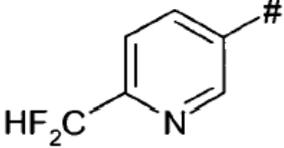
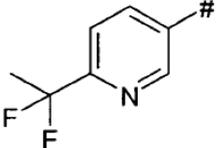
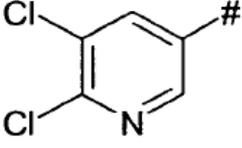
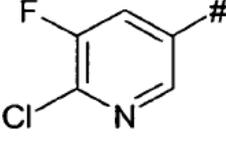
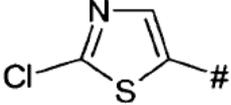
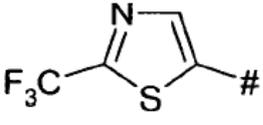
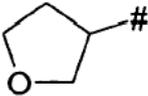
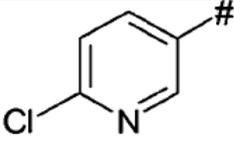
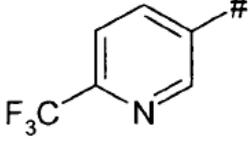
(continuación)

No	Het	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.317.		H	CH <sub>3</sub>
C.318.		H	CH <sub>3</sub>
C.319.		H	CH <sub>3</sub>
C.320.		H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.321.		H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.322.		H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.323.		H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.324.		H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.325.		H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>

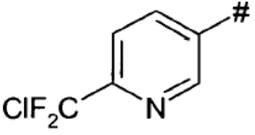
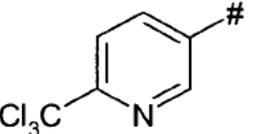
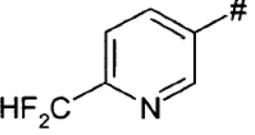
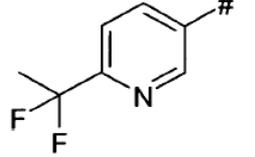
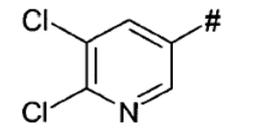
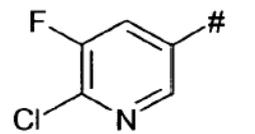
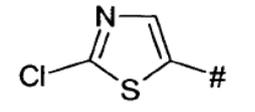
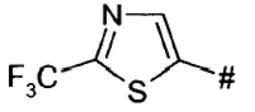
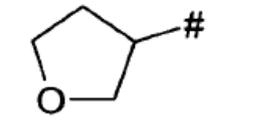
(continuación)

No	Het	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.326.		H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.327.		H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.328.		H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.329.		H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.330.		H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.331.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.332.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.333.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.334.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>

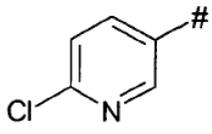
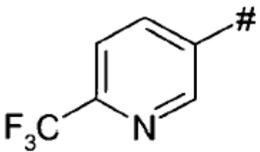
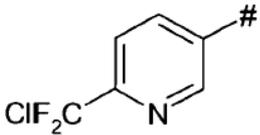
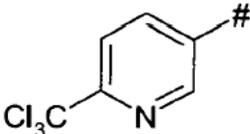
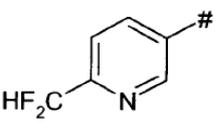
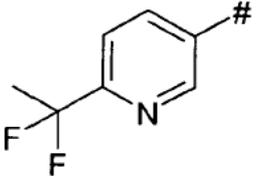
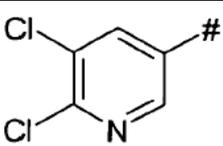
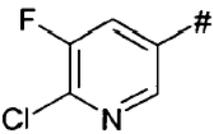
(continuación)

No	Het	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.335.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.336.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.337.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.338.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.339.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.340.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.341.		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
C.342.		CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.343.		CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>

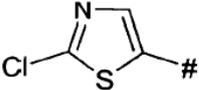
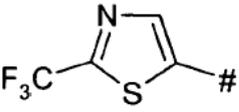
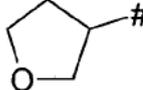
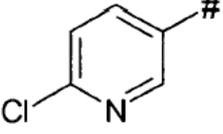
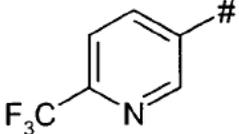
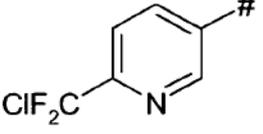
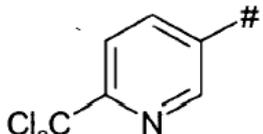
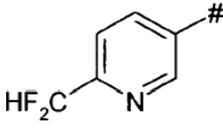
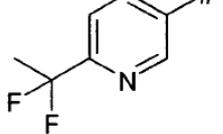
(continuación)

No	Het	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.344.		CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.345.		CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.346.		CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.347.		CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.348.		CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.349.		CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.350.		CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.351.		CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.352.		CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>

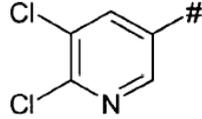
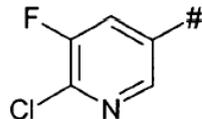
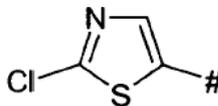
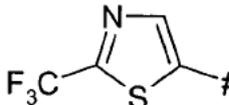
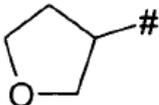
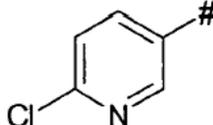
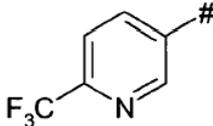
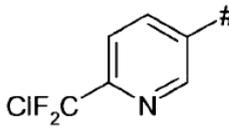
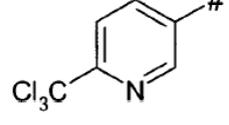
(continuación)

No	Het	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.353.		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.354.		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.355.		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.356.		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.357.		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.358.		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.359.		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.360.		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>

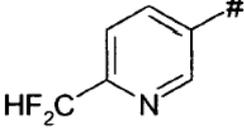
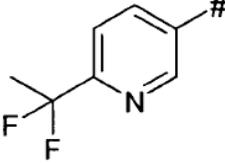
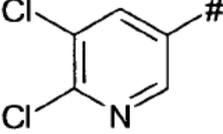
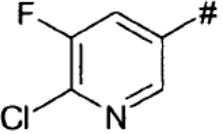
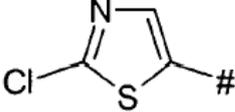
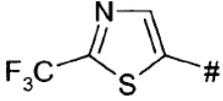
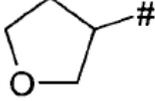
(continuación)

No	Het	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.361.		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.362.		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.363.		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
C.364.		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.365.		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.366.		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.367.		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.368.		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.369.		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>

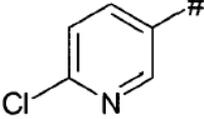
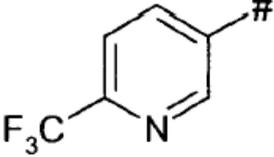
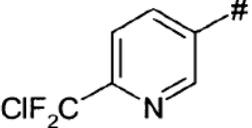
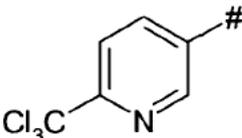
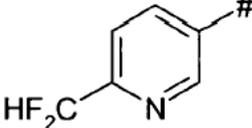
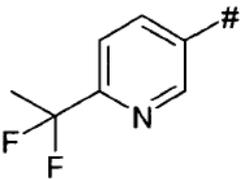
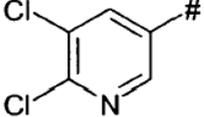
(continuación)

No	Het	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.370.		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.371.		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.372.		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.373.		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.374.		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C.375.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.376.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.377.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.378.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	

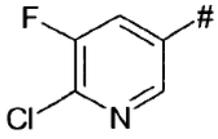
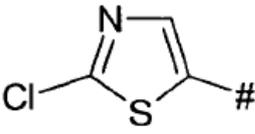
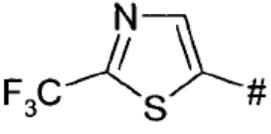
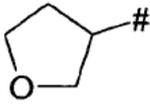
(continuación)

No	Het	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.379.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>
C.380.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>
C.381.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>
C.382.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>
C.383.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>
C.384.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>
C.385.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>

(continuación)

No	Het	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.386.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.387.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.388.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.389.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.390.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.391.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.392.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	

(continuación)

No	Het	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
C.393.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.394.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.395.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
C.396.		CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	
En la tabla C.II "# "de Het indica el enlace en la fórmula I;			

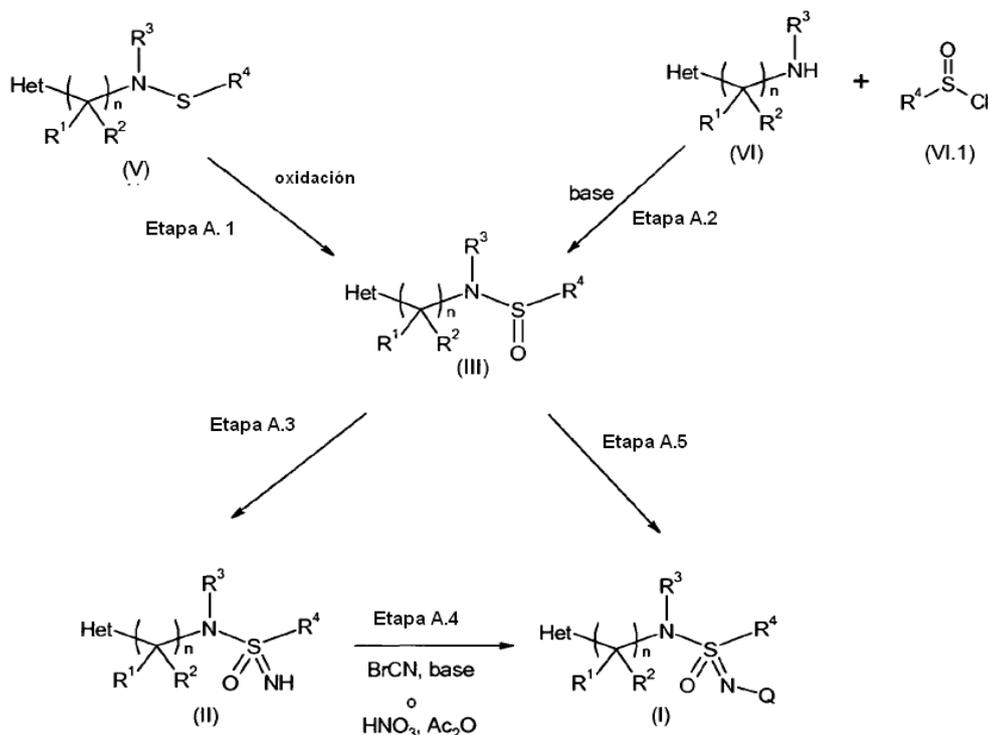
Métodos de preparación

5 Los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la presente invención pueden prepararse, por ejemplo, de acuerdo con los métodos de preparación y esquemas de preparación como se describe más abajo.

Métodos para la preparación de compuestos sulfoximinamida de la fórmula (I):

En los siguientes esquemas y métodos, si no se especifica otra cosa, la definición de los sustituyentes, variables e índices en las fórmulas usadas corresponden a las definiciones dadas para la fórmula (I) anterior.

Esquema A:



Etapa A.1: Así, las sulfenamidas de la fórmula (V) puede oxidarse a las sulfinamidas correspondientes (3) por tratamiento con un oxidante apropiado en un solvente adecuado. La oxidación se lleva a cabo preferiblemente con peróxido de hidrógeno. Los solventes que pueden usarse son agua, acetonitrilo, ácidos carboxílicos tales como ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido propiónico, alcoholes tales como metanol, etanol, isopropanol, tert-butanol, hexafluoroisopropanol, hidrocarburos clorados tales como cloruro de metileno, 1,2,2-tetracloroetano, o cetonas tales como acetona o metil etilcetona. La reacción puede ser catalizada agregando ácidos fuertes tales como ácido trifluoroacético o ácido percloroacético. Compuestos metálicos tales como pentóxido de vanadio, tungstato de sodio son también catalizadores adecuados. Otros agentes oxidantes preferidos son perácidos, tales como ácido peracético, ácido pertrifluoroacético o ácido 3-cloroperoxibenzoico.

Oxidantes particularmente preferidos son peróxido de hidrógeno en la presencia de hexafluoroisopropanol, o ácido 3-cloroperoxibenzoico a temperaturas por debajo de 0°C, o peryodato de sodio.

Solventes preferidos son diclorometano, cloroformo o acetonitrilo e incluyen agua y alcoholes tales como metanol o etanol en casos donde el peryodato de sodio es el oxidante.

Etapa A.2: Una ruta diferente para la síntesis de sulfonamidas (I) hace uso del acoplamiento entre aminas (VI) y cloruros de sulfinilo (VI. 1) en presencia de una base en un solvente adecuado.

Bases adecuadas son, en general, compuestos inorgánicos, tales como óxidos de metales alcalinos y metales alcalinotérreos, tales como óxido de litio, óxido de sodio, óxido de calcio y óxido de magnesio, carbonatos de metales alcalinos y metales alcalinotérreos, tales como carbonato de litio, carbonato de sodio, carbonato de potasio, carbonato de cesio y carbonato de calcio, y también bicarbonatos de metales alcalinos, tales como bicarbonato de sodio, alcóxidos de metales alcalinos y metales alcalinotérreos, tales como metóxido de sodio, etóxido de sodio, etóxido de potasio y tert-butóxido de potasio, además de bases orgánicas, por ejemplo aminas terciarias, tales como trimetilamina, trietilamina, diisopropiletilamina y N-metilpiperidina, piridina, piridinas sustituidas tales como colidina, lutidina y 4-dimetil aminopiridina, y también aminas bicyclicas. Se da particular preferencia a bases tales como carbonato de sodio, carbonato de potasio, carbonato de cesio, trietilamina y bicarbonato de sodio.

Se prefiere el uso de bases de amina terciarias tales como trietilamina o N,N-diisopropiletilamina y disolventes tales como diclorometano, cloroformo o dimetilformamida.

Etapa A.3: Las sulfinamidas de la fórmula (III) pueden convertirse a las correspondientes sulfoximinamidas (II) por incubación con azida de sodio en presencia de ácido sulfúrico concentrado y un solvente aprótico a temperatura elevada como se describe en J. Org. Chem. 1989, 54, 986-988. Para evitar la manipulación del peligroso ácido hidrazoico a temperaturas altas, esa transformación puede lograrse alternativamente a temperaturas más bajas (por ejemplo, 0 °C) utilizando oleum como ácido. Las sulfonamidas de la fórmula (I) también pueden iminarse por

reacción con O-mecitilsulfonylhidroxilamina (véase J. Org. Chem., 39, 16, 1974, 2458-59). El diclorometano o el cloroformo son los solventes preferidos para estas transformaciones.

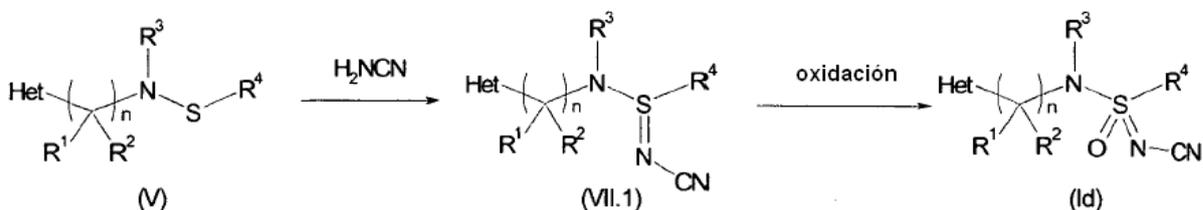
5 Etapa A.4: N-nitro o N-ciano-sulfoximinamidas de la fórmula I pueden obtenerse a partir de sulfoximinamidas (II) por cianación o nitración del átomo de nitrógeno de la imina. Para introducción del grupo ciano, la sulfoximinamida se incuba con bromuro de cianógeno en presencia de una base tal como N,N-dimetil aminopiridina. La nitración se logra por reacción de las sulfoximinamidas (II) con ácido nítrico en la presencia de anhídrido acético y ácido sulfúrico como catalizador bajo temperaturas moderadamente elevadas (véase Síntesis, 1986, 5, 426-7).

10 Etapa A.5: Las N-ciano-sulfoximinamidas de la fórmula (I) también pueden obtenerse por iminación de las correspondientes sulfenamidas (III) por reacción con cianamida en presencia de una base tal como tert-butóxido de potasio y un agente clorante adecuado, tal como N-clorosuccinimida, tal como se delinea en Beilstein J. of Org. Chem 2007, 3:25,1.

Otras formas individuales para los procesos de preparación se delinear en lo que sigue.

Las N-ciano sulfoximinamidas de la fórmula (Id) donde Q representa CN pueden ser preparadas por el método moderado y eficiente ilustrado en el esquema B.

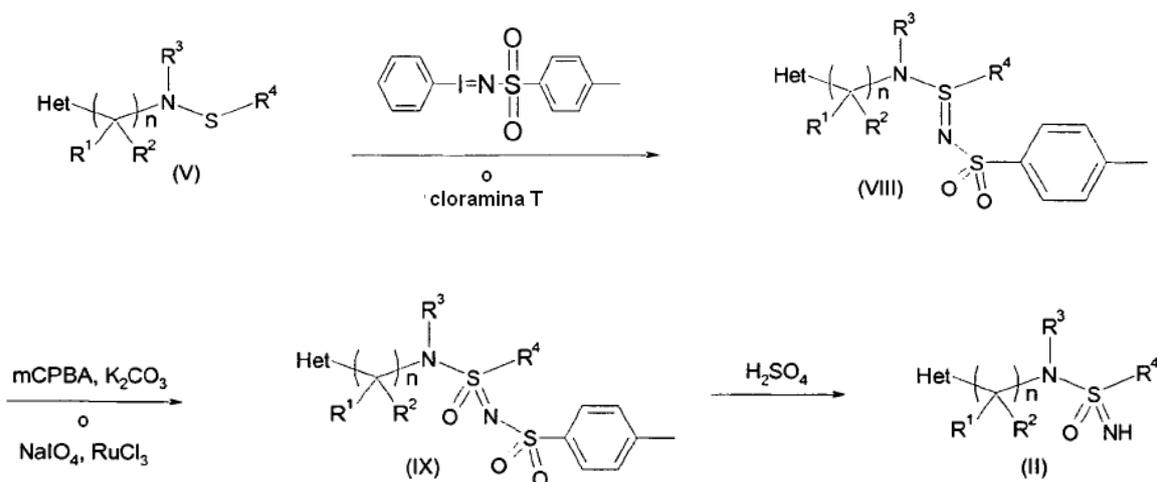
15 Esquema B:



20 La oxidación de las sulfenamidas de fórmula (V) con diacetato de yodosobenceno en presencia de cianamida a 0°C o temperatura ambiente proporciona las correspondientes sulfiliminamidas (VII-1) esa transformación puede llevarse a cabo en solventes adecuados tales como diclorometano o acetonitrilo. La conversión de las sulfiliminamidas (VII.1) a las correspondientes sulfoximinamidas (Id) puede lograrse por oxidación utilizando ácido meta-cloroperbenzoico en presencia de una base tal como carbonato de potasio o bicarbonato de potasio. Los solventes preferidos son solventes próticos polares tales como mezclas de etanol y agua, sin embargo, puede utilizarse diclorometano si el material de partida de sulfiliminamida es suficientemente soluble en este solvente.

25 Las sulfoximinamidas de la fórmula (II) también pueden prepararse partiendo de sulfenamidas (V) utilizando rutas alternativas como se ilustra en los esquemas C y D.

Esquema C:

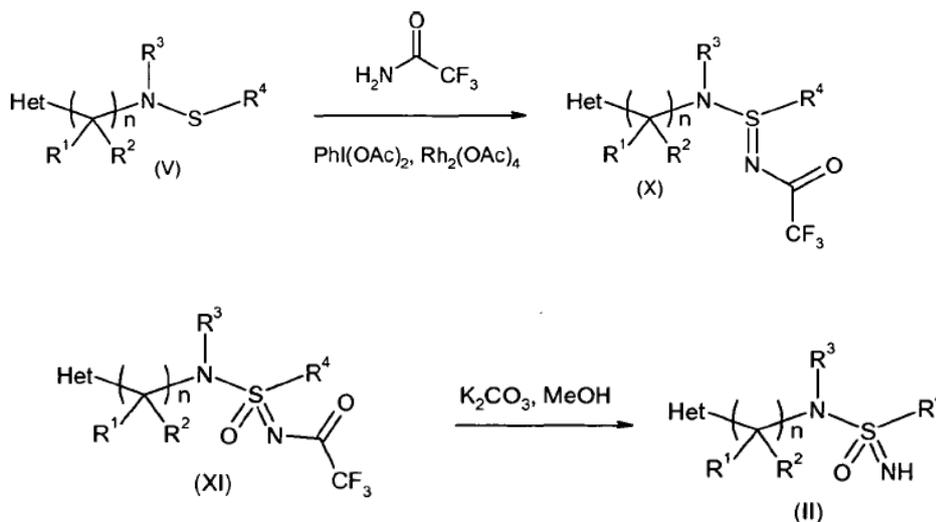


30 Así, la reacción de las sulfenamidas (V) con N-cloro-p-toluenosulfonamida (cloramina T) y una base o con 4-metil-N-(fenilidodieno)-benzoesulfonamida en presencia de acetato de rodio (2) catalítico produce N-tosil-sulfiliminamida (VIII). Solventes apróticos polares tales como diclorometano o acetonitrilo son solventes preferidos para esta transformación. Las N-tosil-sulfiliminamidas (VIII) pueden convertirse en las correspondientes N-tosil-

- 5 sulfoximinamidas (IX) por oxidación con ácido meta-cloroperbenzoico (mCPBA) en presencia de una base tal como carbonato de potasio. Alternativamente, las sulfoximinamidas (IX) también pueden prepararse utilizando peryodatos de sodio acuoso en presencia de tricloruro de rutenio catalítico o un catalizador similar en un solvente adecuado tal como diclorometano, cloroformo o acetonitrilo. La eliminación del grupo tosilo para dar la sulfoximinamidas (II) puede lograrse por tratamiento de las N-tosil-sulfoximinamidas (IX) con ácido sulfúrico concentrado a temperatura ambiente.

Una ruta adicional para la preparación de sulfoximinamidas (II) a partir de sulfenamidas (V) se delinea en el esquema D.

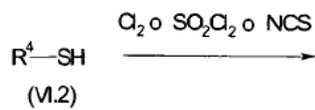
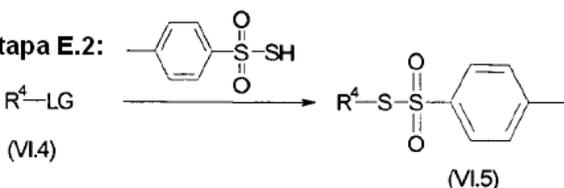
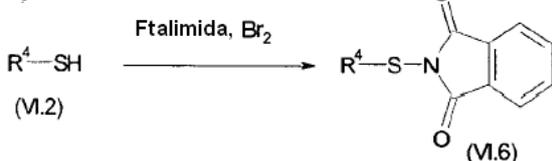
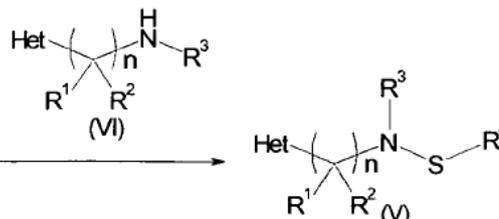
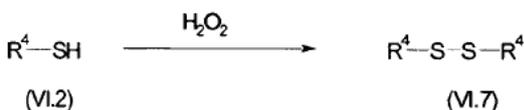
Esquema D:



La reacción de las sulfenamidas (V) con diacetato de yodosobenceno y trifluoroacetamida en presencia de un catalizador tal como diacetato de rodio y una base tal como óxido de magnesio produce sulfiminamidas protegidas con N-trifluoroacetilo (X). La reacción se lleva a cabo preferiblemente en un solvente aprótico polar tal como diclorometano. La oxidación de la sulfiminamidas de la fórmula (X) con ácido meta-cloroperbenzoico en presencia de una base o con peryodato de sodio acuoso en presencia de un catalizador tal como tricloruro de rutenio proporciona sulfoximinamidas (XI) protegidas con N-trifluoroacetilo. La incubación de estos intermediarios con una base en un solvente prótico lleva a la desprotección del grupo trifluoroacetilo para dar la sulfoximinamidas (II). Se prefiere el uso de carbonato de potasio como base en solventes tales como metanol o etanol.

Los materiales de partida de sulfenamida de la fórmula (V) en los esquemas A a D puede prepararse utilizando diferentes rutas tal como se ilustra en el esquema E.

Esquema E:

**Etapa E.1:****Etapa E.2:****Etapa E.3:****Etapa E.4:**

5 Etapa E.1: Halogenuros de sulfenilo de la fórmula (VI.3), obtenidos por cloración de mercaptanos (VI.2) representan los reactivos de transferencia de sulfenilo conocidos más antiguamente (véase, por ejemplo, Chem. Rev. 1989, 89 (4), 689-712. Las condiciones preferidas para la cloración de los tioles incluyen el uso de gas cloro, cloruro de sulfuro o N-cloro succinimida como reactivos de cloración en un solvente aprótico tal como diclorometano o tolueno y en presencia de una base nitrogenada tal como trietilamina o piridina. La reacción de los halogenuros de sulfenilo resultantes con aminas (VI) en presencia de una base de amina para consumir el ácido clorhídrico liberado en un solvente aprótico o polar produce las sulfenamidas deseadas (V).

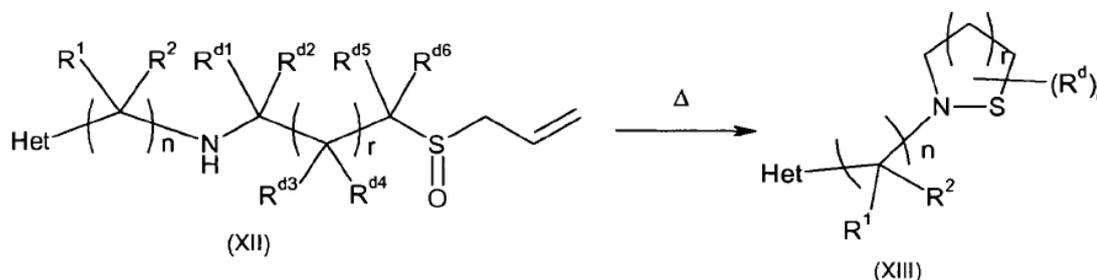
15 Etapa E.2: Las sulfenamidas (V) también son accesibles partiendo de tiosulfonatos (VI.5) por reacción con aminas (VI) tal como se describe en J.Org. Chem. 1977, 31, 2842-2846. Los intermediarios de tiosulfonato son disponibles fácilmente mediante S-alkilación de ácidos tiosulfónicos (o las sales de los mismos) utilizando un agente alquilante apropiado  $\text{R}^4\text{-LG}$  (VI.4), donde el eje denota un grupo saliente tal como haluro, triflato, etc., en presencia de una base.

20 Etapa E.3: Así, las sulfenimididas (VI.6), preparadas a partir de mercaptanos (VI.2) y ftalimida de acuerdo con las condiciones delineadas en Tetrahedron 1997, 53 (42), 14411-14416, también pueden hacerse reaccionar con aminas (VI) a temperatura ambiente o elevada para suministrar sulfenamidas (V) tal como se describe en Tetrahedron Lett. 1971, 52, 4953-4956. Los solventes apróticos tales como diclorometano o tolueno son preferidos para esta transformación.

Etapa E.4: Escisión asistida por iones metálicos de disulfuros (VI.7) y la reacción subsecuente con aminas (VI) representa una ruta adicional a las sulfenamidas (V) (véase, por ejemplo, J. Org. Chem. 1977, 42, 967-972) partiendo de mercaptanos (VI.2) se prefiere el uso de sales monovalentes de plata I y mercurio bivalente II tales como nitrato de plata, acetato de plata o cloruro mercuríco.

25 Las sulfenamidas cíclicas de la fórmula (XIII), donde  $\text{R}^3$  y  $\text{R}^4$  forman un anillo saturado de 5 o 6 miembros, lo que significa que r es igual a 1 o 2, también pueden prepararse como se delinea en el esquema F.

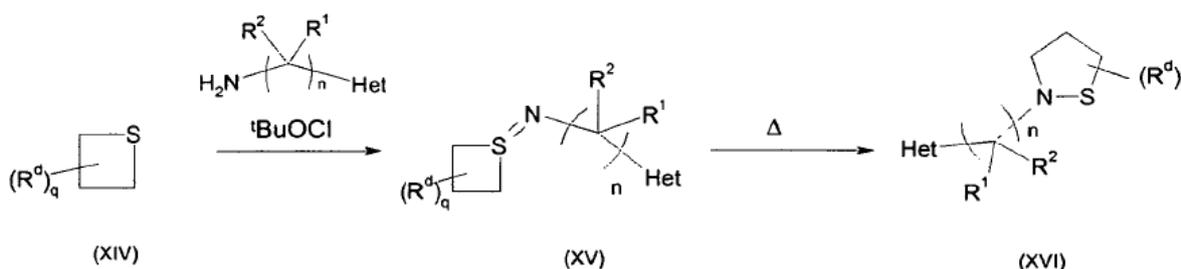
Esquema F:



5 Así, las temperaturas elevadas permiten el reordenamiento según Mislow-Evans a sulfóxido de alilo (XII) seguido, por ataque del átomo de nitrógeno de la amina sobre el sulfenato de alilo generado transitoriamente llevando a un cierre de anillo intramolecular hasta la correspondiente sulfenamida cíclica (XIII) tal como se describe en Heterocycles 1985, 23 (8), 1897-1900. Esta transformación se lleva a cabo preferiblemente en solventes apróticos tales como ciclohexano o acetato de etilo. Todos los intermediarios sulfóxido (XII) pueden derivarse de la acroleína como se delinea en la referencia de literatura citada más arriba u obtenerse a partir de materiales de partida diferentes mediante métodos sintéticos estándar conocidos para las personas experimentadas en la técnica. En el esquema F,  $R^{d1}$ - $R^{d6}$  se seleccionan independientemente de uno u otro e independientemente de r y corresponden a  $R^d$  como se definió posteriormente, y q puede representar un entero seleccionado de 0, 1 o 2.

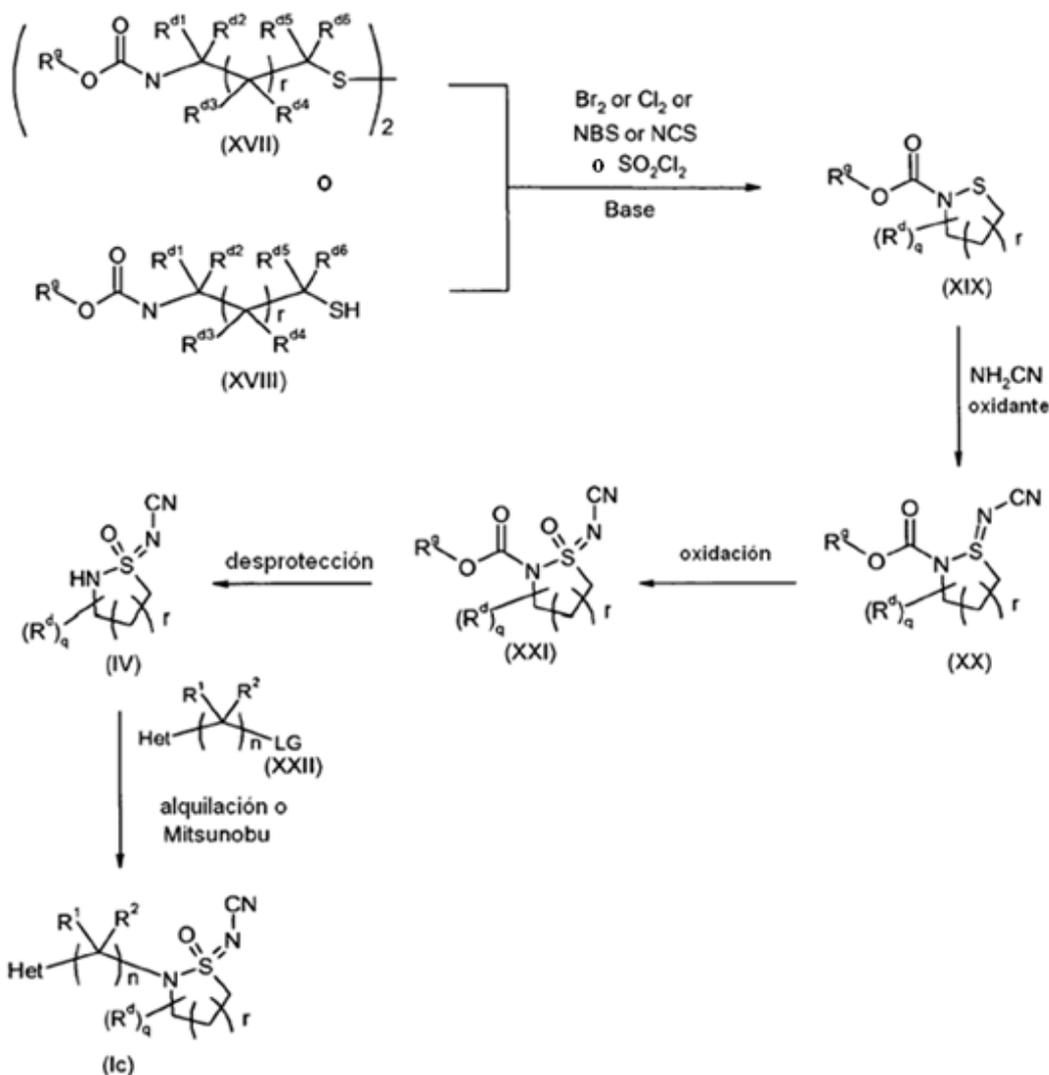
10 Las sulfenamidas cíclicas de la fórmula (XVI), donde  $R^3$  y  $R^4$  forman un anillo saturado de cinco miembros, también pueden obtenerse partiendo de un derivado tietano (XIV) tal como se describe en el esquema G.

15 Esquema G



20 Así, la reacción del tietano de fórmula (XIV) con tert-butilpocloruro en presencia de una amina primaria produce sulfiliminas de la fórmula (XV) tal como se describe en Monatshefte für Chemie 1985, 116 (10), 1153-1164. Estas sulfiliminas (XV) se reordenan a temperatura ambiente o elevada para dar las correspondientes tiazolidinas (XVI). Un solvente preferido para esta transformación es el cloroformo.

Esquema H:



- 5 Sulfoximinamidas cíclicas de la fórmula (Ic), donde R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> forman un anillo saturado de 5 o 6 miembros, esto es, r es igual a 1 o 2, q representa un entero seleccionado de 0, 1 o 2 y R<sup>d</sup> es como se definió previamente, pueden prepararse también como se delinea en el Esquema H, donde R<sup>d1</sup>-R<sup>d6</sup> se seleccionan independiente uno de otro e independientemente de R y corresponden a R<sup>d</sup> como se definió previamente y R<sup>9</sup> es C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo, donde los átomos de carbono pueden portar cualquier combinación de 1 o 2 radicales seleccionados de fenilo, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-haloalquilo, o C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquenoilo.
- 10 Así, los aminodisulfuros protegidos con carbamoilo (XVII) o aminomercaptanos (XVIII) pueden convertirse en sulfenamidas cíclicas (XIX) por incubación con un reactivo tal como Br<sub>2</sub>, Cl<sub>2</sub>, NBS, NCS o SO<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> en presencia de una base tal como piridina. Preferiblemente, esta transformación se lleva a cabo en un solvente aprótico tal como diclorometano o tolueno. Las sulfiliminamidas (XX) pueden obtenerse a partir de sulfenamidas (XIX) por reacción con cianamida o cianamida de sodio en presencia de un oxidante tal como yodosobenceno diacetato o hipocloruro de tert-butilo. Esta transformación se lleva a cabo en solventes adecuados tales como diclorometano o acetonitrilo.
- 15 La conversión de las sulfiliminamidas (XX) a las sulfoximinamidas correspondientes protegidas con carbamoilo (XXI), puede lograrse mediante oxidación utilizando por ejemplo NaOCl acuoso o hipocloruro de tert-butilo como agentes oxidantes. Esta transformación se lleva a cabo preferiblemente en una mezcla bifásica de H<sub>2</sub>O y un solvente clorado tal como diclorometano y en presencia de un catalizador para transferencia de fase tal como bromuro de tetrabutilamonio. Dependiendo de la naturaleza del residuo R<sup>a</sup>, la desprotección por carbamato para producir la sulfoximinamidas cíclicas (IV) puede lograrse por métodos adecuados para el grupo protector correspondiente, como
- 20

se detalla por ejemplo en T. M. Greene, P. G. M. Wuts, *Protecting Groups in Organic Chemistry*, 3rd ed., John Wiley & Sons, New York 1999.

5 Las sulfoximinamidas de la fórmula (Ic) son accesibles a partir de sulfoximinamidas no protegidas (IV) por alquilación con un análogo adecuado (XXII) para el cual LG denota un grupo saliente apropiado (por ejemplo haluro) en presencia de una base en un solvente aprótico polar. Preferiblemente esta transformación se lleva a cabo bajo las condiciones de Mitsunobu siendo (XXII) un derivado de alcohol (LG = OH), tal como se detalla en O. Mitsunobu, Y. Yamada, *Bull. Chem. Soc. Japan* 1967, 40, 2380-2382.

10 Si no se pueden preparar los compuestos individuales a través de las rutas antes descritas, pueden prepararse por formación de derivados a partir de otros compuestos I o por modificaciones habituales de las rutas de síntesis descritas.

15 Las mezclas de reacción se manipulan en la forma habitual, por ejemplo, mezclando con agua, separando las fases, y, si es apropiado, purificando los productos crudos por cromatografía, por ejemplo sobre alúmina o sílica gel. Algunos de los intermediarios y productos finales pueden obtenerse en la forma de aceites viscosos incoloros o color pardo claro, los cuales son liberados o purificados de componentes volátiles bajo presión reducida y a una temperatura moderadamente elevada. Si los intermediarios y los productos finales se obtienen como sólidos, pueden purificarse por recristalización o digestión.

#### Plagas

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

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

25 Insectos del orden de los lepidópteros (Lepidoptera), por ejemplo *Agrotis ypsilon*, *Agrotis segetum*, *Alabama argillacea*, *Anticarsia gemmatalis*, *Argyrestia conjugella*, *Autographa gamma*, *Bupalus piniarius*, *Cacoecia murinana*, *Capua reticulana*, *Cheimatobia brumata*, *Choristoneura fumiferana*, *Choristoneura occidentalis*, *Cirphis unipuncta*, *Cydia pomonella*, *Dendrolimus pini*, *Diaphania nitidalis*, *Diatraea grandiosella*, *Earias insulana*, *Elasmopalpus lignosellus*, *Eupoecilia ambiguella*, *Evetria bouliana*, *Feltia subterranea*, *Galleria mellonella*, *Grapholitha funebrana*, *Grapholitha molesta*, *Heliotis armigera*, *Heliotis virescens*, *Heliotis zea*, *Hellula undalis*, *Hibernia defoliaria*, *Hyphantria cunea*, *Hyponomeuta malinellus*, *Keiferia lycopersicella*, *Lambdina fiscellaria*, *Laphygma exigua*, *Leucoptera coffeella*, *Leucoptera scitella*, *Lithocolletis blancardella*, *Lobesia botrana*, *Loxostege sticticalis*, *Lymantria dispar*, *Lymantria monacha*, *Lyonetia clerkella*, *Malacosoma neustria*, *Mamestra brassicae*, *Orgyia pseudotsugata*, *Ostrinia nubilalis*, *Panolis flammea*, *Pectinophora gossypiella*, *Peridroma saucia*, *Phalera bucephala*, *Ftorimaea operculella*, *Phyllocnistis citrella*, *Pieris brassicae*, *Plathypena scabra*, *Plutella xylostella*, *Pseudoplusia includens*, *Rhyacionia frustrana*, *Scrobipalpula absoluta*, *Sitotroga cerealella*, *Sparganotis pilleriana*, *Spodoptera frugiperda*, *Spodoptera littoralis*, *Spodoptera litura*, *Thaumatopeoa pityocampa*, *Tortrix viridana*, *Trichoplusia ni* y *Zeiraphera canadensis*;

35 escarabajos (Coleópteros), por ejemplo *Agrilus sinuatus*, *Agriotes lineatus*, *Agriotes obscurus*, *Amphimallus solstitialis*, *Anisandrus dispar*, *Anthonomus grandis*, *Anthonomus pomorum*, *Aftona euphoridae*, *Athous haemorrhoidalis*, *Atomaria linearis*, *Blastophagus piniperda*, *Blitophaga undata*, *Bruchus rufimanus*, *Bruchus pisorum*, *Bruchus lentis*, *Byctiscus betulae*, *Cassida nebulosa*, *Cerotoma trifurcata*, *Cetonia aurata*, *Ceuthorrhinchus assimilis*, *Ceuthorrhinchus napi*, *Chaetocnema tibialis*, *Conoderus vespertinus*, *Crioceris asparagi*, *Ctenicera ssp.*, *Diabrotica longicornis*, *Diabrotica semipunctata*, *Diabrotica 12-punctata*, *Diabrotica speciosa*, *Diabrotica virgifera*, *Epilachna varivestis*, *Epitrix hirtipennis*, *Eutinobothrus brasiliensis*, *Hylobius abietis*, *Hypera brunneipennis*, *Hypera postica*, *Ips typographus*, *Lema bilineata*, *Lema melanopus*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Limonium californicus*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Melanotus communis*, *Meligetes aeneus*, *Melolontha hippocastani*, *Melolontha melolontha*, *Oulema oryzae*, *Otiorrhinchus sulcatus*, *Otiorrhinchus ovatus*, *Phaedon cochleariae*, *Phyllobius piri*, *Phyllotreta chrysocephala*, *Phyllophaga sp.*, *Phyllopertha horticola*, *Phyllotreta nemorum*, *Phyllotreta striolata*, *Popillia japonica*, *Sitona lineatus* y *Sitophilus granaria*;

50 moscas, mosquitos (Diptera), por ejemplo *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes vexans*, *Anastrepha ludens*, *Anopheles maculipennis*, *Anopheles crucians*, *Anopheles albimanus*, *Anopheles gambiae*, *Anopheles freeborni*, *Anopheles leucosphyrus*, *Anopheles minimus*, *Anopheles quadrimaculatus*, *Calliphora vicina*, *Ceratitis capitata*, *Chrysomya bezziana*, *Chrysomya hominivorax*, *Chrysomya macellaria*, *Chrysops discalis*, *Chrysops silacea*, *Chrysops atlanticus*, *Cochliomyia hominivorax*, *Contarinia sorghicola*, *Cordylobia anthropophaga*, *Culicoides furens*, *Culex pipiens*, *Culex nigripalpus*, *Culex quinquefasciatus*, *Culex tarsalis*, *Culiseta inornata*, *Culiseta melanura*, *Dacus cucurbitae*, *Dacus oleae*, *Dasineura brassicae*, *Delia antique*, *Delia coarctata*, *Delia platura*, *Delia radicum*, *Dermatobia hominis*, *Fannia canicularis*, *Geomyza tripunctata*, *Gasterophilus intestinalis*, *Glossina morsitans*, *Glossina palpalis*, *Glossina fuscipes*, *Glossina tachinoides*, *Haematobia irritans*, *Haplodiplosis equestris*, *Hippelates spp.*, *Hylemyia platura*, *Hypoderma lineata*, *Leptoconops torrens*, *Liriomyza sativae*, *Liriomyza trifolii*, *Lucilia caprina*, *Lucilia cuprina*, *Lucilia sericata*, *Lycoria pectoralis*, *Mansonia titillanus*, *Mayetiola destructor*, *Musca autumnalis*, *Musca domestica*, *Muscina stabulans*, *Oestrus ovis*, *Opomyza florum*, *Oscinella frit*, *Pegomya hysocyami*, *Phorbia*

- antiqua, *Phorbia brassicae*, *Phorbia coarctata*, *Phlebotomus argentipes*, *Psorophora columbiae*, *Psila rosae*, *Psorophora discolor*, *Prosimulium mixtum*, *Rhagoletis cerasi*, *Rhagoletis pomonella*, *Sarcophaga haemorrhoidalis*, *Sarcophaga* spp., *Simulium vittatum*, *Stomoxys calcitrans*, *Tabanus bovinus*, *Tabanus atratus*, *Tabanus lineola*, y *Tabanus similis*, *Tipula oleracea*, y *Tipula paludosa*;
- 5 tisanópteros (Thysanoptera), e.g. *Dichromothrips corbetti*, *Dichromothrips* ssp., *Frankliniella fusca*, *Frankliniella occidentalis*, *Frankliniella tritici*, *Scirtothrips citri*, *Thrips oryzae*, *Thrips palmi* y *Thrips tabaci*,
- termitas (Isoptera), e.g. *Calotermes flavicollis*, *Leucotermes flavipes*, *Heterotermes aureus*, *Reticulitermes flavipes*, *Reticulitermes virginicus*, *Reticulitermes lucifugus*, *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes grassei*, *Termes natalensis*, y *Coptotermes formosanus*;
- 10 cucarachas (Blattaria - Blattodea), e.g. *Blattella germanica*, *Blattella asahinae*, *Periplaneta americana*, *Periplaneta japonica*, *Periplaneta brunnea*, *Periplaneta fuliginosa*, *Periplaneta australasiae*, y *Blatta orientalis*;
- bichos, áfidos, saltamontes, moscas blancas, insectos escalados, cícadas (Hemiptera), e.g. *Acrosternum hilare*, *Blissus leucopterus*, *Cyrtopeltis notatus*, *Dysdercus cingulatus*, *Dysdercus intermedius*, *Eurygaster integriceps*, *Euschistus impictiventris*, *Leptoglossus phyllopus*, *Lygus lineolaris*, *Lygus pratensis*, *Nezara viridula*, *Piesma quadrata*, *Solubea insularis*, *Thyanta perditor*, *Acyrtosiphon onobrychis*, *Adelges laricis*, *Aphidula nasturtii*, *Aphis fabae*, *Aphis forbesi*, *Aphis pomi*, *Aphis gossypii*, *Aphis grossulariae*, *Aphis schneideri*, *Aphis spiraeicola*, *Aphis sambuci*, *Acyrtosiphon pisum*, *Aulacorthum solani*, *Bemisia argentifolii*, *Brachycaudus cardui*, *Brachycaudus helichrysi*, *Brachycaudus persicae*, *Brachycaudus prunicola*, *Brevicorine brassicae*, *Capitophorus horni*, *Cerosiphia gossypii*, *Chaetosiphon fragaefolii*, *Cryptomyzus ribis*, *Dreyfusia nordmanniana*, *Dreyfusia piceae*, *Dysaphis radicola*, *Dysaulacorthum pseudosolani*, *Dysaphis plantaginea*, *Dysaphis piri*, *Empoasca fabae*, *Hyalopterus pruni*, *Hyperomyzus lactucae*, *Macrosiphum avenae*, *Macrosiphum euphorbiae*, *Macrosiphum rosae*, *Megoura viciae*, *Melanaphis pirarius*, *Metopolophium dirhodum*, *Myzus persicae*, *Myzus ascalonicus*, *Myzus cerasi*, *Myzus varians*, *Nasonovia ribis-nigri*, *Nilaparvata lugens*, *Pemphigus bursarius*, *Perkinsiella saccharicida*, *Phorodon humuli*, *Psylla mali*, *Psylla piri*, *Rhopalomyzus ascalonicus*, *Rhopalosiphum maidis*, *Rhopalosiphum padi*, *Rhopalosiphum insertum*, *Sappaphis mala*, *Sappaphis mali*, *Schizaphis graminum*, *Schizoneura lanuginosa*, *Sitobion avenae*, *Trialeurodes vaporariorum*, *Toxoptera aurantiand*, *Viteus vitifolii*, *Cimex lectularius*, *Cimex hemipterus*, *Reduvius senilis*, *Triatoma* spp., y *Arilus critatus*;
- 20 hormigas, abejas, avispas, moscas de sierra (Hymenoptera), e.g. *Athalia rosae*, *Atta cephalotes*, *Atta capiguara*, *Atta cephalotes*, *Atta laevigata*, *Atta robusta*, *Atta sexdens*, *Atta texana*, *Crematogaster* spp., *Hoplocampa minuta*, *Hoplocampa testudinea*, *Lasius niger*, *Monomorium pharaonis*, *Solenopsis geminata*, *Solenopsis invicta*, *Solenopsis richteri*, *Solenopsis xyloni*, *Pogonomyrmex barbatus*, *Pogonomyrmex californicus*, *Pheidole megacephala*, *Dasymutilla occidentalis*, *Bombus* spp., *Vespula squamosa*, *Paravespula vulgaris*, *Paravespula pennsylvanica*, *Paravespula germanica*, *Dolichovespula maculata*, *Vespa crabro*, *Polistes rubiginosa*, *Camponotus floridanus*, y *Linepithema humile*;
- 30 grillos, saltamontes, langostas (Ortóptera), e.g. *Acheta domestica*, *Gryllotalpa gryllotalpa*, *Locusta migratoria*, *Melanoplus bivittatus*, *Melanoplus femurrubrum*, *Melanoplus mexicanus*, *Melanoplus sanguinipes*, *Melanoplus spretus*, *Nomadacris septemfasciata*, *Schistocerca americana*, *Schistocerca gregaria*, *Dociostaurus maroccanus*, *Tachycines asinamorus*, *Oedaleus senegalensis*, *Zonozerus variegatus*, *Hieroglyphus daganensis*, *Kraussaria angulifera*, *Calliptamus italicus*, *Chortoicetes terminifera*, y *Locustana pardalina*;
- 40 aracnoideos, tales como arácnidos (Acarina), por ejemplo de las familias Argasidae, Ixodidae y Sarcoptidae, tales como *Amblyomma americanum*, *Amblyomma variegatum*, *Amblyomma maculatum*, *Argas persicus*, *Boophilus annulatus*, *Boophilus decoloratus*, *Boophilus microplus*, *Dermacentor silvarum*, *Dermacentor andersoni*, *Dermacentor variabilis*, *Hyalomma truncatum*, *Ixodes ricinus*, *Ixodes rubicundus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes holociclus*, *Ixodes pacificus*, *Ornithodoros moubata*, *Ornithodoros hermsi*, *Ornithodoros turicata*, *Ornithonyssus bacoti*, *Otobius megnini*, *Dermanyssus gallinae*, *Psoroptes ovis*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Rhipicephalus appendiculatus*, *Rhipicephalus evertsi*, *Sarcoptes scabiei*, y Eriophyidae spp. tales como *Aculus schlechtendali*, *Phyllocoptata oleivora* y Eriophyes sheldoni; Tarsonemidae spp. tales como *Phytonemus pallidus* y *Polyphagotarsonemus latus*; Tenuipalpidae spp. tales como *Brevipalpus phoenicis*; Tetranychidae spp. tales como *Tetranychus cinnabarinus*, *Tetranychus kanzawai*, *Tetranychus pacificus*, *Tetranychus telarius* y *Tetranychus urticae*, *Panonychus ulmi*, *Panonychus citri*, y
- 50 *Oligonychus pratensis*; Araneida, e.g. *Latrodectus mactans*, y *Loxosceles reclusa*;
- pulgas (Siphonaptera), e.g. *Ctenocephalides felis*, *Ctenocephalides canis*, *Xenopsylla cheopis*, *Pulex irritans*, *Tunga penetrans*, y *Nosopsyllus fasciatus*,
- lepisma, termobia (Thysanura), e.g. *Lepisma saccharina* y *Thermobia domestica*,
- centípedos (Chilopoda), e.g. *Scutigera coleoptrata*,
- 55 milípedos (Diplopoda), e.g. *Narceus* spp.,

Orugas (Dermaptera), e.g. *forficula auricularia*,

piojos (Phthiraptera), e.g. *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus corporis*, *Ptirus pubis*, *Haematopinus eurysternus*, *Haematopinus suis*, *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis*, *Menopon gallinae*, *Menacanthus stramineus* y *Solenopotes capillatus*.

5 *Collembola* (colémbolos), e.g. *Onychiurus* ssp..

También son adecuados para controlar nemátodos: nemátodos parásitos de plantas tales como nemátodos de los nódulos radiculares, *Meloidogine hapla*, *Meloidogine incognita*, *Meloidogine javanica*, y otras especies de *Meloidogine*; nemátodos formadores de quiste, *Globodera rostochiensis* y otras especies de *Globodera*; *Heterodera avenae*, *Heterodera glycines*, *Heterodera schachtii*, *Heterodera trifolii*, y otras especies de *Heterodera*; nemátodos de ampolla de semillas, especies de *Anguina*; nemátodos de tallos y foliares; especies de *Aphelenchoides*; nemátodos de aguijón, *Belonolaimus longicaudatus* y otras especies de *Belonolaimus*; nemátodos de pino, *Bursaphelenchus xylophilus* y otras especies de *Bursaphelenchus*; nemátodos de anillo, especies de *Criconema*, especies de *Criconemella*, especies de *Criconemoides*, especies de *Mesocriconema*; nemátodos de tallo y bulbo, *Ditylenchus destructor*, *Ditylenchus dipsaci* y otras especies de *Ditylenchus*; nemátodos de taladro, especies de *Dolichodorus*; nemátodos espirales, *Helicotylenchus multicinctus* y otras especies de *Helicotylenchus*; nemátodos de vaina y vainoides, especies de *Hemicicliophora* y especies de *Hemicriconemoides*; especies de *Hirshmanniella*; nemátodos de lanceta, especies de *Hoploaimus*; nemátodos falsos de nódulos radiculares, especies de *Nacobbus*; nemátodos de aguja, *Longidorus elongatus* y otras especies de *Longidorus*; nemátodos de lesiones, *Pratylenchus neglectus*, *Pratylenchus penetrans*, *Pratylenchus curvatus*, *Pratylenchus goodeyi* y otras especies de *Pratylenchus*; nemátodos de madriguera, *Radopholus similis* y otras especies de *Radopholus*; nemátodos reniformes, *Rotylenchus robustus* y otras especies de *Rotylenchus*; especies de *Scutellonema*; nemátodos de tocones de raíces, *Trichodorus primitivus* y otras especies de *Trichodorus*, especies de *Paratrachodorus*; *Stunt nematodes*, *Tylenchorhinchus claytoni*, *Tylenchorhinchus dubius* y otras especies de *Tylenchorhinchus*; nemátodos de cítricos, especies de *Tylenchulus*; nemátodos cavadores, especies de *Xiphinema*; y otras especies de nematodos parásitos de plantas.

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

35 Los compuestos de la fórmula I son particularmente útiles para controlar insectos, preferiblemente insectos chupadores o perforadores tales como insectos del género *Thysanoptera*, *Diptera* y *Hemiptera*, en particular las siguientes especies:

*Thysanoptera* : *Frankliniella fusca*, *Frankliniella occidentalis*, *Frankliniella tritici*, *Scirtothrips citri*, *Thrips oryzae*, *Thrips palmi* y *Thrips tabaci*,

40 *Diptera*, e.g. *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes vexans*, *Anastrepha ludens*, *Anopheles maculipennis*, *Anopheles crucians*, *Anopheles albimanus*, *Anopheles gambiae*, *Anopheles freeborni*, *Anopheles leucosphyrus*, *Anopheles minimus*, *Anopheles quadrimaculatus*, *Calliphora vicina*, *Ceratitis capitata*, *Chrysomya bezziana*, *Chrysomya hominivorax*, *Chrysomya macellaria*, *Chrysops discalis*, *Chrysops silacea*, *Chrysops atlanticus*, *Cochliomyia hominivorax*, *Contarinia sorghicola*, *Cordylobia anthropophaga*, *Culicoides furens*, *Culex pipiens*, *Culex nigripalpus*, *Culex quinquefasciatus*, *Culex tarsalis*, *Culiseta inornata*, *Culiseta melanura*, *Dacus cucurbitae*, *Dacus oleae*, *Dasineura brassicae*, *Delia antique*, *Delia coarctata*, *Delia platura*, *Delia radicum*, *Dermatobia hominis*, *Fannia canicularis*, *Geomyza tripunctata*, *Gasterophilus intestinalis*, *Glossina morsitans*, *Glossina palpalis*, *Glossina fuscipes*, *Glossina tachinoides*, *Haematobia irritans*, *Haplodiplosis equestris*, *Hippelates* spp., *Hylemyia platura*, *Hypoderma lineata*, *Leptoconops torrens*, *Liriomyza sativae*, *Liriomyza trifolii*, *Lucilia caprina*, *Lucilia cuprina*, *Lucilia sericata*, *Lycoria pectoralis*, *Mansonia titillanus*, *Mayetiola destructor*, *Musca autumnalis*, *Musca domestica*, *Muscina stabulans*, *Oestrus ovis*, *Opomyza florum*, *Oscinella frit*, *Pegomya hysocyami*, *Phorbia antiqua*, *Phorbia brassicae*, *Phorbia coarctata*, *Phlebotomus argentipes*, *Psorophora columbiae*, *Psila rosae*, *Psorophora discolor*, *Prosimulium mixtum*, *Rhagoletis cerasi*, *Rhagoletis pomonella*, *Sarcophaga haemorrhoidalis*, *Sarcophaga* spp., *Simulium vittatum*, *Stomoxys calcitrans*, *Tabanus bovinus*, *Tabanus atratus*, *Tabanus lineola*, y *Tabanus similis*, *Tipula oleracea*, y

55 *Tipula paludosa*;

*Hemiptera*, en particular áfidos: *Acyrtosiphon onobrychis*, *Adelges laricis*, *Aphidula nasturtii*, *Aphis fabae*, *Aphis forbesi*, *Aphis pomi*, *Aphis gossypii*, *Aphis grossulariae*, *Aphis schneideri*, *Aphis spiraeicola*, *Aphis sambuci*, *Acyrtosiphon pisum*, *Aulacorthum solani*, *Brachycaudus cardui*, *Brachycaudus helichrysi*, *Brachycaudus persicae*, *Brachycaudus prunicola*, *Brevicorine brassicae*, *Capitophorus horni*, *Cerosipha gossypii*, *Chaetosiphon fragaefolii*,

- 5 Cryptomyzus ribis, Dreyfusia nordmannianae, Dreyfusia piceae, Dysaphis radicola, Dysaulacorthum pseudosolani, Dysaphis plantaginea, Dysaphis piri, Empoasca fabae, Hyalopterus pruni, Hyperomyzus lactucae, Macrosiphum avenae, Macrosiphum euphorbiae, Macrosiphon rosae, Megoura viciae, Melanaphis pirarius, Metopolophium dirhodum, Myzodes persicae, Myzus ascalonicus, Myzus cerasi, Myzus varians, Nasonovia ribis-nigri, Nilaparvata lugens, Pemphigus bursarius, Perkinsiella saccharicida, Phorodon humuli, Psylla mali, Psylla piri, Rhopalomyzus ascalonicus, Rhopalosiphum maidis, Rhopalosiphum padi, Rhopalosiphum insertum, Sappaphis mala, Sappaphis mali, Schizaphis graminum, Schizoneura lanuginosa, Sitobion avenae, Trialeurodes vaporariorum, Toxoptera aurantiand, y Viteus vitifolii;
- 10 Los compuestos de la fórmula I son particularmente útiles para controlar insectos de los órdenes Hemiptera y Tisanóptera.
- Formulaciones
- 15 Para uso en un método de acuerdo con la presente invención, los compuestos I pueden convertirse en las formulaciones habituales, por ejemplo, soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, pulverizados, pastas, gránulos y soluciones directamente asperjables. La forma de uso depende del propósito y método de aplicación particulares. Las formulaciones y los métodos de aplicación se escogen para asegurar en cada caso una distribución fina y uniforme del compuesto de la fórmula I de acuerdo con la presente invención.
- 20 Las formulaciones se preparan de una forma conocida (véase, por ejemplo para revisión, US 3,060,084, EP-A 707 445 (para concentrados líquidos), Browning, "Agglomeration", Chemical Engineering, Dec. 4, 1967, 147-48, Perry's Chemical Engineer's Handbook, 4th Ed., McGraw-Hill, New York, 1963, páginas 8-57 y secuencialmente WO 91/13546, US 4,172,714, US 4,144,050, US 3,920,442, US 5,180,587, US 5,232,701, US 5,208,030, GB 2,095,558, US 3,299,566, Klingman, Weed Control as a Science, John Wiley y Sons, Inc., New York, 1961, Hance et al., Weed Control Handbook, 8th Ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1989 y Mollet, H., Grubemann, A., Formulation technology, Wiley VCH Verlag GmbH, Weinheim (Germany), 2001, 2. D. A. Knowles, Chemistry y Technology of Agrochemical Formulations, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1998 (ISBN 0-7514-0443-8), por ejemplo
- 25 extendiendo el compuesto activo con auxiliares adecuados para la formulación de agroquímicos, tales como solventes y/o vehículos, si se desea emulsificantes, surfactantes y dispersantes, conservantes, agentes antiespumantes, agentes anticongelación, para formulación de tratamiento de semillas también opcionalmente colorantes y/o aglomerantes y/o agentes gelificantes.
- Solventes/vehículos, que son adecuados, son por ejemplo:
- 30 - solventes tales como agua, solventes aromáticos (por ejemplo productos Solvesso, xileno y similares), parafinas (por ejemplo fracciones minerales), alcoholes (por ejemplo metanol, butanol, pentanol, alcohol bencílico), cetonas (por ejemplo ciclohexanona, gama-butirolactona), pirrolidonas (N-metil-pirrolidona (NMP), N-octilpirrolidona NOP), acetatos (glicol diacetato), lactatos de alquilo, lactonas tales como g-butirolactona, glicoles, dimetilamidas de ácidos grasos, ácidos grasos y ésteres de ácidos grasos, triglicéridos, aceites de origen vegetal o animal y aceites
- 35 modificados tales como aceites vegetales alquilados. En principio, también pueden utilizarse mezclas de solventes.
- vehículos tales como minerales naturales del suelo y minerales sintéticos tales como geles de sílica, ácido silícico finamente dividido, silicatos, talco, caolín, atarcilla, caliza, cal, tiza, tierra bolar, loess, arcilla, dolomita, tierra de diatomáceas, sulfato de calcio y sulfato de magnesio, óxido de magnesio, materiales sintéticos, fertilizantes tales como, por ejemplo, sulfato de amonio, fosfato de amonio, nitrato de amonio, ureas y productos de origen vegetal,
- 40 tales como torta de cereales, torta de corteza de árboles, torta de madera y polvo de corteza de, polvos de celulosa y otros vehículos sólidos.
- Emulsificantes adecuados son emulsificantes no iónicos y aniónicos (por ejemplo éteres de alcoholes grasos de polioxietileno, alquilsulfonatos y arilsulfonatos.
- Ejemplos de dispersantes son licores residuales de lignina-sulfito y metilcelulosa.
- 45 Surfactantes adecuados son sales de metales alcalinos, metales alcalinotérreos y amonio de ácido lignosulfónico, ácido naftaleno sulfónico, ácido fenol sulfónico, ácido dibutilnaftalenosulfónico, alquilarilsulfonatos, sulfatos de alquilo, alquil sulfonatos, sulfatos de alcoholes grasos, ácidos grasos y éteres de alcohol glicólico de ácidos sulfatados, condensados adicionales de naftaleno sulfonatado y derivados de naftaleno con formaldehído, condensados de naftaleno o de ácido naftaleno sulfónico con fenol y formaldehído, polioxietilén octilfenil éter,
- 50 isooctilfenol etoxilado, octilfenol, nonilfenol, alquilfenil poliglicol éteres, tributilfenil poliglicol éter, triestearilfenil poliglicol éter, alcoholes de alquilaril poliéter, condensados de alcoholes y alcoholes grasos/óxido de etileno, aceite de castor etoxilado, polioxietilén alquil éteres, polioxipropileno etoxilado, lauril alcohol poliglicol éter acetal, ésteres de sorbitol, también pueden agregarse a la formulación agentes anticongelantes tales como glicerina, etilén glicol, propilén glicol y bactericidas.
- 55 También pueden agregarse a la formulación agentes anticongelantes tales como glicerina, etilén glicol, propilén glicol y bactericidas.

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

Conservantes adecuados son por ejemplo diclorofeno y alcohol bencílico hemiformal.

5 Espesantes adecuados son compuestos que confieren un comportamiento de flujo pseudoplástico a la formulación, esto es, alta viscosidad en reposo y baja viscosidad en estado de agitación. Puede hacerse mención, en este contexto, por ejemplo, de espesantes comerciales con base en polisacáridos, tales como Xanthan Gum® (Kelzan® from Kelco), Rhodopol®23 (Rhône Poulenc) o Veegum® (de R.T. Vanderbilt), o filosilicatos orgánicos, tales como Attaclay® (de Engelhardt). Agentes antiespumantes adecuados para las dispersiones de acuerdo con la invención son, por ejemplo, emulsiones de silicona (tales, por ejemplo, Silikon® SRE, Wacker o Rhodorsil® de Rhodia), alcoholes de cadena larga, ácidos grasos, compuestos organofluorados y mezclas de los mismos. Pueden agregarse biocidas para estabilizar la composición de acuerdo con la invención contra el ataque por parte de microorganismos. Biocidas adecuados son, por ejemplo, los basados en isotiazolonas tales como los compuestos comercializados bajo las marcas comerciales Propel® from Avecia (o Arch) o Acticide® RS from Thor Chemie y Kathon® MK from Rohm & Haas. Agentes anticongelantes adecuados son polioles orgánicos, por ejemplo etilén glicol, propilén glicol, o glicerol. Estos se emplean usualmente en cantidades de no más del 10% en peso, con base en el peso total de la composición del compuesto activo. Si es apropiado, las composiciones de compuesto activo con la invención pueden comprender de 1 a 5% en peso de regulador, con base en la cantidad total de la formulación preparada, para regular el pH, dependiendo la cantidad y tipo del regulador usado de las propiedades químicas del compuesto activo o de los compuestos activos. Ejemplos de reguladores son sales de metales alcalinos de ácidos inorgánicos u orgánicos débiles tales como, por ejemplo, ácido fosfórico, ácido borónico, ácido acético, ácido propiónico, ácido cítrico, ácido fumárico, ácido tartárico, ácido oxálico y ácido succínico.

25 Sustancias que son adecuados para la preparación de soluciones, emulsiones, pastas o dispersiones en aceites directamente asperjables son fracciones de aceite mineral de punto de ebullición medio a alto, tales como queroseno o aceite diesel, adicionalmente aceites de alquitrán de carbono o aceites de origen vegetal o animal, hidrocarburos alifáticos, cíclicos y aromáticos, por ejemplo, tolueno, xileno, parafina, tetrahidronaftaleno, naftaleno alquilados o sus derivados, metanol, etanol, propanol, butanol, ciclohexanol, ciclohexanona, isoforona, solventes fuertemente polares, por ejemplo dimetilsulfóxido, N-metilpirrolidona y agua.

Pulverizados, materiales para esparcir y polvos pueden prepararse mezclando o triturando concomitantemente las sustancias activas con un vehículo sólido.

30 Los gránulos, por ejemplo gránulos recubiertos, gránulos impregnados y gránulos homogéneos, pueden prepararse enlazando los ingredientes activos a vehículos sólidos. Ejemplos de vehículos sólidos son tierras minerales tales como geles de sílica, silicatos, talco, caolín, atarcilla, caliza, cal, tiza, tierra bolar, loess, arcilla, dolomita, tierra de diatomáceas, sulfato de calcio, sulfato de magnesio, óxido de magnesio, materiales de suelos sintéticos, fertilizantes, tales como, por ejemplo, sulfato de amonio, fosfato de amonio, nitrato de amonio, ureas y productos de origen vegetal, tales como torta de cereales, torta de corteza de árboles, torta de madera y polvo de corteza de nuez, polvos de celulosa y otros vehículos sólidos.

35 En general, las formulaciones comprenden de 0.01 a 95% en peso, preferiblemente de 0.1 a 90% en peso, del ingrediente activo. Los ingredientes activos se emplean en una pureza que va de 90% a 100%, preferiblemente 95% a 100% (de acuerdo con el espectro RMN).

40 Para propósitos de tratamiento de semillas, las formulaciones respectivas pueden diluirse de 2 a 10 veces llevando a concentraciones en preparaciones listas para el uso de 0.01 a 60% en peso del compuesto activo, preferiblemente de 0.1 a 40% en peso.

45 El compuesto de la fórmula I puede utilizarse como tal, en la forma de sus formulaciones o en las formas de uso preparadas a partir de las mismas, por ejemplo en la forma de soluciones, polvos, suspensiones o dispersiones, emulsiones, dispersiones en aceite, pastas, productos pulverizables, materiales para esparcir o gránulos directamente asperjables, por medio de aspersion, atomización, pulverización, métodos para esparcir o vertimiento. Las formas de uso dependen completamente de los propósitos pretendidos; están previstos para asegurar en cada caso la distribución más fina posible de los compuestos activos de acuerdo con la invención.

Los siguientes son ejemplos de formulaciones:

50 1. Productos para dilución con agua. Para propósitos de tratamiento de semillas, tales productos pueden ser aplicados a la semilla diluidos o no diluidos.

A) Concentrados solubles en agua (SL, LS)

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

55 B) Concentrados dispersables (DC)

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

C) Concentrados emulsificables (EC)

- 5 15 partes en peso de los compuestos activos se disuelven en 7 partes en peso de xileno con la adición de dodecibencenosulfonato de calcio y aceite de castor etoxilado (en cada caso 5 partes en peso). La dilución con agua da una emulsión, mediante la cual se obtiene una formulación de 15% (p/p) de compuestos activos.

D) Emulsiones (EW, EO, ES)

- 10 25 partes en peso del compuesto activo se disuelven en 35 partes en peso de xileno con adición de dodecibencenosulfonato de calcio y aceite de castor etoxilado (en cada caso 5 partes en peso). Esta mezcla se introduce en 30 partes en peso de agua por medio de una máquina emulsificadora (por ejemplo Ultraturax) y se convierte en una emulsión homogénea. La dilución con agua da una emulsión, con lo cual se obtiene una formulación con 25% (p/p) de compuesto activo.

E) Suspensiones (SC, OD, FS)

- 15 En un molino de bolas con agitación, se trituran 20 partes en peso del compuesto activo con la adición de 10 partes en peso de dispersantes, humectantes y 70 partes en peso de agua o de un solvente orgánico para dar una suspensión fina del compuesto activo. La dilución con agua da una suspensión estable del compuesto activo, formando por lo tanto una formulación con 20% (p/p), del compuesto activo.

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

- 20 50 partes en peso del compuesto activo se trituran finamente con la adición de 50 partes en peso de dispersantes y humectantes y se obtienen gránulos dispersables en agua o solubles en agua por medio de dispositivos técnicos (por ejemplo extrusión, torre de aspersion, lecho fluidizado). La dilución con agua da una dispersión o solución estable del compuesto activo, con lo cual se obtiene una formulación con 50% (p/p), del compuesto activo.

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

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

H) Formulación en gel (GF)

- 30 En un molino de bolas con agitación, se trituran 20 partes en peso del compuesto activo con adición de 10 partes en peso de dispersantes, 1 parte en peso de agentes gelificadores humectantes y 70 partes en peso de agua o de un solvente orgánico para dar una suspensión fina del compuesto activo. La dilución con agua da una suspensión estable del compuesto activo, con lo cual se obtiene una formulación con 20% (p/p), del compuesto activo.

2. Productos para aplicar sin dilución para aplicaciones foliares. Para propósitos de tratamiento de semillas, tales productos pueden aplicarse a las semillas diluidos o sin dilución.

- 35 I) Pulverización pulverizable (DP, DS)

5 partes en peso del compuesto activo se trituran finamente y se mezclan de manera exhaustiva con 95 partes en peso de caolín finamente dividido. Esto da un producto pulverizable que tiene 5% (p/p), del compuesto activo.

J) Gránulos (GR, FG, GG, MG)

- 40 0.5 partes en peso del compuesto activo se trituran finamente y se asocian con 95.5 partes en peso de vehículos, con lo cual se obtiene una formulación de 0.5% (p/p) de compuesto activo. Métodos comunes son extrusión, aspersion-secado o lecho fluidizado. Esto da gránulos para ser aplicados sin dilución para uso foliar.

K) Soluciones ULV (UL)

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

- 45 Las formas de uso acuosas pueden prepararse a partir de concentrados en emulsión, pastas o polvos humectables (povos asperjables, dispersiones en aceite) agregando agua. Para preparar emulsiones, pastas o dispersiones en aceite, las sustancias, como tales o disueltas en un aceite o en un solvente, pueden homogeneizarse en agua por medio de un humectante, aglomerante, dispersante o emulsificante.

Alternativamente, es posible preparar concentrados compuestos de sustancia activa, humectante, aglomerante, dispersante o emulsificante y, si es apropiado, un solvente o un aceite, y tales concentrados son adecuados para dilución con agua.

5 Las concentraciones del ingrediente activo en los productos listos para el uso pueden variar dentro de rangos relativamente amplios. En general van de 0.0001 a 10%, preferiblemente de 0.01 a 1%.

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

10 En el método de esta invención los compuestos I pueden aplicarse con otros ingredientes activos, por ejemplo con otros pesticidas, insecticidas, herbicidas, fertilizantes tales como nitrato de amonio, urea, potasa y superfosfato, fitotóxicos y reguladores del crecimiento vegetal, aseguradores y nematocidas. Estos ingredientes adicionales pueden utilizarse secuencialmente o en combinación con las composiciones antes descritas, si es apropiado también agregarse sólo inmediatamente antes del uso (mezcla en tanque). Por ejemplo, las plantas pueden ser asperjadas con una composición de esta invención bien sea antes o después de ser tratadas con otros ingredientes  
15 activos.

La siguiente lista M de pesticidas junto con los cuales pueden utilizarse los compuestos de acuerdo con la invención y con los cuales pueden producirse efectos sinérgicos potenciales, pretende ilustrar las posibles combinaciones posibles, pero no impone ninguna limitación:

20 M.1. Organo(tio)fosfatos: acephate, azametifos, azinphos-etilo, azinphosmetilo, cloretoxyfos, clorfenvinphos, clormephos, clorpirifos, clorpirifosmetilo, coumaphos, cianophos, demeton-S-metilo, diazinon, diclorvos/ DDVP, dicrotophos, dimetoate, dimetilvinphos, disulfoton, EPN, etion, etoprofos, famphur, fenamifos, fenitrotrion, fention, flupirazophos, fostiazate, heptenophos, isoxation, malation, mecarbam, methamidophos, metidation, mevinphos, monocrotophos, naled, ometoate, oxydemeton-metilo, paration, paration-metilo, fenthoate, phorate, phosalone, phosmet, phosphamidon, phoxim, pirimifos-metilo, profenofos, propetamphos, protiofos, piraclafos, piridafention, quinalphos, sulfotep, tebupirimfos, temephos, terbufos, tetraclorvinphos, tiometon, triazophos, triclorfon, vamidotion;  
25

M.2. Carbamatos: aldicarb, alanycarb, bendiocarb, benfuracarb, butocarboxim, butoxycarboxim, carbarilo, carbofuran, carbosulfan, etiofencarb, fenobucarb, formetanate, furatiocarb, isoprocarb, metiocarb, metomilo, metolcarb, oxamilo, pirimicarb, propoxur, tiodicarb, tiofanox, trimethacarb, XMC, xylylcarb, triazamate;

30 M.3. Piretroides: acrinathrin, allethrin, d-cis-trans allethrin, d-trans allethrin, bifenthrin, bioallethrin, bioallethrin Scyloclopentenilo, bioresmethrin, cicloprothrin, cyfluthrin, betacyfluthrin, cyhalothrin, lambda-cyhalothrin, gamma-cyhalothrin, cypermethrin, alphacypermethrin, beta-cypermethrin, theta-cypermethrin, zeta-cypermethrin, cyfenothrin, deltamethrin, empenhrin, esfenvalerate, etofenprox, fenpropathrin, fenvalerate, flucythrinate, flumethrin, tau-fluvalinate, halfenprox, imiprothrin, metofluthrin, permethrin, fenothrin, prallethrin, profluthrin, pirethrin (pirethrum), resmethrin, silafluofen, tefluthrin, tetramethrin, tralomethrin, transfluthrin;

35 M.4. Imitadores de hormonas juveniles: hidroprene, kinoprene, metoprene, fenoxycarb, piriproxyfen;

M.5. Compuestos agonistas/antagonistas del receptor nicotínico: acetamiprid, bensultap, cartap clorhidrato, clotianidin, dinotefuran, imidacloprid, tiametoxam, nitenpiram, nicotine, spinosad (agonista alostérico), spinetoram (agonista alostérico), tiacloprid, tiociclam, tiosultap-sodio y AKD1022.

40 M.6. Compuestos antagonistas GABA de la entrada del canal de cloruros: clordane, endosulfan, gamma-HCH (lindano); etiprol, fipronil, pirafuprol, piriprol

M.7. Activadores del canal de cloruros: abamectin, emamectin benzoato, milbemectin, lepimectin;

M.8. Compuestos METI I: fenazaquin, fenpiroximate, pirimidifen, piridaben, tebufenpirad, tolfenpirad, flufenerim, rotenone;

M.9. Compuestos METI II y III: acequinocilo, fluacyprim, hydrametilnon;

45 M.10. Desacoplantes de la fosforilación oxidativa: clorfenapir, DNOC;

M.11. Inhibidores de la fosforilación oxidativa: azociclotin, cyhexatin, diafentiuron, fenbutatin oxide, propargite, tetradifon;

M.12. PERTURBADORES DE LA MUDA: cyromazine, chromafenozide, halofenozide, metoxyfenozide, tebufenozide;

M.13. Sinergistas: piperonilo butóxido, tribufos;

50 M.14. Compuestos bloqueadores del canal de sodio: indoxacarb, metaflumizone;

- M.15. Fumigantes: bromuro de metilo, cloropicrin fluoruro de sulfurilo;
- M.16. Bloqueadores selectivos de la alimentación: crylotie, pymetrozine, flonicamid;
- M.17. Inhibidores del crecimiento de ácaros: clofentezine, hexytiadox, etoxazole;
- M.18. Inhibidores de la síntesis de quitina: buprofezin, bistrifluron, clorfluazuron, diflubenzuron, flucicloخور, flufenoxuron, hexaflumuron, lufenuron, novaluron, noviflumuron, teflubenzuron, triflumuron;
- M.19. Inhibidores de la biosíntesis de lípidos: spirodiclofen, spiromesifen, spirotetramat;
- M.20. Agonistas Octapaminérgicos: amitraz;
- M.21. Moduladores del receptor de rianodina: flubendiamida; (R)-, (S)- 3- Clor-N1-{2-metil-4-[1,2,2,2 - tetrafluor-1-(trifluorometil)etil]fenil}-N2-(1-metil-2-metilsulfoniletil)ftalamida (M21.1)
- M.22. Diversos: fosfuro de aluminio, amidoflumet, benclotiaz, benzoximate, bifenazate, bórax, bromopropilato, cianuro, cyenopirafen, cyflumetofen, chinometionate, dicofol, fluoroacetato, fosfina, piridialio, pirifluquinazon, azufre, compuestos orgánicos de azufre, tártaro emético, sulfoxaflor , 4-But-2-iniloxi-6-(3,5-dimetil-piperidin-1-il)-2-fluoropirimidina (M22.1), 3-Benzoilamino-N-[2,6-dimetil-4-(1,2,2,2-tetrafluoro-1-trifluorometil-etil)-fenil]-2-fluorobenzamida (M22.2), 4-[5-(3,5-Dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-N-piridin-2-ilmetilbenzamida (M22.3), 4-[5-(3,5-Dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-N-(2,2,2-trifluoro-etil)-benzamida (M22.4), 4-[5-(3,5-Diclorofenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-N-tiazol-2-ilmetil-benzamida (M22.5), 4-[5-(3,5-Dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il]-2-metil-N-(tetrahidro-furan-2-ilmetil)-benzamida (M22.6), 4-[[6-Bromopirid-3-il]metil](2-fluoroetil)amino}furan-2(5H)-on (M22.7), 4-[[6-Fluoropirid-3-il]metil](2,2-difluoroetil)amino}furan-2(5H)-on (M22.8), 4-[[2-Cloro1,3-tiazolo-5-il]metil](2-fluoroetil)amino}furan-2(5H)-on (M22.9), 4-f[[6-Cloropirid-3-il]metil](2-fluoroetil)aminofuran-2(5H)-on (M22.10), 4-[[6-Cloropirid-3-il]metil](2,2-difluoroetil)amino}furan-2(5H)-on(M22.11), 4-[[6-Cloro-5-fluoropirid-3-il]metil](metil)amino}furan-2(5H)-on(M22.12), 4-[[5,6-Dicloropirid-3-il]metil](2-fluoroetil)amino}furan-2(5H)-on(M22.13), 4-[[6-Cloro-5-fluoropirid-3-il]metil](ciclopropil)amino}furan-2(5H)-on(M22.14), 4-[[6-Cloropirid-3-il]metil](ciclopropil)amino}furan-2(5H)-on (M22.15), 4-[[6-Cloropirid-3-il]metil](metil)amino}furan-2(5H)-on(M22.16), ácido Ciclopropaneacético, 1,1'-[(3S,4R,4aR,6S,6aS,12R,12aS,12bS)-4-[[2-ciclopropilacetil]oxil]metil]-1,3,4,4a,5,6,6a,12,12a,12b-decahidro-12-hidroxi-4,6a,12b-trimetil-11-oxo-9-(3-piridinil)-2H,11H-nafto[2,1-b]pirano[3,4-e]piran-3,6-diil]éster(M22.17), 8-(2-Ciclopropilmetoxi-4-metil-fenoxi)-3-(6-metil-piridazin-3-il)-3-aza-biciclo[3.2.1]octano (M22.18),
- M.23. N-R'-2,2-dihalo-1-R" ciclo-propanecarboxamida-2-(2,6-dicloro- $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-p-tolil)hidrazona o N-R'-2,2-di(R''')propionamida-2-(2,6-dicloro- $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-p-tolil)-hidrazona, en donde R' es metilo o etilo, halo es cloro o bromo, R" es hidrógeno o metilo y R''' es metilo o etilo;
- M.24. Antranilamidas: clorantranilproil, ciantranilproil, ácido 5-Bromo-2-(3-cloro-piridin-2-il)-2H-pirazol-3-carboxílico [4-ciano-2-(1-ciclopropil-etilcarbamoil)-6-metil-fenil]-amida (M24.1), ácido 5-Bromo-2-(3-cloro-piridin-2-il)-2H-pirazol-3-carboxílico [2-cloro-4-ciano-6-(1-ciclopropil-etilcarbamoil)-fenil]-amida (M24.2), ácido 5-Bromo-2-(3-cloro-piridin-2-il)-2H-pirazol-3-carboxílico [2-bromo-4-ciano-6-(1-ciclopropil-etilcarbamoil)-fenil]-amida(M24.3), ácido 5-Bromo-2-(3-cloro-piridin-2-il)-2H-pirazol-3-carboxílico [2-bromo-4-cloro-6-(1-ciclopropil-etilcarbamoil)-fenil]-amida (M24.4), ácido 5-Bromo-2-(3-cloro-piridin-2-il)-2H-pirazol-3-carboxílico [2,4-dicloro-6-(1-ciclopropil-etilcarbamoil)-fenil]-amida (M24.5), ácido 5-Bromo-2-(3-cloro-piridin-2-il)-2H-pirazol-3-carboxílico [4-cloro-2-(1-ciclopropil-etilcarbamoil)-6-metil-fenil]-amida (M24.6)
- M.25. Compuestos de malononitrilo:  $CF_2HCF_2CF_2CF_2CH_2C(CN)_2CH_2CH_2CF_3$ , (2-(2,2,3,3,4,4,5,5-octafluoropentil)-2-(3,3,3-trifluoro-propil)malononitrilo),  $CF_2HCF_2CF_2CF_2CH_2C(CN)_2CH_2CH_2CF_2CF_3$  (2-(2,2,3,3,4,4,5,5-octafluoropentil)-2-(3,3,4,4,4-pentafluorobutil)-malonodinitrilo);
- M.26. Perturbadores microbianos: *Bacillus thuringiensis* subsp. *Israelensi*, *Bacillus sphaericus*, *Bacillus thuringiensis* subsp. *Aizawai*, *Bacillus thuringiensis* subsp. *Kurstaki*, *Bacillus thuringiensis* subsp. *Tenebrionis*;
- Los compuestos comercialmente disponibles del grupo M pueden encontrarse en *The Pesticide Manual*, 13th Edition, British Crop Protection Council (2003) entre otras publicaciones.
- La lepimectina es conocida también de Agro Project, PJB Publications Ltd, November 2004. Benclotiaz y su preparación han sido descritas en EP-A1 454621. El Metidation y Paraoxony y su preparación han sido descritos en *Farm Chemicals Handbook*, Volume 88, Meister Publishing Company, 2001. La metaflumizona y su preparación han descritos en EP-A1 462 456. El flupirazofos ha sido descrito en *Pesticide Science* 54, 1988, p.237-243 y en US. 4822779. El pirafuprol y su preparación han sido descritos en JP 2002193709 y WO 01/00614. El piriprol y su preparación han sido descritos en WO 98/45274 y en US 6335357. Amidoflumet y su preparación ha sido descrita en US 6221890 y in JP 21010907. Flufenerim y su preparación ha sido descrita en WO 03/007717 y en WO 03/007718. AKD 1022 y su preparación ha sido descrita en US 6300348. Clorantranilproil se ha descrito en WO 01/70671, WO 03/015519 y WO 05/118552. Ciantranilproil se ha descrito en WO 01/70671, WO 04/067528 y WO 05/118552. Las antranilamidas M 24.1 a M 24.6 han sido descritas en WO 2008/72743 y WO 200872783. La ftalamida M 21.1 es

5 conocida de WO 2007/101540. Cyflumetofen y su preparación ha sido descrita en WO 04/080180. El compuesto de aminoquinazolinona pirifluquinazon se ha descrito en EP A 109 7932. La sulfoximina sulfoxaflor se ha descrito en WO 2006/060029 y WO 2007/149134. El compuesto alquililéter M22.1 está descrito por ejemplo, en JP 2006131529. Los compuestos orgánicos de azufre han sido descritos, por ejemplo, en WO 2007060839. El compuesto carboxamida M 22.2 es conocido de WO 2007/83394. Los compuestos de oxazolona M 22.3 a M 22.6 han sido descritos en WO 2007/074789. Los compuestos de furanona M 22.7 a M 22.16 han sido descritos, por ejemplo, en WO 2007/115644. El derivado del piripropeno M 22.17 se ha descrito en WO 2008/66153 y WO 2008/108491. El compuesto de piridazina M 22.18 se ha descrito en JP 2008/115155. Los compuestos de malononitrilo han sido descritos en WO 02/089579, WO 02/090320, WO 02/090321, WO 04/006677, WO 05/068423, 10 WO 05/068432 y WO 05/063694.

Los asociados de mezclas de fungicidas se seleccionan del grupo consistente de acilalaninas tales como benalaxil, metalaxil, ofurace, oxadixil,

derivados de aminas tales como aldimorph, dodine, dodemorph, fenpropimorph, fenpropidin, guazatine, iminoctadine, spiroxamin, tridemorph,

15 anilinoimidazoles tales como pirimethanil, mepanipirim o cyrodinilo, antibiotics tales como cicloheximid, griseofulvin, kasugamycin, natamycin, polyoxin o streptomycin,

20 azoles tales como bitertanol, bromoconazol, cyproconazol, difenoconazol, diniconazol, epoxiconazol, fenbuconazol, fluquiconazol, flusilazol, hexaconazol, imazalil, metconazol, myclobutanil, penconazol, propiconazol, procloraz, prothioconazol, tebuconazol, triadimefon, triadimenol, triflumizol, triticonazol, flutriafol, dicarboximides tales como iprodion, myclozolin, procymidon, vinclozolin, ditiocarbamates tales como ferbam, nabam, maneb, mancozeb, metam, metiram, propineb, polycarbamate, tiram, ziram, zineb,

25 compuestos heterocíclicos tales como anilazina, benomilo, boscalid, carbendazim, carboxin, oxycarboxin, cyazofamid, dazomet, ditianon, famoxadon, fenamidon, fenarimol, fuberidazol, flutolanil, furametpir, isoprothiolane, mepronil, nuarimol, probenazol, proquinazid, pirifenox, piroquilon, quinoxifen, siltiofam, tiabendazol, tifulzamid, tiophanatemetilo, tiadinil, triciclazol, triforine, fungicidas de cobre tales como mezcla de Bordeaux, acetato de cobre, oxiclورو de cobre, sulfato básico de cobre, derivados de nitrofenilo tales como binapacril, dinocap, dinobuton, nitroftalisopropilo, fenilpirroles tales como fenpiclonil o fludioxonil,

30 azufre, otros fungicidas tales como acibenzolar-S-metilo, bentiavalicarb, carpropamid, clorothalonil, cyflufenamid, cymoxanil, diclomezin, diclocymet, dietofencarb, edifenphos, ethaboxam, fenhexamid, fentin-acetato, fenoxanil, ferimzone, fluazinam, fosetilo, fosetil-aluminum, iprovalicarb, hexaclorobenceno, metrafenon, pencicuron, propamocarb, ftalida, toloclofos-metilo, quintozeno, zoxamid, estrobilurinas tales como azoxistrobina, dimoxistrobina, fluoxastrobin, kresoxim-metilo, metominostrobin, orysastrobina, picoxystrobina o trifloxystrobina, derivados del ácido sulfénico tales como captafol, captan, dichlofluanid, folpet, tolylfluanid, cinnemamidas y analogs tales como dimetomorph, flumetover o flumorph.

### 35 Aplicaciones

Las plagas animales, esto es, los insectos arácnidos y nemátodos, la planta, el suelo o el agua en los cuales está creciendo la planta pueden ponerse en contacto con los presentes compuestos de fórmula I o composiciones que los contienen por cualquier método de aplicación conocido en la técnica. Como tal, "poner en contacto" incluye tanto contacto directo (aplicando los compuestos/composiciones directamente sobre la plaga animal o planta-típicamente al follaje, tallos o raíces de la planta) y contacto indirecto (aplicar los compuestos/composiciones a la localización de la plaga animal o planta).

40 Los compuestos de la fórmula I o las composiciones pesticidas que los comprenden pueden usarse para proteger plantas en crecimiento y cultivos del ataque o infestación por plagas animales, especialmente insectos, ácaros o arácnidos poniendo en contacto la planta/cultivo con una cantidad efectiva como pesticida de los compuestos de la fórmula I. El término "cultivo" se refiere tanto a los cultivos en crecimiento como a los cosechados.

50 Los compuestos de la presente invención y las composiciones que los comprenden son particularmente importantes en el control de una multitud de insectos sobre diversas plantas cultivadas, tales como cereales, cultivos de raíz, cultivos oleaginosos, vegetales, especias, cultivos ornamentales, por ejemplo semillas de trigo durum y otros trigos, cebada, avena, centeno, maíz (maíz de mazorca y maíz para azúcar / maíz dulce y maíz de campo), sojas, cultivos oleaginosos, crucíferas, algodón, girasoles, plátanos, arroz, colza oleaginosa, nabos, remolacha de azúcar, remolacha para consumo, berenjenas, patatas, césped, pastos, césped, pastos para forraje, tomates, puerros, calabazas/calabacines, repollo, lechuga iceberg, pimienta, cocombros, melones, especies de Brassica, melones, judías, guisantes, ajo, cebollas, zanahorias, plantas tuberosas tales como patatas, caña de azúcar, tabaco, uvas, petunias, geranio/pelargonios, margaritas y claveles.

55 Los compuestos de la presente invención se emplean como tales en la forma de composiciones tratando los insectos o las plantas, los materiales de propagación vegetal, tales como semillas, suelo, superficies, materiales o

espacios que deben protegerse del ataque de insectos con una cantada efectiva como insecticida de los compuestos activos. La aplicación puede llevarse a cabo tanto antes como después de la infección de las plantas, los materiales de propagación de las plantas tales como semillas, suelo, superficies, materiales o espacios por los insectos.

5 La presente invención también incluye un método para combatir plagas animales que comprenden poner en contacto las plagas animales, su hábitat, su suelo de crianza, su suministro de alimentos, las plantas cultivadas, semillas, suelos, áreas, materiales o ambientes en los cuales las plagas animales crecen o pueden crecer, o los materiales, plantas, semillas, suelos, superficies o espacios que deben protegerse del ataque animal o infestación con una cantidad efectiva como pesticida de una mezcla de al menos un compuesto activo I.

10 Adicionalmente, las plagas animales pueden controlarse poniendo en contacto la plaga objetivo, sus fuentes de alimentación, hábitat, terrenos de crianza o sus localizaciones con una cantidad efectiva como pesticida de los compuestos de fórmula I. Como tal, la aplicación puede ser llevada a cabo antes o después de la infección del lugar, de los cultivos en crecimiento o de los cultivos cosechados, por parte de la plaga.

15 Los compuestos de la invención también pueden aplicarse preventivamente a lugares en los cuales se espera la presencia de las plagas.

Los compuestos de la fórmula I también pueden utilizarse para proteger plantas en crecimiento del ataque o infestación por plagas poniendo en contacto la planta con una cantidad efectiva como pesticida de los compuestos de fórmula I. Como tal, "poner en contacto" incluye tanto contacto directo (aplicar los compuestos/composiciones directamente sobre la plaga y/o planta-típicamente al follaje, tallo o raíces de la planta) y contacto indirecto (aplicar los compuestos/composiciones a la localización de la plaga y/o planta).

20 "Localización" significa un hábitat, terreno de crianza, planta, semilla, suelo, área, material o ambiente en el cual una plaga o un parásito crecen o pueden crecer.

El término "material de propagación vegetal" debe entenderse porque denota todas las partes generadoras de la planta tales como semillas y material vegetativo de la planta tales como cortes y tuberaciones (por ejemplo patatas), que pueden utilizarse para la multiplicación de la planta. Esto incluye semillas, raíces, frutos, tubérculos, bulbos, rizomas, brotes, yemas y otras partes de las plantas. Los germinados y las plantas jóvenes, que se van a trasplantar de la germinación o después de su aparición en el suelo, también pueden ser incluidos. Estos materiales de propagación vegetal pueden tratarse profilácticamente con un compuesto de protección para plantas bien sea en o antes de la plantación o trasplante.

25 El término "plantas cultivadas" debe entenderse con la inclusión de plantas que han sido modificadas por cruzamiento, mutagénesis o ingeniería genética. Las plantas modificadas genéticamente son plantas cuyo material genético ha sido modificado de tal manera mediante el uso de técnicas de ADN recombinante que bajo circunstancias naturales no podrían obtenerse fácilmente por entrecruzamiento, mutaciones o recombinación natural. Típicamente, uno o más genes han sido integrados en el material genético de una planta modificada genéticamente con el fin de mejorar ciertas propiedades de la planta. Tales modificaciones genéticas también incluyen pero no se limitan a modificación direccionada post-translacional de proteínas (oligo o polipéptidos) por ejemplo glicosilación o adición de polímeros tales como unidades estructurales preniladas, acetiladas o farnesiladas o unidades estructurales PEG (por ejemplo como las divulgadas en Biotechnol Prog. 2001 Jul-Aug;17(4):720-8., Protein Eng Des Sel. 2004 Jan;17(1):57-66, Nat Protoc. 2007; 2(5):1225-35., Curr Opin Chem Biol. 2006 Oct;10(5):487-91. Epub 2006 Aug 28., Biomaterials. 2001 Mar; 22(5):405-17, Bioconjug Chem. 2005 Jan-Feb;16(1):113-21).

30 El término "plantas cultivadas" se entiende por incluir también plantas que han sido hechas tolerantes a aplicaciones de clases específicas de herbicidas, tales como inhibidores de la hidroxifenil piruvato dioxigenasa (HPPD); inhibidores de la acetolactato sintasa (ALS), tales como sulfonil ureas (véase, por ejemplo, US 6,222,100, WO 01/82685, WO 00/26390, WO 97/41218, WO 98/02526, WO 98/02527, WO 04/106529, WO 05/20673, WO 03/14357, WO 03/13225, WO 03/14356, WO 04/16073) o imidazolinonas (véase por ejemplo US 6,222,100, WO 01/82685, WO 00/26390, WO 97/41218, WO 98/02526, WO 98/02527, WO 04/106529, WO 05/20673, WO 03/14357, WO 03/13225, WO 03/14356, WO 04/16073). Inhibidores de la enolpiruvilshikimato-3-fosfato sintasa (EPSPS), tales como glifosato (véase, por ejemplo, WO 9200377); inhibidores de la glutamina sintetasa (GS), tal como glufosina (véase, por ejemplo, EP-A-0242236, EP-A-242246) o herbicidas de oxinilo (véase, por ejemplo, la patente de los Estados Unidos 5,559,024) como resultado de métodos convencionales de cruce o ingeniería genética. Varias plantas cultivadas se han hecho tolerantes a herbicidas por métodos convencionales de cruzamiento (mutagénesis), por ejemplo colza de verano Clearfield® (canola) tolerante a imidazolinonas, por ejemplo, imazamox. Los métodos de ingeniería genética han sido utilizados para hacer que plantas cultivadas, tales como la soja, algodón, maíz, remolachas y colza, sean tolerantes a herbicidas, tales como glifosato o glufosinato, algunos de los cuales están disponibles comercialmente bajo los nombres comerciales de RoundupReady® (glifosato) y LibertyLink® (glufosinato).

El término "plantas cultivadas" debe entenderse como que incluye también plantas que son por el uso de técnicas de ADN recombinante capaces de sintetizar una o más proteínas insecticidas, especialmente aquellas conocidas del género bacteriano *Bacillus*, particularmente de *Bacillus thuringiensis*, tales como las  $\delta$ -endotoxinas, por ejemplo, CryIA(b), CryIA(c), CryIF, CryIF(a2), CryIIA(b), CryIIIA, CryIIIB(b) o Cry9c; proteínas insecticidas vegetativas (VIP), por ejemplo, VIP1, VIP2, VIP3 o VIP3A; proteínas insecticidas de nematodos colonizadores de bacterias, por ejemplo, *Photorhabdus* spp o *Xenorhabdus* spp; toxinas producidas por animales, tales como toxinas de escorpión, toxinas de arácnidos, toxinas de avispas u otras neurotoxinas específicas de los insectos; toxinas producidas por hongos, tales como toxinas de estreptomicetes, lectinas de plantas, tales como lectinas de guisante o cebada; aglutininas; inhibidores de proteasa, tales como los inhibidores de tripsina, inhibidores de la cerina proteasa, inhibidores de la patatina, cistatina o papaína; proteínas inactivadoras del ribosoma (RIP) tales como risina, RIP del maíz, abrina, lufina, saporina o briodina; enzimas de metabolismo de los esteroides tales como la 3-hidroxiesteroide oxidasa, eclosteroido-*1*-IDP-glicosil-transferasa, colesterol oxidasa, inhibidores de ecdisona o HMG-CoA-reductasa; bloqueadores del canal de iones, tales como los bloqueadores de los canales de sodio o calcio; hormona juvenil enterasa; receptores diuréticos de las hormonas (receptores de helicoquinina); estilben sintasa; bibencil sintasa, quitinasas o glucanasas. En el contexto de la presente invención estas proteínas insecticidas o toxinas deben entenderse expresamente también como pretoxinas, proteínas híbridas, proteínas truncadas o modificadas de alguna otra manera. Las proteínas híbridas se caracterizan por una nueva combinación de dominios de la proteína (véase, por ejemplo, WO02015701). Ejemplos adicionales de tales toxinas o plantas modificadas genéticamente capaces de sintetizar tales toxinas se divulgan, por ejemplo, en EP-A 374 753, WO 93/007278, WO 95/34656, EP-A 427 529, EP-A 451 878, WO 03/018810 y WO 03/052073. Los métodos para producir tales plantas genéticamente modificadas son conocidos en general por la persona experimentada en la técnica y se describe por ejemplo, en las publicaciones mencionadas anteriormente. Estas proteínas insecticidas forman ciertos grupos taxonómicos de artrópodos, particularmente escarabajos (Coleóptera), moscas (Díptera) y mariposas y polillas (Lepidóptera) y nemátodos que parasitan plantas (Nematodos).

El término "plantas cultivadas" debe entenderse con la inclusión de plantas que son por el uso de técnicas de ADN recombinante capaces de sintetizar una o más proteínas para incrementar la resistencia o tolerancia de aquellas plantas a patógenos bacterianos, víricos o fúngicos. Ejemplos de tales proteínas son las así llamadas " proteínas relacionadas con la patogénesis" (proteínas PR, véase, por ejemplo, EP-A 0 392 225), genes de resistencia a enfermedades vegetales (por ejemplo, cultivares de patata, que expresan genes resistentes que actúan contra las infestaciones de *Phytophthora* derivados de la patata silvestre mexicana *Solanum bulbocastanum*) o la T4-Lisozima (por ejemplo, cultivares de patata capaces de sintetizar estas proteínas con resistencia incrementada contra bacterias tales como *Erwinia amylovora*). Los métodos para producir tales plantas genéticamente modificadas son conocidos en general para la persona experimentada en la técnica y están descritos, por ejemplo, en las publicaciones mencionadas anteriormente.

El término "plantas cultivadas" debe entenderse también con la inclusión de plantas que mediante el uso de técnicas de ADN recombinante son capaces de sintetizar una o más proteínas para incrementar la productividad (por ejemplo, producción de biomasa, rendimiento en granos, contenido de almidón, contenido de aceite o contenido de proteínas), tolerancia a la sequedad, salinidad u otros factores ambientales limitantes del crecimiento o tolerancia a plagas y patógenos fúngicos, bacterianos o víricos de estas plantas.

El término "plantas cultivadas" también debe entenderse con la inclusión de plantas que contienen mediante el uso de técnicas de ADN recombinante una cantidad modificada de sustancias de contenido o nuevas sustancias de contenido, específicamente para mejorar la nutrición humana o animal, por ejemplo, cultivos de oleaginosas que producen ácidos grasos omega 3 de cadena larga y ácidos grasos omega 9 insaturados promotores de la salud (por ejemplo, la colza Nexera®).

El término "plantas cultivadas" debe entenderse también como la inclusión de plantas que contienen mediante el uso de técnicas de ADN recombinante una cantidad modificada de sustancias de contenido o nuevas sustancias de contenido, específicamente para mejorar la producción de materias primas, por ejemplo, patatas que producen cantidades incrementadas de amilopectina (por ejemplo la patata Amflora®).

En general, "cantidad efectiva como pesticida" significa la cantidad de ingrediente activo necesaria para alcanzar un efecto observable sobre el crecimiento, incluyendo los efectos de necrosis, muerte, retardo, prevención y eliminación, destrucción o disminución de alguna otra manera de la presencia de actividad del organismo objetivo. La cantidad efectiva como pesticida puede variar para los diversos compuestos/composiciones usados en la invención. Una cantidad efectiva como pesticida de las composiciones también variará de acuerdo con las condiciones prevalentes, tales como el efecto y duración deseados como pesticida, el clima, especies objetivos, localizaciones, modo de aplicación, y similares.

En el caso del tratamiento de suelo o de aplicación en el sitio de habitación o anidación de las plagas, la cantidad de ingrediente activo varía de 0.0001 a 500 g por 100 m<sup>2</sup>, preferiblemente de 0.001 a 20 g por 100 m<sup>2</sup>.

Las tasas de aplicación habituales en la protección de materiales son, por ejemplo, de 0.01 g a 1000 g de compuesto activo por m<sup>2</sup> de material tratado, deseablemente de 0.1 g a 50 g por m<sup>2</sup>.

Las composiciones insecticidas para uso en la impregnación de materiales contienen típicamente de 0.001 a 95% en peso, preferiblemente de 0.1% en peso a 45% en peso, y más preferiblemente de 1 a 25% en peso de al menos un repelente y/o insecticida.

5 Para uso en el tratamiento de plantas de cultivo, las tasas de aplicación de los ingredientes activos de esta invención pueden estar en el rango de 0.1 g a 4000 g por hectárea, deseablemente de 25 g a 600 g por hectárea, más deseablemente de 50 g a 500 g por hectárea.

Los compuestos de la fórmula I son efectivos a través tanto de contacto (por medio del suelo, vidrio, paredes, lechos, alfombras, partes de plantas o partes de animales), e ingestión (cebos, o partes de plantas).

10 Los compuestos de la invención también pueden ser aplicados contra plagas de insectos no en los cultivos, tales como hormigas, termitas, avispas, moscas, mosquitos, grillos o cucarachas. Para uso contra plagas no en cultivos, los compuestos de la fórmula I se usan preferiblemente en una composición con cebo.

15 El cebo puede ser una preparación líquida, sólida o semisólida (por ejemplo, un gel). Pueden formarse cebos sólidos en diversas conformaciones y formas adecuadas a la respectiva aplicación, por ejemplo gránulos, bloques, barras, discos. Los cebos líquidos pueden llenarse en diversos dispositivos para asegurar una aplicación apropiada, por ejemplo, contenedores abiertos, dispositivos para aspersión, fuentes de goteo, o fuentes de evaporación. Los geles pueden basarse en matrices acuosas u oleosas y pueden formularse según las necesidades particulares en términos de adhesividad, retención de humedad o características de envejecimiento.

20 El cebo empleado en la composición es un producto, el cual es suficientemente atractivo para incitar a los insectos tales como hormigas, termitas, avispas, moscas, mosquitos, grillos, etc., o cucarachas a comerlo. La atracción puede ser manipulada utilizando estimulantes de la alimentación o feromonas sexuales. Los estimulantes de la alimentación se escogen, por ejemplo, pero no exclusivamente, a partir de proteínas animales y/o vegetales (carne, pescado o sangre, partes de insectos, yema de huevo), a partir de grasas y aceites de origen animal y/o vegetal, o mono, oligo o poliorganosacáridos, especialmente de azúcar, lactosa, fructosa, dextrosa, glucosa, almidón, pectina o incluso melazas o miel. Partes frescas o decadentes de frutas, cultivos, plantas, animales, insectos o partes específicas de los mismos también pueden servir como estimulantes para la alimentación. Se sabe que las feromonas sexuales son más específicas de los insectos. Las feromonas específicas están descritas en la literatura y son conocidas para los experimentados en la técnica.

25 Para uso en composiciones para cebos, el contenido típico de ingrediente activo va de 0.001% en peso a 15% en peso, deseablemente de 0.001% en peso a 5% en peso de compuesto activo.

30 Las formulaciones de los compuestos de la fórmula I como aerosoles (por ejemplo, en latas de aspersión), aspersiones oleosas o aspersiones por bombeo son altamente adecuados para el usuario no profesional para el control de plagas tales como moscas, pulgas, garrapatas, mosquitos o cucarachas. Las recetas en aerosol están compuestas preferiblemente del compuesto activo, solventes tales como alcoholes inferiores (por ejemplo, metanol, etanol, propanol, butanol), cetonas (por ejemplo acetona, metil etil cetona), hidrocarburos parafínicos (por ejemplo, querosenos) que tienen rangos de ebullición de aproximadamente 50 a 250°C, dimetilformamida, N-metilpirrolidona, dimetil sulfóxido, hidrocarburos aromáticos tales como tolueno, xileno, agua, auxiliares adicionales tales como emulsificantes tales como monooleato de sorbitol, etoxilato de oleilo que tienen de 3 a 7 moles de óxido de etileno, alcoholes grasos etoxilados, aceites de perfume tales como aceites etéreos, ésteres de ácidos grasos medianos con alcoholes inferiores, compuestos carbonílicos aromáticos, si es apropiado estabilizantes tales como benzoato de sodio, surfactantes anfotéricos, epóxidos inferiores, ortoformiato de trietilo y, si se requiere, propelentes tales como propano, butano, nitrógeno, aire comprimido, dimetil éter, dióxido de carbono, óxido nitroso o mezclas de estos gases.

Las formulaciones de aspersión oleosas difieren de las recetas de aerosol en que no se utilizan propelentes.

35 Para uso en composiciones de aspersión, el contenido del ingrediente activo va de 0.001 a 80% en peso, preferiblemente de 0.01 a 50% en peso y lo más preferiblemente de 0.01 a 15% en peso.

Los compuestos de la fórmula I y sus composiciones respectivas también pueden utilizarse en mosquitos y en la fumigación de alambres, cartuchos de fumar, placas vaporizadoras o vaporizadoras de largo término y también en papeles para polillas, paños para polillas u otros sistemas vaporizadores independientes del calor.

40 Los métodos para controlar las enfermedades infecciosas transmitida por insectos (por ejemplo, malaria, dengue y fiebre amarilla, filariasis linfática y leishmaniasis) con compuestos de la fórmula I y sus composiciones respectivas comprenden también tratar las superficies de recintos y casas, asperjar e impregnar cortinas, tiendas, artículos de vestimenta, camas, trampas para mosca tse-tse o similares. Las composiciones insecticidas para la aplicación a fibras, textiles, tejidos, no tejidos, materiales de redes u hojas y lonas comprenden preferiblemente una mezcla que incluye el insecticida, opcionalmente un repelente y al menos un aglomerante. Los repelentes adecuados por ejemplo son N,N-dietil-meta-toluidina (DEET), N,N-dietilfenilacetamida (DEPA), 1-(3-ciclohexan-1-il-carbonil)-2-metilpiperina, lactona del ácido (2-hidroximetilciclohexil) acético, 2-etil-1,3-hexanodiol, indalona, Metilneodecanamida

(MNDA), un piretroide no usado para control de insectos tal como {(+/-)-3-ailil-2-metil-4-oxociclopent-2-(+)-enil-(+)-trans-crisantemato (Esbiothrin), un repelente derivado de o idéntico con extractos de plantas tales como limoneno, eugenol, (+)-Eucamalol (1), (-)-1-epi-eucamalol o extractos crudos de plantas como Eucalyptus maculata, Vitex rotundifolia, Cymbopogon martinii, Cymbopogon citratus (limoncillo), Cymopogan nartdus (citronella). Aglomerantes adecuados se seleccionan por ejemplo a partir de polímeros y copolímeros de ésteres vinílicos de ácidos alifáticos (tales como acetato de vinilo y versalato de vinilo), ésteres acrílico y metacrílico de alcoholes, tales como acrilato de butilo, 2-etilhexilacrilato y acrilato de metilo, hidrocarburos mono y dietilénicamente insaturados, tales como estireno, y dienos alifáticos, tales como butadieno.

La impregnación de cortinas y ropa de cama se hace en general sumergiendo el material textil en emulsiones o dispersiones de los insecticidas o asperjándolos sobre las ropas. Los compuestos de la fórmula I y sus composiciones pueden ser utilizadas para proteger materiales de madera tales como árboles, cercas de madera, durmientes, etc., y construcciones tales como casas, casas exteriores, fábricas, pero también materiales de construcción, muebles, pieles, fibras, artículos de vinilo, alambres y cables eléctricos, etc., frente a hormigas y/o termitas, y para controlar las hormigas y las termitas de manera que no causen deterioro a cultivos o al ser humano (por ejemplo, cuando las plagas invaden las casas y las instalaciones públicas). Los compuestos de la fórmula I se aplican no solamente a la superficie del suelo circundante o en el suelo bajo la superficie con el fin de proteger los materiales de madera, sino que también puede aplicarse a artículos recubiertos en madera tales como las superficies de pisos hechos en concreto, mojonos, vigas, contrachapados, muebles, etc., artículos de madera tales como tablas de madera, tabloncillos medianos, y artículos de vinilo tales como alambres eléctricos recubiertos, láminas de vinilo, material aislante del calor tal como espuma de estireno, etc. En caso de aplicación contra hormigas que causan daños a cultivos o a seres humanos, el controlador de hormigas de la presente invención se aplica a los cultivos o al suelo circundante, o se aplica directamente a los nidos de las hormigas o similares.

#### Tratamiento de semillas

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

Los compuestos de la fórmula I son particularmente útiles para protección de las semillas frente a plagas de suelos y las raíces y brotes resultantes de las plantas contra plagas de suelos e insectos foliares. La protección de las raíces y brotes resultantes de las plantas es preferida. Más preferida es la protección de brotes resultantes de plantas frente a insectos perforadores y chupadores, donde la protección frente a áfidos es la más preferida.

La presente invención comprende por lo tanto un método para la protección de semillas frente a insectos, en particular de insectos del suelo y de las raíces y brotes de las siembras frente a los insectos, en particular frente a insectos del suelo y foliares, comprendiendo dicho método poner en contacto las semillas antes de la siembra y/o después de la pregerminación con un compuesto de la fórmula general I o una sal del mismo. Se prefiere particularmente un método, donde las raíces y brotes de las plantas son protegidos, más preferiblemente un método donde los brotes de las plantas son protegidos de insectos perforadores y chupadores, lo más preferiblemente un método, donde los brotes de las plantas son protegidos frente a áfidos.

El término semillas abarca semillas y propágulos de plantas de todas las clases incluyendo pero no limitándose a semillas verdaderas, trozos de semillas, renuevos, cormos, bulbos, frutos, tubérculos, granos, cortes, esquejes y similares y significa en una realización semillas verdaderas.

El término tratamiento de semillas comprende todas las técnicas de tratamiento de semillas adecuadas conocidas en la técnica, tales como rociado de semilla, recubrimiento de semilla, pulverizado de semillas, inmersión de semillas y peletización de semillas.

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

El término "recubierto con y/o que contiene" generalmente significa que el ingrediente activo está principalmente en la superficie del producto de propagación en el momento de la aplicación, aunque una parte mayor o menor del ingrediente puede penetrar en el producto de propagación, dependiendo del método de aplicación. Cuando el dicho producto de propagación es replantando, puede absorber el ingrediente activo.

Una semilla adecuada es semilla de cereales, cultivos de raíz, cultivos oleaginosos, vegetales, especias, ornamentales, por ejemplo, semillas de trigo durum y otros trigos, cebada, avenas, centeno, maíz (maíz de mazorca y maíz de azúcar/maíz dulce y de campo), sojas, cultivos oleaginosos, crucíferas, algodón, girasoles, plátanos, arroz, semillas de colza, semillas de rábano, remolacha de azúcar, remolacha de forraje, berenjenas, patatas, grama, pastos, césped, pastos para forraje, tomates, puerros, calabazas/calabacines, repollos, lechuga iceberg, pimienta, cucumbrillos, melones, especies de Brassica, melones, judías, guisantes, ajos, cebollas, zanahorias, plantas tuberosas tales como patatas, caña de azúcar, tabaco, uvas, petunias, geranio/pelargonios, margaritas y claveles.

Además, el compuesto activo también puede ser utilizado en el tratamiento de semillas a partir de plantas que toleran la acción de los herbicidas o fungicidas o insecticidas obedeciendo a métodos de cruzamiento, incluyendo ingeniería genética.

5 Por ejemplo, el compuesto activo puede emplearse en el tratamiento de semillas de plantas, que son resistentes a herbicidas del grupo consistente de la sulfonilureas, imidazolinonas, glufosinato-amonio o glifosfato-isopropilamonio y sustancias activas análogas (véase por ejemplo, EP-A-0242236, EP-A- 242246) (WO 92/00377) (EP-A-0259793, U.S. Pat. No. 5,013,659) o en plantas de cultivo transgénicas, por ejemplo algodón, con la capacidad de producir toxinas de *Bacillus thuringiensis* (toxinas Bt) lo que hace que las plantas sean resistentes a ciertas plagas (EP-A-0142924, EP-A-0193259).

10 Adicionalmente, el compuesto activo puede utilizarse también para el tratamiento de semillas de plantas, que tienen características modificadas en comparación con plantas existentes, las cuales pueden ser generadas por ejemplo por métodos de cruzamiento tradicional y/o la generación de mutantes, o por procedimientos recombinantes). Por ejemplo, se ha descrito un cierto número de casos de modificación y recombinantes de plantas de cultivo con el propósito de modificar el almidón sintetizado en las plantas (por ejemplo, WO 92/11376, WO 92/14827, WO 15 91/19806), o plantas de cultivos transgénicos que tienen una composición de ácidos grasos modificada (WO 91/13972).

La aplicación del tratamiento de semillas del compuesto activo se lleva a cabo asperjando o pulverizando las semillas antes de la siembra de las plantas y antes de la aparición de las plantas.

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

20 A Concentrado solubles (SL, LS)

D Emulsiones (EW, EO, ES)

E Suspensiones (SC, OD, FS)

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

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

25 H Formulaciones en gel (GF)

I Polvos pulverizables (DP, DS)

30 Formulaciones convencionales para el tratamiento de semillas incluyen por ejemplo concentrados fluidos FS, soluciones LS, polvos para el tratamiento en seco DS, polvos dispersables en agua para tratamiento en pastas WS, polvos solubles en agua SS y emulsiones ES y EC y formulaciones en GF. Estas formulaciones pueden aplicarse a las semillas diluidas o no diluidas. La aplicación a las semillas se lleva a cabo antes de la siembra, bien sea directamente sobre las semillas o después de haber pregerminado estas últimas.

35 En una realización preferida se usa una formulación FS para un tratamiento de semillas. Típicamente, una formulación FS puede comprender 1-800 g/l de ingrediente activo, 1-200 g/l de surfactante, 0 a 200 g/l de agente anticongelante, 1 a 400 g/l de aglomerante, 1 a 200 g/l de un pigmento y hasta 1 litro de un solvente, preferiblemente agua.

40 Se prefieren especialmente formulaciones FS de compuestos de la fórmula I para el tratamiento de semillas que comprenden usualmente desde 0.1 a 80% en peso (1 a 800 g/l) del ingrediente activo, de 0.1 a 20% en peso (1 a 200 g/l) de al menos un surfactante, por ejemplo, 0.05 a 5% en peso un humectante y de 0.5 a 15% en peso de un agente dispersante, hasta 20% en peso, por ejemplo de 5 a 20% de un agente anticongelante, de 0 a 15% en peso, por ejemplo de 1 a 15% en peso de un pigmento y/o un colorante, de 0 a 40% en peso, por ejemplo 1 a 40% en peso de un aglomerante (agente espesante/de adhesión), opcionalmente hasta 5% en peso, por ejemplo de 0.1 a 5% en peso de un espesante, especialmente de 0.1 a 2% de un agente antiespumante, y opcionalmente un conservante tal como un biocida, antioxidante o similar, por ejemplo en una cantidad de 0.01 a 1% en peso y un agente de relleno/vehículo hasta 100% en peso.

45 Las formulaciones para el tratamiento de semillas también pueden comprender adicionalmente aglomerantes y opcionalmente colorantes.

50 Los aglomerantes pueden agregarse para mejorar la adhesión de los materiales activos sobre las semillas después del tratamiento. Aglomerantes adecuados son homo y copolímeros de óxidos de alquileno tales como óxido de etileno u óxido de propileno, polivinilacetato, polivinilalcoholes, polivinilpirrolidonas y copolímeros de los mismos, copolímeros de etileno-acetato de vinilo, homo y copolímeros acrílicos, polietilenaminas, polietileneamidas y polietilenimidias, polisacáridos tales como celulosas, tilosa y almidón, homo y copolímeros de poliolefinas como copolímeros de olefina/anhidrido maleico, poliuretanos, poliésteres, homo y copolímeros de poliestireno.

Opcionalmente, también pueden incluirse colorantes en la formulación. Colorantes o pigmentos adecuados para formulaciones para el tratamiento de semillas son Rodamina B, C.I. Pigmento rojo 112, C.I. Solvente rojo 1, pigmento azul 15:4, pigmento azul 15:3, pigmento azul 15:2, pigmento azul 15:1, pigmento azul 80, pigmento amarillo 1, pigmento amarillo 13, pigmento rojo 112, pigmento rojo 48:2, pigmento rojo 48:1, pigmento rojo 57:1, pigmento rojo 53:1, pigmento naranja 43, pigmento naranja 34, pigmento naranja 5, pigmento verde 36, pigmento verde 7, pigmento blanco 6, pigmento pardo 25, violeta básico 10, violeta básico 49, rojo ácido 51, rojo ácido 52, rojo ácido 14, azul ácido 9, amarillo ácido 23, rojo básico 10, rojo básico 108.

Ejemplos de un agente gelificante es carragenano (Satiagel®)

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

La invención por lo tanto se relaciona también con semillas que comprenden un compuesto de la fórmula I, o una sal de I con utilidad agrícola, tal como se define aquí. La cantidad del compuesto I o de la sal con utilidad agrícola del mismo variará en general de entre 0.1 g a 10 kg por 100 kg de semilla, preferiblemente de 1 g a 5 kg por 100 kg de semilla, en particular de 1 g a 1000 g por 100 kg de semilla. Para cultivos específicos tales como la lechuga la tasa puede ser superior.

Salud animal

Los compuestos de la fórmula I o los enantiómeros o sales aceptables desde el punto de vista veterinario de los mismos son en particular adecuados también para uso en el combate de parásitos en y sobre animales.

La presente invención divulga también nuevos métodos para controlar parásitos en y sobre animales. Otro objeto de la invención es proveer pesticidas más seguros para los animales. Otro objeto de la invención es proveer adicionalmente pesticidas para animales que puedan ser utilizados en dosis más bajas que los pesticidas existentes. Y otro objeto de la invención es proveer pesticidas para animales, que proporcionen un prolongado control residual de los parásitos.

La invención también se relaciona con composiciones que contienen una cantidad efectiva como parasitida de los compuestos de la fórmula I o los enantiómeros o sales aceptables desde el punto de vista veterinario de los mismos y un vehículo aceptable, para combatir parásitos en y sobre animales.

La presente invención también proporciona un método para tratar, controlar, prevenir y proteger los animales contra la infestación e infección por parásitos, que comprende administrar o aplicar oralmente, tópicamente o parenteralmente a los animales una cantidad efectiva como parasitida de un compuesto de fórmula la I o los enantiómeros o sales aceptables desde el punto de vista veterinario de los mismos o una composición que los comprende.

La invención también proporciona un proceso para la preparación de una composición para tratar, controlar, prevenir o proteger animales contra la infestación o infección por parásitos el cual comprende una cantidad efectiva como parasitida de un compuesto de la fórmula I o los enantiómeros o de las sales aceptables desde el punto de vista veterinario del mismo o una composición que los comprende.

La actividad de los compuestos contra las plagas agrícolas no sugiere su adecuabilidad para control de endo y ectoparásitos en y sobre los animales que así lo requieren, por ejemplo, dosificaciones no eméticas bajas en el caso de aplicación oral, compatibilidad metabólica con el animal, baja toxicidad y manejo seguro.

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

Los compuestos de la fórmula I o los enantiómeros o las sales aceptables desde el punto de vista veterinario de los mismos y las composiciones que los comprenden son preferiblemente utilizados para controlar y prevenir infestaciones e infecciones animales incluyendo animales de sangre caliente (incluyendo humanos) y peces. Por ejemplo son adecuados para controlar y evitar infestaciones e infecciones en mamíferos tales como ganado, ovejas, cerdos, camellos, venados, caballos, cerdos, aves, conejos, cabras, perros y gatos, búfalos de agua, asnos, corzos y renos, y también en animales para pieles tales como mink, chinchilla y mapache, aves tales como gallos, gansos, pavos y patos y peces tales como peces de agua dulce y agua salada tales como trucha, carpa y anguilas.

Los compuestos de la fórmula I o los enantiómeros o sales aceptables desde el punto de vista farmacéutico de los mismos y las composiciones que los comprenden se usan preferiblemente para controlar y evitar infestaciones e infecciones en animales domésticos, tales como perros o gatos.

Las infestaciones en animales de sangre caliente y peces incluyen, pero no se limitan a, garrapatas, garrapatas mordedoras, piojos, lombriz nasal, *keds*, moscas picadoras, moscas muscoides, moscas, larvas de moscas miasóticas, niguas, jejenes, mosquitos y pulgas.

Los compuestos de la fórmula I o los enantiómeros o sales aceptables desde el punto de vista veterinario de los mismos y composiciones que los comprenden son adecuados para el control sistémico y/o no-sistémico de ecto y/o endoparásitos. Son activos contra todas o algunas de las etapas de desarrollo.

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

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

Pulgas (Siphonaptera), e.g. *Ctenocephalides felis*, *Ctenocephalides canis*, *Xenopsylla cheopis*, *Pulex irritans*, *Tunga penetrans*, y *Nosopsyllus fasciatus*,

- 10 cucarachas (Blattaria - Blattodea), e.g. *Blattella germanica*, *Blattella asahinae*, *Periplaneta americana*, *Periplaneta japonica*, *Periplaneta brunnea*, *Periplaneta fuliginosa*, *Periplaneta australasiae*, y *Blatta orientalis*, moscas, mosquitos (Diptera), e.g. *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes vexans*, *Anastrepha ludens*, *Anopheles maculipennis*, *Anopheles crucians*, *Anopheles albimanus*, *Anopheles gambiae*, *Anopheles freeborni*, *Anopheles leucosphyrus*, *Anopheles minimus*, *Anopheles quadrimaculatus*, *Calliphora vicina*, *Chrysomya bezziana*, *Chrysomya hominivorax*, *Chrysomya macellaria*, *Chrysops discalis*, *Chrysops silacea*, *Chrysops atlanticus*, *Cochliomyia hominivorax*, *Cordylobia anthropophaga*, *Culicoides furens*, *Culex pipiens*, *Culex nigripalpus*, *Culex quinquefasciatus*, *Culex tarsalis*, *Culiseta inornata*, *Culiseta melanura*, *Dermatobia hominis*, *Fannia canicularis*, *Gasterophilus intestinalis*, *Glossina morsitans*, *Glossina palpalis*, *Glossina fuscipes*, *Glossina tachinoides*, *Haematobia irritans*, *Haplodiplosis equestris*, *Hippelates* spp., *Hypoderma lineata*, *Leptoconops torrens*, *Lucilia caprina*, *Lucilia cuprina*, *Lucilia sericata*, *Lycoria pectoralis*, *Mansonia* spp., *Muscadomestica*, *Muscina stabulans*, *Oestrus ovis*, *Phlebotomus argentipes*, *Psorophora columbiae*, *Psorophora discolor*, *Prosimulium mixtum*, *Sarcophaga haemorrhoidalis*, *Sarcophaga* sp., *Simulium vittatum*, *Stomoxys calcitrans*, *Tabanus bovinus*, *Tabanus atratus*, *Tabanus lineola*, y *Tabanus similis*,

- 15 piojos (Phtiraptera), e.g. *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus corporis*, *Ptirus pubis*, *Haematopinus eurysternus*; *Haematopinus suis*, *Linognathus vituli*, *Bovicola bovis*, *Menopon gallinae*, *Menacanthus stramineus* y *Solenopotes capillatus*.

- 25 Garrapatas y gorgojos parasíticos (Parasitiformes): ticks (Ixodida), e.g. *Ixodes scapularis*, *Ixodes holociclus*, *Ixodes pacificus*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Dermacentor andersoni*, *Dermacentor variabilis*, *Amblyomma americanum*, *Amblyommamaculatum*, *Ornithodoros hermsi*, *Ornithodoros turicata* y parasitic mites (Mesostigmata), e.g. *Ornithonyssus bacoti* y *Dermanyssus gallinae*,

- 30 Actiniedida (Prostigmata) und Acaridida (Astigmata) e.g. *Acarapis* spp., *Cheyletiella* spp., *Ornithocheyletia* spp., *Myobia* spp., *Psorergates* spp., *Demodex* spp., *Trombicula* spp., *Listrophorus* spp., *Acarus* spp., *Tyrophagus* spp., *Caloglyphus* spp., *Hypodectes* spp., *Pterolichus* spp., *Psoroptes* spp., *Chorioptes* spp., *Otodectes* spp., *Sarcoptes* spp., *Notoedres* spp., *Knemidocoptes* spp., *Cytodites* spp., y *Laminosioptes* spp,

- 35 bichos (Heteroptera): *Cimex lectularius*, *Cimex hemipterus*, *Reduvius senilis*, *Triatoma* spp., *Rhodnius* spp., *Panstrongylus* spp. y *Arilus critatus*,

Anoplurida, e.g. *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., *Phtirus* spp., y *Solenopotes* spp,

Mallophagida (subórdenes *Arnblycerina* y *Ischnocerina*), e.g. *Trimenopon* spp., *Menopon* spp., *Trinoton* spp., *Bovicola* spp., *Werneckiella* spp., *Lepiquentron* spp., *Trichodectes* spp., y *Felicola* spp,

Gusanos Nematoda:

- 40 Gusanos frotadores y Trichinosis (Trichosyringida), e.g. *Trichinellidae* (*Trichinella* spp.), (*Trichuridae*) *Trichuris* spp., *Capillaria* spp,

*Rhabditida*, e.g. *Rhabditis* spp, *Strongyloides* spp., *Helicephalobus* spp,

- 45 *Strongylida*, e.g. *Strongylus* spp., *Ancylostoma* spp., *Necator americanus*, *Bunostomum* spp. (Hookworm), *Trichostrongylus* spp., *Haemonchus contortus*, *Ostertagia* spp. , *Cooperia* spp., *Nematodirus* spp., *Dictyocaulus* spp., *Cyathostoma* spp., *Oesophagostomum* spp., *Stephanurus dentatus*, *Ollulanus* spp., *Chabertia* spp., *Stephanurus dentatus* , *Singamus trachea*, *Ancylostoma* spp., *Uncinaria* spp., *Globocephalus* spp., *Necator* spp., *Metastrongylus* spp., *Muellerius capillaris*, *Protostrongylus* spp., *Angiostrongylus* spp., *Parelaphostrongylus* spp., *Aleurostrongylus abstrusus*, y *Diocotophyma renale*,

- 50 Gusanos intestinales (*Ascaridida*), e.g. *Ascaris lumbricoides*, *Ascaris suum*, *Ascaridia galli*, *Parascaris equorum*, *Enterobius vermicularis* (gusano cuerda), *Toxocara canis*, *Toxascaris leonine*, *Skrjabinema* spp., y *Oxyuris equi*,

*Camallanida*, e.g. *Dracunculus medinensis* (gusano guinea)

Spirurida, e.g. *Thelazia* spp., *Wuchereria* spp., *Brugia* spp., *Onchocerca* spp., *Dirofilaria* spp., *Dipetalonema* spp., *Setaria* spp., *Elaeophora* spp., *Spirocerca lupi*, y *Habronema* spp.,

Gusanos de cabeza espinosa (*Acanthocephala*), e.g. *Acanthocephalus* spp., *Macracanthorhynchus hirudinaceus* y *Oncicola* spp.,

5 Planarios (Platelmintos):

Tremátodos (Trematoda), e.g. *Faciola* spp., *Fascioloides magna*, *Paragonimus* spp., *Dicrocoelium* spp., *Fasciolopsis buski*, *Clonorchis sinensis*, *Schistosoma* spp., *Trichobilharzia* spp., *Alaria alata*, *Paragonimus* spp., y *Nanocyetes* spp.,

10 *Cercomeromorpha*, en particular *Cestoda* (gusanos planos), e.g. *Diphyllobothrium* spp., *Tenia* spp., *Echinococcus* spp., *Dipylidium caninum*, *Multiceps* spp., *Hymenolepis* spp., *Mesocestoides* spp., *Vampirolepis* spp., *Moniezia* spp., *Anoplocephala* spp., *Sirometra* spp., *Anoplocephala* spp., y *Hymenolepis* spp.

Los compuestos de la fórmula I y composiciones que los contienen son útiles particularmente para el control de plagas de los órdenes Díptera, Sifonáptera e Ixodida.

15 Además, se prefiere especialmente el uso de los compuestos de la fórmula I y composiciones que los contienen para combatir mosquitos.

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

Adicionalmente, se prefiere especialmente el uso de los compuestos de la fórmula I y composiciones que los contienen para combatir pulgas.

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

Los compuestos de la fórmula I también son especialmente útiles para combatir endoparásitos (gusanos nematodos, gusanos de cabeza con espinas y planarios).

La administración puede llevarse a cabo tanto profiláctica como terapéuticamente.

25 La administración de los compuestos activos se lleva a cabo directamente o en la forma de preparaciones adecuadas, oralmente, por vía tópica/dérmica o parenteral.

30 Para administración oral a animales de sangre caliente, los compuestos de la fórmula I pueden formularse como comida para animales, premezclas para comida de animales, concentrados para comida de animales, píldoras, soluciones, pastas, suspensiones, grageas, geles, tabletas, bolos y cápsulas. Además, los compuestos de la fórmula I pueden administrarse a los animales en su agua para abrevadero. Para administración oral, la forma de dosificación escogida debería proveer al animal con 0.01 mg/kg a 100 mg/kg de peso corporal del animal por día del compuesto de la fórmula I, preferiblemente 0.5 mg/kg a 100 mg/kg de peso corporal del animal por día.

35 Alternativamente, los compuestos de la fórmula I pueden administrarse a animales por vía parenteral, por ejemplo, por inyección intraluminal, intramuscular, intravenosa o subcutánea. Los compuestos de la fórmula I pueden dispersarse o disolverse en un vehículo fisiológicamente aceptable para inyección subcutánea. Alternativamente, los compuestos de la fórmula I pueden formularse en un implante para administración subcutánea. Además, el compuesto de la fórmula I puede ser administrado por vía transdérmica a los animales. Para administración parenteral, la forma de dosificación escogida debería proveer al animal con 0.01 mg/kg a 100 mg/kg de peso corporal del animal por día del compuesto de la fórmula I.

40 Los compuestos de la fórmula I también pueden aplicarse por vía tópica a los animales en la forma de goteo, polvos, pulverizados, collares, medallones, aerosoles, champús, formulaciones para toque y vertimiento o en ungüentos o en emulsiones aceite en agua o agua en aceite. Para aplicación tópica, goteo y aspersiones contiene usualmente 0.5 ppm a 5,000 ppm y preferiblemente 1 ppm a 3,000 ppm del compuesto de la fórmula I. Además, los compuestos de la fórmula I pueden formularse como etiquetas para orejas de animales, particularmente cuadrúpedos tales como ganado y ovejas.

45 Preparaciones adecuadas son:

- Soluciones como soluciones orales, concentrados para administración oral después de la dilución, soluciones para uso sobre la piel o cavidades corporales, formulaciones para vertimiento, geles;

- Emulsiones y suspensiones para administración oral o dérmica; preparaciones semi-sólidas;

- Formulaciones en las cuales el compuesto activo se que se procesa en una base de ungüento o en una base para emulsión aceite en agua o agua enaceite;

- Preparaciones sólidas tales como polvos, premezclas o concentrados, gránulos, pellas, tabletas, bolos, cápsulas; aerosoles e inhaladores, y artículos conformados que contienen el compuesto activo.

5 Las composiciones adecuadas para inyección se preparan disolviendo el ingrediente activo en un solvente adecuado y agregando opcionalmente ingredientes adicionales tales como ácidos, bases, sales reguladoras, conservantes y solubilizantes. Las soluciones se filtran y se embotellan de manera estéril.

10 Solventes adecuados son solventes fisiológicamente tolerables tales como agua, alcanoles tales como etanol, butanol, alcohol bencílico, glicerol, propilenglicol, polietilenglicoles, N-metil-pirrolidona, 2-pirrolidona, y mezclas de los mismos.

Los compuestos activos pueden disolverse opcionalmente en aceites vegetales o sintéticos fisiológicamente tolerables que sean adecuadas para inyección.

15 Los solubilizantes adecuados son solventes que promueven la disolución del compuesto activo en el solvente principal o evitan su precipitación. Ejemplos son polivinilpirrolidona, alcohol polivinílico, aceite de castor polioxietilado y éster de sorbitano polioxietilado.

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

20 Las soluciones orales se administran directamente. Los concentrados se administran oralmente después de una previa dilución hasta la concentración de uso. Las soluciones y concentrados orales se preparan de acuerdo con el estado de la técnica y como se ha descrito anteriormente para soluciones para inyección, no siendo necesarios los procedimientos estériles.

Las soluciones para uso sobre la piel son vertidas, esparcidas, frotadas, rociadas o asperjadas.

Las soluciones para uso sobre la piel se preparan de acuerdo con el estado de la técnica y de acuerdo con lo que se describe anteriormente para soluciones para inyección, no siendo necesarios los procedimientos estériles.

25 Solventes adecuados adicionales son polipropilenglicol, fenil etanol, fenoxi etanol, ésteres tales como acetato de etilo o butilo, benzoato de bencilo, éteres tales como alquilenglicol alquiléter, por ejemplo, dipropilenglicol monometiléter, cetonas tales como acetona, metiletilcetona, hidrocarburos aromáticos, aceites vegetales y sintéticos, dimetilformamida, dimetilacetamida, Transcutol, y solketal, carbonato de propileno y mezclas de los mismos.

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

Se aplican geles a o se esparcen sobre la piel o se introducen en cavidades corporales. Los geles se preparan tratando soluciones que han sido preparadas como se describe en el caso de las soluciones para inyección con un espesante suficiente de tal forma que da como resultado un material claro que tiene una consistencia similar a un ungüento. Los espesantes empleados son los espesantes dados anteriormente.

35 Las formulaciones para vertimiento se vierten o asperjan sobre áreas limitadas de la piel, penetrando el compuesto activo a través de la piel y actuando por vía sistémica.

40 Las formulaciones para vertimiento se preparan disolviendo, suspendiendo o emulsificando el compuesto activo en solventes o mezclas de solventes adecuados compatibles con la piel. Si es apropiado, se agregan otros auxiliares tales como colorantes, sustancias promotoras de la bioabsorción, antioxidantes, estabilizadores ante la luz, y adhesivos.

45 Solventes adecuados son: agua, alcanoles, glicoles, polietilenglicoles, polipropilenglicoles, glicerol, alcoholes aromáticos tales como alcohol bencílico, feniletanol, fenoxietanol, ésteres tales como acetato de etilo, acetato de butilo, benzoato de bencilo, éteres tales como alquilen glicol alquil éteres tales como dipropilenglicol monoetil éter, dietilenglicol mono butil éter, cetonas tales como acetona, metil etil cetona, carbonatos cíclicos tales como carbonato de propileno, carbonato de etileno, hidrocarburos aromáticos y/o alifáticos, aceites vegetales o sintéticos, DMF, dimetilacetamida, N-alquilpirrolidonas tales como metilpirrolidona, N-butilpirrolidona o n-octilpirrolidona, N-metilpirrolidona, 2-pirrolidona, 2,2-dimetil-4-oxi-metilen-1,3-diox-olano y glicerol formal.

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

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

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

Estabilizadores ante la luz adecuados son, por ejemplo, ácido novantisólico.

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

Las emulsiones pueden administrarse oralmente, por vía dérmica o como inyecciones.

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

Se preparan disolviendo el compuesto activo bien sea en la fase hidrófoba o en la hidrofílica y se homogeniza esta con un solvente de la otra fase con la ayuda de emulsificantes adecuados y, si es apropiado, otros auxiliares tales como colorantes, sustancias promotoras de la absorción, conservantes, antioxidantes, estabilizadores ante la luz, sustancias potenciadoras de la viscosidad.

15 Fases hidrófobas adecuadas (aceites) son:

parafinas líquidas, aceites de silicona, aceites vegetales naturales tales como aceite de sésamo, aceite de almendra, aceite de castor, triglicéridos sintéticos tales como biglicérido caprílico/cáprico, mezcla de triglicéridos con ácidos grasos vegetales de longitud de cadena  $C_8-C_{12}$  u otros ácidos grasos naturales seleccionados especialmente, mezclas parciales de glicéridos de ácidos grasos saturados o insaturados que posiblemente contienen también grupos hidroxilo, mono y diglicéridos de ácidos grasos  $C_8-C_{10}$ , ésteres de ácidos grasos tales como estearato de etilo, adipato de di-n-butirilo, laurato de hexilo, pelargonato de dipropilenglicol, ésteres de un ácido graso ramificado de longitud de cadena media con alcoholes grasos saturados de longitud de cadena  $C_{16}-C_{18}$ , miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, ésteres del ácido caprílico/cáprico de alcoholes grasos saturados de longitud de cadena  $C_{12}-C_{18}$ , estearato de isopropilo, oleato de oleílo, oleato de decilo, oleato de etilo, lactato de etilo, ésteres de ácidos grasos cerosos tales como grasa sintética de la glándula coccígeal de pato, ftalato de dibutilo, adipato de diisopropilo y mezclas de ésteres relacionadas con este último, alcoholes grasos tales como alcohol isotridecílico, 2-octildodecanol, alcohol cetilestearílico, alcohol oleílico, y ácidos grasos tales como ácido oleico y mezclas de los mismos.

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

Emulsificantes adecuados son: surfactantes no iónicos, por ejemplo aceite de castor polietoxilado, monooleato de sorbitano polietoxilado, monoestearato de sorbitano, monoestearato de glicerol, estearato polioxietilo, alquilfenol poliglicol éter; surfactantes anfólicos tales como disodio N-lauril-p-iminodipropionato o lecitina; surfactantes aniónicos, tales como lauril sulfato de sodio, sulfatos de éteres de alcoholes grasos, mono/dialquil poliglicol éter, éster de ácido ortofosfórico sal de monoetanolamina; surfactantes activos a cationes, tales como cloruro de cetiltrimetilamonio.

40 Auxiliares adecuados son: sustancias que potencian la viscosidad y estabilizan la emulsión, tales como carboximetilcelulosa, metilcelulosa y otros derivados de celulosa y almidón, poliacrilatos, alginatos, gelatina, goma arábica, polivinilpirrolidona, alcohol polivinílico, copolímeros de metil vinil éter y anhídrido maleico, polietilén glicoles, ceras, ácido silícico coloidal o mezclas de las sustancias mencionadas.

Las suspensiones pueden administrarse oralmente o por vía tópica/dérmica. Se preparan suspendiendo el compuesto activo en un agente de suspensión, si es apropiado con la adición de otros auxiliares tales como agentes de humectación, colorantes, sustancias promotoras de la bioabsorción, preservativos, antioxidantes, estabilizantes de la luz.

45 Los agentes de suspensión líquidos son todos solventes homogéneos y mezclas de solventes.

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

Otros auxiliares que pueden mencionarse son los que se dan anteriormente.

Las preparaciones semisólidas pueden administrarse oralmente o por vía tópica/dérmica. Difieren de las suspensiones y emulsiones descritas anteriormente solamente por su viscosidad más alta.

50 Para la producción de preparaciones sólidas, el compuesto activo se mezcla con excipientes adecuados, si es apropiado con la adición de auxiliares, y se llevan a la forma deseada.

- Excipientes adecuados son todas las sustancias sólidas inertes fisiológicamente tolerables. Se usan sustancias inorgánicas y orgánicas. Las sustancias inorgánicas son, por ejemplo, cloruro de sodio, carbonatos tales como carbonato de calcio, hidrogenocarbonatos, óxidos de aluminio, óxido de titanio, ácidos silícicos, tierras arcillosas, sílica precipitada o coloidal, o fosfatos. Las sustancias orgánicas son, por ejemplo, azúcar, celulosa, alimentos y piensos tales como leche en polvo, torta de carne animal, tortas de granos y trizas, almidones.
- Auxiliares adecuados son conservantes, antioxidantes y/o colorantes que han sido mencionados anteriormente.
- Otros auxiliares adecuados son lubricantes y deslizantes tales como estearato de magnesio, ácido esteárico, talco, bentonitas, sustancias promotoras de la desintegración tales como almidón o polivinilpirrolidona entrecruzada, aglomerantes tales como almidón, gelatina o polivinilpirrolidona lineal, y aglomerantes secos tales como celulosa microcristalina.
- En general, "cantidad efectiva como parasitida " significa la cantidad de ingrediente activo necesario para alcanzar un efecto observable sobre el crecimiento, incluyendo los efectos de necrosis, muerte, retardo, prevención y eliminación, destrucción o de alguna otra manera disminución de la presencia de actividad del organismo objetivo. La cantidad efectiva como parasitida puede variar para los diversos compuestos/composiciones usados en la invención. Una cantidad efectiva como parasitida de las composiciones también variará de acuerdo con las condiciones prevalentes tales como el efecto y la duración deseada como parasitida, especies objetivo, modo de aplicación, y similares.
- Las composiciones que pueden usarse en la invención pueden comprender en general desde aproximadamente 0.001 a 95% del compuesto de la fórmula I.
- Generalmente es favorable aplicar los compuestos de la fórmula I en cantidades totales de 0.5 mg/kg a 100 mg/kg por día, preferiblemente 1 mg/kg a 50 mg/kg por día.
- Las preparaciones listas para el uso contienen los compuestos que actúan contra los parásitos, preferiblemente ectoparásitos, en concentraciones de 10 ppm a 80 por ciento en peso, preferiblemente de 0.1 a 65 por ciento en peso, más preferiblemente de 1 a 50 por ciento en peso, lo más preferiblemente de 5 a 40 por ciento en peso.
- Las preparaciones que se diluyen antes del uso contienen los compuestos que actúan contra los ectoparásitos en concentraciones de 0.5 a 90 por ciento en peso, preferiblemente de 1 a 50 por ciento en peso.
- Adicionalmente, las preparaciones comprenden los compuestos de la fórmula I contra endoparásitos en concentraciones de 10 ppm a 2 por ciento en peso, preferiblemente de 0.05 a 0.9 por ciento en peso, muy particularmente de forma preferible de 0.005 a 0.25 por ciento en peso.
- En una realización preferida de la presente invención, las composiciones que comprenden los compuestos de la fórmula I se aplican por vía dérmica/tópica.
- En una realización preferida adicional, la aplicación tópica se lleva a cabo en la forma de artículos conformados que contienen el compuesto tales como collares, medallones, etiquetas para oreja, bandas para fijar en partes del cuerpo, y bandas y láminas adhesivas.
- Generalmente es favorable aplicar formulaciones sólidas que liberen los compuestos de la fórmula I en cantidades totales de 10 mg/kg hasta 300 mg/kg, preferiblemente de 20 mg/kg a 200 mg/kg, lo más preferiblemente de 25 mg/kg a 160 mg/kg de peso corporal del animal tratado en el curso de tres semanas.
- Para la preparación de los artículos conformados, se usan plásticos termoplásticos y flexibles así como elastómeros y elastómeros termoplásticos. Plásticos y elastómeros adecuados son resinas de polivinilo, poliuretano, poliacrilato, resinas epoxi, celulosa, derivados de celulosa, poliamidas y poliésteres que son suficientemente compatibles con los compuestos de la fórmula I. Una lista detallada de plásticos y elastómeros así como de los procedimientos de preparación para los artículos conformados se da, por ejemplo en WO 03/086075.
- La presente invención se ilustra ahora en detalles adicionales mediante los siguientes ejemplos.
- Ejemplos:**
- La presente invención se ilustra ahora en detalles adicionales mediante los siguientes ejemplos.
- Ejemplos de los compuestos de la fórmula I de acuerdo con la presente invención se dan en las tablas E.1, E.2 y E.3 a continuación.

Tabla E.1 Ejemplos de compuestos de acuerdo con la fórmula (I-E)

		<p>fórmula (I-E)</p>									
No.	Het	n	m	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	r	R <sup>a1</sup>	R <sup>a2</sup>	R <sup>b1</sup>	R <sup>b2</sup>	
1		1	1	H	H	1	H	H	H	H	
2		1	1	H	H	1	H	H	H	H	
3		1	1	H	H	1	H	H	H	H	
4		1	1	H	H	1	H	H	H	H	

(continuación)

												fórmula (I-E)	
No.	Het	n	m	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	r	R <sup>a1</sup>	R <sup>a2</sup>	R <sup>b1</sup>	R <sup>b2</sup>			
5		1	1	H	H	1	H	H	H	H			
6		1	1	H	H	1	H	H	H	H			
7		1	1	H	H	1	H	H	H	H			
8		1	1	H	H	1	H	H	H	H			

(continuación)

												fórmula (-E)			
No.	Het	n	m	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	r	R <sup>a1</sup>	R <sup>a2</sup>	R <sup>b1</sup>	R <sup>b2</sup>					
9		1	1	CH <sub>3</sub>	H	1	H	H	H	H					
10		1	1	H	H	2	H	H	H	H					
11		0	1	-	-	1	H	H	H	H					
12		0	1	-	-	1	H	H	H	H					

(continuación)

												fórmula (I-E)	
No.	Het	n	m	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	r	R <sup>a1</sup>	R <sup>a2</sup>	R <sup>b1</sup>	R <sup>b2</sup>			
13		0	1	-	-	1	H	H	H	H			
14		0	1	-	-	1	H	H	H	H			
15		0	1	-	-	1	H	H	H	H			
16		0	1	-	-	1	H	H	H	H			

(continuación)

												fórmula (I-E)			
No.	Het	n	m	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	r	R <sup>a1</sup>	R <sup>a2</sup>	R <sup>b1</sup>	R <sup>b2</sup>					
17		0	1	-	-	1	H	H	H	H					
18		0	1	-	-	1	H	H	H	H					
19		0	1	-	-	1	H	H	H	H					
20		0	1	-	-	1	H	H	H	H					

(continuación)

												fórmula (I-E)				
No.	Het	n	m	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	r	R <sup>a1</sup>	R <sup>a2</sup>	R <sup>b1</sup>	R <sup>b2</sup>						
21		0	1	-	-	1	H	H	H	H						
22		0	1	-	-	1	H	H	H	H						
22		0	1	-	-	1	H	H	H	H						
24		0	1	-	-	1	H	H	H	H						



(continuación)

												fórmula (-E)			
No.	Het	n	m	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	r	R <sup>a1</sup>	R <sup>a2</sup>	R <sup>b1</sup>	R <sup>b2</sup>					
29		0	1	-	-	2	H	H	H	H					
30		0	1	-	-	1	CH <sub>3</sub>	H	H	H					
31		0	1	-	-	1	Br	H	H	H					
32		0	1	-	-	1	H	H	CH <sub>3</sub>	H					

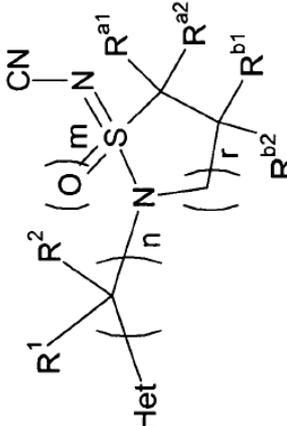
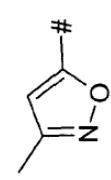
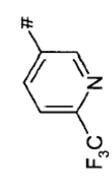
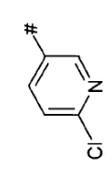
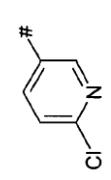
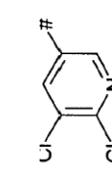
(continuación)

												fórmula (I-E)			
No.	Het	n	m	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	r	R <sup>a1</sup>	R <sup>a2</sup>	R <sup>b1</sup>	R <sup>b2</sup>					
33		0	1	-	-	1	H	H	CH <sub>3</sub>	H					
34		0	1	-	-	1	H	H	CH <sub>3</sub>	H					
35		0	1	-	-	1	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>					
36		0	1	-	-	1	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>					

(continuación)

												fórmula (I-E)			
No.	Het	n	m	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	r	R <sup>a1</sup>	R <sup>a2</sup>	R <sup>b1</sup>	R <sup>b2</sup>					
37		1	0	H	H	1	H	H	H	H					
38		1	0	H	H	1	H	H	H	H					
39		1	0	H	H	1	H	H	H	H					
40		1	0	H	H	1	H	H	H	H					

(continuación)

												fórmula (-E)	
No.	Het	n	m	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	r	R <sup>a1</sup>	R <sup>a2</sup>	R <sup>b1</sup>	R <sup>b2</sup>			
41		1	0	H	H	1	H	H	H	H			
42		1	0	H	H	1	H	H	H	H			
43		1	0	H	H	2	H	H	H	H			
44		0	0	-	-	1	H	H	H	H			
45		0	0	-	-	1	H	H	H	H			

(continuación)

		<p>fórmula (I-E)</p>										R <sup>b2</sup>
No.	Het	n	m	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	r	R <sup>a1</sup>	R <sup>a2</sup>	R <sup>b1</sup>	R <sup>b2</sup>		
46		0	0	-	-	1	H	H	H	H		
47		0	0	-	-	1	H	H	H	H		
48		0	0	-	-	1	H	H	H	H		
49		0	0	-	-	1	H	H	H	H		

(continuación)

												fórmula (-E)			
No.	Het	n	m	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	r	R <sup>a1</sup>	R <sup>a2</sup>	R <sup>b1</sup>	R <sup>b2</sup>					
50		0	0	-	-	1	H	H	H	H					
51		0	0	-	-	1	H	H	H	H					
52		0	0	-	-	1	H	H	H	H					
53		0	0	-	-	1	H	H	H	H					

(continuación)

		<p>fórmula (I-E)</p>										R <sup>b2</sup>
No.	Het	n	m	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	r	R <sup>a1</sup>	R <sup>a2</sup>	R <sup>b1</sup>	R <sup>b2</sup>		
54		0	0	-	-	1	H	H	H	H		
55		0	0	-	-	1	H	H	H	H		
56		0	0	-	-	1	H	H	H	H		
57		0	0	-	-	1	H	H	H	H		

(continuación)

												fórmula (-E)	
No.	Het	n	m	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	r	R <sup>a1</sup>	R <sup>a2</sup>	R <sup>b1</sup>	R <sup>b2</sup>			
58		0	0	-	-	1	H	H	H	H			
59		0	0	-	-	1	H	H	H	H			
60		0	0	-	-	2	H	H	H	H			
61		0	0	-	-	1	H	H	CH <sub>3</sub>	H			
62		0	0	-	-	1	H	H	CH <sub>3</sub>	H			

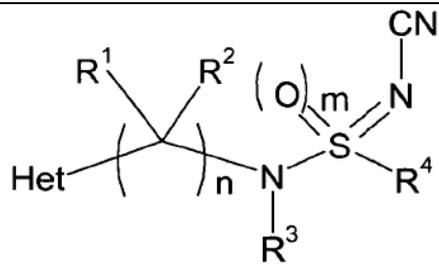
(continuación)

												fórmula (I-E)			
No.	Het	n	m	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	r	R <sup>a1</sup>	R <sup>a2</sup>	R <sup>b1</sup>	R <sup>b2</sup>					
63		0	0	-	-	1	H	H	CH <sub>3</sub>	H					
64		0	0	-	-	1	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>					
65		0	0	-	-	1	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>					
66		0	0	-	-	1	H	H		H					

Tabla E.2: Ejemplos de compuestos de acuerdo con la fórmula (I-F)

<p style="text-align: right;">fórmula (I-F)</p>							
No.	Het	n	m	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
67		1	1	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
68		1	1	CH <sub>3</sub>	H		CH <sub>3</sub>
69		1	1		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
70		1	1	CH <sub>3</sub>	H		CH <sub>3</sub>
71		1	1		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
72		1	1	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
73		1	0	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
74		1	0	CH <sub>3</sub>	H		CH <sub>3</sub>

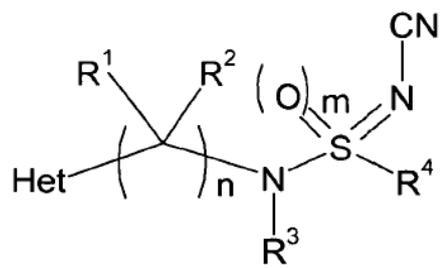
(continuación)



fórmula (I-F)

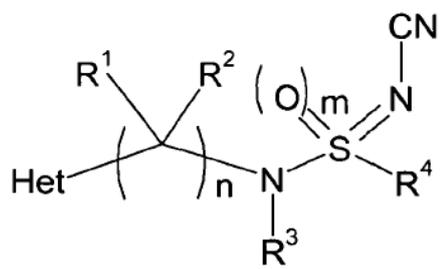
No.	Het	n	m	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
75		1	0		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
76		1	0	CH <sub>3</sub>	H		CH <sub>3</sub>
77		1	0		H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
78		1	0	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
79		1	1	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
80		1	1	H	H		CH <sub>3</sub>
81		0	1	-	-	H	CH <sub>3</sub>
82		1	1	H	H	CH <sub>3</sub>	

(continuación)



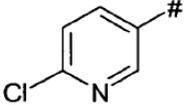
No.	Het	n	m	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
83		1	1	H	H		CH <sub>3</sub>
84		1	1	H	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
85		1	1	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
86		1	1	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
87		1	1	H	H		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
88		1	1	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	
89		1	1	H	H		CH <sub>3</sub>
90		1	1	H	H	H	CH <sub>3</sub>

(continuación)



No.	Het	n	m	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
91		1	1	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
92		1	1	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
93		1	1	H	H		CH <sub>3</sub>
94		1	1	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
95		1	1	H	H		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
96		0	1	-	-	H	CH <sub>3</sub>

## Ejemplos de compuestos de acuerdo con la fórmula I-G

No.	Het	n	m	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
97		1	1	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>

5 Ejemplos de compuesto pueden caracterizarse, por ejemplo mediante cromatografía líquida de alto rendimiento/espectrometría de masas (HPLC/MS), por <sup>1</sup>H-RMN y por sus puntos de fusión

Analytical HPLC column: RP-18 column Chromolith Speed ROD from Merck KgaA, Alemania). Elución: acetonitrilo + 0.1% de ácido trifluoroacético (TFA) / agua + 0.1% de ácido trifluoroacético (TFA) en una proporción que va de 5:95 a 95:5 en 5 minutos a 40°C.

10 <sup>1</sup>H-RMN. Las señales se caracterizan por el desplazamiento químico (ppm) contra tetrametilsilano, por su multiplicidad y por su integral (número relativo de átomos de hidrógeno dados). Las siguientes abreviaturas se utilizan para caracterizar la multiplicidad de las señales: m = multiplete, q = cuarteto, t = triplete, d = doblete y s = singlete.

Tabla E: Datos fisicoquímicos de los ejemplos de compuestos dados anteriormente en las tablas E.1, E.2 y E.3

Compuesto No.	Datos fisicoquímicos como punto de fusión [°C], tiempo de retención t <sub>r</sub> [min], m/z (HPLC/MS) o <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) [δppm]
1	t <sub>r</sub> = 1.77 min m/z = 271
2	t <sub>r</sub> = 2.46 min m/z = 305
3	t <sub>r</sub> = 0.74 min m/z = 237
4	<sup>1</sup> H-NMR: 7.58 (s), 4.58 (s), 3.63-3.77 (m), 3.47 (mc), 2.52 (mc)
5	t <sub>r</sub> = 1.37 min m/z = 230
6	<sup>1</sup> H-NMR: 6.27 (s), 4.52 (d), 4.44 (d), 3.70 (mc), 3.57 (mc), 2.56 (mc), 2.31 (s)
7	<sup>1</sup> H-NMR: 8.74 (s), 8.02 (d), 7.60 (d), 4.51 (d), 4.48 (d), 3.76 (mc), 3.61 (mc), 3.41 (mc), 2.55 (mc)
8	t <sub>r</sub> = 2.50 min m/z = 345

## ES 2 379 760 T3

(continuación)

Compuesto No.	Datos fisicoquímicos como punto de fusión [°C], tiempo de retención $t_r$ [min], m/z (HPLC/MS) o $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) [ $\delta$ ppm]
9	$t_r = 2.12 \text{ min}$ m/z = 285
10	$^1\text{H-NMR}$ : 8.35 (d), 7.79 (dd), 7.39 (d), 4.46 (d), 4.37 (d), 3.67 (mc), 3.60 (mc), 3.20 (mc), 2.34 (mc), 1.78 (mc)
11	$t_r = 1.84 \text{ min}$ m/z = 257
12	$t_r = 2.45 \text{ min}$ m/z = 293
13	$t_r = 2.50 \text{ min}$ m/z = 336
14	$t_r = 1.67 \text{ min}$ m/z = 241
15	m.p. = 147 °C $t_r = 1.89 \text{ min}$ m/z = 301
16	m.p. = 96 °C $t_r = 0.85 \text{ min}$ m/z = 223
17	$t_r = 2.32 \text{ min}$ m/z = 291
18	$t_r = 2.24 \text{ min}$ m/z = 292
19	$t_r = 2.08 \text{ min}$ m/z = 271
20	$t_r = 2.11 \text{ min}$ m/z = 292
21	$t_r = 2.13 \text{ min}$ m/z = 315
22	$t_r = 1.81 \text{ min}$ m/z = 291
23	$t_r = 1.27 \text{ min}$ m/z = 224
24	$t_r = 2.24 \text{ min}$ m/z = 258
25	$t_r = 1.79 \text{ min}$ m/z = 303
26	$^1\text{H-NMR}$ : 9.18 (s), 8.82 (s), 4.12 (mc), 3.92-4.03 (m), 3.75 (mc), 2.80 (mc)
27	$t_r = 1.93 \text{ min}$ m/z = 273
28	$t_r = 1.06 \text{ min}$ m/z = 216
29	m.p. = 135 °C $t_r = 2.03 \text{ min}$ m/z = 271

ES 2 379 760 T3

(continuación)

Compuesto No.	Datos fisicoquímicos como punto de fusión [°C], tiempo de retención $t_r$ [min], m/z (HPLC/MS) o $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) [ $\delta$ ppm]
30	$t_r = 2.10$ min m/z = 271
31	$t_r = 2.26$ min m/z = 336
32	m.p. = 125 °C $t_r = 2.18$ min m/z = 271
33	$t_r = 2.52$ min m/z = 306
34	$t_r = 2.45$ min m/z = 305
35	m.p. = 90 °C $t_r = 2.40$ min m/z = 285
36	$t_r = 2.75$ min m/z = 319
37	$t_r = 1.57$ min m/z = 255
38	$t_r = 0.57$ min m/z = 221
39	$t_r = 1.74$ min m/z = 261
40	$t_r = 1.24$ min m/z = 214
41	$^1\text{H-NMR}$ : 6.31 (s), 4.57 (d), 4.40 (d), 3.68 (mc), 3.44 (mc), 2.36 (mc), 2.33 (s)
42	$t_r = 1.98$ min m/z = 289
43	$^1\text{H-NMR}$ : 8.36 (d), 7.68 (dd), 7.38 (d), 4.33 (d), 3.97 (d), 3.52 (mc), 3.13 (mc), 2.99 (mc), 2.72 (mc), 2.58 (mc), 1.89 (mc), 1.73 (mc)
44	$t_r = 1.64$ min m/z = 241
45	$t_r = 2.17$ min m/z = 275
46	$t_r = 2.26$ min m/z = 321
47	$t_r = 1.42$ min m/z = 225
48	m.p. = 163 °C $t_r = 1.71$ min m/z = 285
49	$t_r = 0.67$ min m/z = 207
50	$t_r = 1.97$ min m/z = 275

## ES 2 379 760 T3

(continuación)

Compuesto No.	Datos fisicoquímicos como punto de fusión [°C], tiempo de retención $t_r$ [min], m/z (HPLC/MS) o $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) [ $\delta$ ppm]
51	$t_r = 2.01$ min m/z = 275
52	$t_r = 1.85$ min m/z = 255
53	$t_r = 1.97$ min m/z = 276
54	$t_r = 2.08$ min m/z = 301
55	$t_r = 1.85$ min m/z = 275
56	$t_r = 1.09$ min m/z = 208
57	$t_r = 1.56$ min m/z = 242
58	$t_r = 1.69$ min m/z = 286
59	$t_r = 1.60$ min m/z = 257
60	m.p. = 155 °C $t_r = 1.80$ min m/z = 255
61	$t_r = 1.98$ min m/z = 255
62	$t_r = 2.27$ min m/z = 289
63	$t_r = 2.35$ min m/z = 289
64	$t_r = 2.09$ min m/z = 269
65	$t_r = 2.53$ min m/z = 303
66	$t_r = 2.59; 2.86$ min m/z = 333
67	$t_r = 2.03$ min m/z = 273
68	$t_r = 2.41$ min m/z = 299
69	$t_r = 2.58; 2.64$ min m/z = 301
70	$t_r = 2.26; 2.33$ min m/z = 301

ES 2 379 760 T3

(continuación)

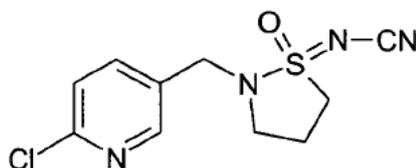
Compuesto No.	Datos fisicoquímicos como punto de fusión [°C], tiempo de retención $t_r$ [min], m/z (HPLC/MS) o $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) [ $\delta$ ppm]
71	$t_r = 2.34$ min m/z = 299
72	$t_r = 1.55$ min m/z = 229
73	$t_r = 1.78$ min m/z = 257
74	$t_r = 2.02$ min m/z = 283
75	$t_r = 2.17$ min m/z = 285
76	$t_r = 2.08; 2.17$ min m/z = 285
77	$t_r = 2.14$ min m/z = 283
78	$t_r = 1.34$ min m/z = 213
79	$t_r = 2.46$ min m/z = 307
80	$t_r = 2.23$ min m/z = 285
81	$t_r = 1.72$ min m/z = 231
82	$t_r = 2.30$ min m/z = 285
83	$t_r = 2.22$ min m/z = 299
84	$t_r = 2.10$ min m/z = 272
85	$t_r = 2.42$ min m/z = 293
86	$t_r = 2.06$ min m/z = 265
87	$t_r = 2.64$ min m/z = 312
88	$t_r = 2.42$ min m/z = 299
89	$t_r = 2.54$ min m/z = 319
90	$t_r = 1.70$ min m/z = 245

(continuación)

Compuesto No.	Datos fisicoquímicos como punto de fusión [°C], tiempo de retención $t_r$ [min], m/z (HPLC/MS) o $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) [ $\delta$ ppm]
91	$t_r = 2.00\text{min}$ m/z = 259
92	$t_r = 2.20\text{min}$ m/z = 273
93	$t_r = 2.76\text{min}$ m/z = 333
94	$t_r = 2.34\text{min}$ m/z = 286
95	$t_r = 2.22\text{min}$ m/z = 299
96	$t_r = 2.04\text{min}$ m/z = 265
97	$t_r = 2.26\text{ min}$ m/z = 279

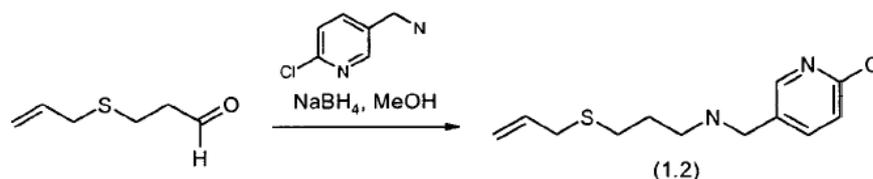
**Ejemplos de síntesis****Ejemplo de síntesis S.1:**

5



Compuesto No. 1

Etapa 1.1:



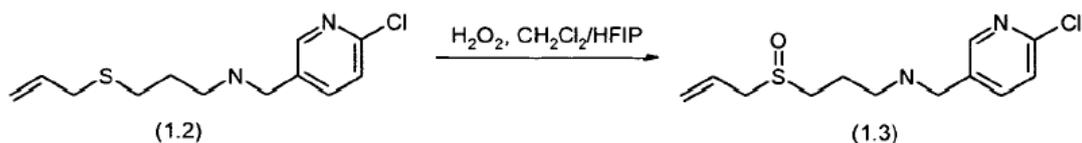
10

Una solución de 3-aliilsulfanil-propionaldehído (1.5 g, 11.8 mmol) en MeOH (15 mL) fue agregado a una solución de C-(6-cloro-piridin-3-il)-metilamina (1.8 g, 12.6 mmol) en MeOH (15 mL) a 0°C. La solución resultante fue agitada a esta temperatura durante 1 hora, luego se agregó borohidruro de sodio (960 mg, 25.3 mmol) porción a porción y la agitación fue continuada durante 16 horas a temperatura ambiente. Los volátiles fueron retirados bajo presión reducida y el residuo fue redisoluto en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y lavado con solución de  $\text{NaHCO}_3$  acuosa saturada. La fase orgánica fue secada sobre  $\text{MgSO}_4$  y evaporada. La purificación por cromatografía de columna instantánea ( $\text{SiO}_2$  modificado con  $\text{NH}_2$ , gradiente de ciclohexano/ $\text{EtOAc}$ ) del residuo produjo 950 mg (31%) de sulfuro de alilo (1.2).

15

$^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  8.31 (d, J = 2.7 Hz, 1 H), 7.66 (dd, J = 8.2, 2.7 Hz, 1 H), 7.28 (d, J = 8.2 Hz, 1 H), 5.76 (m, 1 H), 5.08 (m, 2 H), 3.77 (s, 2 H), 3.11 (d, J = 7.1 Hz, 2 H), 2.70 (t, J = 7.1 Hz, 2 H), 2.51 (t, J = 7.1 Hz, 2 H), 1.75 (q, J = 7.1 Hz, 2 H) ppm.

Etapa 1.2:

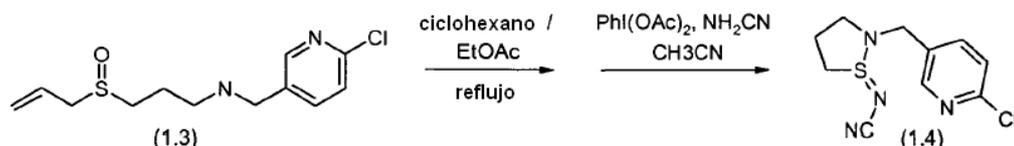


Se agregó peróxido de hidrógeno (1.51 mL de una solución acuosa al 30%, 14.8 mmol) a una solución de sulfuro de alilo (1.2) (950 mg, 3.7 mmol) en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /hexafluoroisopropanol (1:2, 12 mL) a  $0^\circ\text{C}$  y la solución se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Después de enfriar a  $0^\circ\text{C}$ , se agregaron soluciones acuosas saturadas de  $\text{Na}_2\text{SO}_3$  y  $\text{NaHCO}_3$ . La fase acuosa fue extraída dos veces con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y las fases orgánicas combinadas se secaron sobre  $\text{MgSO}_4$  y evaporaron.

El residuo fue purificado por cromatografía de columna instantánea ( $\text{SiO}_2$  modificada con  $\text{NH}_2$ , gradiente de ciclohexano/EtOAc) para dar 950 mg (94%) de sulfóxido de alilo (1.3).

$^1\text{H-NMR}$   $\delta$  8.30 (d,  $J = 2.5$  Hz, 2 H), 7.63 (dd,  $J = 8.2, 2.5$  Hz, 2 H), 8.27 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2 H), 5.85 (m, 1 H), 5.39 (m, 2 H), 3.77 (s, 2 H), 3.45 (m, 2 H), 2.75 (m, 2 H), 2.51 (t,  $J = 7.1$  Hz, 2 H), 1.95 (q,  $J = 6.6$  Hz, 2 H) ppm.

Etapla 1.3:

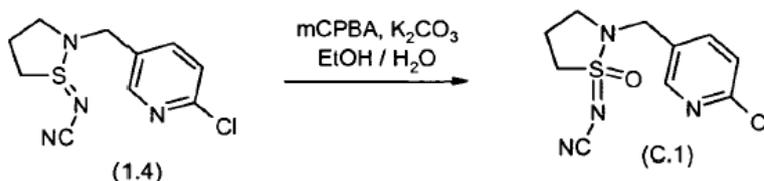


Se sometió a reflujo una solución del sulfóxido de alilo (1.3) (500 mg, 1.83 mmol) en ciclohexano/EtOAc (25 mL, 1:4) durante 24 horas. Los volátiles fueron retirados bajo presión reducida, y el residuo fue redisoluto en  $\text{CH}_3\text{CN}$  (10 mL) y enfriado hasta  $0^\circ\text{C}$ . A esta temperatura, se agregaron cianamida (42 mg, 5.5 mmol) y diacetoxiyodosobenceno (322 mg, 2.0 mmol) y la agitación se continuó durante 5 minutos a  $0^\circ\text{C}$  y 1 hora adicional a temperatura ambiente. La solución se diluyó entonces con EtOAc y se lavó con  $\text{H}_2\text{O}$ . La fase orgánica fue secada sobre  $\text{MgCO}_4$  y evaporada bajo presión reducida.

El residuo fue purificado por cromatografía de columna instantánea ( $\text{SiO}_2$  modificada con  $\text{NH}_2$ , gradiente de ciclohexano/EtOAc) Para producir 86 mg (18% de sulfiliminamida (1.4).

LC-MS: masa calculada para  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClN}_4\text{S}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  254.7, encontrada 254.8.  $t_R = 1.57$  min.

Etapla 1.4:

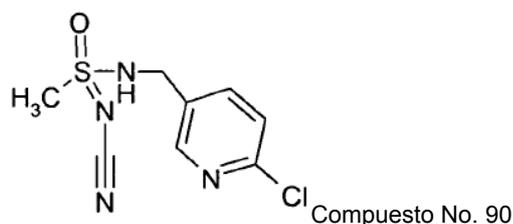


Se agregó ácido meta-cloroperbenzoico (170 mg, 0.75 mmol) y  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (175 mg, 1.26 mmol) a una solución de la sulfiliminamida (1.4) (64 mg, 0.25 mmol) en EtOH/ $\text{H}_2\text{O}$  (24:1, 5 mL). La solución se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas, luego se diluyó con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y se lavó con solución acuosa saturada de  $\text{NaHCO}_3$ , se seco sobre  $\text{MgSO}_4$  y se evaporó bajo presión reducida.

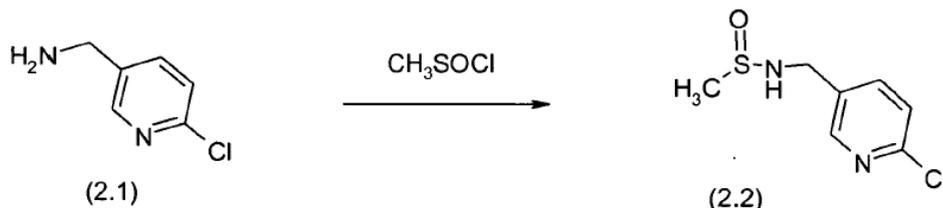
El residuo fue purificado por cromatografía de columna instantánea ( $\text{SiO}_2$  modificada con  $\text{NH}_2$ , gradiente de ciclohexano/EtOAc) para producir 47 mg (54%) de sulfoximinamida (C.1).

LC-MS: masa calculada para  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClN}_4\text{OS}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  270.7, encontrada 270.8.  $t_R = 1.77$  min.

**Ejemplo de síntesis S.2:**



Etapa 2.1: Ácido metanosulfínico (6-cloro-piridin-3-ilo metil)-amida (2.2)

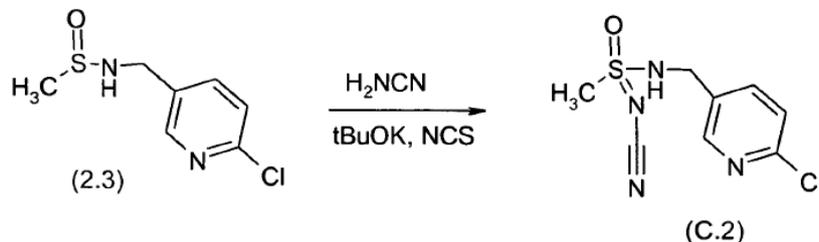


5 El cloruro de metanosulfinilo fue obtenido como se describe en la literatura. Se enfrió una solución de C-(6-cloro-piridin-3-il)-metilamina (2.1) (25 g, 178 mmol) en tetrahidrofurano (200 mL) a 0°C y se agregó cloruro de metanosulfinilo (7 g, 71 mmol) gota a gota. La solución se dejó calentar hasta temperatura ambiente y se agitó durante 16 horas. El precipitado fue retirado por filtración, el filtrado fue eluido con EtOAc y lavado con H<sub>2</sub>O. La fase orgánica fue secada sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y evaporada bajo presión reducida.

10 El residuo fue purificado por cromatografía de columna instantánea (gradiente de ciclohexano/EtOAc) para producir 7.20 g del ácido metanosulfínico (6-cloro-piridin-3-ilo metil)-amida (2.2).

LC-MS [M+H]<sup>+</sup> 205,1. t<sub>R</sub> = 1.46 min

Etapa 2.1: N'-ciano, N-(6-cloro-piridin-3-ilo metil) metanosulfonimidamida (C.2)

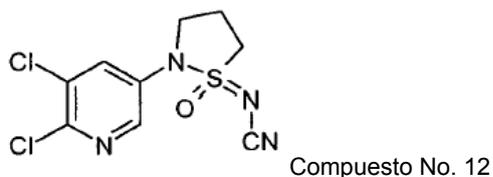


15 Se agregaron cianamida (88 mg, 2.1 mmol) y tert-butoxido de potasio (225 mg, 2 mmol) a una solución de ácido metanosulfínico (6-cloro-piridin-3-ilo metil)-amida (2.3) (200 mg, 1 mmol) en acetonitrilo seco. Se agregó N-clorosuccinimida (160 mg, 1.2 mmol) a temperatura ambiente y la solución se agitó durante 3 horas.

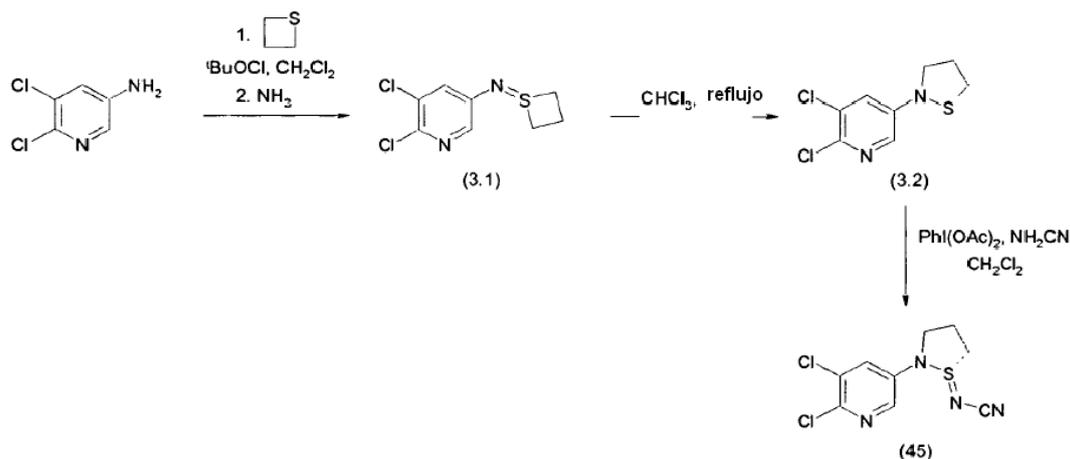
El solvente se evaporó y el residuo fue purificado por cromatografía de columna instantánea (gradiente EtOAc/MeOH) para producir 10 mg de N'-ciano, N-(6-cloro-piridin-3-ilo metil) metanosulfonimidamida (C.2).

LC-MS [M+H]<sup>+</sup> 244,8. t<sub>R</sub> = 1.58 min.

20 **Ejemplo de síntesis S.3:**

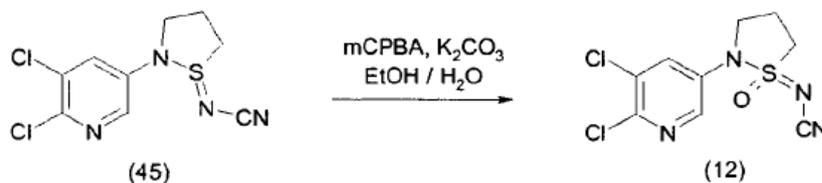


Etapa 3.1



- Una solución de  $t\text{-BuOCl}$  (0.65 g, 6.01 mmol) en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20 mL) fue agregada gota a gota a una solución de 3-amino-5,6-dicloropiridina (1 g, 6.01 mmol) y tietano (0.46 g, 6.01 mmol) en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (35 mL) a  $-78^\circ\text{C}$ . La suspensión verde resultante se agitó a  $-78^\circ\text{C}$  durante 1 hora, luego se condensó un exceso de  $\text{NH}_3$  en la mezcla. La suspensión se dejó calentar lentamente hasta temperatura ambiente y se concentró hasta un volumen de cerca de 20 mL. El precipitado fue retirado por filtración el filtrado fue concentrado bajo presión reducida para dar 1.9 g de la sulfilimina cruda (3.1). El producto crudo fue disuelto en  $\text{CHCl}_3$  y la solución se sometió a reflujo durante 3 horas. Después de la evaporación del solvente, la sulfenamida (3.2) fue redisuelta en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (60 mL) y enfriada a  $0^\circ\text{C}$ . A esa temperatura, se agregaron la cianamida (0.32 g, 7.5 mmol) y diacetoxiyodosobenceno (2.4 g, 7.5 mmol) y la solución se agitó a  $0^\circ\text{C}$  durante 1 hora, luego se dejó calentar hasta temperatura ambiente durante 1 hora. Se agregó  $\text{H}_2\text{O}$  y la fase acuosa fue extraída dos veces con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Las fases orgánicas combinadas se lavaron con solución acuosa saturada de  $\text{NaCl}$ , se secó sobre  $\text{MgSO}_4$  y se evaporó bajo presión reducida. El residuo fue purificado por cromatografía de columna instantánea ( $\text{SiO}_2$  modificada con  $\text{NH}_2$ , gradiente de ciclohexano/ $\text{EtOAc}$ ) para producir 0.5 g (30% global) de sulfiliminamida (45).
- LC-MS: masa calculada para  $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{S}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  276, encontrada 276;  $t_{\text{R}} = 2.17$  min.

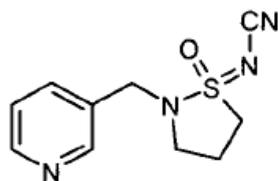
## Etapa 3.2



- Se agregó una solución acuosa de  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (1.15 g, 8.3 mmol) a una solución de sulfiliminamida (45) (380 mg, 1.38 mmol) en  $\text{EtOH}$  (6 mL), seguido por adición gota a gota de una solución de ácido meta-cloroperbenzoico (360 mg, 2.1 mmol) en  $\text{EtOH}$  (2 mL). La solución se dejó calentar hasta temperatura ambiente y la solución de ácido meta-cloroperbenzoico (360 mg, 2.1 mmol) en  $\text{EtOH}$  (2 mL) fue agregada gota a gota. La solución se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos, luego se diluyó con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y se lavó con solución acuosa de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  al 10%, se secó sobre  $\text{MgSO}_4$  y se evaporó bajo presión reducida. El residuo fue purificado por cromatografía de columna instantánea ( $\text{SiO}_2$  modificada con  $\text{NH}_2$ , gradiente de ciclohexano/ $\text{EtOAc}$ ) para producir 360 mg (90%) de sulfoximinamida (12).

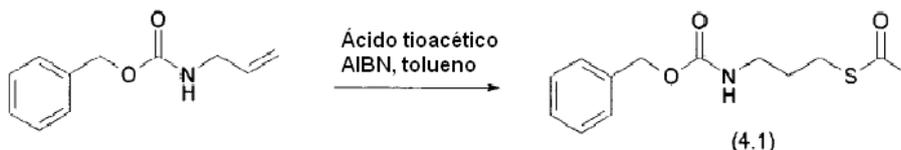
LC-MS: masa calculada para  $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{OS}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  292, encontrada 292;  $t_{\text{R}} = 2.45$  min.

## Ejemplo de síntesis 4:



Compuesto No. 3

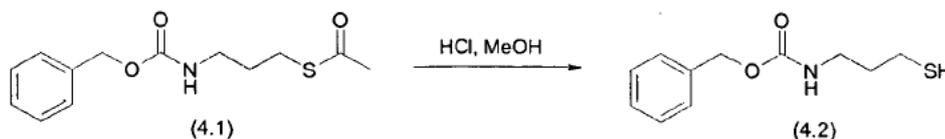
## Etapa 4.1



- 5 Una solución de N-alilcarbamato de bencilo (138.9 g, 0.69 mol), ácido tioacético (157.4 g, 2.07 mmol) y AIBN (cantidad catalítica) en tolueno (700 mL) fue sometida a reflujo durante 3 horas. La solución se diluyó con EtOAc y se neutralizó mediante la adición lenta de una solución acuosa al 10% de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . La fase orgánica fue lavada con solución saturada acuosa de NaCl, se secó sobre  $\text{MgSO}_4$  y se evaporó bajo presión reducida para producir 181.6 g (98%) de tioacetato (4.1).

LC-MS: masa calculada para  $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{NO}_3\text{S}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  268, encontrada 268;  $t_R = 2.80$  min.

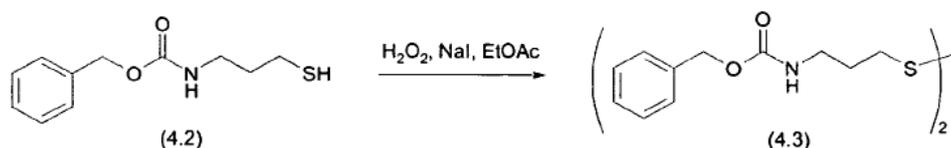
## 10 Etapa 4.2



- 15 Se agregó HCl concentrado (65 mL) a una solución de tioacetato (4.1) (181.5 g, 0.68 mol) en MeOH (1 L) y la suspensión se sometió a reflujo durante 16 horas. El solvente fue eliminado bajo presión reducida y el residuo fue redisoluelto en metil tert-butiléter. La solución fue neutralizada por la adición lenta de solución acuosa al 10% de  $\text{NaHCO}_3$ . La fase orgánica se secó sobre  $\text{MgSO}_4$  y se evaporó bajo presión reducida para producir 124.2 g (81%) de tior (4.2).

LC-MS: masa calculada para  $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{NO}_2\text{S}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  226, encontrada 226;  $t_R = 2.89$  min.

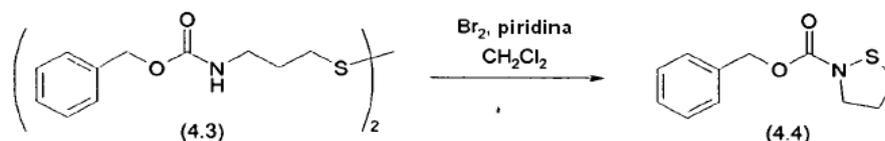
## Etapa 4.3



- 20 Se agregó una solución de  $\text{H}_2\text{O}_2$  (30%, en  $\text{H}_2\text{O}$ , 62.4 g, 0.55 mol) gota a gota a una solución de tior (4.2) (124 g, 0.55 mol) y NaI (0.83 g, 5.5 mmol) en EtOAc (1 L) a  $0^\circ\text{C}$ . La solución se dejó calentar hasta temperatura ambiente y se agitó durante 1 hora. Se agregó solución acuosa saturada de  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  (300 mL) y la fase acuosa fue extraída dos veces con EtOAc. Las fases orgánicas combinadas fueron lavadas con solución acuosa saturada NaCl, se secó sobre  $\text{MgSO}_4$  y se evaporó bajo presión reducida. El residuo fue recrystalizado desde EtOAc para producir 92.4 g (75%) del disulfuro (4.3).
- 25

LC-MS: masa calculada para  $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  449, encontrada 449;  $t_R = 3.54$  min.

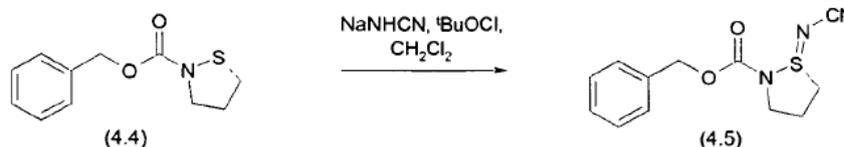
## Etapa 4.4



- 5 Una solución de Br<sub>2</sub> (9.35 g, 58.5 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100 mL) fue agregada gota a gota a una solución del disulfuro (4.3) (25 g, 55.7 mmol) y piridina (67 g, 0.85 mol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (700 mL) a -78°C durante 4 horas. La solución se dejó calentar hasta 0°C y se agitó a esta temperatura durante 1 hora. Se agregó solución acuosa saturada de Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (300 mL) y la fase acuosa fue extraída con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Las fases orgánicas combinadas se lavaron dos veces con H<sub>2</sub>O, luego con solución saturada acuosa de NaCl, se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y se evaporaron bajo presión reducida para producir 25.6 g (97%) de la sulfenamida (4.4) en forma de un aceite pardo claro.

LC-MS: masa calculada para C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>NO<sub>2</sub>S [M+H]<sup>+</sup> 224, encontrada 224; t<sub>R</sub> = 2.80 min.

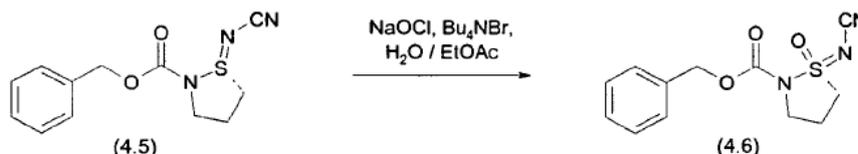
#### Etapa 4.5



- 10 Se agregó gota a gota a una solución de t-BuOCl (15 g, 138.1 mmol) en MeOH (240 mL) a una suspensión de cianamida de sodio (8.84 g, 138.1 mmol) en MeOH (480 mL) a -50°C. Se agregó gota a gota a una solución de sulfenamida (4.4) (25.7 g, 115.1 mmol) en MeOH (240 mL) a esta solución a -50°C durante 25 minutos. La solución se agitó a esta temperatura durante 1 hora, luego se agregó H<sub>2</sub>O (600 mL) y la agitación continuó a 10°C durante 1 hora. La suspensión resultante fue filtrada para producir una primera cosecha (7.4 g) de la sulfiliminamida deseada (4.5). El filtrado fue concentrado hasta un volumen de cerca de 700 mL, y la suspensión resultante fue filtrada. El residuo fue lavado con H<sub>2</sub>O y cristalizado desde MeOH para producir una segunda cosecha (7.4 g) de sulfiliminamida (4.5) (rendimiento combinado: 14.8 g, 46%).
- 15

LC-MS: masa calculada para C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S [M+H]<sup>+</sup> 264, encontrada 264; t<sub>R</sub> = 2.11 min.

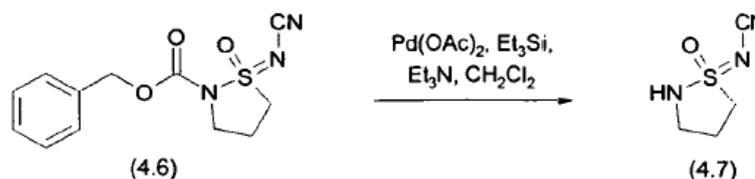
- 20 Etapa 4.5



- 25 Se agregó gota a gota a una solución acuosa de NaOCl (cercana al 10%, 410 g) a una suspensión de sulfiliminamida (4.5) (18.2 g, 69.1 mmol) y Bu<sub>4</sub>NBr (0.9 g, 2.7 mmol) en EtOAc (450 mL). La solución bifásica fue agitada a temperatura ambiente durante 1 hora, luego las fases se separaron y la fase acuosa fue extraída con EtOAc. Las fases orgánicas combinadas fueron lavadas con H<sub>2</sub>O, se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y se evaporaron bajo presión reducida para producir 15.4 g (72%) de sulfoximinamida (4.6).

LC-MS: masa calculada para C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S [M+H]<sup>+</sup> 280, encontrada 280; t<sub>R</sub> = 2.29 min.

#### Etapa 4.6

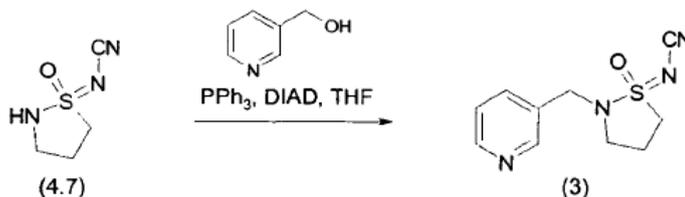


- 30 Se agregó gota a gota a una solución de Et<sub>3</sub>N (3.08 g, 30.4 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (60 mL) a una solución de Et<sub>3</sub>Si (10.6 g, 91.3 mmol) y Pd(OAc)<sub>2</sub> (0.7 g, 3 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (120 mL). Se agregó gota a gota a una solución de

sulfoximinamida (4.6) (8.5 g, 30.4 mmol) en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (60 ml) a la solución oscura resultante. Esta solución fue agitada a temperatura ambiente durante 1 hora, seguida por concentración bajo presión reducida. El residuo fue purificado por cromatografía de columna instantánea ( $\text{SiO}_2$ ;  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ , 20:1) para dar 2.6 g (59%) de sulfoximinamida (4.7).

5 LC-MS: masa calculada para  $\text{C}_4\text{H}_8\text{N}_3\text{OS}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  146, encontrada 146;  $t_R = 0.97$  min.

Etapa 4.7



Una solución de DIAD (0.3 g, 1.4 mmol) en THF (5 mL) fue agregada gota a gota a una suspensión de  $\text{PPh}_3$  enlazada con polímero (3.2 mmol/g, 1.4 mmol) en THF (15 mL) a  $0^\circ\text{C}$ , y la suspensión se mantuvo a esta temperatura durante 15 minutos. Se agregó gota a gota a una solución de 3-(hidroximetil)piridina en THF (5 mL), seguida después de 5 minutos por una solución de sulfoximinamida (4.7) (77 mg, 0.7 mmol) en THF (5 mL). La suspensión se dejó calentar hasta temperatura ambiente y se mantuvo a esta temperatura durante 16 horas. La resina polimérica fue retirada por filtración y el filtrado fue concentrado bajo presión reducida. El residuo fue purificado por cromatografía de columna instantánea ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ , 40:1) para producir 97 mg (56%) de la sulfoximinamida deseada (3).

LC-MS: masa calculada para  $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_4\text{OS}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  237, encontrada 237;  $t_R = 0.74$  min.

## B. Ejemplos biológicos de acción contra plagas

Condiciones generales

Si no se especifica otra cosa, la mayor parte de las soluciones de prueba se prepararon como sigue:

20 El compuesto activo se disuelve en la concentración deseada en una mezcla de 1:1 (vol:vol) de agua destilada: acetona. Las soluciones de prueba se preparan en el día del uso (y, si no se especifica otra cosa, en general a concentraciones p/v).

### B.1 Gorgojo de cápsula (*Anthonomus grandis*)

25 Para evaluar el control de gorgojo de cápsula (*Anthonomus grandis*) la unidad de prueba consistió en placas de 24 pozos para microtitulación que contenían una dieta para insecto y 20-30 huevos de *A. grandis*.

Los compuestos fueron formulados utilizando una solución que contenía 75% v/v de agua y 25% v/v de DMSO. Se asperjaron concentraciones diferentes de los compuestos formulados sobre la dieta de insectos a  $20 \mu\text{L}$ , utilizando un microatomizador incorporado, y dos replicaciones.

30 Después de la aplicación, las microplacas se incubaron a aproximadamente  $23 \pm 1^\circ\text{C}$  y aproximadamente  $50 \pm 5\%$  de humedad relativa durante 5 días. Se estableció entonces visualmente la mortalidad de huevos y larvas.

En esta prueba, los ejemplos de compuesto No. (dado anteriormente en las tablas E.1, E.2 y E.3) 1, 4, 11, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 29, 32, 39, 40, 44, 47, 48, 49, 52, 60, 84 y 85 a 2500 ppm mostraron más de 75% de mortalidad en comparación con los controles no tratados.

### B.2 Áfido del algarrobo (*Megoura viciae*)

35 Para lograr el control de Áfido del algarrobo (*Megoura viciae*) a través de contacto o medios sistémicos la unidad de prueba consistió de placas de microtitulación de 24 pozos que contenían discos anchos de hojas de judías.

Los compuestos fueron formulados utilizando una solución que contenía 75% v/v de agua y 25% v/v de DMSO. Se asperjaron diferentes concentraciones de los compuestos formulados sobre los discos de hojas a  $2.5 \mu\text{L}$ , utilizando un microatomizador incorporado, y dos replicaciones.

40 Después de la aplicación, los discos de hoja fueron secados al aire y se colocaron 5-8 áfidos adultos sobre los discos de hoja dentro de los pozos de la placa de microtitulación. Se permitió que los áfidos succionaran los discos de hoja tratados y se incubaron a aproximadamente  $23 \pm 1^\circ\text{C}$  de aproximadamente  $50 \pm 5\%$  de humedad relativa durante 5 días. Se estableció entonces visualmente la mortalidad y fecundidad de los áfidos.

En esta prueba, los ejemplos de compuesto número (dados anteriormente en las tablas E.1, E.2 y E.3) 1, 2, 4, 5, 7, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 29, 32, 33, 39, 43, 60, 67, 73, 74, 75, 84, 85 y 90 a 2500 ppm mostraron más de 75% en mortalidad en comparación con los controles no tratados.

B.3a Áfido del melocotón verde (*Myzus persicae*) I

5 Para valorar el control del áfido de melocotón verde (*Myzus persicae*), a través de medios sistémicos la unidad de prueba consistió de placas de microtitulación de 96 pozos que contenían dieta artificial líquida bajo una membrana artificial.

10 Los compuestos fueron formulados utilizando una solución que contenía 75% v/v de agua y 25% v/v DMSO. Se transfirieron mediante pipeta diferentes concentraciones de compuestos formulados a la dieta del áfido, utilizando un sistema de transferencia por pipeta incorporado, en dos replicaciones.

Después de la aplicación, se colocaron 5-8 áfidos adultos sobre la membrana artificial dentro de los pozos de placa de microtitulación. Se permitió que los áfidos succionaran la dieta de áfidos tratada y se incubaron aproximadamente  $23 \pm 1^\circ\text{C}$  y aproximadamente  $50 \pm 5\%$  de humedad relativa durante 3 días. La mortalidad y fecundidad de los áfidos se estableció entonces visualmente.

15 En esta prueba, los ejemplos de compuesto número (dados anteriormente en las tablas E.1, E.2 y E.3) 1, 11 y 17 a 300 ppm mostraron más de 75% de mortalidad en comparación con los controles no tratados.

B.3b Áfido de melocotón verde (*Myzus persicae*) II

20 Los compuestos activos fueron formulados en acetona: agua 50:50 (vol:vol) y 100 ppm de surfactante Kinetica™. Plantas de pimienta en la etapa de segundo par de hojas (variedad "California Wonder") fueron infestadas con aproximadamente 40 áfidos preparados en laboratorio colocando secciones de hojas infestadas sobre la parte superior de las plantas de prueba. Las secciones de hoja fueron retiradas después de 24 horas. Las hojas de las plantas intactas fueron sumergidas en soluciones gradiente del compuesto de prueba y se dejaron secar. Las plantas de prueba fueron mantenidas bajo luz fluorescente (un fotoperíodo de 24 horas) a aproximadamente  $25^\circ\text{C}$  y aproximadamente 20-40 de humedad relativa. La mortalidad de los áfidos sobre las plantas tratadas, con respecto a la mortalidad sobre las plantas revisadas, se determinó después de 5 días.

25 En esta prueba, los ejemplo de compuesto número (dados anteriormente en las tablas E.1, E.2 y E.3) 1, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 19, 26, 29, 43, 60, 84, 85 y 90 a 300 ppm mostraron más de 75% de mortalidad en comparación con los controles no tratados.

B.4 Áfido de la alubia (*Aphis craccivora*)

30 El compuesto activo se disuelve en la concentración deseada en una mezcla de agua destilada: acetona 1:1 (vol:vol). La solución de prueba se prepara el día del uso.

Las plantas de alubia en macetas colonizadas con aproximadamente 100-150 áfidos en diversas etapas se asperjaron después de registrar la población de la plaga. La reducción de la población se estableció después de 24, 72 y 120 horas.

35 En esta prueba, los ejemplos de compuesto número (dados anteriormente en las tablas E.1, E.2 y E.3) 1, 2, 4, 5, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 19, 29, 39, 43, 44, 48, 52, 60, 73, 84, 85, 86, 90 y 97 a 300 ppm mostraron más del 75% de mortalidad en comparación con los controles no tratados.

B.5 Áfido del algodón (*Aphis gossypii*) I

Los compuestos activos fueron formulados en acetona: agua 50:50 (vol:vol) y surfactante Kinetica™ 100 ppm.

40 Las plantas de algodón en la etapa de cotiledón (una planta por maceta) fueron infestadas colocando una hoja fuertemente infestada de la principal colonia encima de cada cotiledón. Se permitió que los áfidos se transfirieran a la planta huésped durante la noche, y se retiró la hoja utilizada para transferir los ácidos. Los cotiledones fueron sumergidos en la solución de prueba y se dejaron secar. Después de 5 días, se hicieron los recuentos de mortalidad.

45 En esta prueba, los ejemplos de compuesto número (dados anteriormente en las tablas E.1, E.2 y E.3) 1, 2, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 26, 29, 60, 84, 85 y 90 a 300 ppm mostraron más de 75% de mortalidad en comparación con los controles no tratados.

B.6 Tripso de las orquídeas (*dichromothrips corbetti*)

50 Se utilizaron adultos de *dichromothrips corbetti* para un bioensayo obtenidos a partir de una colonia mantenida continuamente bajo condiciones de laboratorio. Para propósitos de prueba, el compuesto de prueba fue diluido hasta una concentración de 300 ppm (peso de compuesto: volumen de diluyente) en una mezcla 1:1 de acetona: agua (vol:vol), más 0.01% vol/vol del surfactante Kinetica®.

5 La potencia de cada compuesto frente a los gorgojos fue evaluada utilizando una técnica de inmersión floral. Se utilizaron cajas de petri plásticas como escenarios de prueba. Todos los pétalos de flores de orquídea individuales, intactas fueron sumergidas en la solución de tratamiento y se dejaron secar. Las flores tratadas fueron colocadas en cajas de petri individuales junto con 10-15 gorgojos adultos. Las cajas de petri fueron cubiertas entonces con sus tapas. Todos los escenarios de prueba fueron mantenidos bajo luz continua y a una temperatura de aproximadamente 28°C durante la duración del ensayo. Después de 4 días, el número de gorgojos vivos fueron contados sobre cada flor, y a lo largo de las paredes internas de cada caja de petri. Los niveles de mortalidad de los gorgojos fueron extrapolados a partir de números de gorgojos en pretratamiento.

10 En esta prueba, los ejemplos de compuesto número (dados anteriormente en las tablas E.1, E.2 y E.3) 1, 2, 4, 11, 14, 15, 17, 18, 19, 29, 39, 60, 77 y 86 a 300 ppm mostraron más de 75% de mortalidad en comparación con los controles no tratados.

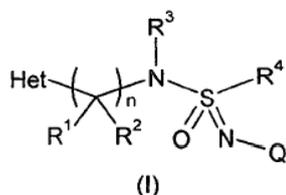
#### B.7 Saltamontes verde del arroz (*Nephotettix virescens*)

15 Se limpiaron y lavaron semillas de arroz 24 horas antes de la aspersion. Los compuestos activos fueron formulados en acetona: agua 50:50 (vol:vol), y se agregó 0.1% vol/vol de surfactante (EL 620). Las semillas de arroz en maseta fueron asperjadas con 5 mL de solución de prueba, se secaron al aire, se colocaron en jaulas y se inocularon con 10 adultos. Las plantas de arroz tratadas fueron mantenidas a aproximadamente 28-29°C y una humedad relativa de aproximadamente 50-60%. Se registró el porcentaje de mortalidad después de 72 horas.

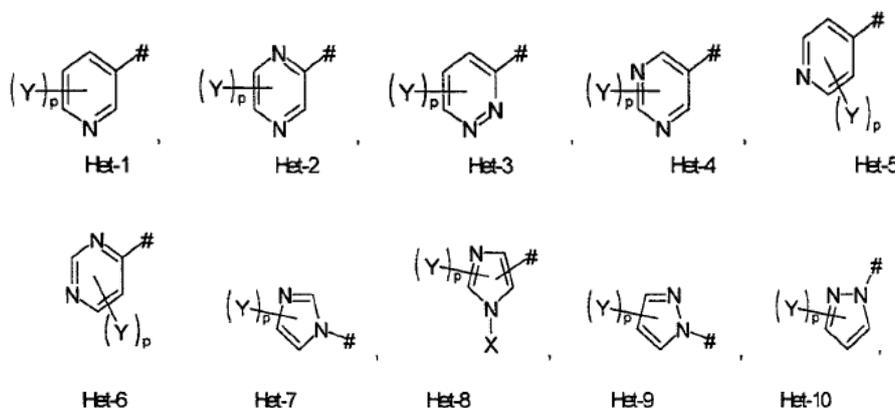
20 En esta prueba, los ejemplos de compuesto número (dados anteriormente en las tablas E1, E2 y E3) 1, 5, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 19, 29, 39, 40, 60 y 84 a 300 ppm mostraron por encima de 75% de mortalidad en comparación con los controles no tratados.

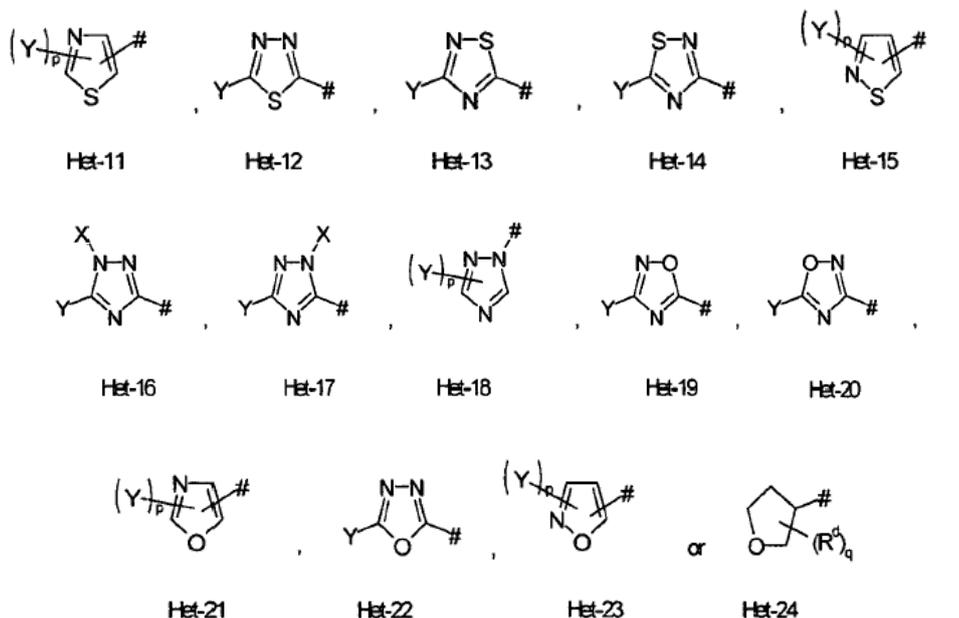
REIVINDICACIONES

1. Compuestos de sulfoximinamida de la fórmula (I)



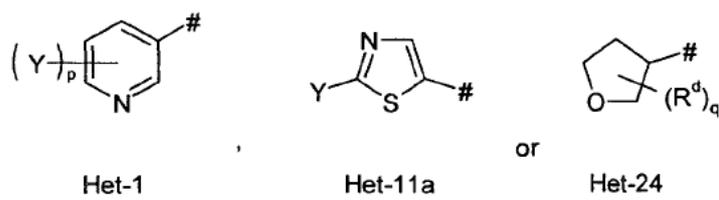
- 5 en donde
- Q es NO<sub>2</sub> o CN;
- n es 0, 1 o 2;
- 10 R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> se seleccionan independientemente uno de otro e independientemente de n de hidrógeno, halógeno, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-cicloalquilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquenoilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquinilo, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi, CN, NO<sub>2</sub>, C(O)R<sup>c</sup>, C(O)OR<sup>a</sup>, C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, C(S)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup> o S(O)mR<sup>c</sup>, en donde
- los átomos de carbono en los grupos antes mencionados pueden portar cualquier combinación de 1, 2 o 3 radicales R<sup>d</sup>; o
- 15 R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> forman junto con el átomo de carbono, al cual están unidos, un anillo carbocíclico de 3 a 6 miembros, en donde los átomos de carbono del anillo pueden portar cualquier combinación de 1 o 2 radicales R<sup>d</sup>;
- R<sup>3</sup> es seleccionado de hidrógeno, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-cicloalquilo, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquenoilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquinilo, C(O)R<sup>c</sup>, C(O)OR<sup>a</sup>, C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, C(S)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, SO<sub>m</sub>R<sup>c</sup> o NR<sup>e</sup>, en donde átomos de carbono en los grupos antes mencionados pueden portar cualquier combinación de 1, 2 o 3 radicales R<sup>d</sup>;
- 20 R<sup>4</sup> es seleccionado de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-cicloalquilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquenoilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquinilo NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, en donde los átomos de carbono en los grupos antes mencionados pueden portar cualquier combinación de 1, 2 o 3 radicales R<sup>d</sup>; o
- R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> forman junto con el átomo de nitrógeno y azufre al cual están enlazados un anillo heterocíclico de 4, 5 ó 6 miembros, saturado o insaturado, que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional seleccionado de N, O, S, mientras que los átomos de carbono del anillo heterocíclico pueden portar opcionalmente cualquier combinación de 1 o 2 radicales R<sup>d</sup> y donde el átomo de N adicional puede portar R<sup>e</sup>;
- 25 Het se selecciona de





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

- 5 X se selecciona de hidrógeno, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alquilo, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> haloalquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> cicloalquilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> alquenilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> haloalquenilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> alquinilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> haloalquinilo, C(O)R<sup>c</sup>, C(O)OR<sup>a</sup>, C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, C(S)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup> o S(O)<sub>m</sub>R<sup>c</sup>, en donde los átomos de carbono en los grupos antes mencionados pueden portar cualquier combinación de 1, 2 o 3 radicales R<sup>d</sup>;
- 10 Y se selecciona de halógeno, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> cicloalquilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> alquenilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> alquinilo, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alcoxi, CN, NO<sub>2</sub>, S(O)<sub>m</sub>R<sup>c</sup>, C(O)R<sup>c</sup>, C(O)OR<sup>a</sup>, C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup> o C(S)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, en donde los átomos de carbono en los grupos antes mencionados pueden portar cualquier combinación de 1, 2 o 3 radicales R<sup>d</sup>;
- p es 0, 1 o 2;
- Q es 0, 1, o 2;
- y en donde
- 15 R<sup>a</sup>, R<sup>b</sup> se seleccionan independientemente uno de otro de hidrógeno, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-haloalquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-cicloalquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alquenilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-haloalquenilo, o C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alquinilo;
- R<sup>c</sup> se selecciona de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-haloalquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-cicloalquilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquenilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-haloalquenilo o C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquinilo;
- 20 R<sup>d</sup> se selecciona de halógeno, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-haloalquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-cicloalquilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquenilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-haloalquenilo o C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquinilo, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alqueniloxi, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquiniloxi, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-haloalcoxi o C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilfitio;
- R<sup>e</sup>, R<sup>f</sup> se seleccionan independientemente uno de otro de hidrógeno, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-haloalquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-cicloalquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alquenilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-haloalquenilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alquinilo, C(O)R<sup>c</sup>, C(O)OR<sup>a</sup>, C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup> o C(S)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>;
- m es 0, 1 o 2;
- o sus sales, enantiómeros o diastereómeros aceptables desde el punto de vista agrícola o veterinario.
- 25 2. Compuestos de sulfoximinamida de la fórmula (I) como se reivindica en la reivindicación 1, en donde Het se selecciona de



y en donde

Y se selecciona de halógeno, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-haloalquilo o C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo;

p es 0, 1 o 2;

- 5 R<sup>d</sup> se selecciona de halógeno, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-haloalquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-cicloalquilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alqueno, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-haloalqueno o C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquinilo, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquenoiloxi, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquiniloxi, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-haloalcoxi or C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquiltio; y

Q es 0, 1, o 2;

3. Compuestos de sulfoximinamida de la fórmula (I) como se reivindica en la reivindicación 1 o 2, en donde Q es CN.

4. Compuestos de sulfoximinamida de la fórmula (I) como se reivindica en la reivindicación 1 o 2, en donde n es 0.

- 10 5. Compuestos de sulfoximinamida de la fórmula (I) como se reivindica en la reivindicación 1 o 2, en donde n es 1

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> son independientemente uno de otro e independientemente de n seleccionado de hidrógeno, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-haloalquilo o C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-cicloalquilo.

6. Compuestos de sulfoximinamida de la fórmula (I) como se reivindica en la reivindicación 1 o 2, en donde

- 15 R<sup>3</sup> se selecciona de hidrógeno, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-cicloalquilo, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-haloalquilo o C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>-cicloalquilalquilo.

7. Compuestos de sulfoximinamida de la fórmula (I) como se reivindica en la reivindicación 1 o 2, en donde R<sup>3</sup> se selecciona de hidrógeno, metilo, etilo, propilo, isopropilo, ciclopropilo, tert-butilo o ciclopropilmetilo.

8. Compuestos de sulfoximinamida de la fórmula (I) como se reivindica en la reivindicación 1 o 2, en donde R<sup>4</sup> es metilo o etilo.

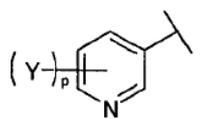
- 20 9. Compuestos de sulfoximinamida de la fórmula (I) como se reivindica en la reivindicación 1 o 2, en donde

R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> forman junto con el átomo de nitrógeno y de azufre al cual están enlazados un anillo heterocíclico saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros, mientras que los átomos de carbono del anillo heterocíclico pueden portar opcionalmente cualquier combinación de 1 o 2 radicales R<sup>d</sup>, y en donde

- 25 R<sup>d</sup> se selecciona de halógeno, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-haloalquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-cicloalquilo, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alqueno, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-haloalqueno o C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquinilo, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alcoxi, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquenoiloxi, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquiniloxi, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-haloalcoxi o C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquiltio.

10. Compuestos de sulfoximinamida de la fórmula (I) como se reivindica en la reivindicación 1 o 2, en donde

Het es



en donde

- 30 Y se selecciona de halógeno, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-haloalquilo o C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo, y

p es 0, 1 o 2;

Q es CN;

n es 0 o 1;

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> son seleccionados independientemente uno de otro de hidrógeno, metilo, etilo o trifluorometilo, o

R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> forman ciclopropano junto con el átomo de carbono a cual están enlazados;

5 R<sup>3</sup> se selecciona de hidrógeno, metilo, etilo, propilo, isopropilo, ciclopropilo, tert-butilo o ciclopropilmetilo;

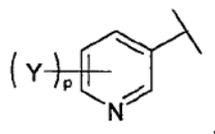
R<sup>4</sup> es metilo o etilo;

o

R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> forman junto con el átomo de nitrógeno y de azufre al cual están enlazados un anillo heterocíclico saturado de 4, 5 ó 6 miembros.

10 11. Compuestos de sulfoximinamida de la fórmula (I) como se reivindica en la reivindicación 1 o 2, en donde

Het es



en donde

Y se selecciona de halógeno o C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-haloalquilo;

15 p es 1;

Q es CN;

n es 0;

R<sup>3</sup> se selecciona de hidrógeno, metilo, etilo, propilo, isopropilo, ciclopropilo, tert-butilo o ciclopropilmetilo;

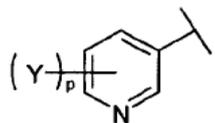
R<sup>4</sup> es metilo o etilo;

20 o

R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> forman junto con el átomo de nitrógeno y de azufre al cual están enlazados un anillo heterocíclico saturado de 4, 5 ó 6 miembros.

12. Compuestos de sulfoximinamida de la fórmula (I) como se reivindica en la reivindicación 1 o 2, en donde

Het es



25

en donde

Y se selecciona de halógeno o C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-haloalquilo;

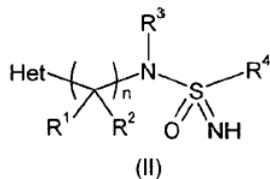
p es 1;

Q es CN;

30 n es 0;

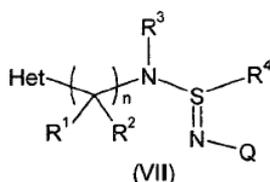
R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> forman junto con el átomo de nitrógeno y de azufre al cual están enlazados un anillo isotiazolidina no sustituida o [1,2]tiazinano no sustituido.

13. Compuestos de la fórmula (II)



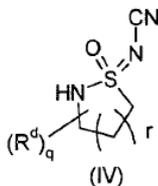
5 en donde n, Het, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> son como se definió en la reivindicación 1.

14. Compuestos de la fórmula (VII)



en donde n, Het, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y Q son como se definió en la reivindicación 1.

15. Compuestos de la fórmula (IV)



10

en donde

r es 1 o 2;

Q es 0, 1 o 2;

y R<sup>d</sup> se define como en la reivindicación 1

15 16. Una composición con efectividad agrícola o veterinaria para combatir plagas de animales que comprende una cantidad efectiva como pesticida de al menos un compuesto de sulfoximinamida de la fórmula I de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 o el enantiómero, diastereómero o sal útil desde el punto de vista agrícola o veterinario de los mismos, y al menos un líquido inerte y/o un vehículo sólido aceptable y, si se desea, al menos un surfactante.

20 17. Un método para combatir o controlar insectos, arácnidos o nematodos que comprende poner en contacto un insecto, arácnido o nematodo o su fuente de alimentación, hábitat o terreno de crianza con una cantidad efectiva como pesticida de al menos un compuesto de sulfoximinamida de la fórmula I tal como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, o los enantiómeros, diastereómeros o sales de los mismos o una composición que comprende al menos tal un compuesto de la fórmula I.

25 18. Un método para proteger plantas en crecimiento frente al ataque o infestación por parte de insectos, arácnidos o nematodos que comprende poner en contacto una planta, o el suelo o el agua en el cual está creciendo la planta, con una cantidad efectiva como pesticida de al menos un compuesto de sulfoximinamida de la fórmula I tal como está definido en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, o los enantiómeros, diastereómeros o sales de los mismos o una composición que comprende al menos tal un compuesto de fórmula I.

30 19. Un método para la protección de semillas frente a insectos del suelo y de las raíces y brotes de las siembras frente a insectos del suelo y foliares que comprende poner en contacto las semillas antes de la siembra y/o después de la pregerminación con al menos un compuesto de sulfoximinamida de la fórmula I tal como se define en una

cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, o los enantiómeros, diastereómeros o sales de los mismos o una composición que comprende al menos tal compuesto.

5 20. Semilla que comprende un compuesto de sulfoximinamida de la fórmula I tal como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, o los enantiómeros, diastereómeros o sales de los mismos, en una cantidad que va de 0.1 g a 10 kg x 100 kg de semilla.

21. Un proceso para la preparación de una composición para tratar, controlar, prevenir o proteger animales contra la infestación o infección por parásitos que comprenden una cantidad efectiva como parasitida de un compuesto de sulfoximinamida de la fórmula I tal como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, o los enantiómeros, diastereómeros y/o sales aceptables desde el punto de vista veterinario de los mismos.