

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 532 380**

51 Int. Cl.:

C07D 417/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.06.2012 E 12731400 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.01.2015 EP 2726481**

54 Título: **Piridil-tiazol y derivados de piridil-tiazol insecticidamente activos**

30 Prioridad:

29.06.2011 EP 11171950

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

26.03.2015

73 Titular/es:

**SYNGENTA PARTICIPATIONS AG (100.0%)
Schwarzwaldallee 215
4058 Basel, CH**

72 Inventor/es:

**HALL, ROGER GRAHAM;
EDMUNDS, ANDREW;
PITTERNA, THOMAS;
RENDLER, SEBASTIAN y
JEANGUENAT, ANDRÉ**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 532 380 T3

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

DESCRIPCIÓN

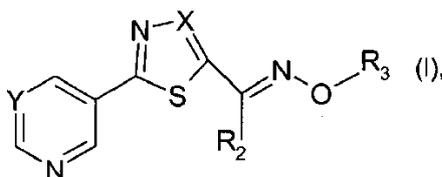
Piridil-tiazol y derivados de piridil-tiazol insecticidamente activos

La presente invención se refiere a 2-(3-piridil)-tiazol y derivados de 2-(3-piridil)-tiazol insecticidamente activos, 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 2-(3-piridil)-tiazol con acción insecticida son conocidos y se describen, por ejemplo, en los documentos US-4.080.457, WO 2009/149858, WO 2010/129497 y WO 2010/006713.

Ahora se han encontrado nuevos 2-(3-piridil)-tiazol y derivados de 2-(3-piridil)-tiazol con propiedades plaguicidas.

La presente invención se refiere en consecuencia a compuestos de fórmula I



en la que

X es nitrógeno o C-R₁;

Y es nitrógeno o C-R₄;

R₁ es hidrógeno, alquilo de C₁-C₆ o halógeno;

R₂ es alquilo de C₁-C₆ que puede estar mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alcoxi de C₁-C₆, haloalcoxi de C₁-C₆, alquil C₁-C₆-tio, haloalquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, haloalquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo y haloalquil C₁-C₆-sulfonilo; o

R₂ es cicloalquilo de C₃-C₆ que puede estar mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alcoxi de C₁-C₆, haloalcoxi de C₁-C₆, alquil C₁-C₆-tio, haloalquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, haloalquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo y haloalquil C₁-C₆-sulfonilo;

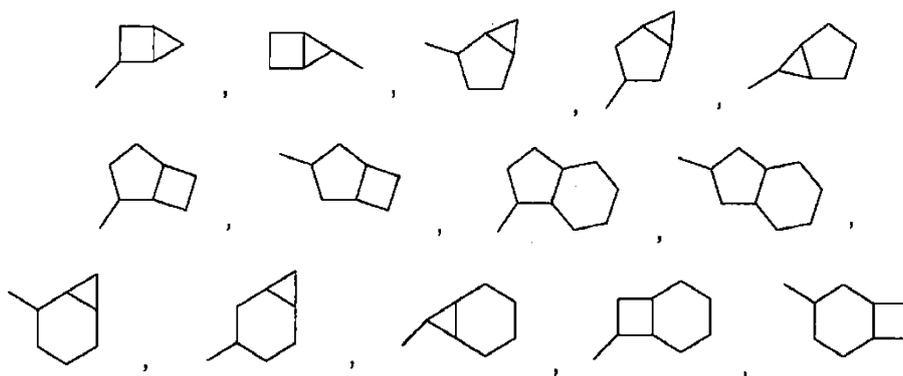
R₃ es un sistema anular monocíclico o bicíclico condensado de cinco a diez miembros que puede ser aromático, parcialmente saturado o totalmente saturado y puede contener 1 a 4 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno, oxígeno y azufre, no siendo posible para cada sistema anular contener más de 2 átomos de oxígeno y más de 2 átomos de azufre, y siendo posible para el propio sistema anular de cinco a diez miembros estar mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, amino, hidroxilo, alquilo de C₁-C₆, alqueno de C₂-C₆, alquino de C₂-C₆, alquil C₂-C₆-oxi, cicloalquilo de C₃-C₆, cicloalqueno de C₅-C₇, cicloalquino de C₅-C₈, cicloalquil C₃-C₆-amino, haloalquilo de C₁-C₆, haloalqueno de C₂-C₆, haloalquino de C₂-C₆, halocicloalquilo de C₃-C₆, halocicloalqueno de C₂-C₇, halocicloalquino de C₂-C₈, alcoxi C₁-C₆-alquil C₁-C₆-amino, alcoxi de C₁-C₆, haloalcoxi de C₁-C₆, alquil C₁-C₆-tio, haloalquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, alquil C₁-C₆-amino, di-(alquil C₁-C₆)amino, cicloalquil C₃-C₆-amino, alquil C₁-C₆-cicloalquil C₃-C₆-amino, alquil C₁-C₆-carbonilo, alcoxi C₁-C₆-carbonilo, alquil C₁-C₆-aminocarbonilo, dialquil C₁-C₆-aminocarbonilo, alcoxi C₁-C₆-carboniloxi, alquil C₁-C₆-aminocarboniloxi, dialquil C₁-C₆-aminocarboniloxi, tri-(alquil C₁-C₆)silo o fenilo, siendo posible para el grupo fenilo estar a su vez mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en hidroxilo, alquilo de C₁-C₆, haloalquilo de C₁-C₆, alcoxi de C₁-C₆, alquil C₁-C₆-tio, haloalquil C₁-C₆-tio, alqueno C₂-C₆-tio, haloalqueno C₂-C₆-tio, alquino C₂-C₆-tio, alcoxi C₁-C₃-alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₄-carbonil-alquil C₁-C₃-tio, alcoxi C₁-C₄-carbonil-alquil C₁-C₃-tio, ciano-alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, haloalquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, haloalquil C₁-C₆-sulfonilo, aminosulfonilo, alquil C₁-C₂-aminosulfonilo, N,N-di-(alquil C₁-C₂)aminosulfonilo, di(alquil C₁-C₄)amino, halógeno, ciano y nitro; y siendo los sustituyentes en los átomos de nitrógeno en los sistemas anulares distintos de halógeno; y

R₄ es hidrógeno o halógeno;

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

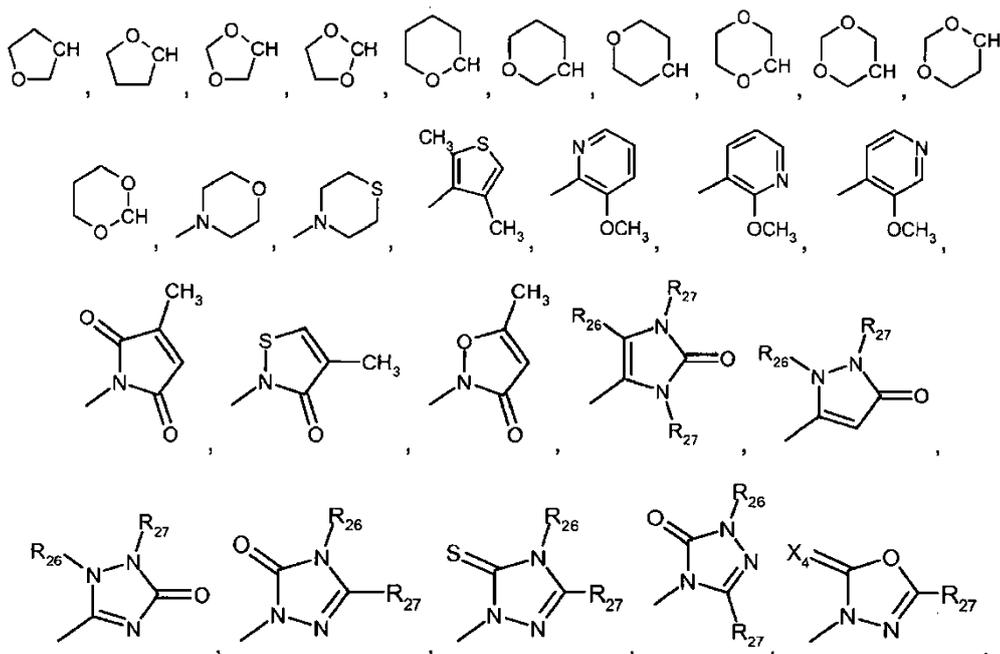
Los compuestos de fórmula I que tienen al menos un centro básico pueden formar, por ejemplo, sales de adición de ácidos, por ejemplo con ácidos inorgánicos fuertes tales como ácidos minerales, por ejemplo ácido perclórico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido nitroso, un ácido fosforoso o un ácido halohídrico, con ácidos carboxílicos orgánicos fuertes, tales como ácidos alcano C₁-C₄carboxílicos 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 malónico, ácido succínico, ácido maleico, ácido fumárico o ácido ftálico, tales como ácidos hidroxicarboxílicos, por ejemplo ácido ascórbico, ácido láctico, ácido málico, ácido tartárico o ácido cítrico, o tales como ácido benzoico, o con ácidos organosulfónicos, tales como ácidos alcano C₁-C₄- o aril-sulfónicos que están no sustituidos o que están sustituidos, por ejemplo, con halógeno, por ejemplo ácido metano- o p-toluenosulfónico. Los compuestos de fórmula I que tienen al menos un grupo ácido pueden formar, por ejemplo, sales con bases, por ejemplo sales minerales tales como sales 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 morfina, 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.
- 10 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, nonilo, decilo, 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.
- 15 Halógeno es generalmente flúor, cloro, bromo o yodo. Esto también se aplica, correspondientemente, a halógeno en combinación con otros significados, tales como haloalquilo o haloftenilo.
- 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 tricloro-metilo, difluoroclorometilo, difluorometilo, trifluorometilo y diclorofluorometilo.
- 20 Los grupos alcoxi tienen preferiblemente una longitud de cadena 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 isómeros 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.
- 25 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. Alquilsulfínilo es, por ejemplo, metilsulfínilo, etilsulfínilo, propilsulfínilo, isopropilsulfínilo, n-butilsulfínilo, isobutilsulfínilo, sec-butilsulfínilo, terc-butilsulfínilo; preferiblemente metilsulfínilo y etilsulfínilo.
- Alquilsulfonilo es, por ejemplo, metilsulfonilo, etilsulfonilo, propilsulfonilo, isopropilsulfonilo, n-butilsulfonilo, isobutilsulfonilo, sec-butilsulfonilo o terc-butilsulfonilo; preferiblemente metilsulfonilo o etilsulfonilo.
- 35 Alquilamino es, por ejemplo, metilamino, etilamino, n-propilamino, isopropilamino o las butilaminas isómeras. 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.
- 40 Alcoxialquilo es, por ejemplo, metoximetilo, metoxietilo, etoximetilo, etoxietilo, n-propoximetilo, n-propoxietilo, isopropoximetilo o isopropoxietilo.
- Los grupos cicloalquilo tienen preferiblemente de 3 a 6 átomos de carbono anulares, por ejemplo ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo. Fenilo, también como parte de un sustituyente tal como fenoxi, bencilo, benciloxi, benzoilo, feniltio, 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 al punto de unión del anillo.
- 45 En el contexto de la presente invención "mono- a polisustituido", en la definición de los sustituyentes, significa típicamente, dependiendo de la estructura química de los sustituyentes, monosustituido a sustituido siete veces, preferiblemente monosustituido a sustituido cinco veces, más preferiblemente mono-, bi- o tri-sustituido.
- 50 Según la presente invención, un sistema anular monocíclico o bicíclico condensado de cinco a diez miembros que puede ser aromático, parcialmente saturado o totalmente saturado se selecciona, dependiendo del número de miembros anulares, por ejemplo, del grupo que consiste en

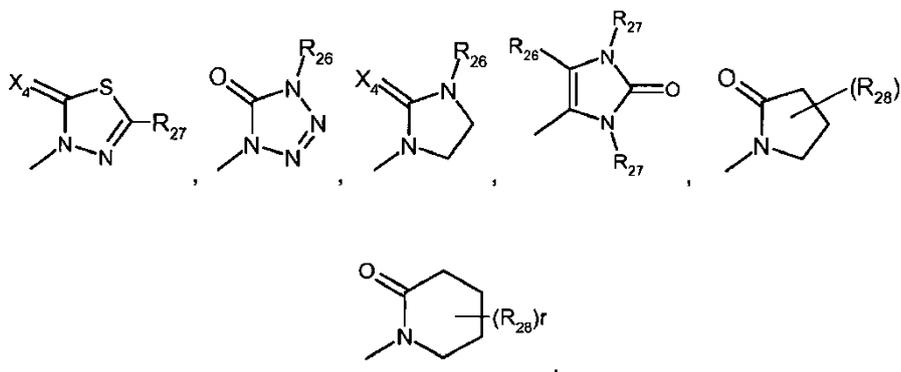


5 ciclopentilo, ciclohexilo, en el que dichos grupos cicloalquilo por su parte pueden estar preferiblemente no sustituidos o sustituidos con alquilo de C₁-C₆ o halógeno, o es fenilo, bencilo, naftilo o los siguientes grupos heterocíclicos:

10 pirrolo; piridilo; pirazolilo; pirimidilo; pirazinilo; imidazolilo; tiadiazolilo; quinazolinilo; furilo; oxadiazolilo; indolizínilo; piranilo; isobenzofuranilo; tienilo; naftiridinilo; (1-metil-1H-pirazol-3-ilo)-; (1-etil-1H-pirazol-3-ilo)-; (1-propil-1H-pirazol-3-ilo)-; (1H-pirazol-3-ilo)-; (1,5-dimetil-1H-pirazol-3-ilo)-; (4-cloro-1-metil-1H-pirazol-3-ilo)-; (1H-pirazol-1-ilo)-; (3-metil-1H-pirazol-1-ilo)-; (3,5-dimetil-1H-pirazol-1-ilo)-; (3-isoxazolilo)-; (5-metil-3-isoxazolilo)-; (3-metil-5-isoxazolilo)-; (5-isoxazolilo)-; (1H-pirrol-2-ilo)-; (1-metil-1H-pirrol-2-ilo)-; (1H-pirrol-1-ilo)-; (1-metil-1H-pirrol-3-ilo)-; (2-furanilo)-; (5-metil-2-furanilo)-; (3-furanilo)-; (5-metil-2-tienilo)-; (2-tienilo)-; (3-tienilo)-; (1-metil-1H-imidazol-2-ilo)-; (1H-imidazol-2-ilo)-; (1-metil-1H-imidazol-4-ilo)-; (1-metil-1H-imidazol-5-ilo)-; (4-metil-2-oxazolilo)-; (5-metil-2-oxazolilo)-; (2-oxazolilo)-; (2-metil-5-oxazolilo)-; (2-metil-4-oxazolilo)-; (4-metil-2-tiazolilo)-; (5-metil-2-tiazolilo)-; (2-tiazolilo)-; (2-metil-5-tiazolilo)-; (2-metil-4-tiazolilo)-; (3-metil-4-isotiazolilo)-; (3-metil-5-isotiazolilo)-; (5-metil-3-isotiazolilo)-; (1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-ilo)-; (2-metil-2H-1,2,3-triazol-4-ilo)-; (4-metil-2H-1,2,3-triazol-2-ilo)-; (1-metil-1H-1,2,4-triazol-3-ilo)-; (1,5-dimetil-1H-1,2,4-triazol-3-ilo)-; (3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-ilo)-; (5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-ilo)-; (4,5-dimetil-4H-1,2,4-triazol-3-ilo)-; (4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-ilo)-; (4H-1,2,4-triazol-4-ilo)-; (5-metil-1,2,3-oxadiazol-4-ilo)-; (1,2,3-oxadiazol-4-ilo)-; (3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-ilo)-; (5-metil-1,2,4-oxadiazol-3-ilo)-; (4-metil-3-furazanilo)-; (3-furazanilo)-; (5-metil-1,2,4-oxadiazol-2-ilo)-; (5-metil-1,2,3-tiadiazol-4-ilo)-; (1,2,3-tiadiazol-4-ilo)-; (3-metil-1,2,4-tiadiazol-5-ilo)-; (5-metil-1,2,4-tiadiazol-3-ilo)-; (4-metil-1,2,5-tiadiazol-3-ilo)-; (5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-ilo)-; (1-metil-1H-tetrazol-5-ilo)-; (1H-tetrazol-5-ilo)-; (5-metil-1H-tetrazol-1-ilo)-; (2-metil-2H-tetrazol-5-ilo)-; (2-etil-2H-tetrazol-5-ilo)-; (5-metil-2H-tetrazol-2-ilo)-; (2H-tetrazol-2-ilo)-; (2-piridilo)-; (6-metil-2-piridilo)-; (4-piridilo)-; (3-piridilo)-; (6-metil-3-piridazinilo)-; (5-metil-3-piridazinilo)-; (3-piridazinilo)-; (4,6-dimetil-2-pirimidinilo)-; (4-metil-2-pirimidinilo)-; (2-pirimidinilo)-; (2-metil-4-pirimidinilo)-; (2-cloro-4-pirimidinilo)-; (2,6-dimetil-4-pirimidinilo)-; (4-pirimidinilo)-; (2-metil-5-pirimidinilo)-; (6-metil-2-pirazinilo)-; (2-pirazinilo)-; (4,6-dimetil-1,3,5-triazin-2-ilo)-; (4,6-dicloro-1,3,5-triazin-2-ilo)-; (1,3,5-triazin-2-ilo)-; (4-metil-1,3,5-triazin-2-ilo)-; (3-metil-1,2,4-triazin-5-ilo)-; (3-metil-1,2,4-triazin-6-ilo)-;



30



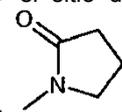
y

- 5 en los que cada R_{26} es metilo, cada R_{27} y cada R_{28} son independientemente hidrógeno, alquilo de C_1-C_3 , alcoxi de C_1-C_3 , alquil C_1-C_3 -tio o trifluorometilo, X_4 es oxígeno o azufre y $r = 1, 2, 3$ ó 4 .

Cuando no se indica ninguna valencia libre en esas definiciones, por ejemplo como en



enlazamiento está situado en el átomo de carbono etiquetado "CH", o, en un caso tal como, por ejemplo,



en el sitio de unión indicado en la izquierda inferior.

Compuesto de fórmula I preferidos son aquellos en los que

- 10 R_2 es alquilo de C_1-C_6 que puede estar mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alcoxi de C_1-C_6 , haloalcoxi de C_1-C_6 , alquil C_1-C_6 -tio, haloalquil C_1-C_6 -tio, alquil C_1-C_6 -sulfinilo, halo-alquil C_1-C_6 -sulfinilo, alquil C_1-C_6 -sulfonilo y haloalquil C_1-C_6 -sulfonilo.

- 15 En compuesto de fórmula I preferidos, dicho sistema anular R_3 es aromático. Preferiblemente, dicho sistema anular aromático R_3 está mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquilo de C_1-C_6 , haloalquilo de C_1-C_6 , alquil C_1-C_6 -tio, alcoxi de C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 -alquil C_1-C_6 -amino, alcoxi C_1-C_6 -carbonilo, alquil C_2-C_6 -oxi, cicloalquilo de C_3-C_6 , halógeno, ciano, nitro, amino, di-(alquil C_1-C_6)amino, cicloalquil C_3-C_6 -amino y fenilo, siendo posible que el grupo fenilo esté a su vez mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno y alcoxi de C_1-C_6 . En particular, dicho sistema anular aromático R_3 se selecciona del grupo que consiste en [1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazinilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo y quinazolinilo. Especialmente preferido, dicho sistema anular aromático tiene seis miembros y contiene 2 átomos de nitrógeno. Lo más preferido, dicho sistema anular aromático es 2-pirimidilo. En todas las preferencias mencionadas antes, X es preferiblemente C- R_1 , en el que R_1 es preferiblemente alquilo de C_1-C_4 , particularmente metilo. En todas las preferencias mencionadas antes, Y es preferiblemente C- R_4 , en el que R_4 es preferiblemente hidrógeno.

- 25 Un grupo destacado de compuestos de fórmula I está representado por los compuestos de fórmula I, en los que dicho sistema anular R_3 es aromático con las preferencias mencionadas antes, y R_2 es alquilo de C_1-C_6 que puede estar mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alcoxi de C_1-C_6 , alquil C_1-C_6 -tio, alquil C_1-C_6 -sulfinilo y alquil C_1-C_6 -sulfonilo. En dicho grupo destacado, R_4 es en particular hidrógeno o flúor. En dicho grupo destacado, X es preferiblemente C- R_1 , en el que R_1 es preferiblemente alquilo de C_1-C_4 , en particular metilo. En dicho grupo destacado, Y es preferiblemente C- R_4 , en el que R_4 es preferiblemente hidrógeno.

- 35 Un grupo adicional destacado de compuestos de fórmula I está representado por los compuestos de fórmula I, en los que dicho sistema anular R_3 es aromático con las preferencias mencionadas antes, y R_1 es alquilo de C_1-C_6 o halógeno; y R_2 es alquilo de C_1-C_6 . En dicho grupo adicional destacado, R_4 es en particular hidrógeno o flúor. En dicho grupo adicional destacado, X es preferiblemente C- R_1 , en el que R_1 es preferiblemente alquilo de C_1-C_4 , en particular metilo. En dicho grupo adicional destacado, Y es preferiblemente C- R_4 , en el que R_4 es preferiblemente hidrógeno.

- 40 Otro grupo destacado de compuestos de fórmula I está representado por los compuestos de fórmula I, en los que dicho sistema anular R_3 es aromático con las preferencias mencionadas antes, y R_1 es metilo o cloro; y R_2 es metilo. En dicho otro grupo destacado, R_4 es en particular hidrógeno o flúor. En dicho otro grupo destacado, X es preferiblemente C- R_1 , en el que R_1 es preferiblemente alquilo de C_1-C_4 , en particular metilo. En dicho otro grupo destacado, Y es preferiblemente C- R_4 , en el que R_4 es preferiblemente hidrógeno.

En otro grupo preferido de compuestos de fórmula I,

5 R₂ es alquilo de C₁-C₆ que puede estar mono- o disustituido con sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alcoxi de C₁-C₆, alquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo y alquil C₁-C₆-sulfonilo. En dicho otro grupo preferido, R₄ es en particular hidrógeno o flúor. En dicho otro grupo preferido, X es preferiblemente C-R₁, en el que R₁ es preferiblemente alquilo de C₁-C₄, en particular metilo. En dicho otro grupo preferido, Y es preferiblemente C-R₄, en el que R₄ es preferiblemente hidrógeno.

En un grupo preferido particular de compuestos de fórmula I,

10 R₁ es alquilo de C₁-C₆ o halógeno; y R₂ es alquilo de C₁-C₆. En dicho grupo preferido particular, R₄ es en particular hidrógeno o flúor. En dicho grupo preferido particular, X es preferiblemente C-R₁, en el que R₁ es preferiblemente alquilo de C₁-C₄, en particular metilo. En dicho grupo preferido particular, Y es preferiblemente C-R₄, en el que R₄ es preferiblemente hidrógeno.

En un grupo especialmente preferido de compuestos de fórmula I,

15 R₁ es metilo o cloro; y R₂ es metilo. En dicho grupo especialmente preferido, R₄ es en particular hidrógeno o flúor. En dicho grupo especialmente preferido, X es preferiblemente C-R₁, en el que R₁ es preferiblemente alquilo de C₁-C₄, en particular metilo. En dicho grupo especialmente preferido, Y es preferiblemente C-R₄, en el que R₄ es preferiblemente hidrógeno.

Otros compuestos de fórmula I son preferidos, en los que

R₄ es hidrógeno o flúor.

En una realización especialmente preferida de la invención, los sustituyentes de la formula I tienen los significados siguientes:

20 X es oxígeno o C-R₁,

R₁ es hidrógeno, alquilo de C₁-C₆ o halógeno;

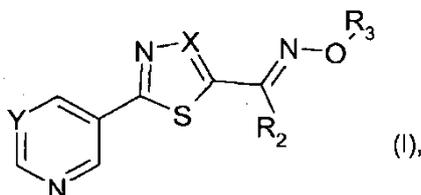
Y es -C-H;

R₂ es alquilo de C₁-C₆ que puede estar sustituido con halógeno; o

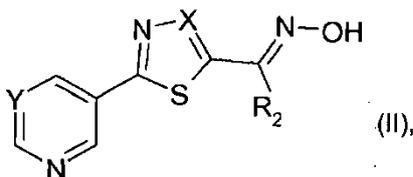
R₂ es cicloalquilo de C₃-C₆;

25 R₃ es un sistema anular seleccionado del grupo que consiste en [1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazinilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, triazinilo y quinazolinilo; dicho sistema anular puede estar mono-, di- o trisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquilo de C₁-C₆, haloalquilo de C₁-C₆, haloalcoxi de C₁-C₆, alquil C₁-C₆-tio, alcoxi C₁-C₆-carbonilo, alcoxi C₁-C₆-alquilo de C₁-C₆, di-(alquil C₁-C₆)amino, cicloalquil C₃-C₆-amino, cicloalquilo de C₃-C₆, alquil C₂-C₆-oxi, alcoxi de C₁-C₆, halógeno, ciano, nitro, amino, piridilo, en el que dicho piridilo puede estar sustituido con alcoxi C₁-C₆-alquil C₁-C₆-amino, y con fenilo, en el que dicho fenilo puede estar mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno y alcoxi de C₁-C₆.

El método según la invención para la preparación de compuestos de fórmula (I)



35 en la que X, Y, R₂, y R₃ son como se describen en la fórmula (I) anterior, comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula (II)

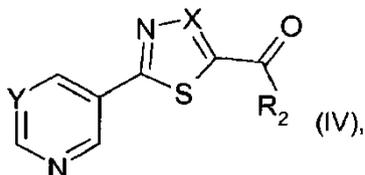


con un compuesto de fórmula (III)

R₃ - LG (III),

en la que R_3 es como se describe en la fórmula (I) anterior, y LG representa un grupo saliente, por ejemplo halógeno, en presencia de una base, y opcionalmente en presencia de un catalizador, por ejemplo dimetilaminopiridina (DMAP).

5 Alternativamente, los compuestos de fórmula (I) se pueden preparar haciendo reaccionar compuestos de fórmula (IV)



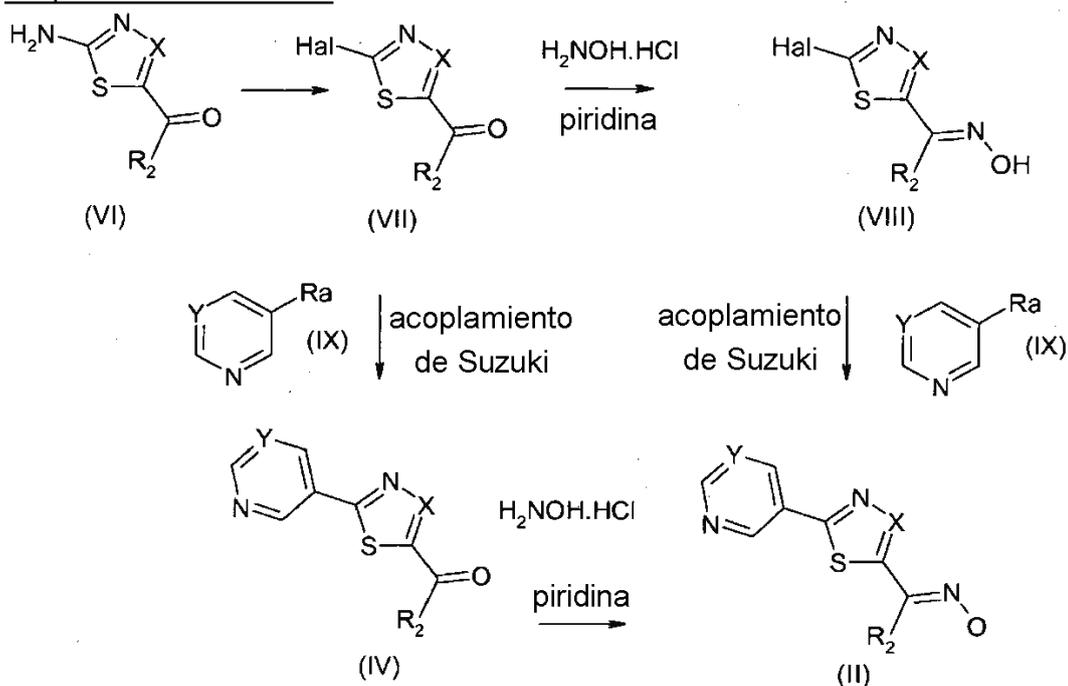
en la que R_2 es como se describe para la fórmula I anterior, con un compuesto de fórmula (V)



10 en la que R_3 es como se describe en la fórmula (I) anterior, en condiciones en las que se elimina el agua de la mezcla de reacción.

Los compuestos de fórmula (II) y (IV) se pueden preparar según el esquema de reacción 1:

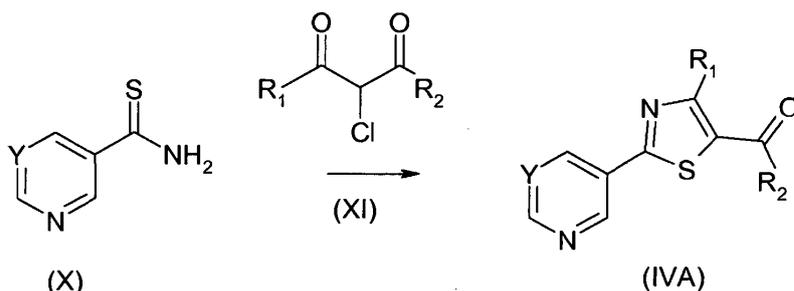
Esquema de reacción 1



15 Los compuestos de fórmula (VI) son conocidos o se pueden preparar mediante métodos bien descritos en la bibliografía. Los compuestos de fórmula (VI) se convierten en compuestos de fórmula (VII) en condiciones usadas para la reacción de Sandmeyer. El compuesto de fórmula (VII) se acopla en una reacción de Suzuki con un derivado borónico de fórmula (IX), en el que R_a es $\text{B}(\text{OH})_2$, $\text{B}(\text{OMe})_2$, $\text{B}(\text{OiPr})_2$, BF_3K o $\text{B}(-\text{OCMe}_2\text{CMe}_2\text{O}-)$, hasta el compuesto de fórmula (IV). Como alternativa, un compuesto de fórmula (VII) se convierte en un compuesto de fórmula (VIII) usando hidroxilamina con eliminación de agua, y este compuesto de fórmula (VIII) se acopla en una reacción de Suzuki con un derivado borónico de fórmula (IX), definiéndose R_a anteriormente, hasta el compuesto de fórmula (II). Los compuestos de la fórmula (IV) se convierten en compuestos de fórmula (II) mediante reacción con hidroxilamina y eliminación de agua. La reacción de Suzuki es conocida en la bibliografía, por ejemplo J. P. Wolfe, J. S. Nakhla, *The Suzuki Reaction in Name Reactions for Homologations*, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, N. J., 2009, Pt. 1, 163.

25 Los compuestos de fórmula (III) son conocidos o se pueden preparar mediante métodos conocidos. Los compuestos de fórmula (V) son conocidos o se pueden preparar mediante métodos conocidos. Los compuestos de fórmula (IVA), en los que X representa CR_1 , se pueden preparar según el esquema de reacción 2:

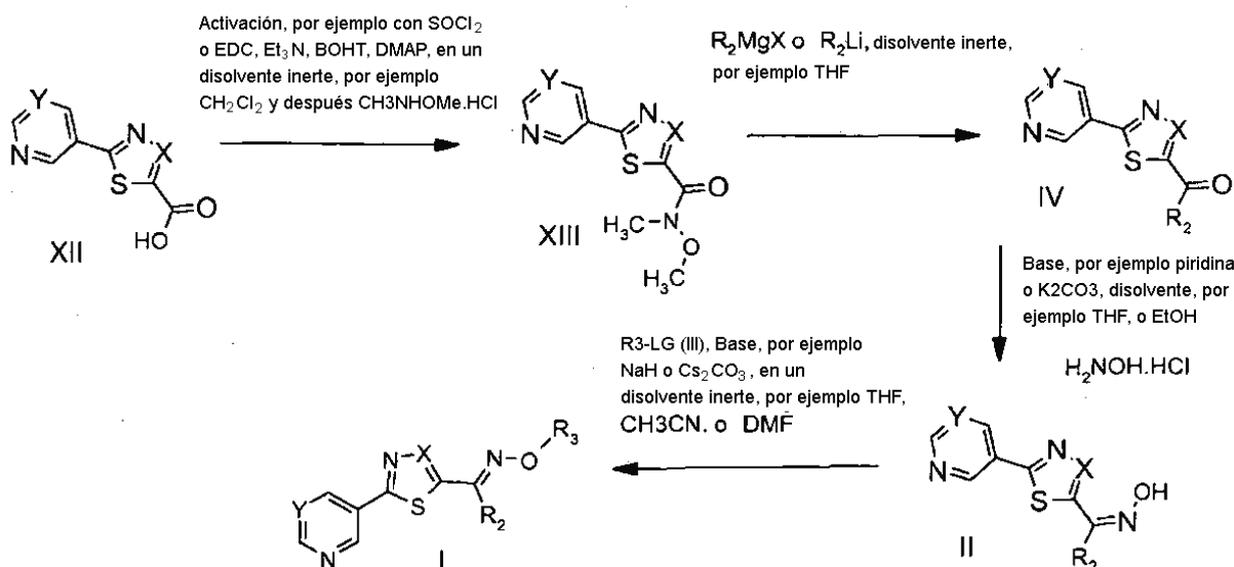
Esquema de reacción 2:



Los compuestos de fórmula (X) se acoplan con compuestos de fórmula (XI) para dar compuestos de fórmula (IVA). Las condiciones para este proceso se dan en *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 17(4), 1056-1061; 2007. Los compuestos de fórmula (X) son conocidos o se pueden preparar mediante métodos bien conocidos en la bibliografía. 5 Los compuestos de fórmula (XI) son conocidos o se pueden preparar mediante métodos bien conocidos en la bibliografía.

En el esquema 3 se ilustra una síntesis adicional de compuestos de fórmula I.

Esquema 3



En el esquema 3, los compuestos de fórmula XII (preparados según los documentos WO9149858 y WO1006713) se activan en la posición de hidroxilo, por ejemplo con cloruro de tionilo o por ejemplo 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (EDC) o dicitlohexilcarbodiimida (DCC) en presencia de una base, por ejemplo trietilamina o dimetilaminopiridina (DMAP) en un disolvente, tal como diclorometano, a temperaturas entre 0°C y 50°C, preferiblemente 0°C y 20°C, para dar compuestos de fórmula XIII. Los compuestos de fórmula XIII se pueden hacer reaccionar con un compuesto de alquilmetal, por ejemplo un reactivo de Grignard de alquilmagnesio de la fórmula R_2MgX (en la que X es halógeno) o un reactivo de alquil-aluminio de la fórmula R_2Li , en la que R_2 es como se define previamente, en un disolvente inerte tal como THF a temperaturas entre preferiblemente -78°C y 20°C, para dar compuestos de fórmula IV. Tal química de amidas de Weinreb es bien conocida por los expertos en la técnica (véase, por ejemplo, el documento WO1006713). Los compuestos de fórmula IV se convierten en compuestos de fórmula I mediante métodos descritos previamente, o aquellos mostrados en el esquema 3.

Los agentes reaccionantes se pueden hacer reaccionar en presencia de una base. Los ejemplos de bases adecuadas son hidróxidos de metales alcalinos o metales alcalino-térreos, hidruros de metales alcalinos o metales alcalino-térreos, amiduros de metales alcalinos o metales alcalino-térreos, alcóxidos 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, o alquilsililamiduros de metales alcalinos o metales alcalino-térreos, alquilaminas, alquiliendiaminas, 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-dietilaminilina, piridina, 4-(N,N-

dimetilamino)piridina, quinuclidina, N-metilmorfolina, hidróxido de benciltrimetilamonio, y 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU).

5 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.

10 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 de fórmula 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.

15 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.

20 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.

25 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.

30 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 hidrócloruro, 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.

35 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.

45 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.

50 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 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.

- 5 Los N-óxidos se pueden preparar haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula I con un agente oxidante adecuado, por ejemplo el aducto de H₂O₂/urea en presencia de un anhídrido de ácido, por ejemplo anhídrido trifluoroacético. Tales oxidaciones son conocidas en la bibliografía, por ejemplo de J. Med. Chem., 32 (12), 2561-73, 1989 o el documento WO 00/15615.

- 10 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.

- 15 Cuando sea apropiado, los compuestos de fórmula I 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.

- 20 Los compuestos de fórmula I 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%.

- 25 Los ejemplos de las plagas animales mencionadas anteriormente son:

del orden *Acarina*, por ejemplo,

- 30 Acalitus spp, Aculus spp, Acaricalus spp, Aceria spp, Acarus siro, Amblyomma spp., Argas spp., Boophilus spp., Brevipalpus spp., Bryobia spp, Calipitimerus spp., Chorioptes spp., Dermanyssus gallinae, Dermatophagoides spp, Eotetranychus spp, Eriophyes spp., Hemitarsonemus spp, Hyalomma spp., Ixodes spp., Olygonychus spp, Ornithodoros spp., Polyphagotarsonne latus, Panonychus spp., Phyllocoptura oleivora, Phytoneumus spp, Polyphagotarsonemus spp, Psoroptes spp., Rhipicephalus spp., Rhizoglyphus spp., Sarcoptes spp., Steneotarsonemus spp, Tarsonemus spp. y Tetranychus spp.;

del orden *Anoplura*, por ejemplo,

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

- 35 del orden *Coleoptera*, por ejemplo,

- 40 Agriotes spp., Amphimallon majale, Anomala orientalis, Anthonomus spp., Aphodius spp, Astylus atromaculatus, Ataenius spp, Atomaria linearis, Chaetocnema tibialis, Cerotoma spp, Conoderus spp, Cosmopolites spp., Cotinis nitida, Curculio spp., Cyclocephala spp, Dermestes spp., Diabrotica spp., Diloboderus abderus, Epilachna spp., Eremnus spp., Heteronychus arator, Hypothenemus hampei, Lagria vilosa, Leptinotarsa decemlineata, Lissorhoptrus spp., Liogenys spp, Maecolaspis spp, Maladera castanea, Megascelis spp, Meligethes aeneus, Melolontha spp., Myochrous armatus, Oryzaeophilus spp., Otiorhynchus spp., Phyllophaga spp, Phlyctinus spp., Popillia spp., Psylliodes spp., Rhyssomatus aubtilis, Rhizopertha spp., Scarabeidae, Sitophilus spp., Sitotroga spp., Somaticus spp, Sphenophorus spp, Sternechus subsignatus, Tenebrio spp., Tribolium spp. y Trogoderma spp.;

- 45 del orden *Diptera*, por ejemplo,

- 50 Aedes spp., Anopheles spp, Antherigona soccata, Bactrocea oleae, Bibio hortulanus, Bradysia spp, Calliphora erythrocephala, Ceratitis spp., Chrysomyia spp., Culex spp., Cuterebra spp., Dacus spp., Delia spp, Drosophila melanogaster, Fannia spp., Gastrophilus spp., Geomyza tripunctata, Glossina spp., Hypoderma spp., Hyppobosca spp., Liriomyza spp., Lucilia spp., Melanagromyza spp., Musca spp., Oestrus spp., Orseolia spp., Oscinella frit, Pegomyia hyoscyami, Phorbia spp., Rhagoletis spp, Rivelia quadrifasciata, Scatella spp, Sciara spp., Stomoxys spp., Tabanus spp., Tannia spp. y Tipula spp.;

del orden *Hemiptera*, por ejemplo,

Acanthocoris scabrator, Acrosternum spp, Adelphocoris lineolatus, Amblypelta nitida, Bathycoelia thalassina, Blissus spp, Cimex spp., Clavigralla tomentosicollis, Creontiades spp, Distantiella theobroma, Dichelops furcatus,

- 5 Dysdercus spp., Edessa spp, Euchistus spp., Eurydema pulchrum, Eurygaster spp., Halyomorpha halys, Horcias nobilellus, Leptocorisa spp., Lygus spp, Margarodes spp, Murgantia histrionic, Neomegalotomus spp, Nesidiocoris tenuis, Nezara spp., Nysius simulans, Oebalus insularis, Piesma spp., Piezodorus spp, Rhodnius spp., Sahlbergella singularis, Scaptocoris castanea, Scotinophara spp., Thyanta spp , Triatoma spp., Vatica illudens;
- 10 Acyrthosium pisum, Adalges spp, Agalliana ensigera, Agonoscena targionii, Aleurodicus spp, Aleurocanthus spp, Aleurolobus barodensis, Aleurothrixus floccosus, Aleyrodes brassicae, Amarasca biguttula, Amritodus atkinsoni, Aonidiella spp., Aphididae, Aphis spp., Aspidiotus spp., Aulacorthum solani, Bactericera cockerelli, Bemisia spp, Brachycaudus spp, Brevicoryne brassicae, Cacopsylla spp, Cavariella aegopodii Scop., Ceroplaster spp., Chrysomphalus aonidium, Chrysomphalus dictyospermi, Cicadella spp, Cofana spectra, Cryptomyzus spp, Cicadulina spp, Coccus hesperidum, Dalbulus maidis, Dialeurodes spp, Diaphorina citri, Diuraphis noxia, Dysaphis spp, Empoasca spp., Eriosoma larigerum, Erythroneura spp., Gascardia spp., Glycaspis brimblecombei, Hyadaphis pseudobrassicae, Hyalopterus spp, Hyperomyzus pallidus, Idioscopus clypealis, Jacobiasca lybica, Laodelphax spp., Lecanium corni, Lepidosaphes spp., Lopaphis erysimi, Lyogenys maidis, Macrosiphum spp., Mahanarva spp, Metcalfa pruinosa, Metopolophium dirhodum, Myndus crudus, Myzus spp., Neotoxoptera sp, Nephrotettix spp., Nilaparvata spp., Nippolachnus piri Mats, Odonaspis ruthae, Oregma lanigera Zehnter, Parabemisia myricae, Paratrioza cockerelli, Parlatoria spp., Pemphigus spp., Peregrinus maidis, Perkinsiella spp, Phorodon humuli, Phylloxera spp, Planococcus spp., Pseudaulacaspis spp., Pseudococcus spp., Pseudatomoscelis seriatus, Psylla spp., Pulvinaria aethiopica, Quadraspidiotus spp., Quesada gigas, Recilia dorsalis, Rhopalosiphum spp., Saissetia spp., Scaphoideus spp., Schizaphis spp., Sitobion spp., Sogatella furcifera, Spissistilus festinus, Tarophagus Proserpina, Toxoptera spp, Trialeurodes spp, Tridiscus sporoboli, Trionymus spp, Trioza erytraea , Unaspis citri, Zyginia flammigera, Zyginidia scutellaris, ;
- 15 del orden *Hymenoptera*, por ejemplo,
- 20 Acromyrmex, Arge spp, Atta spp., Cephus spp., Diprion spp., Diprionidae, Gilpinia polytoma, Hoplocampa spp., Lasius spp., Monomorium pharaonis, Neodiprion spp., Pogonomyrmex spp, Slenopsis invicta, Solenopsis spp. y Vespa spp.;
- 25 del orden *Isoptera*, por ejemplo,
- 30 Coptotermes spp, Cornitermes cumulans, Incisitermes spp, Macrotermes spp, Mastotermes spp, Microtermes spp, Reticulitermes spp.; Solenopsis geminate
- 35 del orden *Lepidoptera*, por ejemplo,
- 40 Acleris spp., Adoxophyes spp., Aegeria spp., Agrotis spp., Alabama argillaceae, Amylois spp., Anticarsia gemmatalis, Archips spp., Argyresthia spp, Argyrotaenia spp., Autographa spp., Bucculatrix thurberiella, Busseola fusca, Cadra cautella, Carposina nipponensis, Chilo spp., Choristoneura spp., Chrysoteuchia topiaria, Clysia ambiguella, Cnaphalocrocis spp., Cnephasia spp., Cochylis spp., Coleophora spp., Colias lesbia, Cosmophila flava, Crambus spp, Crocidolomia binotalis, Cryptophlebia leucotreta, Cydalima perspectalis, Cydia spp., Diaphania perspectalis, Diatraea spp., Diparopsis castanea, Earias spp., Eldana saccharina, Ephestia spp., Epinotia spp, Estigmene acrea, Etiella zinckenella, Eucosma spp., Eupoecilia ambiguella, Euproctis spp., Euxoa spp., Feltia jaculifera, Grapholita spp., Hedya nubiferana, Heliopsis spp., Hellula undalis, Herpetogramma spp, Hyphantria cunea, Keiferia lycopersicella, Lasmopalpus lignosellus, Leucoptera scitella, Lithocolletis spp., Lobesia botrana, Loxostege bifidalis, Lymantria spp., Lyonetia spp., Malacosoma spp., Mamestra brassicae, Manduca sexta, Mythimna spp, Noctua spp, Operophtera spp., Orniodes indica, Ostrinia nubilalis, Pammene spp., Pandemis spp., Panolis flammea, Papaipema nebris, Pectinophora gossypiella, Perileucoptera coffeella, Pseudaletia unipuncta, Phthorimaea operculella, Pieris rapae, Pieris spp., Plutella xylostella, Prays spp., Pseudoplusia spp, Rachiplusia nu, Richia albicosta, Scirpophaga spp., Sesamia spp., Sparganothis spp., Spodoptera spp., Sylepta derogate, Synanthedon spp., Thaumetopoea spp., Tortrix spp., Trichoplusia ni, Tuta absoluta, e Yponomeuta spp.;
- 45 del orden *Mallophaga*, por ejemplo,
- Damalinea spp. y Trichodectes spp.;
- 50 del orden *Orthoptera*, por ejemplo,
- Blatta spp., Blattella spp., Gryllotalpa spp., Leucophaea maderae, Locusta spp., Neocurtilla hexadactyla, Periplaneta spp. , Scapteriscus spp, y Schistocerca spp.;
- del orden *Psocoptera*, por ejemplo,
- Liposcelis spp.;
- del orden *Siphonaptera*, por ejemplo,

Ceratophyllus spp., *Ctenocephalides* spp. y *Xenopsylla cheopis*;

del orden *Thysanoptera*, por ejemplo,

Calliothrips phaseoli, *Frankliniella* spp., *Heliethrips* spp., *Hercinothrips* spp., *Parthenothrips* spp., *Scirtothrips aurantii*, *Sericothrips variabilis*, *Taeniothrips* spp., *Thrips* spp.;

5 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*, *Heliethis 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 suppressalis* (preferiblemente en arroz). 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*.

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 *Cry1Ab*, *Cry1Ac*, *Cry1F*, *Cry1Fa2*, *Cry2Ab*, *Cry3A*, *Cry3Bb1* 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 *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 *Streptomyces*, 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 ribosomas (RIP), tales como ricina, RIP del maíz, abrina, lufina, saporina o briodina; enzimas del metabolismo de esteroides, tales como 3-hidroxiesteroidoxidasa, ecdiesteroido-UDP-glicosiltransferasa, colesterol oxidadas, 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 *Cry1Ab*, *Cry1Ac*, *Cry1F*, *Cry1Fa2*, *Cry2Ab*, *Cry3A*, *Cry3Bb1* o *Cry9C*, o proteínas insecticidas vegetativas (*Vip*), por ejemplo *Vip1*, *Vip2*, *Vip3* o *Vip3A*, expresamente también toxinas híbridas, toxinas truncadas y toxinas modificadas. Las toxinas híbridas se producen 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 *Cry1Ab* 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 *Cry3A055*, se inserta una secuencia de reconocimiento de catepsina D en una toxina *Cry3A* (véase el documento WO 03/018810).

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 CryI 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.

5 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 Cry1Ab); YieldGard Rootworm® (variedad de maíz que expresa una toxina Cry3Bb1); YieldGard Plus® (variedad de maíz que expresa una toxina Cry1Ab y una toxina Cry3Bb1); Starlink® (variedad de maíz que expresa una toxina Cry9C); Herculex I® (variedad de maíz que expresa una toxina Cry1 Fa2 y la enzima fosfotricina N-acetiltransferasa (PAT) para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio); NuCOTN 33B® (variedad de algodón que expresa una toxina Cry1Ac); Bollgard I® (variedad de algodón que expresa una toxina Cry1Ac); Bollgard II® (variedad de algodón que expresa una toxina Cry1Ac y una toxina Cry2Ab); VipCot® (variedad de algodón que expresa una toxina Vip3A y Cry1Ab); NewLeaf® (variedad de patata que expresa una toxina Cry3A); 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®.

Otros ejemplos de tales cosechas transgénicas son:

20 1. **Maíz Bt11** de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, n° 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 Cry1Ab truncada. El maíz Bt11 también expresa transgénicamente la enzima PAT para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

25 2. **Maíz Bt176** de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, n° 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 Cry1Ab. El maíz Bt176 también expresa transgénicamente la enzima PAT para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

30 3. **Maíz MIR604** de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, n° de registro C/FR/96/05/10. Maíz el cual se ha hecho resistente a insectos mediante expresión transgénica de una toxina Cry3A modificada. Esta toxina es Cry3A055 modificada mediante inserción de una secuencia de reconocimiento de catepsina G 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 Cry3Bb1, y tiene resistencia a ciertos insectos coleópteros.

35 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.

40 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 Cry1 F para lograr resistencia a ciertos insectos lepidópteros, y de la proteína PAT para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

45 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 Cry1Ab obtenida de *Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki* que provoca tolerancia a ciertos lepidópteros, incluyendo el barrenador del maíz europeo.

50 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>).

55 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 patógenesis" (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 las composiciones 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, las composiciones 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:

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

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

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

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

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

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

Las composiciones 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.

Las composiciones según la invención se pueden usar, por ejemplo, frente a las siguientes plagas: escarabajos tales como *Hylotrupes bajulus*, *Chlorophorus pilosus*, *Anobium punctatum*, *Xestobium rufovillosum*, *Ptilinus pecticornis*, *Dendrobium pertinax*, *Ernobius mollis*, *Priobium carpini*, *Lyctus brunneus*, *Lyctus africanus*, *Lyctus planicollis*, *Lyctus linearis*, *Lyctus pubescens*, *Trogoxylon aequale*, *Minthesrugicollis*, *Xyleborus spec.*, *Tryptodendron spec.*, *Apate monachus*, *Bostrychus capucinus*, *Heterobostrychus brunneus*, *Sinoxylon spec.* y *Dinoderus minutus*, y también himenopteros tales como *Sirex juvencus*, *Urocerus gigas*, *Urocerus gigas taignus* y *Urocerus augur*, y termitas tales como *Kaloterme flavicollis*, *Cryptoterme brevis*, *Heteroterme indicola*, *Reticuliterme flavipes*, *Reticuliterme santonensis*, *Reticuliterme lucifugus*, *Mastoterme darwiniensis*, *Zootermopsis nevadensis* y *Coptotermes formosanus*, y lepidópteros tales como *Lepisma saccharina*.

Por lo tanto, la invención también se refiere a composiciones plaguicidas, tales como concentrados emulsionables, concentrados en suspensión, microemulsiones, dispersables en aceite, 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 C₈ a C₁₂ 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 monoetilico 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, de ricino, de coco o de 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 alquilarilsulfonatos. 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.

5 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 particular según lo siguiente (% = porcentaje en peso):

10 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 finos:

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%

15

Polvos humectables:

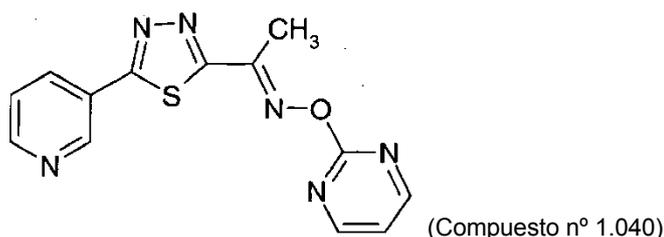
ingrediente activo:	0,5 a 90%, preferiblemente 1 a 80%
tensioactivo:	0,5 a 20%, preferiblemente 1 a 15%
vehículo sólido:	5 a 99%, preferiblemente 15 a 98%

Granulados:

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

20 **Ejemplos Preparativos**

Ejemplo 1: Preparación de 1-[5-(3-piridil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]-N-pirimidin-2-iloxtetanimina (Compuesto 1.040)



Etapa a: Preparación de oxima de 1-[5-(3-piridil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]etanona:

Una suspensión de 1-[5-(3-piridil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]etanona (1,0 g, 4,68 mmoles, preparada según el documento WO 2010/006713) en 50 ml de EtOH se trató con hidrocloreto de hidroxilamina (0,345 g, 4,91 mmoles) y carbonato de potasio (0,686 g, 4,91 mmoles), y se agitó a temperatura ambiente, se monitorizó mediante LCMS y TLC. Después de 3 horas, la mezcla se concentró a vacío hasta aproximadamente 10 ml. La adición de cloruro de amonio saturado dio un precipitado que se filtró, y se lavó sucesivamente con agua, isopropanol, y terc-butil metil éter. Esto produjo oxima de 1-[5-(3-piridil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]etanona (577 mg, 51%) como una mezcla 5:1 de isómeros.

LCMS: 220 (M+1).

RMN ¹H (en d₆-DMSO): isómero principal 13,0 (br s, 1 H); 9,21 (s, 1 H); 8,78 (d, 1 H); 8,50 (d, 1 H); 7,61 (dd, 1 H); 2,51 ppm (s, 3H); isómero secundario: 12,4 13,0 (br s, 1 H); 9,20 (s, 1 H); 8,78 (d, 1H); 8,40 (d, 1H); 7,61 (dd, 1H); 2,31 ppm (s, 3H).

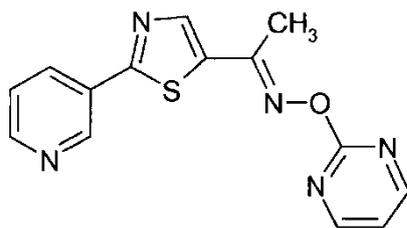
Etapa b:

Una disolución de oxima de 1-[5-(3-piridil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]etanona (0,1 g, 0,436 mmoles) en acetonitrilo (5 ml) se agitó a temperatura ambiente y se trató con carbonato de cesio (0,43 g, 1,31 mmoles) y 2-cloropirimidina (0,079 g, 0,654 mmoles). La mezcla de reacción se dejó agitar a temperatura ambiente y se monitorizó mediante TLC y LC/MS. Después de 2 días, la mezcla se concentró a vacío. El residuo se agitó con acetato de etilo, se filtró, y el acetato de etilo se concentró a vacío. La purificación mediante recristalización dio un único isómero de 1-[5-(3-piridil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]-N-pirimidin-2-iloxi-etanimina (70 mg, 23%) en forma de cristales beige.

LCMS: 299 (M+1).

RMN ¹H (en d₄-MeOD): 9,29 (s, 1 H); 8,76 (d, 2H); 8,55 (d, 1 H); 8,50 (d, 1 H); 7,66 (dd, 1 H); 7,39 (t, 1 H); 2,79 ppm (s, 3H).

Ejemplo 2: Preparación de 1-[2-(3-piridil)tiazol-5-il]-N-pirimidin-2-iloxi-etanimina (Compuesto nº 1.041):



(Compuestos nº 1.041A y 1.041B)

Etapa a: Preparación de N-metoxi-N-metil-2-(3-piridil)tiazol-5-carboxamida:

Una suspensión de cloruro de 2-(3-piridil)tiazol-5-carbonilo (4,6 g, 19,5 mmoles) preparada según el documento WO 2009/149858) en cloruro de metileno (100 ml) se enfrió hasta 0°C y se trató con trietilamina (6,03 g, 58,4 mmoles), dimetilaminopiridina (12 mg, 0,097 mmoles) y después hidrocloreto de N-metoximetanamina (2,9 g, 29,2 mmoles). La mezcla se dejó calentar hasta la temperatura ambiente y se monitorizó mediante TLC y LC/MS. Después de terminar, la mezcla de reacción se diluyó con cloruro de metileno, se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio, y el disolvente se eliminó mediante concentración a vacío, para dar 3,99 g (82%) de N-metoxi-N-metil-2-(3-piridil)tiazol-5-carboxamida como un sólido pálido.

LCMS: 250 (M+1).

RMN ¹H (en CDCl₃): 9,24 (s, 1 H); 8,72 (d, 1 H); 8,64 (s, 1 H); 8,35 (d, 1 H); 7,46 (dd, 1 H); 3,83 (s, 3H); 3,42 ppm (s, 3H).

Etapa b. Preparación de 1-[2-(3-piridil)tiazol-5-il]etanona:

Una disolución de N-metoxi-N-metil-2-(3-piridil)tiazol-5-carboxamida (5,6 g, 21,9 mmoles) en 150 ml de THF se enfrió hasta 0°C y se trató con bromuro de metilmagnesio (8,4 ml de una disolución 3M en éter dietílico, 24,1 mmoles). La reacción se agitó a 0°C y, después de 1 hora, se mostró que estaba terminada mediante LC/MS y TLC. La mezcla se hidrolizó con 5 ml agua, y se evaporó. El residuo se recogió en 200 ml de acetato de etilo y se lavó con 2 x 80 ml agua y con 1 x 80 ml de salmuera. La fase orgánica se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y se concentró a vacío para dar el compuesto del título (4,4 g, 98%) como cristales naranjas, que fueron suficientemente puros para la etapa siguiente sin purificación adicional.

LCMS: 206 (M+1).

RMN ¹H (en CDCl₃): 9,124 (s, 1 H); 8,80 (d, 1 H); 8,39 (d, 1 H); 7,51 (dd, 1 H); 2,87 ppm (s, 3H).

Etapa c. Preparación de oxima de 1-[2-(3-piridil)tiazol-5-il]etanona:

Una suspensión de 1-[2-(3-piridil)tiazol-5-il]etanona (0,8 g, 3,76 mmoles) en 50 ml de EtOH se trató con hidrocloreto de hidroxilamina (0,277 g, 3,95 mmoles) y carbonato de potasio (0,551 g, 3,95 mmoles), y se agitó a temperatura ambiente, se monitorizó mediante LCMS y TLC, que indicó la formación de una mezcla aprox. 1:1 de isómeros. Después de 3 horas, la mezcla se concentró *a vacío* hasta aproximadamente 10 ml. La adición de cloruro de amonio saturado dio Isómero A del producto del título como un precipitado beige que se filtró, y se lavó sucesivamente con agua, isopropanol, y terc-butil metil éter (rendimiento 156 mg).

LCMS: 220 (M+1).

RMN ¹H (en d₆-DMSO): Isómero A: 11,58 (br s, 1 H); 9,12 (s, 1 H); 8,68 (d, 1 H); 8,31 (d, 1 H); 8,20 (s, 1 H); 7,55 (dd, 1 H); 2,22 ppm (s, 3H).

El filtrado procedente de lo anterior se extrajo con acetato de etilo, y las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y se concentraron *a vacío* para dar 621 mg de un sólido beige que fue principalmente el isómero B.

LCMS: 220 (M+1).

RMN ¹H- (en d₆-DMSO): Isómero B: 12,12 (br s, 1 H); 9,20 (s, 1 H); 8,69 (d, 1 H); 8,40 (s, 1 H); 8,39 (d, 1H); 7,55 (dd, 1H); 2,31 ppm (s, 3H).

Etapa d (Isómero A)

Una suspensión de oxima de 1-[2-(3-piridil)tiazol-5-il]etanona (isómero A, 0,15 g, 0,657 mmoles) en acetonitrilo (5 ml) se agitó a temperatura ambiente y se trató con carbonato (0,648 g, 1,97 mmoles) y 2-cloropirimidina (0,119 g, 0,985 mmoles) y se dejó agitar a temperatura ambiente. Después de 2 días (80% de conversión), la mezcla de reacción se concentró *a vacío*, y el residuo se agitó con acetato de etilo, se filtró, y el acetato de etilo se concentró *a vacío*. La purificación mediante cromatografía ultrarrápida eluyendo con acetato de etilo dio 1-[2-(3-piridil)tiazol-5-il]-N-pirimidin-2-iloxi-etanimina (0,074 g, 38%) como un isómero individual como cristales ligeramente amarillos.

LCMS: 298 (M+1).

RMN ¹H (en CDCl₃): 9,30 (s, 1H); 8,71 (d, 2H); 8,39 (s, 1H); 8,35 (d, 1H); 7,42 (dd, 1H); 7,15 (t, 1 H): 2,68 ppm (s, 3H).

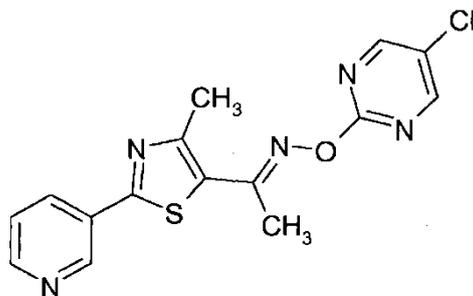
Etapa d (Isómero B).

Una suspensión de oxima de 1-[2-(3-piridil)tiazol-5-il]etanona (76 mg, 0,33 mmoles) y carbonato de cesio (330 mg, 1,0 mmoles) en acetonitrilo (10 ml) se agitó a temperatura ambiente y se trató con 2-cloropirimidina (60 mg, 0,5 mmoles). La reacción se monitorizó mediante TLC y LC/MS hasta completar el 70% aprox., y después se concentró *a vacío*. El residuo sólido se agitó con acetato de etilo, se filtró y se concentró *a vacío*. El producto bruto se purificó mediante cromatografía ultrarrápida, eluyendo con acetato de etilo:MeOH (95:5), para dar el isómero B de 1-[2-(3-piridil)tiazol-5-il]-N-pirimidin-2-iloxi-etanimina (46 mg, 46%) como cristales blancos.

LCMS: 298 (M+1).

RMN ¹H (en CDCl₃): 9,23 (s, 1H); 8,71 (m, 3H); 8,30 (d, 1H); 8,18 (s, 1H); 7,44 (dd, 1H); 7,13 (t, 1H): 2,64 ppm (s, 3H).

Ejemplo 3: Preparación de O-(5-cloro-pirimidin-2-il)-oxima de 1-(4-metil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-etanona (Compuesto n° 1.017):



(Compuesto n° 1.017)

Etapa a: Preparación de 2-bromo-4-metil-5-acetilthiazol:

Se suspendió 2-amino-4-metil-5-acetilthiazol (0,5 g, 3,2 mmoles) en acetonitrilo (14 ml) y se agitó a temperatura ambiente. Se añadió bromuro de cobre II (0,715 g, 3,2 mmoles), seguido de nitrito de isopentilo (1,125 g, 9,6 mmoles). La mezcla de reacción se calentó hasta 60°C durante un periodo de 3,5 horas. Tras enfriar a temperatura

ambiente, el disolvente se eliminó mediante evaporación, y el material bruto se purificó mediante cromatografía en columna usando heptano:acetato de etilo (4:1) como eluyente. El producto se obtuvo como un aceite amarillo claro. RMN ¹H (CDCl₃): 2,5 ppm (3H, s); 2,7 ppm (3H, s).

Etapa b: Preparación de 2-(piridin-3-il)-4-metil-5-acetiltiazol:

- 5 Se disolvió 2-bromo-4-metil-5-acetiltiazol (12,0 g, 54,5 mmoles) en una mezcla de dimetoxietano (180 ml), agua (76 ml) y etanol (52 ml). A esta disolución se añadió entonces ácido 3-piridinborónico (20,1 g, 163,5 mmoles), tetraquis(PPh₃)paladio(0) (6,3 g, 5,4 mmoles), y carbonato de sodio (17,3 g, 163,5 mmoles), y la mezcla de reacción se calentó hasta 160°C en un horno de microondas durante un período de 1 hora. La reacción se dejó enfriar hasta la temperatura ambiente, los disolventes se eliminaron mediante evaporación, el residuo se recogió en acetato de etilo, y la mezcla se filtró a través de gel de sílice y celita. El acetato de etilo se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio, y el disolvente se eliminó mediante evaporación. El producto bruto se purificó mediante cromatografía, y el producto se obtuvo como un sólido de color beige. RMN ¹H (CDCl₃): 2,6 ppm (3H, s); 2,8 ppm (3H, s); 7,4 ppm (1 H, m); 8,25 ppm (1 H, m); 8,7 ppm (1 H, m); 9,2 ppm (1 H, m).

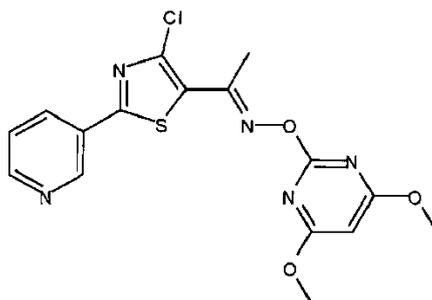
Etapa c: Preparación de 2-(piridin-3-il)-4-metil-5-etanonaoximatiazol:

- 15 Se disolvió 2-(piridin-3-il)-4-metil-5-acetiltiazol (7,86 g, 36 mmoles) en piridina (150 ml) y se agitó a temperatura ambiente. Se añadió hidrocloreto de hidroxilamina (25,0 g, 360 mmoles), y la mezcla de reacción se calentó hasta 120°C durante 20 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar hasta la temperatura ambiente, y el disolvente se eliminó mediante evaporación. El residuo se agitó entonces con agua, se filtró y el sólido se secó a vacío. El residuo se purificó posteriormente calentando con isopropanol (70 ml), enfriando, y después filtrando el sólido. El producto se obtuvo como un sólido de color beige. RMN ¹H (CDCl₃): 2,4 ppm (3H, s); 2,7 ppm (3H, s); 7,45 ppm (1 H, m); 8,4 ppm (1H, m); 8,6 ppm (1 H, m); 9,3 ppm (1 H, m); 11,3 (1 H, br.s).

Etapa d: Preparación de O-(5-cloro-pirimidin-2-il)-oxima de 1-(4-metil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-etanona (Compuesto 1.017):

- 25 Se disolvió 2-(piridin-3-il)-4-metil-5-etanonaoximatiazol (0,06 g, 0,26 mmoles) en dimetilformamida (2,0 ml). A esta disolución se añadió hidruro de sodio (0,012 g, 0,28 mmoles, disolución al 60% en aceite) a 10°C, y la reacción se agitó a temperatura ambiente durante 20 minutos. Tras enfriar hasta 10°C, se añadió 2,5-dicloropirimidina (0,058 g, 0,39 mmoles), y la reacción se agitó a temperatura ambiente durante 15 horas. La mezcla de reacción se vertió sobre agua con hielo, y el sólido se aisló mediante filtración. El sólido se purificó adicionalmente agitando con tolueno y evaporando el disolvente a presión reducida para eliminar cualquier traza de agua. El producto final se aisló tras secar como un sólido con punto de fusión 195-197°C. RMN ¹H (DMSO): 2,55 ppm (3H, s); 2,7 ppm (3H, s); 7,5 ppm (1H, m); 8,3 ppm (1H, m); 8,7 ppm (1H, m); 8,85 ppm (2H, s); 9,15 ppm (1H, m).

Ejemplo 4: Preparación de 1-[4-cloro-2-(3-piridil)tiazol-5-il]-N-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)oxi-etanimina (Compuesto n° 1.058):



(Compuesto n° 1.058)

- 35 Etapa a: Preparación de piridin-3-carbotioamida:

Se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas piridin-3-carbonitrilo (10,4 g, 0,1 moles) y (NH₄)₂S (0,1 moles, 34,4 ml, 10% en peso en H₂O) en MeOH (80 ml). El sólido amarillo precipitado se recogió mediante filtración simple y se secó posteriormente *a vacuo* para proporcionar piridin-3-carbotioamida. RMN ¹H (300 Mz, DMSO-*d*⁶): δ 10,06 (br, 1 H), 9,69 (br, 1 H), 8,96 (d, 1 H, J=1,5 Hz), 8,64 (dd, 1 H, J=1,8 Hz), 8,18 (m, 1 H), 7,44 (m, 1 H).

- 40 Etapa b: Preparación de 2-(3-piridil)tiazol-4-ol:

- 45 Se disolvió piridin-3-carbotioamida (20 g, 0,145 moles) en una mezcla de tolueno (145 ml) y DMF (116 ml). Se añadió bromoacetato de etilo (24,2 g, 0,145 mmoles) y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. El compuesto amarillo precipitado se filtró, se lavó con agua y se secó para dar 2-(3-piridil)tiazol-4-ol como sal de hidrobromuro. RMN ¹H (300 Mz, DMSO-*d*⁶): δ: 9,19 (s, 1 H), 8,80 (d, 1 H, J=4,5 Hz), 8,62 (d, 1 H, J=6,3 Hz), 7,87 (t, 1 H, J=5,4 Hz), 6,43 (s, 1 H).

Etapa c: Preparación de 4-cloro-2-(3-piridil)tiazol-5-carbaldehído:

- 5 Se enfrió DMF seca (20 ml, 0,255 moles) hasta 0-5°C con un baño de hielo/agua. Se añadió oxiclورو de fósforo (20 ml, 0,215 moles) gota a gota durante 0,5 h. Se añadió 2-(3-piridil)tiazol-4-ol (sal de hidrobromuro, 13 g, 0,05 moles) en una porción, y la mezcla de reacción se calentó hasta 110°C durante 15 min. Tras enfriar, la mezcla de reacción se vertió en agua con hielo y se neutralizó con carbonato de potasio sólido. El precipitado se filtró, se lavó con agua, una vez con etanol, y se secó hasta sequedad para obtener 4-cloro-2-(3-piridil)tiazol-5-carbaldehído como un sólido marrón. RMN ¹H (300 Mz, DMSO-*d*⁶): δ: 10,00 (s, 1 H), 9,21 (d, 1 H, *J*=1,2 Hz), 8,78 (dd, 1 H, *J*=1,5 Hz), 8,42 (d, 1 H, *J*=7,2 Hz), 7,60 (m, 1 H). MS(ESI): 255, 257 (M+MeOH).

Etapa d: Preparación de 1-[4-cloro-2-(3-piridil)tiazol-5-il]etanol:

- 10 Se disolvió 4-cloro-2-(3-piridil)tiazol-5-carbaldehído (1,4 g, 6,25 mmoles) en THF seco (28 ml) y se enfrió hasta -10°C. Se añadió gota a gota una disolución 3 M de cloruro de metilmagnesio en THF (2,08 ml, 6,25 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. Se añadió agua (1,7 ml), seguido de CH₃COOH (1 ml). La mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo, la capa orgánica se separó, se secó, se filtró, y el disolvente se evaporó hasta sequedad para obtener 1-[4-cloro-2-(3-piridil)tiazol-5-il]etanol como un sólido marrón. RMN ¹H (300 Mz, DMSO-*d*⁶): δ: 9,07 (s, 1 H), 8,68 (dd, 1 H, *J*=1,5 Hz), 8,26 (m, 1 H), 7,53 (m, 1 H), 5,92 (t, 1 H, *J*=6 Hz), 4,67 (d, 3H, *J*=5,4 Hz).

Etapa e: Preparación de 1-[4-cloro-2-(3-piridil)tiazol-5-il]etanona:

- 20 Se disolvió 1-[4-cloro-2-(3-piridil)tiazol-5-il]etanol (120 mg, 0,5 mmoles) en 1,2-dicloroetano (10 ml). Se añadió clorocromiato de piridinio (216 mg, 1 mmol) a la mezcla de reacción. La mezcla de reacción se agitó a 70°C durante 3 horas, se enfrió hasta la temperatura ambiente, se vertió sobre un tapón de gel de sílice y se eluyó con diclorometano. El eluyente se evaporó a presión reducida, y el residuo se secó hasta sequedad para obtener 1-[4-cloro-2-(3-piridil)tiazol-5-il]etanona en forma de un sólido blanco. RMN ¹H (300 Mz, DMSO-*d*⁶): δ: 9,17 (s, 1 H), 8,75 (d, 1 H, *J*=4,8 Hz), 8,37 (d, 1 H, *J*=8,1 Hz), 7,58 (m, 1 H), 2,66 (s, 3 H).

Etapa f: Preparación de oxima de 1-[4-cloro-2-(3-piridil)tiazol-5-il]etanona:

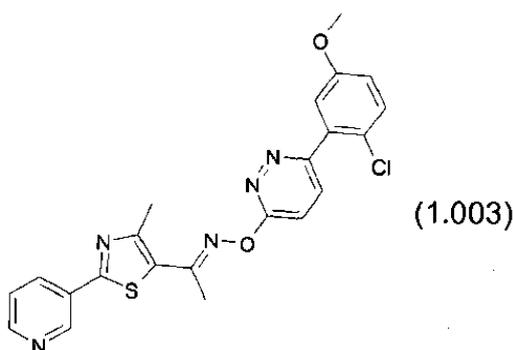
- 25 A 1-[4-cloro-2-(3-piridil)tiazol-5-il]etanona (0,5 g, 2,1 mmoles) en una mezcla de piridina (2 ml) y metanol (15 ml) se añadió hidrocloreto de hidroxilamina (0,29 g, 4,2 mmoles). La disolución resultante se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. El sólido blanco precipitado se filtró y se secó a vacío para proporcionar la oxima de 1-[4-cloro-2-(3-piridil)tiazol-5-il]etanona deseada. RMN ¹H (300 Mz, DMSO-*d*⁶): δ: 12,2 (s, 0,29 H), 11,89 (s, 0,69 H), 9,10 (s, 1 H), 8,70 (d, 1 H, *J*=4,8 Hz), 8,30 (m, 1 H), 7,55 (m, 1 H), 2,41 (s, 1 H), 2,29 (s, 2 H).

- 30 Etapa g: Preparación de 1-[4-cloro-2-(3-piridil)tiazol-5-il]-N-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)oxi-etanimina (compuesto 1.058):

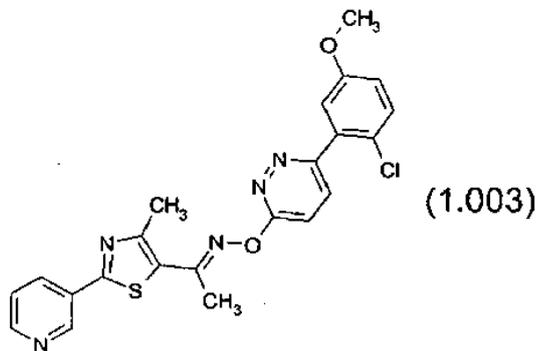
- 35 A una suspensión de hidruro de sodio (NaH, dispersión al 60% en aceite mineral: 48 mg, 1,2 mmoles) en DMF (2 ml) se añadió una disolución de oxima de 1-[4-cloro-2-(3-piridil)tiazol-5-il]etanona (253,7 mg, 1 mmol) en DMF (3 ml), y la mezcla espumosa resultante se agitó durante 1 hora. Después de eso, se añadió 4,6-dimetoxi-2-metilsulfonilpirimidina (218 mg, 1 mmol) a la disolución anterior. La disolución homogénea, roja oscura, se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. El sólido marrón precipitado se filtró y se lavó con agua y se secó a vacío para proporcionar el sólido marrón de 1-[4-cloro-2-(3-piridil)tiazol-5-il]-N-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)oxi-etanimina en una mezcla de isómeros Z y E. RMN ¹H (300 Mz, CDCl₃): δ: 9,16 (s, 1 H), 8,70 (d, 1 H, *J*=4,8Hz), 8,24 (m, 1 H), 7,41 (m, 1 H), 5,84 (m, 1 H), 3,97 (m, 6 H), 2,79 (m, 2 H). MS(ESI): 392 (M+1), 414 (M+Na).

- 40 Tabla P: Datos físicos de los compuestos de fórmula I:

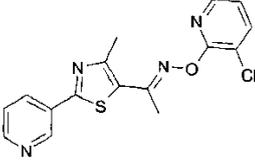
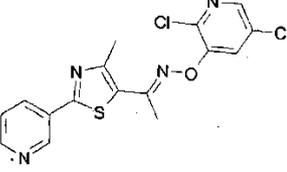
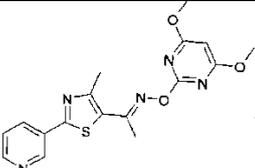
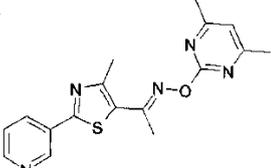
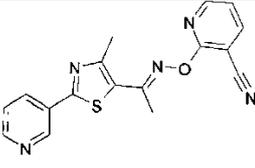
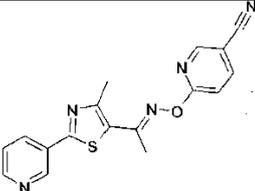
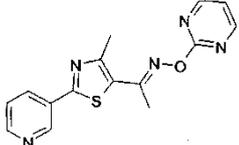
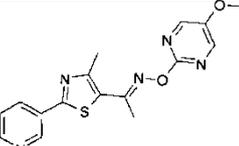
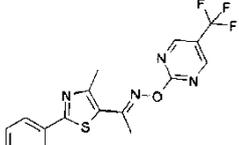
En los dibujos, los radicales libres significan un grupo metilo. Un átomo nitró en el anillo de piridina con valencias libres (por ejemplo, compuesto n° 1.024) representa amino. Por lo tanto, el compuesto n° 1.003



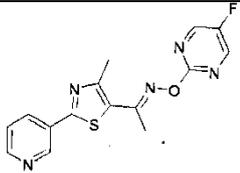
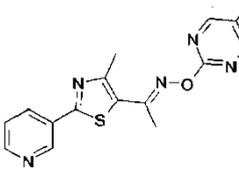
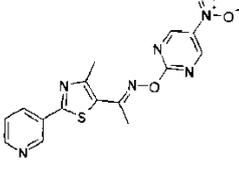
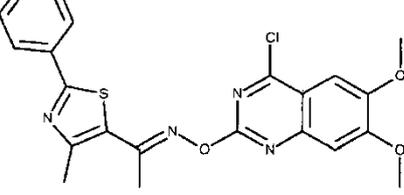
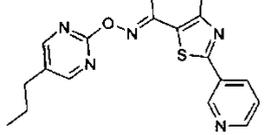
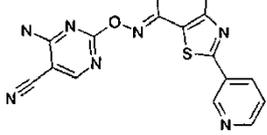
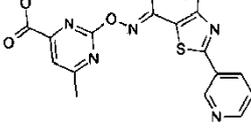
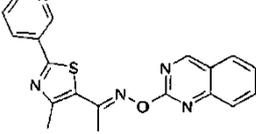
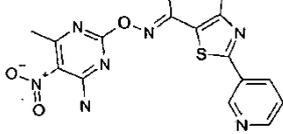
también se puede dibujar como:



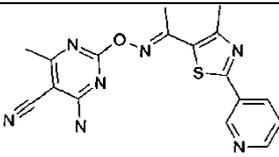
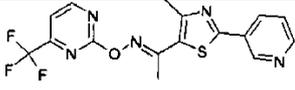
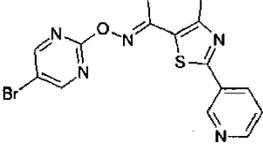
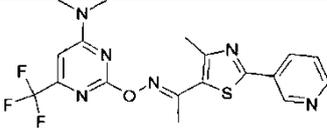
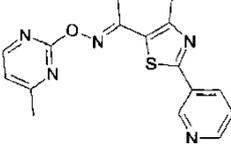
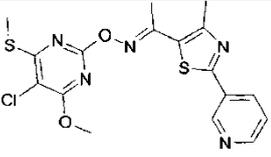
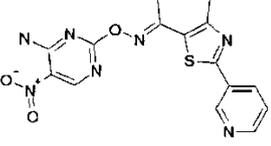
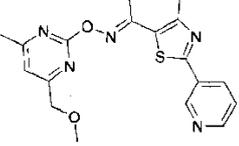
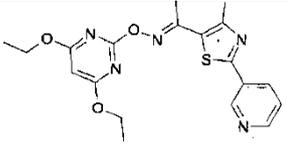
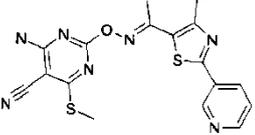
Compuesto nº	Estructura	Datos físicos
1.001		p.f. 200-202°C
1.002		p.f. 152-154°C
1.003		p.f. 169-171°C
1.004		p.f. 179-181°C
1.005		p.f. 167-169°C
1.006		LCMS: 414 (M+1)

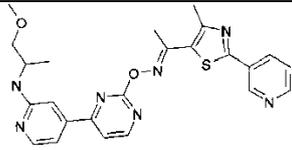
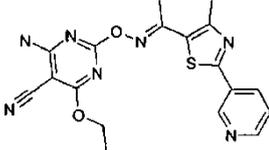
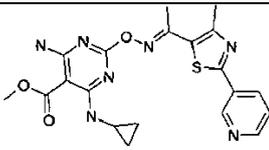
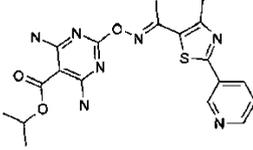
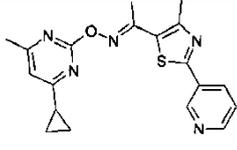
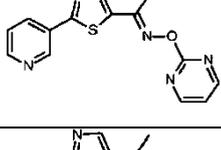
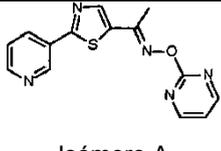
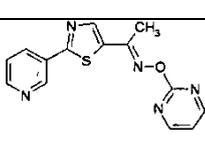
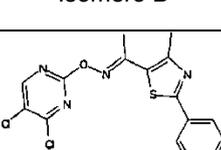
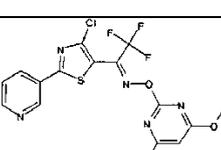
Compuesto nº	Estructura	Datos físicos
1.007		p.f. 126-128°C
1.008		p.f. 161-162°C
1.009		p.f. 164-165°C
1.010		p.f. 162-163°C
1.011		p.f. 179-180°C
1.012		p.f. 197-198°C
1.013		p.f. 122-123°C
1.014		p.f. 145-147°C
1.015		p.f. 165-166°C

ES 2 532 380 T3

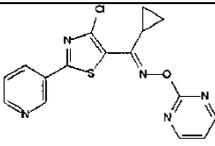
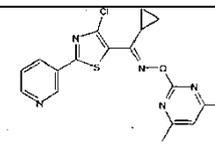
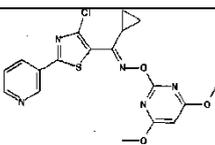
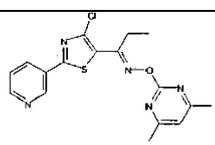
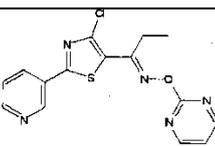
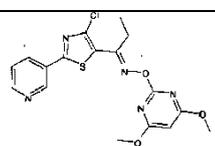
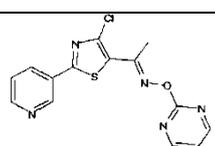
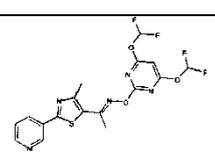
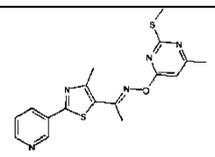
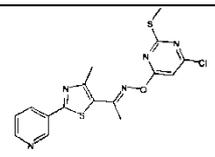
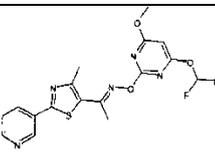
Compuesto n°	Estructura	Datos fisicos
1.016		p.f. 161-163°C
1.017		p.f. 195-197°C
1.018		p.f. 174-176°C
1.019		LCMS: 455 (M+1)
1.020		LCMS: 353 (M+1)
1.021		LCMS: 351 (M+1)
1.022		LCMS: 383 (M+1)
1.023		LCMS: 362 (M+1)
1.024		LCMS: 386 (M+1)

ES 2 532 380 T3

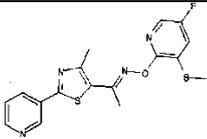
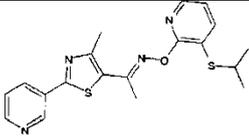
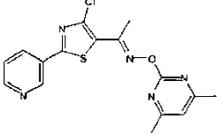
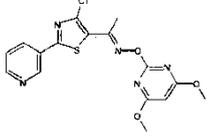
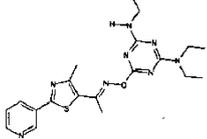
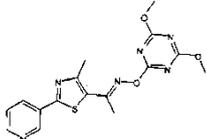
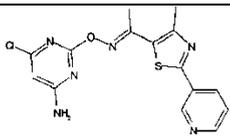
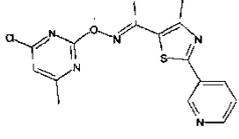
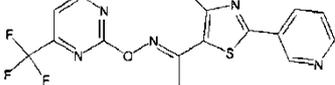
Compuesto n°	Estructura	Datos fisicos
1.025		LCMS: 366 (M+1)
1.026		LCMS: 380 (M+1)
1.027		LCMS: 390 (M+1)
1.028		LCMS: 423 (M+1)
1.029		LCMS: 326 (M+1)
1.030		LCMS: 422 (M+1)
1.031		LCMS: 372 (M+1)
1.032		LCMS: 370 (M+1)
1.033		LCMS: 400 (M+1)
1.034		LCMS: 398 (M+1)

Compuesto nº	Estructura	Datos físicos
1.035		LCMS: 476 (M+1)
1.036		LCMS: 395 (M+1)
1.037		LCMS: 440 (M+1)
1.038		LCMS: 428 (M+1)
1.039		LCMS: 366 (M+1)
1.040		LCMS: 299 (M+1)
1.041A	 Isómero A	LCMS: 298(M+1)
1.041B	 Isómero B	LCMS: 298(M+1)
1.042		LCMS: 380 (M+1)
1.043		p.f. 109-111°C

ES 2 532 380 T3

Compuesto n°	Estructura	Datos fisicos
1.044		p.f. 127-130°C
1.045		p.f. 53-55°C
1.046		p.f. 54-56°C
1.047		p.f. 89-94°C
1.048		ESI-MS (+): 368 (M + Na) ⁺
1.049		p.f. 120-124°C
1.050		p.f. 198-200°C
1.051		LCMS: 444(M+1)
1.052		LCMS: 372(M+1)
1.053		LCMS: 393(M+1)
1.054		LCMS: 408(M+1)

ES 2 532 380 T3

Compuesto n°	Estructura	Datos físicos
1.055		p.f. 149-151°C
1.056		LCMS: 385(M+1)
1.057		p.f. 157-160°C
1.058		p.f. 133-136°C
1.059		LCMS: 427(M+1)
1.060		p.f. 171-173°C
1.061		LCMS: 360(M+1)
1.062		LCMS: 359(M+1)
1.063		LCMS: 379(M+1)

Método de LCMS:

LCMS:

- 5 LCMS. Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas ACQUITY SQD Mass Spectrometer (Waters Corp. Milford, MA, USA equipado con una fuente de electropulverización (ESI; temperatura de la fuente 150°C; temperatura de desolvatación 400°C; voltaje del cono 20 V; caudal del gas del cono 60 l/hora, caudal del gas de desolvatación 700 l/hora, intervalo de masas: 100 a 800 Da) y una Waters ACQUITY UPLC (columna: Waters ACQUITY UPLC HSS T3, 30 mm, diámetro interno de la columna: 2,1 mm; tamaño de partículas: 1,8 micrómetros; temperatura de la columna: 60°C; caudal 0,75 ml/min; eluyente A: agua/metanol 9:1, 0,1% de ácido fórmico; eluyente B: acetonitrilo, 0,1% de ácido fórmico; gradiente: 0 min 5% B; 2-2,8 (6-7,7) min 100% B; 2,9-3 (7,8-8) min 5% B;
- 10

detección mediante UV: 210-500 nm, resolución 2 nm. El flujo se dividió después de la columna antes del análisis de MS.

ESI-MS:

- 5 MS: Modelo de instrumento: Shimadzu LCMS-2010EV; modo de barrido ESI (+) / ESI(-); gas nebulizador: 1,5 ml/min; temperatura CDL: 250°C; voltaje de interfaz: 3,5 kV; voltaje de detector: 1,5 kV. HPLC: Modelo de instrumento: Shimadzu LC-20AD; longitud de onda de UV: 254 nm; caudal: 0,2 ml/min; temperatura de la columna: 40°C; fase móvil: metanol/agua = 4:1; condición de la columna: Inertsil ODS-SP C18, 4,6 x 150 mm, 5 µm; elución en gradiente:

Tiempo (min.)	0	15	25
Acetonitrilo %	10	100	100

Los compuestos según las siguientes tablas se pueden preparar de forma análoga. Los ejemplos que siguen están destinados a ilustrar la invención, y muestran compuestos preferidos de fórmula I.

10 **Ejemplos de formulación** (% = porcentaje en peso)

Ejemplo F1: concentrados en emulsión	a)	b)	c)
Ingrediente activo	25%	40%	50%
Dodecibencenosulfonato 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%

- 15 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%

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.

Ejemplo F6: Gránulos de extrusora

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

5 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%

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.

Ejemplo F8: Concentrado en suspensión

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 agua.

10 La actividad de los compuestos según la invención se puede ampliar considerablemente, y adaptar a las circunstancias predominantes, añadiendo otros ingredientes insecticida, acaricida y/o fungicidamente activos. Las

mezclas de los compuestos de fórmula I con otros ingredientes insecticida, acaricida y/o fungicidamente activos también puede tener además ventajas sorprendentes, que también se pueden describir, en un sentido más amplio, como actividad sinérgica. Por ejemplo, mejor tolerancia por las plantas, fototoxicidad reducida, los insectos se pueden controlar en sus diferentes etapas de desarrollo, o mejor comportamiento durante su desarrollo, por ejemplo durante la molienda o mezclado, durante su almacenamiento o durante su uso.

Las adiciones adecuadas a ingredientes activos aquí son, por ejemplo, representativas 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 piridilmetilaminicos, 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 de fórmulas 1.001 a 1.063 descritos en las Tablas P de la presente invención"):

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

un acaricida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en 1,1-bis(4-clorofenilo)-2-etoxietanol (nombre IUPAC) (910) + TX, benenosulfonato de 2,4-diclorofenilo (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (1059) + TX, 2-fluoro-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, azinfós-etilo (44) + TX, azinfós-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, binapacril (907) + TX, brofenvalerato (nombre alternativo) + TX, bromocicleno (918) + TX, bromofós (920) + TX, bromofós-etilo (921) + TX, bromopropiloato (94) + TX, buprofezina (99) + TX, butocarboxima (103) + TX, butoxicarboxima (104) + TX, butilpiridabeno (nombre alternativo) + TX, polisulfuro de calcio (nombre IUPAC) (111) + TX, canfecol (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, hidrocloreuro 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, crotoxi-fós (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, demeton-metilo (224) + TX, demeton-O (1038) + TX, demeton-O-metilo (224) + TX, demeton-S (1038) + TX, demeton-S-metilo (224) + TX, demeton-S-metilsulfón (1039) + TX, diafenturiurón (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, dinocetón (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, fenazaquin (328) + TX, óxido de fenbutatin (330) + TX, fenotiocarb (337) + TX, fenpropatrin (342) + TX, fenpirad (nombre alternativo) + TX, fenpiroximato (345) + TX, fenson (1157) + TX, fentripanilo (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, hidrocloreuro 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 milbemectina (nombre alternativo)

- [CCN] + TX, mipafox (1293) + TX, monocrotofós (561) + TX, morfotona (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, protidación (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, triaratenó (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,
- 25 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 trifenilestaño (nombre IUPAC) (347) e hidróxido de trifenilestaño (nombre IUPAC) (347) + TX,
- 30 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,
- 35 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-1*H*-piridin-2-tiona (nombre IUPAC) (1222) + TX, 4-(quinoxalin-2-ilamino)benzenosulfonamida (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 hidrocloreuro de kasugamicina (483) + TX, bis(dimetilditiocarbamato) de níquel (nombre IUPAC) (1308) + TX, nitrapirina (580) + TX, octilina (590) + TX, ácido oxolínico (606) + TX, oxitetraciclina (611) + TX, sulfato de hidroxiquinolona potásica (446) + TX, probenazol (658) + TX, estreptomina (744) + TX, sesquisulfato de estreptomina (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. *acidum* (nombre científico) (523) + TX, *Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae* (nombre científico) (523) + TX, *Neodiprion sertifer* NPV y *N. lecontei* NPV (nombre alternativo) (575) + TX, *Orius* spp. (nombre alternativo) (596) + TX, *Paecilomyces fumosoroseus* (nombre alternativo) (613) + TX, *Phytoseiulus persimilis* (nombre alternativo) (644) + TX, virus de la polihedrosis nuclear de multicápsida 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, *Steinernema riobrave* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema riobravus* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema scapterisci* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema* spp. (nombre alternativo) (742) + TX, *Trichogramma* spp. (nombre alternativo) (826) + TX, *Typhlodromus occidentalis* (nombre alternativo) (844) y *Verticillium lecanii* (nombre alternativo) (848) + TX,

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

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

una feromona de insecto seleccionada del grupo de sustancias que consiste en acetato de (E)-dec-5-en-1-ilo con (E)-dec-5-en-1-ol (nombre IUPAC) (222) + TX, acetato de (E)-tridec-4-en-1-ilo (nombre IUPAC) (829) + TX, (E)-6-metilhept-2-en-4-ol (nombre IUPAC) (541) + TX, (E, Z)-tetradeca-4, 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-13-en-11-in-1-ilo (nombre IUPAC) (438) + TX, (Z)-icos-13-en-10-ona (nombre IUPAC) (448) + TX, (Z)-tetradec-7-en-1-ol (nombre IUPAC) (782) + TX, (Z)-tetradec-9-en-1-ol (nombre IUPAC) (783) + TX, acetato de (Z)-tetradec-9-en-1-ilo (nombre IUPAC) (784) + TX, (7E, 9Z)-dodeca-7, acetato de 9-dien-1-ilo (nombre IUPAC) (283) + TX, (9Z, 11E)-tetradeca-9, acetato de 11-dien-1-ilo (nombre IUPAC) (780) + TX, (9Z, 12E)-tetradeca-9, 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, codlure (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, ácido 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, orfuralure (nombre alternativo) [CCN] + TX, orictalure (nombre alternativo) (317) + TX, ostramona (nombre alternativo) [CCN] + TX, siglure [CCN] + TX, sordidina (nombre alternativo) (736) + TX, sulcatol (nombre alternativo) [CCN] + TX, acetato de tetradec-11-en-1-ilo (nombre 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) y trunc-call (nombre alternativo) [CCN] + TX,

50 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,

60 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, 1,2-dicloropropano (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-etilsulfinoetilo metilo (nombre IUPAC) (1066) + TX, dimetilcarbamato de 2-(1,3-ditiolan-2-il)fenilo (nombre IUPAC/ Chemical Abstracts) (1109) + TX, tiocianato de 2-(2-butoxi)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-(4-cloro-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 3-metil-1-fenilpirazol-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-eccidisona (nombre alternativo) [CCN] + TX, fosfuro de aluminio (640) + TX, amiditió (870) + TX, amidotiato (872) + TX, aminocarb (873) + TX, amitón (875) + TX, hidrogenooxalato de amitón (875) + TX, amitraz (24) + TX, anabasina (877) + TX, atidatió (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 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, bioetanimetrina [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, butatiófós (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, canfeclor (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, hidrocloreuro de cartap (123) + TX, cevadina (nombre alternativo) (725) + TX, clorbicicleno (960) + TX, clordano (128) + TX, clordecona (963) + TX, clordimeform (964) + TX, hidrocloreuro de clordimeform (964) + TX, cloretoxifós (129) + TX, clorfenapir (130) + TX, clorfenvinfos (131) + TX, clorfluzurón (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, cromafenzida (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, crotoxifós (1010) + TX, crufomato (1011) + TX, criolita (nombre alternativo) (177) + TX, CS 708 (código de desarrollo) (1012) + TX, cianofenfos (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, demetón (1038) + TX, demetón-metilo (224) + TX, demetón-O (1038) + TX, demetón-O-metilo (224) + TX, demetón-S (1038) + TX, demetón-S-metilo (224) + TX, demetón-S-metilsulfón (1039) + TX, diafentiurón (226) + TX, dialifós (1042) + TX, diamidafós (1044) + TX, diazinón (227) + TX, dicaptón (1050) + TX, diclofentió (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, dimetilvinfos (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, dioxatió (1102) + TX, disulfotón (278) + TX, diticrofós (1108) + TX, DNOC (282) + TX, doramectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, DSP (1115) + TX, ecdisterona (nombre alternativo) [CCN] + TX, EI 1642 (código de desarrollo) (1118) + TX, emamectina (291) + TX, benzoato de emamectina (291) + TX, EMPC (1120) + TX, empentrina (292) + TX, endosulfán (294) + TX, endotió (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, ethopofós (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, fenopatrina (342) + TX, fenpirad (nombre alternativo) + TX, fensulfotió (1.158) + TX, fenpiritrina (1155) + TX, fenpropatrina (342) + TX, fenpirad (nombre alternativo) + TX, fensulfotió (1.158) + TX, fentió (346) + TX, fentió-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, hidrocloreuro 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, halofenozida (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, imiprotina (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, 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, mecarbón (1258) + TX, menazón (1260) + TX, mefosolano (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, metacrifós (1266) + 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, metoxidiazona (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, nitrilcarb (1313) + TX, complejo 1:1 de nitrilcarb 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 etilfosfonotioato (nombre IUPAC) (1057) + TX, O,O-dietil O-4-metil-2-oxo-2H-cromen-7-ilo fosforotioato (nombre IUPAC) (1074) + TX, O,O-dietil O-6-metil-2-propilpirimidin-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 policlorodociclopentadieno (nombre IUPAC) (1346) + TX, policloroterpenos (nombre tradicional) (1347) + TX, arsenito de potasio [CCN] + TX, tiocianato de potasio [CCN] + TX, praletina (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, pimetrozina (688) + TX, piraclófós (689) + TX, pirazofós (693) + TX, piresmetrina (1367) + TX, piretrina I (696) + TX, piretrina II (696) + TX, piretrinas (696) + TX, piridabeno (699) + TX, piridalilo (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, espirotetmat (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,
 5 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, tiaclopid (791) + TX, tiafenox
 (nombre alternativo) + TX, tiametoxam (792) + TX, ticofós (1428) + TX, tiocarboxima (1431) + TX, tiociclam (798)
 + TX, hidrogenooxalato de tiociclam (798) + TX, tiodicarb (799) + TX, tiofanox (800) + TX, tiometón (801) + TX,
 10 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,
 15 xillicarb (854) + TX, YI-5302 (código de compuesto) + TX, zeta-cipermetrina (205) + TX, zetametrina (nombre
 alternativo) + TX, fosfuro de cinc (640) + TX, zolapofós (1469) y ZXI 8901 (código de desarrollo) (858) + TX,
 ciantraniliprol [736994-63-19] + TX, clorantraniliprol [500008-45-7] + TX, cienopirafeno [560121-52-0] + TX,
 ciflumetofeno [400882-07-7] + TX, pirfluquinazona [337458-27-2] + TX, espinetoram [187166-40-1 + 187166-15-
 0] + TX, espirotetramat [203313-25-1] + TX, sulfoxaflor [946578-00-3] + TX, flufiprol [704886-18-0] + TX,
 20 meperflutrina [915288-13-0] + TX, tetrametilflutrina [84937-88-2] + 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
 25 trifenilestaño (nombre IUPAC) (347) e hidróxido de trifenilestaño (nombre IUPAC) (347) + TX, piriprol [394730-71-
 3] + TX,

un nematocida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en AKD-3088 (código de compuesto) + TX,
 1,2-dibromo-3-cloropropano (nombre 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-1,3,5-
 35 tiadiazinan-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,
 40 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, etopofós (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,
 45 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,
 50 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, fluensulfona
 55 [318290-98-1] + TX,

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

un activador de las plantas seleccionado del grupo de sustancias que consiste en acibenzolar (6) + TX,
 60 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)benzenosulfonamida (nombre IUPAC) (748) + TX, alfa-clorohidrina [CCN] +

TX, fosforo de aluminio (640) + TX, antu (880) + TX, óxido arsenioso (882) + TX, carbonato de bario (891) + TX, bistiosemda (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, hidrocloreuro de flupropadina (1183) + TX, gamma-HCH (430) + TX, HCH (430) + TX, cianuro de hidrógeno (444) + TX, yodometano (nombre IUPAC) (542) + TX, lindano (430) + TX, fosforo de magnesio (nombre IUPAC) (640) + TX, bromuro de metilo (537) + 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, arsenito de sodio [CCN] + TX, cianuro de sodio (444) + TX, fluoroacetato de sodio (735) + TX, estriquina (745) + TX, sulfato de talio [CCN] + TX, warfarina (851) y fosforo de cinc (640) + TX,

un agente de sinergia seleccionado del grupo de sustancias que consiste en piperonilato de 2-(2-butoxi)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, oxicluro de cobre (171) + TX, diazinón (227) + TX, dicitopentadieno (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, octilina (590) y tiofanato-metilo (802) + TX,

y compuestos biológicamente activos seleccionados del grupo que consiste en azaconazol (60207-31-0) + TX, bitertanol [70585-36-3] + TX, bromuconazol [116255-48-2] + TX, ciproconazol [94361-06-5] + TX, difenoconazol [119446-68-3] + TX, diniconazol [83657-24-3] + TX, epoxiconazol [106325-08-0] + TX, fenbuconazol [114369-43-6] + TX, fluquinconazol [136426-54-5] + TX, flusilazol [85509-19-9] + TX, flutriaol [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, triadimefon [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, etirimol [23947-60-6] + TX, dodomorf [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, fenciclonilo [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, oxicarboxina [5259-88-1] + TX, pentiopirad [183675-82-3] + TX, tifulzamida [130000-40-7] + TX, guazatina [108173-90-6] + TX, dodina [2439-10-3] [112-65-2] (base libre) + TX, iminoctadina [13516-27-3] + TX, azoxistrobina [131860-33-8] + TX, dimoxistrobina [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, metominostrobin [133408-50-1] + TX, trifloxistrobina [141517-21-7] + TX, orisastrobina [248593-16-0] + TX, picoxistrobina [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, captano [133-06-2] + TX, diclofluanida [1085-98-9] + TX, fluoroimida [41205-21-4] + TX, folpet [133-07-3] + TX, tolifluana [731-27-1] + TX, mezcla de bordeaux [8011-63-0] + TX, hidróxido de cobre [20427-59-2] + TX, oxicluro de cobre [1332-40-7] + TX, sulfato de cobre [7758-98-7] + TX, óxido de cobre [1317-39-1] + TX, mancooper [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-S-metilo [135158-54-2] + TX, anilazina [101-05-3] + TX, bentiavalicarb [413615-35-7] + TX, blasticidina-S [2079-00-7] + TX, chinometionat [2439-01-2] + TX, cloroneb [2675-77-6] + TX,

5 clorotalonilo [1897-45-6] + TX, ciflufenamida [180409-60-3] + TX, cimoxanilo [57966-95-7] + TX, diclona [117-80-6] + TX, diclocimet [139920-32-4] + TX, diclomezina [62865-36-5] + TX, dicloran [99-30-9] + TX, dietofencarb [87130-20-9] + TX, dimetomorf [110488-70-5] + TX, SYP-LI90 (Flumorph) [211867-47-9] + TX, ditionón [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, fosetil-aluminio [39148-24-8] + TX, himexazol [10004-44-1] + TX, iprovalicarb [140923-17-7] + TX, IKF-916 (Cyazofamid) [120116-88-3] + TX, kasugamicina [6980-18-3] + TX, metasulfocarb [66952-49-6] + TX, metrafenona [220899-03-6] + TX, pencicurón [66063-05-6] + TX, ftalida [27355-22-2] + TX, polioxinas [11113-80-7] + TX, probenazol [27605-76-1] + TX, propamocarb [25606-41-1] + TX, proquinazida [189278-12-4] + TX, piroquilon [57369-32-1] + TX, quinoxifeno [124495-18-7] + TX, quintozeno [82-68-8] + TX, azufre [7704-34-9] + TX, tiadinilo [223580-51-6] + TX, triazóxido [72459-58-6] + TX, triciclazol [41814-78-2] + TX, triforina [26644-46-2] + TX, validamicina [37248-47-8] + TX, zoxamida (RH7281) [156052-68-5] + TX, mandipropamid [374726-62-2] + TX, isopirazam [881685-58-1] + TX, sedaxano [874967-67-6] + TX, (9-diclorometilen-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (descrita en el documento WO 2007/048556) + TX, (3',4',5'-trifluoro-bifenil-2-il)-amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (descrita en el documento WO 2006/087343) + TX, 1-[4-[4-[(5S)5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il]piperidin-1-il]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona + TX y 1-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il]piperidin-1-il]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona ([CAS-RNr.: 1003318-67-9], ambas descritas en los documentos WO 2010/123791, WO 2008/013925, WO 2008/013622 y WO 2011/051243 página 20) + TX.

25 Las referencias entre corchetes después de los ingredientes activos, por ejemplo [3878-19-1], se refieren al número del Chemical Abstracts Registry. 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>.

35 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.

40 La mezcla de ingredientes activos de los compuestos de fórmula I seleccionados de la tabla P con ingredientes activos descritos anteriormente comprende un compuesto seleccionado de la tabla P 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, o 5:1, o 5:2, o 5:3, o 5:4, o 4:1, o 4:2, o 4:3, o 3:1, o 3:2, o 2:1, o 1:5, o 2:5, o 3:5, o 4:5, o 1:4, o 2:4, o 3:4, o 1:3, o 2:3, o 1:2, o 1:600, o 1:300, o 1:150, o 1:35, o 2:35, o 4:35, o 1:75, o 2:75, o 4:75, o 1:6000, o 1:3000, o 1:1500, o 1:350, o 2:350, o 4:350, o 1:750, o 2:750, o 4:750. Se entiende que esas relaciones de mezclamiento incluyen, por un lado, relaciones en peso y también, por otro lado, relaciones molares.

50 Las mezclas como se describen anteriormente se pueden usar en un método para controlar plagas, que comprende aplicar una composición, que comprende una mezcla como se describe anteriormente, a las plagas o su entorno, con la excepción de un método para el tratamiento del cuerpo humano o animal mediante cirugía, o métodos de terapia y de diagnóstico practicados sobre el cuerpo humano o animal.

55 Las mezclas que comprenden un compuesto de fórmula I seleccionado de la tabla P 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 la tabla P y los ingredientes activos como se describe anteriormente no es esencial para operar la presente invención.

60 Las composiciones también pueden comprender otros auxiliares sólidos o líquidos, tales como estabilizantes, 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.

5 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 procedimientos para la preparación de las composiciones y el uso de los compuestos I para la preparación de estas composiciones también son un objeto de la invención.

10 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
15 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 coincidir 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
20 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
25 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
30 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.

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

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

(larvicida, actividad de alimentación/contacto residual, preventivo)

35 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 L₁. 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.

40 En este ensayo, los compuestos 1.008 y 1.042 mostraron una actividad de alrededor de 80% a una concentración de 200 ppm.

Ejemplo B2: *Plutella xylostella* (polilla negra de diamante):

(larvicida, actividad de alimentación/contacto residual, preventivo)

45 Una placa de microtitulación de 24 pocillos (MTP) con dieta artificial se trató con disoluciones de ensayo mediante pipeteo. Después de secar, las MTPs se infestan con larvas (L2) (10-15 por pocillo). Después de un período de incubación de 5 días, las muestras se comprueban para determinar la mortalidad larvaria, el efecto contra la alimentación, y la regulación del crecimiento.

En este ensayo, el compuesto 1.012 mostró una actividad de alrededor de 80% a una concentración de 200 ppm.

Ejemplo B3: Actividad frente a *Myzus persicae* (áfido del melocotón verde):

(población mixta, actividad de alimentación/contacto individual, preventivo)

50 Se colocan discos de hojas de girasol sobre agar en una placa de microtitulación de 24 pocillos y se pulverizan con disoluciones de ensayo. Después de secar, los discos de hojas se infestan con una población de áfidos de edades mixtas. Tras un período de incubación de 6 días, las muestras se comprueban para determinar la mortalidad.

En este ensayo, los compuestos 1.008, 1.009, 1.010, 1.013 1.014, 1.020, 1.029, 1.032, 1.041, 1.047, 1.048, 1.049, 1.050, 1.056, 51.07, 1.058, y 1.060 mostraron una actividad de alrededor de 80% a una concentración de 200 ppm.

Ejemplo B4: Actividad frente a *Tetranychus urticae* (arañuela roja):

(población mixta, actividad de alimentación/contacto residual, preventivo)

5 Discos de hojas de haba sobre agar en placas de microtitulación de 24 pocillos se pulverizan con disoluciones de ensayo. Después de secar, los discos de hojas se infestaron con poblaciones de ácaros de edades mixtas. 8 días más tarde, los discos se comprueban para determinar la mortalidad de los huevos, la mortalidad larvaria, y la mortalidad de los adultos.

10 En este ensayo, los compuestos 1.008 y 1.011 mostraron una actividad de alrededor de 80% a una concentración de 200 ppm.

Ejemplo B5: Actividad frente a *Bemisia tabaci* (mosca blanca del algodón):

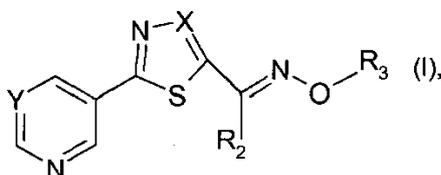
(actividad de alimentación/contacto individual, preventivo)

15 Se colocaron discos de hojas 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 hojas se infestaron con 12 a 18 adultos. Tras un período de incubación de 6 días después de la infestación, las muestras se comprueban para determinar la mortalidad y los efectos especiales (por ejemplo fitotoxicidad).

En este ensayo, los compuestos 1.014, 1.016, 1.041, 1.046, 1.053 y 1.057 mostraron una actividad de alrededor de 80% a una concentración de 200 ppm.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula I



en la que

5 X es nitrógeno o C-R₁;

Y es nitrógeno o C-R₄;

R₁ es hidrógeno, alquilo de C₁-C₆ o halógeno;

R₂ es alquilo de C₁-C₆ que puede estar mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alcoxi de C₁-C₆, haloalcoxi de C₁-C₆, alquil C₁-C₆-tio, haloalquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, haloalquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo y haloalquil C₁-C₆-sulfonilo; o

R₂ es cicloalquilo de C₃-C₆ que puede estar mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alcoxi de C₁-C₆, haloalcoxi de C₁-C₆, alquil C₁-C₆-tio, haloalquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, haloalquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo y haloalquil C₁-C₆-sulfonilo;

15 R₃ es un sistema anular monocíclico o bicíclico condensado de cinco a diez miembros que puede ser aromático, parcialmente saturado o totalmente saturado y puede contener 1 a 4 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno, oxígeno y azufre, no siendo posible para cada sistema anular contener más de 2 átomos de oxígeno y más de 2 átomos de azufre, y siendo posible para el propio sistema anular de cinco a diez miembros estar mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, amino, hidroxilo, alquilo de C₁-C₆, alqueno de C₂-C₆, alqueno de C₂-C₆, alqueno C₂-C₆-oxi, cicloalquilo de C₃-C₆, cicloalqueno de C₅-C₇, cicloalqueno de C₅-C₈, cicloalquil C₃-C₆-amino, haloalquilo de C₁-C₆, haloalqueno de C₂-C₆, haloalqueno de C₂-C₆, halocicloalqueno de C₂-C₇, halocicloalqueno de C₂-C₈, alcoxi C₁-C₆-alquil C₁-C₆-amino, alcoxi de C₁-C₆, haloalcoxi de C₁-C₆, alquil C₁-C₆-tio, haloalquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, alquil C₁-C₆-amino, di-(alquil C₁-C₆)amino, cicloalquil C₃-C₆-amino, alquil C₁-C₆-cicloalquil C₃-C₆-amino, alquil C₁-C₆-carbonilo, alcoxi C₁-C₆-carbonilo, alquil C₁-C₆-aminocarbonilo, dialquil C₁-C₆-aminocarbonilo, alcoxi C₁-C₆-carbonilo, alquil C₁-C₆-aminocarbonilo, dialquil C₁-C₆-aminocarbonilo, tri-(alquil C₁-C₆)silo o fenilo, siendo posible para el grupo fenilo estar a su vez mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en hidroxilo, alquilo de C₁-C₆, haloalquilo de C₁-C₆, alcoxi de C₁-C₆, alquil C₁-C₆-tio, haloalquil C₁-C₆-tio, alqueno C₂-C₆-tio, haloalqueno C₂-C₆-tio, alqueno C₂-C₆-tio, alcoxi C₁-C₃-alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₄-carbonil-alquil C₁-C₃-tio, alcoxi C₁-C₄-carbonil-alquil C₁-C₃-tio, ciano-alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, halo-alquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, haloalquil C₁-C₆-sulfonilo, aminosulfonilo, alquil C₁-C₂-aminosulfonilo, N,N-di-(alquil C₁-C₂)aminosulfonilo, di(alquil C₁-C₄)amino, halógeno, ciano y nitro; y siendo los sustituyentes en los átomos de nitrógeno en los sistemas anulares distintos de halógeno; y

R₄ es hidrógeno o halógeno;

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

2. Un compuesto de fórmula I según la reivindicación 1, en el que

dicho sistema anular R₃ es aromático.

3. Un compuesto de fórmula I según la reivindicación 2, en el que

40 R₃ está mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquilo de C₁-C₆, haloalquilo de C₁-C₆, alquil C₁-C₆-tio, alcoxi de C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆-alquil C₁-C₆-amino, alcoxi C₁-C₆-carbonilo, alqueno C₂-C₆-oxi, cicloalquilo de C₃-C₆, halógeno, ciano, nitro, amino, di-(alquil C₁-C₆)amino, cicloalquil C₃-C₆-amino y fenilo, siendo posible para el grupo fenilo estar a su vez mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno y alcoxi de C₁-C₆.

4. Un compuesto de fórmula I según la reivindicación 2, en el que

45 el sistema anular R₃ es un sistema anular aromático de seis miembros que contiene 2 átomos de nitrógeno.

5. Un compuesto de fórmula I según la reivindicación 2, en el que dicho sistema anular R₃ se selecciona del grupo que consiste en [1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazinilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo y quinazolinilo.
6. Un compuesto de fórmula I según la reivindicación 2, en el que el sistema anular R₃ es 2-pirimidilo.
- 5 7. Un compuesto de fórmula I según la reivindicación 1, en el que R₂ es alquilo de C₁-C₆ que puede estar mono- o disustituido con sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, nitro, ciano, alcoxi de C₁-C₆, alquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo y alquil C₁-C₆-sulfonilo.
8. Un compuesto de fórmula I según la reivindicación 1, en el que
- 10 R₁ es alquilo de C₁-C₆ o halógeno; y
R₂ es alquilo de C₁-C₆.
9. Un compuesto de fórmula I según la reivindicación 1, en el que
R₁ es metilo o cloro; y
R₂ es metilo.
- 15 10. Un compuesto de fórmula I según la reivindicación 1, en el que
R₄ es hidrógeno o flúor.
11. Una composición plaguicida, que comprende al menos un compuesto de fórmula I según la reivindicación 1 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.
- 20 12. Composición según la reivindicación 11, para controlar insectos o representantes del orden Acarina.
13. Un método para controlar plagas, que comprende aplicar una composición según la reivindicación 11 a las plagas o a su entorno, con la excepción de un método para el tratamiento del cuerpo humano o animal mediante cirugía, o métodos de terapia y de diagnóstico practicados sobre el cuerpo humano o animal.
- 25 14. Un método para la protección de material de propagación vegetal del ataque por plagas, que comprende tratar el material de propagación o el sitio, en el que se planta el material de propagación, con una composición según la reivindicación 11.
15. Material de propagación vegetal tratado según el método descrito en la reivindicación 14.