



### OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

**ESPAÑA** 



11) Número de publicación: 2 430 419

(51) Int. Cl.:

A01N 43/56 (2006.01) **CO7D 409/12** (2006.01) A01P 7/02 (2006.01) **CO7D 409/14** (2006.01) A01P 7/04 (2006.01) **C07F 9/6568** (2006.01) C07D 331/04 (2006.01)

C07D 401/12 C07D 401/14 (2006.01) C07D 403/12 (2006.01) C07D 403/14 (2006.01) C07D 405/12 (2006.01) C07D 405/14 (2006.01)

(12)

### TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- (96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: 15.01.2007 E 10160989 (9) (97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: EP 2213167
- (54) Título: Derivados de antranilamida y su uso para el control de insectos y ácaros
- (30) Prioridad:

16.01.2006 EP 06000826 13.02.2006 EP 06002803

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente: 20.11.2013

(73) Titular/es:

**SYNGENTA PARTICIPATIONS AG (100.0%) SCHWARZWALDALLEE 215** 4058 BASEL, CH

(72) Inventor/es:

JEANGUENAT, ANDRÉ; HALL, ROGER GRAHAM y MUEHLEBACH, MICHEL

(74) Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel** 

### **DESCRIPCIÓN**

Derivados de antranilamida y su uso para el control de insectos y ácaros

La presente invención se refiere a nuevos derivados de antranilamida, a procedimientos para su preparación, a composiciones que comprenden esos compuestos, y a su uso para controlar insectos o representantes del orden Acarina.

Los derivados de antranilamida con propiedades insecticidas son conocidos y se describen, por ejemplo, en los documentos WO 03/015518 o WO 2006/055922. Ahora se han encontrado nuevos derivados de antranilamida con propiedades plaguicidas, especialmente para el control de insectos y miembros del orden *Acarina*. Los nuevos compuestos se caracterizan por un anillo heterocíclico saturado de 4 miembros unido al sustituyente aminocarbonílico del anillo fenílico.

En consecuencia, la presente invención se refiere a compuestos de fórmula I representados por los compuestos de fórmula la

en la que

5

10

20

25

30

35

40

15 R<sub>91</sub> es alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o halógeno;

R<sub>92</sub> es halógeno o ciano;

R<sub>93</sub> es halógeno, haloalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o haloalcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

A es SO o SO<sub>2</sub>;

cada uno de  $R_{34}$  y  $R_{35}$ , que pueden ser iguales o diferentes, representa hidrógeno, COOH, halógeno, nitro, ciano, hidroxi, alquilo de  $C_1$ - $C_6$ , haloalquilo de  $C_1$ - $C_6$ , alquenilo de  $C_2$ - $C_6$ , alquinilo de  $C_2$ - $C_6$ , haloalquenilo de  $C_2$ - $C_6$ , haloalquinilo de  $C_2$ - $C_6$ , alquinilo de  $C_2$ - $C_6$ , alquinilo de  $C_2$ - $C_6$ , alquinilo de  $C_2$ - $C_6$ , alquinilo, haloalquinilo de  $C_2$ - $C_6$ , alquinilo, haloalquinilo, haloalquinilo, alcoxi  $C_1$ - $C_6$ -sulfinilo, alquinilo, alquinilo

m es 0, 1, 2, 3 ó 4;

y sales agroquímicamente aceptables/isómeros/diastereómeros/enantiómeros/tautómeros/N-óxidos de esos compuestos.

Los compuestos de fórmula I que tienen al menos un centro básico pueden formar, por ejemplo, sales de adición de ácidos, por ejemplo con ácidos inorgánicos fuertes tales como ácidos minerales, por ejemplo ácido perclórico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido nítrico, úcido nítrico, ácido nítrico, úcido nítrico, úcido nítrico, úcido sulfúrico, con ácidos carboxílicos orgánicos fuertes, tales como ácidos alcano (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)carboxílicos que están no sustituidos o que están sustituidos, por ejemplo con halógeno, por ejemplo ácido acético, tales como ácidos dicarboxílicos saturados o insaturados, por ejemplo ácido oxálico, ácido maleico, ácido fumárico o ácido ftálico, tales como ácidos hidroxicarboxílicos, por ejemplo ácido ascórbico, ácido láctico, ácido málico, ácido tartárico o ácido cítrico, o tales como ácido benzoico, o con ácidos organosulfónicos, tales como ácidos alcano C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>- o aril-sulfónicos que están no sustituidos o que están sustituidos, por ejemplo con halógeno, por ejemplo ácido metano- o p-toluenosulfónico. Los compuestos I que tienen al menos un grupo ácido pueden formar, por ejemplo, sales con bases, por ejemplo sales minerales tales como sales de metales alcalinos o metales alcalino-térreos, por ejemplo sales de sodio, potasio o magnesio, o sales con amoníaco o una amina orgánica, tal como morfolina, piperidina, pirrolidina, una mono-, di- o

trialquilamina inferior, por ejemplo etil-, dietil-, trietil- o dimetilpropilamina, o una mono-, di- o trihidroxialquilamina inferior, por ejemplo mono-, di- o trietanolamina. Cuando sea apropiado, se pueden formar además las sales internas correspondientes. Dentro del alcance de la invención se prefieren las sales agroquímicamente ventajosas. Dada la estrecha relación entre los compuestos de fórmula I en forma libre y en forma de sus sales, para los fines de la invención se entiende que los compuestos libres de fórmula I o sus sales aquí anteriormente o aquí más abajo, respectivamente, incluyen, cuando sea apropiado, las sales correspondientes o los compuestos libres de fórmula I. Lo mismo se aplica de forma análoga a tautómeros de compuestos de fórmula I y sus sales. En general, en cada caso se prefiere la forma libre.

5

10

20

25

30

35

40

45

50

55

Los grupos alquilo que aparecen en las definiciones de los sustituyentes pueden ser de cadena lineal o ramificados, y son, por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, iso-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo, heptilo y octilo, y sus isómeros ramificados. Los radicales alcoxi, alquenilo y alquinilo derivan de los radicales alquilo mencionados. Los grupos alquenilo y alquinilo pueden estar mono- o poliinsaturados.

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

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

Los grupos haloalquenilo adecuados son grupos alquenilo que están mono- o polisustituidos con halógeno, siendo el halógeno flúor, cloro, bromo y yodo, y en particular flúor y cloro, por ejemplo 2,2-difluoro-1-metilvinilo, 3-fluoropropenilo, 3-cloropropenilo, 3-bromopropenilo, 2,3,3-trifluoropropenilo, 2,3,3-tricloropropenilo y 4,4,4-trifluorobut-2-en-1-ilo. Entre los grupos alquenilo que están mono-, di- o trisustituidos con halógeno, se da preferencia a aquellos que tienen una longitud de cadena de 3 a 5 átomos de carbono.

Los grupos haloalquinilo adecuados son, por ejemplo, grupos alquinilo que están mono- o polisustituidos con halógeno, siendo el halógeno bromo, yodo y, en particular, flúor y cloro, por ejemplo 3-fluoropropinilo, 3-cloropropinilo, 3-bromopropinilo, 3,3,3-trifluoropropinilo y 4,4,4-trifluorobut-2-in-1-ilo. Entre los grupos alquinilo que están mono- o polisustituidos con halógeno, se da preferencia a aquellos que tienen una longitud de cadena de 3 a 5 átomos de carbono.

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

Alcoxicarbonilo es, por ejemplo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, propoxicarbonilo, isopropoxicarbonilo, n-butoxicarbonilo, isobutoxicarbonilo, sec-butoxicarbonilo o terc-butoxicarbonilo; preferiblemente metoxicarbonilo o etoxicarbonilo. Los grupos haloalcoxi tienen preferiblemente una longitud de cadena de 1 a 6 átomos de carbono. Haloalcoxi es, por ejemplo, fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 1,1,2,2-tetrafluoroetoxi, 2-fluoroetoxi, 2-cloroetoxi, 2,2-difluoroetoxi y 2,2,2-tricloroetoxi; preferiblemente difluorometoxi, 2-cloroetoxi y trifluorometoxi. Los grupos alquiltio tienen preferiblemente una longitud de cadena de 1 a 6 átomos de carbono. Alquiltio es, por ejemplo, metiltio, etiltio, propiltio, isopropiltio, n-butiltio, isobutiltio, sec-butiltio o terc-butiltio, preferiblemente metiltio y etiltio. Alquilsulfinilo es, por ejemplo, metilsulfinilo, propilsulfinilo, isopropilsulfinilo, preferiblemente metilsulfinilo, sec-butilsulfinilo, terc-butilsulfinilo; preferiblemente metilsulfinilo y etilsulfinilo, isobutilsulfinilo, sec-butilsulfinilo, terc-butilsulfinilo; preferiblemente metilsulfinilo y etilsulfinilo.

Alquilsulfonilo es, por ejemplo, metilsulfonilo, etilsulfonilo, propilsulfonilo, isopropilsulfonilo, n-butilsulfonilo, isobutilsulfonilo, sec-butilsulfonilo o terc-butilsulfonilo; preferiblemente metilsulfonilo o etilsulfonilo. Los grupos alcoxialcoxi tienen preferiblemente una longitud de cadena de 1 a 8 átomos de carbono. Los ejemplos de grupos alcoxialcoxi son: metoximetoxi, metoxietoxi, metoxipropoxi, etoximetoxi, etoxietoxi, propoximetoxi o butoxibutoxi. Alquilamino es, por ejemplo, metilamino, etilamino, n-propilamino, isopropilamino o las butilaminas isoméricas. Dialquilamino es, por ejemplo, dimetilamino, metiletilamino, dietilamino, n-propilmetilamino, dibutilamino y diisopropilamino. Se da preferencia a grupos alquilamino que tienen una longitud de cadena de 1 a 4 átomos de carbono. Los grupos alcoxialquilo tienen preferiblemente una longitud de cadena de 1 a 6 átomos de carbono. Alcoxialquilo es, por ejemplo, metoximetilo, metoxietilo, etoximetilo, etoxietilo, n-propoximetilo, n-propoxietilo, isopropoximetilo o isopropoxietilo. Los grupos alquiltioalquilo tienen preferiblemente de 1 a 8 átomos de carbono. Alquiltioalquilo es, por ejemplo, metiltiometilo, metiltioetilo, etiltiometilo, etiltioetilo, n-propiltioetilo, n-propil isopropiltiometilo, isopropiltioetilo, butiltiometilo, butiltioetilo o butiltiobutilo. Los grupos cicloalquilo tienen preferiblemente de 3 a 6 átomos de carbono anulares, por ejemplo ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo. El fenilo, también como parte de un sustituyente, tal como fenoxi, bencilo, benciloxi, benzollo, fenilalquilo, fenoxialquilo, puede estar sustituido. En este caso, los sustituyentes pueden estar en la posición orto, meta y/o para. Las posiciones preferidas de los sustituyentes son las posiciones orto y para con respecto al punto de unión del anillo.

El procedimiento según la invención para preparar compuestos de la fórmula I o, cuando sea apropiado, un tautómero y/o sal de los mismos, se lleva a cabo análogamente a procedimientos conocidos, por ejemplo los descritos en los documentos WO 01/70671, WO 03/016284, WO 03/015518 y WO 04/033468.

El procedimiento para la preparación de un compuesto de la fórmula I

$$(R_1)_n \xrightarrow{P} P$$

$$(R_2)_n \xrightarrow{R} P$$

$$(R_3)_n \xrightarrow{R} P$$

en la que

D es fenilo, 2-piridilo, 3-piridilo o 4-piridilo; o fenilo, 2-piridilo, 3-piridilo o 4-piridilo mono-, di- o trisustituidos con alquilo de  $C_1$ - $C_6$ , cicloalquilo de  $C_3$ - $C_6$ , haloalquilo de  $C_1$ - $C_6$ , haloalquilo de  $C_1$ - $C_4$ , haloalquilo de  $C_1$ - $C_4$ , haloalquilo de  $C_1$ - $C_4$ -sulfinilo, alquil  $C_1$ - $C_4$ -sulfonilo, haloalquil  $C_1$ - $C_4$ -sulfinilo o haloalquilo  $C_1$ - $C_4$ -sulfonilo;

#### o D es un grupo

$$R_{4}$$
 $R_{5}$ 
 $R_{10}$ 
 $R_{10}$ 
 $R_{10}$ 
 $R_{11}$ 
 $R_{11}$ 
 $R_{12}$ 
 $R_{13}$ 
 $R_{14}$ 
 $R_{15}$ 
 $R_{16}$ 
 $R_{16}$ 
 $R_{16}$ 
 $R_{17}$ 
 $R_{19}$ 
 $R_{18}$ 
 $R_{18}$ 
 $R_{18}$ 

 $R_4$ ,  $R_4$ ',  $R_{10}$ ,  $R_{17}$ , y  $R_{19}$ , independientemente entre sí, son hidrógeno, alquilo de  $C_1$ - $C_6$ , cicloalquilo de  $C_3$ - $C_6$ , haloalquilo de  $C_1$ - $C_6$ , halógeno, ciano, alcoxi de  $C_1$ - $C_4$ , haloalcoxi de  $C_1$ - $C_4$ , alcoxi  $C_2$ - $C_4$ -carbonilo, alquil  $C_1$ - $C_4$ -sulfonilo, haloalquil  $C_1$ - $C_4$ -sulfonilo, haloalquil  $C_1$ - $C_4$ -sulfonilo;

 $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_8$ ,  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{15}$ ,  $R_{16}$  y  $R_{18}$ , independientemente entre sí, son alquilo de  $C_1$ - $C_6$ , o alquilo  $C_1$ - $C_6$  mono-, di- o trisustituidos con halógeno, ciano, nitro, hidroxi, alcoxi de  $C_1$ - $C_4$ , alcoxi  $C_2$ - $C_4$ -carbonilo, alquil  $C_1$ - $C_4$ -tio, alquil  $C_1$ - $C_4$ -sulfinilo, alquil  $C_1$ - $C_4$ -sulfonilo, alquil  $C_1$ - $C_4$ -amino, dialquil  $C_2$ - $C_4$ -amino o cicloalquil  $C_3$ - $C_6$ -amino; o son fenilo, 2-piridilo, 3-piridilo, 4-piridilo; o son fenilo, 2-piridilo o 4-piridilo mono-, di- o trisustituidos con alquilo de  $C_1$ - $C_6$ , cicloalquilo de  $C_3$ - $C_6$ , haloalquilo de  $C_1$ - $C_6$ , halógeno, ciano, alcoxi de  $C_1$ - $C_4$ , haloalcoxi de  $C_1$ - $C_4$ , alquil  $C_1$ - $C_4$ -sulfinilo, alquil  $C_1$ - $C_4$ -sulfinilo, haloalquil  $C_1$ - $C_4$ -sulfinilo o haloalquil  $C_1$ - $C_4$ -sulfinilo,

 $R_7$ ,  $R_9$ ,  $R_{13}$  y  $R_{14}$ , independientemente entre sí, son hidrógeno, alquilo de  $C_1$ - $C_6$ , haloalquilo de  $C_1$ - $C_6$ , alquenilo de  $C_2$ - $C_6$ , haloaquenilo de  $C_2$ - $C_6$ , alquenilo de  $C_3$ - $C_6$  o haloalquinilo de  $C_3$ - $C_6$ ;

cada  $R_1$  es, independientemente, halógeno, nitro, ciano, hidroxi, alquilo de  $C_1$ - $C_6$ , alquenilo de  $C_2$ - $C_6$ , alquinilo de  $C_3$ - $C_6$ , haloalquilo de  $C_3$ - $C_6$ 

10

15

20

 $C_6$ , alcoxi de  $C_1$ - $C_4$ , haloalcoxi de  $C_1$ - $C_4$ , alquil  $C_1$ - $C_4$ -tio, haloalquil  $C_1$ - $C_4$ -tio, haloalquil  $C_1$ - $C_4$ -sulfinilo, haloalquil  $C_1$ - $C_4$ -sulfinilo, alquil  $C_1$ - $C_4$ -sulfinilo, alquil  $C_1$ - $C_4$ -sulfinilo, alquil  $C_1$ - $C_4$ -amino, dialquil  $C_2$ - $C_4$ -amino, cicloalquil  $C_3$ - $C_6$ -amino, alquil  $C_1$ - $C_4$ -carbonilo, alquil  $C_1$ - $C_4$ -carbonilo, alquil  $C_2$ - $C_6$ -carbonilo, alquil  $C_3$ - $C_6$ -carbonilo, alcoxi  $C_2$ - $C_6$ -carboniloxi, alquil  $C_2$ - $C_6$ -carboniloxi, dialquil  $C_3$ - $C_6$ -aminocarboniloxi o trialquil  $C_3$ - $C_6$ -sililo, fenilo, bencilo o fenoxi, o fenilo, bencilo o fenoxi mono-, di- o trisustituidos con halógeno, ciano, nitro, halógeno, alquilo de  $C_1$ - $C_6$ , alquenilo de  $C_2$ - $C_6$ , alquinilo de  $C_2$ - $C_6$ , cicloalquilo de  $C_3$ - $C_6$ , haloalquilo de  $C_1$ - $C_6$ , haloalquinilo de  $C_2$ - $C_6$ , halocicloalquilo de  $C_3$ - $C_6$ , alcoxi de  $C_1$ - $C_4$ , haloalcoxi de  $C_1$ - $C_4$ , alquil  $C_1$ - $C_4$ -tio, haloalquil  $C_1$ - $C_4$ -tio, alquil  $C_1$ - $C_4$ -sulfinilo, alquil  $C_1$ - $C_4$ -sulfonilo, alquil  $C_1$ - $C_4$ -amino, cicloalquil  $C_3$ - $C_6$ -amino, alquil  $C_3$ - $C_6$ -aminocarboniloxi, dialquil  $C_3$ - $C_6$ -aminoc

n es 0, 1, 2 ó 3;

5

10

15

25

40

45

50

cada uno de  $R_2$  y  $R_3$ , que pueden ser iguales o diferentes, representa hidrógeno, alquilo de  $C_1$ - $C_6$ , alquenilo de  $C_2$ - $C_6$ , alquinilo de  $C_2$ - $C_6$  o cicloalquilo de  $C_3$ - $C_8$ ; o alquilo de  $C_1$ - $C_6$ , alquenilo de  $C_2$ - $C_6$ , alquinilo de  $C_2$ - $C_6$  o cicloalquilo de  $C_3$ - $C_8$  sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de halógeno nitro, ciano, hidroxi, alcoxi de  $C_1$ - $C_4$ , haloalcoxi de  $C_1$ - $C_4$ , alquil  $C_1$ - $C_4$ -tio, haloalquil  $C_1$ - $C_4$ -tio, alquil  $C_1$ - $C_4$ -sulfonilo, alquil  $C_1$ - $C_4$ -sulfonilo, alquil  $C_1$ - $C_4$ -amino, dialquil  $C_2$ - $C_4$ -amino, cicloalquil  $C_3$ - $C_6$ -amino y alquil  $C_1$ - $C_6$ -cicloalquil  $C_3$ - $C_6$ -amino;

cada uno de E<sub>1</sub> y E<sub>2</sub>, que pueden ser iguales o diferentes, representa oxígeno o azufre;

A es oxígeno, azufre, SO, SO<sub>2</sub>, S(O)₀=N-R, C=N-OR<sub>36</sub>, N-R<sub>0</sub>, C=O o P(X)<sub>t</sub>-R<sub>33</sub>;

20 R<sub>33</sub> es hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquinilo de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, hidroxi, cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, bencilo o fenilo; en el que, por su parte, fenilo y bencilo pueden estar mono- di- o trisustituidos con alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, halógeno, ciano o nitro; o R<sub>33</sub> es ŌNa<sup>+</sup>, O˙Li<sup>+</sup> o O˙K<sup>+</sup>;

 $R_{36}$  es hidrógeno, alquilo de  $C_1$ - $C_6$ , alquenilo de  $C_2$ - $C_6$ , alquinilo de  $C_2$ - $C_6$ , haloalquilo de  $C_1$ - $C_6$ , haloalquinilo de  $C_2$ - $C_6$ , haloalquinilo de  $C_2$ - $C_6$ , alcoxi  $C_1$ - $C_6$ -alquilo de  $C_1$ - $C_6$ - $C_6$ -alquilo de  $C_1$ - $C_6$ 

X es oxígeno o azufre;

p es 0 ó 1;

t es 0 ó 1;

m es 0, 1, 2, 3 ó 4;

R es hidrógeno, alquilo de  $C_1$ - $C_6$ , haloalquilo de  $C_1$ - $C_6$ , cicloalquilo de  $C_3$ - $C_6$ , halocicloalquilo de  $C_3$ - $C_6$ , alquil  $C_1$ - $C_6$ -tio, haloalquil  $C_1$ - $C_6$ -tio, alcoxi  $C_1$ - $C_6$ -alquilo de  $C_1$ - $C_6$  o haloalcoxi  $C_1$ - $C_6$ -alquilo de  $C_1$ - $C_6$ ; o R es alquilo de  $C_1$ - $C_6$ , halocicloalquilo de  $C_3$ - $C_6$ , alquil  $C_1$ - $C_6$ -tio, haloalquil  $C_1$ - $C_6$ -tio, haloalquil  $C_1$ - $C_6$ -tio, haloalquilo de  $C_1$ - $C_6$ -alquilo de  $C_1$ - $C_6$  o haloalcoxi  $C_1$ - $C_6$ -alquilo de  $C_1$ - $C_6$  o haloalcoxi  $C_1$ - $C_6$ -alquilo de  $C_1$ - $C_6$ , halocicloalquilo de  $C_3$ - $C_6$ , alcoxi de  $C_1$ - $C_6$ , o haloalcoxi de  $C_1$ - $C_6$ ; o R es ciano, nitro, -C(O)R<sub>26</sub>, -C(O)OR<sub>27</sub>, -CONR<sub>28</sub>R<sub>29</sub>, -SO<sub>2</sub>R<sub>30</sub> o -P(O)(OR<sub>31</sub>)(OR<sub>32</sub>);

Ro es hidrógeno, alquilo de  $C_1$ - $C_6$ , haloalquilo de  $C_1$ - $C_6$ , cicloalquilo de  $C_3$ - $C_6$ , halocicloalquilo de  $C_3$ - $C_6$ , alquil  $C_1$ - $C_6$ -tio, haloalquil  $C_1$ - $C_6$ -tio, alcoxi  $C_1$ - $C_6$ -alquilo de  $C_1$ - $C_6$  o haloalcoxi  $C_1$ - $C_6$ -alquilo de  $C_1$ - $C_6$ ; o  $R_0$  es alquilo de  $C_1$ - $C_6$ , haloalquilo de  $C_1$ - $C_6$ , cicloalquilo de  $C_3$ - $C_6$ , halocicloalquilo de  $C_3$ - $C_6$ , alquil  $C_1$ - $C_6$ -tio, haloalquil  $C_1$ - $C_6$ -tio, haloalquilo de  $C_1$ - $C_6$ , halocicloalquilo de  $C_1$ - $C_6$ , baloalquilo de  $C_1$ - $C_6$ , halocicloalquilo de  $C_1$ - $C_6$ , o haloalcoxi de  $C_1$ - $C_6$ , o  $C_1$ - $C_1$ -comparable of  $C_1$ - $C_1$ -comparable of  $C_1$ - $C_2$ -comparable of  $C_1$ - $C_3$ -comparable of  $C_1$ - $C_4$ 

cada uno de  $R_{26}$  y  $R_{026}$ , que pueden ser iguales o diferentes, representa hidrógeno, alquilo de  $C_1$ - $C_6$ , haloalquilo de  $C_1$ - $C_6$ , cicloalquilo de  $C_3$ - $C_6$ , halocicloalquilo de  $C_1$ - $C_6$ , alquil  $C_1$ - $C_6$ -tio, haloalquil  $C_1$ - $C_6$ -tio, alcoxi  $C_1$ - $C_6$ -carbonilo,

alquil  $C_1$ - $C_6$ -carbonilo o alcoxi  $C_1$ - $C_6$ -alquilo de  $C_1$ - $C_6$ ; o alquilo de  $C_1$ - $C_6$ , haloalquilo de  $C_1$ - $C_6$ , cicloalquilo de  $C_3$ - $C_6$ , halocicloalquilo de  $C_3$ - $C_6$ , alquil  $C_1$ - $C_6$ -tio, haloalquil  $C_1$ - $C_6$ -tio, alcoxi  $C_1$ - $C_6$ -carbonilo, alquil  $C_1$ - $C_6$ -carbonilo o alcoxi  $C_1$ - $C_6$ -alquilo de  $C_1$ - $C_6$  sustituidos con alquilo de  $C_1$ - $C_6$ , haloalquilo de  $C_1$ - $C_6$ , cicloalquilo de  $C_3$ - $C_6$ , halocicloalquilo de  $C_3$ - $C_6$ , alcoxi de  $C_1$ - $C_6$ , o haloalcoxi de  $C_1$ - $C_6$ ;

cada uno de  $R_{27}$ ,  $R_{28}$ ,  $R_{29}$ ,  $R_{30}$ ,  $R_{31}$ ,  $R_{32}$ ,  $R_{027}$ ,  $R_{028}$ ,  $R_{029}$ ,  $R_{030}$ ,  $R_{031}$  y  $R_{032}$ , que pueden ser iguales o diferentes, representa alquilo de  $C_1$ - $C_6$ , haloalquilo de  $C_1$ - $C_6$ , cicloalquilo de  $C_3$ - $C_6$  o halocicloalquilo de  $C_3$ - $C_6$ ; o alquilo de  $C_1$ - $C_6$ , haloalquilo de  $C_1$ - $C_6$ , cicloalquilo de  $C_3$ - $C_6$ , halocicloalquilo de  $C_3$ - $C_6$ , alcoxi de  $C_1$ - $C_6$  o haloalcoxi de  $C_1$ - $C_6$ ; con la condición de que  $E_1$  o  $E_2$  sea azufre si A es oxígeno, azufre o N- $R_0$ , en el que  $R_0$  es hidrógeno, alquilo de  $C_1$ - $C_3$ , haloalquilo de  $C_1$ - $C_3$ , alquil  $C_2$ - $C_4$ -carbonilo, haloalquil  $C_2$ - $C_4$ -carbonilo, alcoxi  $C_2$ - $C_4$ -carbonilo o alquil  $C_1$ - $C_3$ -sulfonilo;

o, cuando sea apropiado, un tautómero del mismo, en cada caso en forma libre o en forma de sal, comprende, por ejemplo,

a) para preparar un compuesto de fórmula I, en la que  $R_2$  es hidrógeno y  $E_1$  y  $E_2$  son oxígeno, o, cuando sea apropiado, un tautómero y/o sal del mismo, hacer reaccionar un compuesto de fórmula II

$$(R_1)_n$$
  $(II)_n$ 

en la que  $R_1$ , n, y D tienen los significados dados para la fórmula I, o, cuando sea apropiado, un tautómero y/o sal del mismo, con un compuesto de fórmula III

$$R_{3} \xrightarrow{N} R_{35} R_{34} = (R_{34})_{m}$$
(III),

en la que A,  $R_{34}$ ,  $R_{35}$  y m tienen los significados dados para la fórmula I, o, cuando sea apropiado, un tautómero y/o sal del mismo, o

b) para preparar un compuesto de fórmula I, o, cuando sea apropiado, un tautómero y/o sal del mismo, hacer reaccionar un compuesto de fórmula IV

$$(R_1)_n \xrightarrow{E_1} D$$

$$R_2$$

$$E_2$$

$$X_1$$

$$(IV)$$

en la que  $R_1$ ,  $R_2$ , n,  $E_1$ ,  $E_2$  y D tienen los significados dados para la fórmula I; y  $X_1$  es un grupo saliente, o, cuando sea apropiado, un tautómero y/o sal del mismo, con un compuesto de fórmula III

$$R_{3} \xrightarrow{\mathsf{N}} R_{35} \\ - A (R_{34})_{\mathsf{m}}$$
 (III),

15

20

5

10

25

en la que A,  $R_3$ ,  $R_{34}$ ,  $R_{35}$  y m tienen los significados dados para la fórmula I, o, cuando sea apropiado, un tautómero y/o sal del mismo, or

c) para preparar un compuesto de fórmula I, o, cuando sea apropiado, un tautómero y/o sal del mismo, hacer reaccionar un compuesto de fórmula V

$$(R_1)_n \xrightarrow{H}_{N-R_2}$$

$$E_2$$

$$R_3 \xrightarrow{N}_{A} (R_{34})_m$$

$$(V),$$

5

en la que n,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $E_2$ ,  $R_{34}$ ,  $R_{35}$ , A y m tienen los significados dados para la fórmula I, o, cuando sea apropiado, un tautómero y/o sal del mismo, con un compuesto de fórmula VI

$$X_2C(=E_1)D$$
 (VI),

10

en la que  $E_1$  y D tienen los significados dados para la fórmula I; y  $X_2$  es un grupo saliente, o, cuando sea apropiado, un tautómero y/o sal del mismo, y/o convertir un compuesto de fórmula I o, cuando sea apropiado, un tautómero del mismo, en cada caso en forma libre o en forma de sal, en otro compuesto de fórmula I o, cuando sea apropiado, un tautómero del mismo, separar una mezcla de isómeros, que se puede obtener según el procedimiento, y aislar el isómero deseado y/o convertir un compuesto libre de fórmula I o, cuando sea apropiado, un tautómero del mismo, en una sal o una sal de un compuesto de fórmula I o, cuando sea apropiado, un tautómero del mismo, en el compuesto libre de fórmula I o, cuando sea apropiado, un tautómero del mismo, en el compuesto libre de fórmula I o, cuando sea apropiado, un tautómero del mismo o en otra sal.

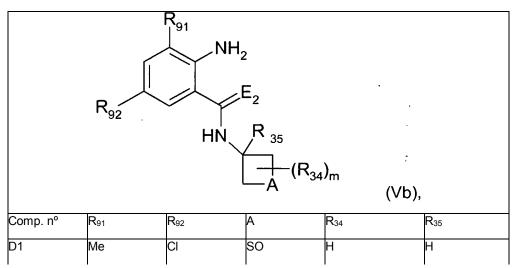
15

Los compuestos de fórmula II están descritos en el documento WO 04/111030.

Tabla C: Compuestos de fórmula III preferidos representados mediante la fórmula IIIa:

	H   R <sub>30</sub>	5 <del>4</del> <del>(</del> R <sub>34</sub> ) <sub>m</sub>	IIIa),
Comp. nº	Α	R <sub>34</sub>	R <sub>35</sub>
C1	so	H	Н
C2	so	H	CH <sub>3</sub>
C3	SO	Н	CH₂OCH₃
C4	so	Н	CF <sub>3</sub>
C5	so	2,2-diMe	Н
C6	so	2,2-diMe	CH <sub>3</sub>
C7	so	2,2,4,4-tetraMe	Н
C8	so	2,2,4,4-tetraMe	CH₃
C9	SO <sub>2</sub>	H	Н
C10	SO <sub>2</sub>	H	CH₃
C11	SO <sub>2</sub>	Н	CH₂OCH₃
C12	SO <sub>2</sub>	Н	CF <sub>3</sub>
C13	SO <sub>2</sub>	2,2-diMe	Н
C14	SO <sub>2</sub>	2,2-diMe	CH₃
C15	SO <sub>2</sub>	2,2,4,4-tetraMe	Н
C16	SO <sub>2</sub>	2,2,4,4-tetraMe	CH₃

Tabla D: Compuestos de fórmula V preferidos representados por la fórmula Vb, en la que E2 es oxígeno



D2	Ме	CI	SO	Н	CH <sub>3</sub>
D3	Me	CI	so	Н	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
D4	Me	CI	SO	Н	CF <sub>3</sub>
D5	Me	CI	SO	2,2-diMe	H
D6	Ме	CI	SO	2,2-diMe	CH <sub>3</sub>
D7	Ме	CI	SO	2,2,4,4-tetraMe	H
D8	Ме	CI	SO	2,2,4,4-tetraMe	CH <sub>3</sub>
D9	Ме	Br	SO	Н	Н
D10	Ме	Br	SO	Н	CH <sub>3</sub>
D11	Ме	CN	SO	Н	Н
D12	Ме	CN	SO	Н	CH <sub>3</sub>
D13	Ме	CN	SO	Н	CH₂OCH₃
D14	Ме	CN	SO	Н	CF <sub>3</sub>
D15	Ме	CN	SO	2,2-diMe	Н
D16	Ме	CN	SO	2,2-diMe	CH <sub>3</sub>
D17	Ме	CN	so	2,2,4,4-tetraMe	Н
D18	Ме	CN	so	2,2,4,4-tetraMe	CH <sub>3</sub>
D19	Ме	CI	SO <sub>2</sub>	Н	Н
D20	Ме	CI	SO <sub>2</sub>	Н	CH <sub>3</sub>
D21	Ме	CI	SO <sub>2</sub>	Н	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
D22	Ме	CI	SO <sub>2</sub>	Н	CF <sub>3</sub>
D23	Ме	CI	SO <sub>2</sub>	2,2-diMe	Н
D24	Ме	CI	SO <sub>2</sub>	2,2-diMe	CH <sub>3</sub>
D25	Ме	CI	SO <sub>2</sub>	2,2,4,4-tetraMe	Н
D26	Ме	CI	SO <sub>2</sub>	2,2,4,4-tetraMe	CH <sub>3</sub>
D27	Ме	Br	SO <sub>2</sub>	Н	Н
D28	Ме	Br	SO <sub>2</sub>	Н	CH <sub>3</sub>
D29	Ме	CN	SO <sub>2</sub>	Н	Н
D30	Ме	CN	SO <sub>2</sub>	Н	CH <sub>3</sub>
D31	Ме	CN	SO <sub>2</sub>	Н	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
D32	Me	CN	SO <sub>2</sub>	Н	CF <sub>3</sub>
D33	Me	CN	SO <sub>2</sub>	2,2-diMe	Н
D34	Me	CN	SO <sub>2</sub>	2,2-diMe	CH <sub>3</sub>
D35	Me	CN	SO <sub>2</sub>	2,2,4,4-tetraMe	Н
D36	Me	CN	SO <sub>2</sub>	2,2,4,4-tetraMe	CH <sub>3</sub>

Datos físicos para compuestos de fórmula IIIa y Vb según las Tablas Cy D:

Compuesto nº		punto de fusión	RMN <sup>1</sup> H
C1, como sal de trifluoroacético	ácido	208-210°C	d <sub>6</sub> -DMSO: 8,82 (br s, 3H), 4,56 (d, 2H), 4,29 (d, 2H), 1,68 (s, 3H),
D20		79-82°C	CDCl <sub>3</sub> : 7,20 (s, 1H), 7,12 (s, 1H), 6,52 (s, 1H), 5,58 (br s, 2H), 4,64 (d, 2H), 4,15 (d, 2H), 2,13 (s, 3H), 1,87 (s, 3H),

Los compuestos de fórmula Va, un subgrupo de compuestos de fórmula V en la que  $R_2$  es hidrógeno, se pueden preparar, por ejemplo, análogamente a los métodos descritos en el documento WO2001/070671.

$$(R_1)_n$$
 $E_2$ 
 $R_3$ 
 $R_{35}$ 
 $(Va)$ 

5

Los compuestos de fórmula Va se pueden preparar también haciendo reaccionar un compuesto de fórmula XI con un compuesto de fórmula III en presencia de una base y de un disolvente inerte

$$(R_{1})_{n} \xrightarrow{K_{2}} + \underbrace{H}_{A} \xrightarrow{base} (R_{1})_{n} \xrightarrow{NH_{2}} E_{2}$$

$$(XI) \qquad (III) \qquad (Va) \qquad R_{3} \xrightarrow{N} R_{35} (R_{34})_{n}$$

10

en la que n, R<sub>1</sub>, R<sub>3</sub>, E<sub>2</sub>, R<sub>34</sub>, R<sub>35</sub>, A y m tienen los significados dados en la fórmula I; y X<sub>1</sub> es un grupo saliente (por ejemplo cloro, bromo), o, cuando sea apropiado, un tautómero y/o sal de los mismos.

Las bases adecuadas son, por ejemplo,  $N(C_2H_5)_3$ , DBU, DBN o imidazol. Los disolventes preferidos son tetrahidrofurano, dioxano, glima, acetato de etilo o tolueno. La reacción se lleva a cabo a temperaturas desde 0°C hasta 100°C, preferiblemente a +15°C hasta +30°C, en particular a temperatura ambiente. Un procedimiento adicional para la preparación de compuestos de fórmula V se describe en el documento WO 2006/111341.

15

Los compuestos de fórmula XI, en particular aquellos compuestos de fórmula XI en la que  $X_1$  es cloro, se pueden preparar, por ejemplo, análogamente a J. Garin et al., Tetrahedron. Letters, 1991, 32, 3263-64.

Los compuestos de fórmula III son conocidos en la bibliografía o se pueden preparar análogamente según métodos conocidos.

BOC-N R 35

tratamiento con ácido

$$O_2N$$
 R 35

 $(R_{34})_m$ 
 $R_{35}$ 
 $(R_{34})_m$ 
 $R_{35}$ 
 $(R_{34})_m$ 
 $(R_{35} = H)$ 
 $(R_{34})_m$ 

Los compuestos de fórmula IIIa, un subgrupo de compuestos de fórmula III en la que  $R_3$  es hidrógeno, se pueden preparar, por ejemplo, como se describe anteriormente, vía reducción, o vía afinación reductora, o vía tratamiento con ácido, o análogamente además según métodos conocidos.

5 Un compuesto de fórmula I o un compuesto de fórmula III, en la que el grupo A de la fórmula I y III está sustituido con el grupo S(O)<sub>0</sub>=NR, en el que p es 1, se prepara, por ejemplo, a partir de un compuesto de fórmula VII

$$(R_1)_n \xrightarrow{\qquad \qquad \qquad \qquad } E_2$$

$$R_3 \xrightarrow{\qquad \qquad \qquad \qquad } R_{35} \qquad \qquad (VII),$$

$$(C)_q$$

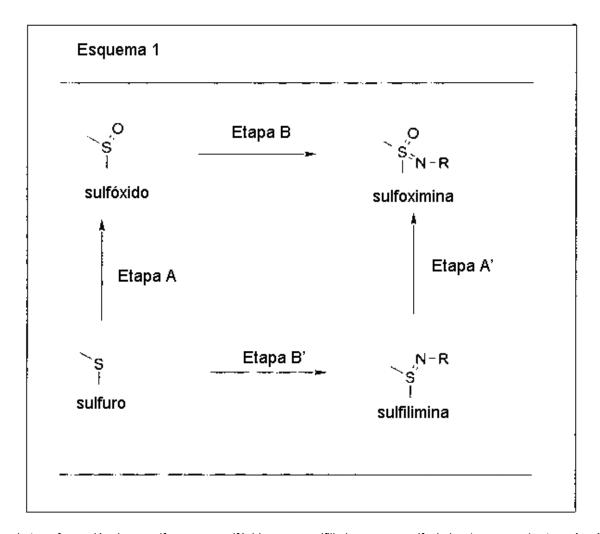
en la que n,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ , D,  $E_1$ ,  $E_2$ ,  $R_{34}$ ,  $R_{35}$  y m tienen los significados dados en la fórmula I y q es 0 ó 1, respectivamente a partir de un compuesto de fórmula VIII

$$\begin{array}{c|c} & H & \\ &$$

10

15

en la que  $R_3$ ,  $R_{34}$ ,  $R_{35}$  y m tienen los significados dados en la fórmula I y q es 0 ó 1, según procedimientos conocidos (esquema 1: q = 0: etapa A y entonces B; q = 1: etapa B, véase por ejemplo M. Reggelin, C. Zur, Synthesis, 2000, 1). El compuesto de fórmula VIII, en la que  $R_3$ ,  $R_{34}$  y  $R_{35}$  son hidrógeno y q es 1, es nuevo, especialmente desarrollado para la preparación de los compuestos de fórmula Ia, y por lo tanto constituye un objeto adicional de la presente invención.



Para la transformación de un sulfuro en un sulfóxido, o una sulfilimina en una sulfoximina (esquema 1, etapa A o A'), los reactivos de oxidación clásicos son KMnO<sub>4</sub>, mCPBA, NalO<sub>4</sub>/RuO<sub>2</sub>,  $H_2O_2$ , oxona. Para la transformación de un sulfóxido en una sulfoximina, o un sulfuro en una sulfilimina (esquema 1, etapa B o B'), los reactivos típicos son NaN<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, O-mesitilensulfonilhidroxilamina (MSH), o métodos catalizados por metales, tales como RN<sub>3</sub>/FeCl<sub>2</sub>, Phl=N-R/Cu(OTf)<sub>2</sub>, Phl=N-R/Cu(PF<sub>6</sub>, PHI(OAc)<sub>2</sub>/R-NH<sub>2</sub>/MgO/Ru<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub> u oxaziridinas (por ejemplo, éster terc-butílico del ácido 3-(4-ciano-fenil)-oxaziridin-2-carboxílico).

5

10

15

20

25

Lo que se ha dicho anteriormente para tautómeros y/o sales de compuestos de fórmula I se aplica análogamente a materiales de partida mencionados aquí anteriormente y aquí más abajo con respecto a los tautómeros y/o sales de los mismos.

Las reacciones descritas aquí anteriormente y aquí más abajo se llevan a cabo de una manera conocida per se, por ejemplo en ausencia o, normalmente, en presencia de un disolvente o diluyente adecuado o de una mezcla de estos, llevándose a cabo el procedimiento, según se requiera, con enfriamiento, a temperatura ambiente o con calentamiento, por ejemplo en un intervalo de temperatura desde aproximadamente -80°C hasta el punto de ebullición de la mezcla de reacción, preferiblemente desde aproximadamente -20°C hasta aproximadamente +150°C, y, si se requiere, en una vasija cerrada herméticamente, a presión reducida, normal o elevada, en una atmósfera de gas inerte y/o en condiciones anhidras. A partir de los ejemplos se pueden observar condiciones de reacción especialmente ventajosas.

Excepto que se especifique de otro modo, los materiales de partida mencionados aquí anteriormente y aquí más abajo, que se usan para la preparación de los compuestos de fórmula I o, cuando sea apropiado, sus tautómeros, en cada caso en forma libre o en forma de sal, son conocidos o se pueden preparar mediante métodos conocidos per se, por ejemplo según la información dada más abajo. Los agentes reaccionantes se pueden hacer reaccionar en presencia de una base. Los ejemplos de bases adecuadas para facilitar el desprendimiento de HX2 son hidróxidos de metales alcalinos o metales alcalino-térreos, hidruros de metales alcalinos o metales alcalino-térreos, acetatos de metales alcalinos o metales alcalino-térreos, carbonatos de metales alcalinos o metales alcalino-térreos, dialquilamiduros de metales alcalinos o metales

alcalino-térreos, alquilaminas, alquilendiaminas, cicloalquilaminas saturadas o insaturadas, libres o N-alquiladas, heterociclos básicos, hidróxidos de amonio y aminas carbocíclicas. Los ejemplos que se pueden mencionar son hidróxido de sodio, hidruro de sodio, amiduro de sodio, metóxido de sodio, acetato de sodio, carbonato de sodio, terc-butóxido de potasio, hidróxido de potasio, carbonato de potasio, hidruro de potasio, diisopropilamiduro de litio, bis(trimetilsilil)amiduro de potasio, hidruro de calcio, trietilamina, diisopropiletilamina, trietilendiamina, ciclohexilamina, N-ciclohexil-N,N-dimetilamina, N,N-dietilanilina, piridina, 4-(N,N-dimetilamino)piridina, quinuclidina, N-metilmorfolina, hidróxido de benciltrimetilamonio, y 1,8-diazabiciclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU).

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

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

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

Un compuesto de fórmula I se puede convertir de manera conocida per se en otro compuesto I sustituyendo uno o más sustituyentes del compuesto de partida de fórmula I de la manera habitual por otro sustituyente o sustituyentes según la invención.

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

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

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

Las sales de compuestos de fórmula I se pueden convertir de manera conocida per se en otras sales de compuestos de fórmula I, las sales de adición de ácidos, por ejemplo, en otras sales de adición de ácidos, por ejemplo mediante tratamiento de una sal de ácido inorgánico, tal como hidrocloruro, con una sal metálica adecuada, tal como una sal de sodio, bario o plata, de un ácido, por ejemplo con acetato de plata, en un disolvente en el que la sal inorgánica que forma, por ejemplo cloruro de plata, es insoluble y de este modo precipita de la mezcla de reacción.

Dependiendo del procedimiento o las condiciones de reacción, los compuestos de fórmula I, que tienen propiedades formadoras de sales, se pueden obtener en forma libre o en forma de sales.

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

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

Las mezclas de enantiómeros, tales como racematos, que se pueden obtener de manera similar, se pueden resolver en las antípodas ópticas mediante métodos conocidos, por ejemplo mediante recristalización en un disolvente ópticamente activo, mediante cromatografía sobre adsorbentes quirales, por ejemplo cromatografía de líquidos de altas prestaciones (HPLC) sobre acetilcelulosa, con la ayuda de microorganismos adecuados, mediante escisión con enzimas específicas inmovilizadas, vía la formación de compuestos de inclusión, por ejemplo usando éteres corona quirales, en los que sólo se compleja un enantiómero, o mediante conversión en sales diastereómeras, por ejemplo haciendo reaccionar un racemato de productos finales básicos con un ácido ópticamente activo, tal como un ácido

carboxílico, por ejemplo alcanfor, ácido tartárico o ácido málico, o ácido sulfónico, por ejemplo ácido canfosulfónico, y separando la mezcla de diastereómeros que se puede obtener de esta manera, por ejemplo mediante cristalización fraccionada basada en sus solubilidades diferentes, para dar los diastereómeros, a partir de los cuales el enantiómero deseado se puede liberar mediante la acción de agentes adecuados, por ejemplo agentes básicos.

Los diastereómeros o enantiómeros puros se pueden obtener según la invención no sólo separando mezclas de isómeros adecuados, sino también mediante métodos generalmente conocidos de síntesis diastereoselectiva o enantioselectiva, por ejemplo llevando a cabo el procedimiento según la invención con materiales de partida de una estereoquímica adecuada.

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

Si es apropiado, los compuestos según la invención y, cuando sea apropiado, sus tautómeros, en cada caso en forma libre o en forma de sal, también se pueden obtener en forma de hidratos y/o pueden incluir otros disolventes, por ejemplo aquellos que se hayan podido usar para la cristalización de compuestos que están presentes en forma sólida.

Los compuestos según la invención son ingredientes activos preventiva y/o curativamente valiosos en el campo del control de plagas, incluso a tasas bajas de aplicación, que tienen un espectro biocida muy favorable y son bien tolerados por especies de sangre caliente, peces y plantas. Los ingredientes activos según la invención actúan frente a todas las etapas o etapas individuales de desarrollo de plagas animales normalmente sensibles, pero también resistentes, tales como insectos o representantes del orden Acarina. La actividad insecticida o acaricida de los ingredientes activos según la invención se puede manifestar por sí misma directamente, es decir, en la destrucción de las plagas, que tiene lugar inmediatamente o sólo después de que ha transcurrido cierto tiempo, por ejemplo durante la ecdisis, o indirectamente, por ejemplo en una tasa reducida de puesta de huevos y/o eclosión, correspondiendo una buena actividad a una tasa de destrucción (mortalidad) de al menos 50 a 60%.

Los ejemplos de las plagas animales mencionadas anteriormente son:

del orden Acarina, por ejemplo,

10

15

20

30

35

40

50

Acarus siro, Aceria sheldoni, Aculus schlechtendali, Amblyomma spp., Argas spp., Boophilus spp., Brevipalpus spp., Bryobia praetiosa, Calipitrimerus spp., Chorioptes spp., Dermanyssus gallinae, Eotetranychus carpini, Eriophyes spp., Hyalomma spp., Ixodes spp., Olygonychus pratensis, Ornithodoros spp., Panonychus spp., Phyllocoptruta oleivora, Polyphagotarsonemus latus, Psoroptes spp., Rhipicephalus spp., Rhizoglyphus spp., Sarcoptes spp., Tarsonemus spp. y Tetranychus spp.;

del orden Anoplura, por ejemplo,

Haematopinus spp., Linognathus spp., Pediculus spp., Pemphigus spp. y Phylloxera spp.;

del orden Coleoptera, por ejemplo,

Agriotes spp., Anthonomus spp., Atomaria linearis, Chaetocnema tibialis, Cosmopolites spp., Curculio spp., Dermestes spp., Diabrotica spp., Epilachna spp., Eremnus spp., Leptinotarsa decemlineata, Lissorhoptrus spp., Melolontha spp., Orycaephilus spp., Otiorhynchus spp., Phlyctinus spp., Popillia spp., Psylliodes spp., Rhizopertha spp., Scarabeidae, Sitophilus spp., Sitotroga spp., Tenebrio spp., Tribolium spp. y Trogoderma spp.;

del orden Diptera, por ejemplo,

Aedes spp., Antherigona soccata, Bibio hortulanus, Calliphora erythrocephala, Ceratitis spp., Chrysomyia spp., Culex spp., Cuterebra spp., Dacus spp., Drosophila melanogaster, Fannia spp., Gastrophilus spp., Glossina spp., Hypoderma spp., Hyppobosca spp., Liriornyza spp., Lucilia spp., Melanagromyza spp., Musca spp., Oestrus spp., Orseolia spp., Oscinella frit, Pegomyia hyoscyami, Phorbia spp., Rhagoletis pomonella, Sciara spp., Stomoxys spp., Tabanus spp., Tannia spp. y Tipula spp.;

del orden *Heteroptera*, por ejemplo,

Cimex spp., Distantiella theobroma, Dysdercus spp., Euchistus spp., Eurygaster spp., Leptocorisa spp., Nezara spp., Piesma spp., Rhodnius spp., Sahlbergella singularis, Scotinophara spp. y Triatoma spp.;

del orden Homoptera, por ejemplo,

Aleurothrixus floccosus, Aleyrodes brassicae, Aonidiella spp., Aphididae, Aphis spp., Aspidiotus spp., Bemisia tabaci, Ceroplaster spp., Chrysomphalus aonidium, Chrysomphalus dictyospermi, Coccus hesperidum, Empoasca spp., Eriosoma larigerum, Erythroneura spp., Gascardia spp., Laodelphax spp., Lecanium corni, Lepidosaphes spp., Macrosiphus spp., Myzus spp., Nephotettix spp., Nilaparvata spp., Parlatoria spp.,

Pemphigus spp., Planococcus spp., Pseudaulacaspis spp., Pseudococcus spp., Psylla spp., Pulvinaria aethiopica, Quadraspidiotus spp., Rhopalosiphum spp., Saissetia spp., Scaphoideus spp., Schizaphis spp., Sitobion spp., Trialeurodes vaporariorum, Trioza erytreae y Unaspis citri;

del orden Hymenoptera, por ejemplo,

Acromyrmex, Atta spp., Cephus spp., Diprion spp., Diprionidae, Gilpinia polytoma, Hoplocampa spp., Lasius spp., Monomorium pharaonis, Neodiprion spp., Solenopsis spp. y Vespa spp.;

del orden Isoptera, por ejemplo,

Reticulitermes spp.;

5

10

15

20

25

35

40

45

del orden Lepidoptera, por ejemplo,

Acleris spp., Adoxophyes spp., Aegeria spp., Agrotis spp., Alabama argillaceae, Amylois spp., Anticarsia gemmatalis, Archips spp., Argyrotaenia spp., Autographa spp., Busseola fusca, Cadra cautella, Carposina nipponensis, Chilo spp., Choristoneura spp., Clysia ambiguella, Cnaphalocrocis spp., Cnephasia spp., Cochylis spp., Coleophora spp., Crocidolomia binotalis, Cryptophlebia leucotreta, Cydia spp., Diatraea spp., Diparopsis castanea, Earias spp., Ephestia spp., Eucosma spp., Eupoecilia ambiguella, Euproctis spp., Euxoa spp., Grapholita spp., Hedya nubiferana, Heliothis spp., Hellula undalis, Hyphantria cunea, Keiferia lycopersicella, Leucoptera scitella, Lithocollethis spp., Lobesia botrana, Lymantria spp., Lyonetia spp., Malacosoma spp., Mamestra brassicae, Manduca sexta, Operophtera spp., Ostrinia nubilalis, Pammene spp., Pandemis spp., Panolis flammea, Pectinophora gossypiela, Phthorimaea operculella, Pieris rapae, Pieris spp., Plutella xylostella, Prays spp., Scirpophaga spp., Sesamia spp., Sparganothis spp., Spodoptera spp., Synanthedon spp., Thaumetopoea spp., Tortrix spp., Trichoplusia ni y Yponomeuta spp.;

del orden Mallophaga, por ejemplo,

Damalinea spp. y Trichodectes spp.;

del orden Orthoptera, por ejemplo,

Blatta spp., Blattella spp., Gryllotalpa spp., Leucophaea maderae, Locusta spp., Periplaneta spp. y Schistocerca spp.;

del orden Psocoptera, por ejemplo,

Liposcelis spp.;

del orden Siphonaptera, por ejemplo,

Ceratophyllus spp., Ctenocephalides spp. y Xenopsylla cheopis;

30 del orden *Thysanoptera*, por ejemplo,

Frankliniella spp., Hercinothrips spp., Scirtothrips aurantii, Taeniothrips spp., Thrips palmi y Thrips tabaci; y

del orden Thysanura, por ejemplo,

Lepisma saccharina.

Los ingredientes activos según la invención se pueden usar para controlar, es decir, contener o destruir, plagas del tipo mencionado anteriormente que aparecen en particular en plantas, especialmente en plantas útiles y ornamentales en agricultura, en horticultura y en bosques, o en órganos, tales como frutas, flores, follaje, tallos, tubérculos o raíces, de tales plantas, y en algunos casos incluso órganos vegetales que se forman en un punto más tarde en el tiempo siguen estando protegidos frente a estas plagas.

Las cosechas diana adecuadas son, en particular, cereales, tales como trigo, cebada, centeno, avenas, arroz, maíz o sorgo; remolacha, tal como remolacha azucarera o remolacha forrajera; fruta, por ejemplo fruta de pepita, fruta con hueso o frutos de bayas, tales como manzanas, peras, ciruelas, melocotones, almendras, cerezas o bayas, por ejemplo fresas, frambuesas o moras; cosechas leguminosas, tales como habas, lentejas, guisantes o soja; cosechas para la obtención de aceite, tales como colza, mostaza, adormideras, aceitunas, girasoles, coco, ricino, cacao o cacahuetes; cucurbitáceas, tales como calabazas, pepinos o melones; plantas de fibras, tales como algodón, lino, cáñamo o yute; cítricos, tales como naranjas, limones, pomelo o mandarinas; vegetales, tales como espinaca, lechuga, espárrago, coles, zanahorias, cebollas, tomates, patatas o pimientos; lauráceas, tales como aguacate, canela o alcanfor; y también tabaco, nueces, café, berenjenas, caña de azúcar, té, pimienta, vides, lúpulos, la familia de plátanos, plantas de látex y ornamentales.

Los ingredientes activos según la invención son especialmente adecuados para controlar Aphis craccivora, Diabrotica balteata, Heliothis virescens, Myzus persicae, Plutella xylostella y Spodoptera littoralis en cosechas de algodón, vegetales, maíz, arroz y soja. Los ingredientes activos según la invención son además especialmente adecuados para controlar Mamestra (preferiblemente en vegetales), Cydia pomonella (preferiblemente en manzanas), Empoasca (preferiblemente en vegetales, vides), Leptinotarsa (preferiblemente en patatas) y Chilo supressalis (preferiblemente en arroz).

5

10

15

35

40

45

55

El término "cosechas" se entiende que incluye también cosechas que se han hecho tolerantes a herbicidas como bromoxinilo o clases de herbicidas (tales como, por ejemplo, inhibidores de HPPD, inhibidores de ALS, por ejemplo primisulfurón, prosulfurón y trifloxisulfurón, inhibidores de EPSPS (5-enol-pirovil-shiquimato-3-fosfato sintetasa), inhibidores de GS (glutamina sintetasa)) como resultado de métodos convencionales de reproducción o manipulación mediante ingeniería genética. Un ejemplo de una cosecha que se ha hecho tolerante a imidazolinonas, por ejemplo imazamox, mediante métodos convencionales de reproducción (mutagénesis) es la colza de verano Clearfield® (cánola). Los ejemplos de cosechas que se han hecho tolerantes a herbicidas o clases de herbicidas mediante métodos de ingeniería genética incluyen variedades de maíz resistentes a glifosato y a glufosinato, comercialmente disponibles con los nombres comerciales RoundupReady® y LibertyLink®.

El término "cosechas" se entiende que incluye también plantas de cosechas que se han transformado mediante el uso de técnicas de ADN recombinante, de forma que son capaces de sintetizar una o más toxinas que actúan selectivamente, tales como se conocen, por ejemplo, de bacterias productoras de toxinas, especialmente aquellas del género Bacillus.

20 Las toxinas que se pueden expresar mediante tales plantas transgénicas incluyen, por ejemplo, proteínas insecticidas, por ejemplo proteínas insecticidas de Bacillus cereus o Bacillus popliae; o proteínas insecticidas de Bacillus thuringiensis, tales como δ-endotoxinas, por ejemplo CrylA(b), CrylA(c), CrylF, CrylF(a2), CrylIA(b), CrylIIA, CrylllB(b1) o Cry9c, o proteínas insecticidas vegetativas (VIP), por ejemplo VIP1, VIP2, VIP3 o VIP3A; o proteínas insecticidas de bacterias que colonizan nematodos, por ejemplo Photorhabdus spp. o Xenorhabdus spp., tales como 25 Photorhabdus luminescens, Xenorhabdus nematophilus; toxinas producidas por animales, tales como toxinas de escorpión, toxinas de arácnidos, toxinas de avispas y otras neurotoxinas específicas de insectos; toxinas producidas por hongos, tales como toxinas de Streptomycetes, lectinas de plantas, tales como lectinas de guisantes, lectinas de cebada o lectinas de campanilla de las nieves; aglutininas; inhibidores de proteinasas, tales como inhibidores de tripsina, inhibidores de serina proteasas, inhibidores de patatina, cistatina, papaína; proteínas inactivadoras de 30 ribosomas (RIP), tales como ricina, RIP del maíz, abrina, lufina, saporina o briodina; enzimas del metabolismo de esteroides, tales como 3-hidroxiesteroidoxidasa, ecdiesteroide-UDP-glicosiltransferasa, colesterol oxidasas, inhibidores de ecdisona, HMG-CoA-reductasa, bloqueadores de canales iónicos, tales como bloqueadores de canales de sodio o calcio, hormona juvenil esterasa, receptores de hormonas diuréticas, estilbeno sintetasa, dibencil sintetasa, quitinasas y glucanasas.

En el contexto de la presente invención, se entenderán por δ-endotoxinas, por ejemplo CrylA(b), CrylA(c), CrylF, CrylF(a2), CrylIA(b), CrylIB(b1) o Cry9c, o proteínas insecticidas vegetativas (VIP), por ejemplo VIP1, VIP2, VIP3 o VIP3A, expresamente también toxinas híbridas, toxinas truncadas y toxinas modificadas. Las toxinas híbridas se producen recombinantemente mediante una nueva combinación de diferentes dominios de esas proteínas (véase, por ejemplo, el documento WO 02/15701). Las toxinas truncadas, por ejemplo una CrylA(b) truncada, son conocidas. En el caso de toxinas modificadas, se sustituye uno o más aminoácidos de la toxina de origen natural. En tales sustituciones de aminoácidos, preferiblemente se insertan en la toxina secuencias de reconocimiento de proteasas no presentes de forma natural, tales como, por ejemplo, en el caso de CrylIIA055, se inserta una secuencia de reconocimiento de catepsina D en una toxina CrylIIA (véase el documento WO03/018810).

En los documentos EP-A-0.374.753, WO 93/07278, WO 95/34656, EP-A-0.427.529, EP-A-451.878 y WO 03/052073, por ejemplo, se describen ejemplos de tales toxinas o plantas transgénicas capaces de sintetizar tales toxinas.

Los procedimientos para la preparación de tales plantas transgénicas son generalmente conocidos por la persona experta en la técnica y se describen, por ejemplo, en las publicaciones mencionadas más arriba. Los ácidos desoxirribonucleicos de tipo Cryl y su preparación son conocidos, por ejemplo, a partir de los documentos WO 95/34656, EP-A-0.367.474, EP-A-0.401.979 y WO 90/13651.

La toxina contenida en las plantas transgénicas proporciona a las plantas tolerancia a insectos dañinos. Tales insectos pueden aparecer en cualquier grupo taxonómico de insectos, pero se encuentran habitualmente de forma especial en los escarabajos (Coleoptera), insectos bialados (Diptera) y mariposas (Lepidoptera).

Las plantas transgénicas que contienen uno o más genes que codifican una resistencia insecticida y expresan una o más toxinas son conocidas, y algunas de ellas están comercialmente disponibles. Ejemplos de tales plantas son: YieldGard® (variedad de maíz que expresa una toxina CrylA(b)); YieldGard Rootworm® (variedad de maíz que expresa una toxina CrylIB(b1)); YieldGard Plus® (variedad de maíz que expresa una toxina CrylA(b) y una toxina CrylIIB(b1)); Starlink® (variedad de maíz que expresa una toxina CrylF(a2) y la enzima fosfinotricina N-acetiltransferasa (PAT) para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio); NuCOTN 33B® (variedad de algodón que expresa una toxina CrylA(c)); Bollgard I®

(variedad de algodón que expresa una toxina CryIA(c)); Bollgard II® (variedad de algodón que expresa una toxina CryIA(b)); VIPCOT® (variedad de algodón que expresa una toxina VIP); NewLeaf® (variedad de patata que expresa una toxina CryIIIA); Nature-Gard® Agrisure® GT Advantage (rasgo tolerante a glifosato GA21), Agrisure® CB Advantage (rasgo de resistencia frente al barrenador del maíz (CB) Bt11) y Protecta®.

5 Otros ejemplos de tales cosechas transgénicas son:

10

15

20

25

30

35

50

55

- 1. **Maíz Bt11** de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, nº de registro C/FR/96/05/10. *Zea mays* genéticamente modificado que se ha hecho resistente al ataque del barrenador del maíz europeo (*Ostrinia nubilalis* y *Sesamia nonagrioides*) mediante expresión transgénica de una toxina CryIA(b) truncada. El maíz Bt11 también expresa transgénicamente la enzima PAT para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.
- 2. **Maíz Bt176** de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, nº de registro C/FR/96/05/10. *Zea mays* genéticamente modificado que se ha hecho resistente al ataque del barrenador del maíz europeo (*Ostrinia nubilalis* y *Sesamia nonagrioides*) mediante expresión transgénica de una toxina CrylA(b). El maíz Bt176 también expresa transgénicamente la enzima PAT para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.
- 3. **Maíz MIR604** de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, nº de registro C/FR/96/05/10. Maíz el cual se ha hecho resistente a insectos mediante expresión transgénica de una toxina CryIIIA modificada. Esta toxina es Cry3A055 modificada mediante inserción de una secuencia de reconocimiento de catepsina D proteasa. La preparación de tales plantas de maíz transgénico se describe en el documento WO 03/018810.
- 4. **Maíz MON 863** de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/DE/02/9. MON *863* expresa una toxina CryIIIB(b1), y tiene resistencia a ciertos insectos coleópteros.
- 5. **Algodón IPC 531** de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/ES/96/02.
- 6. **Maíz 1507** de Pioneer Overseas Corporation, Avenue Tedesco, 7 B-1160 Bruselas, Bélgica, número de registro C/NL/00/10. Maíz genéticamente modificado para la expresión de la proteína Cry1F para lograr resistencia a ciertos insectos lepidópteros, y de la proteína PAT para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.
- 7. **Maíz NK603 x MON 810** de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/GB/02/M3/03. Consiste en variedades de maíz híbridas convencionalmente reproducidas cruzando las variedades genéticamente modificadas NK603 y MON 810. El maíz NK603 x MON 810 expresa transgénicamente la proteína CP4 EPSPS, obtenida de la cepa CP4 de *Agrobacterium sp.*, que proporciona tolerancia al herbicida Roundup® (contiene glifosato), y también una toxina CrylA(b) obtenida de *Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki* que provoca tolerancia a ciertos lepidópteros, incluyendo el barrenador del maíz europeo.

Las cosechas transgénicas de plantas resistentes a insectos también se describen en BATS (Zentrum für Biosicherheit und Nachhaltigkeit, Zentrum BATS, Clarastrasse 13, 4058 Basilea, Suiza) Informe 2003, (http://bats.ch).

El término "cosecha" se entiende que incluye también plantas de cosechas que se han transformado mediante el uso de técnicas de ADN recombinante de forma que son capaces de sintetizar sustancias antipatógenas que tienen una acción selectiva, tal como, por ejemplo, las denominadas "proteínas relacionadas con la patogénesis" (PRP; véase, por ejemplo, el documento EP-A-0.392.225). Los ejemplos de tales sustancias antipatógenas y plantas transgénicas capaces de sintetizar tales sustancias antipatógenas son conocidos, por ejemplo, a partir de los documentos EP-A-0.392.225, WO 95/33818, y EP-A-0.353.191. Los métodos para producir tales plantas transgénicas generalmente son conocidos por la persona experta en la técnica, y se describen, por ejemplo, en las publicaciones mencionadas anteriormente.

Las sustancias antipatógenas que se pueden expresar mediante tales plantas transgénicas incluyen, por ejemplo, bloqueadores de canales iónicos, tales como bloqueadores para canales de sodio y calcio, por ejemplo las toxinas víricas KP1, KP4 o KP6; estilbeno sintetasas; dibencil sintetasas; quitinasas; glucanasas; las denominadas "proteínas relacionadas con la patogénesis" (PRP; véase, por ejemplo, el documento EP-A-0.392.225); sustancias antipatógenas producidas por microorganismos, por ejemplo antibióticos peptídicos o antibióticos heterocíclicos (véase, por ejemplo, el documento WO 95/33818) o factores proteicos o polipeptídicos implicados en la defensa frente a patógenos de la planta (los denominados "genes de resistencia a enfermedades de la planta", como se describe en el documento WO 03/000906).

Otras áreas de uso de los compuestos según la invención son la protección de bienes almacenados y almacenes, y la protección de materias primas, tales como madera, materiales textiles, cubiertas para suelos, o edificios, y

también en el sector sanitario, especialmente la protección de seres humanos, animales domésticos y ganado productivo, frente a plagas del tipo mencionado.

En el sector sanitario, los compuestos según la invención son activos frente a ectoparásitos tales como garrapatas duras, garrapatas blandas, ácaros de la sarna, ácaros de la cosecha, moscas (que pican y que chupan), larvas de moscas parásitas, piojo, piojo del pelo, piojo aviar y pulgas.

Los ejemplos de tales parásitos son:

5

10

15

20

25

35

40

45

50

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

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

Del orden Diptera y los subórdenes Nematocerina y Brachycerina, por ejemplo, Aedes spp., Anopheles spp., Culex spp., Simulium spp., Eusimulium spp., Phlebotomus spp., Lutzomyia spp., Culicoides spp., Chrysops spp., Hybomitra spp., Atylotus spp., Tabanus spp., Haematopota spp., Philipomyia spp., Braula spp., Musca spp., Hydrotaea spp., Stomoxys spp., Haematobia spp., Morellia spp., Fannia spp., Glossina spp., Calliphora spp., Lucilia spp., Chrysomyia spp., Wohlfahrtia spp., Sarcophaga spp., Oestrus spp., Hypoderma spp., Gasterophilus spp., Hippobosca spp., Lipoptena spp. y Melophagus spp.

Del orden Siphonapterida, por ejemplo, Pulex spp., Ctenocephalides spp., Xenopsylla spp., Ceratophyllus spp.

Del orden Heteropterida, por ejemplo, Cimex spp., Triatoma spp., Rhodnius spp., Panstrongylus spp.

Del orden Blattarida, por ejemplo Blatta orientalis, Periplaneta americana, Blattelagermanica y Supella spp.

De las subclases Acaria (Acarida) y los órdenes Meta- y Meso-stigmata, por ejemplo, Argas spp., Ornithodorus spp., Otobius spp., Ixodes spp., Amblyomma spp., Boophilus spp., Dermacentor spp., Haemophysalis spp., Hyalomma spp., Rhipicephalus spp., Dermanyssus spp., Raillietia spp., Pneumonyssus spp., Sternostoma spp. y Varroa spp.

De los órdenes Actinedida (Prostigmata) y Acaridida (Astigmata), por ejemplo Acarapis spp., Cheyletiella spp., Ornithocheyletia spp., Myobia spp., Psorergatesspp., Demodex spp., Trombicula spp., Listrophorus spp., Acarus spp., Tyrophagus spp., Caloglyphus spp., Hypodectes spp., Pterolichus spp., Psoroptes spp., Chorioptes spp., Otodectes spp., Sarcoptes spp., Notoedres spp., Knemidocoptes spp., Cytodites spp., y Laminosioptes spp.

Los compuestos según la invención también son adecuados para proteger frente a la infestación por insectos en el caso de materiales tales como madera, textiles, plásticos, adhesivos, pegamentos, pinturas, papel y cartón, cuero, cubiertas para suelos, y edificios.

Por lo tanto, la invención también se refiere a composiciones plaguicidas, tales como concentrados emulsionables, concentrados en suspensión, disoluciones directamente pulverizables o diluibles, pastas extensibles, emulsiones diluidas, polvos solubles, polvos dispersables, polvos humectables, polvos finos, gránulos o encapsulamientos en sustancias poliméricas, que comprenden - al menos - uno de los ingredientes activos según la invención y que se han de seleccionar para adecuarse a los objetivos pretendidos y a las circunstancias predominantes.

En estas composiciones, el ingrediente activo se emplea en forma pura, un ingrediente activo sólido, por ejemplo en un tamaño específico de partículas, o, preferiblemente, junto con - al menos - uno de los auxiliares usados convencionalmente en la técnica de formulación, tales como extendedores, por ejemplo disolventes o vehículos sólidos, o tales como compuestos superficialmente activos (tensioactivos).

Los ejemplos de disolventes adecuados son: hidrocarburos aromáticos no hidrogenados o parcialmente hidrogenados, preferiblemente las fracciones C<sub>8</sub> a C<sub>12</sub> de alquilbencenos, tales como mezclas de xilenos, naftalenos alquilados o tetrahidronaftaleno, hidrocarburos alifáticos o cicloalifáticos, tales como parafinas o ciclohexano, alcoholes tales como etanol, propanol o butanol, glicoles y sus éteres y ésteres tales como propilenglicol, éter dipropilenglicólico, etilenglicol o éter monometílico del etilenglicol o éter monoetílico del etilenglicol, cetonas, tales como ciclohexanona, isoforona o alcohol de diacetona, disolventes fuertemente polares, tales como N-metilpirrolid-2-ona, dimetilsulfóxido o N,N-dimetilformamida, agua, aceites vegetales no epoxidados o epoxidados, tales como aceite de colza, ricino, coco o soja no epoxidado o epoxidado, y aceites de silicona.

Los vehículos sólidos que se usan por ejemplo para polvos finos y polvos dispersables son, como regla, minerales naturales molidos tales como calcita, talco, caolín, montmorillonita o atapulgita. Para mejorar las propiedades físicas, también es posible añadir sílices muy dispersas o polímeros absorbentes muy dispersos. Los vehículos adsorbentes en partículas adecuados para gránulos son de los tipos porosos, tales como piedra pómez, arenilla de ladrillo, sepiolita o bentonita, y los materiales vehículo no sorbentes adecuados son calcita o arena. Además, se puede usar un gran número de materiales granulados de naturaleza inorgánica u orgánica, en particular dolomita o restos vegetales triturados.

Los compuestos tensioactivos adecuados son, dependiendo del tipo del ingrediente activo a formular, tensioactivos o mezclas de tensioactivos no iónicos, catiónicos y/o aniónicos que tienen buenas propiedades emulsionantes, dispersantes y humectantes. Los tensioactivos mencionados más abajo se considerarán sólo como ejemplos; en la bibliografía pertinente se describe un gran número de tensioactivos adicionales que se usan convencionalmente en la técnica de formulación y son adecuados según la invención.

Los tensioactivos no iónicos adecuados son, especialmente, derivados de éteres poliglicólicos de alcoholes alifáticos o cicloalifáticos, de ácidos grasos saturados o insaturados o de alquilfenoles, que pueden contener aproximadamente 3 a aproximadamente 30 grupos de éter de glicol y aproximadamente 8 a aproximadamente 20 átomos de carbono en el radical hidrocarbonado (ciclo)alifático, o aproximadamente 6 a aproximadamente 18 átomos de carbono en el resto alquílico de los alquilfenoles. También son adecuados aductos de polióxido de etileno solubles en agua con polipropilenglicol, etilendiaminopolipropilenglicol o alquilpolipropilenglicol que tiene 1 a aproximadamente 10 átomos de carbono en la cadena alquílica y aproximadamente 20 a aproximadamente 250 grupos de éter de etilenglicol y aproximadamente 10 a aproximadamente 100 grupos de éter de propilenglicol. Normalmente, los compuestos mencionados anteriormente contienen 1 a aproximadamente 5 unidades de etilenglicol por unidad de propilenglicol. Los ejemplos que se pueden mencionar son nonilfenoxipolietoxietanol, poliglicoléter de aceite de ricino, aductos de polipropilenglicol/polióxido de etileno, tributilfenoxipolietoxietanol, polietilenglicol u octilfenoxipolietoxietanol. También son adecuados ésteres de ácidos grasos de polioxietilensorbitán, tales como trioleato de polioxietilensorbitán.

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

Los ejemplos de tensioactivos aniónicos adecuados son jabones solubles en agua o compuestos superficialmente activos sintéticos solubles en agua. Los ejemplos de jabones adecuados son las sales alcalinas, alcalino-térreas o de amonio (no sustituido o sustituido) de ácidos grasos que tienen aproximadamente 10 a aproximadamente 22 átomos de carbono, tales como las sales sódica o potásica de ácido oleico o esteárico, o de mezclas de ácidos grasos naturales que se obtienen, por ejemplo, a partir de aceite de coco o de taloil; se debe hacer mención también de los metiltauratos de ácidos grasos. Sin embargo, se usan más frecuentemente tensioactivos sintéticos, en particular sulfonatos grasos, sulfatos grasos, derivados de bencimidazol sulfonados, o alguilarilsulfonatos. Como regla, los sulfonatos grasos y sulfatos grasos están presentes como sales alcalinas, alcalino-térreas o de amonio (sustituido o no sustituido), y generalmente tienen un radical alquílico de aproximadamente 8 a aproximadamente 22 átomos de carbono, entendiéndose también alquilo el resto alquílico de radicales acilo; ejemplos que se pueden mencionar son las sales sódica o cálcica de ácido lignosulfónico, del éster dodecilsulfúrico o de una mezcla de sulfato de alcohol graso preparada a partir de ácidos grasos naturales. Este grupo también incluye las sales de los ésteres sulfúricos y ácidos sulfónicos de aductos de alcohol graso/óxido de etileno. Los derivados bencimidazólicos sulfonados contienen preferiblemente 2 grupos sulfonilo y un radical de ácido graso de aproximadamente 8 a aproximadamente 22 átomos de carbono. Los ejemplos de alquilarilsulfonatos son las sales de sodio, calcio o trietanolamonio de ácido decilbencenosulfónico, de ácido dibutilnaftalenosulfónico o de un condensado de ácido naftalenosulfónico/formaldehído. Además, también son posibles fosfatos adecuados, tales como sales del éster fosfórico de un aducto de p-nonilfenol/óxido de etileno (4-14), o fosfolípidos.

Como regla, las composiciones comprenden 0,1 a 99%, especialmente 0,1 a 95%, de ingrediente activo, y 1 a 99,9%, especialmente 5 a 99,9%, de al menos un adyuvante sólido o líquido, siendo posible como regla que el 0 a 25%, especialmente 0,1 a 20%, de la composición sea tensioactivos (significando % en cada caso porcentaje en peso). Mientras que las composiciones concentradas tienden a ser preferidas para bienes comerciales, el consumidor final usa, como regla, composiciones diluidas que tienen concentraciones sustancialmente menores de ingrediente activo. Las composiciones preferidas se componen en partícula según lo siguiente (% = porcentaje en peso):

Concentrados emulsionables:

ingrediente activo: 1 a 95%, preferiblemente 5 a 20%

tensioactivo: 1 a 30%, preferiblemente 10 a 20 %

disolvente: 5 a 98%, preferiblemente 70 a 85%

Polvos:

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

ingrediente activo: 0,1 a 10%, preferiblemente 0,1 a 1%

vehículo sólido: 99,9 a 90%, preferiblemente 99,9 a 99%

Concentrados en suspensión:

ingrediente activo: 5 a 75%, preferiblemente 10 a 50%

agua: 94 a 24%, preferiblemente 88 a 30%

tensioactivo: 1 a 40%, preferiblemente 2 a 30%

Polvos humectables:

ingrediente activo: 0,5 a 90%, preferiblemente 1 a 80%

surfactante: 0,5 a 20%, preferiblemente 1 a 15%

vehículo sólido: 5 a 99%, preferiblemente 15 a 98%

Granulados:

5

10

15

20

25

30

ingrediente activo: 0,5 a 30%, preferiblemente 3 a 15%

vehículo sólido: 99.5 a 70%, preferiblemente 97 a 85%

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

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

Los métodos de aplicación para las composiciones, es decir, los métodos para controlar plagas del tipo mencionado anteriormente, tales como pulverización, atomización, aplicación de polvo, cepillado, abonado, dispersión o vertido – que se han de seleccionar para adecuarse a los objetivos pretendidos de las circunstancias predominantes -, y el uso de las composiciones para controlar plagas del tipo mencionado anteriormente, son otros objetos de la invención. Las tasas típicas de concentración están entre 0,1 y 1000 ppm, preferiblemente entre 0,1 y 500 ppm, de ingrediente activo. La tasa de aplicación por hectárea es generalmente 1 a 2000 g de ingrediente activo por hectárea, en particular 10 a 1000 g/ha, preferiblemente 10 a 600 g/ha.

Un método preferido de aplicación en el campo de la protección de cosechas es la aplicación al follaje de las plantas (aplicación foliar), siendo posible seleccionar la frecuencia y tasa de aplicación para hacer concordar el peligro de infestación con la plaga en cuestión. Como alternativa, el ingrediente activo puede alcanzar las plantas vía el sistema de raíces (acción sistémica), empapando el lugar de las plantas con una composición líquida, o incorporando el ingrediente activo en forma sólida en el lugar de las plantas, por ejemplo en el suelo, por ejemplo en forma de gránulos (aplicación al suelo). En el caso de cosechas de arroz con cáscara, tales gránulos se pueden dosificar en el arrozal inundado.

Las composiciones según la invención también son adecuadas para la protección de material de propagación de plantas, por ejemplo semillas, tales como fruta, tubérculos o pepitas, o plantas de vivero, frente a plagas del tipo mencionado anteriormente. El material de propagación se puede tratar con las composiciones antes de la plantación, por ejemplo la semilla se puede tratar antes de la siembra. Como alternativa, las composiciones se pueden aplicar a pepitas de semillas (revestimiento), ya sea empapando las pepitas en una composición líquida o aplicando una capa de una composición sólida. También es posible aplicar las composiciones cuando el material de propagación se planta en el sitio de aplicación, por ejemplo en el surco de siembra durante el enterramiento. Estos métodos de tratamiento para el material de propagación de plantas, y el material de propagación de plantas así tratado, son objetos adicionales de la invención.

35

#### Ejemplos de preparación

5

10

15

Los ejemplos que siguen están destinados a ilustrar la invención, y muestran compuestos preferidos de fórmula I. Las valencias libres representan el grupo metilo.

#### Ejemplo P1: Preparación del compuesto T13.1.2:

Etapa 1: Preparación de ditosilato de 2-metil-2-nitro-1,3-propanodiol:

$$O \xrightarrow{CH_3} O \xrightarrow{$$

Análogamente a F.I. Carroll, J. Org. Chem. 1969, 34, 466-8:

A una disolución de 2-metil-2-nitro-1,3-propanodiol (80 g, 0,592 moles) y trietilamina (131,8 g, 1,303 moles) en éter dietílico (250 ml) se añade una disolución de cloruro de tosilo (225,7 g, 1,184 moles) en éter dietílico (800 ml) entre -15° y -20°C. La suspensión resultante se agita a 0°C durante 1 hora, después 18 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se filtra, el residuo sólido se recoge dos veces en acetato de etilo y se agita, filtrándose de nuevo la suspensión. Las capas de acetato de etilo combinadas se evaporan hasta sequedad, dando una primera cosecha de producto bruto (175,8 g). El filtrado etéreo se lava con agua (2x) y salmuera, se seca (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), se filtra, y se concentra parcialmente. La suspensión se filtra dando otros 15,0 g de producto. El producto sólido bruto (190,8 g, 73%) se usa en la siguiente etapa sin purificación adicional.

#### Etapa 2: Preparación de 3-metil-3-nitro-tietano:

Análogamente a K.K. Andersen et al., J. Org. Chem. 1978, 43, 3827-34:

Una disolución de ditosilato de 2-metil-2-nitro-1,3-propanodiol (el producto de la etapa 1) (17 g, 38,3 mmoles) en DMSO (130 ml) se trata con sulfuro de sodio (Na<sub>2</sub>S·xH<sub>2</sub>O 32-38%, 11,92 g, ~53,5 mmoles), y la mezcla se agita a una temperatura de 90°C (baño 110°C) durante 2 horas. La mezcla de reacción fría se vierte en agua, se extrae con Et<sub>2</sub>O, las capas orgánicas combinadas se lavan con agua (2x) y salmuera, se secan (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), se filtran, y se concentran. El producto líquido bruto (3,52 g, 69%) se usa en la siguiente etapa sin purificación adicional.

Etapa 3: Preparación de 3-amino-3-metil-tietano:

25

20

A una disolución de 3-metil-3-nitro-tietano (el producto de la etapa 2) (3,52 g, 26,4 mmoles) en etanol (100 ml) y agua (50 ml) se añade cloruro de amonio (1,55 g, 29,0 mmoles), seguido de hierro en polvo (14,0 g, 250,7 mmoles), y la mezcla se calienta a reflujo durante 1 hora. La mezcla de reacción enfriada se filtra a través de Hyflo, el residuo se lava con éter dietílico y diclorometano, y el filtrado combinado se concentra cuidadosamente a presión reducida. El producto, un líquido amarillento (0,66 g, 24%), se usa en la siguiente etapa sin purificación adicional.

RMN  $^{1}$ H (CDCl<sub>3</sub>): 3,25 (d, J = 9,3 Hz, 2H), 3,04 (d, J = 9,8 Hz, 2H), 1,78 (s, 2H), 1,53 (s, 3H).

Etapa 4: Preparación de ([4-cloro-2-metil-6-(3-metil-tietan-3-ilcarbamoil)-fenil]-amida del ácido 2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carboxílico):

10

15

5

A una disolución de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona (1,13 g, 2,56 mmoles) (preparada según el documento WO 02/48115, ejemplo 2D) en tetrahidrofurano (15 ml) se añade 3-amino-3-metil-tietano (el producto de la etapa 3) (0,66 g, 6,40 mmoles), y la mezcla se calienta durante 48 horas a 50°C, después a reflujo durante 12 horas. La mezcla de reacción enfriada se vierte en agua, se extrae con acetato de etilo, las capas orgánicas combinadas se lavan con agua y salmuera, se secan (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), se filtran, y se concentran. El producto bruto se purifica mediante cromatografía ultrarrápida (acetato de etilo/hexano 1:2) para producir 560 mg (40%) del compuesto del título como un sólido blanco, p.f. 238-241°C.

RMN  $^{1}$ H (CDCl<sub>3</sub>): 10,19 (s, 1 H), 8,46 (d, 1 H), 7,88 (d, 1 H), 7,69 (s, 1 H), 7,41 (dd, 1 H), 7,10 (s, 2H), 6,39 (s, 1 H), 3,63 (d, 2H), 2,98 (d, 2H), 2,09 (s, 3H), 1,68 (s, 3H); MS (electropulverización ES+): 544, 546 (M+H) $^{+}$ .

20

Etapa 5: Preparación del compuesto T13.1.2 ([4-cloro-2-metil-6-(3-metil-1,1-dioxo- $1\lambda^6$ -tietan-3-ilcarbamoil)-fenil]-amida del ácido 2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carboxílico):

A una disolución de [4-cloro-2-metil-6-(3-metil-tietan-3-ilcarbamoil)-fenil]-amida del ácido 2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carboxílico (el producto de la etapa 4, 150 mg, 0,275 mmoles) en diclorometano (10 ml) se añade ácido m-cloroperbenzoico (143 mg, 0,579 mmoles), y la mezcla se agita a la temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se concentra parcialmente, se recoge en acetato de etilo, la capa orgánica se lava con Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ac. sat. (3x) y salmuera, se seca (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), se filtra, y se concentra. El producto bruto se purifica mediante cromatografía ultrarrápida (acetato de etilo) para producir 78 mg (49%) del compuesto del título T13.1.2 como un sólido blanco, p.f. 168-171°C.

RMN  $^{1}$ H (CDCl<sub>3</sub>): 9,61 (s, 1 H), 8,48 (d, 1H), 7,90 (d, 1 H), 7,42 (dd, 1H), 7,33 (s, 1 H), 7,25-7,22 (2xs, 2H), 6,72 (s, 1 H), 4,38 (d, 2H), 4,09 (d, 2H), 2,14 (s, 3H), 1,75 (s, 3H); MS (electropulverización ES+): 576, 578 (M+H) $^{+}$ .

#### Ejemplo P2: Preparación del compuesto T9.1.1:

5

10

15

20

25

30

Etapa 1: Preparación de N-(terc-butiloxicarbonil)-3-tietanamina:

Una disolución de dimesilato de N-(*terc*-butiloxicarbonil)-2-amino-1,3-propanodiol [preparado según E. Benoist et al., Sinthesis 1998, (8), 1113-1118] (25 g, 72,0 mmoles) en etanol (375 ml) se trata con sulfuro de sodio (Na<sub>2</sub>S·xH<sub>2</sub>O 32-38%, 16,82 g, ~75,4 mmoles), y la mezcla se agita a una temperatura de 50°C (baño 60°C) durante 45 minutos. La mezcla de reacción enfriada se concentra a presión reducida, y el residuo sólido se vierte en agua, se extrae con Et<sub>2</sub>O, las capas orgánicas combinadas se lavan con salmuera, se secan (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), se filtran, y se concentran. El producto sólido bruto (12,6 g, 92%) se usa en la siguiente etapa sin purificación adicional.

Etapa 2: Preparación de sal de hidrobromuro de 3-tietanamina:

Una disolución 5,7M de HBr en ácido acético (11,0 ml, 62,7 mmoles) se añade gota a gota a una disolución de N-(terc-butiloxi-carbonil)-3-tietanamina [el producto de la etapa 1] (9,17 g, 48,5 mmoles) en éter dietílico (250 ml) enfriado a -20°C, y la mezcla se agita a -20°C durante 10 minutos. El baño de enfriamiento se retira, y la reacción se agita durante 3 horas a temperatura ambiente. La suspensión blanca resultante se filtra, y el residuo se lava con éter dietílico produciendo una primera cosecha de producto (6,0 g). El filtrado etéreo se concentra y el residuo se vuelve a someter a las mismas condiciones de reacción y tratamiento, dando otros 1,3 g de producto. El producto sólido bruto (7,3 g, 89%), con un punto de fusión de 186-190°C, se usa en la siguiente etapa sin purificación adicional.

RMN  $^{1}$ H (d<sub>6</sub>-DMSO): 8,23 (br s, 3H), 4,52 (m, 1 H), 3,47 (m, 2H), 3,18 (m, 2H).

Etapa 3: Preparación de [4-cloro-2-metil-6-(tietan-3-ilcarbamoil)-fenil]-amida del ácido 2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carboxílico:

A una disolución de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona (500 mg, 1,13 mmoles) [preparado según el documento WO 02/48115, ejemplo 2D] en tetrahidrofurano (10 ml) se añade trietilamina (0,4 ml, 2,87 mmoles) y sal de hidrobromuro de 3-tietanamina [el producto de la etapa 2] (250 mg, 1,47 mmoles), y la mezcla se calienta a reflujo toda la noche. La mezcla de reacción enfriada se vierte en agua, se extrae con acetato de etilo, las capas orgánicas combinadas se lavan con agua y salmuera, se secan (Na $_2$ SO $_4$ ), se filtran, y se concentran. El producto bruto se purifica mediante cromatografía ultrarrápida (acetato de etilo/hexano 1:2) para producir 250 mg (41%) del compuesto del título como un sólido blanco.

RMN  $^{1}$ H (CDCl<sub>3</sub>): 9,94 (s, 1 H), 8,48 (d, 1 H), 7,88 (d, 1 H), 7,42 (dd, 1 H), 7,29 (s, 2H), 7,24 (s, 1 H), 6,53 (d, 1 H), 5,31 (m, 1 H), 3,41 (m, 2H), 3,33 (m, 2H), 2,18 (s, 3H); MS (electropulverización ES+): 530, 532 (M+H) $^{+}$ .

Etapa 4: Preparación del compuesto T9.1.1 ([4-cloro-2-metil-6-(1-oxo-1λ<sup>4</sup>-tietan-3-ilcarbamoil)-fenil]-amida del ácido 2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carboxílico):

A una disolución de [4-cloro-2-metil-6-(tietan-3-ilcarbamoil)-fenil]-amida del ácido 2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carboxílico [el producto de la etapa 3] (200 mg, 0,377 mmoles) en diclorometano (10 ml) a 0°C se añade gota a gota ácido m-cloro-perbenzoico (93 mg, 0,377 mmoles) en diclorometano (2 ml). Se necesitan otros 10 mg de ácido m-cloro-perbenzoico para terminar la reacción, después de agitar a 0°C durante 40 minutos. La mezcla de reacción se trata con NaHCO<sub>3</sub> ac. sat. y se extrae con diclorometano, la capa orgánica combinada se lava con salmuera, se seca (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), se filtra, y se concentra. El producto bruto se purifica mediante cromatografía ultrarrápida (acetato de etilo) para producir 50 mg (24%) del compuesto del título T9.1.1 como un sólido blanco, p.f. 241-244°C (diastereómero principal denominado diastereómero A de T9.1.1).

RMN  $^{1}$ H (d<sub>6</sub>-DMSO): 10,38 (s, 1 H), 8,91 (d, 1 H), 8,54 (d, 1 H), 8,23 (d, 1 H), 7,75 (s, 1 H), 7,67 (dd, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,42 (s, 1H), 4,22 (m, 1 H), 3,95 (m, 2H), 3,16 (m, 2H), 2,20 (s, 3H); MS (electropulverización ES+): 546, 548  $(M+H)^{+}$ .

#### Ejemplo P3: Preparación del compuesto T13.1.22:

5

10

15

20

25

Etapa 1: Preparación de sal del ácido trifluoroacético de la 1,1-dioxo-3-metil-3-tietanamina:

Una disolución de N-(*terc*-butiloxicarbonil)-1,1-dioxo-3-metil-3-tietanamina [preparada análogamente al Ejemplo P3, etapa 1 y al Ejemplo P1, etapa 5] (1,7 g, 7,2 mmoles) en diclorometano (20 ml) a 0°C se trata con ácido trifluoroacético (13 ml), y la mezcla de reacción se agita toda la noche a la temperatura ambiente. La mezcla se concentra a presión reducida, el residuo sólido se suspende en éter dietílico, se agita, se filtra y se seca. El producto sólido bruto (1,4 g, 78%), con un punto de fusión de 208-210°C, se usa en la siguiente etapa sin purificación adicional.

RMN  $^{1}$ H (d<sub>6</sub>-DMSO): 8,82 (br s, 3H), 4,56 (d, 2H), 4,29 (d, 2H), 1,68 (s, 3H).

5

10

15

20

25

30

Etapa 2: Preparación de cloruro de 5-cloro-3-metil-2-sulfinilaminobenzoílo

Análogamente a J. Garin et al., Tetrahedron Lett. 1991, 32, 3263-3264:

A una suspensión de ácido 2-amino-5-cloro-3-metil-benzoico (18,5 g, 100 mmoles) en tolueno (200 ml) se añade cloruro de tionilo (36 ml, 500 mmoles), y la mezcla se calienta a reflujo y se agita a esa temperatura hasta que el desprendimiento rápido de gas se ralentiza. La disolución resultante se concentra a presión reducida para dar un residuo sólido que se seca a alto vacío. El producto sólido bruto (23,7 g, 95%) se usa en la siguiente etapa sin purificación adicional.

RMN <sup>1</sup>H (CDCI<sub>3</sub>): 8,07 (d, 1H), 7,56 (d, 1H), 2,30 (s, 3H).

Etapa 3: Preparación de 2-amino-5-cloro-3-metil-N-(3-metil-1,1-dioxo-1λ<sup>6</sup>-tietan-3-il)-benzamida

$$CI + H_2N + S_0$$

$$CI + H_2N + S_0 + S_0$$

A una disolución de sal del ácido trifluoroacético de la 1,1-dioxo-3-metil-3-tietanamina [el producto de la etapa 1] (598 mg, 2,40 mmoles) y trietilamina (0,836 ml, 6,00 mmoles) en tetrahidrofurano (6 ml) enfriado a 0-5°C se añade una disolución de cloruro de 5-cloro-3-metil-2-sulfinilaminobenzoílo [el producto de la etapa 2] (600 mg, 2,4 mmoles) en tetrahidrofurano (4 ml). La mezcla de reacción se agita a la temperatura ambiente toda la noche, y después se vierte en agua. Tras extraer con acetato de etilo, las capas orgánicas combinadas se lavan con salmuera, se secan (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), se filtran y se concentran. El producto bruto se purifica mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/hexano 1:4) para producir la benzamida del título [compuesto D54 de la Tabla D] (410 mg, 56%) como un sólido blanco con un punto de fusión de 79-82°C.

RMN  $^{1}$ H (CDCl<sub>3</sub>): 7,20 (s, 1 H), 7,12 (s, 1 H), 6,52 (s, 1H), 5,58 (br s, 2H), 4,64 (d, 2H), 4,15 (d, 2H), 2,13 (s, 3H), 1,87 (s, 3H); MS (electropulverización ES+): 303, 305 ((M+H) $^{+}$ ).

Etapa 4: Preparación del compuesto T13.1.22 ([4-cloro-2-metil-6-(3-metil-1,1-dioxo-1λ<sup>6</sup>-tietan-3-ilcarbamoil)-fenil]-amida del ácido 2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-(2,2,2-trifluoroetoxi)-2H-pirazol-3-carboxílico)

A una disolución de 2-amino-5-cloro-3-metil-N-(3-metil-1,1-dioxo- $1\lambda^6$ -tietan-3-il)-benzamida [el producto de la etapa 3] (340 mg, 1,12 mmoles) en tetrahidrofurano (6 ml) enfriada a 0-5°C se añade una disolución de cloruro de 2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-(2,2,2-trifluoro-etoxi)-2H-pirazol-3-carbonilo (1,12 mmoles, 1 eq.) en tetrahidrofurano (4 ml). La mezcla de reacción se agita a la temperatura ambiente toda la noche, y el disolvente se evapora a vacío. El producto bruto se purifica mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (gradiente acetato de etilo/hexano 1:4  $\rightarrow$  1:1) para producir el compuesto bisamídico del título T13.1.22 (279 mg, 41%) como un sólido blanco con un punto de fusión >250°C.

5

10

RMN  $^{1}$ H (CDCl<sub>3</sub>): 10,05 (s, 1 H), 8,83 (s, 1H), 8,45 (d, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,38 (dd, 1 H), 7,29 (s, 1 H), 6,67 (s, 1 H), 4,69 (q, 2H), 4,54 (d, 2H), 4,08 (d, 2H), 2,22 (s, 3H), 1,76 (s, 3H); MS (electropulverización ES+): 606, 608 ((M+H) $^{+}$ ).

Los compuestos enumerados en la siguiente Tabla P se pueden preparar de forma análoga a los procedimientos descritos anteriormente (p.f. = punto de fusión en °C).

Tabla P: Compuestos de fórmula I:

Comp. nº	Estructura	Datos físicos
T13.1.2		p.f. 168-171
T15.1.1		p.f. 161-163

T15.1.91	OSS HOLL CH3 N CI	p.f. 198-200
T13.1.1	OSS CI CH3 N CI	238-241
T9.1.2	O=S  H O H N N CI CH <sub>3</sub> N CI Diastereómero A	p.f. 239-241
T9.1.2	O=S  N  N  CI  CH3  N  CI  Diastereómero B	p.f. 263-265
T16.1.1	OSS HOOK HOUSE CI	p.f. >250, MS (ES+): 618, 620 (M+H) <sup>+</sup>
T16.1.91	OSS HOCH3 NO CI	p.f. >250, MS (ES+): 609, 611 (M+H) <sup>+</sup>

T13.1.92	OSS HOLL OF THE PROPERTY OF TH	p.f. 231-235
T13.1.361	F F C C C C C C C C C C C C C C C C C C	p.f. 242-244
T13.1.391		p.f. 218
T13.1.91	OSS CH CH3 CI	p.f. 160-163
T13.1.6	O S CI CH <sub>3</sub> CI	p.f. 156-158
T13.1.96	BE CHANGE CONTRACTOR OF THE CO	p.f. 157-158

T13.1.8	OSS HOOK HAND CI	Sólido, MS (ES+): 600,602,604 (M+H) <sup>+</sup>
T13.1.23	O S CI CH <sub>3</sub> N CI CI CH <sub>3</sub>	p.f. 263-267
T13.1.93	OSS HOO HANDO CI	p.f. 249-252
T13.1.113	O S CI CH <sub>3</sub> N CI	p.f. 240-242
T13.1.21	O S CI CH <sub>3</sub> N CI CI CH <sub>3</sub> N	p.f. 179-181
T13.1.111	O S H O H N CI	p.f. 158-160

T13.1.3	O S CH CH3 CI	p.f. 234-236
T13.1.98	BB Z CI	Sólido, MS (ES+): 591,593,595 (M+H) <sup>+</sup>
T9.1.1	O=S  H O H N N CI  CI  CH <sub>3</sub> Diastereómero A	p.f. 241-244
T13.1.112	F F CI	p.f. 216-219
T13.1.7	OSS CI CH <sub>3</sub> N CI	p.f. 191-193
T13.1.97	OSS HOOLEN	p.f. >250, MS (ES+): 577, 579, 581 (M+H) <sup>+</sup>

T9.1.7	O=S  N  CI  CH  CH  N  CI  Diastereómero A	p.f. 244-247
T13.1.422	OSS HOCH NO CI	p.f. 170-173
T13.1.432	O S CH <sub>3</sub> N CI	p.f. 238-241
T9.1.22	O=S N O N CI CI CH <sub>3</sub> N CI Diastereómero A	p.f. 220-222
T9.1.112	O=S  H O CH N CH N CH Diastereómero A	p.f. 223-225
T9.1.97	o=s H O H N N CI	p.f. 244-249

	Diastereómero A	
T13.1.22	O S H O H N CI CH <sub>3</sub> N CI	p.f. >250, MS (ES+): 606, 608 (M+H) <sup>+</sup>
T13.1.421	OSS CI CH <sub>3</sub> N CI	p.f.151-155
T9.1.421	o=s H O F F CI CI Diastereómero A	p.f.171-173
T13.1.431	OSS HO CH <sub>3</sub> N CI	p.f.158-160
T9.1.431	o=s H O H N CI CH <sub>3</sub> N CI Diastereómero A	p.f. 230-233

Los ejemplos que siguen están destinados a ilustrar la invención, y muestran otros compuestos preferidos de fórmula I. No limitan la invención. "Me" es el grupo metilo.

Tabla A: Designación de los sustituyentes para las Tablas 1 a 44:

Línea	R <sub>91</sub>	R <sub>92</sub>	R <sub>93</sub>	R <sub>35</sub>
A.1.1	Ме	Cl	CF <sub>3</sub>	Н
A.1.2	Ме	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A.1.3	Ме	Cl	CF <sub>3</sub>	CH₂CH₃
A.1.4	Ме	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.5	Ме	Cl	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
A.1.6	Ме	Cl	Br	Н
A.1.7	Ме	Cl	Br	CH <sub>3</sub>
A.1.8	Ме	Cl	Br	CH₂CH₃
A.1.9	Ме	Cl	Br	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A. 1.10	Ме	Cl	Br	CF <sub>3</sub>
A. 1.11	Me	Cl	CI	Н
A.1.12	Ме	Cl	Cl	CH₃
A.1.13	Me	Cl	CI	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
A.1.14	Me	CI	CI	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.15	Ме	CI	CI	CF <sub>3</sub>
A.1.16	Ме	CI	OCF₂H	Н
A.1.17	Ме	Cl	OCF₂H	CH <sub>3</sub>
A.1.18	Me	CI	OCF <sub>2</sub> H	CH₂CH₃

Línea	R <sub>91</sub>	R <sub>92</sub>	R <sub>93</sub>	R <sub>35</sub>
A.1.19	Me	Cl	OCF <sub>2</sub> H	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.20	Me	Cl	OCF <sub>2</sub> H	CF <sub>3</sub>
A.1.21	Me	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Н
A.1.22	Me	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CH₃
A.1.23	Ме	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CH₂CH₃
A.1.24	Ме	CI	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CH₂OCH₃
A.1.25	Ме	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
A.1.26	Ме	Cl	OCF <sub>3</sub>	Н
A.1.27	Ме	Cl	OCF <sub>3</sub>	CH₃
A.1.28	Ме	Cl	OCF <sub>3</sub>	CH₂CH₃
A.1.29	Ме	Cl	OCF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.30	Ме	Cl	OCF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
A.1.31	Ме	Br	CF <sub>3</sub>	Н
A.1.32	Ме	Br	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A.1.33	Ме	Br	CF <sub>3</sub>	CH₂CH₃
A.1.34	Ме	Br	CF <sub>3</sub>	CH₂OCH₃
A.1.35	Ме	Br	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
A.1.36	Ме	Br	Br	Н
A.1.37	Me	Br	Br	CH₃
A.1.38	Ме	Br	Br	CH₂CH₃
A.1.39	Me	Br	Br	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.40	Me	Br	Br	CF <sub>3</sub>
A.1.41	Me	Br	CI	Н
A.1.42	Me	Br	CI	CH₃
A.1.43	Me	Br	CI	CH₂CH₃
A.1.44	Ме	Br	Cl	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.45	Ме	Br	Cl	CF <sub>3</sub>
A.1.46	Me	Br	OCF <sub>2</sub> H	Н
A.1.47	Me	Br	OCF <sub>2</sub> H	CH₃
A.1.48	Ме	Br	OCF <sub>2</sub> H	CH₂CH₃
A.1.49	Ме	Br	OCF <sub>2</sub> H	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.50	Ме	Br	OCF <sub>2</sub> H	CF <sub>3</sub>
A.1.51	Ме	Br	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Н
A.1.52	Me	Br	OCH₂CF <sub>3</sub>	CH₃

Línea	R <sub>91</sub>	R <sub>92</sub>	R <sub>93</sub>	R <sub>35</sub>
A.1.53	Ме	Br	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CH₂CH₃
A.1.54	Ме	Br	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.55	Ме	Br	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
A.1.56	Ме	Br	OCF <sub>3</sub>	Н
A.1.57	Ме	Br	OCF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A.1.58	Ме	Br	OCF <sub>3</sub>	CH₂CH₃
A.1.59	Ме	Br	OCF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.60	Ме	Br	OCF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
A.1.61	Ме	F	CF <sub>3</sub>	Н
A.1.62	Ме	F	CF <sub>3</sub>	CH₃
A.1.63	Ме	F	CF <sub>3</sub>	CH₂CH₃
A.1.64	Ме	F	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.65	Ме	F	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
A.1.66	Ме	F	Br	Н
A.1.67	Ме	F	Br	CH₃
A.1.68	Ме	F	Br	CH₂CH₃
A.1.69	Me	F	Br	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.70	Me	F	Br	CF <sub>3</sub>
A.1.71	Ме	F	Cl	Н
A.1.72	Me	F	CI	CH₃
A.1.73	Me	F	CI	CH₂CH₃
A.1.74	Ме	F	Cl	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.75	Ме	F	Cl	CF <sub>3</sub>
A.1.76	Me	F	OCF₂H	Н
A.1.77	Ме	F	OCF₂H	CH₃
A.1.78	Me	F	OCF₂H	CH₂CH₃
A.1.79	Me	F	OCF₂H	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.80	Me	F	OCF₂H	CF <sub>3</sub>
A.1.81	Me	F	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Н
A.1.82	Me	F	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CH₃
A.1.83	Me	F	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CH₂CH₃
A.1.84	Ме	F	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.85	Ме	F	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
A.1.86	Me	F	OCF <sub>3</sub>	Н

Línea	R <sub>91</sub>	R <sub>92</sub>	R <sub>93</sub>	R <sub>35</sub>
A.1.87	Ме	F	OCF <sub>3</sub>	CH₃
A.1.88	Ме	F	OCF <sub>3</sub>	CH₂CH₃
A.1.89	Ме	F	OCF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.90	Ме	F	OCF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
A.1.91	Ме	CN	CF <sub>3</sub>	Н
A.1.92	Ме	CN	CF <sub>3</sub>	CH₃
A.1.93	Ме	CN	CF <sub>3</sub>	CH₂CH₃
A.1.94	Ме	CN	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.95	Ме	CN	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
A.1.96	Ме	CN	Br	Н
A.1.97	Ме	CN	Br	CH <sub>3</sub>
A.1.98	Ме	CN	Br	CH₂CH₃
A.1.99	Ме	CN	Br	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.100	Ме	CN	Br	CF <sub>3</sub>
A. 1.101	Ме	CN	CI	Н
A.1.102	Ме	CN	CI	CH₃
A.1.103	Ме	CN	CI	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
A.1.104	Ме	CN	CI	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.105	Ме	CN	CI	CF <sub>3</sub>
A.1.106	Ме	CN	OCF₂H	Н
A.1.107	Ме	CN	OCF <sub>2</sub> H	CH₃
A.1.108	Ме	CN	OCF₂H	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
A.1.109	Ме	CN	OCF <sub>2</sub> H	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A. 1.110	Ме	CN	OCF <sub>2</sub> H	CF <sub>3</sub>
A. 1.111	Ме	CN	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Н
A. 1.112	Ме	CN	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CH₃
A. 1.113	Ме	CN	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CH₂CH₃
A. 1.114	Me	CN	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A. 1.115	Ме	CN	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
A. 1.116	Me	CN	OCF <sub>3</sub>	Н
A. 1.117	Ме	CN	OCF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A. 1.118	Me	CN	OCF <sub>3</sub>	CH₂CH₃
A. 1.119	Me	CN	OCF <sub>3</sub>	CH₂OCH₃
A.1.120	Ме	CN	OCF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>

Línea	R <sub>91</sub>	R <sub>92</sub>	R <sub>93</sub>	R <sub>35</sub>
A. 1.121	CI	Cl	CF <sub>3</sub>	Н
A.1.122	CI	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A.1.123	CI	Cl	CF <sub>3</sub>	CH₂CH₃
A.1.124	CI	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.125	Cl	Cl	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
A.1.126	Cl	Cl	Br	Н
A.1.127	Cl	Cl	Br	CH₃
A.1.128	CI	Cl	Br	CH₂CH₃
A.1.129	CI	Cl	Br	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.130	Cl	Cl	Br	CF <sub>3</sub>
A. 1.131	Cl	Cl	CI	Н
A.1.132	Cl	Cl	CI	CH <sub>3</sub>
A.1.133	Cl	Cl	CI	CH₂CH₃
A.1.134	Cl	Cl	CI	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.135	CI	Cl	CI	CF <sub>3</sub>
A.1.136	CI	Cl	OCF <sub>2</sub> H	Н
A.1.137	CI	Cl	OCF <sub>2</sub> H	CH <sub>3</sub>
A.1.138	Cl	Cl	OCF <sub>2</sub> H	CH₂CH₃
A.1.139	Cl	Cl	OCF <sub>2</sub> H	CH₂OH₃
A.1.140	Cl	Cl	OCF <sub>2</sub> H	CF <sub>3</sub>
A. 1.141	Cl	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Н
A.1.142	Cl	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A.1.143	Cl	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
A.1.144	Cl	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.145	Cl	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
A.1.146	Cl	Cl	OCF <sub>3</sub>	Н
A.1.147	Cl	Cl	OCF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A.1.148	Cl	Cl	OCF <sub>3</sub>	CH₂CH₃
A.1.149	Cl	Cl	OCF <sub>3</sub>	CH₂OCH₃
A.1.150	Cl	Cl	OCF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
A. 1.151	Cl	Br	CF <sub>3</sub>	Н
A.1.152	Cl	Br	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A.1.153	Cl	Br	CF <sub>3</sub>	CH₂CH₃
A.1.154	Cl	Br	CF <sub>3</sub>	CH₂OCH₃

Línea	R <sub>91</sub>	R <sub>92</sub>	R <sub>93</sub>	R <sub>35</sub>
A.1.155	CI	Br	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
A.1.156	CI	Br	Br	Н
A.1.157	CI	Br	Br	CH₃
A.1.158	CI	Br	Br	CH₂CH₃
A.1.159	Cl	Br	Br	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.160	Cl	Br	Br	CF <sub>3</sub>
A. 1.161	CI	Br	Cl	Н
A.1.162	CI	Br	Cl	CH₃
A.1:163	CI	Br	Cl	CH₂CH₃
A.1.164	Cl	Br	Cl	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.165	CI	Br	Cl	CF <sub>3</sub>
A.1.166	CI	Br	OCF <sub>2</sub> H	Н
A.1.167	CI	Br	OCF <sub>2</sub> H	CH₃
A.1.168	CI	Br	OCF <sub>2</sub> H	CH₂CH₃
A.1.169	Cl	Br	OCF <sub>2</sub> H	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.170	Cl	Br	OCF <sub>2</sub> H	CF <sub>3</sub>
A. 1.171	CI	Br	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Н
A.1.172	CI	Br	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CH₃
A.1.173	CI	Br	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CH₂CH₃
A.1.174	CI	Br	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CH₂OCH₃
A.1.175	CI	Br	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
A.1.176	CI	Br	OCF <sub>3</sub>	Н
A.1.177	CI	Br	OCF <sub>3</sub>	CH₃
A.1.178	CI	Br	OCF <sub>3</sub>	CH₂CH₃
A.1.179	CI	Br	OCF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.180	CI	Br	OCF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
A. 1.181	CI	F	CF <sub>3</sub>	Н
A.1.182	Cl	F	CF <sub>3</sub>	CH₃
A.1.183	Cl	F	CF <sub>3</sub>	CH₂CH₃
A.1.184	Cl	F	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.185	Cl	F	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
A.1.186	Cl	F	Br	Н
A.1.187	Cl	F	Br	CH₃
A.1.188	Cl	F	Br	CH₂CH₃

Línea	R <sub>91</sub>	R <sub>92</sub>	R <sub>93</sub>	R <sub>35</sub>
A.1.189	CI	F	Br	CH₂OCH₃
A.1.190	CI	F	Br	CF <sub>3</sub>
A. 1.191	CI	F	Cl	Н
A.1.192	CI	F	Cl	CH₃
A.1.193	Cl	F	Cl	CH₂CH₃
A.1.194	Cl	F	Cl	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.195	CI	F	Cl	CF <sub>3</sub>
A.1.196	CI	F	OCF <sub>2</sub> H	Н
A.1.197	CI	F	OCF <sub>2</sub> H	CH <sub>3</sub>
A.1.198	CI	F	OCF <sub>2</sub> H	CH₂CH₃
A.1.199	CI	F	OCF <sub>2</sub> H	CH₂OCH₃
A.1.200	CI	F	OCF <sub>2</sub> H	CF <sub>3</sub>
A.1.201	CI	F	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Н
A.1.202	CI	F	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A.1.203	CI	F	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CH₂CH₃
A.1.204	CI	F	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CH₂OCH₃
A.1.205	CI	F	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
A.1.206	CI	F	OCF <sub>3</sub>	Н
A. 1.207	CI	F	OCF <sub>3</sub>	CH₃
A.1.208	CI	F	OCF <sub>3</sub>	CH₂CH₃
A.1.209	CI	F	OCF <sub>3</sub>	CH₂OCH₃
A.1.210	CI	F	OCF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
A. 1.211	CI	CN	CF <sub>3</sub>	Н
A.1.212	CI	CN	CF <sub>3</sub>	CH₃
A.1.213	CI	CN	CF <sub>3</sub>	CH₂CH₃
A.1.214	CI	CN	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.215	Cl	CN	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
A.1.216	Cl	CN	Br	Н
A.1.217	Cl	CN	Br	CH₃
A.1.218	Cl	CN	Br	CH₂CH₃
A.1.219	Cl	CN	Br	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.220	Cl	CN	Br	CF <sub>3</sub>
A.1.221	Cl	CN	Cl	Н
A.1.222	Cl	CN	Cl	CH₃

Línea	R <sub>91</sub>	R <sub>92</sub>	R <sub>93</sub>	R <sub>35</sub>
A.1.223	CI	CN	Cl	CH₂CH₃
A.1.224	CI	CN	Cl	CH₂OCH₃
A.1.225	CI	CN	Cl	CF <sub>3</sub>
A.1.226	CI	CN	OCF₂H	Н
A.1.227	Cl	CN	OCF <sub>2</sub> H	CH <sub>3</sub>
A.1.228	Cl	CN	OCF <sub>2</sub> H	CH₂CH₃
A.1.229	CI	CN	OCF₂H	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.230	CI	CN	OCF <sub>2</sub> H	CF <sub>3</sub>
A.1.231	CI	CN	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Н
A.1.232	Cl	CN	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A.1.233	Cl	CN	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CH₂CH₃
A.1.234	Cl	CN	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CH₂OCH₃
A.1.235	Cl	CN	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
A.1.236	Cl	CN	OCF <sub>3</sub>	Н
A.1.237	CI	CN	OCF <sub>3</sub>	CH₃
A.1.238	Cl	CN	OCF <sub>3</sub>	CH₂CH₃
A.1.239	CI	CN	OCF <sub>3</sub>	CH₂OCH₃
A.1.240	CI	CN	OCF₃	CF₃
A.1.241	Br	CI	CF <sub>3</sub>	Н
A.1.242	Br	CI	CF <sub>3</sub>	CH₃
A.1.243	Br	CI	CF <sub>3</sub>	CH₂CH₃
A.1.244	Br	Cl	CF <sub>3</sub>	CH₂OCH₃
A.1.245	Br	Cl	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
A.1.246	Br	CI	Br	Н
A.1.247	Br	Cl	Br	CH₃
A.1.248	Br	CI	Br	CH₂CH₃
A.1.249	Br	CI	Br	CH₂OCH₃
A.1.250	Br	Cl	Br	CF₃
A.1.251	Br	Cl	Cl	Н
A.1.252	Br	CI	Cl	CH₃
A.1.253	Br	CI	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
A.1.254	Br	CI	Cl	CH₂OCH₃
A.1.255	Br	CI	Cl	CF₃
A.1.256	Br	Cl	OCF₂H	Н

Línea	R <sub>91</sub>	R <sub>92</sub>	R <sub>93</sub>	R <sub>35</sub>
A.1.257	Br	Cl	OCF <sub>2</sub> H	CH₃
A.1.258	Br	Cl	OCF <sub>2</sub> H	CH₂CH₃
A. 1.259	Br	Cl	OCF₂H	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.260	Br	Cl	OCF <sub>2</sub> H	CF <sub>3</sub>
A.1.261	Br	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Н
A.1.262	Br	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CH₃
A.1.263	Br	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CH₂CH₃
A.1.264	Br	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.265	Br	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
A.1.266	Br	Cl	OCF <sub>3</sub>	Н
A. 1.267	Br	Cl	OCF <sub>3</sub>	CH₃
A.1.268	Br	Cl	OCF <sub>3</sub>	CH₂CH₃
A.1.269	Br	Cl	OCF <sub>3</sub>	CH₂OCH₃
A.1.270	Br	Cl	OCF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
A.1.271	Br	Br	CF <sub>3</sub>	Н
A. 1.272	Br	Br	CF <sub>3</sub>	CH₃
A.1.273	Br	Br	CF <sub>3</sub>	CH₂CH₃
A.1.274	Br	Br	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.275	Br	Br	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
A.1.276	Br	Br	Br	Н
A.1.277	Br	Br	Br	CH₃
A.1.278	Br	Br	Br	CH₂CH₃
A.1.279	Br	Br	Br	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.280	Br	Br	Br	CF <sub>3</sub>
A.1.281	Br	Br	Cl	Н
A.1.282	Br	Br	Cl	CH₃
A.1.283	Br	Br	Cl	CH₂CH₃
A.1.284	Br	Br	Cl	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.285	Br	Br	Cl	CF <sub>3</sub>
A.1.286	Br	Br	OCF <sub>2</sub> H	Н
A.1.287	Br	Br	OCF <sub>2</sub> H	CH₃
A. 1.288	Br	Br	OCF₂H	CH₂CH₃
A. 1.289	Br	Br	OCF₂H	CH₂OCH₃
A.1.290	Br	Br	OCF₂H	CF <sub>3</sub>

Línea	R <sub>91</sub>	R <sub>92</sub>	R <sub>93</sub>	R <sub>35</sub>
A.1.291	Br	Br	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Н
A.1.292	Br	Br	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A.1.293	Br	Br	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CH₂CH₃
A.1.294	Br	Br	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.295	Br	Br	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
A.1.296	Br	Br	OCF <sub>3</sub>	Н
A.1.297	Br	Br	OCF <sub>3</sub>	CH₃
A.1.298	Br	Br	OCF <sub>3</sub>	CH₂CH₃
A.1.299	Br	Br	OCF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.300	Br	Br	OCF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
A.1.301	Br	F	CF <sub>3</sub>	Н
A.1.302	Br	F	CF <sub>3</sub>	CH₃
A.1.303	Br	F	CF <sub>3</sub>	CH₂CH₃
A.1.304	Br	F	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.305	Br	F	CF₃	CF₃
A.1.306	Br	F	Br	Н
A.1.307	Br	F	Br	CH₃
A.1.308	Br	F	Br	CH₂CH₃
A.1.309	Br	F	Br	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.310	Br	F	Br	CF <sub>3</sub>
A.1.311	Br	F	CI	Н
A.1.312	Br	F	Cl	CH₃
A.1.313	Br	F	Cl	CH₂CH₃
A. 1.314	Br	F	CI	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.315	Br	F	Cl	CF <sub>3</sub>
A.1.316	Br	F	OCF <sub>2</sub> H	Н
A.1.317	Br	F	OCF₂H	CH₃
A.1.318	Br	F	OCF <sub>2</sub> H	CH₂CH₃
A.1.319	Br	F	OCF <sub>2</sub> H	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.320	Br	F	OCF <sub>2</sub> H	CF <sub>3</sub>
A.1.321	Br	F	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Н
A.1.322	Br	F	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CH₃
A.1.323	Br	F	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CH₂CH₃
A.1.324	Br	F	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CH₂OCH₃

Línea	R <sub>91</sub>	R <sub>92</sub>	R <sub>93</sub>	R <sub>35</sub>
A.1.325	Br	F	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
A.1.326	Br	F	OCF <sub>3</sub>	Н
A.1.327	Br	F	OCF <sub>3</sub>	CH₃
A.1.328	Br	F	OCF <sub>3</sub>	CH₂CH₃
A.1.329	Br	F	OCF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.330	Br	F	OCF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
A.1.331	Br	CN	CF <sub>3</sub>	Н
A.1.332	Br	CN	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A.1.333	Br	CN	CF <sub>3</sub>	CH₂CH₃
A.1.334	Br	CN	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.335	Br	CN	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
A.1.336	Br	CN	Br	Н
A.1.337	Br	CN	Br	CH₃
A.1.338	Br	CN	Br	CH₂CH₃
A.1.339	Br	CN	Br	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.340	Br	CN	Br	CF <sub>3</sub>
A.1.341	Br	CN	CI	Н
A.1.342	Br	CN	CI	CH₃
A.1.343	Br	CN	CI	CH₂CH₃
A.1.344	Br	CN	CI	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.345	Br	CN	CI	CF <sub>3</sub>
A.1.346	Br	CN	OCF₂H	Н
A.1.347	Br	CN	OCF₂H	CH₃
A.1.348	Br	CN	OCF₂H	CH₂CH₃
A.1.349	Br	CN	OCF₂H	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.350	Br	CN	OCF₂H	CF <sub>3</sub>
A.1.351	Br	CN	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Н
A.1.352	Br	CN	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CH₃
A.1.353	Br	CN	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
A.1.354	Br	CN	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.355	Br	CN	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
A.1.356	Br	CN	OCF <sub>3</sub>	Н
A.1.357	Br	CN	OCF <sub>3</sub>	CH₃
A.1.358	Br	CN	OCF <sub>3</sub>	CH₂CH₃

Línea	R <sub>91</sub>	R <sub>92</sub>	R <sub>93</sub>	R <sub>35</sub>	
A.1.359	Br	CN	OCF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	
A.1.360	Br	CN	OCF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	
A.1.361	Ме	CI	CHF <sub>2</sub>	Н	
A.1.362	Ме	Cl	CHF <sub>2</sub>	CH₃	
A.1.363	Ме	CI	CHF <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
A.1.364	Ме	CI	CHF <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	
A.1.365	Ме	CI	CHF <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>	
A.1.366	Ме	Br	CHF <sub>2</sub>	Н	
A.1.367	Ме	Br	CHF <sub>2</sub>	CH₃	
A.1.368	Ме	Br	CHF <sub>2</sub>	CH₂CH₃	
A.1.369	Ме	Br	CHF <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	
A.1.370	Ме	Br	CHF <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>	
A.1.371	Ме	CN	CHF <sub>2</sub>	Н	
A.1.372	Ме	CN	CHF <sub>2</sub>	CH₃	
A.1.373	Ме	CN	CHF <sub>2</sub>	CH₂CH₃	
A.1.374	Ме	CN	CHF <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	
A.1.375	Ме	CN	CHF <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>	
A.1.376	CI	Cl	CHF <sub>2</sub>	Н	
A.1.377	CI	Cl	CHF <sub>2</sub>	CH₃	
A.1.378	CI	Cl	CHF <sub>2</sub>	CH₂CH₃	
A.1.379	CI	Cl	CHF <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	
A.1.380	CI	Cl	CHF <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>	
A.1.381	CI	Br	CHF <sub>2</sub>	Н	
A.1.382	CI	Br	CHF <sub>2</sub>	CH₃	
A.1.383	CI	Br	CHF <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
A.1.384	CI	Br	CHF <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	
A.1.385	CI	Br	CHF <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>	
A.1.386	CI	CN	CHF <sub>2</sub>	Н	
A.1.387	CI	CN	CHF <sub>2</sub>	CH₃	
A.1.388	CI	CN	CHF <sub>2</sub>	CH₂CH₃	
A.1.389	CI	CN	CHF <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	
A.1.390	CI	CN	CHF <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>	
A.1.391	Br	CI	CHF <sub>2</sub>	Н	
A.1.392	Br	Cl	CHF <sub>2</sub>	CH₃	
1	I	I	1	ı	

Línea	R <sub>91</sub>	R <sub>92</sub>	R <sub>93</sub>	R <sub>35</sub>
A.1.393	Br	Cl	CHF <sub>2</sub>	CH₂CH₃
A.1.394	Br	Cl	CHF <sub>2</sub>	CH₂OCH₃
A.1.395	Br	Cl	CHF <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>
A.1.396	Br	Br	CHF <sub>2</sub>	Н
A.1.397	Br	Br	CHF <sub>2</sub>	CH₃
A.1.398	Br	Br	CHF <sub>2</sub>	CH₂CH₃
A.1.399	Br	Br	CHF <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.400	Br	Br	CHF <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>
A.1.401	Br	CN	CHF <sub>2</sub>	Н
A.1.402	Br	CN	CHF <sub>2</sub>	CH₃
A.1.403	Br	CN	CHF <sub>2</sub>	CH₂CH₃
A.1.404	Br	CN	CHF <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
A.1.405	Br	CN	CHF <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>

Tabla 1 : Esta tabla describe los 405 compuestos T9.1.1 a T9.1.405 de la fórmula

en la que, para cada uno de estos 465 compuestos específicos, cada una de las variables  $R_{91}$ ,  $R_{92}$ ,  $R_{93}$  y  $R_{35}$  tiene el significado específico dado en la línea correspondiente, apropiadamente seleccionada de las 465 líneas A.1.1 a A.1.465, de la Tabla A.

Tabla 2: Esta tabla describe los 405 compuestos T10.1.1 a T10.1.405 de la fórmula

en la que, para cada uno de estos 465 compuestos específicos, cada una de las variables  $R_{91}$ ,  $R_{92}$ ,  $R_{93}$  y  $R_{35}$  tiene el significado específico dado en la línea correspondiente, apropiadamente seleccionada de las 405 líneas A.1.1 a A.1.405, de la Tabla A.

Tabla 3: Esta tabla describe los 405 compuestos T11.1.1 a T11.1.405 de la fórmula

en la que, para cada uno de estos 465 compuestos específicos, cada una de las variables  $R_{91}$ ,  $R_{92}$ ,  $R_{93}$  y  $R_{35}$  tiene el significado específico dado en la línea correspondiente, apropiadamente seleccionada de las 405 líneas A.1.1 a A.1.405, de la Tabla A.

Tabla 4: Esta tabla describe los 405 compuestos T12.1.1 a T12.1.405 de la fórmula

10

5

en la que, para cada uno de estos 405 compuestos específicos, cada una de las variables  $R_{91}$ ,  $R_{92}$ ,  $R_{93}$  y  $R_{35}$  tiene el significado específico dado en la línea correspondiente, apropiadamente seleccionada de las 405 líneas A.1.1 a A.1.405, de la Tabla A.

Tabla 5: Esta tabla describe los 405 compuestos T13.1.1 a T13.1.405 de la fórmula

en la que, para cada uno de estos 405 compuestos específicos, cada una de las variables  $R_{91}$ ,  $R_{92}$ ,  $R_{93}$  y  $R_{35}$  tiene el significado específico dado en la línea correspondiente, apropiadamente seleccionada de las 405 líneas A.1.1 a A.1.405, de la Tabla A.

Tabla 6: Esta tabla describe los 405 compuestos T14.1.1 a T14.1.405 de la fórmula

en la que, para cada uno de estos 465 compuestos específicos, cada una de las variables  $R_{91}$ ,  $R_{92}$ ,  $R_{93}$  y  $R_{35}$  tiene el significado específico dado en la línea correspondiente, apropiadamente seleccionada de las 405 líneas A.1.1 a A.1.405, de la Tabla A.

Tabla 7: Esta tabla describe los 405 compuestos T15.1.1 a T15.1.405 de la fórmula

10

5

en la que, para cada uno de estos 465 compuestos específicos, cada una de las variables  $R_{91}$ ,  $R_{92}$ ,  $R_{93}$  y  $R_{35}$  tiene el significado específico dado en la línea correspondiente, apropiadamente seleccionada de las 405 líneas A.1.1 a A.1.405, de la Tabla A.

Tabla 8: Esta tabla describe los 405 compuestos T16.1.1 a T16.1.405 de la fórmula

en la que, para cada uno de estos 465 compuestos específicos, cada una de las variables  $R_{91}$ ,  $R_{92}$ ,  $R_{93}$  y  $R_{35}$  tiene el significado específico dado en la línea correspondiente, apropiadamente seleccionada de las 405 líneas A.1.1 a A.1.405, de la Tabla A.

Ejemplos de formulación	(% = porcentaje en peso)
-------------------------	--------------------------

5

Ejemplo F1: concentrados en emulsión	a)	b)	c)
Ingrediente activo	25%	40%	50%
Dodecilbencenosulfonato de calcio	5%	8%	6%
Polietilenglicoléter de aceite de ricino (36 moles de EO)	5%	-	-
Tributilfenoxipolietilenglicoléter (30 moles de EO)	-	12%	4%
Ciclohexanona		15%	20%
Mezcla de xilenos	65%	25%	20%

Las emulsiones de cualquier concentración deseada se pueden preparar a partir de tales concentrados mediante dilución con agua.

Ejemplo F2: Disoluciones	a)	b)	c)	d)
Ingrediente activo	80%	10%	5%	95%
Éter monometílico del etilenglicol	20%	-	-	-
Polietilenglicol MW 400	-	70%	-	-
N-Metilpirrolid-2-ona	-	20%	-	-
Aceite de coco epoxidado	-	-	1%	5%
Éter de petróleo (intervalo de ebullición: 160-190°)	-	-	94%	-

Las disoluciones son adecuadas para uso en forma de microgotas.

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

El ingrediente activo se disuelve en diclorometano, la disolución se pulveriza sobre el vehículo o vehículos, y el disolvente se evapora subsiguientemente a vacío.

Ejemplo F4: Polvos	a)	b)
Ingrediente activo	2%	5%
Sílice muy dispersa	1%	5%
Talco	97%	-
Caolín	-	90%

10 Los polvos listos para uso se obtienen mezclando íntimamente los vehículos y el ingrediente activo.

Ejemplo F5: Polvos humectables	a)	b)	c)
Ingrediente activo	25%	50%	75%
Lignosulfonato de sodio	5%	5%	-
Laurilsulfato de sodio	3%	-	5%

Diisobutilnaftalenosulfonato de sodio	-	6%	10%
Octilfenoxipolietilenglicoléter (7-8 moles de EO)	-	2%	-
Sílice muy dispersa	5%	10%	10%
Caolín	62%	27%	-

El ingrediente activo se mezcla con los aditivos, y la mezcla se muele a conciencia en un molino adecuado. Esto da polvos humectables, que se pueden diluir con agua para dar suspensiones de cualquier concentración deseada.

Ingrediente activo	10%
Lignosulfonato de sodio	2%
Carboximetilcellulosa	1%
Caolín	87%

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

Ejemplo F7: Gránulos revestidos

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

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

		<b>^</b>		.,
Elemblo	F8:	Concentrado	en suspen	sion

10

Ingrediente activo	40%
Etilenglicol	10%
Nonilfenoxipolietilenglicoléter (15 moles de EO)	6%
Lignosulfonato de sodio	10%
Carboximetilcellulosa	1%
Disolución acuosa al 37% de formaldehído	0,2%
Aceite de silicona (emulsión acuosa al 75%)	0,8%
Agua	32%

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

La actividad de los compuestos según la invención se puede ampliar considerablemente, y adaptar a las circunstancias predominantes, añadiendo otros ingredientes insecticida o acaricidamente activos. Las adiciones adecuadas a ingredientes activos aquí son, por ejemplo, representativos de las siguientes clases de ingredientes activos: compuestos organofosforados, derivados de nitrofenol, tioureas, hormonas juveniles, formamidinas, derivados de benzofenona, ureas, derivados de pirrol, carbamatos, piretroides, hidrocarburos clorados, acilureas, derivados piridilmetilenamínicos, macrólidos, neonicotinoides, y preparaciones de Bacillus thuringiensis.

Se prefieren las siguientes mezclas de los compuestos de fórmula I con ingredientes activos (la abreviatura "TX" significa: "un compuesto seleccionado del grupo que consiste en los compuestos específicamente descritos en las Tablas T1 a T8 de la presente invención"):

un adyuvante seleccionado del grupo de sustancias que consiste en aceites de petróleo (nombre alternativo) (628) + TX,

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

un acaricida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en 1,1-bis(4-clorofenilo)-2-etoxietanol (nombre IUPAC) (910) + TX, bencenosulfonato de 2,4-diclorofenilo (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (1059) + TX, 2fluoro-N-metil-N-1-naftilacetamida (nombre IUPAC) (1295) + TX, 4-clorofenilfenilsulfona (nombre IUPAC) (981) + TX, abamectina (1) + TX, acequinocilo (3) + TX, acetoprol [CCN] + TX, acrinatrina (9) + TX, aldicarb (16) + TX, aldoxicarb (863) + TX, alfa-cipermetrina (202) + TX, amiditiona (870) + TX, amidoflumet [CCN] + TX, amidotioato (872) + TX, amitona (875) + TX, hidrogenoxalato de amitona (875) + TX, amitraz (24) + TX, aramita (881) + TX, óxido arsenioso (882) + TX, AVI 382 (código del compuesto) + TX, AZ 60541 (código del compuesto) + TX, azinfos-etilo (44) + TX, azinfos-metilo (45) + TX, azobenceno (nombre IUPAC) (888) + TX, azociclotina (46) + TX, azotoato (889) + TX, benomilo (62) + TX, benoxafós (nombre alternativo) [CCN] + TX, benzoximato (71) + TX, benzoato de bencilo (nombre IUPAC) [CCN] + TX, bifenazato (74) + TX, bifentrina (76) + TX, binapacrilo (907) + TX, brofenvalerato (nombre alternativo) + TX, bromocicleno (918) + TX, bromofós (920) + TX, bromofóos-etilo (921) + TX, bromopropiloato (94) + TX, buprofezina (99) + TX, butocarboxima (103) + TX, butoxicarboxima (104) + TX, butilpiridabeno (nombre alternativo) + TX, polisulfuro de calcio (nombre IÙPAC) (111) + TX, canfeclor (941) + TX, carbanolato (943) + TX, carbarilo (115) + TX, carbofurano (118) + TX, carbofenotion (947) + TX, CGA 50'439 (código de desarrollo) (125) + TX, quinometionat (126) + TX, clorbensida (959) + TX, clordimeform (964) + TX, hidrocloruro de clordimeform (964) + TX, clorfenapir (130) + TX, clorfenetol (968) + TX, clorfenson (970) + TX, clorfensulfida (971) + TX, clorfenvinfós (131) + TX, clorobenzilato (975) + TX, cloromebuform (977) + TX, clorometiurón (978) + TX, cloropropiloato (983) + TX, clorpirifós (145) + TX, clorpirifós-metilo (146) + TX, clortiofós (994) + TX, cinerina I (696) + TX, cinerina II (696) + TX, cinerinas (696) + TX, clofentezina (158) + TX, closantel (nombre alternativo) [CCN] + TX, cumafós (174) + TX, crotamitón (nombre alternativo) [CCN] + TX, crotoxifós (1010) + TX, cufraneb (1013) + TX, ciantoato (1020) + TX, ciflumetofeno (nº de CAS Reg.: 400882-07-7) + TX, cihalotrina (196) + TX, cihexatina (199) + TX, cipermetrina (201) + TX, DCPM (1032) + TX, DDT (219) + TX, demefión (1037) + TX, demefión-O (1037) + TX, demefión-S (1037) + TX, demeton (1038) + TX, demetonmetilo (224) + TX, demeton-O (1038) + TX, demeton-O-metilo (224) + TX, demeton-S (1038) + TX, demeton-Smetilo (224) + TX, demeton-S-metilsulfón (1039) + TX, diafentiurón (226) + TX, dialifós (1042) + TX, diazinon (227) + TX, diclofluanid (230) + TX, diclorvos (236) + TX, diclifós (nombre alternativo) + TX, dicofol (242) + TX, dicrotofós (243) + TX, dienoclor (1071) + TX, dimefox (1081) + TX, dimetoato (262) + TX, dinactina (nombre alternativo) (653) + TX, dinex (1089) + TX, dinex-diclexina (1089) + TX, dinobutón (269) + TX, dinocap (270) + TX, dinocap-4 [CCN] + TX, dinocap-6 [CCN] + TX, dinoctón (1090) + TX, dinopentón (1092) + TX, dinosulfón (1097) + TX, dinoterbón (1098) + TX, dioxatión (1102) + TX, difenilsulfona (nombre IUPAC) (1103) + TX, disulfiram (nombre alternativo) [CCN] + TX, disulfotón (278) + TX, DNOC (282) + TX, dofenapin (1113) + TX, doramectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, endosulfano (294) + TX, endotión (1121) + TX, EPN (297) + TX, eprinomectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, etion (309) + TX, etoato-metilo (1134) + TX, etoxazol (320) + TX, etrimfós (1142) + TX, fenazaflor (1147) + TX, fenazaguin (328) + TX, óxido de fenbutatin (330) + TX, fenotiocarb (337) + TX, fenpropatrin (342) + TX, fenpirad (nombre alternativo) + TX, fenpiroximato (345) + TX, fenson (1157) + TX, fentrifanilo (1161) + TX, fenvalerato (349) + TX, fipronilo (354) + TX, fluacripirim (360) + TX, fluazurón (1166) + TX, flubenzimina (1167) + TX, flucicloxurón (366) + TX, flucitrinato (367) + TX, fluenetilo (1169) + TX, flufenoxurón (370) + TX, flumetrina (372) + TX, fluorbensida (1174) + TX, fluvalinato (1184) + TX, FMC 1137 (código de desarrollo) (1185) + TX, formetanato (405) + TX, hidrocloruro de formetanato (405) + TX, formotión (1192) + TX, formparanato (1193) + TX, gamma-HCH (430) + TX, gliodin (1205) + TX, halfenprox (424) + TX, heptenofós (432) + TX, ciclopropanocarboxilato de hexadecilo (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (1216) + TX, hexitiazox (441) + TX, yodometano (nombre IUPAC) (542) + TX, isocarbofós (nombre alternativo) (473) + TX, O-(metoxiaminotiofosforil)salicilato de isopropilo (nombre IUPAC) (473) + TX, ivermectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, jasmolina I (696) + TX, jasmolina II (696) + TX, jodfenfós (1248) + TX, lindano (430) + TX, lufenurón (490) + TX, malatión (492) + TX, malonobeno (1254) + TX, mecarbam (502) + TX, mefosfolano (1261) + TX, mesulfeno (nombre alternativo) [CCN] + TX, metacrifós (1266) + TX, metamidofós (527) + TX, metidation (529) + TX, metiocarb (530) + TX, metomilo (531) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, metolcarb (550) + TX, mevinfós (556) + TX, mexacarbato (1290) + TX, milbemectina (557) + TX, oxima de milbemicina (nombre alternativo) [CCN] + TX, mipafox (1293) + TX, monocrotofós (561) + TX, morfotiona (1300) + TX, moxidectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, naled (567) + TX, NC-184 (código de compuesto) + TX, NC-512 (código de compuesto) + TX, nifluridida (1309) + TX, nikkomicinas (nombre alternativo) [CCN] + TX, nitrilacarb (1313) + TX, complejo 1:1 de nitrilacarb con cloruro de cinc (1313) + TX, NNI-0101 (código de compuesto) + TX, NNI-0250 (código de compuesto) + TX, ometoato (594) + TX, oxamilo (602) + TX, oxideprofós (1324) + TX, oxidisulfotón (1325) + TX, pp'-DDT (219) + TX, paratión (615) + TX, permetrina (626) + TX, aceites de petróleo (nombre alternativo) (628) + TX, fenkapton (1330) + TX, fentoate (631) + TX, forato (636) + TX, fosalona (637) + TX, fosfolano (1338) + TX, fosmet (638) + TX, fosfamidón (639) + TX, foxim (642) + TX, pirimifós-metilo (652) + TX, policloroterpenos (nombre tradicional) (1347) + TX, polinactinas (nombre alternativo) (653) + TX, proclonol (1350) + TX, profenofós (662) + TX, promacilo (1354) + TX, propargita (671) + TX, propetamfós (673) + TX, propoxur (678) + TX, protidatión (1360) + TX, protoato (1362) + TX, piretrina I (696) + TX, piretrina II (696) + TX, piretrinas (696) + TX, piridabeno (699) + TX, piridafentión (701) + TX, pirimidifeno (706) + TX, pirimitato (1370) + TX, - quinalfós (711) + TX, quintiofós (1381) + TX, R-1492 (código de desarrollo) (1382) + TX, RA-17 (código de desarrollo) (1383) + TX, rotenona (722) + TX, escradán (1389) + TX, sebufós (nombre alternativo) + TX, selamectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, SI-0009 (código de compuesto) + TX, sofamida (1402) + TX, espirodiclofeno (738) + TX, espiromesifeno (739) + TX, SSI-121 (código de desarrollo) (1404) + TX, sulfiram (nombre alternativo) [CCN] + TX, sulfluramida (750) + TX, sulfotep (753) + TX, azufre (754) + TX, SZI-121 (código de desarrollo) (757) + TX, tau-fluvalinato (398) + TX, tebufenpirad (763) + TX, TEPP (1417) + TX, terbam (nombre alternativo) + TX,

tetraclorvinfós (777) + TX, tetradifón (786) + TX, tetranactina (nombre alternativo) (653) + TX, tetrasul (1425) + TX, tiafenox (nombre alternativo) + TX, tiocarboxima (1431) + TX, tiofanox (800) + TX, tiometón (801) + TX, tioquinox (1436) + TX, turingiensina (nombre alternativo) [CCN] + TX, triamifós (1441) + TX, triarateno (1443) + TX, triazofós (820) + TX, triazurón (nombre alternativo) + TX, triclorfon (824) + TX, trifenofós (1455) + TX, trinactina (nombre alternativo) (653) + TX, vamidotión (847) + TX, vaniliprol [CCN] e YI-5302 (código de compuesto) + TX,

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

un alguicida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en betoxazina [CCN] + TX, dioctanoato de cobre (nombre IUPAC) (170) + TX, sulfato de cobre (172) + TX, cibutrina [CCN] + TX, diclona (1052) + TX, diclorofeno (232) + TX, endotal (295) + TX, fentina (347) + TX, cal hidratada [CCN] + TX, nabam (566) + TX, quinoclamina (714) + TX, quinonamid (1379) + TX, simazina (730) + TX, acetato de trifenilotina (nombre IUPAC) (347) e hidróxido de trifenilotina (nombre IUPAC) (347) + TX,

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

un avicida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en cloralosa (127) + TX, endrina (1122) + TX, fentión (346) + TX, piridin-4-amina (nombre IUPAC) (23) y estricnina (745) + TX,

un bactericida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en 1-hidroxi-1H-piridin-2-tiona (nombre IUPAC) (1222) + TX, 4-(quinoxalin-2-ilamino)bencenosulfonamida (nombre IUPAC) (748) + TX, sulfato de 8-hidroxiquinolina (446) + TX, bronopol (97) + TX, dioctanoato de cobre (nombre IUPAC) (170) + TX, hidróxido de cobre (nombre IUPAC) (169) + TX, cresol [CCN] + TX, diclorofeno (232) + TX, dipiritiona (1105) + TX, dodicina (1112) + TX, fenaminosulf (1144) + TX, formaldehído (404) + TX, hidrargafeno (nombre alternativo) [CCN] + TX, kasugamicina (483) + TX, hidrato de hidrocloruro de kasugamicina (483) + TX, bis(dimetilditiocarbamato) de níquel (nombre IUPAC) (1308) + TX, nitrapirina (580) + TX, octilinona (590) + TX, ácido oxolínico (606) + TX, oxitetraciclina (611) + TX, sulfato de hidroxiquinolina potásica (446) + TX, probenazol (658) + TX, estreptomicina (744) + TX, sesquisulfato de estreptomicina (744) + TX, tecloftalam (766) + TX, y tiomersal (nombre alternativo) [CCN] + TX,

un agente biológico seleccionado del grupo de sustancias que consiste en Adoxophyes orana GV (nombre alternativo) (12) + TX, Agrobacterium radiobacter (nombre alternativo) (13) + TX, Amblyseius spp. (nombre alternativo) (19) + TX, Anagrapha falcifera NPV (nombre alternativo) (28) + TX, Anagrus atomus (nombre alternativo) (29) + TX, Aphelinus abdominalis (nombre alternativo) (33) + TX, Aphidius colemani (nombre alternativo) (34) + TX, Aphidoletes aphidimyza (nombre alternativo) (35) + TX, Autographa californica NPV (nombre alternativo) (38) + TX. Bacillus firmus (nombre alternativo) (48) + TX. Bacillus sphaericus Neide (nombre científico) (49) + TX, Bacillus thuringiensis Berliner (nombre científico) (51) + TX, Bacillus thuringiensis subsp. aizawai (nombre científico) (51) + TX, Bacillus thuringiensis subsp. israelensis (nombre científico) (51) + TX, Bacillus thuringiensis subsp. japonensis (nombre científico) (51) + TX, Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki (nombre científico) (51) + TX, Bacillus thuringiensis subsp. tenebrionis (nombre científico) (51) + TX, Beauveria bassiana (nombre alternativo) (53) + TX, Beauveria brongniartii (nombre alternativo) (54) + TX, Chrysoperla carnea (nombre alternativo) (151) + TX, Cryptolaemus montrouzieri (nombre alternativo) (178) + TX, Cydia pomonella GV (nombre alternativo) (191) + TX, Dacnusa sibirica (nombre alternativo) (212) + TX, Diglyphus isaea (nombre alternativo) (254) + TX, Encarsia formosa (nombre científico) (293) + TX, Eretmocerus eremicus (nombre alternativo) (300) + TX, Helicoverpa zea NPV (nombre alternativo) (431) + TX, Heterorhabditis bacteriophora y H. megidis (nombre alternativo) (433) + TX, Hippodamia convergens (nombre alternativo) (442) + TX, Leptomastix dactylopii (nombre alternativo) (488) + TX, Macrolophus caliginosus (nombre alternativo) (491) + TX, Mamestra brassicae NPV (nombre alternativo) (494) + TX, Metaphycus helvolus (nombre alternativo) (522) + TX, Metarhizium anisopliae var. acridum (nombre científico) (523) + TX, Metarhizium anisopliae var. anisopliae (nombre científico) (523) + TX, Neodiprion sertifer NPV y N. lecontei NPV (nombre alternativo) (575) + TX, Orius spp. (nombre alternativo) (596) + TX. Paecilomyces fumosoroseus (nombre alternativo) (613) + TX. Phytoseiulus persimilis (nombre alternativo) (644) + TX, virus de la polihedrosis nuclear de multicàpsida de Spodoptera exigua (nombre científico) (741) + TX, Steinernema bibionis (nombre alternativo) (742) + TX, Steinernema carpocapsae (nombre alternativo) (742) + TX, Steinernema feltiae (nombre alternativo) (742) + TX, Steinernema glaseri (nombre alternativo) (742) + TX, Steinemema riobrave (nombre alternativo) (742) + TX, Steinernema riobravis (nombre alternativo) (742) + TX, Steinernema scapterisci (nombre alternativo) (742) + TX, Steinernema spp. (nombre alternativo) (742) + TX, Trichogramma spp. (nombre alternativo) (826) + TX, Typhiodromus Occidentalis (nombre alternativo) (844) y Verticillium lecanii (nombre alternativo) (848) + TX,

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

un quimioesterilizante seleccionado del grupo de sustancias que consiste en afolato [CCN] + TX, bisazir (nombre alternativo) [CCN] + TX, bisazir (nombre alternativo) [CCN] + TX, diflubenzurón (250) + TX, dimatif (nombre

alternativo) [CCN] + TX, hemel [CCN] + TX, hempa [CCN] + TX, metepa [CCN] + TX, metiotepa [CCN] + TX, afolato de metilo [CCN] + TX, morzid [CCN] + TX, penflurón (nombre alternativo) [CCN] + TX, tepa [CCN] + TX, tiohempa (nombre alternativo) [CCN] + TX, tretamina (nombre alternativo) [CCN] y uredepa (nombre alternativo) [CCN] + TX,

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

una feromona de insecto seleccionada del grupo de sustancias que consiste en acetato de (E)-dec-5-en-1-ilo con (E)-dec-5-en-1-ol (nombre IUPAC) (222) + TX, acetato de (E)-tridec-4-en-1-ilo (nombre IUPAC) (829) + TX, (E)-6metilhept-2-en-4-ol (nombre IUPAC) (541) + TX, (E + TX, Z)-tetradeca-4 + TX, acetato de 10-dien-1-ilo (nombre IUPAC) (779) + TX, acetato de (Z)-dodec-7-en-1-ilo (nombre IUPAC) (285) + TX, (Z)-hexadec-11-enal (nombre IUPAC) (436) + TX, acetato de (Z)-hexadec-11-en-1-ilo (nombre IUPAC) (437) + TX, acetato de (Z)-hexadec-13en-11-in-1-ilo (nombre IUPAC) (438) + TX, (Z)-icos-13-en-10-ona (nombre IUPAC) (448) + TX, (Z)-tetradec-7-en-1-al (nombre IUPAC) (782) + TX. (Z)-tetradec-9-en-1-ol (nombre IUPAC) (783) + TX. acetato de (Z)-tetradec-9en-1-ilo (nombre IUPAC) (784) + TX, (7E+ TX, 9Z)-dodeca-7 + TX, acetato de 9-dien-1-ilo (nombre IUPAC) (283) + TX, (9Z + TX, 11E)-tetradeca-9 + TX, acetato de 11-dien-1-ilo (nombre IUPAC) (780) + TX, (9Z + TX, 12E)tetradeca-9 + TX, acetato de 12-dien-1-ilo (nombre IUPAC) (781) + TX, 14-metiloctadec-1-eno (nombre IUPAC) (545) + TX, 4-metilnonan-5-ol con 4-metilnonan-5-ona (nombre IUPAC) (544) + TX, alfa-multistriatina (nombre alternativo) [CCN] + TX, brevicomina (nombre alternativo) [CCN] + TX, codlelure (nombre alternativo) [CCN] + TX, codlemona (nombre alternativo) (167) + TX, cuelure (nombre alternativo) (179) + TX, disparlure (277) + TX, acetato de dodec-8-en-1-ilo (nombre IUPAC) (286) + TX, acetato de dodec-9-en-1-ilo (nombre IUPAC) (287) + TX, dodeca-8 + TX, acetato de 10-dien-1-ilo (nombre IUPAC) (284) + TX, dominicalure (nombre alternativo) [CCN] + TX, 4-metiloctanoato de etilo (nombre IUPAC) (317) + TX, eugenol (nombre alternativo) [CCN] + TX, frontalina (nombre alternativo) [CCN] + TX, gossyplure (nombre alternativo) (420) + TX, grandlure (421) + TX, grandlure I (nombre alternativo) (421) + TX, grandlure II (nombre alternativo) (421) + TX, grandlure III (nombre alternativo) (421) + TX, grandlure IV (nombre alternativo) (421) + TX, hexalure [CCN] + TX, ipsdienol (nombre alternativo) [CCN] + TX, ipsenol (nombre alternativo) [CCN] + TX, japonilure (nombre alternativo) (481) + TX, lineatina (nombre alternativo) [CCN] + TX, litlure (nombre alternativo) [CCN] + TX, looplure (nombre alternativo) [CCN] + TX, medlure [CCN] + TX, acido megatomoico (nombre alternativo) [CCN] + TX, metil eugenol (nombre alternativo) (540) + TX, muscalure (563) + TX, acetato de octadeca-2,13-dien-1-ilo (nombre IUPAC) (588) + TX, acetato de octadeca-3,13-dien-1-ilo (nombre IUPAC) (589) + TX, orfralure (nombre alternativo) [CCN] + TX, orictalure (nombre alternativo) (317) + TX, ostramona (nombre alternativo) [CCN] + TX, siglure [CCN] + TX, sordidina (nombre alternativo) (736) + TX, sulcatol (nombre alternativo) [CCN] + TX, acetato de tetradec-11-en-1ilo (nombre IUPAC) (785) + TX, trimedlure (839) + TX, trimedlure A (nombre alternativo) (839) + TX, trimedlure B1 (nombre alternativo) (839) + TX, trimedlure B2 (nombre alternativo) (839) + TX, trimedlure C (nombre alternativo) (839) v trunc-call (nombre alternativo) [CCN] + TX,

un repelente de insectos seleccionado del grupo de sustancias que consiste en 2-(octiltio)etanol (nombre IUPAC) (591) + TX, butopironoxilo (933) + TX, butoxi(polipropilenglicol) (936) + TX, adipato de dibutilo (nombre IUPAC) (1046) + TX, ftalato de dibutilo (1047) + TX, succinato de dibutilo (nombre IUPAC) (1048) + TX, dietiltoluamida [CCN] + TX, carbato de dimetilo [CCN] + TX, ftalato de dimetilo [CCN] + TX, etilhexanodiol (1137) + TX, hexamida [CCN] + TX, metoquin-butilo (1276) + TX, metilendecanamida [CCN] + TX, oxamato [CCN] y picaridina [CCN] + TX,

un insecticida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en 1-dicloro-1-nitroetano (nombre de IUPAC/Chemical Abstracts) (1058) + TX, 1,1-dicloro-2,2-bis(4-etilfenil)etano (nombre IUPAC) (1056), + TX, 1,2dicloropropano (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (1062) + TX, 1,2-dicloropropano con 1,3-dicloropropeno (nombre IUPAC) (1063) + TX, 1-bromo-2-cloroetano (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (916) + TX, acetato de 2,2,2-tricloro-1-(3,4-diclorofenilo)etilo (nombre IUPAC) (1451) + TX, fosfato de 2,2-diclorovinilo 2-etilsulfiniloetilo metilo (nombre IUPAC) (1066) + TX, dimetilcarbamato de 2-(1,3-ditiolan-2-il)fenilo (nombre IUPAC/ Chemical Abstracts) (1109) + TX, tiocianato de 2-(2-butoxietoxi)etilo (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (935) + TX, metilcarbamato de 2-(4,5-dimetil-1,3-dioxolan-2-il)fenilo (nombre IUPAC/ Chemical Abstracts) (1084) + TX, 2-(4cloro-3,5-xililoxi)etanol (nombre IUPAC) (986) + TX, fosfato de 2-clorovinilo y dietilo (nombre IUPAC) (984) + TX, 2-imidazolidona (nombre IUPAC) (1225) + TX, 2-isovalerilindan-1,3-diona (nombre IUPAC) (1246) + TX, metilcarbamato de 2-metil(prop-2-inil)aminofenilo (nombre IUPAC) (1284) + TX, laurato de 2-tiocianatoetilo (nombre IUPAC) (1433) + TX, 3-bromo-1-cloroprop-1-eno (nombre IUPAC) (917) + TX, dimetilcarbamato de 3metil-1-fenilopirazol-5-ilo (nombre IUPAC) (1283) + TX, metilcarbamato de 4-metil(prop-2-inil)amino-3,5-xililo (nombre IUPAC) (1285) + TX, dimetilcarbamato de 5,5-dimetil-3-oxociclohex-1-enilo (nombre IUPAC) (1085) + TX, abamectina (1) + TX, acefato (2) + TX, acetamiprid (4) + TX, acetión (nombre alternativo) [CCN] + TX, acetoprol [CCN] + TX, acrinatrina (9) + TX, acrilonitrilo (nombre IUPAC) (861) + TX, alanicarb (15) + TX, aldicarb (16) + TX, aldoxicarb (863) + TX, aldrina (864) + TX, aletrina (17) + TX, alosamidina (nombre alternativo) [CCN] + TX, alixicarb (866) + TX, alfa-cipermetrina (202) + TX, alfa-ecdisona (nombre alternativo) [CCN] + TX, fosfuro de aluminio (640) + TX, amiditión (870) + TX, amidotioato (872) + TX, aminocarb (873) + TX, amitón (875) + TX, hidrogenooxalato de amitón (875) + TX, amitraz (24) + TX, anabasina (877) + TX, atidatión (883) + TX, AVI 382 (código de compuesto) + TX, AZ 60541 (código de compuesto) + TX, azadiractina (nombre alternativo) (41) + TX, azametifós (42) + TX, azinfós-etilo (44) + TX, azinfós-metilo (45) + TX, azotoato (889) + TX, delta endotoxinas de Bacillus thuringiensis (nombre alternativo) (52) + TX, hexafluorosilicato de bario (nombre alternativo) [CCN] + TX, polisulfuro de bario (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (892) + TX, bartrina [CCN] + TX, Bayer 22/190 (código 5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

de desarrollo) (893) + TX, Bayer 22408 (código de desarrollo) (894) + TX, bendiocarb (58) + TX, benfuracarb (60) + TX, bensultap (66) + TX, beta-ciflutrina (194) + TX, beta-cipermetrina (203) + TX, bifentrina (76) + TX, bioaletrina (78) + TX, isomero S-ciclopentenílico de bioaletrina (nombre alternativo) (79) + TX, bioetanometrina [CCN] + TX, biopermetrina (908) + TX, bioresmetrina (80) + TX, bis(2-cloroetil)éter (nombre IUPAC) (909) + TX, bistriflurón (83) + TX, bórax (86) + TX, brofenvalerato (nombre alternativo) + TX, bromfenvinfos (914) + TX, bromocicleno (918) + TX, bromo-DDT (nombre alternativo) [CCN] + TX, bromofós (920) + TX, bromofós-etilo (921) + TX, bufencarb (924) + TX, buprofezina (99) + TX, butacarb (926) + TX, butatiofós (927) + TX, butocarboxim (103) + TX, butonato (932) + TX, butoxicarboxim (104) + TX, butilpiridabeno (nombre alternativo) + TX, cadusafós (109) + TX, arseniato de calcio [CCN] + TX, cianuro de calcio (444) + TX, polisulfuro de calcio (nombre IUPAC) (111) + TX, canfector (941) + TX, carbanolato (943) + TX, carbarilo (115) + TX, carbofurán (118) + TX, disulfuro de carbono (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (945) + TX, tetracloruro de carbono (nombre IUPAC) (946) +. TX, carbofenotión (947) + TX, carbosulfan (119) + TX, cartap (123) + TX, hidrocloruro de cartap (123) + TX, cevadina (nombre alternativo) (725) + TX, clorbicicleno (960) + TX, clordano (128) + TX, clordecona (963) + TX, clordimeform (964) + TX, hidrocloruro de clordimeform (964) + TX, cloretoxifós (129) + TX, clorfenapir (130) + TX, clorfenvinfós (131) + TX, clorfluazurón (132) + TX, clormefós (136) + TX, cloroform [CCN] + TX, cloropicrina (141) + TX, clorfoxim (989) + TX, clorprazofós (990) + TX, clorpirifós (145) + TX, clorpirifós-metilo (146) + TX, clortiofós (994) + TX, cromafenozida (150) + TX, cinerina I (696) + TX, cinerina II (696) + TX, cinerinas (696) + TX, cis-resmetrina (nombre alternativo) + TX, cismetrina (80) + TX, clocitrina (nombre alternativo) + TX, cloetocarb (999) + TX, closantel (nombre alternativo) [CCN] + TX, clotianidina (165) + TX, acetoarsenito de cobre [CCN] + TX, arseniato de cobre [CCN] + TX, oleato de cobre [CCN] + TX, cumafós (174) + TX, cumitoato (1006) + TX, crotamitón (nombre alternativo) [CCN] + TX, crotoxitós (1010) + TX, crufomato (1011) + TX, criolita (nombre alternativo) (177) + TX, CS 708 (código de desarrollo) (1012) + TX, cianofenfós (1019) + TX, cianofós (184) + TX, ciantoato (1020) + TX, cicletrina [CCN] + TX, cicloprotrina (188) + TX, ciflutrina (193) + TX, cihalotrina (196) + TX, cipermetrina (201) + TX, cifenotrina (206) + TX, ciromazina (209) + TX, citioato (nombre alternativo) [CCN] + TX, d-limoneno (nombre alternativo) [CCN] + TX, d-tetrametrina (nombre alternativo) (788) + TX, DAEP (1031) + TX, dazomet (216) + TX, DDT (219) + TX, decarbofurán (1034) + TX, deltametrina (223) + TX, demefión (1037) + TX, demefión-O (1037) + TX, demefión-S (1037) + TX, demetión (1038) + TX, demetón-metilo (224) + TX, demetón-O (1038) + TX, demetón-O-metilo (224) + TX, demetón-S (1038) + TX, demetón-S-metilo (224) + TX, demetón-S-metilsulfón (1039) + TX, diafentiurón (226) + TX, dialifós (1042) + TX, diamidafós (1044) + TX, diazinón (227) + TX, dicaptón (1050) + TX, diclofentión (1051) + TX, diclorvós (236) + TX, diclifós (nombre alternativo) + TX, dicresilo (nombre alternativo) [CCN] + TX, dicrotofós (243) + TX, diciclanilo (244) + TX, dieldrina (1070) + TX, fosfato de dietilo y 5-metilpirazol-3-ilo (nombre IUPAC) (1076) + TX, diflubenzurón (250) + TX, dilor (nombre alternativo) [CCN] + TX, dimeflutrina [CCN] + TX, dimefox (1081) + TX, dimetan (1085) + TX, dimetoato (262) + TX, dimetrina (1083) + TX, dimetilvinfós (265) + TX, dimetilan (1086) + TX, dinex (1089) + TX, dinex-diclexina (1089) + TX, dinoprop (1093) + TX, dinosam (1094) + TX, dinoseb (1095) + TX, dinotefuran (271) + TX, diofenolán (1099) + TX, dioxabenzofós (1100) + TX, dioxacarb (1101) + TX, dioxatión (1102) + TX, disulfotón (278) + TX, diticrofós (1108) + TX, DNOC (282) + TX, doramectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, DSP (1115) + TX, ecdisterona (nombre alternativo) [CCN] + TX, El 1642 (código de desarrollo) (1118) + TX, emamectina (291) + TX, benzoato de emamectina (291) + TX, EMPC (1120) + TX, empentrina (292) + TX, endosulfán (294) + TX, endotión (1121) + TX, endrina (1122) + TX, EPBP (1123) + TX, EPN (297) + TX, epofenonano (1124) + TX, eprinomectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, esfenvalerato (302) + TX, etaphds (nombre alternativo) [CCN] + TX, etiofencarb (308) + TX, etion (309) + TX, etiprol (310) + TX, etoato-metilo (1134) + TX, ethoprofós (312) + TX, formiato de etilo (nombre IUPAC) [CCN] + TX, etil-DDD (nombre alternativo) (1056) + TX, dibromuro de etileno (316) + TX, dicloruro de etileno (nombre químico) (1136) + TX, óxido de etileno [CCN] + TX, etofenprox (319) + TX, etrimfós (1142) + TX, EXD (1143) + TX, famfur (323) + TX, fenamifós (326) + TX, fenazaflor (1147) + TX, fenclorfós (1148) + TX, fenetacarb (1149) + TX, fenflutrina (1150) + TX, fenitrotión (335) + TX, fenobucarb (336) + TX, fenoxacrim (1153) + TX, fenoxicarb (340) + TX, fenpiritrina (1155) + TX, fenpropatrina (342) + TX, fenpirad (nombre alternativo) + TX, fensulfotión (1.158) + TX, fentión (346) + TX, fentión-etilo [CCN] + TX, fenvalerato (349) + TX, fipronilo (354) + TX, flonicamid (358) + TX, flubendiamida (nº de CAS. Reg.: 272451-65-7) + TX, flucofurón (1168) + TX, flucicloxurón (366) + TX, flucitrinato (367) + TX, fluenetilo (1169) + TX, flufenerim [CCN] + TX, flufenoxurón (370) + TX, flufenprox (1171) + TX, flumetrina (372) + TX, fluvalinato (1184) + TX, FMC 1137 (código de desarrollo) (1185) + TX, fonofós (1191) + TX, formetanato (405) + TX, hidrocloruro de formetanato (405) + TX, formotión (1192) + TX, formparanate (1193) + TX, fosmethilan (1194) + TX, fospirate (1195) + TX, fostiazato (408) + TX, fostietán (1196) + TX, furatiocarb (412) + TX, furetrina (1200) + TX, gamma-cihalotrina (197) + TX, gamma-HCH (430) + TX, guazatina (422) + TX, acetatos de guazatina (422) + TX, GY-81 (código de desarrollo) (423) + TX, halfenprox (424) + TX, halfenproxida (425) + TX, HCH (430) + TX, HEOD (1070) + TX, heptaclor (1211) + TX, heptenofós (432) + TX, heterofós [CCN] + TX, hexaflumuron (439) + TX, HHDN (864) + TX, hidrametilnón (443) + TX, cianuro de hidrógeno (444) + TX, hidropreno (445) + TX, hiquincarb (1223) + TX, imidacloprid (458) + TX, imiprotrina (460) + TX, indoxacarb (465) + TX, iodometano (nombre IUPAC) (542) + TX, IPSP (1229) + TX, isazofós (1231) + TX, isobenzan (1232) + TX, isocarbofós (nombre alternativo) (473) + TX, isodrin (1235) + TX, isofenfós (1236) + TX, isolano (1237) + TX, isoprocarb (472) + TX, O-(metoxiaminotiofosforil)salicilato de isopropilo (nombre IUPAC) (473) + TX, isoprotiolano (474) + TX, isotioato (1244) + TX, isoxatión (480) + TX, ivermectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, jasmolina I (696) + TX, jasmolina II (696) + TX, jodfenfós (1248) + TX, hormona juvenil I (nombre alternativo) [CCN] + TX, hormona juvenil II (nombre alternativo) [CCN] + TX, hormona juvenil III (nombre alternativo) [CCN] + TX, kelevan (1249) + TX, kinopreno (484) + TX, lambda-cihalotrina (198) + TX, arseniato de plomo [CCN] + TX,

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

lepimectina (CCN) + TX, leptofós (1250) + TX, lindano (430) + TX, lirimfós (1251) + TX, lufenurón (490) + TX, litidatión (1253) + TX, metilcarbamato de m-cumenilo (nombre IUPAC) (1014) + TX, fosfuro de magnesio (nombre IUPAC) (640) + TX, malatión (492) + TX, malonobeno (1254) + TX, mazidox (1255) + TX, mecarbam (502) + TX, mecarfón (1258) + TX, menazón (1260) + TX, mefosfolano (1261) + TX, cloruro mercurioso (513) + TX, mesulfenfós (1263) + TX, metaflumizona (CCN) + TX, metam (519) + TX, metam-potásico (nombre alternativo) (519) + TX, metam-sódico (519) + TX, metamidofós (527) + TX, fluoruro de metanosulfonilo (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (1268) + TX, metidatión (529) + TX, metiocarb (530) + TX, metocrotofós (1273) + TX, metomilo (531) + TX, metopreno (532) + TX, metoquin-butilo (1276) + TX, metotrina (nombre alternativo) (533) + TX, metoxiclor (534) + TX, metoxifenozida (535) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, isotiocianato de metilo (543) + TX, metilcloroformo (nombre alternativo) [CCN] + TX, cloruro de metileno [CCN] + TX, metoflutrina [CCN] + TX, metolcarb (550) + TX, metoxadiazona (1288) + TX, mevinfós (556) + TX, mexacarbato (1290) + TX, milbemectina (557) + TX, oxima de milbemicina (nombre alternativo) [CCN] + TX, mipafox (1293) + TX, mirex (1294) + TX, monocrotofós (561) + TX, morfotión (1300) + TX, moxidectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, naftalofós (nombre alternativo) [CCN] + TX, naled (567) + TX, naftaleno (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (1303) + TX, NC-170 (código de desarrollo) (1306) + TX, NC-184 (código de compuesto) + TX, nicotina (578) + TX, sulfato de nicotina (578) + TX, nifluridida (1309) + TX, nitenpiram (579) + TX, nitiazina (1311) + TX, nitrilacarb (1313) + TX, complejo 1:1 de nitrilacarb con cloruro de cinc (1313) + TX, NNI-0101 (código de compuesto) + TX, NNI-0250 (código de compuesto) + TX, nornicotina (nombre tradicional) (1319) + TX, novalurón (585) + TX, noviflumurón (586) + TX, O-5-dicloro-4-iodofenilo O-etil etilfosfonotioató (nombre IUPAC) (1057) + TX, O,O-dietil O-4-metil-2-oxo-2H-cromen-7-ilo fosforotioato (nombre IUPAC) (1074) + TX, O,0-dietil O-6-metil-2-propilopirimidin-4-ilo fosforotioato (nombre IUPAC) (1075) + TX, O,O,O',O'-tetrapropilo ditiopirofosfato (nombre IUPAC) (1424) + TX, ácido oleico (nombre IUPAC) (593) + TX, ometoato (594) + TX, oxamilo (602) + TX, oxidemetón-metilo (609) + TX, oxideprofós (1324) + TX, oxidisulfotón (1325) + TX, pp'-DDT (219) + TX, para-diclorobenceno [CCN] + TX, paratión (615) + TX, paratión-metilo (616) + TX, penflurón (nombre alternativo) [CCN] + TX, pentaclorofenol (623) + TX, laurato de pentaclorofenilo (nombre IUPAC) (623) + TX, permetrina (626) + TX, aceites de petróleo (nombre alternativo) (628) + TX, PH 60-38 (código de desarrollo) (1328) + TX, fenkaptón (1330) + TX, fenotrina (630) + TX, fentoato (631) + TX, forato (636) + TX, fosalona (637) + TX, fosfolano (1338) + TX, fosmet (638) + TX, fosniclor (1339) + TX, fosfamidón (639) + TX, fosfina (nombre IUPAC) (640) + TX, foxim (642) + TX, foxim-metilo (1340) + TX, pirimetafós (1344) + TX, pirimicarb (651) + TX, pirimifós-etilo (1345) + TX, pirimifós-metilo (652) + TX, isómeros de policlorodiciclopentadieno (nombre IUPAC) (1346) + TX, policloroterpenos (nombre tradicional) (1347) + TX, arsenito de potasio [CCN] + TX, tiocianato de potasio [CCN] + TX, praletrina (655) + TX, precoceno I (nombre alternativo) [CCN] + TX, precoceno II (nombre alternativo) [CCN] + TX, precoceno III (nombre alternativo) [CCN] + TX, primidofós (1349) + TX, profenofós (662) + TX, proflutrina [CCN] + TX, promacilo (1354) + TX, promecarb (1355) + TX, propafós (1356) + TX, propetamfós (673) + TX, propoxur (678) + TX, protidatión (1360) + TX, protiofós (686) + TX, protoato (1362) + TX, protrifenbute [CCN] + TX, pirnetrozina (688) + TX, piraclofós (689) + TX, pirazofós (693) + TX, piresmetrina (1367) + TX, piretrina I (696) + TX, piretrina I (696) + TX, piretrinas (696) + TX, piridabeno (699) + TX, piridabeno (6 (700) + TX, piridafentión (701) + TX, pirimidifeno (706) + TX, pirimitato (1370) + TX, piriproxifeno (708) + TX, quassia (nombre alternativo) [CCN] + TX, quinalfós (711) + TX, quinalfós-metilo (1376) + TX, quinotión (1380) + TX, quintiofós (1381) + TX, R-1492 (código de desarrollo) (1382) + TX, rafoxanida (nombre alternativo) [CCN] + TX, resmetrina (719) + TX, rotenona (722) + TX, RU 15525 (código de desarrollo) (723) + TX, RU 25475 (código de desarrollo) (1386) + TX, riania (nombre alternativo) (1387) + TX, rianodina (nombre tradicional) (1387) + TX, sabadilla (nombre alternativo) (725) + TX, escradano (1389) + TX, sebufós (nombre alternativo) + TX, selamectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, SI-0009 (código de compuesto) + TX, SI-0205 (código de compuesto) + TX, SI-0404 (código de compuesto) + TX, SI-0405 (código de compuesto) + TX, silafluofeno (728) + TX, SN 72129 (código de desarrollo) (1397) + TX, arsenito de sodio [CCN] + TX, cianuro de sodio (444) + TX, fluoruro de sodio (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (1399) + TX, hexafluorosilicato de sodio (1400) + TX, pentaclorofenóxido de sodio (623) + TX, seleniato de sodio (nombre IUPAC) (1401) + TX, tiocianato de sodio [CCN] + TX, sofamida (1402) + TX, espinosad (737) + TX, espiromesifeno (739) + TX, espirotetrmat (CCN) + TX, sulcofurón (746) + TX, sulcofurón-sódico (746) + TX, sulfluramid (750) + TX, sulfotep (753) + TX, fluoruro de sulfurilo (756) + TX, sulprofós (1408) + TX, aceites de alquitrán (nombre alternativo) (758) + TX, tau-fluvalinato (398) + TX, tazimcarb (1412) + TX, TDE (1414) + TX, tebufenozida (762) + TX, tebufenpirad (763) + TX, tebupirimfós (764) + TX, teflubenzurón (768) + TX, teflutrina (769) + TX, temefós (770) + TX, TEPP (1417) + TX, teraletrina (1418) + TX, terbam (nombre alternativo) + TX, terbufós (773) + TX, tetracloroetano [CCN] + TX, tetraclorvinfós (777) + TX, tetrametrina (787) + TX, theta-cipermetrina (204) + TX, tiacloprid (791) + TX, tiafenox (nombre alternativo) + TX, tiametoxam (792) + TX, ticrofós (1428) + TX, tiocarboxima (1431) + TX, tiociclam (798) + TX, hidrogenooxalato de tiociclam (798) + TX, tiodicarb (799) + TX, tiofanox (800) + TX, tiometón (801) + TX, tionazina (1434) + TX, tiosultap (803) + TX, tiosultap-sódico (803) + TX, turingiensina (nombre alternativo) [CCN] + TX, tolfenpirad (809) + TX, tralometrina (812) + TX, transflutrina (813) + TX, transpermetrina (1440) + TX, triamifós (1441) + TX, triazamato (818) + TX, triazofós (820) + TX, triazurón (nombre alternativo) + TX, triclorfón (824) + TX, triclormetafós-3 (nombre alternativo) [CCN] + TX, tricloronat (1452) + TX, trifenofós (1455) + TX, triflumurón (835) + TX, trimetacarb (840) + TX, tripreno (1459) + TX, vamidotión (847) + TX, vaniliprol [CCN] + TX, veratridina (nombre alternativo) (725) + TX, veratrina (nombre alternativo) (725) + TX, XMC (853) + TX, xililcarb (854) + TX, YI-5302 (código de compuesto) + TX, zeta-cipermetrina (205) + TX, zetametrina (nombre alternativo) + TX, fosfuro de cinc (640) + TX, zolaprofós (1469) y ZXI 8901 (código de desarrollo) (858) + TX,

un molusquicida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en óxido de bis(tributilestaño) (nombre IUPAC) (913) + TX, bromoacetamida [CCN] + TX, arseniato de calcio [CCN] + TX, cloetocarb (999) + TX, acetoarsenito de cobre [CCN] + TX, sulfato de cobre (172) + TX, fentina (347) + TX, fosfato férrico (nombre IUPAC) (352) + TX, metaldehído (518) + TX, metiocarb (530) + TX, niclosamida (576) + TX, niclosamida-olamina (576) + TX, pentaclorofenol (623) + TX, pentaclorofenóxido sódico (623) + TX, tazimcarb (1412) + TX, tiodicarb (799) + TX, óxido de tributilestaño (913) + TX, trifenmorf (1454) + TX, trimetacarb (840) + TX, acetato de trifenilotina (nombre IUPAC) (347) e hidróxido de trifenilotina (nombre IUPAC) (347) + TX,

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

un nematicida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en AKD-3088 (código de compuesto) + TX, 1,2-dibromo-3-cloropropano (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (1045) + TX, 1,2-dicloropropano (nombre IUPAC/ Chemical Abstracts) (1062) + TX, 1,2-dicloropropane con 1,3-dicloropropeno (nombre IUPAC) (1063) + TX. 1,3-dicloropropeno (233) + TX, 1,1-dióxido de 3,4-diclorotetrahidrotiofeno (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (1065) + TX, 3-(4-clorofenilo)-5-metilrodanina (nombre IUPAC) (980) + TX, ácido 5-metil-6-tioxo-1,3,5tiadiazinan-3-ilacético (nombre IUPAC) (1286) + TX, 6-isopentenilaminopurina (nombre alternativo) (210) + TX, abamectina (1) + TX, acetoprol [CCN] + TX, alanicarb (15) + TX, aldicarb (16) + TX, aldoxicarb (863) + TX, AZ 60541 (código de compuesto) + TX, benclotiaz [CCN] + TX, benomilo (62) + TX, butilpiridabeno (nombre alternativo) + TX, cadusafós (109) + TX, carbofurán (118) + TX, disulfuro de carbono (945) + TX, carbosulfano (119) + TX, cloropicrina (141) + TX, clorpirifós (145) + TX, cloetocarb (999) + TX, citoquininas (nombre alternativo) (210) + TX, dazomet (216) + TX, DBCP (1045) + TX, DCIP (218) + TX, diamidafós (1044) + TX, diclofentión (1051) + TX, diclifós (nombre alternativo) + TX, dimetoato (262) + TX, doramectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, emamectina (291) + TX, benzoato de emamectina (291) + TX, eprinomectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, etoprofós (312) + TX, dibromuro de etileno (316) + TX, fenamifós (326) + TX, fenpirad (nombre alternativo) + TX, fensulfotión (1158) + TX, fostiazato (408) + TX, fostietan (1196) + TX, furfural (nombre alternativo) [CCN] + TX, GY-81 (código de desarrollo) (423) + TX, heterofós [CCN] + TX, yodometano (nombre IUPAC) (542) + TX, isamidofós (1230) + TX, isazofós (1231) + TX, ivermectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, quinetina (nombre alternativo) (210) + TX, mecarfón (1258) + TX, metam (519) + TX, metam-potásico (nombre alternativo) (519) + TX, metam-sódico (519) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, isotiocianato de metilo (543) + TX, oxima de milbemicina (nombre alternativo) [CCN] + TX, moxidectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, composición de *Myrothecium verrucaria* (nombre alternativo) (565) + TX, NC-184 (código de compuesto) + TX, oxamilo (602) + TX, forato (636) + TX, fosfamidón (639) + TX, fosfocarb [CCN] + TX, sebufós (nombre alternativo) + TX, selamectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, espinosad (737) + TX, terbam (nombre alternativo) + TX, terbufós (773) + TX, tetraclorotiofeno (nombre IUPAC/ Chemical Abstracts) (1422) + TX, tiafenox (nombre alternativo) + TX, tionazina (1434) + TX, triazofós (820) + TX, triazurón (nombre alternativo) + TX, xilenoles [CCN] + TX, YI-5302 (código de compuesto) y zeatina (nombre alternativo) (210) + TX,

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

un activador de las plantas seleccionado del grupo de sustancias que consiste en acibenzolar (6) + TX, acibenzolar-S-metilo (6) + TX, probenazol (658) y extracto de *Reynoutria sachalinensis* (nombre alternativo) (720) + TX,

un rodenticida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en 2-isovalerilindan-1,3-diona (nombre IUPAC) (1246) + TX, 4-(quinoxalin-2-ilamino)bencenosulfonamida (nombre IUPAC) (748) + TX, alfa-clorohidrina [CCN] + TX, fosfuro de aluminio (640) + TX, antu (880) + TX, óxido arsenioso (882) + TX, carbonato de bario (891) + TX, bistiosemida (912) + TX, brodifacoum (89) + TX, bromadiolona (91) + TX, brometalina (92) + TX, cianuro de calcio (444) + TX, cloralosa (127) + TX, clorofacinona (140) + TX, colecalciferol (nombre alternativo) (850) + TX, cumaclor (1004) + TX, cumafurilo (1005) + TX, cumatetralilo (175) + TX, crimidina (1009) + TX, difenacoum (246) + TX, difetialona (249) + TX, difacinona (273) + TX, ergocalciferol (301) + TX, flocoumafeno (357) + TX, fluoroacetamida (379) + TX, flupropadina (1183) + TX, hidrocloruro de flupropadina (1183) + TX, gamma-HCH (430) + TX, HCH (430) + TX, cianuro de hidrógeno (444) + TX, yodometano (nombre IUPAC) (542) + TX, lindano (430) + TX, fosfuro de magnesio (nombre IUPAC) (640) + TX, fosforo [CCN] + TX, norbormida (1318) + TX, fosacetim (1336) + TX, fosfina (nombre IUPAC) (640) + TX, fósforo [CCN] + TX, pindona (1341) + TX, arsenito de potasio [CCN] + TX, pirinurón (1371) + TX, escilirosida (1390) + TX, sulfato de talio [CCN] + TX, warfarina (851) y fosfuro de cinc (640) + TX,

un agente de sinergia seleccionado del grupo de sustancias que consiste en piperonilato de 2-(2-butoxietoxi)-etilo (nombre IUPAC) (934) + TX, 5-(1,3-benzodioxol-5-il)-3-hexilciclohex-2-enona (nombre IUPAC) (903) + TX, farnesol con nerolidol (nombre alternativo) (324) + TX, MB-599 (código de desarrollo) (498) + TX, MGK 264 (código de desarrollo) (296) + TX, butóxido de piperonilo (649) + TX, piprotal (1343) + TX, isómero de propilo (1358) + TX, S421 (código de desarrollo) (724) + TX, sesamex (1393) + TX, sesasmolina (1394) y sulfóxido (1406) + TX,

un repelente de animales seleccionado del grupo de sustancias que consiste en antraquinona (32) + TX, cloralosa (127) + TX, naftenato de cobre [CCN] + TX, oxicloruro de cobre (171) + TX, diazinón (227) + TX, diciclopentadieno (nombre químico) (1069) + TX, guazatina (422) + TX, acetatos de guazatina (422) + TX,

metiocarb (530) + TX, piridin-4-amina (nombre IUPAC) (23) + TX, tiram (804) + TX, trimetacarb (840) + TX, naftenato de cinc [CCN] y ziram (856) + TX,

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

un protector de heridas seleccionado del grupo de sustancias que consiste en óxido mercúrico (512) + TX, octilinona (590) y tiofanato-metilo (802) + TX,

un insecticida seleccionado del grupo que consiste en el compuesto de fórmula A-1

### la fórmula A-3

$$H_3C O N CI$$
 $H_3C O N CI$ 
 $H_3C O N CI$ 

la fórmula A-5

la fórmula A-7

a formula A-7

$$H_3C \circ H_3C \circ$$

10

## la fórmula A-9

## la fórmula A-11

## la fórmula A-13

## la fórmula A-15

$$H_3C O N CI$$
 $H_3C O N CI$ 
 $H_3C O N CI$ 

## la fórmula A-17

#### la fórmula A-19

### la fórmula A-21

### la fórmula A-23

## la fórmula A-25

y compuestos biológicamente activos seleccionados del grupo que consiste en Azaconazol (60207-31-0] + TX, Bitertanol [70585-36-3] + TX, Bromuconazol [116255-48-2] + TX, Ciproconazol [94361-06-5] + TX, Difenoconazol [119446-68-3] + TX, Diniconazol [83657-24-3] + TX, Epoxiconazol [106325-08-0] + TX, Fenbuconazol [114369-43-6] + TX, Fluquinconazol [136426-54-5] + TX, Flusilazol [85509-19-9] + TX, Flutriafol [76674-21-0] + TX, Hexaconazol [79983-71-4] + TX, Imazalilo [35554-44-0] + TX, Imibenconazol [86598-92-7] + TX, Ipconazol [125225-28-7] + TX, Metconazol [125116-23-6] + TX, Miclobutanilo [88671-89-0] + TX, Pefurazoato [101903-30-

4] + TX, Penconazol [66246-88-6] + TX, Protioconazol [178928-70-6] + TX, Pirifenox [88283-41-4] + TX, Procloraz [67747-09-5] + TX, Propiconazol [60207-90-1] + TX, Simeconazol [149508-90-7] + TX, Tebuconazol [107534-96-3] + TX, Tetraconazol [112281-77-3] + TX, Triadimefón [43121-43-3] + TX, Triadimenol [55219-65-3] + TX, Triflumizol [99387-89-0] + TX, Triticonazol [131983-72-7] + TX, Ancimidol [12771- 68-5] + TX, Fenarimol [60168-88-9] + TX, Nuarimol [63284-71-9] + TX, Bupirimato [41483-43-6] + TX, Dimetirimol [5221-53-4] + TX,

5

10 15

20

25

Etirimol [23947-60-6] + TX, Dodemorf [1593-77-7] + TX, Fenpropidina [67306-00-7] + TX, Fenpropimorf [67564-91-4] + TX, Espiroxamina [118134-30-8] + TX, Tridemorf [81412-43-3] + TX, Ciprodinilo [121552-61-2] + TX, Mepanipirim [110235-47-7] + TX, Pirimetanilo [53112- 28-0] + TX, Fenpicionilo [74738-17-3] + TX, Fludioxonilo [131341-86-1] + TX, Benalaxilo [71626-11-4] + TX, Furalaxilo [57646-30-7] + TX, Metalaxilo [57837-19-1] + TX, R-Metalaxilo [70630-17-0] + TX, Ofurace [58810-48-3] + TX, Oxadixilo [77732-09-3] + TX, Benomilo [17804-35-2] + TX, Carbendazim [10605-21-7] + TX, Debacarb [62732-91-6] + TX, Fuberidazol [3878-19-1] + TX, Tiabendazol [148-79-8] + TX, Clozolinato [84332-86-5] + TX, Diclozolina [24201-58-9] + TX, Iprodiona [36734-19-7] + TX, Miclozolina [54864-61-8] + TX, Procimidona [32809-16-8] + TX, Vinclozolina [50471-44-8] + TX, Boscalid [188425-85-6] + TX, Carboxina [5234-68-4] + TX, Fenfuram [24691-80-3] + TX, Flutolanilo [66332-96-5] + TX, Mepronilo [55814-41-0] + TX, Oxycarboxina [5259-88-1] + TX, Pentiopirad [183675-82-3] + TX, Tifluzamida

[130000-40-7] + TX, Guazatina [108173-90-6] + TX, Dodina [2439-10-3] [112-65-2] (freie Base) + TX, Iminoctadina [13516-27-3] + TX, Azoxiestrobina [131860-33-8] + TX, Dimoxiestrobina [149961-52-4] + TX, enestroburina {Proc. BCPC, Int. Congr., Glasgow, 2003, 1, 93} + TX, Fluoxastrobina [361377-29-9] + TX, Kresoxim-metilo [143390-89-0] + TX, Metominostrobina [133408-50-1] + TX, Trifloxiestrobina [141517-21-7] + TX, Orisaestrobina [248593-16-0] + TX, Picoxiestrobina [117428-22-5] + TX, Piraclostrobina [175013-18-0] + TX, Ferbam [14484-64-1] + TX, Mancozeb [8018-01-7] + TX, Maneb [12427-38-2] + TX, Metiram [9006-42-2] + TX, Propineb [12071-83-9] + TX, Tiram [137-26-8] + TX, Zineb [12122-67-7] + TX, Ziram [137-30-4] + TX, Captafol [2425-06-1] + TX, Captan [133-06-2] + TX, Diclofluanid [1085-98-9] + TX, Fluoroimida [41205-21-4] + TX, Folpet [133-07-3] + TX, Toliifluanid [731-27-1] + TX, mezcla de Bordeaux [8011-63-0] + TX, Hidróxido de cobre [20427-59-2] + TX, Oxicloruro de cobre [1332-40-7] + TX, Sulfato de cobre [7758-98-7] + TX, Óxido de cobre [1317-39-1] + TX, Mancopper [53988-93-5] + TX, Oxina-cobre [10380-28-6] + TX, Dinocap [131-72-6] + TX, Nitrotal-isopropilo [10552-74-6] + TX, Edifenfós [17109-49-8] + TX, Iprobenfós [26087-47-8] + TX, Isoprotiolano [50512-35-1] + TX, Fosdifeno [36519-00-3] + TX, Pirazofós [13457-18-6] + TX, Tolclofós-metilo [57018-04-9] + TX, Acibenzolar-Smetilo [135158-54-2] + TX, Anilazina [101-05-3] + TX, Bentiavalicarb [413615-35-7] + TX, Blasticidina-S [2079-00-7] + TX, Quinometionat [2439-01-2] + TX, Cloroneb [2675-77-6] + TX, Clorotalonil [1897-45-6] + TX, Ciflufenamid [180409-60-3] + TX, Cimoxanif [57966-95-7] + TX, Diclona [117-80-6] + TX, Diclocimet [139920-32-4] + TX, Diclomezina [62865-36-5] + TX, Diclorano [99-30-9] + TX, Dietofencarb [87130-20-9] + TX, Dimetomorf [110488-70-5] + TX, SIP-LI90 (Flumorf) [211867-47-9] + TX, Ditianón [3347-22-6] + TX, Etaboxam [162650-77-3] + TX, Etridiazol [2593-15-9]+ TX, Famoxadona [131807-57-3] + TX, Fenamidona [161326-34-7] + TX, Fenoxanilo [115852-48-7] + TX, Fentina [668-34-8] + TX, Ferimzona [89269-64-7] + TX, Fluazinam [79622-59-6] + TX, Fluopicolida [239110-15-7] + TX, Flusulfamida [106917-52-6] + TX, Fenhexamid [126833-17-8] + TX, Fosetilaluminio [39148-24-8] + TX, Himexazol [10004-44-1] + TX, Iprovalicarb [140923-17-7] + TX, IKF-916 (Ciazofamid) [120116-88-3] + TX, Kasugamicina [6980-18-3] + TX, Metasulfocarb [66952-49-6] + TX, Metrafenona [220899-03-6] + TX, Pencicuron [66063-05-6] + TX, Ftalida [27355-22-2] + TX, Polioxinas [11113-80-7] + TX, Probenazol [27605-76-1] + TX, Propamocarb [25606-41-1] + TX, Proquinazid [189278-12-4] + TX, Piroquilona [57369-32-1] + TX, Quinoxifeno [124495-18-7] + TX, Quintozeno [82-68-8] + TX, Schwefel [7704-34-9] + TX, Tiadinilo [223580-51-6] + TX, Triazoxida [72459-58-6] + TX, Triciclazol [41814-78-2] + TX, Triforina [26644-46-2] + TX, Validamicina [37248-47-8] + TX, Zoxamida (RH7281) [156052-68-5] + TX, Mandipropamid [374726-62-2] + TX, el compuesto de fórmula F-1

en la que Ra₅ es trifluorometilo o difluorometilo (documento WO2004/058723) + TX, el compuesto de fórmula F-2

en la que  $Ra_6$  es trifluorometilo o difluorometilo (documento WO2004/058723) + TX, el compuesto racémico de fórmula F-3 (syn)

5

10

15

20

25

en la que Ra<sub>7</sub> es trifluorometilo o difluorometilo (WO2004/035589) + TX, la mezcla racémica de fórmula F-4 (anti)

en la que Ra<sub>7</sub> es trifluorometilo o difluorometilo (documento WO2004/035589) + TX, el compuesto de fórmula F-5

5

que es una mezcla epimérica de compuestos racémicos de fórmulas F-3 (syn) y F-4 (anti), en la que la relación de compuestos racémicos de fórmula F-3 (syn) a compuestos racémicos de fórmula F-4 (anti) es de 1000:1 a 1:1000, y en la que  $Ra_7$  es trifluorometilo o difluorometilo (documento WO2004/035589) + TX, el compuesto de fórmula F-6

10

en la que  $Ra_8$  es trifluorometilo o difluorometilo (documento WO2004/035589) + TX, el compuesto racémico de fórmula F-7 (trans)

en la que  $Ra_9$  es trifluorometilo o difluorometilo (documento WO03/074491) + TX, el compuesto racémico de fórmula F-8 (cis)

en la que Ra<sub>9</sub> es trifluorometilo o difluorometilo (documento WO03/074491) + TX, el compuesto de fórmula F-9

que es una mezcla de los compuestos racémicos de forumlas F-7 (trans) y F-8 (cis), en la que la relación del compuesto racémico de fórmula F-7 (trans) al compuesto racémico de fórmula F-8 (cis) es 2 : 1 a 100: 1; y en la que Ra9 es trifluorometilo o difluorometilo (documento WO03/074491) + TX, el compuesto de fórmula F-10

10

5

en la que  $R_{10}$  es trifluorometilo o difluorometilo (documento WO2004/058723) + TX, el compuesto racémico de fórmula F-11 (trans)

en la que  $R_{11}$  es trifluorometilo o difluorometilo (documento WO03/074491) + TX, el compuesto racémico de fórmula F-12 (cis)

en la que R<sub>11</sub> es trifluorometilo o difluorometilo (WO03/074491) + TX, el compuesto de fórmula F-13

5

10

que es una mezcla racémica de fórmulas F-11 (trans) y F-12 (cis), y en la que  $R_{11}$  es trifluorometilo o difluorometilo (documento WO 03/074491) + TX, el compuesto de fórmula F-14

(documento WO2004/058723) + TX, y el compuesto de fórmula F-15

+ TX.

5

10

15

20

25

30

35

La mezcla de ingredientes activos de los compuestos de fórmula I seleccionados de las tablas T1 a T8 con ingredientes activos descritos anteriormente comprende un compuesto seleccionado de las tablas T1 a T8 y un ingrediente activo como se describe anteriormente, preferiblemente en una relación de mezclamiento de 100:1 a 1:6000, especialmente de 50:1 a 1:50, más especialmente en una relación de 20:1 a 1:20, incluso más especialmente de 10:1 a 1:10, muy especialmente de 5:1 a 1:5, dándose especial preferencia a una relación de 2:1 a 1:2, y siendo igualmente preferida una relación de 4:1 a 2:1, por encima de todo en una relación de 1:1, ó 5:1, ó 5:2, ó 5:3, ó 5:4, ó 4:1, ó 4:2, ó 4:3, ó 3:1, ó 3:2, ó 2:1, ó 1:5, ó 2:5, ó 3:5, ó 4:5, ó 1:4, ó 2:4, ó 3:4, ó 1:3, ó 2:3, ó 1:2, ó 1:600, ó 1:300, ó 1:350, ó 1:350, ó 2:350, ó 4:350, ó 1:750, ó 2:750, ó 4:750. Se entiende que esas relaciones de mezclamiento incluyen, por un lado, relaciones en peso, y también, por otro lado, relaciones molares.

Las mezclas que comprenden un compuesto de fórmula I seleccionado de las tablas T1 a T8 y uno o más ingredientes activos como se describe anteriormente se pueden aplicar, por ejemplo, en una forma de "mezcla lista" individual, en una mezcla para pulverización combinada compuesta de formulaciones separadas de los componentes de los ingredientes activos individuales, tal como una "mezcla en tanque", y en un uso combinado de los ingredientes activos individuales cuando se aplican de manera secuencial, es decir uno después del otro con un período razonablemente corto, tal como unas pocas horas o días. El orden de aplicación de los compuestos de fórmula I seleccionados de las tablas T1 a T8 y los ingredientes activos como se describe anteriormente no es esencial para operar la presente invención.

Las referencias entre corchetes después de los ingredientes activos, por ejemplo [3878-19-1], se refieren al número del Chemical Abstracts Registry. Los compuestos de fórmulas A-1 a A-26 se describen en el documento WO 03/015518 o en el documento WO 04/067528. Las parejas de mezclamiento descritas anteriormente son conocidas. Cuando los ingredientes activos se incluyen en el "The Pesticide Manual" [The Pesticide Manual - A World Compendium; Decimotercera Edición; Editor: C. D. S. Tomlin; The British Crop Protection Council], se describen allí con el número de entrada dado entre paréntesis aquí anteriormente para el compuesto particular; por ejemplo, el compuesto "abamectina" se describe con el número de entrada (1). Cuando se añade aquí anteriormente "[CCN]" al compuesto particular, el compuesto en cuestión está incluido en el "Compendium of Pesticide Common Names", que es accesible en la Internet [A. Wood; Compendium of Pesticide Common Names, Copyright © 1995-2004]; por ejemplo, el compuesto "acetoprol" se describe en la dirección de Internet http://www.alanwood.net/pesticides/acetoprole.html.

La mayoría de los ingredientes activos descritos anteriormente son citados aquí anteriormente mediante un denominado "nombre común", usándose en casos individuales el "nombre común ISO" pertinente u otro "nombre común". Si la denominación no es un "nombre común", la naturaleza de la denominación usada en su lugar se da entre paréntesis para el compuesto particular; en ese caso, se usa el nombre IUPAC, el nombre IUPAC/Chemical Abstracts, un "nombre químico", un "nombre tradicional", un "nombre de compuesto" o un "código de desarrollo", o, si no se usa ninguna de esas denominaciones ni un "nombre común", se emplea un "nombre alternativo". "CAS Reg. No" significa el número de Chemical Abstracts Registry.

Ejemplos Biológicos (% = porcentaje en peso, excepto que se especifique de otro modo)

#### Ejemplo B1: Actividad frente a Spodoptera littoralis (Rosquilla Negra):

Se colocaron discos de hoja de algodón sobre agar en una placa de microtitulación de 24 pocillos, y se pulverizaron con disoluciones de ensayo. Después de secar, los discos de las hojas se infestaron con 5 larvas L<sub>1</sub>. Las muestras se comprobaron para determinar la mortalidad, el efecto repelente, el comportamiento de alimentación, y la inhibición del crecimiento 3 días después del tratamiento (DAT).

En este ensayo, los compuestos enumerados en las Tablas muestran buena actividad. En particular, los compuestos T13.1.2, T15.1.1, T15.1.91, T13.1.1, T9.1.2 (diastereómero A), T9.1.2 (diastereómero B), T16.1.1, T16.1.91, T13.1.92, T13.1.361, T13.1.391, T13.1.91, T13.1.6, T13.1.96, T13.1.8, T13.1.23, T13.1.93, T13.1.113, T13.1.21, T13.1.111 tienen una actividad de alrededor de 80% a 400 ppm.

#### Ejemplo B2: Actividad frente a Heliothis virescens (gusano del cogollo del tabaco):

Se colocaron huevos (0-24 h) en placa de microtitulación de 24 pocillos sobre dieta artificial, y se trataron con disoluciones de ensayo mediante pipeteo. Después de un período de incubación de 4 días, las muestras se comprobaron para determinar la mortalidad de los huevos, la mortalidad de las larvas, y la regulación del crecimiento.

En este ensayo, los compuestos enumerados en las Tablas muestran buena actividad. En particular, los compuestos T13.1.2, T15.1.1, T15.1.91, T13.1.1, T9.1.2 (diastereómero A), T9.1.2 (diastereómero B), T16.1.1, T16.1.91, T13.1.92, T13.1.361, T13.1.391, T13.1.91, T13.1.6, T13.1.96, T13.1.8, T13.1.23, T13.1.93, T13.1.113, T13.1.21, T13.1.111 tienen una actividad de alrededor de 80% a 400 ppm.

#### 10 Ejemplo B3: Actividad frente a *Plutella xylostella* (Palomilla Torso de Diamante):

5

25

30

35

50

Una placa de microtitulación (MTP) de 24 pocillos con dieta artificial se trató con disoluciones de ensayo mediante pipeteo. Después de secar, las MTP se infestaron con larvas (L2) (10-15 por pocillo). Después de un período de incubación de 5 días, las muestras se comprobaron para determinar la mortalidad larvaria, la inhibición del comportamiento normal de la alimentación, y la regulación del crecimiento.

En este ensayo, los compuestos enumerados en las Tablas muestran buena actividad. En particular, los compuestos T13.1.2, T15.1.1, T15.1.91, T13.1.1, T9.1.2 (diastereómero A), T9.1.2 (diastereómero B), T16.1.1, T16.1.91, T13.1.92, T13.1.361, T13.1.391, T13.1.91, T13.1.6, T13.1.96, T13.1.8, T13.1.23, T13.1.93, T13.1.113, T13.1.21, T13.1.111 tienen una actividad de alrededor de 80% a 400 ppm.

#### Ejemplo B4: Actividad frente a Diabrotica balteata (gusano de la raíz del maíz):

Una placa de microtitulación (MTP) de 24 pocillos con dieta artificial se trató con disoluciones de ensayo mediante pipeteo. Después de secar, las MTP se infestaron con larvas (L2) (6-10 por pocillo). Después de un período de incubación de 5 días, las muestras se comprobaron para determinar la mortalidad larvaria, la inhibición del comportamiento normal de la alimentación, y la regulación del crecimiento.

En este ensayo, los compuestos enumerados en las Tablas muestran buena actividad. En particular, los compuestos T13.1.2, T15.1.1, T15.1.91, T13.1.1, T9.1.2 (diastereómero A), T9.1.2 (diastereómero B), T16.1.91, T13.1.92, T13.1.91, T13.1.6, T13.1.96, T13.1.8, T13.1.23, T13.1.113, T13.1.21, T13.1.111 tienen una actividad de alrededor de 80% a 400 ppm.

### Ejemplo B5: Actividad frente a Myzus persicae (pulgón verde del melocotonero): (contacto)

Discos de hojas de girasol se colocaron en agar en una placa de microtitulación de 24 pocillos, y se pulverizaron con disoluciones de ensayo. Después de secar, los discos de las hojas se infestaron con una población de pulgones de edades mixtas. Tras un período de incubación de 6 DAT, las muestras se comprobaron para determinar la mortalidad y efectos especiales (por ejemplo fitotoxicidad).

En este ensayo, los compuestos enumerados en las Tablas muestran buena actividad. En particular, los compuestos T13.1.2, T15.1.91, T9.1.2 (diastereómero A), T9.1.2 (diastereómero B), T17.1.2 (diastereómero A), T13.1.92, T13.1.91, T13.1.96, T13.1.21 tienen una actividad de alrededor de 80% a 400 ppm.

## Ejemplo B6: Actividad frente a Myzus persicae (pulgón verde del melocotonero): (sistémico)

Raíces de plántulas de guisante, infestadas con una población de pulgones de edades mixtas, se colocaron directamente en las disoluciones de ensayo. 6 días después de la introducción, las muestras se comprobaron para determinar la mortalidad y efectos especiales sobre la planta.

En este ensayo, los compuestos enumerados en las Tablas muestran buena actividad. En particular, los compuestos T13.1.2, T13.1.1, T9.1.2 (diastereómero A), T9.1.2 (diastereómero B), T17.1.2 (diastereómero A), T13.1.96, T13.1.93, T13.1.113, T13.1.21 tienen una actividad de alrededor de 80% a 400 ppm.

#### Ejemplo B7: Actividad frente a Thrips tabaci (Trips de la cebolla):

Discos de hojas de girasol se colocaron sobre agar en una placa de microtitulación de 24 pocillos, y se pulverizaron con disoluciones de ensayo. Después de secar, los discos de hojas se infestaron con una población de trips de edades mixtas. Tras un período de incubación de 6 días, las muestras se comprobaron para determinar la mortalidad y efectos especiales (por ejemplo fitotoxicidad).

En este ensayo, los compuestos enumerados en las Tablas muestran buena actividad. En particular, los compuestos T13.1.2, T15.1.91, T13.1.1, T9.1.2 (diastereómero A), T9.1.2 (diastereómero B), T17.1.2 (diastereómero A), T16.1.91, T13.1.92, T13.1.91, T13.1.6, T13.1.96, T44.1.2, T13.1.93, T13.1.113, T13.1.21, T13.1.111 tienen una actividad de alrededor de 80% a 400 ppm.

#### Ejemplo B8: Actividad frente a Tetranychus urticae (arañuela roja):

5

10

15

20

25

30

Discos de hojas de haba sobre agar en placas de microtitulación de 24 pocillos se pulverizaron con disoluciones de ensayo. Después de secar, los discos de hojas se infestaron con poblaciones de arañuela de edades mixtas. 8 días después, los discos se comprobaron para determinar la mortalidad de los huevos, la mortalidad larvaria, y la mortalidad de los adultos.

En este ensayo, los compuestos enumerados en las Tablas muestran buena actividad. En particular, los compuestos T9.1.2 (diastereómero A), T13.1.21 tienen una actividad de alrededor de 80% a 400 ppm.

#### Ejemplo B9: Ensayo de insecticida sistémico para Spodoptera littoralis (Rosquilla Negra):

Plántulas de maíz de cuatro días (*Zea mais*, variedad Stoneville) se colocaron individualmente en viales que contienen 24 ml de agua, en los que el producto químico se diluyó a 12,5 ppm. Se dejó que las plántulas crecieran durante seis días. Subsiguientemente, las hojas se cortaron y se colocaron en una cápsula de Petri (5 cm de diámetro), se inocularon con doce a quince larvas recién nacidas de *S. littoralis*, y se incubaron durante cuatro días en una cámara de crecimiento (25°C, 50% de h.r., fotoperíodo de 18:6 L:D). Se contó el número de insectos vivos, y se calculó el porcentaje de muertos. Los ensayos se realizaron con una réplica.

En este ensayo, los compuestos enumerados en las Tablas muestran buena actividad. En particular, los compuestos T13.1.2, T15.1.1, T13.1.1, T9.1.2 (diastereómero A), T9.1.2 (diastereómero B), T13.1.92, T13.1.92, T13.1.361, T13.1.391, T13.1.91, T13.1.6, T13.1.96, T13.1.8, T13.1.23, T13.1.113 tienen una actividad de alrededor de 80%.

#### Ejemplo B10: Actividad frente a Cydia pomonella (polilla del manzano):

Cubos de dieta de Cydia estándar (1,5 cm de anchura) se atravesaron con un palillo de dientes y se sumergieron en parafina líquida (aprox. 80°C). Después de que el revestimiento de parafina se endureció, se aplicó una emulsión acuosa que contiene 400 ppm de ingrediente activo usando un pulverizador De Vilbis (25 ml, 1 bar). Después de que el revestimiento pulverizado se secó, los cubos se colocaron en recipientes de plástico, los cuales se poblaron entonces con dos *Cydia pomonella* recién nacidas (primera fase). Los recipientes se cerraron entonces con una tapa de plástico. Después de 14 días de incubación a 26°C y 40-60% de humedad relativa, se determinó la tasa de supervivencia de las orugas, así como su regulación del crecimiento.

En este ensayo, los compuestos enumerados en las Tablas muestran buena actividad. En particular, los compuestos T9.1.2 (diastereómero A), T9.1.2 (diastereómero B), T13.1.92 tienen una actividad de alrededor de 80%.

Ejemplo B11: Comparación de la actividad insecticida de compuestos según la invención con el compuesto estructuralmente más estrechamente comparable de la técnica anterior (compuesto nº 296 descrito en la página 108 del documento WO 2003/015518):

(Compuesto nº T13.1.391 según la invención)

(Compuesto nº 296 según el estado de la técnica)

Plántulas de maíz de cuatro días (*Zea mais*, variedad Stoneville) se colocaron individualmente en viales que contienen 24 ml de agua, en los que el producto químico se diluyó a las concentraciones prescritas (3 y 0,8 ppm). Se dejó que las plántulas crecieran durante seis días. Subsiguientemente, las hojas se cortaron y se colocaron en una cápsula de Petri (3,5 cm de diámetro), se inocularon con doce a quince larvas recién nacidas de *S. littoralis*, y se incubaron durante cuatro días en una cámara de crecimiento (25°C, 50% de h.r., fotoperíodo de 18:6 L:D). Se contó el número de insectos vivos, y se calculó el porcentaje de muertos. Los efectos sobre el crecimiento de las larvas se compararon con el control, y se calculó el porcentaje de reducción del crecimiento de larvas. Los ensayos se llevaron a cabo con una réplica. Los resultados se muestran en la Tabla B11:

Tabla B11: Ensayo insecticida sistémico para Spodoptera littoralis (Lepidoptera:Noctuidae):

Compuesto:	Concentración (ppm)	Mortalidad (%) después de 4 días	Reducción del crecimiento de larvas (% en comparación con el control)
Comp. 296 (estado de la técnica)	3	0	0
Comp. 296 (estado de la técnica)	0,8	0	0
Comp. T13.1.391 (invención)	3	55	100
Comp. T13.1.391 (invención)	0,8	10	0

La Tabla B11 muestra que el compuesto nº T13.1.391 según la invención ejerce una acción insecticida sustancialmente mejor sobre *Spodoptera littoralis* que el compuesto procedente del estado de la técnica. Especialmente a una tasa de aplicación de 3 ppm, el compuesto según la invención es muy superior al compuesto del estado de la técnica. Este efecto mejorado no era de esperar basándose en la similitud estructural de estos compuestos.

15

5

#### **REIVINDICACIONES**

1. Un compuesto de fórmula I representado por el compuesto de fórmula la

en la que

5 R<sub>91</sub> es alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o halógeno;

R<sub>92</sub> es halógeno o ciano;

R<sub>93</sub> es halógeno, haloalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o haloalcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

A es SO o SO<sub>2</sub>:

cada uno de R<sub>34</sub> y R<sub>35</sub>, que pueden ser iguales o diferentes, representa hidrógeno, COOH, halógeno, nitro, ciano, hidroxi, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquinilo de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquenilo de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquinilo de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquinilo de C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-tio, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-sulfinilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-sulfonilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-tio, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-aminocarbonilo, dialquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-aminocarbonilo, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-amino, dialquil C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-amino, trialquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-sililo, bencilo o fenilo; en el que, por su parte, fenilo y bencilo pueden estar mono-, di- o trisustituidos con alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, halógeno, ciano, hidroxilo o nitro; y

m es 0, 1, 2, 3 ó 4;

- y sales agroquímicamente aceptables/isómeros/diastereómeros/enantiómeros/tautómeros/N-óxidos de esos compuestos.
- 20 2. Un compuesto de fórmula VIII

25

$$\begin{array}{c|c} & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & &$$

en la que R<sub>3</sub>, R<sub>34</sub> y R<sub>35</sub> son hidrógeno y q es 1.

- 3. Una composición plaguicida, que comprende al menos un compuesto según la reivindicación 1 de la fórmula I o, cuando sea apropiado, un tautómero del mismo, en cada caso en forma libre o en forma de sal agroquímicamente utilizable, como ingrediente activo, y al menos un auxiliar.
- 4. Un método para controlar insectos y ácaros, que comprende aplicar una composición según la reivindicación 3 a los insectos y ácaros o a su entorno, con la excepción del tratamiento del cuerpo humano o animal mediante terapia.
- 5. Un método según la reivindicación 4, para controlar insectos o representantes del orden Acarina.

- 6. Un método según la reivindicación 4, para la protección de material de propagación de plantas del ataque por insectos y ácaros, que comprende tratar el material de propagación o el sitio en el que se planta el material de propagación.
- 7. Material de propagación de plantas que comprende el compuesto de fórmula I según la reivindicación 1.