(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 587 954**

(51) Int. CI.:

A01N 43/90 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **25.03.2013 PCT/EP2013/056285**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **03.10.2013 WO13144088**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.03.2013 E 13712246 (1)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.05.2016 EP 2831076**

(54) Título: **Compuestos de hetero-bicíclicos N-sustituidos y derivados para combatir plagas animales II**

(30) Prioridad:

29.03.2012 US 201261617115 P

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
27.10.2016

(73) Titular/es:

BASF SE (100.0%)
Carl-Bosch-Strasse 38
67056 Ludwigshafen am Rhein, DE

(72) Inventor/es:

BANDUR, NINA, GERTRUD;
PAULINI, RALPH;
KAISER, FLORIAN;
NARINE, ARUN;
DICKHAUT, JOACHIM;
KÖRBER, KARSTEN;
VON DEYN, WOLFGANG;
DERKSEN, SWETLANA;
CULBERTSON, DEBORAH, L. y
RANKL, NANCY, B.

(74) Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

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

DESCRIPCIÓN

Compuestos de hetero-bicíclicos N-sustituidos y derivados para combatir plagas animales II

La presente invención se refiere a compuestos hetero-bicíclicos N-sustituidos, a los enantiómeros, diastereómeros, derivados y sales de los mismos y a las composiciones que comprenden tales compuestos. La invención también se refiere al uso de los compuestos hetero-bicíclicos N-sustituidos, de sus sales o de composiciones que los comprenden para combatir plagas animales. Además la invención se refiere también a métodos de aplicación de tales compuestos.

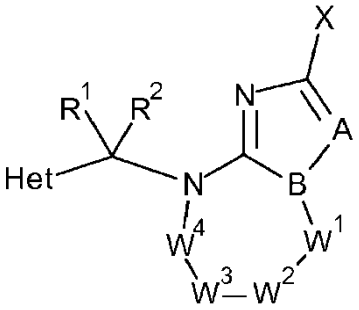
Las plagas animales destruyen los cultivos en crecimiento y recolectados y atacan construcciones de madera y estructuras comerciales, provocando grandes pérdidas económicas en el suministro de alimentos y la propiedad. Aunque se conoce un gran número de agentes pesticidas, debido a la capacidad de las plagas objetivo para desarrollar resistencia a dichos agentes, hay una necesidad permanente de nuevos agentes para combatir plagas animales. En particular, son difíciles de controlar eficazmente plagas animales tales como insectos y ácaros.

El documento WO 02/085915 da a conocer azoles insecticidas.

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

Se ha encontrado que estos objetos se solucionan mediante los derivados hetero-bicíclicos N-sustituidos de fórmula general I según la reivindicación 1:

Compuestos hetero-bicíclicos N-sustituidos de fórmula general (I)



(I)

en la que

X se selecciona de un grupo de hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_6, alquenilo C_2-C_6, alquinilo C_2-C_6, alcoxilo C_1-C_6, alquiltio C_1-C_6, NH_2, CN, NO_2, $OC(O)R^c$, $C(O)R^c$, $C(O)SR^c$, $C(S)R^c$, $C(O)OR^a$, $C(O)NR^aR^b$, $OC(O)NR^aR^b$, $C(S)NR^aR^b$,$S(O)_mNR^aR^b$ y $S(O)_mRc$, en los que los radicales alquilo, cicloalquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxilo y alquiltio mencionados anteriormente no están sustituidos, están halogenados parcial o completamente o pueden llevar cualquier combinación de 1, 2 ó 3 radicales R^d

A es N o CR^4;

B es N o CR^7;

W^1, W^2, W^3 y W^4 representan un grupo de cadena conectado a N y B, y formando así un heterociclo de 5, 6 ó 7 miembros, saturado o insaturado,

en la que

W^1, W^2, W^3 y W^4 representan cada uno individualmente

CR^6, $CR^{5a}R^{5b}$, N, NR^3, O, $S(O)_n$ o C=Y, en el que

Y se selecciona de $C(R^6)_2$, O, S o NR^3, y

en la que

W^2 y W^3 pueden representar además cada uno individualmente, o los dos juntos, un enlace sencillo o doble; y con la condición de que

(i) no más de dos de W^1, W^2, W^3 y W^4 representan O, NR^3, $S(O)_n$ o C=Y al mismo tiempo, y/o

(ii) si dos de W^1, W^2, W^3 y W^4 representan

O o $S(O)_n$, entonces está presente entre ellos al menos un átomo de carbono;

Het se selecciona del grupo que consiste en radicales de las fórmulas Het-1 a Het-24 representados más adelante; y en las que

R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_6, alquenilo C_2-C_6, alquinilo C_2-C_6, alcoxilo C_1-C_6, alqueniloxilo C_2-C_6, alquiniloxilo C_2-C_6, alquiltio C_1-C_4, CN, NO_2, $S(O)_mR^c$, $C(O)R^c$, $C(O)OR^a$, $C(O)_nR^aR^b$ y $C(S)_nR^aR^b$,

en los que los radicales alquilo, cicloalquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxilo, alquiltio, alqueniloxilo y alquiniloxilo mencionados anteriormente no están sustituidos, están halogenados parcial o completamente o pueden llevar cualquier combinación de 1, 2 ó 3 radicales R^d;

R^1, R^2 se seleccionan independientemente entre sí del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_6, alquenilo C_2-C_6, alquinilo C_2-C_6, alcoxilo C_1-C_6, alquiltio C_1-C_6, CN, NO_2, $C(O)R^c$, $C(O)OR^a$, $C(O)_nR^aR^b$, $C(S)_nR^aR^b$ y $S(O)_mR^c$, en los que

los radicales alquilo, cicloalquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxilo y alquiltio mencionados anteriormente no están sustituidos, están halogenados parcial o completamente o pueden llevar cualquier combinación de 1, 2 ó 3 radicales R^d; o

R^1 y R^2 forman, junto con el átomo de carbono al que están unidos, un carbociclo saturado de 3 a 6 miembros, en el que cada uno de los átomos de carbono de dicho carbociclo no están sustituidos o pueden llevar cualquier combinación de 1 ó 2 radicales R^d.

R^3 se selecciona, y si hay presentes más de un R^3, independientemente entre sí, del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, alquinilo C_2-C_6, haloalquinilo C_2-C_6, $C(O)R^c$, $C(S)R^c$, $C(O)OR^a$, $C(O)_nR^aR^b$, $C(S)_nR^aR^b$ y $S(O)_mR^c$ y $S(O)_mNR^aR^b$, y en los que los radicales alquilo, cicloalquilo, alquenilo y alquinilo mencionados anteriormente no están sustituidos o pueden llevar cualquier combinación de 1, 2 ó 3 radicales R^d,

R^4 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, formilo, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxilo C_1-C_6, haloalcoxilo C_1-C_6, alquiltio C_1-C_6, alquilsulfinilo C_1-C_6, alquilsulfonilo C_1-C_6, haloalquiltio C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, halocicloalquilo C_3-C_8, alquenilo C_2-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, alquinilo C_2-C_6, haloalquinilo C_2-C_6, $C(O)R^c$, $C(S)R^c$, $Si(R^a)_2R^b$, OR^a, OSO_2R^c, $S(O)_nR^c$, $S(O)_nNR^aR^b$, NR^eR^f, $C(=O)_nR^aR^b$, $C(=S)_nR^aR^b$, $C(=O)OR^a$, en los que cada uno de los átomos de carbono de la cadena de átomos de carbono de los radicales pueden llevar uno o más , por ejemplo 1, 2 o hasta 3, sustituyentes R^d, seleccionados independientemente entre sí;

fenilo, opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o hasta 5 sustituyentes R^d, que se seleccionan independientemente entre sí,

un anillo heterocíclico aromático, saturado, parcialmente saturado o insaturado, de 3, 4, 5, 6 ó 7 miembros que comprende 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados de oxígeno, nitrógeno y/o azufre, opcionalmente sustituido con uno o más, por ejemplo 1, 2, 3 ó 4, sustituyentes R^d, seleccionados independientemente entre sí, y en los que el nitrógeno y/o el(los) átomo(s) de azufre del anillo heterocíclico pueden estar opcionalmente oxidados;

R^{5a}, R^{5b} se seleccionan independientemente entre sí del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_6, alquenilo C_2-C_6 y alquinilo C_2-C_6, en los que

los radicales alquilo, cicloalquilo, alquenilo y alquinilo mencionados anteriormente no están sustituidos, están halogenados parcial o completamente o pueden llevar cualquier combinación de 1, 2 ó 3 radicales R^d;

R^6 se selecciona, y si hay presentes más de un R^6, independientemente entre sí, del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_6, alquiloxilo C_1-C_6 y alquitio C_1-C_6, en los que los átomos de carbono de los radicales mencionados anteriormente no están sustituidos, están halogenados parcial o completamente o pueden llevar cualquier combinación de 1, 2 ó 3 radicales R^d;

R^7 tiene uno de los significados dados para R^6,

o

R^7 representa un enlace con el átomo vecino W^1 de manera que B y W^1 se conectan mediante un doble enlace,

con la condición,

de que en este caso W^1 no representa CR^4R^5, NR^3, O, $S(O)_n$ o C=Y;

R^a, R^b se seleccionan independientemente entre sí del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_4, haloalquilo C_1-C_4, cicloalquilo C_3-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquenilo C_2-C_6 y alquinilo C_2-C_6;

R^c se selecciona, y si hay presentes más de un R^c, independientemente entre sí, del grupo que consiste en alquilo C_1-C_4, haloalquilo C_1-C_4, cicloalquilo C_3-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquenilo C_2-C_6 y alquinilo C_2-C_6;

R^d se selecciona, y si hay presentes más de un R^d, independientemente entre sí, del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_4, cicloalquilo C_3-C_6, alquenilo C_2-C_6, alquinilo C_2-C_6, alcoxilo C_1-C_4, alqueniloxilo C_2-C_6, alquiniloxilo C_2-C_6, alquiltio C_1-C_4, alcoxi C_1-C_4-alquilo C_1-C_4, alquiltio C_1-C_4-alquilo C_1-C_4, en los que todos los átomos de carbono de los 10 radicales mencionados anteriormente no están sustituidos o pueden estar parcial o totalmente halogenados, NO_2, CN, NR^eR^f, $C(O)R^c$, $C(S)R^c$, $C(O)OR^a$, $C(O)_nR^aR^b$, $C(S)_nR^aR^b$ o $S(O)_mR^c$, $S(O)_mNR^aR^b$, fenilo, heteroarilo, fenil-alquilo C_1-C_4 y heteroaril-alquilo C_1-C_4,

en los que los anillos de los cuatro radicales mencionados anteriormente pueden llevar 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes, los cuales, se seleccionan independientemente entre sí de halógeno, NO_2, CN, alquilo C_1-C_4, haloalquilo C_1-C_4, alcoxilo C_1-C_4 y haloalcoxilo C_1-C_4;

R^e, R^f se seleccionan independientemente entre sí del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_4, haloalquilo C_1-C_4, cicloalquilo C_3-C_6, alquenilo C_3-C_6, haloalquenilo C_3-C_6, alquinilo C_3-C_6, $C(O)R^c$, $C(O)OR^a$, $C(O)_nR^aR^b$ y $C(S)_nR^aR^b$;

n, m son cada uno independientemente entre sí números enteros seleccionados de 0, 1 ó 2;

y/o sus enantiómeros o diastereómeros o sales aceptables para su uso agrícola o veterinario.

Tales compuestos hetero-bicíclicos N-sustituidos según la presente invención todavía no se han descrito para combatir plagas animales.

En el documento WO2011/017342 se describen compuestos de imidazo-pirimidinio sustituidos que tienen actividad insecticida. En el documento DE 10119423 se discuten iminoimidazoles pesticidas.

En los documentos DE 10 2006 015 467, DE 10 2006 015 470, WO2007/115647 y WO2009/121507 se describen compuestos enamino(tio)carbonilo sustituidos que tienen actividad pesticida.

En los documentos WO2012/136751 y WO 2012/152741 se describen compuestos bicíclicos enamino(tio)carbonilo sustituidos y su uso como insecticida.

Los compuestos hetero-bicíclicos N-sustituidos de fórmula I, y sus sales aceptables para su uso agrícola son muy activos frente a plagas animales, es decir artrópodos y nematodos dañinos, especialmente frente a insectos y ácaros difíciles de controlar. Por consiguiente, la presente invención se refiere a compuestos hetero-bicíclicos N-sustituidos de fórmula general I, a sus sales útiles para su uso agrícola o veterinario, sus enantiómeros o diastereómeros.

Además, la presente invención se refiere a e incluye las siguientes realizaciones:

- composiciones agrícolas y veterinarias que comprenden una cantidad de al menos un compuesto de fórmula I o un enantiómero, diastereómero o sal del mismo;

- el uso de un compuesto de fórmula I o un enantiómero, diastereómero o sal del mismo para combatir plagas animales;

- compuestos para su uso en un método para combatir plagas animales que comprende poner en contacto las plagas animales, su hábitat, sus áreas de reproducción, sus fuentes de alimento, plantas, semillas, tierra, áreas, materiales o ambiente en los cuales las plagas animales crecen o pueden crecer, o los materiales, plantas, semillas,

tierras, superficies o espacios que van a ser protegidos de ataque o infestación de animales con una cantidad efectiva como pesticida de al menos un compuesto de fórmula I o un enantiómero, diastereómero o sal del mismo;

- un método para proteger cultivos del ataque o infestación por plagas animales, que comprende poner en contacto un cultivo con una cantidad efectiva como pesticida de al menos un compuesto de fórmula I o un enantiómero, diastereómero o sal del mismo;

- un método para la protección de reproducción de plantas, especialmente semillas, de los insectos de tierra y de las raíces y brotes de las plantas de semillero de la tierra y de los insectos foliares que comprende poner en contacto las semillas antes de la siembra y/o después de la pregerminación con al menos un compuesto de fórmula I, o los enantiómeros, diastereómeros o sales de los mismos;

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

- el uso de compuestos de fórmula I o los enantiómeros, diastereómeros o sales aceptables para su uso veterinario de los mismos para combatir parásitos en y sobre animales.

- un proceso para la preparación de una composición veterinaria para tratar, controlar, prevenir o proteger animales contra la infestación o infección por parásitos que comprende agregar una cantidad parasiticida efectiva de un compuesto de fórmula I o los enantiómeros, diastereómeros y/o sal del mismo aceptable para su uso veterinario para una composición de portador adecuado para su uso veterinario;

- el uso de un compuesto de fórmula I o los enantiómeros, diastereómeros y/o sal veterinaria aceptable del mismo para la preparación de un medicamento para tratar, controlar, prevenir o proteger animales contra la infestación o infección por parásitos;

La presente invención se refiere especialmente a materiales de reproducción de plantas, en particular, como se mencionó anteriormente, a semillas, que comprenden al menos un compuesto de fórmula I y/o una sal aceptable para su uso agrícola del mismo.

La presente invención se refiere a todos los posibles estereoisómeros de los compuestos de fórmula I, es decir, enantiómeros o diastereómeros individuales, así como a mezclas de los mismos.

Los compuestos de la presente invención pueden ser amorfos o pueden existir en uno o más diferentes estados cristalinos (polimorfos) o modificaciones que pueden tener diferentes propiedades macroscópicas tales como la estabilidad o mostrar diferentes propiedades biológicas tales como las actividades. La presente invención incluye ambos compuestos amorfos y cristalinos de fórmula I, mezclas de diferentes estados cristalinos o modificaciones del compuesto respectivo I, así como sales amorfas o cristalinas de los mismos.

Las sales de los compuestos de fórmula I son preferiblemente sales aceptables para su uso agrícola y veterinario. Se pueden formar en un método habitual, por ejemplo, haciendo reaccionar el compuesto con un ácido del anión en cuestión si el compuesto de fórmula I tiene una funcionalidad básica o haciendo reaccionar un compuesto ácido de fórmula I con una base adecuada.

Sales útiles adecuadas para su uso agrícola o veterinario son especialmente las sales de aquellos cationes o las sales de adición ácida de aquellos ácidos cuyos cationes y aniones, respectivamente, no tienen ningún efecto adverso sobre la acción de los compuestos de acuerdo con la presente invención. Los cationes adecuados son en particular los iones de los metales alcalinos, preferiblemente litio, sodio y potasio, de los metales alcalinotérreos, preferiblemente calcio, magnesio y bario, y de los metales de transición, preferiblemente manganeso, cobre, zinc y hierro, y también amonio (NH_4^+) y amonio sustituido en el que uno a cuatro de los átomos de hidrógeno son reemplazados por alquilo C_1-C_4, hidroxialquilo C_1-C_4, alcoxilo C_1-C_4, alcoxi C_1-C_4 - alquilo C_1-C_4, hidroxi C_1-C_4- alcoxi C_1-C_4 -alquilo C_1-C_4, fenilo o bencilo. Ejemplos de iones de amonio sustituido comprenden metilamonio, isopropilamonio, dimetilamonio, diisopropilamonio, trimetilamonio, tetrametilamonio, tetraetilamonio, tetrabutilamonio, 2-hidroxietilamonio, 2-(2-hidroxietoxi)etil-amonio, bis(2-hidroxietil)amonio, benciltrimetilamonio y benciltrietilamonio, además iones fosfonio, iones sulfonio, preferiblemente tri(C_1-C_4-alquil)sulfonio, e iones sulfoxonio, preferiblemente tri(C_1-C_4-alquil)sulfoxonio.

Los aniones de sales de adición ácida útiles son principalmente cloruro, bromuro, fluoruro, sulfato de hidrógeno, sulfato, fosfato de dihidrógeno, fosfato de hidrógeno, fosfato, nitrato, carbonato de hidrógeno, carbonato, hexafluorosilicato, hexafluorofosfato, benzoato, y los aniones de ácidos alcanoicos C_1-C_4, preferiblemente formiato, acetato, propionato y butirato. Se pueden formar haciendo reaccionar los compuestos de las fórmulas I con un ácido del anión correspondiente, preferiblemente de ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico o ácido nítrico.

Los restos orgánicos mencionados en las anteriores definiciones de las variables son - como el término halógeno - términos colectivos para listados individuales de los miembros individuales del grupo. El prefijo C_n-C_m indica en cada caso el número posible de átomos de carbono en el grupo.

“Halógeno” significará flúor, cloro, bromo y yodo.

El término “parcial o totalmente halogenado” significará que 1 o más, por ejemplo, 1, 2, 3, 4 ó 5 o todos los átomos de hidrógeno de un radical dado han sido reemplazados por un átomo de halógeno, en particular por flúor o cloro.

El término “alquilo C_n-C_m “ tal como se usa en el presente documento (y también en alquilamino C_n-C_m, di-alquilamino C_n-C_m, alquil C_n-C_m aminocarbonilo, di-(alquilamino C_n-C_m)carbonilo, alquiltio C_n-C_m, alquilsulfinilo C_n-C_m y alquilsulfonilo C_n-C_m) se refiere a un grupo hidrocarburo saturado ramificado o no ramificado que tiene de n a m, por ejemplo, de 1 a 10 átomos de carbono, preferiblemente de 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo, 1,1-dimetiletilo, pentilo, 1-metilbutilo, 2-metilbutilo, 3-metilbutilo, 2,2- dimetilpropilo, 1-etilpropilo, hexilo, 1,1-dimetilpropilo, 1,2-dimetilpropilo, 1-metilpentilo, 2-metilpentilo, 3-metilpentilo, 4-metilpentilo, 1,1-dimetilbutilo, 1,2-dimetilbutilo, 1,3-dimetilbutilo, 2,2-dimetilbutilo, 2,3-dimetilbutilo, 3,3-dimetilbutilo, 1-etilbutilo, 2-etilbutilo, 1,1,2-trimetilpropilo, 1,2,2- trimetilpropilo, 1-etil-1-metilpropilo, 1-etil-2-metilpropilo, heptilo, octilo, 2-etilhexilo, nonilo y decilo y sus isómeros. alquilo C_1-C_4 significa por ejemplo metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo o 1,1-dimetiletilo.

El término “haloalquilo C_n-C_m” tal como se usa en el presente documento (y también en haloalquilsulfinilo C_n-C_m y haloalquilsulfonilo C_n-C_m) se refiere a un grupo alquilo de cadena lineal o ramificada que tiene de n a m átomos de carbono, por ejemplo, de 1 a 10, en particular de 1 a 6 átomos de carbono (como se mencionó anteriormente), donde algunos o todos los átomos de hidrógeno en estos grupos pueden ser reemplazados por átomos de halógeno como se mencionó anteriormente, por ejemplo haloalquilo C_1-C_4, tal como clorometilo, bromometilo, diclorometilo, triclorometilo, fluorometilo, difluorometilo, trifluoro-metilo, clorofluorometilo, diclorofluorometilo, clorodifluorometilo, 1-cloroetilo, 1-bromoetilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2-cloro-2-fluoroetilo, 2- cloro-2,2-difluoroetilo, 2,2-dicloro-2-fluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, pentafluoroetilo y similares. El término haloalquilo C_1-C_{10} en particular comprende fluoroalquilo C_1-C_2, que es sinónimo de metilo o etilo, en el que 1, 2, 3, 4 ó 5 átomos de hidrógeno son sustituidos por átomos de flúor, tales como fluorometilo, difluorometilo, trifluoro-metilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo y penta-fluorometilo.

De la misma forma, “alcoxilo C_n-C_m” y “alquiltio C_n-C_m” (o alquilsulfenilo C_n-C_m, respectivamente) se refieren a grupos alquilo de cadena lineal o ramificadas que tienen n a m átomos de carbono, por ejemplo, 1 a 10, en particular 1 a 6 o de 1 a 4 átomos de carbono (como se mencionó anteriormente) unidos a través de enlaces de oxígeno o azufre, respectivamente, en cualquier unión en el grupo alquilo. Ejemplos incluyen alcoxilo C_1-C_4 tal como metoxilo, etoxilo, propoxilo, isopropoxilo, butoxilo, sec-butoxilo, isobutoxilo y terc-butoxilo, además alquiltio C_1-C_4 tal como metiltio, etiltio, propiltio, isopropiltio, y n-butiltio.

De acuerdo con lo anterior, los términos “haloalcoxilo C_n-C_m “ y “haloalquiltio C_n-C_m” (o haloalquilsulfenilo C_n-C_m, respectivamente) se refieren a grupos alquilo de cadena lineal o ramificadas que tienen n a m átomos de carbono, por ejemplo, 1 a 10, en particular 1 a 6 o de 1 a 4 átomos de carbono (como se mencionó anteriormente) unidos a través de enlaces de oxígeno o azufre, respectivamente, en cualquier unión en el grupo alquilo, donde algunos o todos los átomos de hidrógeno en estos grupos pueden ser reemplazados por átomos de halógeno como se mencionó anteriormente, por ejemplo haloalcoxilo C_1-C_2, tales como clorometoxilo, bromometoxilo, diclorometoxilo, triclorometoxilo, fluorometoxilo, difluorometoxilo, trifluorometoxilo, clorofluorometoxilo, diclorofluorometoxilo, cloro-difluorometoxilo, 1- cloroetoxilo, 1-bromoetoxilo, 1-fluoroetoxilo, 2-fluoroetoxilo, 2,2-difluoroetoxilo, 2,2,2-trifluoroetoxilo, 2-cloro-2- fluoroetoxilo, 2-cloro-2,2-difluoroetoxilo, 2,2-dicloro-2-fluoroetoxilo, 2,2,2-tricloroetoxilo y pentafluoroetoxilo, además haloalquiltio C_1-C_2, tal como clorometiltio, bromometiltio, dicloro-metiltio, triclorometiltio, fluorometiltio, difluorometiltio, trifluorometiltio, clorofluorometiltio, diclorofluorometiltio, clorodifluorometiltio, 1-cloroetiltio, 1-bromoetiltio, 1- fluoroetiltio, 2-fluoroetiltio, 2,2-difluoroetiltio, 2,2,2-trifluoroetilothio, 2-cloro- 2-fluoroetiltio, 2-cloro-2,2-difluoroetiltio, 2,2-dicloro-2-fluoroetiltio, 2,2,2-tricloroetiltio y pentafluoro- etiltio y similares. De la misma manera, los términos fluoroalcoxilo C_1- C_2 y fluoroalquiltio C_1-C_2 se refieren a fluoroalquilo C_1-C_2 el cual está unido al resto de la molécula mediante un átomo de oxígeno o un átomo de azufre, respectivamente.

El término “alquenilo C_2-C_m” tal como se utiliza en el presente documento da a entender un grupo hidrocarburo insaturado ramificado o no ramificado que tiene de 2 a m, por ejemplo, de 2 a 10 o de 2 a 6 átomos de carbono y un doble enlace en cualquier posición, tales como etenilo, 1-propenilo, 2- propenilo, 1-metil-etenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 1-metil-1-propenilo, 2-metil-1-propenilo, 1-metil-2-propenilo, 2-metil-2-propenilo, 1-pentenilo, 2-pentenilo, 3-pentenilo, 4-pentenilo, 1-metil-1-butenilo, 2-metil-1-butenilo, 3-metil-1-butenilo, 1-metil-2-butenilo, 2-metil-2-butenilo, 3-metil-2-butenilo, 1-metil-3-butenilo, 2-metil-3-butenilo, 3-metil-3-butenilo, 1,1-dimetil-2-propenilo, 1,2-dimetil-1-propenilo, 1,2-dimetil-2-propenilo, 1-etil-1-propenilo, 1-etil-2-propenilo, 1-hexenilo, 2-hexenilo, 3-hexenilo, 4-hexenilo, 5-hexenilo, 1- metil-1-pentenilo, 2-metil-1-pentenilo, 3- metil-1-pentenilo, 4-metil-1-pentenilo, 1-metil-2-pentenilo, 2-metil-2-pentenilo, 3-metil-2-pentenilo, 4-metil-2-pentenilo, 1-metil-3-pentenilo, 2-metil-3-pentenilo, 3-metil-3-pentenilo, 4-metil-3-pentenilo, 1-metil-4-pentenilo, 2-metil-4-pentenilo, 3-metil-4-pentenilo, 4-metil-4-

pentenilo, 1,1-dimetil-2- butenilo, 1,1-dimetil-3-butenilo, 1,2-dimetil-1-butenilo, 1,2-dimetil-2-butenilo, 1,2-dimetil-3-butenilo, 1,3-dimetil-1-butenilo, 1,3-dimetil-2-butenilo, 1,3-dimetil-3-butenilo, 2,2-dimetil-3-butenilo, 2,3-dimetil-1-butenilo, 2,3-dimetil-2- butenilo, 2,3-dimetil-3-butenilo, 3,3-dimetil-1-butenilo, 3,3-dimetil-2-butenilo, 1-etil-1-butenilo, 1-etil-2-butenilo, 1-etil- 3-butenilo, 2-etil-1-butenilo, 2-etil-2-butenilo, 2-etil-3-butenilo, 1,1,2-trimetil-2-propenilo, 1-etil-1-metil-2-propenilo, 1-etil-2-metil-1-propenilo y 1-etil-2-metil-2-propenilo.

El término “alquinilo C_2-C_m “ tal como se utiliza en el presente documento se refiere a un grupo hidrocarburo insaturado ramificado o no ramificado que tiene de 2 a m, por ejemplo, 2 a 10 o de 2 a 6 átomos de carbono y que contiene al menos un enlace triple, tal como etinilo, propinilo, 1- butinilo, 2-butinilo y similares.

El término “alcoxi C_1-C_4-alquilo C_1-C_4” tal como se utiliza en el presente documento, se refiere a alquilo que tiene de 1 a 4 átomos de carbono, por ejemplo, ejemplos específicos similares mencionados anteriormente, en donde un átomo de hidrógeno del radical alquilo es reemplazado por un grupo alcoxilo C_1-C_4.

El término “cicloalquilo C_3-C_m “ tal como se utiliza en el presente documento se refiere a un radical monocíclico de 3 a m miembros cicloalifáticos saturados, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo y ciclodecilo.

El término “arilo” tal como se utiliza en el presente documento se refiere a un radical hidrocarburo aromático tal como naftilo o en particular fenilo.

El término “anillo carbocíclico de 3 a 6 miembros” tal como se usa en el presente documento se refiere a anillos de ciclopropano, ciclobutano, ciclopentano y de ciclohexano.

El término “anillo heterocíclico de 3, 4, 5, 6 o 7 miembros saturado, parcialmente insaturado o aromático que contiene 1, 2 ó 3 heteroátomos” o “que contiene grupos de heteroátomo”, en los que aquellos grupos de heteroátomos se seleccionan de N, O, S, NO, SO y SO_2 y son miembros de anillo, tal como se usa en el presente documento se refiere a radicales monocíclicos, siendo los radicales monocíclicos saturados, parcialmente insaturados o aromáticos. El radical heterocíclico puede estar unido al resto de la molécula a través de un miembro de anillo de carbono o a través de un miembro de anillo de nitrógeno.

Ejemplos de anillos de 3, 4, 5, 6 o 7 miembros saturados heterociclilos o heterocíclicos incluyen: Oxiranilo, aziridinilo, azetidinilo, 2 tetrahidrofuranilo, 3-tetrahidrofuranilo, 2 tetrahidrotienilo, 3 tetrahidrotienilo, 2-pirrolidinilo, 3- pirrolidinilo, 3 pirazolidinilo, 4 pirazolidinilo, 5-pirazolidinilo, 2 imidazolidinilo, 4 imidazolidinilo, 2-oxazolidinilo, 4- oxazolidinilo, 5 oxazolidinilo, 3-isoxazolidinilo, 4 isoxazolidinilo, 5 isoxazolidinilo, 2 tiazolidinilo, 4-tiazolidinilo, 5- tiazolidinilo, 3 isotiazolidinilo, 4-isotiazolidinilo, 5 isotiazolidinilo, 1,2,4-oxadiazolidin-3-ilo, 1,2,4 oxadiazolidin-5-ilo, 1,2,4-tiadiazolidin-3-ilo, 1,2,4 tiadiazolidin- 5-ilo, 1,2,4 triazolidin-3-ilo, 1,3,4-oxadiazolidin-2-ilo, 1,3,4 tiadiazolidin-2- ilo, 1,3,4 triazolidin-2-ilo, 2-tetrahidropiranilo, 4 tetrahidropiranilo, 1,3-dioxan-5-ilo, 1,4-dioxan-2-ilo, 2-piperidinilo, 3-piperidinilo, 4-piperidinilo, 3-hexahidropiridazinilo, 4 hexahidropiridazinilo, 2-hexahidropirimidinilo, 4-hexahidropirimidinilo, 5 hexahidropirimidinilo, 2-piperazinilo, 1,3,5-hexahidrotriazin-2-ilo y 1,2,4 hexahidrotriazin-3-ilo, 2-morfolinilo, 3-morfolinilo, 2-tiomorfolinilo, 3-tiomorfolinilo, 1-oxotiomorfolin-2-ilo, 1-oxotiomorfolin-3-ilo, 1,1-dioxotiomorfolin-2-ilo, 1,1-dioxotiomorfolin- 3-ilo, hexahidroazepin-1-, -2-, -3- o -4-ilo, hexahidrooxepinilo, hexahidro-1,3-diazepinilo, hexahidro-1,4-diazepinilo, hexahidro-1,3-oxazepinilo, hexahidro-1,4-oxazepinilo, hexahidro-1,3-dioxepinilo, hexahidro-1,4-dioxepinilo y similares.

Ejemplos de anillos de 3, 4, 5, 6 o 7 miembros parcialmente insaturados heterociclilos o heterocíclicos incluyen: 2,3-dihidrofur-2-ilo, 2,3-dihidrofur-3-ilo, 2,4-dihidrofur-2-ilo, 2,4-dihidrofur-3-ilo, 2,3-dihidrotien-2-ilo, 2,3 dihidrotien-3- ilo, 2,4 dihidrotien-2-ilo, 2,4-dihidrotien-3-ilo, 2-pirrolin-2-ilo, 2-pirrolin-3-ilo, 3 pirrolin-2-ilo, 3-pirrolin-3-ilo, 2-isoxazolin- 3-ilo, 3-isoxazolin-3-ilo, 4 isoxazolin 3 ilo, 2-isoxazolin-4-ilo, 3-isoxazolin-4-ilo, 4-isoxazolin-4-ilo, 2 isoxazolin-5-ilo, 3-isoxazolin- 5-ilo, 4-isoxazolin-5-ilo, 2-isotiazolin-3-ilo, 3 isotiazolin-3-ilo, 4-isotiazolin-3-ilo, 2-isotiazolin-4-ilo, 3- 0 isotiazolin-4-ilo, 4 isotiazolin-4-ilo, 2-isotiazolin-5-ilo, 3-isotiazolin-5-ilo, 4-isotiazolin-5-ilo, 2,3 dihidropirazol-1-ilo, 2,3-dihidropirazol- 2-ilo, 2,3-dihidropirazol-3-ilo, 2,3 dihidropirazol-4-ilo, 2,3-dihidropirazol-5-ilo, 3,4-dihidropirazol-1-ilo, 3,4 dihidropirazol- 3-ilo, 3,4-dihidropirazol-4-ilo, 3,4-dihidropirazol-5-ilo, 4,5 dihidropirazol-1-ilo, 4,5-dihidropirazol-3-ilo, 4,5-dihidropirazol- 4-ilo, 4,5 dihidropirazol-5-ilo, 2,3-dihidrooxazol-2-ilo, 2,3-dihidrooxazol-3-ilo, 2,3 dihidrooxazol-4-ilo, 2,3-dihidrooxazol- 5-ilo, 3,4-dihidrooxazol-2-ilo, 3,4 dihidrooxazol-3-ilo, 3,4-dihidrooxazol-4-ilo, 3,4- 5 dihidrooxazol-5-ilo, 3,4 dihidrooxazol- 2-ilo, 3,4-dihidrooxazol-3-ilo, 3,4-dihidrooxazol-4-ilo, 2-, 3-, 4-, 5- o 6- di- o tetrahidropiridinilo, 3-di- o tetrahidropiridazinilo, 4 di- o tetrahidropiridazinilo, 2-di- o tetrahidropirimidinilo, 4-di- o tetrahidropirimidinilo, 5 di- o tetrahidropirimidinilo, di- o tetrahidropirazinilo, 1,3,5-di- o tetrahidrotriazin-2-ilo, 1,2,4-di- o tetrahidrotriazin-3-ilo, 2,3,4,5-tetrahidro[1H]azepin-1-, -2-, -3-, -4-, -5-, -6- o -7-ilo, 3,4,5,6-tetrahidro[2H]azepin-2-, -3-, -4-, -5-, -6- o -7-ilo, 2,3,4,7 tetrahidro[1H]azepin-1-, -2-, -3-, -4-, -5-, -6- o -7-ilo, 2,3,6,7 tetrahidro[1H]azepin-1-, -2-,-3-, -4-, -5-, -6- o - 7- ilo, tetrahidrooxepinilo, tal como 2,3,4,5-tetrahidro[1H]oxepin-2-, -3-, -4-, -5-, -6- o -7-ilo, 2,3,4,7 tetrahidro[1H]oxepin- 2-, -3-, -4-, -5-, -6- o -7-ilo, 2,3,6,7 tetrahidro[1H]oxepin-2-, -3-, -4-, -5-, -6- o -7-ilo, tetrahidro-1,3-diazepinilo, tetrahidro- 1,4-diazepinilo, tetrahidro-1,3-oxazepinilo, tetrahidro-1,4-oxazepinilo, tetrahidro- 1,3-dioxepinilo y tetrahidro-1,4-dioxepinilo.

Ejemplos de anillos de 5 o 6 miembros aromáticos heterociclilo (hetarilo) o heteroaromáticos son: 2-furilo, 3-furilo, 2-tienilo, 3-tienilo, 2-pirrolilo, 3-pirrolilo, 3-pirazolilo, 4-pirazolilo, 5-pirazolilo, 2-oxazolilo, 4-oxazolilo, 5-oxazolilo, 2-tiazolilo, 4 tiazolilo, 5-tiazolilo, 2-imidazolilo, 4-imidazolilo, 1,3,4-triazol-2-ilo, 2-piridinilo, 3-piridinilo, 4-piridinilo, 3-piridazinilo, 4- piridazinilo, 2-pirimidinilo, 4-pirimidinilo, 5-pirimidinilo y 2-pirazinilo.

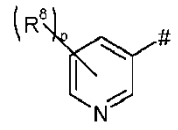
Un "alquileno C_2-C_m" es una cadena divalente ramificada o preferiblemente no ramificada saturada alifática que tiene de 2 a m, por ejemplo, 2 a 7 átomos de carbono, por ejemplo CH_2CH_2, -$CH(CH_3)$-, $CH_2CH_2CH_2$, $CH(CH_3)CH_2$, $CH_2CH(CH_3)$, $CH_2CH_2CH_2CH_2$, $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$, $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$, y $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$.

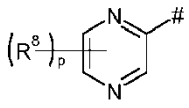
Preferencias

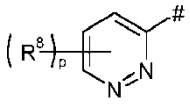
En los siguientes párrafos se representan las realizaciones y los compuestos preferidos de la presente invención.

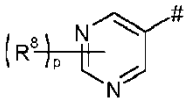
Las declaraciones que se dan a continuación afectan a las realizaciones preferidas de las variables de los compuestos de fórmula I, especialmente con respecto a sus sustituyentes X, A, B, W^1, W^2, W^3, W^4, Het, R^1 y R^2 son válidos tanto por sí mismos y, en particular, en cada combinación posible con cada uno. Cuando aparece # en una fórmula que muestra una subestructura preferida de un compuesto de la presente invención, indica el enlace de unión en el resto de la molécula.

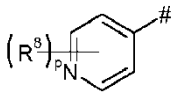
Se prefieren compuestos de fórmula (I), en la que Het se selecciona del grupo que consiste en radicales de las fórmulas Het-1 a Het-24:

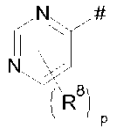

Het-1

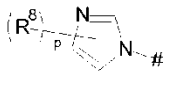

Het-2

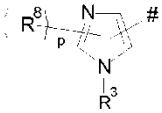

Het-3

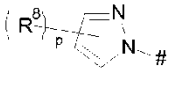

Het-4

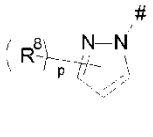

Het-5

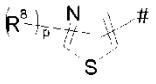

Het-6

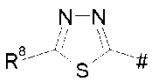

Het-7

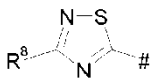

Het-8

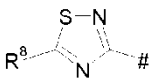

Het-9


Het-10

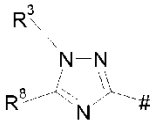

Het-11

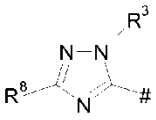

Het-12

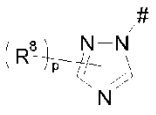

Het-13

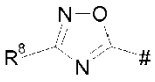

Het-14

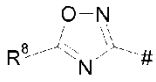
Het-15

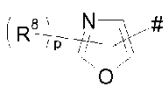

Het-16

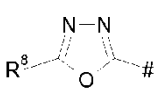

Het-17

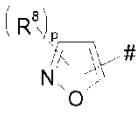

Het-18

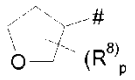

Het-19


Het-20


Het-21

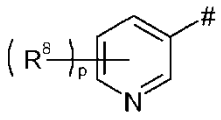

Het-22


Het-23

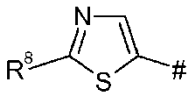

Het-24

y en la que # indica el enlace en la fórmula (I), p es 0, 1 ó 2, R^3 y R^8 tienen el significado según se ha definido anteriormente.

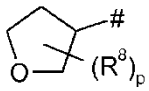
Especialmente se prefieren compuestos de fórmula (I), en la que Het se selecciona del grupo que consiste en radicales de las fórmulas Het-1, Het-11 a y Het-24:



Het-1



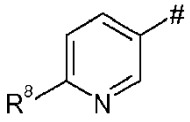
Het-11a



Het-24 ,

en las que p y R^8 son según se define anteriormente. Preferiblemente R^8 se selecciona de hidrógeno, halógeno, alcoxilo C_1-C_4 o alquilo C_1-C_4, y en los que los átomos de carbono de los últimos dos radicales pueden estar parcial o totalmente halogenados, y p es 0, 1 ó 2.

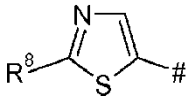
Especialmente se prefieren más compuestos de fórmula (I), en la que Het es Het-1a:



Het-1a

y en las que R^8 es tal como se define anteriormente. Preferiblemente R^8 se selecciona de hidrógeno, halógeno, alcoxilo C_1-C_4 o alquilo C_1-C_4, y en los que los átomos de carbono de los últimos dos radicales pueden estar parcial o totalmente halogenados.

Especialmente se prefieren más compuestos de fórmula (I), en la que Het es Het-11 a:



Het-11a

y en las que R^8 es tal como se define anteriormente. Preferiblemente R^8 se selecciona de hidrógeno, halógeno, alcoxilo C_1-C_4 o alquilo C_1-C_4, y en los que los átomos de carbono de los últimos dos radicales pueden estar parcial o totalmente halogenados.

Se prefieren compuestos de fórmula (I),en la que R^1 y R^2 se seleccionan independientemente entre sí del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_4, haloalquilo C_1-C_4 y cicloalquilo C_3-C_6.

Se prefieren compuestos de fórmula (I), en la que X se selecciona del grupo que consiste en halógeno, haloalquilo C_1-C_4, haloalcoxilo C_1-C_6 y alquiltio C_1-C_4.

Se prefiere especialmente que X se seleccione de halógeno.

Se prefiere especialmente que X se seleccione de haloalquilo C_1-C_4.

Se prefiere especialmente que X se seleccione de alquiltio C_1-C_4.

Se prefiere especialmente que X se seleccione de haloalcoxilo C_1-C_4.

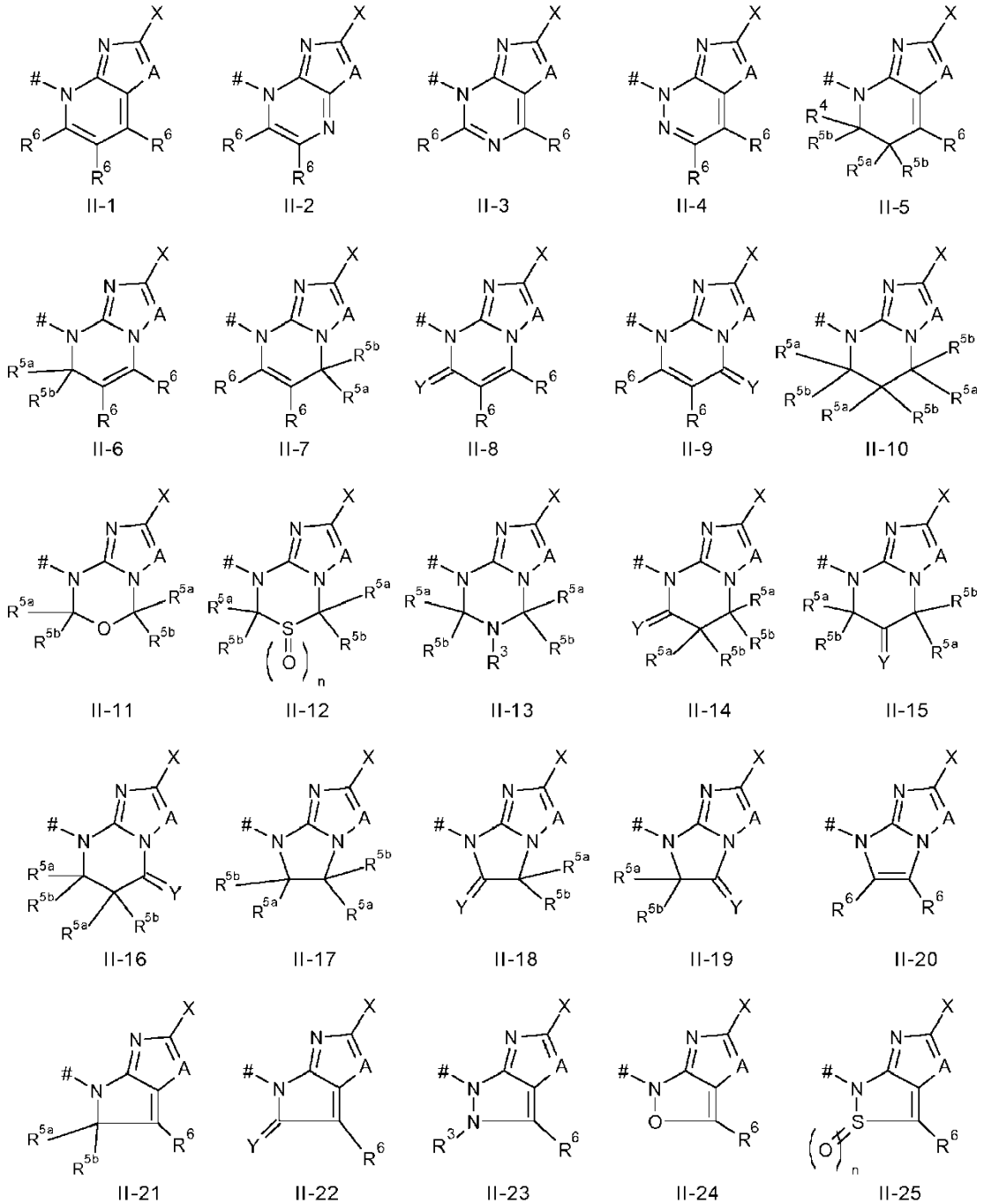
Se prefieren compuestos de fórmula (I), en la que A se selecciona de N o CH.

Especialmente se prefieren compuestos de fórmula (I), en la que A es N.

Se prefieren compuestos de fórmula (I), en la que B es N o CR^7, y en la que R^7 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_4 y haloalquilo C_1-C_4.

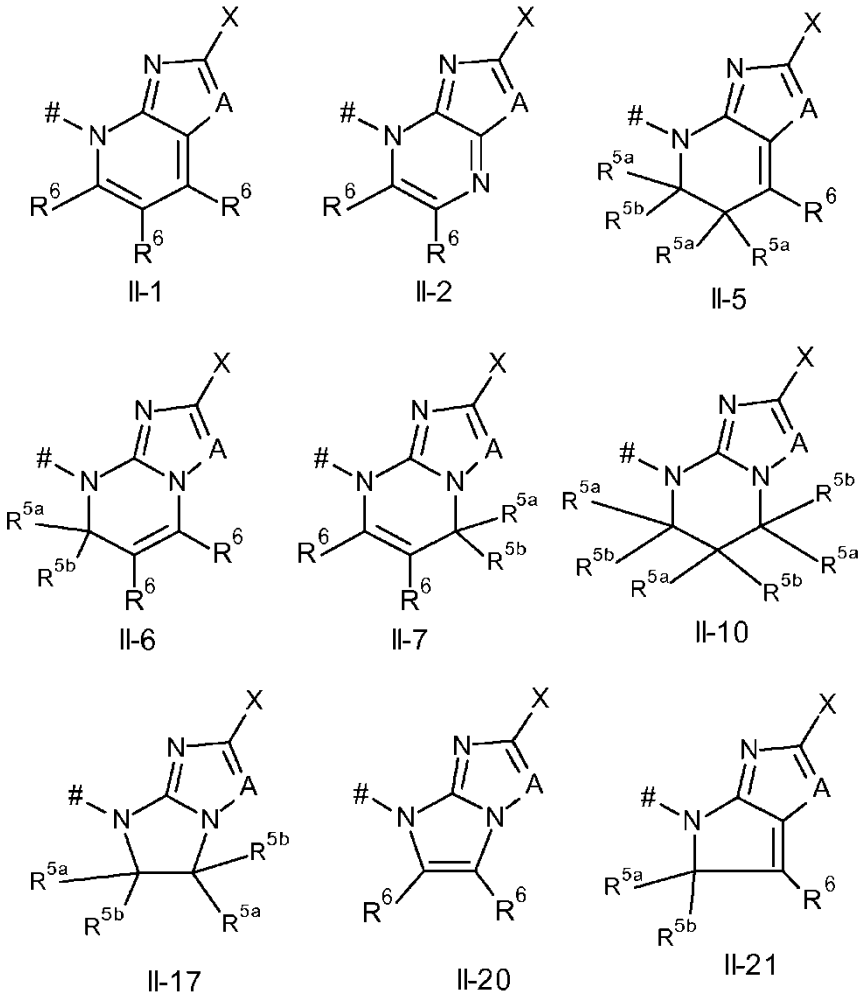
Se prefieren compuestos de fórmula (I), en la que B es CR^7, y en la que R^7 representa un enlace con el átomo vecino W^1 de manera que B y W^1 se conectan mediante un doble enlace, y en la que W^1 es N o CR^6, y en la que R^6 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno alquilo C_1-C_4 y haloalquilo C_1-C_4.

Se prefieren compuestos de fórmula (I), en la que W^1, W^2, W^3 y W^4 forman junto N y B a los que están unidos, un heterociclo de 5 ó 6 miembros saturado o insaturado, en la que el grupo B-W^1-W^2-W^3-W^4-N junto con el anillo ya formado forma un biciclo seleccionado del grupo de radicales de las fórmulas II-1 a II-25:



en los que R^{5a}, R^{5b} y R^6 se seleccionan independientemente entre sí del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_2 o haloalquilo C_1-C_2 y A, X, Y y R^3 y n son según se define anteriormente y # indica el enlace con el resto de la molécula.

Especialmente se prefieren compuestos de fórmula (I), en la que el grupo B-W^1-W^2-W^3-W^4-N junto con el anillo ya formado forma un biciclo seleccionado del grupo de radicales de las fórmulas II-1, II-2, II-5, II-6, II-7, II-10, II-17, II-20 y II-21:



en la que # indica el enlace con el resto de la molécula; y en las que R^{5a}, R^{5b} y R^6 se seleccionan preferiblemente y independientemente entre sí de hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_3 y haloalquilo C_1-C_3;

se prefiere especialmente que R^{5a}, R^{5b} y R^6 se seleccionan independientemente entre sí de hidrógeno, halógeno y metilo; y

en la que A se selecciona preferiblemente de CH o N;

se prefiere especialmente que A es N;

y en la que

X se selecciona preferiblemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C, alcoxilo C_1-C_6, alquiltio C_1-C_6, CN, NO_2 y $S(O)_mRc$, en los que los radicales alquilo, alcoxilo y alquiltio mencionados anteriormente no están sustituidos, están halogenados parcial o completamente;

se prefiere especialmente que X se selecciona del grupo que consiste en halógeno, haloalquilo C_1-C_4, haloalcoxilo C_1-C_6 y alquiltio C_1-C_4;

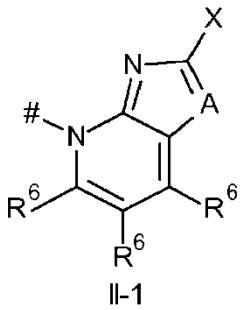
se prefiere más especialmente X se selecciona de halógeno;

se prefiere más especialmente X se selecciona de haloalquilo C_1-C_4;

se prefiere más especialmente X se selecciona de alquiltio C_1-C_4;

se prefiere más especialmente X se selecciona de haloalcoxilo C_1-C_4;

Especialmente se prefieren más compuestos de fórmula (I), en la que el grupo B-W^1-W^2-W^3-W^4-N junto con el anillo ya formado forma un radical biciclo de fórmulas II-1:



II-1

en la que # indica el enlace con el resto de la molécula; y

en la que R^6 se selecciona preferiblemente y independientemente entre sí de hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_3 y haloalquilo C_1-C_3;

se prefiere especialmente que R^6 se selecciona independientemente entre sí de hidrógeno, halógeno y metilo; y

en la que A se selecciona preferiblemente de CH o N;

se prefiere especialmente que A es N; y

en la que X se selecciona preferiblemente del grupo que consiste en halógeno, haloalquilo C_1-C_4, haloalcoxilo C_1-C_6 y alquiltio C_1-C_4;

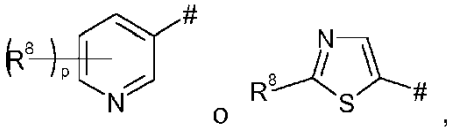
se prefiere especialmente que X se selecciona de halógeno;

se prefiere especialmente que X se selecciona de haloalquilo C_1-C_4;.

se prefiere especialmente que X se selecciona de alquiltio C_1-C_4;

se prefiere especialmente que X se selecciona de haloalcoxilo C_1-C_4;

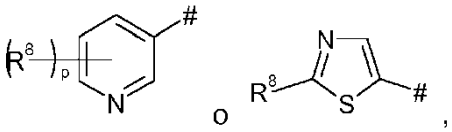
Se prefieren compuestos de fórmula (I), en la que Het es



en la que # indica el enlace con el resto de la molécula; y en las que R^8 se selecciona del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_4 y haloalquilo C_1-C_4, y p es 0, 1 ó 2; y

en la que A es N, X es halógeno o haloalquilo C_1-C_4 y R^1 y R^2 se seleccionan independientemente entre sí del grupo que consiste en hidrógeno, metilo, etilo y trifluorometilo, o R^1 y R^2 forman junto con el átomo de carbono al que están unidos, un anillo de ciclopropano.

Se prefieren compuestos de fórmula (I), en la que Het es

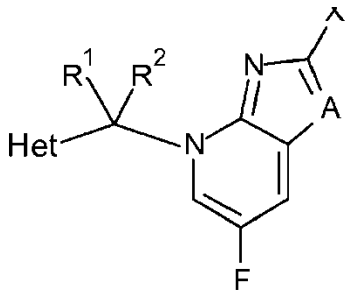


en la que # indica el enlace con el resto de la molécula; y en las que R^8 se selecciona del grupo que consiste en halógeno y haloalquilo C_1-C_4, y p es 1 ó 2; y

en la que A es N, X es halógeno o haloalquilo C_1-C_4, y R^1 y R^2 son ambos hidrógeno.

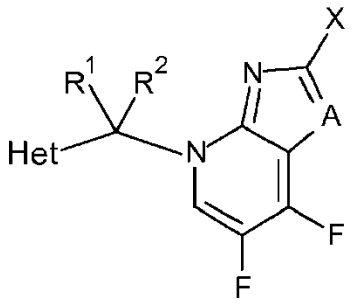
Ejemplos de compuestos especialmente preferidos de fórmula I se dan a continuación en el presente documento.

Ejemplos de dichos compuestos especialmente preferidos son compuestos C.I,1 a C.I,150 de fórmula (I-A), en la que A, X, R^1, R^2 y Het tienen el significado dado en alguna de las líneas 1 a 150 de la tabla C.



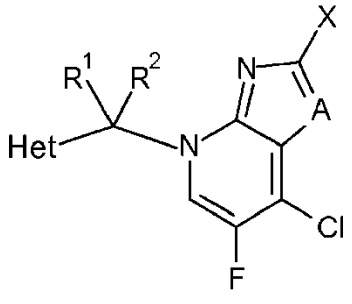
(I-A)

Ejemplos de dichos compuestos especialmente preferidos son compuestos C.I,1 a C.I,150 de fórmula (I-B), en la que A, X, R^1, R^2 y Het tienen el significado dado en alguna de las líneas 1 a 150 de la tabla C.



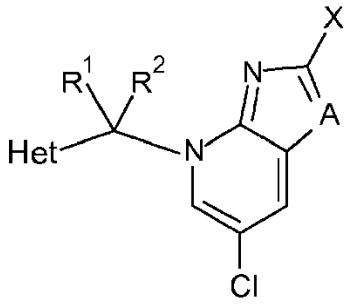
(I-B)

Ejemplos de dichos compuestos especialmente preferidos son compuestos C.I,1 a C.I,150 de fórmula (I-C), en la que A, X, R^1, R^2 y Het tienen el significado dado en alguna de las líneas 1 a 150 de la tabla C.



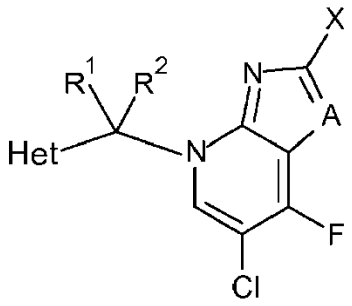
(I-C)

Ejemplos de dichos compuestos especialmente preferidos son compuestos C.I,1 a C.I,150 de fórmula (I-D), en la que A, X, R^1, R^2 y Het tienen el significado dado en alguna de las líneas 1 a 150 de la tabla C.



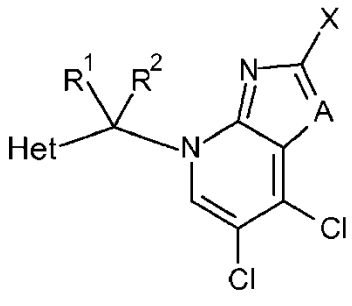
(I-D)

Ejemplos de dichos compuestos especialmente preferidos son compuestos C.I,1 a C.I,150 de fórmula (I-E), en la que A, X, R^1, R^2 y Het tienen el significado dado en alguna de las líneas 1 a 150 de la tabla C.



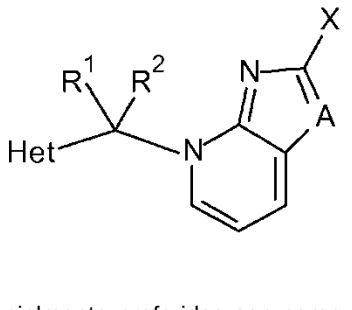
(I-E)

Ejemplos de dichos compuestos especialmente preferidos son compuestos C.I,1 a C.I,150 de fórmula (SI), en la que A, X, R^1, R^2 y Het tienen el significado dado en alguna de las líneas 1 a 150 de la tabla C.



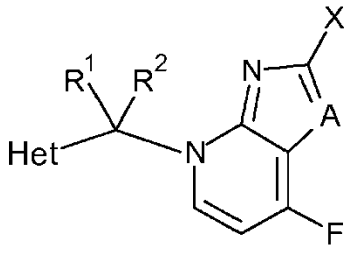
(I-F)

Ejemplos de dichos compuestos especialmente preferidos son compuestos C.I,1 a C.I,150 de fórmula (I-G), en la que A, X, R^1, R^2 y Het tienen el significado dado en alguna de las líneas 1 a 150 de la tabla C.



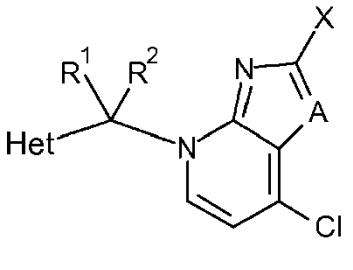
(I-G)

Ejemplos de dichos compuestos especialmente preferidos son compuestos C.I,1 a C.I,150 de fórmula (I-H), en la que A, X, R^1, R^2 y Het tienen el significado dado en alguna de las líneas 1 a 150 de la tabla C.



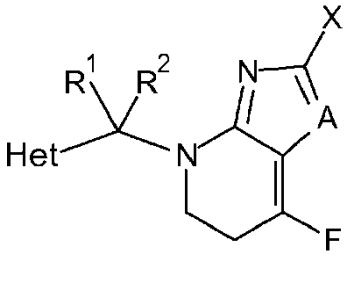
(I-H)

Ejemplos de dichos compuestos especialmente preferidos son compuestos C.I,1 a C.I,150 de fórmula (I-I), en la que A, X, R^1, R^2 y Het tienen el significado dado en alguna de las líneas 1 a 150 de la tabla C.



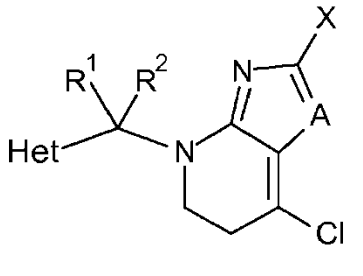
(I-I)

Ejemplos de dichos compuestos especialmente preferidos son compuestos C.I,1 a C.I,150 de fórmula (I-J), en la que A, X, R^1, R^2 y Het tienen el significado dado en alguna de las líneas 1 a 150 de la tabla C.



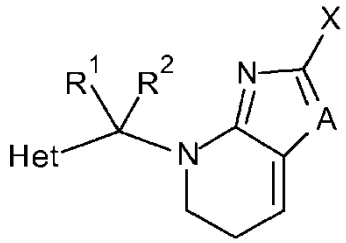
(I-J)

Ejemplos de dichos compuestos especialmente preferidos son compuestos C.I,1 a C.I,150 de fórmula (I-K), en la que A, X, R^1, R^2 y Het tienen el significado dado en alguna de las líneas 1 a 150 de la tabla C.



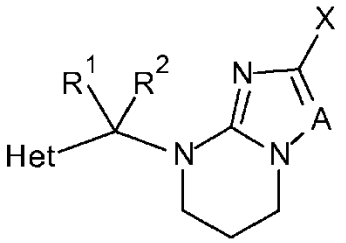
(I-K)

Ejemplos de dichos compuestos especialmente preferidos son compuestos C.I,1 a C.I,150 de fórmula (I-L), en la que A, X, R^1, R^2 y Het tienen el significado dado en alguna de las líneas 1 a 150 de la tabla C.



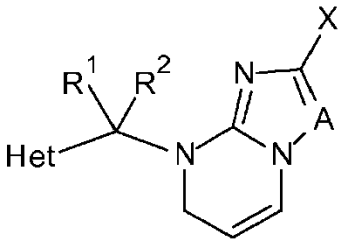
(I-L)

Ejemplos de dichos compuestos especialmente preferidos son compuestos C.I,1 a C.I,150 de fórmula (I-M), en la que A, X, R^1, R^2 y Het tienen el significado dado en alguna de las líneas 1 a 150 de la tabla C.



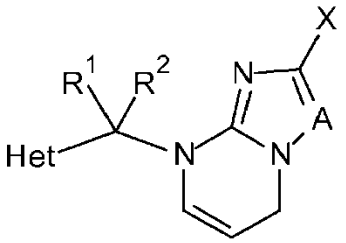
(I-M)

Ejemplos de dichos compuestos especialmente preferidos son compuestos C.I,1 a C.I,150 de fórmula (EN), en la que A, X, R^1, R^2 y Het tienen el significado dado en alguna de las líneas 1 a 150 de la tabla C.



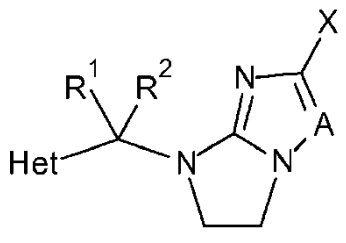
(I-N)

Ejemplos de dichos compuestos especialmente preferidos son compuestos C.I,1 a C.I,150 de fórmula (I-O), en la que A, X, R^1, R^2 y Het tienen el significado dado en alguna de las líneas 1 a 150 de la tabla C.



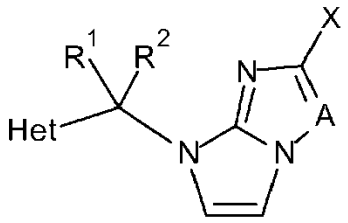
(I-O)

Ejemplos de dichos compuestos especialmente preferidos son compuestos C.I,1 a C.I,150 de fórmula (I-P), en la que A, X, R^1, R^2 y Het tienen el significado dado en alguna de las líneas 1 a 150 de la tabla C.



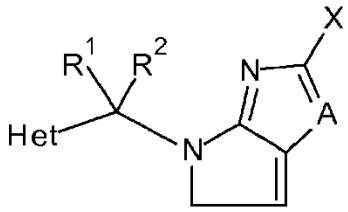
(I-P)

Ejemplos de dichos compuestos especialmente preferidos son compuestos C.I,1 a C.I,150 de fórmula (I-Q), en la que A, X, R^1, R^2 y Het tienen el significado dado en alguna de las líneas 1 a 150 de la tabla C.



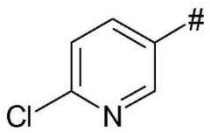
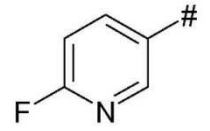
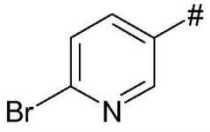
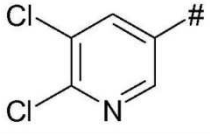
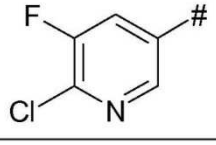
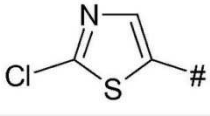
(I-Q)

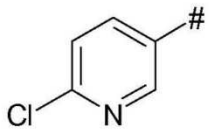
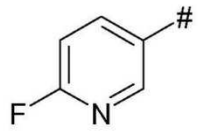
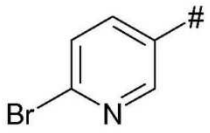
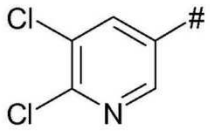
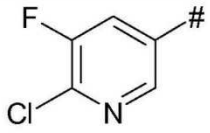
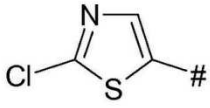
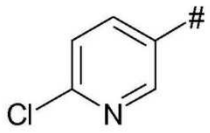
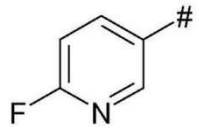
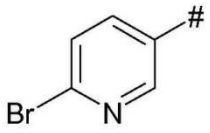
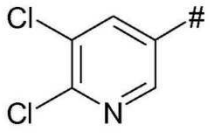
Ejemplos de dichos compuestos especialmente preferidos son compuestos C.I,1 a C.I,150 de fórmula (I-R), en la que A, X, R^1, R^2 y Het tienen el significado dado en alguna de las líneas 1 a 150 de la tabla C.

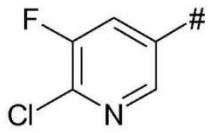
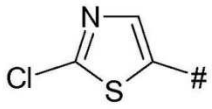
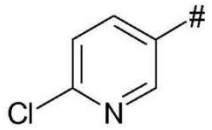
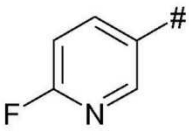
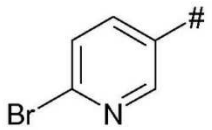
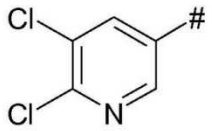
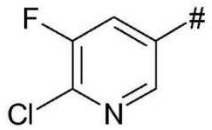
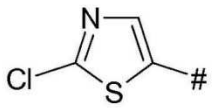
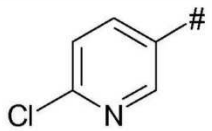
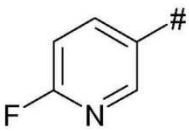


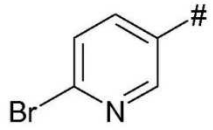
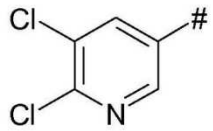
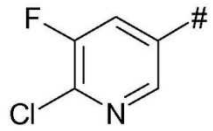
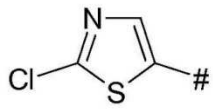
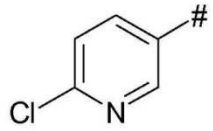
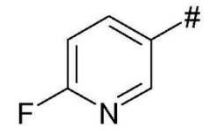
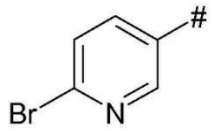
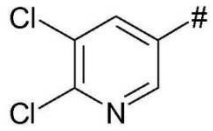
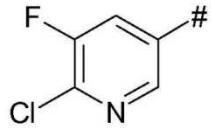
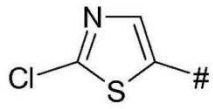
(I-R)

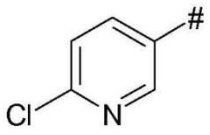
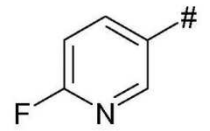
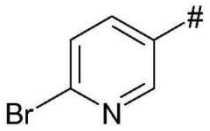
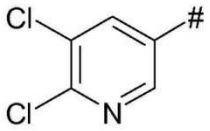
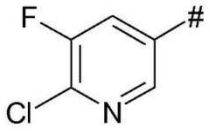
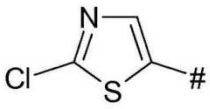
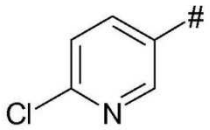
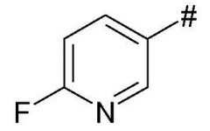
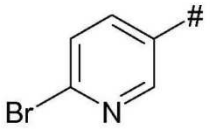
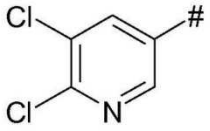
Tabla C:

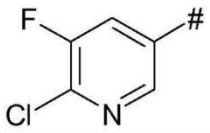
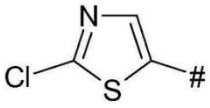
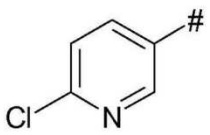
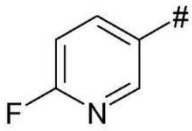
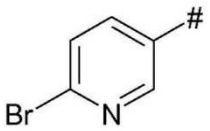
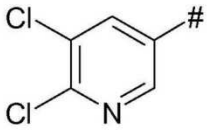
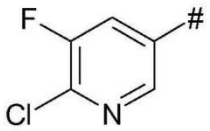
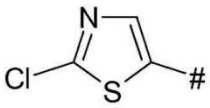
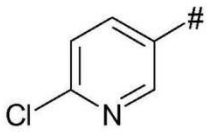
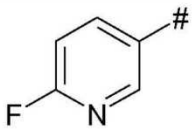
Nº Compuesto	Het*)	R^1	R2	X	A
C.I.1		H	H	F	N
C.I.2		H	H	F	N
C.I.3		H	H	F	N
C.I.4		H	H	F	N
C.I.5		H	H	F	N
C.I.6		H	H	F	N

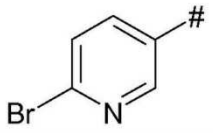
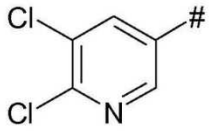
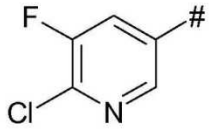
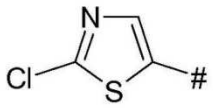
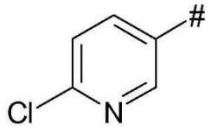
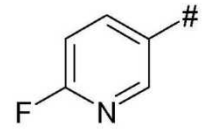
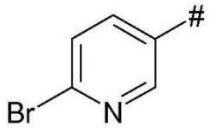
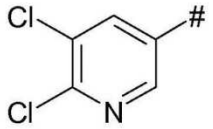
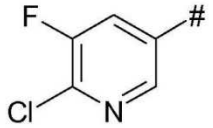
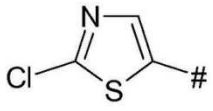
Compuesto Nº	Het*)	R^1	R2	X	A
C.I.7		H	H	Cl	N
C.I.8		H	H	Cl	N
C.I.9		H	H	Cl	N
C.I.10		H	H	Cl	N
C.I.11		H	H	Cl	N
C.I.12		H	H	Cl	N
C.I.13		H	H	Br	N
C.I.14		H	H	Br	N
C.I.15		H	H	Br	N
C.I.16		H	H	Br	N

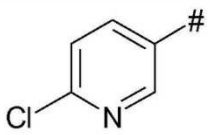
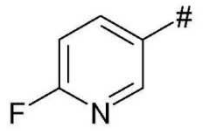
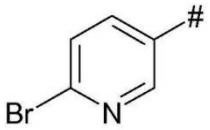
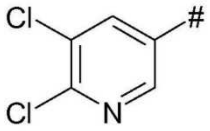
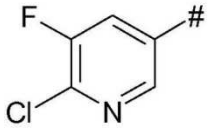
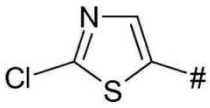
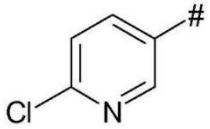
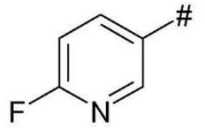
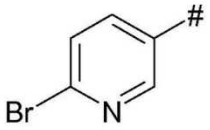
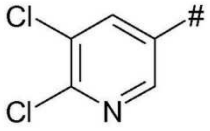
Compuesto Nº	Het*)	R^1	R2	X	A
C.I.17		H	H	Br	N
C.I.18		H	H	Br	N
C.I.19		H	H	CF_3	N
C.I.20		H	H	CF_3	N
C.I.21		H	H	CF_3	N
C.I.22		H	H	CF_3	N
C.I.23		H	H	CF_3	N
C.I.24		H	H	CF_3	N
C.I.25		H	H	CHF_2	N
C.I.26		H	H	CHF_2	N

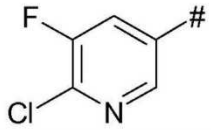
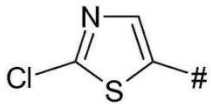
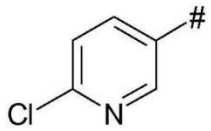
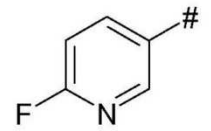
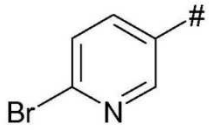
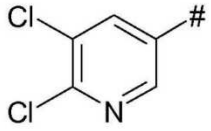
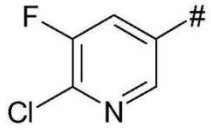
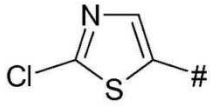
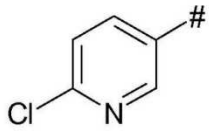
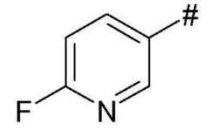
Compuesto Nº	Het*)	R^1	R2	X	A
C.I.27		H	H	CHF_2	N
C.I.28		H	H	CHF_2	N
C.I.29		H	H	CHF_2	N
C.I.30		H	H	CHF_2	N
C.I.31		CH_3	H	F	N
C.I.32		CH_3	H	F	N
C.I.33		CH_3	H	F	N
C.I.34		CH_3	H	F	N
C.I.35		CH_3	H	F	N
C.I.36		CH_3	H	F	N

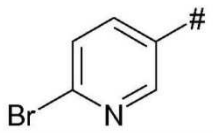
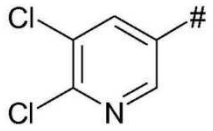
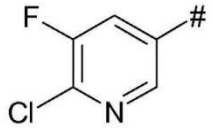
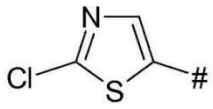
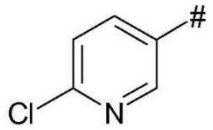
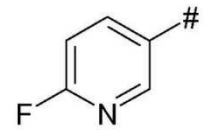
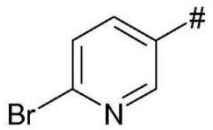
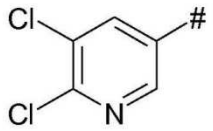
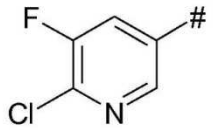
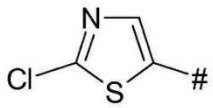
Compuesto Nº	Het*)	R^1	R2	X	A
C.I.37		CH_3	H	Cl	N
C.I.38		CH_3	H	Cl	N
C.I.39		CH_3	H	Cl	N
C.I.40		CH_3	H	Cl	N
C.I.41		CH_3	H	Cl	N
C.I.42		CH_3	H	Cl	N
C.I.43		CH_3	H	Br	N
C.I.44		CH_3	H	Br	N
C.I.45		CH_3	H	Br	N
C.I.46		CH_3	H	Br	N

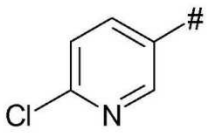
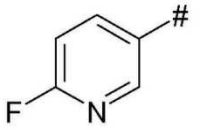
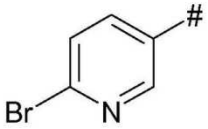
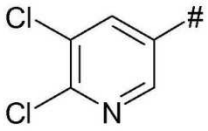
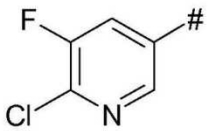
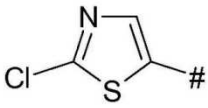
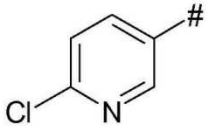
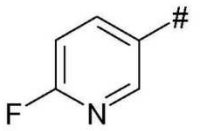
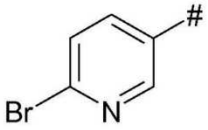
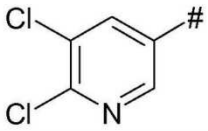
Compuesto Nº	Het*)	R^1	R2	X	A
C.I.47		CH_3	H	Br	N
C.I.48		CH_3	H	Br	N
C.I.49		CH_3	H	CF_3	N
C.I.50		CH_3	H	CF_3	N
C.I.51		CH_3	H	CF_3	N
C.I.52		CH_3	H	CF_3	N
C.I.53		CH_3	H	CF_3	N
C.I.54		CH_3	H	CF_3	N
C.I.55		CH_3	H	CHF_2	N
C.I.56		CH_3	H	CHF_2	N

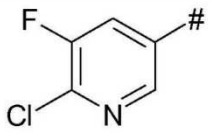
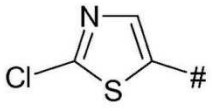
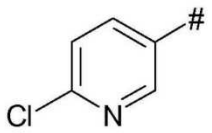
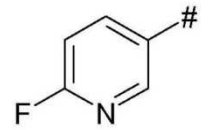
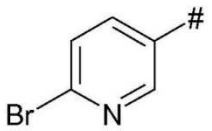
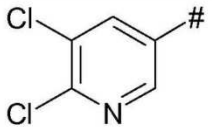
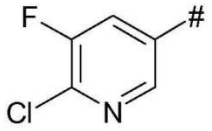
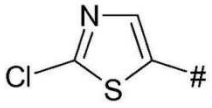
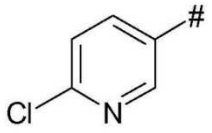
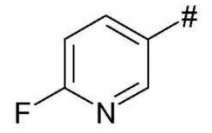
Compuesto Nº	Het*)	R^1	R2	X	A
C.I.57		CH_3	H	CHF_2	N
C.I.58		CH_3	H	CHF_2	N
C.I.59		CH_3	H	CHF_2	N
C.I.60		CH_3	H	CHF_2	N
C.I.61		H	CF_3	F	N
C.I.62		H	CF_3	F	N
C.I.63		H	CF_3	F	N
C.I.64		H	CF_3	F	N
C.I.65		H	CF_3	F	N
C.I.66		H	CF_3	F	N

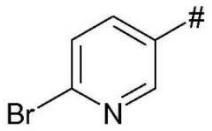
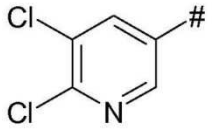
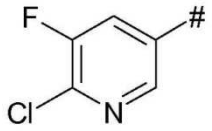
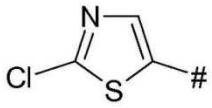
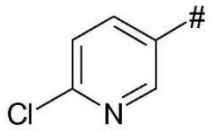
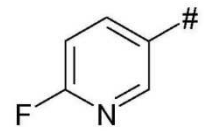
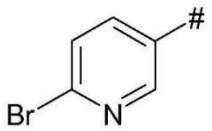
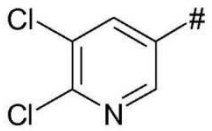
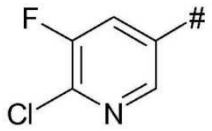
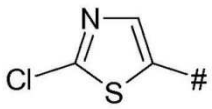
Compuesto Nº	Het*)	R^1	R2	X	A
C.I.67		H	CF_3	Cl	N
C.I.68		H	CF_3	Cl	N
C.I.69		H	CF_3	Cl	N
C.I.70		H	CF_3	Cl	N
C.I.71		H	CF_3	Cl	N
C.I.72		H	CF_3	Cl	N
C.I.73		H	CF_3	Br	N
C.I.74		H	CF_3	Br	N
C.I.75		H	CF_3	Br	N
C.I.76		H	CF_3	Br	N

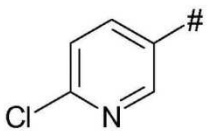
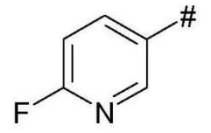
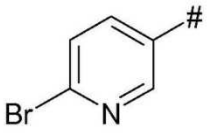
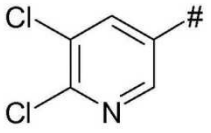
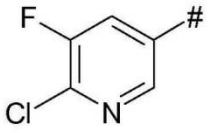
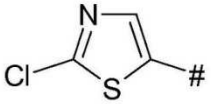
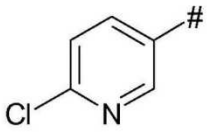
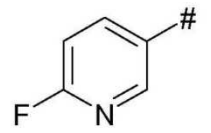
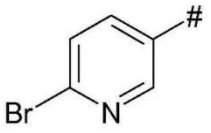
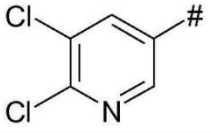
Compuesto Nº	Het*)	R1	R2	X	A
C.I.77		H	CF_3	Br	N
C.I.78		H	CF_3	Br	N
C.I.79		H	CF_3	CF_3	N
C.I.80		H	CF_3	CF_3	N
C.I.81		H	CF_3	CF_3	N
C.I.82		H	CF_3	CF_3	N
C.I.83		H	CF_3	CF_3	N
C.I.84		H	CF_3	CF_3	N
C.I.85		H	CF_3	CHF_2	N
C.I.86		H	CF_3	CHF_2	N

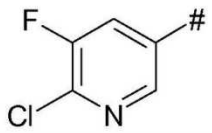
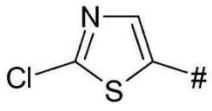
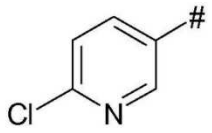
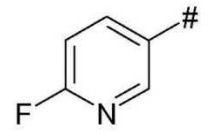
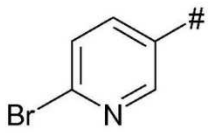
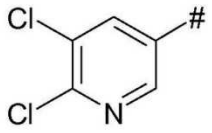
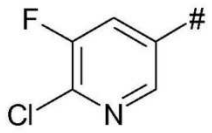
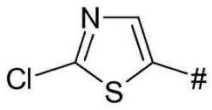
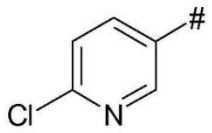
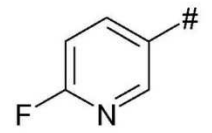
Compuesto Nº	Het*)	R1	R2	X	A
C.I.87		H	CF_3	CHF_2	N
C.I.88		H	CF_3	CHF_2	N
C.I.89		H	CF_3	CHF_2	N
C.I.90		H	CF_3	CHF_2	N
C.I.91		CH_2-CH_2		F	N
C.I.92		CH_2-CH_2		F	N
C.I.93		CH_2-CH_2		F	N
C.I.94		CH_2-CH_2		F	N
C.I.95		CH_2-CH_2		F	N
C.I.96		CH_2-CH_2		F	N

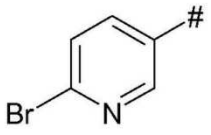
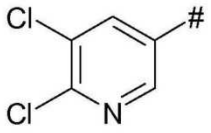
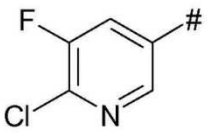
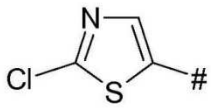
Compuesto Nº	Het*)	R^1 R2	X	A
C.I.97		CH_2-CH_2	Cl	N
C.I.98		CH_2-CH_2	Cl	N
C.I.99		CH_2-CH_2	Cl	N
C.I.100		CH_2-CH_2	Cl	N
C.I.101		CH_2-CH_2	Cl	N
C.I.102		CH_2-CH_2	Cl	N
C.I.103		CH_2-CH_2	Br	N
C.I.104		CH_2-CH_2	Br	N
C.I.105		CH_2-CH_2	Br	N
C.I.106		CH_2-CH_2	Br	N

Compuesto Nº	Het*)	R1	R2	X	A
C.I.107		CH_2-CH_2		Br	N
C.I.108		CH_2-CH_2		Br	N
C.I.109		CH_2-CH_2		CF_3	N
C.I.110		CH_2-CH_2		CF_3	N
C.I.111		CH_2-CH_2		CF_3	N
C.I.112		CH_2-CH_2		CF_3	N
C.I.113		CH_2-CH_2		CF_3	N
C.I.114		CH_2-CH_2		CF_3	N
C.I.115		CH_2-CH_2		CHF_2	N
C.I.116		CH_2-CH_2		CHF_2	N

Compuesto Nº	Het*)	R1	R2	X	A
C.I.117		CH_2-CH_2		CHF_2	N
C.I.118		CH_2-CH_2		CHF_2	N
C.I.119		CH_2-CH_2		CHF_2	N
C.I.120		CH_2-CH_2		CHF_2	N
C.I.121		CH_3	CH_3	F	N
C.I.122		CH_3	CH_3	F	N
C.I.123		CH_3	CH_3	F	N
C.I.124		CH_3	CH_3	F	N
C.I.125		CH_3	CH_3	F	N
C.I.126		CH_3	CH_3	F	N

Compuesto Nº	Het*)	R^1	R2	X	A
C.I.127		CH_3	CH_3	Cl	N
C.I.128		CH_3	CH_3	Cl	N
C.I.129		CH_3	CH_3	Cl	N
C.I.130		CH_3	CH_3	Cl	N
C.I.131		CH_3	CH_3	Cl	N
C.I.132		CH_3	CH_3	Cl	N
C.I.133		CH_3	CH_3	Br	N
C.I.134		CH_3	CH_3	Br	N
C.I.135		CH_3	CH_3	Br	N
C.I.136		CH_3	CH_3	Br	N

Compuesto Nº	Het*)	R1	R2	X	A
C.I.137		CH_3	CH_3	Br	N
C.I.138		CH_3	CH_3	Br	N
C.I.139		CH_3	CH_3	CF_3	N
C.I.140		CH_3	CH_3	CF_3	N
C.I.141		CH_3	CH_3	CF_3	N
C.I.142		CH_3	CH_3	CF_3	N
C.I.143		CH_3	CH_3	CF_3	N
C.I.144		CH_3	CH_3	CF_3	N
C.I.145		CH_3	CH_3	CHF_2	N
C.I.146		CH_3	CH_3	CHF_2	N

Compuesto Nº	Het*)	R1	R2	X	A
C.I.147		CH_3	CH_3	CHF_2	N
C.I.148		CH_3	CH_3	CHF_2	N
C.I.149		CH_3	CH_3	CHF_2	N
C.I.150		CH_3	CH_3	CHF_2	N
*) # indica el enlace al resto de la molécula					

Además, los significados mencionados para aquellas variables individuales de las tablas son en sí mismas, independientemente de la combinación en la que se mencionen, una realización particularmente preferida de los sustituyentes en cuestión.

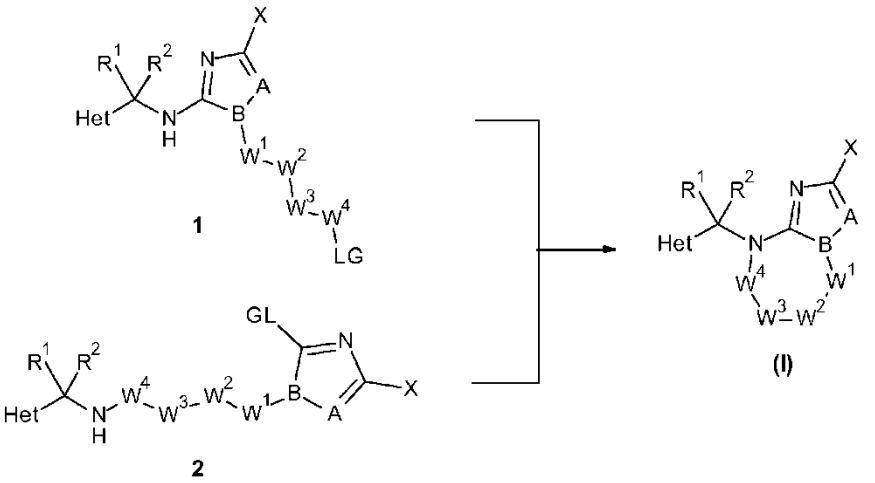
Métodos de preparación

Puede prepararse el compuesto de fórmula (I) según la presente invención, por ejemplo, según los métodos de preparación y los esquemas de preparación que se describen a continuación.

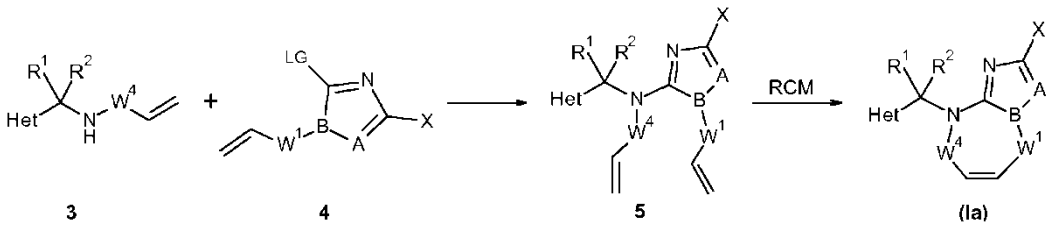
Pueden prepararse los compuestos de fórmula (I) según la presente invención por métodos estándar de química orgánica, por ejemplo, mediante los métodos de preparación y los esquemas de preparación que se describen a continuación. Las definiciones de n, Het, A, B, X, R^1, R^2, R^4, R^c, W^1, W^2, W^3 y W^4 de las estructuras moleculares dadas en los esquemas son como se define anteriormente. Temperatura ambiente significa a un intervalo de temperatura entre aproximadamente 20 y 25 ºC.

En el esquema A a continuación, se muestran dos ejemplos de métodos generales para la preparación de compuestos de fórmula (I). Por tanto, puede lograrse la construcción del elemento estructural bicíclico presente en los compuestos de fórmula (I), por ejemplo, mediante la alquilación intramolecular alquilación del grupo amino exocíclico de los precursores de fórmula 1. Ejemplos de grupos salientes adecuados (LG) en la fórmula 1 incluyen, pero no se limitan a, halógeno, alquil sulfonato o haloalquil sulfonato. Esta transformación se lleva a cabo preferiblemente en disolventes polares tales como acetonitrilo, tetrahidrofurano o N,N-dimetilformamida en presencia de una base tal como un carbonato o una base de amina terciaria a temperaturas que varían entre temperatura ambiente y la temperatura de reflujo del disolvente. Una segunda ruta sintética para los compuestos de fórmula (I) es la ciclación intramolecular de los precursores de fórmula 2. Grupos salientes adecuados (LG) incluyen, pero no se limitan a, halógeno, O-alquilo o S-alquilo. La reacción se lleva a cabo preferiblemente en un disolvente inerte tal como tolueno o xileno a temperaturas que varían desde la temperatura ambiente hasta 160 °C.

Esquema A:

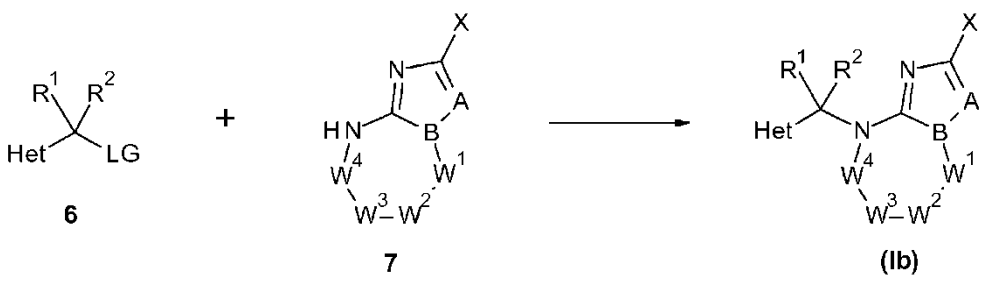


Esquema B



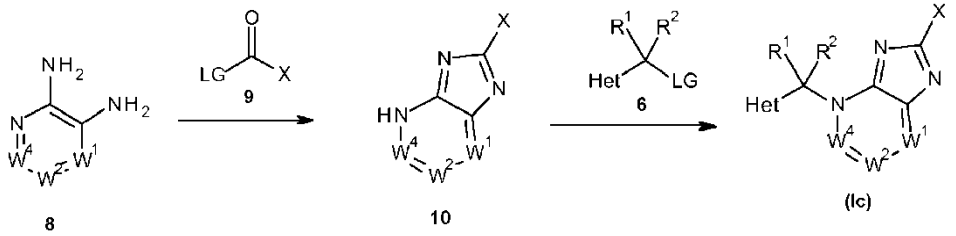
Pueden prepararse los compuestos de fórmula (Ia) que contienen un elemento insaturado dentro del centro estructural bicíclico a partir de precursores de fórmula 5 mediante metátesis con cierre de anillo (RCM) (Esquema B). Para este fin, se incuban los dienos de fórmula 5 con un catalizador de metátesis tal como, por ejemplo, los catalizadores complejos de rutenio Grubbs o molibdeno Schrock siguiendo procedimientos bien conocidos en la técnica (véase, por ejemplo, A. Gradillas *et al*., Angew. Chem. Int. Ed. 2006, 45 (37), 6086-6101 y referencias citadas en el mismo). Los intermediarios de fórmula 5 son accesibles mediante incubación de aminas de fórmula 3 con los bloques de construcción de fórmula 4. Los grupos salientes adecuados LG en la fórmula 4 incluyen S-alquilo, O-alquilo o halógeno. Pueden prepararse las aminas de fórmula 3 mediante métodos conocidos en la técnica; véase, por ejemplo S. Patai "The Chemistry of the Amino Group" Interscience Publishers, Nueva York, 1968. La reacción de los compuestos 3 y 4 para dar el intermediario 5 se lleva a cabo preferiblemente en un disolvente polar tal como tetrahidrofurano, acetonitrilo o N,N-dimetilformamida en presencia de una amina terciaria o base carbonato (tal como trietil amina o carbonato de sodio, respectivamente) a temperaturas que varían desde temperatura ambiente hasta la temperatura de reflujo del disolvente. Un procedimiento representativo para esta transformación se da en: S. Chen *et al*., Bioorg. Med. Chem. Lett. 2007, 17 (8), 2134-2138.

Esquema C



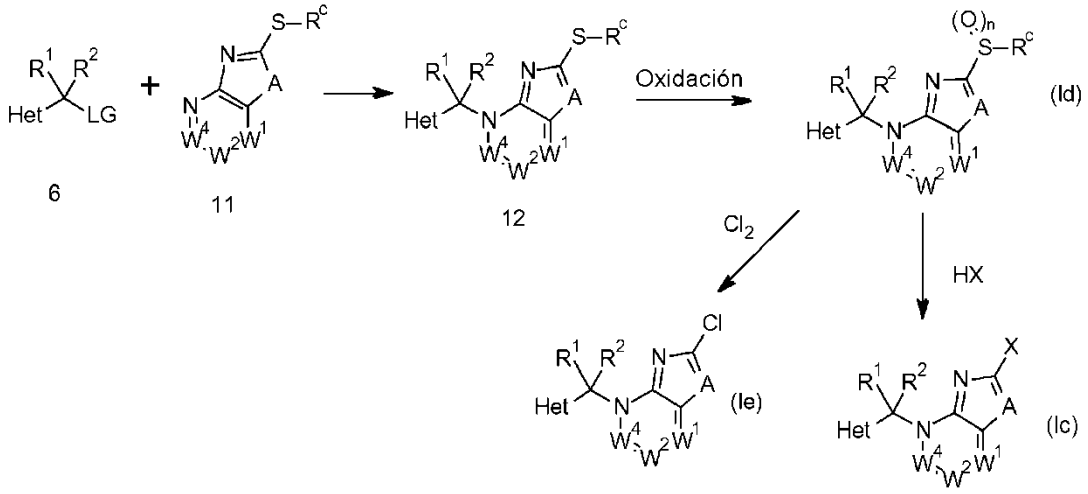
Un método general para la preparación de compuestos de fórmula (Ib) es la alquilación de biciclos de fórmula 7 con un electrófilo de fórmula 6 (Esquema C). Ejemplos del grupo saliente (LG) en fórmula 6 incluyen halógeno, alquil sulfonatos o fluoroalquil sulfonatos. Preferiblemente, esta transformación se lleva a cabo en un disolvente polar tal como acetonitrilo, acetona, diclorometano o N,N-dimetilformamida en presencia de una base tal como un carbonato, una base de amina terciaria o un hidruro de metal alcalino (tal como trietil amina, carbonato de sodio o hidruro de sodio, respectivamente) a temperaturas entre temperatura ambiente y la temperatura de reflujo del disolvente.

Esquema D



Los compuestos de fórmula (Ic) caracterizan un elemento estructural que representa un subconjunto de biciclos de fórmulas (II-1), (II-2), (II-3) o (II-4) en la que W^1, W^2 y W^4 representan CR^6 o N pueden prepararse mediante la secuencia sintética representada en el Esquema D. Por tanto, biciclos de fórmula 10 pueden prepararse mediante N-acilación o reacción por análogos de un heterociclo sustituido con diamino (por ejemplo piridina, piridazina, pirimidina, pirazina o triazina) de fórmula 8 con un reactivo de fórmula 9, seguido mediante ciclo-condensación. La alquilación de biciclos de fórmula 10 con un electrófilo de fórmula 6 da lugar a los compuestos de fórmula (Ic). Ejemplos del grupo saliente (LG) en fórmula 9 y 6 incluyen halógeno, alquil sulfonatos o fluoroalquil sulfonatos. Preferiblemente, ambas transformaciones se llevan a cabo en un disolvente polar tal como acetonitrilo, acetona, diclorometano o N,N-dimetilformamida en presencia de una base tal como a carbonato, una base de amina terciaria o un hidruro de metal alcalino (tal como trietil amina, carbonato de sodio o hidruro de sodio, respectivamente) a temperaturas entre temperatura ambiente y la temperatura de reflujo del disolvente. Para un ejemplo representativo de la reacción de N-acilación/ciclocondensación, véase el documento WO2010135568.

Esquema E



En el esquema E se muestra una ruta sintética para la preparación de compuestos de fórmulas (Ic) y (Ie) a través de compuestos de fórmula (Id) que se aprovecha de la alquilación regioselectiva de los tioéteres de fórmula 11. Para ver ejemplos de esta transformación, así como de la síntesis de los compuestos de fórmula 11, véase: L. Betge *et al*., Bioorg. Med. Chem. 2008, 16 (1), 114-125; Y. Liu *et al*., J. Heterocyclic Chem. 2010, 47 (3), 683-686; WO2000/066664. Los intermediarios de fórmula 12 pueden convertirse en sus análogos S-oxidados (sulfóxidos, sulfonas) de fórmula (Ig). Oxidantes adecuados incluyen, por ejemplo, ácido metacloroperbenzoico, peróxido de hidrógeno o hipoclorito de sodio. Dependiendo de la naturaleza del sustituyente de azufre R^c, pueden convertirse los intermediarios de fórmula (Id) en la que X representa halógeno, alcoxilo, alquiltio, NH_2 o CN en los productos de fórmula (Ic) con un nucleófilo HX. Preferiblemente, esta transformación se lleva a cabo en un disolvente polar tal

como acetonitrilo, diclorometano, tetrahidrofurano o N,N-dimetilformamida en presencia de una base tal como un carbonato, una base de amina terciaria o un hidruro de metal alcalino (tal como trietil amina, carbonato de sodio o hidruro de sodio, respectivamente) a temperaturas entre temperatura ambiente y la temperatura de reflujo del disolvente. Alternativamente, los compuestos de fórmula (Id) pueden convertirse en los compuestos de fórmula (Ie) mediante tratamiento con Cl_2. Preferiblemente, esta transformación se lleva a cabo en medio ácido, tal como ácido acético o ácido clorhídrico acuoso.

Si los compuestos individuales no se pueden preparar a través de las rutas anteriormente descritas, se pueden preparar por derivación de otros compuestos (I) o por modificaciones habituales de las rutas de síntesis descritas.

Las mezclas de reacción se manipulan en la forma habitual, por ejemplo mediante la mezcla con agua, separación de las fases, y, si es apropiado, purificando los productos en bruto por cromatografía, por ejemplo sobre alúmina o gel de sílice. Algunos de los intermediarios y productos finales se pueden obtener en la forma de aceites viscosos incoloros o de color marrón pálido, que se liberan o purifican a partir de componentes volátiles bajo presión reducida y temperatura moderadamente elevada. Si los intermediarios y los productos finales se obtienen como sólidos, se pueden purificar por recristalización o digestión.

Plagas

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

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

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

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

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

Psorophora discolor, Prosimulium mixtum, Rhagoletis cerasi, Rhagoletis pomonella, Sarcophaga haemorrhoidalis, Sarcophaga spp., Simulium vittatum, Stomoxys calcitrans, Tabanus bovinus, Tabanus atratus, Tabanus lineola, y Tabanus similis, Tipula oleracea, y Tipula paludosa;

tisanópteros (*Thysanoptera*), por ejemplo *Dichromothrips corbetti, Dichromothrips ssp., Frankliniella fusca, Frankliniella occidentalis, Frankliniella tritici, Scirtothrips citri, Thrips oryzae, Thrips palmi y Thrips tabaci*,

termitas (*Isoptera*), por ejemplo *Calotermes flavicollis, Leucotermes flavipes, Heterotermes aureus, Reticulitermes flavipes, Reticulitermes virginicus, Reticulitermes lucifugus, Reticulitermes santonensis, Reticulitermes grassei, Termes natalensis, y Coptotermes formosanus*;

cucarachas (*Blattaria - Blattodea*), por ejemplo *Blattella germanica, Blattella asahinae, Periplaneta americana, Periplaneta japonica, Periplaneta brunnea, Periplaneta fuligginosa, Periplaneta australasiae, y Blatta orientalis*;

bichos, áfidos, saltamontes, moscas blancas, cochinillas, cigarras, (*Hemiptera*), por ejemplo *Acrosternum hilare, Blissus leucopterus, Cyrtopeltis notatus, Dysdercus cingulatus, Dysdercus intermedius, Eurygaster integriceps, Euschistus impictiventris, Leptoglossus phyllopus, Lygus lineolaris, Lygus pratensis, Nezara viridula, Piesma quadrata, Solubea insularis , Thyanta perditor, Acyrthosiphon onobrychis, Adelges laricis, Aphidula nasturtii, Aphis fabae, Aphis forbesi, Aphis pomi, Aphis gossypii, Aphis grossulariae, Aphis schneideri, Aphis spiraecola, Aphis sambuci, Acyrthosiphon pisum, Aulacorthum solani, Bemisia argentifolii, Brachycaudus cardui, Brachycaudus helichrysi, Brachycaudus persicae, Brachycaudus prunicola, Brevicoryne brassicae, Capitophorus horni, Cerosipha gossypii, Chaetosiphon fragaefolii, Cryptomyzus ribis, Dreyfusia nordmannianae, Dreyfusia piceae, Dysaphis radicola, Dysaulacorthum pseudosolani, Dysaphis plantaginea, Dysaphis pyri, Empoasca fabae, Hyalopterus pruni, Hyperomyzus lactucae, Macrosiphum avenae, Macrosiphum euphorbiae, Macrosiphon rosae, Megoura viciae, Melanaphis pyrarius, Metopolophium dirhodum, Myzus persicae, Myzus ascalonicus, Myzus cerasi, Myzus varians, Nasonovia ribis-nigri, Nilaparvata lugens, Pemphigus bursarius, Perkinsiella saccharicida, Phorodon humuli, Psylla mali, Psylla piri, Rhopalomyzus ascalonicus, Rhopalosiphum maidis, Rhopalosiphum padi, Rhopalosiphum insertum, Sappaphis mala, Sappaphis mali, Schizaphis graminum, Schizoneura lanuginosa, Sitobion avenae, Trialeurodes vaporariorum, Toxoptera aurantiiand, Viteus vitifolii, Cimex lectularius, Cimex hemipterus, Reduvius senilis, Triatoma spp., y Arilus critatus*;

hormigas, abejas, avispas, moscas de sierra (*Hymenoptera*), por ejemplo *Athalia rosae, Atta cephalotes, Atta capiguara, Atta cephalotes, Atta laevigata, Atta robusta, Atta sexdens, Atta texana, Crematogaster spp., Hoplocampa minuta, Hoplocampa pruebaudinea, Lasius niger, Monomorium pharaonis, Solenopsis geminata, Solenopsis invicta, Solenopsis richteri, Solenopsis xyloni, Pogonomyrmex barbatus, Pogonomyrmex californicus, Pheidole megacephala, Dasymutilla occidentalis, Bombus spp., Vespula squamosa, Paravespula vulgaris, Paravespula pennsylvanica, Paravespula germanica, Dolichovespula maculata, Vespa crabro, Polistes rubiginosa, Camponotus floridanus, y Linepithema humile*;

grillos, saltamontes, langostas (*Orthoptera*), por ejemplo *Acheta domestica, Gryllotalpa gryllotalpa, Locusta migratoria, Melanoplus bivittatus, Melanoplus femurrubrum, Melanoplus mexicanus, Melanoplus sanguinipes, Melanoplus spretus, Nomadacris septemfasciata, Schistocerca americana, Schistocerca gregaria, Dociostaurus maroccanus, Tachycines asynamorus, Oedaleus senegalensis, Zonozerus variegatus, Hieroglyphus daganensis, Kraussaria angulifera, Calliptamus italicus, Chortoicetes terminifera, y Locustana pardalina*;

aracnoides, tales como arácnidos (*Acarina*), por ejemplo de las familias *Argasidae, Ixodidae y Sarcoptidae, tales como Amblyomma americanum, Amblyomma variegatum, Ambryomma maculatum, Argas persicus, Boophilus annulatus, Boophilus decoloratus, Boophilus microplus, Dermacentor silvarum, Dermacentor andersoni, Dermacentor variabilis, Hyalomma truncatum, Ixodes ricinus, Ixodes rubicundus, Ixodes scapularis, Ixodes holocyclus, Ixodes pacificus, Ornithodorus moubata, Ornithodorus hermsi, Ornithodorus turicata, Ornithonyssus bacoti, Otobius megnini, Dermanyssus gallinae, Psoroptes ovis, Rhipicephalus sanguineus, Rhipicephalus appendiculatus, Rhipicephalus evertsi, Sarcoptes scabiei, y Eriophyidae spp. tales como Aculus schlechtendali, Phyllocoptrata oleivora y Eriophyes sheldoni; Tarsonemidae spp. tales como Phytonemus pallidus y Polyphagotarsonemus latus; Tenuipalpidae spp. tales como Brevipalpus phoenicis; Tetranychidae spp. tales como Tetranychus cinnabarinus, Tetranychus kanzawai, Tetranychus pacificus, Tetranychus telarius y Tetranychus urticae, Panonychus ulmi, Panonychus citri, y Oligonychus pratensis; Araneida, por ejemplo Latrodectus mactans, y Loxosceles reclusa*;

pulgas (*Siphonaptera*), por ejemplo *Ctenocephalides felis, Ctenocephalides canis, Xenopsylla cheopis, Pulex irritans, Tunga penetrans, y Nosopsyllus fasciatus*,

pececillo de plata, insecto del fuego (*Thysanura*), por ejemplo *Lepisma saccharina y Thermobia domestica*,

ciempiés (*Chilopoda*), por ejemplo *Scutigera coleoptrata*,

milpiés (*Diplopoda*), por ejemplo *Narceus spp*.,

tijeretas (*Dermaptera*), por ejemplo *Forficula auricularia*,

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

Collembola (colémbolos), por ejemplo *Onychiurus ssp*.

También son adecuados para controlar Nematodos: nematodos parásitos de plantas tales como nematodos de los nudos de la raíz, *Meloidogyne hapla, Meloidogyne incognita, Meloidogyne javanica,* y otras especies de Meloidogyne*;* nematodos formadores de quistes*, Globodera rostochiensis* y otras especies de Globodera*; Heterodera avenae, Heterodera glycines, Heterodera schachtii, Heterodera trifolii,* y otras especies de Heterodera; nematodos carcomedores de semillas, especies de Anguina; nematodos de tallos y foliares, especies de Aphelenchoides; nematodos de aguijón*, Belonolaimus longicaudatus* y otras especies de Belonolaimus; nematodos del pino*, Bursaphelenchus xylophilus* y otras especies de Bursaphelenchus; nematodos de anillo, especies de Criconema, especies de Criconemella, especies de Criconemoides, especies de Mesocriconema; nematodos de tallos y bulbos *Ditylenchus destructor, Ditylenchus dipsaci* y otras especies de Ditylenchus; nematodos de punzón, especies de Dolichodorus; nematodos de Espiral, Heliocotylenchus multicinctus y otras especies de Helicotylenchus; nematodos de vaina y vainoides, especies de Hemicycliophora y especies de Hemicriconemoides; especies de Hirshmanniella; nematodos lanza, especies de Hoploaimus; nematodos falsos de los bulbos de raíz, especies de Nacobbus; nematodos de aguja*, Longidorus elongatus* y otras especies de Longidorus; nematodos de lesión*, Pratylenchus neglectus, Pratylenchus penetrans, Pratylenchus curvitatus, Pratylenchus goodeyi* y otras especies de Pratylenchus; nemátodos cavadores, *Radopholus similis* y otras especies de Radopholus; nemátodos reniformes*, Rotylenchus robustus* y otras especies de Rotylenchus; especies de Scutellonema; nematodo grueso de la raíz*, Trichodorus primitivus* y otras especies de Trichodorus, especies de Paratrichodorus; nemátodos estilete*, Tylenchorhynchus claytoni, Tylenchorhynchus dubius* y otras especies de Tylenchorhynchus; nematodos de los cítricos, especies de Tylenchulus; nematodos de daga, especies de Xifinema; y otras especies de nematodos parasíticos de las plantas.

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

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

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

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

Hemiptera, en particular áfidos: *Acyrthosiphon onobrychis, Adelges laricis, Aphidula nasturtii, Aphis fabae, Aphis forbesi, Aphis pomi, Aphis gossypii, Aphis grossulariae, Aphis schneideri, Aphis spiraecola, Aphis sambuci, Acyrthosiphon pisum, Aulacorthum solani, Brachycaudus cardui, Brachycaudus helichrysi, Brachycaudus persicae, Brachycaudus prunicola, Brevicoryne brassicae, Capitophorus horni, Cerosipha gossypii, Chaetosiphon fragaefolii, Cryptomyzus ribis, Dreyfusia nordmannianae, Dreyfusia piceae, Dysaphis radicola, Dysaulacorthum pseudosolani, Dysaphis plantaginea, Dysaphis pyri, Empoasca fabae, Hyalopterus pruni, Hyperomyzus lactucae, Macrosiphum avenae, Macrosiphum euphorbiae, Macrosiphon rosae, Megoura viciae, Melanaphis pyrarius, Metopolophium dirhodum, Myzodes persicae, Myzus ascalonicus, Myzus cerasi, Myzus varians, Nasonovia ribis-nigri, Nilaparvata lugens, Pemphigus bursarius, Perkinsiella saccharicida, Phorodon humuli, Psylla mali, Psylla piri, Rhopalomyzus ascalonicus, Rhopalosiphum maidis, Rhopalosiphum padi, Rhopalosiphum insertum, Sappaphis mala, Sappaphis mali, Schizaphis graminum, Schizoneura lanuginosa, Sitobion avenae, Trialeurodes vaporariorum, Toxoptera aurantiiand, y Viteus vitifolii*.

Los compuestos de fórmula I son particularmente útiles para controlar insectos de los órdenes Hemiptera y Thysanoptera.

Formulaciones

Para su uso en un método según la presente invención, los compuestos I se pueden convertir en las formulaciones habituales, por ejemplo, disoluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, pulverizados, pastas, gránulos y disoluciones directamente pulverizables. La forma de uso depende del propósito particular y el método de aplicación. Las formulaciones y métodos de aplicación se escogen para asegurar en cada caso una distribución fina y uniforme del compuesto de fórmula I de acuerdo con la presente invención.

Las formulaciones se preparan de una manera conocida (véase, por ejemplo para revisión la US 3,060,084, EP-A 707 445 (para concentrados líquidos) Browning, “Agglomeration”, Chemical Engineering, Dec. 4, 1967, 147-48, Perry’s Chemical Engineer’s Handbook, 4ª Ed., McGraw-Hill, Nueva York, 1963, páginas 8-57 y et seq. WO 91/13546, US 4,172,714, US 4,144,050, US 3,920,442, US 5,180,587, US 5,232,701, US 5,208,030, GB 2,095,558, US 3,299,566, Klingman, Weed Control as a Science, John Wiley and Sons, Inc., Nueva York, 1961, Hance *et al*., Weed Control Handbook, 8ª Ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1989 and Mollet, H., Grubemann, A., Formulation technology, Wiley VCH Verlag GmbH, Weinheim (Alemania), 2001, 2. D. A. Knowles, Chemistry and Technology of Agrochemical Formulations, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1998 (ISBN 0-7514-0443-8), por ejemplo al extender el principio activo con agentes auxiliares adecuados para la formulación de agroquímicos, tales como disolventes y/o portadores, si se desea emulsionantes, tensioactivos y dispersantes, conservantes, agentes antiespumantes, agentes anticongelantes, para la formulación de tratamiento de semillas también opcionalmente colorantes y/o aglutinantes y/o agentes gelificantes.

Los disolventes/portadores, que son adecuados, son por ejemplo:

- disolventes tales como agua, disolventes aromáticos (por ejemplo productos Solvesso, xileno y similares), parafinas (por ejemplo fracciones minerales), alcoholes (por ejemplo metanol, butanol, pentanol, alcohol bencílico), cetonas (por ejemplo ciclohexanona, gamma-butirolactona), pirrolidonas (N-metil-pirrolidona (NMP), N-octilpirrolidona NOP), acetatos (diacetato de glicol), lactatos de alquilo, lactonas tales como g-butirolactona, glicoles, dimetilamidas de ácidos grasos, ácidos grasos y ésteres de ácidos grasos, triglicéridos, aceites de origen vegetal o animal y aceites 5 modificados tales como aceites vegetales alquilados. En principio, también se pueden utilizar mezclas de disolventes.

- portadores tales como minerales naturales molidos y minerales sintéticos molidos, tales como gel de sílice, ácido silícico finamente dividido, silicatos, talco, caolín, atapulgita, piedra caliza, cal, tiza, bole, loess, arcilla, dolomita, tierra de diatomáceas, sulfato de calcio y sulfato de magnesio, óxido de magnesio, materiales sintéticos de la tierra, fertilizantes, tales como, por ejemplo, sulfato de amonio, fosfato de amonio, nitrato de amonio, ureas y productos de origen vegetal, tales como harina de cereales, harina de corteza de árbol, harina de madera y harina de cáscara de nuez, polvos de celulosa y otros portadores sólidos.

Los emulsionantes adecuados son emulsionantes no iónicos y aniónicos (por ejemplo éteres de alcoholes grasos de polioxietileno, alquilsulfonatos y arilsulfonatos).

Ejemplos de dispersantes son licores residuales de sulfito de lignina y metilcelulosa.

Tensioactivos adecuados son metales alcalinos, sales de metales alcalinotérreos y de amonio de ácido lignosulfónico, ácido naftalenosulfónico, ácido fenolsulfónico, ácido dibutilnaftalenosulfónico, alquilarilsulfonatos, alquil sulfatos, alquilsulfonatos, sulfatos de alcoholes grasos, ácidos grasos y éteres de glicol alcohol grasos sulfatados, adicionalmente condensados de naftaleno sulfonado y derivados de naftaleno con formaldehído, condensados de naftaleno o de ácido naftalenosulfónico con fenol y formaldehído, polioxietilen octilfenil éter,

isooctilfenol etoxilado, octilfenol, nonilfenol, alquilfenil poliglicol éteres, tributilfenil poliglicol éter, tristearilfenil poliglicol éter, alquilaril poliéter alcoholes, alcohol y condensados de alcohol graso/óxido de etileno, aceite de ricino etoxilado, polioxietilen alquil éteres, polioxipropileno etoxilado, alcohol laurílico poliglicol éter acetal, ésteres de sorbitol.

También pueden añadirse agentes anticongelantes tales como glicerina, etilen glicol, propilen glicol y bactericidas, como tales a la formulación.

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

Conservantes adecuados son por ejemplo diclorofeno y alcohol bencílico hemiformal.

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

Sustancias que son adecuadas para la preparación de disoluciones, emulsiones, pastas o dispersiones oleosas directamente pulverizables son fracciones de aceite mineral de punto de ebullición medio a alto, tales como queroseno o aceite diesel, adicionalmente aceites de alquitrán de carbón y aceites de origen vegetal o animal, hidrocarburos alifáticos, cíclicos y aromáticos, por ejemplo tolueno, xileno, parafina, tetrahidronaftaleno, naftalenos alquilados o sus derivados, metanol, etanol, propanol, butanol, ciclohexanol, ciclohexanona, isoforona, disolventes polares fuertes, por ejemplo dimetil sulfóxido, N-metilpirrolidona y agua.

Los pulverizados, materiales para aspersión y polvos pueden prepararse mezclando o triturando concomitantemente las sustancias activas con un portador sólido.

Los gránulos, por ejemplo los gránulos recubiertos, gránulos impregnados y gránulos homogéneos, pueden prepararse enlazando los principios activos a portadores sólidos. Ejemplos de portadores sólidos son tierras minerales tales como geles de sílice, silicatos, talco, caolín, atarcilla, caliza, cal, tiza, bolo, loess, arcilla, dolomita, tierra de diatomáceas, sulfato de calcio, sulfato de magnesio, óxido de magnesio, materiales sintéticos triturados, fertilizantes, tales como, por ejemplo, sulfato de amonio, fosfato de amonio, nitrato de amonio, ureas y productos de origen vegetal tales como tortas de cereales, tortas de corteza de árbol, tortas de madera y tortas de cubierta de nueces, polvos de celulosa y otros portadores sólidos.

En general, las formulaciones comprenden de 0,01 a 95% en peso, preferiblemente de 0,1 a 90% en peso, de los principios activos. Los principios activos se emplean con una pureza del 90% al 100%, preferiblemente del 95% al 100% (de acuerdo con el espectro de RMN).

Para fines de tratamiento de semillas, las formulaciones respectivas pueden ser diluidas de 2 a 10 veces llevando a concentraciones en las preparaciones listas para el uso de 0,01 a 60% en peso de principio activo por peso, preferiblemente 0,1 a 40% en peso.

El compuesto de fórmula I puede ser usado como tal, en la forma de sus formulaciones o las formas de uso preparadas a partir de las mismas, por ejemplo en la forma de disoluciones, polvos, suspensiones o dispersiones, emulsiones, dispersiones en aceite, pastas, productos pulverizables, materiales para dispersión o gránulos, directamente pulverizables, por medio de aspersión, atomización, pulverización, dispersión o vertimiento. Las formas de uso dependen completamente de los fines buscados, están previstas para asegurar en cada caso la distribución más fina posible de los principios activos de acuerdo con la invención.

Los siguientes son ejemplos de formulaciones:

1. Productos para dilución con agua. Para fines de tratamiento de semilla, tales productos se pueden aplicar a la semilla, diluidos o no diluidos.

A) Concentrados solubles en agua (SL, LS)

Se disuelven 10 partes en peso del principio activo en 90 partes en peso de agua o un disolvente soluble en agua. Como alternativa, se agregan humectantes u otros auxiliares. El principio activo se disuelve por dilución con agua, mediante lo cual se obtiene una formulación al 10% (p/p) de principio activo.

B) Concentrados dispersables (DC)

Se disuelven 20 partes en peso del principio activo en 70 partes en peso de ciclohexanona con adición de 10 partes en peso de un dispersante, por ejemplo polivinilpirrolidona. La dilución con agua da una dispersión, mediante la cual se obtienen una formulación con 20% (p/p) de principios activos.

C) Concentrados emulsificables (CE)

Se disuelven 15 partes en peso de los principios activos en 7 partes en peso de xileno con adición de dodecilbencenosulfonato de calcio y aceite de ricino etoxilado (en cada caso 5 partes en peso). La dilución con agua produce una emulsión, mediante la cual se obtiene una formulación con 15% (p/p) de principios activos.

D) Emulsiones (EW, EO, ES)

Se disuelven 25 partes en peso del principio activo en 35 partes en peso de xileno con adición de dodecilbencenosulfonato de calcio y aceite de ricino etoxilado (en cada caso 5 partes en peso). Esta mezcla se introduce en 30 partes en peso de agua por medio de una máquina emulsificadora (por ejemplo Ultraturrax) y se convierte en una emulsión homogénea. La dilución con agua da una emulsión, mediante la cual se obtiene una formulación con 25% (p/p) de principio activo.

E) Suspensiones (SC, OD, FS)

En un molino de bolas con agitación, se trituran 20 partes en peso del principio activo con adición de 10 partes en peso de dispersantes, humectantes y 70 partes en peso de agua o de un disolvente orgánico para dar una suspensión fina de principio activo. La dilución con agua da una suspensión estable del principio activo, con la cual se obtiene una formulación con 20% (p/p) de principio activo.

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

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

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

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

H) Formulación en gel (GF)

En un molino de bolas con agitación, se trituran 20 partes en peso del principio activo con la adición de 10 partes en peso de dispersantes, 1 parte en peso de un agente gelificante, humectantes y 70 partes en peso de agua o de un disolvente orgánico para dar un suspensión fina del principio activo. La dilución con agua da una suspensión estable del principio activo, con la cual se obtiene una formulación con 20% (p/p), del principio activo.

2. Productos para aplicar no diluidos para aplicaciones foliares. Para fines de tratamiento de semillas, tales productos pueden aplicarse a la semilla diluidos o no diluidos.

I) Polvos pulverizables (PS, DS)

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

J) Gránulos (GR, FG, GG, MG)

Se trituran finamente 0,5 partes en peso del principio activo y se asocian con 95,5 partes en peso de portadores, mediante lo cual se obtiene una formulación con 0,5% (p/p) de principio activo. Los métodos habituales son extrusión, aspersión-secado o lecho fluidizado. Esto da gránulos que se pueden aplicar sin dilución para su uso foliar.

K) Disoluciones ULV (UL)

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

Las formas de uso acuosas pueden prepararse a partir de concentrados en emulsión, pastas o polvos humectables (polvos pulverizables, dispersiones en aceite) agregando agua. Para preparar emulsiones, pastas o dispersiones en aceite, las sustancias, como tales o disueltas en un aceite o disolvente, pueden homogeneizarse en agua por medio de un humectante, aglomerante, dispersante o emulsificante. Alternativamente, es posible preparar concentrados compuestos de sustancias activas, humectantes, aglutinantes, dispersante o emulsionantes y, si es apropiado, un disolvente o un aceite, y tales concentrados son adecuados para dilución con agua.

Las concentraciones de los principios activos en los productos listos para el uso pueden variar dentro de intervalos relativamente amplios. En general, van de 0,0001 a 10%, preferiblemente de 0,01 a 1%.

Los principios activos también pueden ser utilizados con éxito en el proceso de volumen ultra bajo (ULV), siendo posible aplicar formulaciones que comprenden más del 95% en peso de principio activo, o incluso aplicar el principio activo sin aditivos.

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

La siguiente lista M de plaguicidas, categorizados y clasificados según el comité de acción de resistencia insecticida, (IRAC) junto con los cuales se pueden utilizar los compuestos de acuerdo con la invención y con los cuales se podría producir efectos sinérgicos potenciales, pretende ilustrar las posibles combinaciones, pero no impone ninguna limitación

M.1 Inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChE) de la clase de

M.1A carbamatos, por ejemplo aldicarb, alanicarb, bendiocarb, benfuracarb, butocarboxim, butoxicarboxim, carbaril, carbofuran, carbosulfan, etiofencarb, fenobucarb, formetanato, furatiocarb, isoprocarb, metiocarb, metomilo, metolcarb, oxamil, pirimicarb, propoxur, tiodicarb, tiofanox, trimetacarb, XMC, xililcarb, triazamato; o de la clase de

M.1 B organofosforados, por ejemplo acefato, azametifos, azinfos-etilo, azinfos-metilo, cadusafos,cloretoxifos, clorfenvinfos, clormefos, clorpirifos, clorpirifos-metilo, cumafós, cianofós, demetón-S-metilo, diazinon, diclorvos/DDVP, dicrotofos, dimetoato, dimetilvinfos, disulfoton, EPN, etión, etoprofos, famphur, fenamifos, fenitrotión, fentión, fostiazato, heptenofos, imiciafos, isofenfos, salicilato de isopropil O-(metoxiaminotiofosforilo), isoxatión, malatión, mecarbam, metamidofos, metidatión, mevinfos, monocrotofos, naled, ometoato, oxidemetón-metilo, paration, paration-metilo, fentoato, forato, fosalona, fosmet, fosfamidón, foxim, pirimifos-metilo, profenofos, propetamfos, protiofos, piraclofos, piridafentión, quinalfos, sulfotep, tebupirimfos, temefos, terbufos, tetraclorvinfos, tiometón, triazofos, triclorfon y vamidotion;

M.2. antagonistas del canal de cloro mediados por GABA tales como:

M.2A compuestos organoclorados derivados de hidrocarburos ciclodiénicos, como por ejemplo endosulfán o clordano; o

M.2B fiproles (fenilpirazoles), como por ejemplo etiprol, fipronil, flufiprol, pirafluprol y piriprol;

M.3 moduladores del canal de sodio de la clase de

M.3A piretroides, por ejemplo acrinatrina, aletrina, d-cis-trans aletrina, d-trans aletrina, bifentrina, bioaletrina, bioaletrina S-ciclopentenilo, bioresmetrina, cicloprotrina, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, lambda-cihalotrina, gamma-cihalotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, beta-cipermetrina, theta-cipermetrina, zeta-cipermetrina, cifenotrina, deltametrina, empentrina, esfenvalerato, etofenprox, fenpropatrina, fenvalerato, flucitrinato, flumetrina, tau-fluvalinato, halfenprox, imiprotrina, meperflutrina, metoflutrina, permetrina, fenotrina, praletrina, proflutrina, piretrina (pyrethrum), resmetrina, silafluofeno, teflutrina, tetrametrina, tetrametilfutrina, tetrametrina, tralometrina, y transflutrina; o

M.3B moduladores del canal de sodio tales como DDT o metoxiclor;

M.4 agonistas del receptor nicotínico de la acetilcolina (nAChR) de la clase de

M.4A neonicotinoides, por ejemplo acetamiprid, clotianidina, dinotefurano, imidacloprid, nitenpiram, tiacloprid, y tiametoxam; o M.4B nicotina.

M.5 activadores del receptor alostérico nicotínico de la acetilcolina de la clase de spinosines, por ejemplo spinosad o spinetoram;

M.6 activadores del canal de cloro de la clase de avermectinas y milbemicinas, por ejemplo abamectina, emamectina benzoato, ivermectina, lepimectina o milbemectina;

M.7 Miméticos de la hormona juvenil, tales como

M.7A análogos de la hormona juvenil como hidropreno, kinopreno y metopreno; u otros como

M.7B fenoxicarb o M.7C piriproxifen;

M.8 Diversos inhibidores no específicos (multisitio), por ejemplo

M.8A haluros de alquilo como bromuro de metilo y otros haluros de alquilo, o

M.8B cloropicrina, o M.8C fluoruro de sulfurilo, o M.8D borax, o M.8E tártaro emético;

M.9 Bloqueadores selectivos de la alimentación del orden homóptera, por ejemplo

M.9B pimetrozina, o M.9C flonicamid;

M.10 Inhibidores del crecimiento de ácaros, por ejemplo

M.10A clofentezín, hexitiazox y diflovidazín, o M.10B etoxazol;

M.11 Disruptores microbianos de las membranas digestivas de insectos, por ejemplo *bacillus thuringiensis* o *bacillus sphaericus* y las proteínas insecticidas que producen tal como *bacillus thuringiensis subsp. israelensis, bacillus sphaericus, bacillus thuringiensis subsp. aizawai, bacillus thurin-giensis subsp. kurstaki* y *bacillus thuringiensis subsp. tenebrionis,* o proteínas de cultivo Bt:

Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1Fa, Cry2Ab, mCry3A, Cry3Ab, Cry3Bb y Cry34/35Ab1;

M.12 Inhibidores de la ATP sintasa mitocondrial, por ejemplo

M.12A diafentiurón, o M.12B acaricidas orgánicos de estaño tales como azociclotín, cihexatin o óxido de fenbutatín, o M.12C propargita, o M.12D tetradifon;

M.13 Desacopladores de la fosforilación oxidativa mediante la interrupción del gradiente de protones, por ejemplo clorfenapir, DNOC o sulfluramida;

M.14 Bloqueadores del canal del receptor nicotínico de la acetilcolina (nAChR), por ejemplo análogos de nereistoxina como bensultap, clorhidrato de cartap, tiociclam o tiosultap de sodio;

M.15 Inhibidores de la biosíntesis de quitina de tipo 0, tal como benzoilureas como por ejemplo bistriflurón, clorfluazurón, diflubenzurón, flucicloxurón, flufenoxurón, hexaflumurón, lufenurón, novalurón, noviflumurón, teflubenzurón o triflumuron;

M.16 Inhibidores de la biosíntesis de quitina de tipo 1, como por ejemplo buprofezín;

M.17 Disruptores de la muda, dípteros, como por ejemplo ciromazina;

M.18 Agonistas del receptor de ecdisona tales como diacilhidrazinas, por ejemplo metoxifenozida, tebufenozida, halofenozida, fufenozida o cromafenozida;

M.19 Agonistas del receptor de octopamina, como por ejemplo amitraz;

M.20 Inhibidores del transporte de electrones en el complejo mitocondrial III, por ejemplo

M.20A hidrametilnon, o M.20B acequinocil, o M.20C fluacripirim;

M.21 Inhibidores del transporte de electrones en el complejo mitocondrial I, por ejemplo

M.21A METI acaricidas y insecticidas tales como fenazaquin, fenpiroximato, pirimidifen, piridaben, tebufenpirad o tolfenpirad, o M.21 B rotenone;

M.22 Bloqueadores del canal de sodio dependientes del voltaje, por ejemplo

M.22A indoxacarb, o M.22B metaflumizona;

M.23 Inhibidores de la acetil CoA carboxilasa, tal como derivados del ácido Tetrónico y Tetrámico, por ejemplo spirodiclofén, spiromesifén o spirotetramat;

M.24 Inhibidores del transporte de electrones en el complejo mitocondrial IV, por ejemplo

M.24A fosfina tal como fosfuro de aluminio, fosfuro de calcio, fosfina o fosfuro de zinc, o M.24B cianuro.

M.25 Inhibidores del transporte de electrones en el complejo mitocondrial II, tales como derivados de beta-cetonitrilo, por ejemplo cianopirafén o ciflumetofén;

M.28 Moduladores del receptor de la rianodina de la clase de diamidas, como

por ejemplo flubendiamida, clorantraniliprole (rynaxypyr®), ciantraniliprole (cyazypyr®), o compuestos de ftalamida

M.28.1: (R)-3-Clor-N1-{2-metil-4-[1,2,2,2 - tetrafluor-1-(trifluormetil)etil]fenil}-N2-(1-metil-2-metilsulfoniletil) ftalamida y

M.28.2: (S)-3-Clor-N1-{2-metil-4-[1,2,2,2 - tetrafluor-1-(trifluormetil)etil]fenil}-N2-(1-metil-2-metilsulfoniletil) ftalamida, o el compuesto

M.28.3: 3-bromo-N-{2-bromo-4-cloro-6-[(1-ciclopropiletil)carbamoil]fenil}-1-(3-clorpiridin-2-il)-1H-pirazol- 5-carboxamida (nombre ISO propuesto: ciclaniliprol),

o el compuesto

M.28.4: 2-[3,5-dibromo-2-({[3-bromo-1-(3-clorpiridin-2-il)-1H-pirazol-5-il]carbonil}amino)benzoil]- 1,2-dimetilhidrazinacarboxilato de metilo; o a compuesto seleccionado de M.28.5a) a M.28.5h):

M.28.5 a) N-[4,6-dicloro-2-[(dietil-lambda-4-sulfanilidan)carbamoil]-fenil]-2-(3-cloro-2-piridil)- 5-(trifluorometil)pirazol-3-carboxamida;

M.28.5 b) N-[4-cloro-2-[(dietil-lambda-4-sulfanilidan)carbamoil]-6-metil-fenil]-2-(3-cloro-2-piridil)- 5-(trifluorometil)pirazol-3-carboxamida;

M.28.5 c) N-[4-cloro-2-[(di-2-propil-lambda-4-sulfanilidan)carbamoil]-6-metil-fenil]-2-(3-cloro-2- piridil)-5-(trifluorometil)pirazol-3-carboxamida;

M.28.5 d) N-[4,6-dicloro-2-[(di-2-propil-lambda-4-sulfanilidan)carbamoil]-fenil]-2-(3-cloro-2-piri dil)-5-(trifluorometil)pirazol-3-carboxamida;

M.28.5 e) N-[4,6-dicloro-2-[(dietil-lambda-4-sulfanilidan)carbamoil]-fenil]-2-(3-cloro-2-piridil)- 5-(difluorometil)pirazol-3-carboxamida;

M.28.5 f) N-[4,6-dibromo-2-[(di-2-propil-lambda-4-sulfanilidan)carbamoil]-fenil]-2-(3-cloro-2-piridil)- 5-(trifluorometil)pirazol-3-carboxamida;

M.28.5 g) N-[4-cloro-2-[(di-2-propil-lambda-4-sulfanilidan)carbamoil]-6-ciano-fenil]-2-(3-cloro-2- piridil)-5-(trifluorometil)pirazol-3-carboxamida;

M.28.5 h) N-[4,6-dibromo-2-[(dietil-lambda-4-sulfanilidan)carbamoil]-fenil]-2-(3-cloro-2-piridil)- 5-(trifluorometil)pirazol-3-carboxamida;

M. Compuestos activos como insecticidas de modo de acción desconocido o incierto, como por ejemplo azadiractin, amidoflumet, benzoximato, bifenazato, bromopropilato, chinometionat, criolita, dicofol, flufenerim, flometoquin, fluensulfona, flupiradifurona, butóxido de piperonilo, piridalilo, pirifluquinazon, sulfoxaflor, o el compuesto

M. UN,1: 4-[5-(3,5-Dicloro-fenil)-5-trifluorometil-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-2-metil-N-[(2,2,2-trifluoroetilcarbamoil)- metil]-benzamida, o el compuesto

M. UN.2: éster 1,1'-[(3S,4R,4aR,6S,6aS,12R,12aS,12bS)-4-[[(2-ciclopropilacetil)oxi]metil]-1,3,4,4a,5,6,6a,12,12a,12b-decahidro-12-hidroxi-4,6a,12b-trimetil-11-oxo-9-(3-piridinil)-2H,1Hnafto[2,1-b]pirano[3,4-e]piran-3,6-diil] del ácido ciclopropanoacético, o el compuesto

M. UN.3: 11-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-12-hidroxi-1,4-dioxa-9-azadispiro[4,2.4,2]-tetradec-11-en-10-ona, o el compuesto

M. UN.4: 3-(4' -fluoro-2,4-dimetilbifenil-3-il)-4-hidroxi-8-oxa-1-azaspiro[4,5]dec-3-en-2-ona, o el compuesto

M. UN,5: 1-[2-fluoro-4-metil-5-[(2,2,2-trifluoroetil)sulfinil]fenil]-3-(trifluorometil)-1H-1,2,4-triazol-5- amina, o activos sobre la base de *bacillus firmus* (Votivo, I-1582).

Pueden encontrarse los compuestos disponibles comercialmente del grupo M anteriormente enumerados en The Pesticide Manual, 15ª Edición, C. D. S. Tomlin, British Crop Protección Council (2011) entre otras publicaciones.

El derivado de quinolina, flometoquin se muestra en el documento WO2006/013896. Los compuestos de aminofuranona, flupiradifurona se conocen del documento WO 2007/115644. El compuesto de sulfoximina, sulfoxaflor se conoce del documento WO2007/149134. El compuesto de isoxazolina M. UN,1 se ha descrito en el documento WO2005/085216. El derivado de piripiropeno M. UN.2 se ha descrito en el documento WO 2006/129714. El derivado de cetoenol cíclico sustituido con spirocetal M. UN.3 se conoce del documento WO2006/089633 y el derivado de cetoenol espirocíclico sustituido con bifenilo M. UN.4 del documento WO2008/067911. Los sulfuros de triazoilfenilo como M. UN,5 se han descrito en el documento WO2006/043635 y agentes de control biológicos a base de *bacillus firmus* en el documento WO2009/124707.

Las ftalamidas M.28,1 y M.28,2 se conocen ambas del documento WO 2007/101540. La antranilamida M.28,3 se ha descrito en el documento WO2005/077934. El compuesto de hidrazida M.28,4 se ha descrito en el documento WO 2007/043677. Las antranilamidas M.28.5 a) a M.28.5 h) pueden prepararse como se describe en los documentos WO 2007/006670, PCT/EP2012/065650 y PCT/EP2012/065651.

En otra realización de la invención, los compuestos de fórmula (I), o sus estereoisómeros, sales, tautómeros y N-óxidos, pueden también aplicarse con fungicidas como el compuesto II.

La siguiente lista F de principios activos, en conjunción con los compuestos que pueden usarse según la invención, pretende ilustrar las posibles combinaciones pero no limitarlas:

F.I) Inhibidores de la respiración

F.I-1) Inhibidores del complejo III en el sitio Qo:

estrobilurinas: azoxistrobina, coumetoxistrobina, coumoxistrobina, dimoxistrobina, enestroburin, fluoxastrobina, kresoxim-metilo, metominostrobina, orisastrobina, picoxistrobina, piraclostrobina,

pirametostrobina, piraoxistrobina, piribencarb, triclopiricarb/clorodincarb, trifloxistrobina, metil éster del ácido 2-[2-(2,5-dimetil-fenoximetil)-fenil]- 3-metoxi-acrílico y 2 (2-(3-(2,6-diclorofenil)-1-metil-allilideneaminooximetil)-fenil)-2-metoxiimino-N metilacetamida;

oxazolidinadionas y imidazolinonas: famoxadona, fenamidona;

F.I-2) Inhibidores del complejo II (por ejemplo carboxamidas):

carboxanilidas: benodanil, benzovindiflupir, bixafen, boscalid, carboxin, fenfuram, fenhexamid, fluopiram, flutolanil, furametpir, isopirazam, isotianil, mepronil, oxicarboxin, penflufen, pentiopirad, sedaxano, tecloftalam, tifluzamida, tiadinil, 2-amino-4 metiltiazol-5-carboxanilida, N-(3',4',5' trifluorobifenil-2 il)- 3-difluorometil-1-metil-1 H-pirazol-4 carboxamida (fluxapiroxad), N-(4'-trifluorometiltiobifenil-2- il)-3 difluorometil-1-metil-1H pirazol-4-carboxamida, N-(2-(1,3,3-trimetil-butil)-fenil)-1,3-dimetil- 5 fluoro-1H-pirazol-4 carboxamida, 3-(difluorometil)-1-metil-N-(1,1,3-trimetilindan-4-il)pirazol- 4-carboxamida, 3-(trifluorometil)-1-metil-N-(1,1,3-trimetilindan-4-il)pirazol-4-carboxamida, 1,3-dimetil-N-(1,1,3-trimetilindan-4-il)pirazol-4-carboxamida, 3-(trifluorometil)-1,5-dimetil- N-(1,1,3-trimetilindan-4-il)pirazol-4-carboxamida, 3-(difluorometil)-1,5-dimetil-N-(1,1,3-trimetilindan- 4-il)pirazol-4-carboxamida, 1,3,5-trimetil-N-(1,1,3-trimetilindan-4-il)pirazol-4-carboxamida, 3-(difluorometil)-1-metil-N-(1,1,3-trimetilindan-4-il)pirazol-4-carboxamida, 3-(trifluorometil)-1- metil-N-(1,1,3-trimetilindan-4-il)pirazol-4-carboxamida, 1,3-dimetil-N-(1,1,3-trimetilindan-4- il)pirazol-4-carboxamida, 3-(trifluorometil)-1,5-dimetil-N-(1,1,3-trimetilindan-4-il)pirazol-4-carboxamida, 3-(difluorometil)-1,5-dimetil-N-(1,1,3-trimetilindan-4-il)pirazol-4-carboxamida, 1,3,5-trimetil- N-(1,1,3-trimetilindan-4-il)pirazol-4-carboxamida;

F.I-3) Inhibidores del complejo III en el sitio Qi: ciazofamid, amisulbrom, 2-metilpropanoato de [(3S,6S,7R,8R)-8-bencil-3-[(3-acetoxi-4- metoxi-piridina-2-carbonil)amino]-6-metil-4,9-dioxo-1,5-dioxonan-7-ilo], 2-metilpropanoato [(3S,6S,7R,8R)-8-bencil-3-[[3-(acetoximetoxi)-4-metoxi-piridina-2-carbonil]amino]-6-metil-4,9-dioxo- 1,5-dioxonan-7-ilo], 2-metilpropanoato de [(3S,6S,7R,8R)-8-bencil-3-[(3-isobutoxicarboniloxi-4-metoxi-piridina- 2-carbonil)amino]-6-metil-4,9-dioxo-1,5-dioxonan-7-ilo], 2-metilpropanoato de [(3S,6S,7R,8R)-8-bencil- 3-[[3-(1,3-benzodioxol-5-ilmetoxi)-4-metoxi-piridina-2-carbonil]amino]-6-metil-4,9-dioxo-1,5-dioxonan-7-ilo], 2-metilpropanoato de 3*S*,6*S*,7*R*,8*R*)-3-[[(3-hidroxi-4-metoxi-2-piridinil)carbonil]amino]-6-metil-4,9- dioxo-8-(fenilmetil)-1,5-dioxonan-7-ilo;

F.I-4) Otros inhibidores de la respiración (complejo I, desacopladores) diflumetorim; (5,8-difluoroquinazolin-4-il)-{2-[2-fluoro- 4-(4-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-fenil]-etil}-amina; tecnazen; ametoctradin; siltiofam; derivados de nitrofenilo: binapacrilo, dinobuton, dinocap, fluazinam, ferimzona, nitrtalisopropilo, y compuestos organometálicos que incluyen: sales de fentino, tales como acetato de fentino, cloruro de fentino o hidróxido de fentino;

F.II) Inhibidores de la biosíntesis de esterol (fungicidas SBI)

F.II-1) C14 inhibidores de la demetilasa inhibidores (fungicidas DMI, por ejemplo triazoles, imidazoles) triazoles: azaconazol, bitertanol, bromuconazol, ciproconazol, difenoconazol, diniconazol, diniconazol- M. epoxiconazol, fenbuconazol, fluquinconazol, flusilazol, flutriafol, hexaconazol, imibenconazol, ipconazol, metconazol, myclobutanil, paclobutrazol, penconazol, propiconazol, protioconazol, simeconazol, tebuconazol, tetraconazol, triadimefon, triadimenol, triticonazol, uniconazol, 1-[*rel*-(2*S*;3*R*)-3-(2-clorofenil)- 2-(2,4-difluorofenil)-oxiranilmetil]-5-tiocianato-1H-[1,2,4]triazol, 2-[*rel*-(2*S*;3*R*)-3-(2-clorofenil)- 2-(2,4-difluorofenil)-oxiranilmetil]-2H-[1,2,4]triazol-3-tiol; imidazoles: imazalil, pefurazoato, oxpoconazol, procloraz, triflumizol; pirimidinas, piridinas y piperazinas: fenarimol, nuarimol, pirifenox, triforina, 1-[rel-(2S;3R)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)-oxiranilmetil]-5-tiocianato-1 H-[1,2,4]triazol, 2-[rel-(2S;3R)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)-oxiranilmetil]-2H-[1,2,4]triazol-3-tiol;

F.II-2) Inhibidores de la delta14-reductasa (Aminas, por ejemplo morfolinas, piperidinas) morfolinas: aldimorf, dodemorf, acetato de dodemorf, fenpropimorf, tridemorf; piperidinas: fenpropidina, piperalina; spirocetalaminas: spiroxamina;

F.II-3) Inhibidores de la 3-ceto reductasa: hidroxianilidas: fenhexamid;

F.III) Inhibidores de la síntesis de ácidos nucleicos

F.III-1) síntesis de ARN, ADN

fenilamidas o acil aminoácido fungicidas: benalaxilo, benalaxil-M. kiralaxilo, metalaxilo, metalaxil-M (mefenoxam), ofurace, oxadixilo;

isoxazoles y iosotiazolonas: himexazol, octilinona;

F.III-2) Inhibidores de la ADN topisomerasa: ácido oxolínico;

F.III-3) Metabolismo de nucleótidos (por ejemplo adenosin-deaminasa), hidroxilo (2-amino)-pirimidinas: bupirimato;

F.IV) Inhibidores de la división celular y o el citoesqueleto

F.IV-1) Inhibidores de la tubulina: bencimidazoles y tiofanatos: benomilo, carbendazim, fuber-idazol, tiabendazol, tiofanato de metilo;

triazolopirimidinas: 5-cloro-7 (4-metilpiperidin-1-il)-6-(2,4,6-trifluorofenil)-[1,2,4]triazolo[1,5a]pirimidina;

F.IV-2) Otros inhibidores de la división celular

benzamidas y fenil acetamidas: dietofencarb, etaboxam, pencicurón, fluopicolida, zox-amida;

F.IV-3) Inhibidores de actina: benzofenonas: metrafenona; piriofenona;

F.V) Inhibidores de aminoácido y síntesis de proteína

F.V-1)) Inhibidores de la síntesis de metionina (anilino-pirimidinas) anilino-pirimidinas: ciprodinil, mepanipirim, nitrapirin, pirimetanil;

F.V-2) Inhibidores de la síntesis de proteína (anilino-pirimidinas) antibióticos: blasticidina-S, kasugamicina, clorhidrato-hidrato de kasugamicina, mildiomicina, streptomicina, oxitetraciclina, polioxina, validamicina A;

F.VI) Inhibidores de la señal de transducción

F.VI-1) MAP / inhibidores de la histidin quinasa (por ejemplo anilino-pirimidinas) dicarboximidas: fluoroimida, iprodiona, procimidona, vinclozolina; fenilpirroles: fenpiclonil, fludioxonil;

F.VI-2) Inhibidores de la proteína G: quinolinas: quinoxifen;

F.VII) Inhibidores de la síntesis de lípidos y membrana

F.VII-1) Inhibidores de la biosíntesis de fosfolípidos compuestos organofosforados: edifenfos, iprobenfos, pirazofos; ditiolanos: isoprotiolano;

F.VII-2) Peroxidación de lípidos: hidrocarburos aromáticos: dicloran, quintozeno, tecnazeno, tolclofos-metilo, bifenilo, cloronab, etridiazol;

F.VII-3) amidas de ácido carboxilo (fungicidas CAA) amidas de ácido cinámico o mandélico: dimetomorf, flumorf, mandiproamid, pirimorf; carbamatos de valinamida: bentiavalicarb, iprovalicarb, piribencarb, valifenalato y (4-fluorofenil) éster del ácido N-(1-(1-(4-ciano-fenil)etanesulfonil)-but-2-il) carbámico;

F.VII-4) Compuestos que afectan a la permeabilidad de la membrana celular y ácidos grasos: 1-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona, carbamatos: propamocarb, clorhidrato de propamocarb,

F.VII-5) inhibidores de la amida hidrolasa de ácidos grasos: 1-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]- 1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1 H-pirazol-1-il]etanona;

F.VIII) Inhibidores con múltiples sitios de acción

F.VIII-1) Sustancias activas inorgánicas: mezcla de burdeos, acetato de cobre, hidróxido de cobre, oxicloruro de cobre, sulfato básico de cobre, azufre;

F.VIII-2) Tio- y ditiocarbamatos: ferbam, mancozeb, maneb, metam, metasulfocarb, metiram, propineb, tiram, zineb, ziram;

F.VIII-3) Compuestos organoclorados (por ejemplo ftalimidas, sulfamidas, cloronitrilos): anilazina, clorotalonil, captafol, captan, folpet, diclofluanid, diclorofen, flusulfamida, hexaclorobenceno, pentaclorfenol y sus sales,

ftalida, tolilfluanida, N-(4-cloro-2-nitro-fenil)-N-etil-4-metilbencenosulfonamida;

F.VIII-4) Guanidinas y otros: guanidina, dodina, base libre de dodina, guazatina, acetato de guazatina, iminoctadina, triacetato de iminoctadina, tris(albesilato) de iminoctadina, 2,6-dimetil-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol- 1,3,5,7(2H,6H)-tetraona;

F.VIII-5) Atraquinonas: ditianon;

F.IX) Inhibidores de la síntesis de la pared celular

F.IX-1) Inhibidores de la síntesis de glucano: validamicina, polioxin B;

F.IX-2) Inhibidores de la síntesis de melatonina: piroquilona, triciclazol, carpropamida, diciclomet, fenoxanil;

F.X) Inductores de las defensas de la planta

F.X-1) ruta del ácido salicílico: acibenzolar-*S*-metilo;

F.X-2) Otros: probenazol, isotianil, tiadinil, prohexadiona-calcio; fosfonatos: fosetilo, fosetil-aluminio, ácido fosforoso y sus sales;

F.XI) Modo de acción desconocido: bronopol, quinometionat, ciflufenamid, cimoxanil, dazomet, debacarb, diclomezina, difenzoquat, difenzoquat-metilsulfato, difenilamin, fenpirazamina, flumetover, flusulfamida, flutianil, metasulfocarb, nitrapirin, nitrothal-isopropilo, oxatiapiprolin, oxin-cobre, proquinazid, tebufloquin, tecloftalam, triazóxido, 2-butoxi-6-iodo-3-propilcromen-4-ona, N-(ciclopropilmetoxiimino-(6-difluoro-metoxi-2,3-difluoro-fenil)-metil)-2-fenilo acetamida, N'-(4-(4-cloro-3-trifluorometil-fenoxi)-2,5-dimetil-fenil)-N-etil-N metil formamidina, N'(4-(4-fluoro-3-trifluorometil-fenoxi)-2,5-dimetil-fenil)-N-etil-N-metil formamidina, N'-(2- metil-5-trifluorometil-4-(3-trimetilsilanil-propoxi)-fenil)-N-etil-N-metil formamidina, N'-(5-difluorometil- 2 metil-4-(3-trimetilsilanil-propoxi)-fenil)-N-etil-N-metil formamidina, ácido 2-{1-[2-(5-metil-3-trifluorometil- pirazol-1-il)-acetil]-piperidin-4-il}-tiazol-4-carboxílico metil-(1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-1- il)-amida, ácido 2-{1-[2-(5-metil-3-trifluorometil-pirazol-1-il)-acetil]-piperidin-4-il}-tiazol-4-carboxílico metil-(*R*)-1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-1-il-amida, 6-terc-butil-8-fluoro-2,3-dimetil-quinolin- 4-ilo éster del ácido metoxi-acético y N-Metil-2-{1-[(5-metil-3-trifluorometil-1H-pirazol-1-il)-acetil]-piperidin-4-il}-N-[(1*R*)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen- 1-il]-4-tiazolecarboxamida, 3-[5-(4-cloro-fenil)-2,3-dimetil-isoxazolidin-3 il]-piridina, pirisoxazol, *S*-alil éster del ácido 5-amino-2-isopropil-3-oxo-4-orto-tolil-2,3-dihidro-pirazol-1 carbotioico, amida de ácido N-(6-metoxi- piridin-3-il) ciclopropanecarboxílico, 5-cloro-1 (4,6-dimetoxi-pirimidin-2-il)-2-metil-1H-benzoimidazol, 2-(4-cloro-fenil)-N-[4-(3,4-dimetoxi-fenil)-isoxazol-5-il]-2-prop-2-yniloxi-acetamida;

F.XI) Reguladores del crecimiento: ácido abscísico, amidoclor, ancimidol, 6-bencilaminopurina, brassinolida, butralin, clormequat (cloruro de clormequat), cloruro de colina, ciclanilida, daminozida, diquegulac, dimetipin, 2,6-dimetilpuridina, etefón, flumetralin, flurprimidol, flutiacet, forclorfenurón, ácido gibberéllico, inabenfida, ácido indol-3-acético, hidrazida maleica, mefluidida, mepiquat (cloruro de mepiquat), ácido naftaleneacético, N 6-benciladenina, paclobutrazol, prohexadiona (prohexadiona-calcio), prohidrojasmon, tidiazurón, triapentenol, fosforotritioato de tributilo, ácido 2,3,5 triyodobenzoico, trinexapac-etilo y uniconazol;

F.XII) Agentes de control biológicos *Ampelomyces quisqualis* (por ejemplo AQ 10® de Intrachem Bio GmbH & Co. KG, Alemania), *Aspergillus flavus* (por ejemplo AFLAGUARD® de Syngenta, CH), *Aureobasidium pullulans* (por ejemplo BOTEC-TOR® de bio-ferm GmbH, Alemania), *Bacillus pumilus* (por ejemplo NRRL Accession No. B-30087 en SONATA® y BALLAD® Plus de AgraQuest Inc., USA), *Bacillus subtilis* (por ejemplo aislado NRRL-Nr. B-21661 en RHAPSODY®, SERENADE® MAX y SERENADE® ASO de AgraQuest Inc., USA), *Bacillus subtilis* var. *amiloliquefaciens* FZB24 (por ejemplo TAEGRO® de Novozyme Biologicals, Inc., USA), *Candida oleophila* I-82 (por ejemplo ASPIRE® de Ecogen Inc., USA), *Candida saitoana* (por ejemplo BIOCURE® (en mezcla con lisozima) y BIOCOAT® de Micro Flo Company, USA (BASF SE) y Arysta), quitosan (por ejemplo ARMOUR-ZEN de BotriZen Ltd., NZ), *Clonostachys rosea f. catenulata,* también llamada *Gliocladium catenulatum* (por ejemplo aislado J1446: PRESTOP® de Verdera, Finlandia), *Coniothyrium minitans* (por ejemplo CONTANS® de Prophyta, Alemania), *Cryphonactria parasitica* (por ejemplo *Endotia parasitica* de CNICM. Francia), *Cryptococcus albidus* (por ejemplo YIELD PLUS® de Anchor Bio-Technologies, Sudáfrica), *Fusarium oxisporum* (por ejemplo BIOFOX® de S.I.A.P.A., Italia, FUSACLEAN® de Natural Plant Protección, Francia), *Metschnikowia fructicola* (por ejemplo SHEMER® de Agrogreen, Israel), *Microdochium dimerum* (por ejemplo ANTIBOT® de Agrauxine, Francia), *Phlebiopsis gigantea* (por ejemplo ROTSOP ® de Verdera, Finlandia), *Pseudozyma flocculosa* (por ejemplo SPORODEX® de Plant Products Co. Ltd., Canadá), *Pythium oligandorum* DV74 (por ejemplo POLIVERSUM® de Remeslo SSRO, Biopreparaty, República Checa), *Reynoutria sachlinensis* (por ejemplo REGALIA® de Marrona Biolnnovacionas, USA), *Talaromyces flavus*V117b (por ejemplo PROTUS® de Prophyta, Alemania), *Trichoderma asperellum* SKT-1 (por ejemplo ECO-HOPE® de Kumiai Chemical Industry Co., Ltd., Japón), *T. atroviride* LC52 (por ejemplo SENTINEL® de Agrimm Technologies Ltd, NZ), *T. harzianum* T-22 (por ejemplo PLANTSHIELD ® der Firma

BioWorks Inc., USA), *T. harzianum* TH 35 (por ejemplo ROOT PRO® de Mycontrol Ltd., Israel), *T. harzianum* T-39 (por ejemplo TRICHODEX® y TRICHODERMA 2000® de Mycontrol Ltd., Israel y Makhteshim Ltd., Israel), *T. harzianum* y *T. viride* (por ejemplo TRICHOPEL de Agrimm Technologies Ltd, NZ), *T. harzianum* ICC012 y *T. viride* ICC080 (por ejemplo REMEDIER® WP de Isagro Ricerca, Italia), *T. polisporum* y *T. harzianum* (por ejemplo BINAB® de BINAB Bio-Innovación AB, Suecia), *T. stromaticum* (por ejemplo TRICOVAB® de C.E.P.L.A.C., Brasil), *T. virens* GL-21 (por ejemplo TIERRAGARD® de Certis LLC, USA), *T. viride* (por ejemplo TRIECO® de Ecosense Labs. (India) Pvt. Ltd., Indien, BIO-CURE® F de T. Stanes & Co. Ltd., Indien), *T. viride* TV1 (por ejemplo T. viride TV1 de Agribiotec srl, Italia), *Ulocladium oudemansii* HRU3 (por ejemplo BOTRY-ZEN® de Botry-Zen Ltd, NZ).

Los compuestos II disponibles comercialmente del grupo F enumerados anteriormente pueden encontrarse en The Pesticide Manual, 15ª Edición, C. D. S. Tomlin, British Crop Protección Council (2011) entre otras publicaciones. Se conoce su preparación y su actividad frente a hongos nocivos (cf.: http://www.alanwood.net/pesticidas/); estas sustancias están disponibles comercialmente. Se conocen también los compuestos descritos por la nomenclatura IUPAC, su preparación y su actividad fungicida (cf. Can. J. Plant Sci. 48(6), 587-94, 1968; EP A 141 317; EP-A 152 031; EP-A226 917; EP A 243 970; EP A 256 503; EP-A 428 941; EP-A 532 022; EP-A 1 028 125; EP-A 1 035 122; EP A 1 201 648; EP A 1 122 244, JP 2002316902; DE 19650197; DE 10021412; DE 102005009458; US 3,296,272; US 3,325,503; WO 98/46608; WO 99/14187; WO 99/24413; WO 99/27783; WO 00/29404; WO 00/46148; WO 00/65913; WO 01 /54501; WO 01 /56358; WO 02/22583; WO 02/40431; WO 03/10149; WO 03/11853; WO 03/14103; WO 03/16286; WO 03/53145; WO 03/61388; WO 03/66609; WO 03/74491; WO 04/49804; WO 04/83193; WO 05/120234; WO 05/123689; WO 05/123690; WO 05/63721; WO 05/87772; WO 05/87773; WO 06/15866; WO 06/87325; WO 06/87343; WO 07/82098; WO 07/90624, WO 11/028657).

Aplicaciones

La plaga animal, esto es, los insectos, arácnidos y nematodos, la planta, la tierra o el agua en el que la planta está creciendo puede ponerse en contacto con los presentes compuestos de fórmula I o la(s) composición(es) que los contienen mediante cualquier método de aplicación conocido en la técnica. Como tal, “poner en contacto” incluye tanto contacto directo (aplicar los compuestos/composiciones sobre la plaga animal o planta - típicamente al follaje, tallo o raíces de la planta) y contacto indirecto (aplicar los compuestos/composiciones al locus de la plaga animal o planta).

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

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

Los compuestos de la presente invención se emplean como tales o en forma de composiciones para el tratamiento de los insectos o las plantas, materiales de reproducción de plantas, tales como semillas, tierras, superficies, materiales o habitaciones que van a ser protegidas de ataque insecticida con una cantidad efectiva como insecticida de los principios activos. La aplicación puede llevarse a cabo tanto antes como después de la infección por los insectos, de las plantas, materiales de reproducción de plantas, tales como semillas, tierras, superficies, materiales o habitaciones.

La presente invención también incluye un método para combatir plagas animales, que comprende poner en contacto las plagas animales, su hábitat, áreas de reproducción, fuente de alimentación, plantas cultivadas, semillas, tierras, área, material o ambiente en el cual las plagas animales están creciendo o pueden crecer, o los materiales, plantas, semillas, tierras, superficies o espacios para ser protegidos de ataque de animales o infestación con una cantidad efectiva como pesticida de una mezcla de al menos un principio activo I.

Además, las plagas animales pueden ser controladas poniendo en contacto la plaga objetivo, su fuente de alimentación, hábitat, área de reproducción o su locus con una cantidad efectiva como pesticida de compuestos de fórmula I. Como tal, la aplicación puede llevarse a cabo antes o después de la infección por la plaga del locus, cultivos en crecimiento o cultivos recolectados.

Los compuestos de la invención también pueden aplicarse preventivamente a lugares en los que se espera aparición de las plagas.

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

“Locus” significa un hábitat, áreas de reproducción, planta, semilla, tierra, área, materia o ambiente en el que una plaga o parásito está creciendo o puede crecer.

El término “material de reproducción vegetal” se ha de entender para denotar todas las partes generativas de la planta tales como semillas y material de la planta vegetativa tales como esquejes y tubérculos (por ejemplo patatas), que pueden utilizarse para la multiplicación de la planta. Esto incluye semillas, raíces, frutos, tubérculos, bulbos, rizomas, tallos, brotes y otras partes de plantas. También se pueden incluir los plantones y plantas jóvenes, que están para ser trasplantados después de la germinación o después de emerger de la tierra. Estos materiales de reproducción vegetal pueden ser tratados profilácticamente con un compuesto de protección de las plantas, bien sea en o antes de la siembra o trasplante.

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

El término “plantas cultivadas” ha de entenderse que incluye también plantas que se han hecho tolerantes a las aplicaciones de clases específicas de herbicidas, tales como inhibidores de hidroxi-fenilpiruvato dioxigenasa (HPPD); inhibidores de acetolactato sintasa (ALS), tales como sulfonil ureas (véase, por ejemplo U6,222,100, WO 01/82685, WO 00/26390, WO 97/41218, WO 98/02526, WO 98/02527, WO 04/106529, WO 05/20673, WO 03/14357, WO 03/13225, WO 03/14356, WO 04/16073) o imidazolinonas (véase, por ejemplo US 6,222,100, WO 01/82685, WO 00/26390, WO 97/41218, WO 98/02526, WO 98/02527, WO 04/106529, WO 05/20673, WO 03/14357, WO 03/13225, WO 03/14356, WO 04/16073); inhibidores de enolpiruvilshikimato- 3-fosfato sintasa (EPSPS), tales como el glifosato (véase por ejemplo WO 92/00377); inhibidores de la glutamina sintetasa (GS), tales como glufosinato (véase por ejemplo EP-A-0242236, EP-A-242246) u oxinil herbicidas (véase, por ejemplo US 0 5,559,024) como resultado de métodos convencionales de cruzamiento o de ingeniería genética. Varias plantas cultivadas se han hecho tolerantes a los herbicidcomo por métodos convencionales de cruzamiento (mutagénesis), por ejemplo colza de verano Clearfield® (Canola) siendo tolerante a imidazolinonas, por ejemplo, imazamox. Se han usado métodos de ingeniería genética para hacer que las plantas cultivadas, como la soja, el algodón, el maíz, la remolacha y colza, sean tolerantes a los herbicidas, como el glifosato y glufosinato, algunos de los cuales están disponibles comercialmente bajo el nombre comercial RoundupReady® (glifosato) y LibertyLink® (glufosinato).

El término “plantas cultivadas” ha de entenderse que incluye también plantas que son por el uso de técnicas de ADN recombinante capaces de sintetizar una o más proteínas insecticidas, especialmente aquellas conocidas del género bacteriano Bacillus, particularmente de *Bacillus thuringiensis*, tales como ä-endotoxinas , por ejemplo CryIA(b), CryIA(c), CryIF, CryIF(a2), CryIIA(b), CryIIIA, CryIIIB(b1) o Cry9c; proteínas vegetativas insecticidas (VIP), por ejemplo. VIP1, VIP2, VIP3 o VIP3A; proteínas insecticidas de bacterias que colonizan nematodos, por ejemplo Photorhabdus spp. o Xenorhabdus spp.; toxinas producidas por animales, tales como toxinas de escorpión, toxinas de arácnido, toxinas de avispa, u otras neurotoxinas específicas para insectos; toxinas producidas por hongos, tales toxinas de Streptomycetes, lectinas vegetales, tales como lectinas de guisantes o cebada; aglutininas; inhibidores de proteinasas, tales como inhibidores de tisanópterosina, inhibidores de serina proteasa, patatina, inhibidores de cistatina o papaína; proteínas que inactivan ribosomas (RIP), tales como ricina, RIP-maíz, abrina, lufina, saporina o briodina; enzimas del metabolismo esteroidal, tales como 3-hidroxiesteroide oxidasa, ecdisteroide-IDP-glicosil-transferasa, colesterol oxidasa, inhibidores de ecdisona o de HMG-CoA-reductasa; bloqueadores del canal de iones, tales como bloqueadores de los canales de sodio o calcio; hormona juvenil esterasa; receptores de hormonas diuréticas (receptores de helicoqinina); estilben sintasa, bibencil sintasa, quitinasas o glucanasas. En el contexto de la presente invención estas proteínas o toxinas insecticidas son entendidas expresamente también como pretoxinas, proteínas híbridas, proteínas truncadas o de otra forma modificadas. Las proteínas híbridas se caracterizan por una nueva combinación de dominios de la proteína, (véase, por ejemplo WO 02/015701). Ejemplos adicionales de tales

toxinas o plantas modificadas genéticamente capaces de sintetizar tales toxinas se divulgan, por ejemplo, en EP-A 374 753, WO 93/007278, WO 95/34656, EP-A 427 529, EP-A 451 878, WO 03/018810 y WO 03/052073. Los métodos para producir tales plantas modificadas genéticamente son generalmente conocidos por la persona experta en la técnica y se describen, por ejemplo, en las publicaciones mencionadas anteriormente. Estas proteínas insecticidas contenidas en las plantas modificadas genéticamente imparten a las plantas que producen estas proteínas protección contra las plagas perjudiciales de ciertos grupos taxonómicos de artrópodos, en especial a escarabajos (Coleoptera), moscas (Diptera), y mariposas y polillas (Lepidoptera) y de nematodos parásitos de plantas (Nematoda).

El término “plantas cultivadas” ha de entenderse que incluye también plantas que son por el uso de técnicas de ADN recombinante capaces de sintetizar una o más proteínas para incrementar la resistencia o tolerancia de aquellas plantas a patógenos bacterianos, virales o fúngicos. Ejemplos de tales proteínas son las denominadas “proteínas relacionadas con patogénesis” (proteínas PR, véase, por ejemplo EP-A 0 392 225), genes de plantas resistentes a enfermedades (por ejemplo cultivares de patatas, la cual expresa resistencia a genes que actúan contra Phytoftora infestans derivado de la patata salvaje mexicana Solanum bulbocastanum) o T4-lisozima (por ejemplo, cultivares de patata capaces de sintetizar estas proteínas con incremento de la resistencia contra las bacterias como Erwinia amylvora). Los métodos para producir tales plantas modificadas genéticamente son generalmente conocidos por la persona experta en la técnica y se describen, por ejemplo, en las publicaciones mencionadas anteriormente.

El término “plantas cultivadas” ha de entenderse que incluye también plantas que son por el uso de técnicas de ADN recombinantes capaces de sintetizar una o más proteínas para incrementar la productividad (por ejemplo, producción de biomasa, rendimiento de grano, contenido de almidón, contenido de aceite o contenido de proteínas), tolerancia a la sequía, salinidad u otro limitante de crecimiento de factores ambientales o tolerancia a plagas y patógenos fúngicos, bacterianos o virales de esas plantas.

El término “plantas cultivadas” ha de entenderse que incluye también plantas que contienen por el uso de técnicas de ADN recombinante una cantidad modificada de sustancias de contenido o nuevas sustancias de contenido, específicamente para mejorar la nutrición humana o animal, por ejemplo cultivos oleosos que producen ácidos grasos omega-3 de cadena larga promotores de la salud o ácidos grasos omega-9 insaturados (por ejemplo, colza Nexera®).

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

En general, “cantidad efectiva como pesticida” significa la cantidad de principio activo necesaria para lograr un efecto observable sobre el crecimiento, incluyendo los efectos de necrosis, muerte, retardo, prevención, y eliminación, destrucción, o de otra manera disminución de la aparición y actividad del organismo objetivo. La cantidad efectiva como pesticida puede variar para los diversos compuestos/composiciones utilizados en la invención. Una cantidad efectiva como pesticida de las composiciones también variará de acuerdo con las condiciones prevalecientes tales como el efecto plaguicida deseado y la duración, el clima, las especies objetivo, el locus, modo de aplicación, y similares.

En el caso de tratamiento de la tierra o para aplicación al sitio de alojamiento de las plagas o nido, la cantidad de principio activo varía desde 0,0001 hasta 500 g por 100 m^2, preferiblemente desde 0,001 hasta 20 g por 100 m^2.

Las tasas de aplicación habituales en la protección de materiales son, por ejemplo, desde 0,01 g hasta 1000 g de principio activo por m^2 de material tratado, deseablemente desde 0,1 g hasta 50 g por m^2.

Las composiciones insecticidas para su uso en la impregnación de materiales contienen típicamente desde 0,001 hasta 95% en peso, preferiblemente desde 0,1 hasta 45% en peso, y más preferiblemente desde 1 hasta 25% en peso de al menos un repelente y/o insecticida.

Para el uso en el tratamiento de plantas de cultivo, la tasa de aplicación de los principios activos de esta invención puede estar en el intervalo de 0,1 g hasta 4000 g por hectárea, deseablemente desde 25 g hasta 600 g por hectárea, más deseablemente desde 50 g hasta 500 g por hectárea.

Los compuestos de fórmula I son efectivos tanto a través de contacto (a través de la tierra, vidrio, pared, mosquitero, alfombra, partes de plantas o partes de animales), como por ingestión (cebo, o parte de la planta).

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

El cebo puede ser un líquido, un sólido o una preparación semisólida (por ejemplo un gel). Los cebos sólidos se pueden formar en diversas formas y formas adecuadas para la aplicación respectiva por ejemplo, gránulos, bloques, barras, discos. Los cebos líquidos se pueden cargar en diversos dispositivos para asegurar la aplicación apropiada, por ejemplo, contenedores abiertos, dispositivos de aspersión, fuentes de gotas, o fuentes de evaporación. Los geles pueden basarse en matrices acuosas u oleosas y se pueden formular para necesidades particulares en términos de pegajosidad, retención de humedad o características de envejecimiento.

El cebo empleado en la composición es un producto, que es lo suficientemente atractivo para incitar a los insectos tales como hormigas, termitas, avispas, moscas, mosquitos, grillos, etc., o cucarachas para comerlo. El atractivo se puede manipular mediante el uso de estimulantes de la alimentación o feromonas sexuales. Estimulantes de alimentos se eligen, por ejemplo, pero no exclusivamente, de proteínas animales y/o de plantas (harina de carne, de pescado o de sangre, partes de insectos, yema de huevo), de grasas y aceites de origen animal y/o vegetal, o mono-, oligo- o poliorganosacáridos, especialmente de sacarosa, lactosa, fructosa, dextrosa, glucosa, almidón, pectina o incluso melaza o miel. Partes frescas o en descomposición de frutas, cultivos, plantas, animales, insectos o partes específicas de los mismos también pueden servir como un estimulante de la alimentación. Las feromonas sexuales se conocen por ser más específicas de insectos. Las feromonas específicas se describen en la literatura y son conocidos por los expertos en la técnica.

Para su uso en composiciones de cebo, el contenido típico del principio activo es desde 0,001% en peso hasta 15% en peso, deseablemente desde 0,001% en peso hasta 5% en peso de principio activo.

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

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

Para su uso en composiciones de aspersión, el contenido de principio activo es desde 0,001 hasta 80% peso, preferiblemente desde 0,01 hasta 50% en peso y lo más preferiblemente desde 0,01 hasta 15% en peso.

Los compuestos de fórmula I y sus respectivas composiciones también se pueden utilizar en espirales contra mosquitos y de fumigación, cartuchos de humo, placas vaporizadoras o vaporizadores a largo plazo y también en papeles para polillas, paños para polillas u otros sistemas vaporizadores independientes del calor.

Los métodos para controlar enfermedades infecciosas transmitidas por insectos (por ejemplo, malaria, dengue y fiebre amarilla, filariasis linfática y leishmaniasis) con compuestos de fórmula I y sus respectivas composiciones comprenden también tratar superficies de construcciones y casas, aspersión en aérea e impregnación de cortinas, tiendas, artículos de vestuario, mosquiteros, trampa para mosca tse-tsé o similares.

Las composiciones insecticidas para aplicación a telas, textiles, tejidos, material no tejido, material para redes o láminas y tarpaulinas comprenden preferiblemente una mezcla que incluye el insecticida, opcionalmente un repelente y al menos un aglomerante. Repelentes adecuados por ejemplo son N,N-Dietil-meta-toluamida (DEET), N,N-dietilfenilacetamida (DEPA), 1-(3-ciclohexan-1-il-carbonil)-2-metilpiperina, ácido (2-hidroximetilciclohexil) acético lactona, 2-etil-1,3-hexandiol, indalon, Metilneodecanamida (MNDA), un piretroide no utilizado para el control de insectos tal como {(+/-)-3-allil-2-metil-4- oxociclopent-2-(+)-enil-(+)-trans-crisantemato (Esbiothrin), un repelente derivado de o idéntico a extractos de plantas tales como limoneno, eugenol, (+)-Eucamalol (1), (-)-1-epi-eucamalol o extractos crudos vegetales de plantas tales como Eucalyptus maculata, Vitex rotundifolia, Cimbopogan martinii, Cimbopogan citratus (limonaria), Cimopogan nartdus (citronela). Los aglutinantes adecuados se seleccionan por ejemplo de polímeros y copolímeros de ésteres vinílicos de ácidos alifáticos (tales como acetato de vinilo y versatato de vinilo), ésteres acrílico y metacrílico de alcoholes, tales como acrilato de butilo, 2-etilhexilacrilato, y acrilato de metilo, hidrocarburos insaturados mono- y dietilénicamente, tales como estireno, y dienos alifáticos tales como butadieno.

La impregnación de cortinas y mosquiteros se hace en general sumergiendo el material textil en emulsiones o

dispersiones del insecticida o pulverizándolos sobre las redes.

Los compuestos de fórmula I y sus composiciones pueden utilizarse para proteger materiales de madera tales como árboles, cercas, durmientes, etc., y construcciones tales como casas, casas exteriores, fábricas, pero también materiales de construcción, muebles, cueros, fibras, artículos de vinilo, alambres y cables eléctricos, etc., frente a hormigas y/o termitas, y para controlar hormigas y termitas y evitar que hagan daño a cultivos o seres humanos (por ejemplo, cuando las plagas invaden las casas y las instalaciones públicas). Los compuestos de fórmula I se aplican no solamente en la superficie de la tierra circundante o en la tierra bajo el suelo con el fin de proteger los materiales de madera sino que también puede aplicarse a artículos elaborados en madera tales como superficies de hormigón bajo el suelo, soportes, vigas, aglomerados, muebles, etc., artículos de madera tales como tableros de partículas, tableros medios, etc., y artículos de vinilo, tales como alambres eléctricos recubiertos, láminas de vinilo, material aislante del calor, tales como espumas de estireno, etc. En caso de aplicación contra hormigas que afectan cultivos o seres humanos, el controlador de hormigas de la presente invención se aplica a los cultivos o a la tierra circundante, o se aplica directamente al nido de las hormigas o similares.

Tratamiento de semillas

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

Los compuestos de fórmula I son particularmente útiles para la protección de la semilla de plagas de la tierra y las raíces y brotes de las plantas resultantes contra plagas de la tierra e insectos foliares. Se prefiere la protección de las raíces y los brotes de la planta resultantes. Más preferido es la protección de los brotes de las plantas resultantes frente a insectos perforadores y chupadores, en donde es más preferida la protección frente a los áfidos.

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

El término semilla abarca semillas y propágulos de las plantas de todas las clases incluyendo pero no limitándose a semillas verdaderas, partes de semillas, retoños, bulbos subterráneos, bulbos, frutas, tubérculos, granos, cortes, cortes de brotes y similares y en una realización preferida significa semillas verdaderas.

El término tratamiento de semillas comprende todas las técnicas de tratamiento de semillas conocidas en la técnica, tales como cubrimiento de semillas, recubrimiento de semillas, pulverización de semillas, inmersión de semillas y peletización de semillas.

La presente invención también abarca semillas recubiertas con o que contienen el principio activo.

El término “recubierto con y/o que contiene” significa en general que el principio activo está en su mayor parte sobre la superficie del producto de reproducción en el momento de la aplicación, aunque una parte mayor o menor del principio puede penetrar en el producto de reproducción, dependiendo del método de aplicación. Cuando dicho producto de reproducción se replanta, puede absorber el principio activo.

Semillas adecuadas son semillas de cereales, cultivos de raíz, cultivos oleosos, vegetales, especies, ornamentales, por ejemplo, semillas de trigo durum o de otros trigos, cebada, avena, centeno, maíz (maíz de mazorca y maíz de azúcar/maíz dulce y de campo), soja, cultivos de oleaginosas, crucíferas, algodón, girasoles, plátanos, arroz, colza oleaginosa, colza de rábano, remolacha de azúcar, remolacha de forraje, berenjenas, patatas, césped, pastos, turbas, pastos de forraje, tomates, puerros, calabacines/calabazas, repollo, lechuga iceberg, pimienta, pepinos silvestres, melones, especies de Brassica, melones, judías, guisantes, ajo, cebollas, zanahorias, plantas tuberosas tales como patatas, azúcar caña, tabaco, uvas, petunias, geranio/pelargonios, margaritas y claveles.

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

Por ejemplo, el principio activo puede ser empleado en el tratamiento de semillas a partir de plantas, que son resistentes a herbicidas del grupo consistente de sulfonilureas, imidazolinonas, glufosinato de amonio o glifosato isopropilamonio y sustancias activas análogos (véase por ejemplo, EP-A-0242236, EP-A-242246) (WO 92/00377) (EPA-0257993, U.S. Pat. No. 5,013,659) o en plantas de cultivos transgénicos, por ejemplo algodón, con la

capacidad de producir toxinas del Bacillus thuringiensis (toxinas Bt) que hacen las plantas resistentes a ciertas plagas (EP-A-0142924, EP-A-0193259).

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

La aplicación de tratamientos a semillas del principio activo se lleva a cabo pulverizando o empolvando las semillas antes de la siembra de las plantas y antes de que las plantas emerjan.

Composiciones que son especialmente útiles para el tratamiento de semillas son, por ejemplo:

A Concentrados solubles (SL, LS)

D Emulsiones (EW, EO, ES)

E Suspensiones (SC, OD, FS)

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

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

H Formulaciones en gel (GF)

I Polvos pulverizables (PS, DS)

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

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

Formulaciones FS especialmente preferidas de los compuestos de fórmula I para el tratamiento de semillas comprenden usualmente de 0,1 a 80% en peso (1 a 800 g/l) del principio activo, de 0,1 a 20% en peso (1 a 200 g/l) de al menos un tensioactivo, por ejemplo, de 0,05 a 5% en peso de agua y de 0.5 a 15% en peso de un agente dispersante, hasta 20% en peso, por ejemplo de 5 a 20% de un agente anticongelante, de 0 a 15% en peso, por ejemplo, de 1 a 15% en peso de un pigmento y/o un colorante, de 0 a 40% en peso, por ejemplo, de1 a 40% en peso de un aglomerante (adhesivo/agente de adhesión), opcionalmente hasta el 5% en peso, por ejemplo, de 0,1 a 5% en peso de un espesante, opcionalmente de 0,1 a 2% de un agente antiespumante, y opcionalmente un conservante tal como un biocida, antioxidante o similar, por ejemplo en una cantidad de 0,01 a 1% en peso y un agente de relleno/vehículo hasta el 100% en peso.

Las formulaciones para el tratamiento de semillas pueden comprender adicionalmente aglutinantes y opcionalmente colorantes.

Los aglutinantes pueden agregarse para mejorar la adhesión de los materiales activos sobre las semillas después del tratamiento. Aglutinantes adecuados son homo- y copolímeros, de óxidos de alquileno, como óxido de etileno u óxido de propileno, polivinilacetato, polivinilalcoholes, polivinilpirrolidonas, y copolímeros de los mismos, copolímeros de etilen-vinil acetato, homo- y copolímeros acrílicos, polietilenaminas, polietilenamidas y polietileniminas, polisacáridos como celulosas, tilosa y almidón, homo- y copolímeros de poliolefina como copolímeros de olefina/anhídrido maleico, poliuretanos, poliésteres, homo y copolímeros de poliestireno.

Opcionalmente, también pueden incluirse colorantes en la formulación. Colorantes o pigmentos adecuados para formulaciones para el tratamiento de semillas son rodamina B, C.I. Pigmento rojo 112, C.I. disolvente rojo 1,

pigmento azul 15:4, pigmento azul 15:3, pigmento azul 15:2, pigmento azul 15:1, pigmento azul 80, pigmento amarillo 1, pigmento amarillo 13, pigmento rojo 112, pigmento rojo 48:2, pigmento rojo 48:1, pigmento rojo 57:1, pigmento rojo 3:1, pigmento naranja 43, pigmento naranja 34, pigmento naranja 5, pigmento verde 36, pigmento verde 7, pigmento blanco 6, pigmento pardo 25, violeta básico 10, violeta básico 49, rojo ácido 51, rojo ácido 52, rojo ácido 14, azul ácido 9, amarillo ácido 23, rojo básico 10, rojo básico 108.

Ejemplos de un agente gelificante es carragenano (Satiagel®)

En el tratamiento de semillas, las tasas de aplicación de los compuestos I van generalmente de 0,1 g hasta 10 kg por 100 kg de semillas, preferiblemente de 1 g a 5 kg por 100 kg de semillas, más preferiblemente de 1 g a 1000 g por 100 kg de semillas y en particular de 1 g a 200 g por 100 kg de semillas.

La invención por tanto también se relaciona con semillas que comprenden un compuesto de fórmula I y/o una sal de I útil para su uso agrícola, tal como se definió en el presente documento. La cantidad del compuesto I o de la sal útil para su uso agrícola del mismo, en general variará de 0,1 g hasta 10 kg por cada 100 kg de semilla, preferiblemente de 1 g a 5 kg por 100 kg de semillas, en particular de 1 g a 1000 g por 100 kg de semilla. Para cultivos específicos tales como lechuga la tasa puede ser superior.

Salud animal

Los compuestos de fórmula I o los enantiómeros o las sales aceptables para su uso veterinario de los mismos también son en particular adecuados para utilizarse para combatir parásitos en y sobre animales.

Un objeto de la presente invención por tanto es proporcionar nuevos métodos para controlar parásitos en y sobre animales. Otro objeto de la invención es proporcionar pesticidas más seguros para animales. Otro objeto de la invención es adicionalmente proporcionar pesticidas para animales que puedan ser utilizados en dosis inferiores a los pesticidas existentes. Y otro objeto de la invención es proporcionar pesticidas para animales, que provean un control residual prolongado de los parásitos.

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

La presente invención también proporciona un método para tratar, controlar, prevenir y proteger animales contra la infestación e infección por parásitos, que comprende administrar oralmente, por vía tópica o parenteral o aplicar a los animales una cantidad efectiva como parasiticida de un compuesto de fórmula I o los enantiómeros o las sales aceptables para su uso veterinario de los mismos o una composición que los comprende.

La invención también proporciona un proceso para la preparación de una composición para tratar, controlar, prevenir o proteger animales contra la infestación o infección por parásitos que comprende una cantidad efectiva como parasiticida de un compuesto de fórmula I o los enantiómeros o sales aceptables para su uso veterinario de los mismos o una composición que los comprende.

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

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

Los compuestos de fórmula I o los enantiómeros o las sales aceptables para su uso veterinario de los mismos y las composiciones que los comprenden se utilizan preferiblemente para controlar y evitar infestaciones e infecciones en animales incluyendo animales de sangre caliente (incluyendo humanos) y peces. Son adecuados, por ejemplo, para controlar y prevenir infestaciones e infecciones en mamíferos tales como ganado, ovejas, cerdos, camellos, venados, caballos, cerdos, aves, conejos, cabras, perros y gatos, búfalos de agua, asnos, corzos y renos, y también en animales de piel tales como visón, chinchilla y mapache, aves tales como gallinas, gansos, pavos y patos y peces tales como peces de agua dulce y agua salada tales como trucha, carpa y anguilas.

Los compuestos de fórmula I o los enantiómeros o las sales aceptables para su uso veterinario de los mismos y las composiciones que los comprenden son utilizados preferiblemente para controlar y evitar infestaciones e infecciones en animales domésticos, tales como perros y gatos.

Las infestaciones en animales de sangre caliente y peces incluyen, pero no se limitan a, piojos, piojos mordedores, garrapatas, lombrices nasales, keds, moscas picadoras, moscas muscoides, moscas, larvas de moscas miasíticas,

niguas, jejenes, mosquitos y pulgas.

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

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

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

pulgas (Siphonaptera), por ejemplo. *Ctenocephalides felis, Ctenocephalides canis, Xenopsylla cheopis, Pulex irritans, Tunga penetrans, y Nosopsyllus fasciatus*,

cucarachas (Blattaria - Blattodea), por ejemplo. *Blattella germanica, Blattella asahinae, Periplaneta americana, Periplaneta japonica, Periplaneta brunnea, Periplaneta fuligginosa, Periplaneta australasiae, y Blatta orientalis*,

moscas, mosquitos (Diptera), por ejemplo. *Aedes aegypti, Aedes albopictus, Aedes vexans, Anastrepha ludens, Anopheles maculipennis, Anopheles crucians, Anopheles albimanus, Anopheles gambiae, Anopheles freeborni, Anopheles leucosphyrus, Anopheles minimus, Anopheles quadrimaculatus, Calliphora vicina, Chrysomya bezziana, Chrysomya hominivorax, Chrysomya macellaria, Chrysops discalis, Chrysops silacea, Chrysops atlanticus, Cochliomyia hominivorax, Cordylobia anthropophaga, Culicoides furens, Culex pipiens, Culex nigripalpus, Culex quinquefasciatus, Culex tarsalis, Culiseta inornata, Culiseta melanura, Dermatobia hominis, Fannia canicularis, Gasterophilus inpruebainalis, Glossina morsitans, Glossina palpalis, Glossina fuscipes, Glossina tachinoides, Haematobia irritans, Haplodiplosis equestris, Hippelates spp., Hypoderma lineata, Leptoconops torrens, Lucilia caprina, Lucilia cuprina, Lucilia sericata, Lycoria pectoralis, Mansonia spp., Musca domestica, Muscina stabulans, Oestrus ovis, Phlebotomus argentipes, Psorophora columbiae, Psorophora discolor, Prosimulium mixtum, Sarcophaga haemorrhoidalis, Sarcophaga sp., Simulium vittatum, Stomoxys calcitrans, Tabanus bovinus, Tabanus atratus, Tabanus lineola, y Tabanus similis*,

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

garrapatas y gorgojos parasíticos (Parasitiformes): garrapatas (Ixodida), por ejemplo. *Ixodes scapularis, Ixodes holocyclus, Ixodes pacificus, Rhiphicephalus sanguineus, Dermacentor andersoni, Dermacentor variabilis, Amblyomma americanum, Ambryomma maculatum, Ornithodorus hermsi, Ornithodorus turicata y gorgojos parasíticos (Mesostigmata), por ejemplo. Ornithonyssus bacoti y Dermanyssus gallinae*,

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

Bichos (Heteropterida): *Cimex lectularius, Cimex hemipterus, Reduvius senilis, Triatoma spp., Rhodnius ssp., Panstrongylus ssp. y Arilus critatus,*

Anoplurida, por ejemplo. *Haematopinus spp., Linognathus spp., Pediculus spp., Phtirus spp., y Solenopotes spp,*

Mallophagida (subórdenes Arnblycerina e Ischnocerina), por ejemplo. *Trimenopon spp., Menopon spp., Trinoton spp., Bovicola spp., Werneckiella spp., Lepikentron spp., Trichodectes spp., y Felicola spp*,

Gusanos Nematoda:

Gusanos frotadores y Trichinosis (Trichosyringida), por ejemplo. *Trichinellidae (Trichinella spp.), (Trichuridae) Trichuris spp., Capillaria spp,*

Rhabditida, por ejemplo. *Rhabditis spp, Strongyloides spp., Helicephalobus spp*,

Strongylida, por ejemplo. *Strongylus spp., Ancylostoma spp., Necator americanus, Bunostomum spp. (Hookworm), Trichos trongylus spp., Haemonchus contortus., Ostertagia spp. , Cooperia spp., Nematodirus spp., Dictyocaulus spp., Cyathostoma spp., Oesophagostomum spp., Stephanurus dentatus, Ollulanus spp., Chabertia spp., Stephanurus dentatus, Syngamus trachea, Ancylostoma spp., Uncinaria spp., Globocephalus spp., Necator spp.,*

Metastrongylus spp., Muellerius capillaris, Protostrongylus spp., Angiostrongylus spp., Parelaphostrongylus spp. Aleurostrongylus abstrusus, y Dioctophyma renale,

Gusanos intestinales (Ascaridida), por ejemplo. *Ascaris lumbricoides, Ascaris suum, Ascaridia galli, Parascaris equorum, Enterobius vermicularis (*oxiuros*), Toxocara canis, Toxascaris leonine, Skrjabinema spp., y Oxyuris equi,*

Camallanida, por ejemplo. *Dracunculus medinensis* (gusano de guinea)

Spirurida, por ejemplo. *Thelazia spp. Wuchereria spp., Brugia spp., Onchocerca spp., Dirofilari spp., Dipetalonema spp., Setaria spp., Elaeophora spp., Spirocerca lupi, y Habronema spp*.,

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

Planarios (Plathelminthes):

Trematodos (Trematoda), por ejemplo *Faciola spp., Fascioloides magna, Paragonimus spp., Dicrocoelium spp., Fasciolopsis buski, Clonorchis sinensis, Schistosoma spp., Trichobilharzia spp., Alaria alata, Paragonimus spp., y Nanocyetes spp*,

Cercomeromorpha, en particular Cestoda (tenias), por ejemplo *Diphyllobothrium spp., Tenia spp., Echinococcus spp., Dipylidium caninum, Multiceps spp., Hymenolepis spp., Mesocestoides spp., Vampirolepis spp., Moniezia spp., Anoplocephala spp., Sirometra spp., Anoplocephala spp., y Hymenolepis spp*.

Los compuestos de fórmula I y las composiciones que los contienen son particularmente útiles para el control de plagas de los órdenes Diptera, Siphonaptera e Ixodida.

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

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

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

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

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

La administración puede llevarse a cabo tanto profiláctica como terapéuticamente. La administración de los principios activos se lleva a cabo directamente o en la forma de preparaciones adecuadas, oralmente, por vía tópica/dérmica o parenteral.

Para la administración oral a animales de sangre caliente, los compuestos de fórmula I pueden formularse como alimentos para animales, premezclas para alimentos de animales, concentrados para alimentación de animales, píldoras, disoluciones, pastas, suspensiones, pociones, geles, comprimidos, bolos y cápsulas. Además, los compuestos de fórmula I pueden administrarse a los animales en su agua de abrevadero. Para administración oral, la forma de dosificación escogida debería proporcionar al animal con 0,01 mg/kg hasta 100 mg/kg de peso corporal del animal por día del compuesto de fórmula I, preferiblemente con 0,5 mg/kg a 100 mg/kg de peso corporal del animal por día.

Alternativamente, los compuestos de fórmula I pueden administrarse a los animales por vía parenteral, por ejemplo, por inyección intraluminal, intramuscular, intravenosa o subcutánea. Los compuestos de fórmula I pueden dispersarse o disolverse en un vehículo fisiológicamente aceptable para inyección subcutánea. Alternativamente, los compuestos de fórmula I pueden formularse en un implante para administración subcutánea. Además, el compuesto de fórmula I puede administrarse por vía transdérmica a los animales. Para administración parenteral, la forma de dosificación escogida debería proporcionar al animal con 0,01 mg/kg hasta 100 mg/kg de peso corporal del animal por día del compuesto de fórmula I.

Los compuestos de fórmula I también pueden aplicarse por vía tópica a los animales en forma de gotas, polvos,

pulverizados, collares, medallones, aspersiones, champús, formulaciones para aplicación y vertimiento y en ungüentos o en emulsiones aceite en agua o agua en aceite. Para aplicación tópica, las gotas y las aspersiones contienen usualmente 0,5 ppm a 5.000 ppm y preferiblemente de 1 ppm a 3.000 ppm del compuesto de fórmula (I-5). Además, los compuestos de fórmula I pueden formularse en etiquetas para orejas para animales, particularmente cuadrúpedos tales como ganado y ovejas.

Preparaciones adecuadas son:

- Disoluciones tales como disoluciones orales, concentrados para administración oral después de la dilución, disoluciones para el uso en la piel o cavidades corporales, formulaciones para vertimiento, geles;

- Emulsiones y suspensiones para administración oral o dérmica; preparaciones semisólidas;

- Formulaciones en las cuales el principio activo es procesado en una base de ungüento o en una emulsión aceite en agua o agua en aceite;

- Preparaciones sólidas tales como polvos, premezclas o concentrados, gránulos, gránulos, comprimidos, bolos, cápsulas; aerosoles e inhalantes, y artículos conformados que contienen el principio activo.

Las composiciones adecuadas para inyección se preparan disolviendo el principio activo en un disolvente adecuado y agregando opcionalmente ingredientes adicionales tales como ácidos, bases, sales reguladoras, conservantes y solubilizantes. Las disoluciones se filtran y se empacan de manera estéril.

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

Los principios activos pueden disolverse opcionalmente en aceites vegetales o sintéticos fisiológicamente tolerables los cuales son adecuados para inyección.

Solubilizantes adecuados son disolventes que promueven la disolución del principio activo en el disolvente principal o evita su precipitación. Ejemplos son polivinilpirrolidona, alcohol polivinílico, aceite de ricino polioxietilado y éster de sorbitano polioxietilado.

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

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

Las disoluciones para su uso sobre la piel son rociadas, esparcidas, frotadas, pulverizadas o pulverizadas.

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

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

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

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

Las formulaciones para vertimiento se vierten o se pulverizan sobre áreas limitadas de la piel, penetrando el principio activo la piel y actuando sistémicamente.

Las formulaciones para vertimiento se preparan disolviendo, suspendiendo o emulsificando el principio activo en disolventes o mezclas de disolventes compatibles con la piel. Si es apropiado, se agregan otros auxiliares tales como colorantes, sustancias promotoras de la bioabsorción, antioxidantes, estabilizadores frente a la luz, adhesivos.

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

Colorantes adecuados son todos los colorantes permitidos para su uso en animales y que pueden ser disueltos o suspendidos.

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

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

Estabilizadores frente a luz adecuados son, por ejemplo, ácido novantisólico.

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

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

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

Se preparan disolviendo el principio activo, bien sea en la fase hidrófoba o en la hidrofílica y homogeneizándolas con el disolvente de la otra fase con la ayuda de emulsionantes adecuados y, si es apropiado, otros agentes auxiliares tales como colorantes, sustancias promotoras de la absorción, conservantes, antioxidantes, estabilizadores a la luz, sustancias potenciadoras de la viscosidad.

Fases hidrófobas adecuadas (aceites) son:

parafinas líquidas, aceites de silicona, aceites vegetales naturales tales como aceite de sésamo, aceite de almendras, aceite de ricino, triglicéridos sintéticos tales como biglicéridos caprílico/cáprico, mezclas de triglicéridos con ácidos grasos vegetales de longitud de cadena C_8-C_{12} u otros ácidos grasos naturales especialmente seleccionados, mezclas parciales de glicéridos de ácidos grasos saturados o insaturados posiblemente también con contenido de grupos hidroxilo, mono y diglicéridos de los ácidos grasos C_8-C_{10}, ésteres de ácidos grasos tales como estearato de etilo, adipato de di-n-butirilo, laurato de hexilo, perlargonato de dipropilén glicol, ésteres de ácidos grasos ramificadoso de longitud de cadena media con alcoholes grasos saturados de longitud de cadena C_{16}-C_{18}, miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, ésteres de ácido caprílico/cáprico de alcoholes grasos saturados de longitud de cadena C_{12}-C_{18}, estearato de isopropilo, oleato de oleílo, oleato de decilo, oleato de etilo, lactato de etilo, ésteres de ácidos grasos cerosos tales como grasa de la glándula coccigeal de pato, ftalato de dibutilo, adipato de diisopropilo, y mezclas de ésteres relacionadas con estos últimos, alcoholes grasos tales como alcohol isotridecílico, 2-octildodecanol, alcohol cetilestearílico, alcohol oleílico, ácidos grasos tales como ácido oleico y mezclas de los mismos.

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

Emulsionantes adecuados son:

tensioactivos no iónicos, por ejemplo, aceite de ricino polietoxilado, monooleato de sorbitano polietoxilado, monoestearato de sorbitano, monoestearato de glicerol, estearato de polioxietilo, alquilfenol poliglicol éter;

tensioactivos anfolíticos tales como N-lauril-p-iminodipropionato de di-sodio o lecitina;

tensioactivos aniónicos, tales como lauril sulfato de sodio, sulfatos de éteres de alcoholes grasos, mono/dialquil

poliglicol éter y sales de monoetanolamina de ésteres de ácido ortofosfórico;

tensioactivos activos anticationes, tales como cloruro de cetiltrimetilamonio.

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

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

Los agentes de suspensión en líquido son todos disolventes y mezclas de disolventes homogéneos.

Agentes humectantes adecuados (dispersantes) son los emulsionantes dados anteriormente.

Otros agentes auxiliares que pueden mencionarse son los que se dieron anteriormente.

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

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

Excipientes adecuados son todas las sustancias inertes sólidas fisiológicamente tolerables. Se utilizan sustancias inorgánicas y orgánicas. Las sustancias inorgánicas son, por ejemplo, cloruro de sodio, carbonatos tales como carbonato de calcio, hidrogenocarbonatos, óxidos de aluminio, óxido de titanio, ácidos silícicos, tierras arcillosas, sílica precipitada o coloidal, o fosfatos. Las sustancias orgánicas son, por ejemplo, azúcar, celulosa, alimentos y piensos tales como leche en polvo, torta de animales, tortas y deshechos de granos y almidones.

Auxiliares adecuados son conservantes, antioxidantes y/o colorantes que se han mencionado anteriormente.

Otros auxiliares adecuados son lubricantes y deslizantes tales como estearato de magnesio, ácido esteárico, talco, bentonitas, sustancias promotoras de la desintegración, tales como almidón o polivinilpirrolidona entrecruzada, aglutinantes tales como almidón, gelatina o polivinilpirrolidona lineal, y aglutinantes en seco tales como celulosa microcristalina.

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

Las composiciones que pueden utilizarse en la invención pueden comprender generalmente desde aproximadamente 0,001 a 95% del compuesto de fórmula I.

En general es favorable aplicar los compuestos de fórmula I en cantidades totales de 0,5 mg/kg a 100 mg/kg por día, preferiblemente 1 mg/kg a 50 mg/kg por día.

Las preparaciones listas para el uso contienen los compuestos que actúan contra parásitos, preferiblemente ectoparásitos en concentraciones de 10 ppm a 80 por ciento en peso, preferiblemente de 0,1 a 65 por ciento en peso, más preferiblemente de 1 a 50 por ciento en peso, lo más preferiblemente de 5 a 40 por ciento en peso.

Las preparaciones que se diluyen antes del uso contienen los compuestos que actúan contra ectoparásitos en concentraciones de 0,5 a 90 por ciento en peso, preferiblemente de 1 a 50 por ciento en peso.

Adicionalmente, las preparaciones comprenden los compuestos de fórmula I contra endoparásitos en concentraciones de 10 ppm a 2 por ciento en peso, preferiblemente de 0,05 a 0,9 por ciento en peso, muy particularmente de forma preferible de 0,005 a 0,25 por ciento en peso.

En una realización preferida de la presente invención, la composición que comprende los compuestos de fórmula I se aplica por vía dérmica/tópica.

En una realización preferida adicional, la aplicación tópica se lleva a cabo en la forma de artículos conformados que contienen el compuesto tales como collares, medallones, etiquetas para oreja, bandas para fijar a partes del cuerpo, y tiras y láminas adhesivas.

En general es favorable aplicar las formulaciones sólidas que liberan los compuestos de fórmula I en cantidades totales de 10 mg/kg a 300 mg/kg, preferiblemente 20 mg/kg a 200 mg/kg, lo más preferiblemente de 25 mg/kg a 160 mg/kg de peso corporal del animal tratado en el transcurso de tres semanas.

Para la preparación de los artículos conformados, se utilizan termoplásticos y plásticos flexibles así como elastómeros y elastómeros termoplásticos. Los plásticos y elastómeros adecuados son resinas de polivinilo, poliuretano, poliacrilato, resinas epoxi, celulosa, derivados de celulosa, poliamidas y poliéster que son suficientemente compatibles con los compuestos de fórmula I. Una lista detallada de plásticos y elastómeros así como de procedimientos de preparación para los artículos conformados se da por ejemplo en el documento WO 03/086075.

Ejemplos

La presente invención se ilustra ahora en detalles adicionales por los siguientes ejemplos, sin imponer ninguna limitación a los mismos.

En general, los compuestos pueden caracterizarse por ejemplo mediante cromatografía líquida de alta eficacia / espectometría de masas acoplada (HPLC/MS), mediante ^{1}H-RMN y/o mediante sus puntos de fusión.

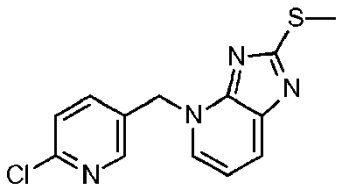
Condiciones:

Columna analítica de HPLC: : columna RP-18 Chromolith Speed ROD de Merck KgaA, Alemania). Elución: acetonitrilo + 0,1% de ácido trifluoroacético (TFA)/agua + 0,1% de ácido trifluoroacético (TFA) en una relación de desde 5:95 a 95:5 en 5 minutos a 40 ºC

*) Columna analítica de UPLC: Fenomenex Kinetex 1,7 mm XB-C18 100A; 50 x 2,1 mm; fase móvil: A: agua +0,1% ácido trifluoroacético (TFA); B: acetonitrilo +0,1% TFA; gradiente: 5-100% B en 1,50 minutos; 100% B 0,20 min; flujo: 0,8-1,0ml/min en 1,50 minutos a 60°C. método EM: ESI positivo.

S. Ejemplos de síntesis

S.1 4-[(6-cloro-3-piridil)metil]-2-metilsulfanil-imidazo[4,5-b]piridina

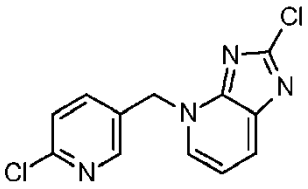


E1.4

Se agitó una disolución de 2-metilsulfanil-4H-imidazo[4,5-b]piridina (900 mg, 5,45 mmol), 2-cloro-5-(clorometil)piridina (1,32 g, 8,17 mmol) y trietilamina (1,1 ml, 8,17 mmol) en benceno (18 ml) a 100 °C durante 12 h (microondas). Después de enfriar hasta temperatura ambiente se eliminó el benceno por decantación y se trituró el sólido resultante con benceno hirviendo (3x 15 ml). Se combinaron las fases de benceno y se eliminó el disolvente bajo presión reducida. Se trituró el sólido resultante con CH_2Cl_2, se filtró y se secó bajo presión reducida para rendir 760 mg (2,62 mmol, 48%) de compuesto E1,4.

LC-EM: masa calculada para $C_{13}H_{11}ClN_4S$ [M+H]+ 290,0 encontrada 291,0; tR = 0,82 min*).

S.2 2-cloro-4-[(6-cloro-3-piridil)metil]imidazo[4,5-b]piridina

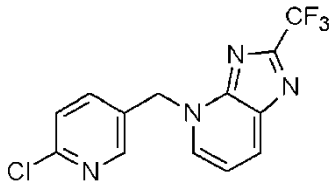


E1.8

Se enfrió una disolución de 4-[(6-cloro-3-piridil)metil]-2-metilsulfanil-imidazo[4,5-b]piridina (2,22 g, 7,63 mmol) en 25 ml ácido clorhídrico concentrado acuoso hasta -10 °C y se burbujeó Cl_2 gaseoso a lo largo de la disolución durante 1 h. Se agitó la mezcla a -10 °C durante 2 h adicionales y durante 12 h a temperatura ambiente. Después de eso the se vertió la mezcla de reacción en agua - hielo, se basificó hasta pH 4-5 con disolución de NaOH (15% en H_2O) y se extrajo tres veces con CH_2Cl_2. Se lavaron los extractos orgánicos combinados con agua, se secaron con Na_2SO_4 y se eliminó el disolvente bajo presión reducida. La purificación mediante cromatografía en columna ultrarápida (SiO_2, gradiente de MeOH/CH_2Cl_2) rindió 1,23 g (4,43 mmol, 58%) de compuesto E1,8.

LC-EM: masa calculada para $C_{12}H_8Cl_2N_4$ [M+H]+ 278,0 encontrada 279,0; tR = 0,92 min*).

S.3 4-[(6-cloro-3-piridil)metil]-2-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina



E1.15

Etapa 1: Se agitó una disolución de 2,3-diaminopiridina (1,00 g, 9,16 mmol) en ácido trifluoroacético (10 ml) durante 15 h a 110 °C (microondas). Se evaporó entonces el ácido trifluoroacético bajo presión reducida y se coevaporó el residuo con tolueno tres veces. Se trituró el sólido resultante con agua, se filtró y se secó bajo presión reducida para dar 1,30 g (6,95 mmol, 76%) 2-(trifluorometil)-4H-imidazo[4,5-b]piridina. Alternativamente, este último puede prepararse según J. Chem. Soc., Perkin 1 1996, (22), 2685-2691.

LC-EM: masa calculada para $C_{12}H_8Cl_2N_4$ [M+H]+ 187,0 encontrada 188,0; tR = 0,61 min*).

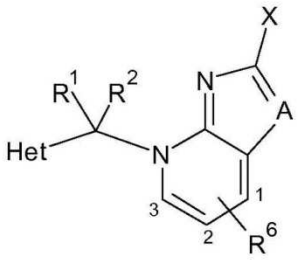
Etapa 2: Se agitó una disolución de 2-(trifluorometil)-4H-imidazo[4,5-b]piridina (250 mg, 1,34 mmol) y 2-cloro-5-(iodometil) piridina (508 mg, 2,00 mmol, preparada a partir de 2-cloro-5-(clorometil)piridina según US2005/0228027) en acetona (7 ml) a 60 °C durante 12 h. Se evaporó el disolvente bajo presión reducida, se volvió a disolver el residuo en CH_2Cl_2, se lavó dos veces con disolución de Na_2CO_3 (10% en H_2O) y H_2O y se secó con Na_2SO_4. Se eliminó el disolvente bajo presión reducida y se purificó el residuo mediante cromatografía en columna ultrarápida (SiO_2, gradiente de MeOH/CH_2Cl_2) para rendir 240 mg (0,77 mmol, 57%) de compuesto E1,15.

LC-EM: masa calculada para $C_{12}H_8Cl_2N_4$ [M+H]+ 278,0 encontrada 312,0; tR = 2,16 min.

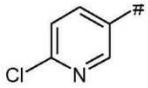
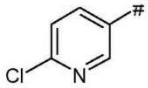
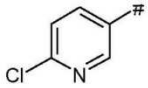
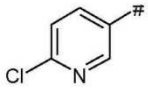
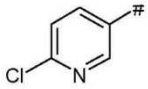
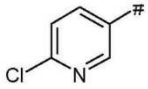
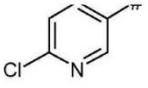
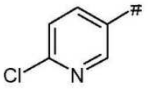
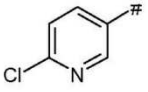
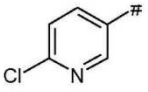
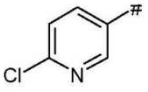
C. Compuestos de ejemplo

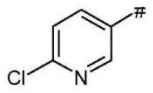
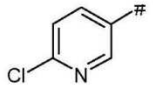
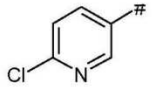
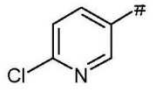
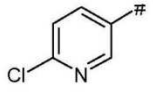
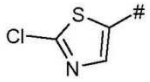
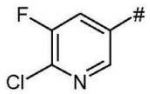
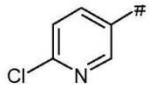
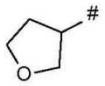
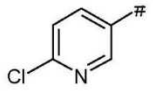
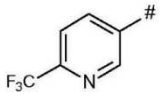
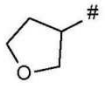
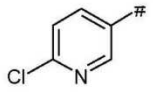
En los ejemplos de síntesis anteriores se muestran algunos compuestos de ejemplo de la presente invención.

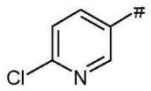
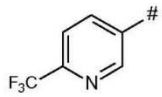
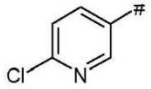
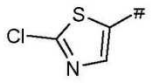
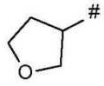
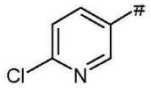
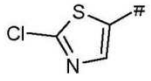
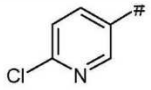
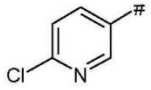
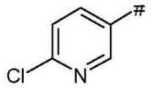
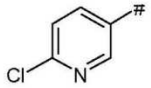
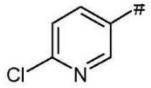
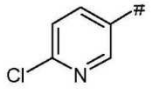
En la tabla E.1 a continuación se dan ejemplos adicionales de compuestos de fórmula I según la presente invención.

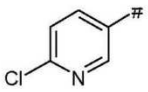
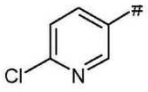
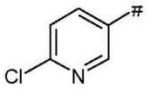
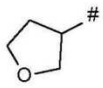
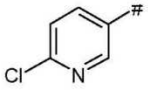
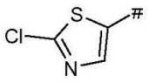
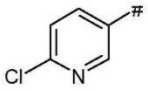
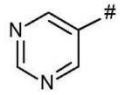
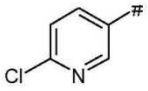
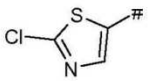
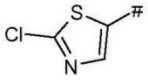
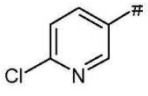
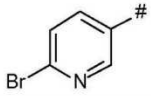


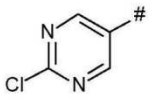
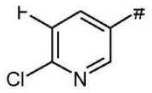
(I-E1)

No.	Het[a)]	R^1	R^2	A	X	R^6	Datos físico químicos b)
E1.1		H	H	N	H	H	t.r. = 1,78 min m/z = 245,1
E1.2		H	H	N	$S(O)_2CH_2CH_3$	H	t.r. = 1,92 min m/z = 337,0
E1.3		H	H	N	SCH_2CH_3	H	t.r. = 2,11 min m/z = 305,5
E1.4		H	H	N	SCH_3	H	t.r. = 0,82 min*) m/z = 291,0
E1.5		H	H	N	$S(0)_2CH_3$	H	t.r. = 1,68 min m/z = 322,9
E1.6		H	H	N	$S(O)CH_2CH_3$	H	t.r. = 1,68 min m/z = 321,1
E1.7		H	H	N	$S(O)CH_3$	H	t.r. = 0,62 min*) m/z = 307,0
E1.8		H	H	N	Cl	H	t.r. = 0,92 min*) m/z = 279,0
E1.9		H	H	N	SBn	H	t.r. = 1,25 min*) 367,0 m/z =
E1.10		H	H	N	$S(O)_2Bn$	H	t.r. = 2,36 min m/z = 399,0
E1.11		H	H	N	S(O)Bn	H	t.r. = 2,11 min m/z = 383,0

No.	Het[a)]	R^1	R^2	A	X	R^6	Datos físico químicos b)
E1.12		H	H	N	$S(O)_2CH_2CF_3$	H	t.r. = 2,41 min m/z = 391,0
E1.13		H	H	N	$S(O)CH_2CF_3$	H	t.r. = 2,16 min m/z = 375,0
E1.14		H	H	N	CCl_3	H	t.r. = 0,93 min*) m/z = 362,8
E1.15		H	H	N	CF_3	H	t.r. = 2,16 min m/z = 313,0
E1.16		H	H	N	$S(O)_2CH_2CCH$	H	t.r. = 0,76 min*) m/z = 342,7
E1.17		H	H	N	CF_3	H	t.r. = 0,89 min*) m/z = 319,1
E1.18		H	H	N	CF_3	H	t.r. = 0,92 min*) m/z = 331,2
E1.19		H	H	N	CF_2CF_3	H	t.r. = 2,72 min m/z = 362,9
E1.20		H	H	N	CF_2CF_3	H	t.r. = 0,85 min*) m/z = 322,2
E1.21		H	H	N	CF_3	2-Cl	t.r. = 0,98 min*) m/z = 347,2
E1.22		H	H	N	CF_3	H	t.r. = 0,93 min*) m/z = 347,2
E1.23		H	H	N	CF_3	H	t.r. = 0,73 min*) m/z = 272,1
E1.24		H	H	C	CF_3	H	t.r. = 0,80 min*) m/z = 312,2

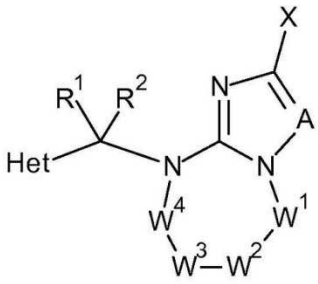
No.	Het[a)]	R^1	R^2	A	X	R^6	Datos físico químicos b)
E1.25		H	H	N	CF_3	1-CH_3	t.r. = 0,86 min*) m/z = 327,2
E1.26		H	H	N	CHF_2	H	t.r. = 1,02 min*) m/z = 329,2
E1.27		H	H	N	CHF_2	H	t.r. = 0,76 min*) m/z = 270,0
E1.28		H	H	C	CF_3	H	t.r. = 0,66 min*) m/z = 295,2
E1.29		H	H	C	CF_3	H	t.r. = 0,90 min*) m/z = 319,0
E1.30		H	H	C	Cl	H	t.r. = 0,70 min*) m/z = 278,1
E1.31		H	H	C	Cl	H	t.r. = 0,74 min*) m/z = 284,0
E1.32		H	H	N	CN	H	t.r. = 0,76 min*) m/z =270,0
E1.33		H	H	N	CF_3	3-CH_3	t.r. = 0,89 min*) m/z = 327,5
E1.34		H	H	N	CH_2F	H	t.r. = 1,02 min*) m/z = 329,2
E1.35		H	H	N	CF_3	2-CH_3	t.r. = 0,88 min*) m/z = 327,1
E1.36		H	H	N	$SCHF_2$	H	t.r. = 0,75 min*) m/z = 327,1
E1.37		CH_3	H	N	CF_3	H	t.r. = 0,91 min*) m/z = 327,1

No.	Het[a)]	R^1	R^2	A	X	R^6	Datos físico químicos b)
E1.38		H	H	N	$C(O)OCH_2CH_3$	H	t.r. = 0,73 min*) m/z = 317,2
E1.39		H	H	N	$S(O)CHF_2$	H	t.r. = 0,73 min*) m/z = 343,0
E1.40		H	H	N	$CClF_2$	H	t.r. = 0,88 min*) m/z = 330,9
E1.41		H	H	N	CN	H	t.r. = 0,81 min*) m/z = 229,1
E1.42		H	H	N	CH_2CN	H	t.r. = 0,59 min*) m/z = 306,1
E1.43		H	H	N	CN	H	t.r. = 0,81 min*) m/z = 275,9
E1.44		H	H	N	$C(O)NH_2$	H	t.r. = 0,68 min*) m/z = 280,1
E1.45		H	H	N	CF_3	H	t.r. = 0,68 min*) m/z = 280,1
E1.46		H	H	N	F	H	t.r. = 0,71 min*) m/z = 263,1
E1.47		H	H	N	F	H	t.r. = 0,74 min*) m/z = 269,0
E1.48		H	H	N	Cl	H	t.r. = 0,92 min*) m/z = 320,0
E1.49		H	H	N	CF_2CN	H	t.r. = 0,61 min*) m/z = 288,1
E1.50		H	H	N	CF_3	H	t.r. = 0,91 min*) m/z = 357,0

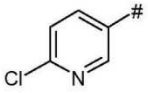
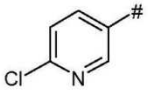
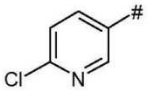
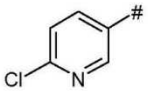
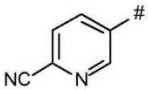
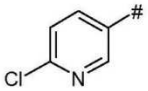
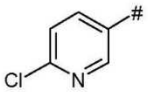
No.	Het[a)]	R^1	R^2	A	X	R^6	Datos físico químicos b)
E1.51		H	H	N	CF_3	H	t.r. = 0,77 min*) m/z = 314,
E1.52		H	H	N	CN	H	t.r. = 0,84 min*) m/z = 288,1

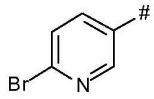
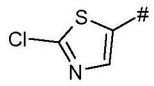
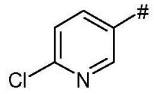
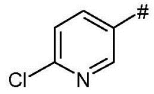
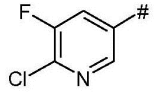
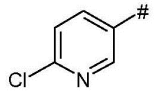
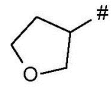
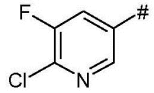
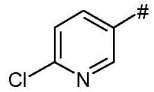
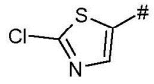
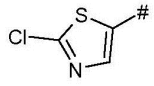
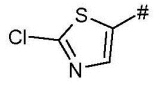
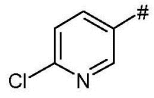
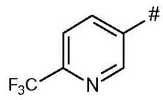
a) # indica el punto de unión al resto de la molécula
b) t.r. = tiempo de retención HPLC; m/z de los picos [M+H]+, [M + Na]+ o [M + K] +.
*) columna UPLC analítica (véase anteriormente)

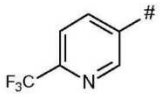
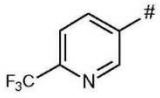
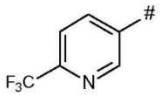
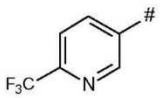
Tabla E2 Ejemplos de compuestos según fórmula I-E2



(I-E2)

No.	Het [a)]	R1	R2	W^4-W^3-W^2-W^1	A	X	Datos físico químicos b)
E2.1		H	H	$-CH_2-CH_2-$	N	Br	t.r. = 0,85 min*) m/z = 315,8
E2.2		H	H	$-CH_2-CH_2-CH_2-$	N	Br	t.r. = 0,90 min*) m/z = 329,9
E2.3		H	H	$-C(CH_3)=CH-$	N	Br	t.r. = 0,98 min*) m/z = 327,9
E2.4		H	H	$-CH_2-CH_2-CH_2-$	N	CN	t.r. = 1,18 min*) m/z = 274,9
E2.5		H	H	$-CH_2-CH_2-CH_2-$	N	CN	t.r. = 2,18 min m/z = 266,1
E2.6		H	H	$-CH_2-CH_2-CH_2-$	N	H	t.r. = 2,04 min m/z = 250,1
E2.7		H	H	$-CH_2-CH_2-$	N	CN	t.r. = 2,21 min m/z = 261,0

No.	Het [a)]	R1	R2	W^4-W^3-W^2-W^1	A	X	Datos físico químicos b)
E2.8		H	H	-CH=CH-C(O)-	N	SCH_3	t.r. = 2,21 min m/z = 261,0
E2.9		H	H	$-CH_2-CH_2-CH_2-$	N	NO_2	t .r. = 0,92 min*) m/z = 301,2
E2.10		H	H	$-CH_2-CH_2-CH_2-$	N	NO_2	t.r. = 0,86 min*) m/z = 295,1
E2.11		H	H	$-CH_2-CH_2-CH_2-$	N	CF_3	t.r. = 1,02 min*) m/z = 318,0
E2.12		H	H	$-C(CH_3)=CH-$	N	NO_2	t.r. = 0,94 min*) m/z = 311,0
E2.13		H	H	$-C(CH_3)=CH-$	N	NO_2	t.r. = 0,89 min*) m/z = 293,2
E2.14		H	H	$-C(CH_3)=CH-$	N	NO_2	t.r. = 0,73 min*) m/z = 254,1
E2.15		H	H	$-CH_2-CH_2-CH_2-$	N	NO_2	t.r. = 0,95 min*) m/z = 313,2
E2.16		H	H	$-C(CH_3)=CH-$	N	CF_3	t.r. = 1,01 min*) m/z = 316,3
E2.17		H	H	$-C(CH_3)=CH-$	N	CF_3	t.r. = 1,05 min*) m/z = 322,2
E2.18		H	H	$-C(CH_3)=CH-$	N	NO_2	t.r. = 0,91 min*) m/z = 298,9
E2.19		H	H	$-C(CH_3)=CH-$	N	Cl	t.r. = 0,92 min*) m/z = 288,1
E2.20		H	H	$-C(CH_3)=CH-$	N	Cl	t.r. = 0,90 min*) m/z = 282,2
E2.21		H	H	$-C(CH_3)=CH-$	N	CF_3	t.r. = 1,09 min*) m/z = 350,2

No.	Het a)	R1	R2	W^4-W^3-W^2-W^1	A	X	Datos físico químicos b)
E2.22		CH_3	H	-C(CH_3)=CH-	N	CF_3	t.r. = 1,13 min*) m/z = 364,1
E2.23		CH_3	H	-C(CH_3)=CH-	N	F	t.r. = 1,01 min*) m/z = 314,1
E2.24		CH_3	H	-C(CH_3)=CH-	N	Br	t.r. = 1,04 min*) m/z = 376,0
E2.25		CH_3	H	-C(CH_3)=CH-	N	Cl	t.r. = 1,03 min*) m/z = 330,1

a) # indica el punto de unión al resto de la molécula;
b) t.r. = tiempo de retencion HPLC; m/z de los picos [M+H]+, [M+Na]+ o [M+K]+.
*) columna UPLC analítica

B. Ejemplos biológicos

La actividad biológica de los compuestos de fórmula I de la presente invención puede o pudo demostrarse y evaluarse en pruebas biológicas tal como se describe a continuación.

Condiciones generales

Si no se especifica otra cosa, las disoluciones de prueba se prepararon tal como sigue:

El compuesto activo se disuelve a la concentración deseada en una mezcla de agua destilada:acetona 1:1 (vol:vol).

Las disoluciones de prueba se prepararon en el día de uso (y, si no se dice lo contrario, en general a concentraciones de peso/vol).

B.1 Pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae)*

Se formularon los compuestos activos en ciclohexanona como una disolución de 10.000 ppm suministrada en tubos. Se insertaron los tubos en un pulverizador electrostático automatizado provisto de una boquilla de atomización y sirvieron como disoluciones madre para las que se prepararon diluciones inferiores en el 50% de acetona:el 50% de agua (v/v). Un tensioactivo no iónico (Kinetic®) se incluyó en la disolución a un volumen del 0,01% (v/v).

Se infestaron plantas de pimiento morrón en su fase de primera hoja verdadera antes del tratamiento situando hojas muy infestadas de la colonia principal encima de las plantas de tratamiento. Se permitió que se transfirieran los pulgones durante la noche para conseguir una infestación de 30-50 pulgones por planta, y se retiraron las hojas huésped. Se pulverizaron entonces las plantas infestadas con un pulverizador electrostático automatizado para plantas provisto de una boquilla de pulverización por atomización. Se secaron las plantas en la campana extractora con pulverizador, se retiraron y después se mantuvieron en una sala de crecimiento bajo luz fluorescente en un fotoperiodo de 24 horas a aproximadamente 25ºC y una humedad relativa de aproximadamente el 20-40%. Se determinó la mortalidad de pulgones en las plantas tratadas en relación con la mortalidad en plantas control no tratadas, tras 5 días.

En esta prueba, los compuestos E1.2, E1.8, E1.16, E1.17, E1.18, E1.39, E1.40, E1.46, E1.47, E1.48 y E2.4, a 300 ppm mostraron al menos un 75% de mortalidad en comparación con los controles no tratados.

B.2 Pulgón del algodón (*Aphis gossypii*)

Se formularon los compuestos activos en acetona:agua 50:50 (vol:vol) y 100 ppm de tensioactivo Kineti-ca™.

Se infestaron plantas de algodón en la fase de cotiledón (una planta por maceta) situando hojas muy infestadas de

la colonia principal encima de cada cotiledón. Se permitió que se transfirieran los pulgones a la planta huésped durante la noche, y se retiraron las hojas usadas para transferir los pulgones. Se sumergieron los cotiledones en la disolución de prueba y se dejaron secar. Después de 5 días, se hizo el recuento de la mortalidad.

En esta prueba, los compuestos E1.2, E1.8, E1.15, E1.18, E1.39 y E1.48 a 300 ppm mostraron al menos un 75% de mortalidad en comparación con los controles no tratados.

B.3 Pulgón negro de las leguminosas (*Aphis craccivora*)

Se disuelve el compuesto activo a la concentración deseada en una mezcla de agua destilada:acetona 1:1 (vol:vol). Se prepara la disolución de prueba el día del uso.

Se pulverizaron plantas de leguminosas en maceta colonizadas con aproximadamente 100 - 150 pulgones de diversas fases después de que se hubiera registrado la población de la plaga. Se evaluó la reducción de la población tras 24, 72 y 120 horas.

En esta prueba, los compuestos E1.1, E1.2, E1.3, E1.4, E1.7, E1.8, E1.9, E1.14, E1.15, E1.16, E1.18, E1.19, E1.21, E1.25, E1.27, E1.32, E1.33, E1.35, E1.36, E1.37, E1.40, E1.42, E1.44, E1.45, E1.46, E1.48, E2.1, E2.2, E2.3, E2.4, E2.7, E2.12, E2.14, E2.15, E2.16 y E2.17 a 500 ppm mostraron al menos un 75% de mortalidad en comparación con los controles no tratados.

B.4 Pulgón del algarrobo (*Megoura viciae*)

Para evaluar el control del pulgón del algarrobo (*Megoura viciae*) a través de medios de contacto o sistémicos, la unidad de prueba consistió en placas de microtitulación de 24 pocillos que contenían discos anchos de hojas de leguminosas.

Los compuestos se formularon utilizando una disolución que contenía el 75% v/v de agua y el 25% v/v de DMSO. Se pulverizaron diferentes concentraciones de compuestos formulados sobre los discos de hojas a 2,5 µl, utilizando un microatomizador hecho a la medida, con dos réplicas.

Después de la aplicación, los discos de hoja se secaron al aire y se colocaron 5-8 pulgones adultos en los discos de hojas dentro de los pocillos de la placa de microtitulación. Entonces se permitió que los pulgones chuparan los discos de hoja tratados y se incubaron a aproximadamente 23 ± 1ºC y una humedad relativa de aproximadamente el 50 ± 5% durante 5 días. Se establecieron entonces visualmente la mortalidad y la fecundidad de los pulgones.

En esta prueba, los compuestos E1.2, E1.4, E1.8, E1.9, E1.13, E1.14, E1.15, E1.16, E1.17, E1.18, E1.19, E1.27, E1.30, E1.32, E1.37, E1.44, E1.46, E1.47, E1.48, E2.3, E2.6, E2.11, E2.16 y E2.23 a 800 ppm mostraron al menos un 75% de mortalidad en comparación con los controles no tratados.

B.5 Mosca blanca de hoja plateada (*Bemisia argentifolii*)

Se formularon los compuestos activos en ciclohexanona como una disolución de 10.000 ppm suministrada en tubos. Se insertaron los tubos en un pulverizador electrostático automatizado provisto de una boquilla de atomización y sirvieron como disoluciones madre para las que se hicieron diluciones inferiores en el 50% de acetona:el 50% de agua (v/v). Un tensioactivo no iónico (Kinetic®) se incluyó en la disolución a un volumen del 0,01% (v/v).

Se pulverizaron plantas de algodón en fase de cotiledón (una planta por maceta) con un pulverizador electrostático automatizado para plantas provisto de una boquilla de pulverización por atomización. Se secaron las plantas en la campana extractora con pulverizador y después se retiraron del pulverizador. Cada maceta se puso en una cubeta de plástico y se introdujeron de aproximadamente 10 a 12 moscas blancas adultas (de aproximadamente 3-5 días de edad). Se recogieron los insectos usando un aspirador y tubos Tygon® no tóxicos conectados a una punta de pipeta con barrera. La punta, que contenía los insectos recogidos, se insertó suavemente en la tierra que contenía la planta tratada, dejando que los insectos trepen fuera de la punta para alcanzar las hojas para alimentarse. Se cubrieron las cubetas con una tapa con pantalla reutilizable. Se mantuvieron las plantas de prueba en una sala de crecimiento a aproximadamente 25ºC y aproximadamente un 20-40% de humedad relativa durante 3 días, evitando la exposición directa a la luz fluorescente (fotoperiodo de 24 horas) para evitar que se acumulara el calor dentro de la cubeta. Se evaluó la mortalidad 3 días después del tratamiento, en comparación con plantas control no tratadas.

En esta prueba, los compuestos E1.2, E1.8, E1.15, E1.17, E1.18, E1.27, E1.32 y E1.37 a 500 ppm mostraron al menos un 75% de mortalidad en comparación con los controles no tratados.

B.6 Gorgojo (*Anthonomus grandis*)

Para evaluar el control del gorgojo (*Anthonomus grandis*) la unidad de prueba consistió en placas de microtitulación de 24 pocillos que contenían una dieta de insectos y 20-30 huevos de *A. grandis*.

Los compuestos se formularon utilizando una disolución que contenía el 75% v/v de agua y el 25% v/v de DMSO. Se pulverizaron diferentes concentraciones de compuestos formulados sobre la dieta de insectos en 20 µl, utilizando un microatomizador hecho a la medida, con dos réplicas.

Después de la aplicación, se incubaron las placas de microtitulación a aproximadamente 23 ± 1ºC y una humedad relativa de aproximadamente el 50 ± 5% durante 5 días. Se evaluó entonces visualmente la mortalidad de huevos y larvas.

En esta prueba, E1.8, E1.32, E1.48, E2.3, E2.6, E2.10, E2.12, E2.13 y E2.22 a 2500 ppm mostraron más del 75% de mortalidad en comparación con los controles no tratados.

B.7 Tisanópteros de las orquídeas (*Dichromothrips corbetti*)

Se obtuvieron *Dichromothrips corbetti* adultos utilizados para el bioensayo de una colonia mantenida continuamente en condiciones de laboratorio. Para los fines de prueba, el compuesto de prueba se diluye en una mezcla 1:1 de acetona:agua (vol:vol), más el 0,01% vol/vol de tensioactivo Alkamuls®EL 620.

Se evaluó la potencia contra los tisanópteros de cada compuesto mediante el uso de una técnica de inmersión floral. Se usaron placas de Petri de plástico como zonas de prueba. Se sumergieron todos los pétalos de flores de orquídeas intactas, individuales en disolución de tratamiento y se dejaron secar. Las flores tratadas se colocaron en placas de Petri individuales con aproximadamente 20 tisanópteros adultos. Las placas de Petri se cubrieron entonces con tapas. Todas las zonas de prueba se mantuvieron bajo luz continua y a una temperatura de aproximadamente 28ºC durante la duración del ensayo. Después de 3 días, se contó el número de tisanópteros vivos en cada flor, y a lo largo de las paredes internas de cada placa de Petri. Se registró el porcentaje de mortalidad tras 72 horas de tratamiento.

En esta prueba, los compuestos E1.2, E1.8, E1.15, E1.18, E1.19, E1.27, E1.32, E1.33, E1.35, E1.37, E1.40, E1.45, E1.48, E2.1, E2.2, E2.3, E2.4, E2.10 y E2,23 a 500 ppm mostraron al menos un 75% de mortalidad en comparación con los controles no tratados.

B.8 Chicharra verde del arroz (*Nephotettix virescens*)

Se limpiaron y lavaron plantas de semillero de arroz 24 horas antes de la pulverización. Se formularon los compuestos activos en acetona:agua 50:50 (vol:vol), y se añadió tensioactivo (EL 620) al 0,1% vol/vol. Se pulverizaron las plantas de semillero de arroz en maceta con 5 ml de disolución de prueba, se secaron al aire, se pusieron en jaulas y se inocularon con 10 adultos. Se mantuvieron las plantas de arroz tratadas a aproximadamente 28-29ºC y una humedad relativa de aproximadamente el 50-60%. Se registró el porcentaje de mortalidad después de 72 horas.

En esta prueba, los compuestos E1.2, E1.8, E1.15, E1.18, E1.19, E1.27, E1.32, E1.36, E1.37, E1.39, E1.40, E1.45, E1.48, E2.2, E2.3 y E2.16 a 500 ppm mostraron al menos un 75% de mortalidad en comparación con los controles no tratados.

B.9 Saltamontes marrón de la planta de arroz (*Nilaparvata lugens*)

Se limpiaron y lavaron plantas de semillero de arroz 24 horas antes de la pulverización. Se formularon los compuestos activos en acetona:agua 50:50 (vol:vol) y se añadió tensioactivo (EL 620) al 0,1% vol/vol. Se pulverizaron las plantas de semillero de arroz en maceta con 5 ml de disolución de prueba, se secaron al aire, se pusieron en jaulas y se inocularon con 10 adultos. Se mantuvieron las plantas de arroz tratadas a aproximadamente 28-29ºC y una humedad relativa de aproximadamente el 50-60%. Se registró el porcentaje de mortalidad después de 72 horas.

En esta prueba, los compuestos E1.2, E1.8, E1.15, E1.18, E1.19, E1.25, E1.27, E1.32, E1.36, E1.37, E1.40, E1.45, E1.48 y E2.16 a 500 ppm mostraron al menos un 75% de mortalidad en comparación con los controles no tratados.

B.10 Mosca mediterránea de la fruta (*Ceratitis capitata*)

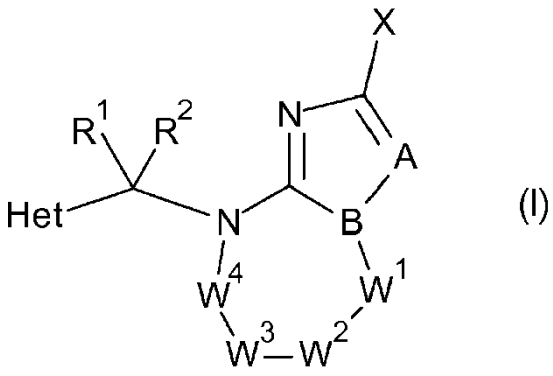
Para evaluar el control de la mosca mediterránea de la fruta (*Ceratitis capitata*), la unidad de prueba consistió en placas de microtitulación que contenían una dieta de insectos y 50-80 huevos de *C. capitata*.

Los compuestos se formularon utilizando una solución que contenía el 75% v/v de agua y el 25% v/v de DMSO. Se pulverizaron diferentes concentraciones de compuestos formulados sobre la dieta de insectos a 5 µl, usando un microatomizador hecho a la medida, con dos réplicas. Después de la aplicación, se incubaron las placas de microtitulación a aproximadamente 28 ± 1ºC y una humedad relativa de aproximadamente 80 ± 5% durante 5 días. Se estableció entonces visualmente la mortalidad de huevos y larvas.

En esta prueba, los compuestos E1.19, E2.3 y E2.6 a 800 ppm mostraron más del 75% de mortalidad en comparación con los controles no tratados.

REIVINDICACIONES

1. Compuestos hetero-bicíclicos N-sustituidos de fórmula (I)



(I)

en la que

X se selecciona de un grupo de hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_6, alquenilo C_2-C_6, alquinilo C_2-C_6, alcoxilo C_1-C_6, alquiltio C_1-C_6, NH_2, CN, NO_2, $OC(O)R^c$, $C(O)R^c$, $C(O)SR^c$, $C(S)R^c$, $C(O)OR^a$, $C(O)_nR^aR^b$, $OC(O)_nR^aR^b$, $C(S)_nR^aR^b$,$S(O)_mNR^aR^b$ y $S(O)_mR^c$, en los que

los radicales alquilo, cicloalquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxilo y alquiltio mencionados anteriormente no están sustituidos, están halogenados parcial o completamente o pueden llevar cualquier combinación de 1, 2 ó 3 radicales R^d

A es N o CR^4;

B es N o CR^7;

W^1, W^2, W^3 y W^4 representan un grupo de cadena conectado a N y B, y formando así un heterociclo de 5, 6 ó 7 miembros, saturado o insaturado,

en la que

W^1, W^2, W^3 y W^4 representan cada uno individualmente

CR^6, $CR^{5a}R^{5b}$, N, NR^3, O, $S(O)_n$ o C=Y, en el que

Y se selecciona de $C(R^6)_2$, O, S o NR^3, y en la que W^2 y W^3 pueden representar además cada uno individualmente, o los dos juntos, un enlace sencillo o doble;

y con la condición de que

(i) no más de dos de W^1, W^2, W^3 y W^4 representan

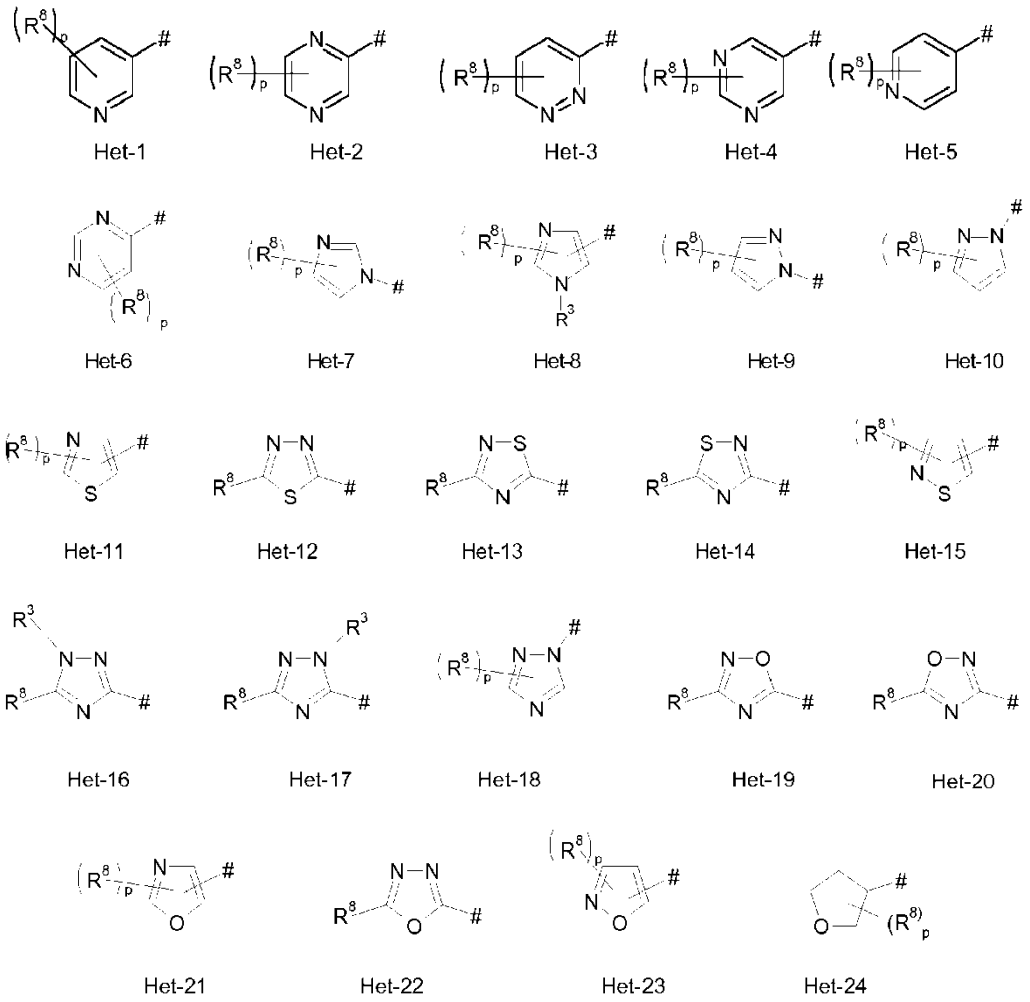
O, NR^3, $S(O)_n$ o C=Y al mismo tiempo,

y/o

(ii) si dos de W^1, W^2, W^3 y W^4 representan

O o $S(O)_n$, entonces está presente entre ellos al menos un átomo de carbono;

Het se selecciona del grupo que consiste en radicales de las fórmulas Het-1 a Het-24:



en las que # indica el enlace en la fórmula (I), p es 0, 1 ó 2;

y en las que

R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_6, alquenilo C_2-C_6, alquinilo C_2-C_6, alcoxilo C_1-C_6, alqueniloxilo C_2-C_6, alquiniloxilo C_2-C_6, alquiltio C_1-C_4, CN, NO_2, $S(O)_mR^c$, $C(O)R^c$, $C(O)OR^a$, $C(O)_nR^aR^b$ y $C(S)_nR^aR^b$,

en los que los radicales alquilo, cicloalquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxilo, alquiltio, alqueniloxilo y alquiniloxilo mencionados anteriormente no están sustituidos, están halogenados parcial o completamente o pueden llevar cualquier combinación de 1, 2 ó 3 radicales R^d; R^1, R^2 se seleccionan independientemente entre sí del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_6, alquenilo C_2-C_6, alquinilo C_2-C_6, alcoxilo C_1-C_6, alquiltio C_1-C_6, CN, NO_2, $C(O)R^c$, $C(O)OR^a$, $C(O)_nR^aR^b$, $C(S)_nR^aR^b$ y $S(O)_mR^c$, en los que

los radicales alquilo, cicloalquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxilo y alquiltio mencionados anteriormente no están sustituidos, están halogenados parcial o completamente o pueden llevar cualquier combinación de 1, 2 ó 3 radicales R^d; o

R^1 y R^2 forman, junto con el átomo de carbono al que están unidos, un carbociclo saturado de 3 a 6 miembros, en el que cada uno de los átomos de carbono de dicho carbociclo no están sustituidos o pueden llevar cualquier combinación de 1 ó 2 radicales R^d.

R^3 se selecciona, y si hay presentes más de un R^3, independientemente entre sí, del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, alquinilo C_2-C_6, haloalquinilo C_2-C_6, $C(O)R^c$, $C(S)R^c$, $C(O)OR^a$, $C(O)_nR^aR^b$, $C(S)_nR^aR^b$ y $S(O)_mR^c$ y $S(O)_mNR^aR^b$, y en los que los radicales alquilo, cicloalquilo, alquenilo y alquinilo mencionados anteriormente no están sustituidos o pueden llevar cualquier combinación de 1, 2 ó 3 radicales R^d,

R^4 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, formilo, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxilo C_1-C_6, haloalcoxilo C_1-C_6, alquiltio C_1-C_6, alquilsulfinilo C_1-C_6, alquilsulfonilo C_1-C_6, haloalquiltio C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, halocicloalquilo C_3-C_8, alquenilo C_2-C_6, haloalquenilo C_2-C_6, alquinilo C_2-C_6, haloalquinilo C_2-C_6, $C(O)R^c$, $C(S)R^c$, $Si(R^a)_2R^b$, OR^a, OSO_2R^c, $S(O)_nR^c$, $S(O)_nNR^aR^b$, NR^eR^f, $C(=O)_nR^aR^b$, $C(=S)_nR^aR^b$, $C(=O)OR^a$, en los que cada uno de los átomos de carbono de la cadena de átomos de carbono de los radicales pueden llevar uno o más, por ejemplo 1, 2 o hasta 3, sustituyentes R^d, seleccionados independientemente entre sí;

fenilo, opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o hasta 5 sustituyentes R^d, que se seleccionan independientemente entre sí, un anillo heterocíclico aromático, saturado, parcialmente saturado o insaturado, de 3, 4, 5, 6 ó 7 miembros que comprende 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados de oxígeno, nitrógeno y/o azufre, opcionalmente sustituido con uno o más, por ejemplo 1, 2, 3 ó 4, sustituyentes R^d, seleccionados independientemente entre sí, y en los que el nitrógeno y/o el(los) átomo(s) de azufre del anillo heterocíclico pueden estar opcionalmente oxidados;

R^{5a}, R^{5b} se seleccionan independientemente entre sí del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_6, alquenilo C_2-C_6 y alquinilo C_2-C_6, en los que los radicales alquilo, cicloalquilo, alquenilo y alquinilo mencionados anteriormente no están sustituidos, están halogenados parcial o completamente o pueden llevar cualquier combinación de 1, 2 ó 3 radicales R^d;

R^6 se selecciona, y si hay presentes más de un R^6, independientemente entre sí, del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_6, alquiloxilo C_1-C_6 y alquitio C_1-C_6, en los que los átomos de carbono de los radicales mencionados anteriormente no están sustituidos, están halogenados parcial o completamente o pueden llevar cualquier combinación de 1, 2 ó 3 radicales R^d;

R^7 tiene uno de los significados dados para R^6,

o

R^7 representa un enlace con el átomo vecino W^1 de manera que B y W^1 se conectan mediante un doble enlace, con la condición,

de que en este caso W^1 no representa CR^4R^5, NR^3, O, $S(O)_n$ o C=Y;

R^a, R^b se seleccionan independientemente entre sí del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_4, haloalquilo C_1-C_4, cicloalquilo C_3-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquenilo C_2-C_6 y alquinilo C_2-C_6;

R^c se selecciona, y si hay presentes más de un R^c, independientemente entre sí, del grupo que consiste en alquilo C_1-C_4, haloalquilo C_1-C_4, cicloalquilo C_3-C_6, alquenilo C_2-C_6, haloalquenilo C_2-C_6 y alquinilo C_2-C_6;

R^d se selecciona, y si hay presentes más de un R^d, independientemente entre sí, del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_4, cicloalquilo C_3-C_6, alquenilo C_2-C_6, alquinilo C_2-C_6, alcoxilo C_1-C_4, alqueniloxilo C_2-C_6, alquiniloxilo C_2-C_6, alquiltio C_1-C_4, alcoxilo C_1-C_4-alquilo C_1-C_4, alquiltio C_1-C_4-alquilo C_1-C_4, en los que todos los átomos de carbono de los 10 radicales mencionados anteriormente no están sustituidos o pueden estar parcial o totalmente halogenados, NO_2, CN, NR^eR^f, $C(O)R^c$, $C(S)R^c$, $C(O)OR^a$, $C(O)_nR^aR^b$, $C(S)_nR^aR^b$ o $S(O)_mR^c$, $S(O)_mNR^aR^b$, fenilo, heteroarilo, fenil-alquilo C_1-C_4 y heteroaril-alquilo C_1-C_4,

en los que los anillos de los cuatro radicales mencionados anteriormente pueden llevar 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes, los cuales, se seleccionan independientemente entre sí de halógeno, NO_2, CN, alquilo C_1-C_4, haloalquilo C_1-C_4, alcoxilo C_1-C_4 y haloalcoxilo C_1-C_4;

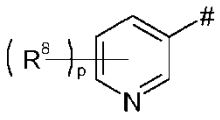
R^e, R^f se seleccionan independientemente entre sí del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_4, haloalquilo C_1-C_4, cicloalquilo C_3-C_6, alquenilo C_3-C_6, haloalquenilo C_3-C_6, alquinilo C_3-C_6, $C(O)R^c$, $C(O)OR^a$, $C(O)_nR^aR^b$ y $C(S)_nR^aR^b$;

n, m son cada uno independientemente entre sí números enteros seleccionados de 0, 1 ó 2;

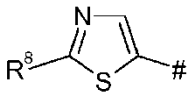
y/o sus enantiómeros o diastereómeros o sales aceptables para su uso agrícola o veterinario.

2. Compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 1, en la que

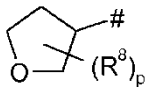
Het se selecciona del grupo que consiste en radicales de las fórmulas Het-1, Het-11a y Het-24:



Het-1



Het-11a



Het-24

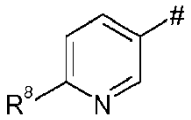
,

en las que # indica el enlace en la fórmula (I), y

R^8 se selecciona de hidrógeno, halógeno, alcoxilo C_1-C_4 o alquilo C_1-C_4, en los que los átomos de carbono de los últimos dos radicales pueden estar parcial o totalmente halogenados;

p es 0, 1 ó 2.

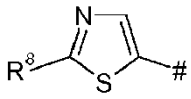
3. Compuestos de fórmula (I) según las reivindicaciones 1 ó 2, en la que Het es Het-1a:



Het-1a

en la que # indica el enlace en la fórmula (I) y en la que R^8 es tal como se define en la reivindicación 1.

4. Compuestos de fórmula (I) según las reivindicaciones 1 ó 2, en la que Het es Het-11a:



Het-11a

en la que # indica el enlace en la fórmula (I) y en la que R^8 es tal como se define en la reivindicación 1.

5. Compuestos de fórmula (I) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que

R^1, R^2 se seleccionan independientemente entre sí del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_4, haloalquilo C_1-C_4 y cicloalquilo C_3-C_6.

6. Compuestos de fórmula (I) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que A es N.

7. Compuestos de fórmula (I) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que

X se selecciona del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C, alcoxilo C_1-C_6, alquiltio C_1-C_6, CN, NO_2 y $S(O)_mR^c$, en los que los radicales alquilo, alcoxilo y alquiltio mencionados anteriormente no están sustituidos, están halogenados parcial o completamente.

8. Compuestos de fórmula (I) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que

X se selecciona del grupo que consiste en halógeno, haloalquilo C_1-C_4, haloalcoxilo C_1-C_6 y alquiltio C_1-C_4.

9. Compuestos de fórmula (I) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que B es N o CR^7, y en la que

R^7 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_4 y haloalquilo C_1-C_4.

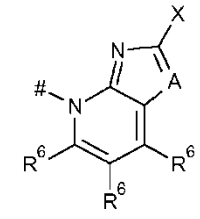
10. Compuestos de fórmula (I) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en la que B es CR^7, y en la que

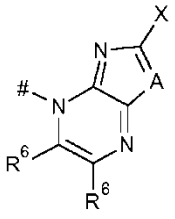
R^7 representa un enlace con el átomo vecino W^1 de manera que B y W^1 se conectan mediante un doble enlace, y en la que W^1 es N o CR^6, y en la que

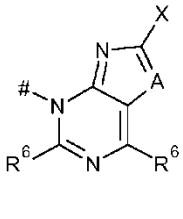
R^6 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno-alquilo C_1-C_4 y haloalquilo C_1-C_4.

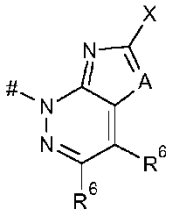
11. Compuestos de fórmula (I) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en la que

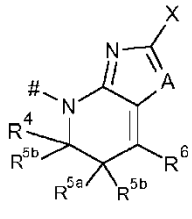
W^1, W^2, W^3 y W^4 forman junto N y B a los que están unidos, un heterociclo de 5 ó 6 miembros saturado o insaturado, en la que el grupo B-W^1-W^2-W^3-W^4-N junto con el anillo ya formado forma un biciclo seleccionado del grupo de radicales de las fórmulas II-1 a II-25:

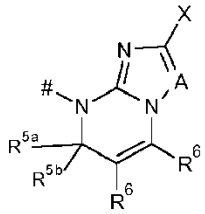

II-1

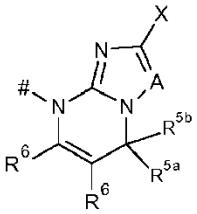

II-2

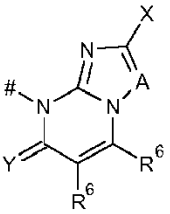

II-3

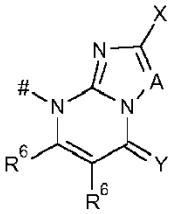

II-4

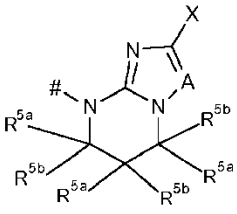

II-5

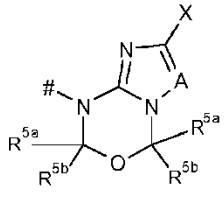

II-6

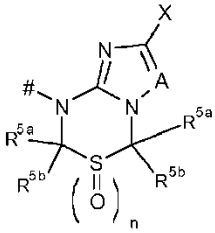

II-7

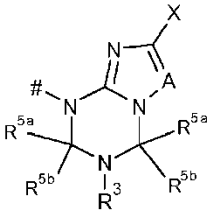

II-8

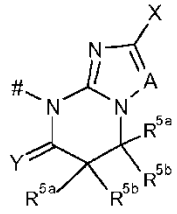

II-9

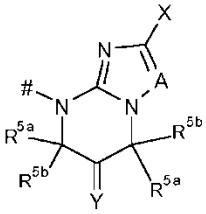

II-10

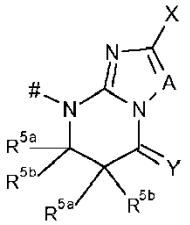

II-11

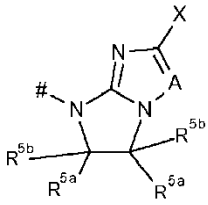

II-12

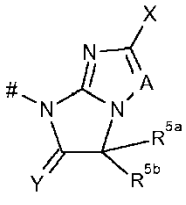

II-13

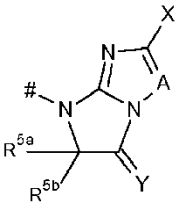

II-14

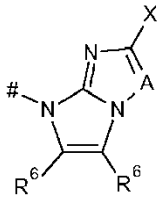

II-15

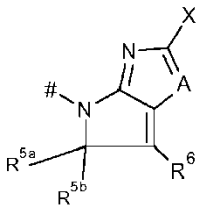

II-16

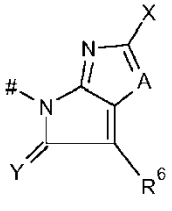

II-17

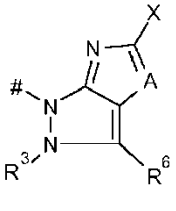

II-18

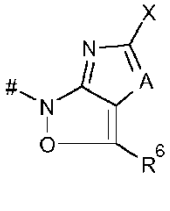

II-19

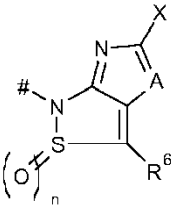

II-20


II-21


II-22


II-23


II-24

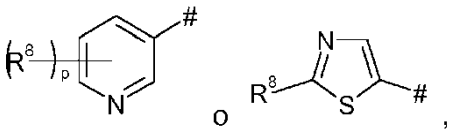

II-25

en las que # muestra el enlace con el resto de la molécula; y

R^{5a}, R^{5b}, R^6 se seleccionan independientemente entre sí del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_2 o haloalquilo C_1-C_2.

12. Compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 11, en la que

Het es



en las que # indica el enlace en la fórmula (I), y en las que

R^8 se selecciona del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_4 y haloalquilo C_1-C_4, y

p es 0, 1 ó 2;

A es N o CH;

X se selecciona del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_6, alcoxilo C_1-C_6, alquiltio C_1-C_6, CN, NO_2 y $S(O)_mR^c$, en los que los radicales alquilo, alcoxilo y alquiltio mencionados anteriormente no están sustituidos, están halogenados parcial o completamente;

y

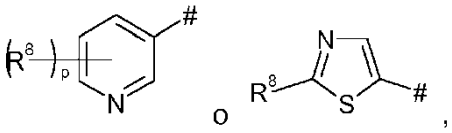
R^1, R^2 se seleccionan independientemente entre sí del grupo que consiste en hidrógeno, metilo, etilo y trifluorometilo,

o

R^1 y R^2 forman junto con el átomo de carbono al que están unidos, un anillo de ciclopropano.

13. Compuestos de fórmula (I) según la reivindicación 12, en la que

Het es



en las que # indica el enlace en la fórmula (I), y en las que

R^8 se selecciona del grupo que consiste en halógeno y haloalquilo C_1-C_4, y

p es 1 ó 2;

A es N;

X se selecciona del grupo que consiste en halógeno, haloalquilo C_1-C_4, haloalcoxilo C_1-C_4, alquiltio C_1-C_4; y

R^1, R^2 son ambos hidrógeno.

14. Composición agrícola o veterinaria para su uso en un método para combatir plagas animales que comprende al menos un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 y al menos un líquido inerte y/o portador sólido aceptable y opcionalmente, si se desea, al menos un tensioactivo.

15. Método no terapéutico para combatir o controlar plagas de invertebrados del grupo de insectos, arácnidos o nematodos, método que comprende poner en contacto dicha plaga o su fuente de alimentación, hábitat o áreas de reproducción con una cantidad pesticidamente eficaz de al menos un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13.

16. Método para proteger plantas en crecimiento del ataque o infestación de plagas de invertebrados del grupo de insectos, arácnidos o nematodos, método que comprende poner en contacto una planta, o tierra o agua en la que está creciendo la planta, con una cantidad pesticidamente eficaz de al menos un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13.

17. Método para la protección de material de propagación de plantas, especialmente semillas, de los insectos de la tierra y de las raíces y brotes de las plantas de semillero de los insectos de tierra y foliares que comprende poner en contacto el material de propagación de plantas antes de la siembra y/o después de la pregerminación con al menos un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13.