

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 701 835**

51 Int. Cl.:

C07D 471/04 (2006.01)

A01N 43/90 (2006.01)

C07D 487/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **31.07.2015 PCT/EP2015/067677**

87 Fecha y número de publicación internacional: **11.02.2016 WO16020286**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **31.07.2015 E 15745199 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.09.2018 EP 3177620**

54 Título: **Derivados heterocíclicos con actividad plaguicida con sustituyentes que contienen azufre**

30 Prioridad:

07.08.2014 EP 14180130

29.09.2014 EP 14186737

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
26.02.2019

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**HALL, ROGER GRAHAM;
GOEGH, TIBOR;
JUNG, PIERRE JOSEPH MARCEL;
EDMUNDS, ANDREW;
JEANGUENAT, ANDRÉ;
MUEHLEBACH, MICHEL y
STOLLER, ANDRÉ**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 701 835 T3

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

DESCRIPCIÓN

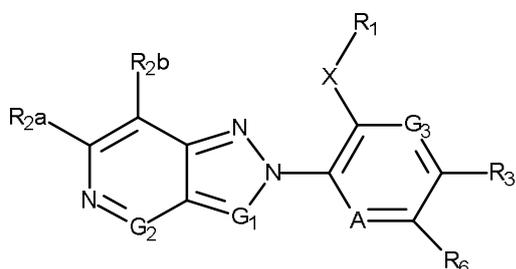
Derivados heterocíclicos con actividad plaguicida con sustituyentes que contienen azufre

5 La presente invención se refiere a derivados con actividad plaguicida, en particular a derivados heterocíclicos con actividad insecticida que contienen sustituyentes de azufre, a composiciones que comprenden esos compuestos, y a su uso para controlar plagas de animales (incluyendo artrópodos y, en particular, insectos o representantes del orden *Acarina*).

10 Compuestos heterocíclicos con acción plaguicida son conocidos y se describen, por ejemplo, en los documentos WO 2012/086848, WO 2013/018928, WO 2013/191112 y WO 2013/191113.

Ahora se han encontrado nuevos derivados heterocíclicos con actividad plaguicida con sustituyentes fenilo y piridilo que contienen azufre.

15 La presente invención se refiere, por consiguiente, a compuestos de fórmula I,



(I),

en donde

A es CH, N o CR₇; en donde R₇ es alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, ciano, nitro o halógeno;

20 X es S, SO o SO₂

R₁ es alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆ mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, haloalquilo C₁-C₄ y alquilo C₁-C₄; o

25 R₁ es cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄ mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, haloalquilo C₁-C₄ y alquilo C₁-C₄; o

R₁ es alquenoilo C₂-C₆, haloalquenoilo C₂-C₆ o alquinoilo C₂-C₆;

R_{2a} y R_{2b} son, independientemente uno de otro, hidrógeno, halógeno, ciano, haloalquilo C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆ sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados del grupo que consisten en hidroxilo, metoxi y ciano; o

30 R_{2a} y R_{2b} son, independientemente uno de otro, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo, haloalcoxi C₁-C₄ o -C(O)(haloalquilo C₁-C₄); o

R_{2a} y R_{2b} son, independientemente uno de otro, cicloalquilo C₃-C₆ que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, haloalquilo C₁-C₄ y alquilo C₁-C₄;

R₃ es hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alcoxi C₁-C₄alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄, o

35 R₃ es cicloalquilo C₃-C₆, que está mono- o di-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄ y ciano; o

R₃ es alquenoilo C₂-C₆, haloalquenoilo C₂-C₆, alquinoilo C₂-C₆, haloalquinoilo C₂-C₆; o

R₃ es fenilo, que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquenoilo C₂-C₆, haloalquenoilo C₂-C₆, alquinoilo C₂-C₆, haloalquinoilo C₂-C₆, alquilo C₁-C₄,

40 haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄alquilo C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo, alquil C₁-C₄sulfanilo, alquil C₁-C₄sulfinilo, alquil C₁-C₄sulfonilo y -C(O)haloalquilo C₁-C₄; o

R₃ es haloalquil C₁-C₆sulfanilo, haloalquil C₁-C₆sulfinilo, haloalquil C₁-C₆sulfonilo, haloalcoxi C₁-C₆,

-C(O)haloalquilo C₁-C₄, alquil C₁-C₆sulfanilo, alquil C₁-C₆sulfinilo o alquil C₁-C₆sulfonilo; o

45 R₃ es pirimidinilo, que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquenoilo C₂-C₆, haloalquenoilo C₂-C₆, alquinoilo C₂-C₆, haloalquinoilo C₂-C₆, alquilo C₁-C₄,

haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄alquilo C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo, alquil C₁-C₄sulfanilo, alquil C₁-C₄sulfinilo, alquil C₁-C₄sulfonilo y -

C(O)haloalquilo C₁-C₄; o

50 R₃ es piridinilo, que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquenoilo C₂-C₆, haloalquenoilo C₂-C₆, alquinoilo C₂-C₆, haloalquinoilo C₂-C₆, alquilo C₁-C₄,

haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄alquilo C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo, alquil C₁-C₄sulfanilo, alquil C₁-C₄sulfinilo o alquil C₁-C₄sulfonilo y -

C(O)haloalquilo C₁-C₄; o

R₃ es un sistema de anillo de cinco a seis miembros, aromático, parcialmente saturado o totalmente saturado, enlazado a través de un átomo de nitrógeno al anillo que contiene el sustituyente G₃, dicho sistema de anillo puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquenilo C₂-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄ alquilo C₁-C₄, alquil C₁-C₄sulfanilo, alquil C₁-C₄sulfinilo, alquil C₁-C₄sulfonilo, -C(O)alquilo C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo y -C(O)haloalquilo C₁-C₄; dicho sistema de anillo contiene 1, 2 o 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno, oxígeno y azufre; en donde dicho sistema de anillo puede no contener más de un átomo de oxígeno y no más de un átomo de azufre;

R₆ es hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, halógeno o ciano;

G₁ es CR₄, en donde R₄ es hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, ciano o halógeno;

G₂ es N o CR₅, en donde R₅ es hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, ciano, nitro o halógeno;

G₃ es N o CR₈, en donde R₈ es hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, halógeno o ciano; y sales, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y N-óxidos agroquímicamente aceptables de los compuestos de fórmula I.

Compuestos de fórmula I que tienen al menos un centro básico pueden formar, por ejemplo, sales por adición de ácidos, por ejemplo con ácidos inorgánicos fuertes tales como ácidos minerales, por ejemplo, ácido perclórico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido nitroso, un ácido de fósforo o un ácido hidrohálico, con ácidos carboxílicos orgánicos fuertes, tales como los ácidos alcano C₁-C₄carboxílicos que están no sustituidos o sustituidos, por ejemplo con halógeno, por ejemplo ácido acético, tales como ácidos dicarboxílicos saturados o insaturados, por ejemplo ácido oxálico, ácido malónico, ácido succínico, ácido maleico, ácido fumárico o ácido ftálico, tales como ácidos hidroxicarboxílicos, por ejemplo ácido ascórbico, ácido láctico, ácido málico, ácido tartárico o ácido cítrico, o tal como ácido benzoico, o con ácidos sulfónicos orgánicos, tales como ácidos alcano- o aril C₁-C₄-sulfónicos que están no sustituidos o sustituidos, por ejemplo con halógeno, por ejemplo, ácido metanosulfónico o p-toluensulfónico. Compuestos de fórmula I que tienen al menos un grupo ácido pueden formar, por ejemplo, sales con bases, por ejemplo, sales minerales tales como sales con un metal alcalino o un metal alcalinotérreo, por ejemplo, sales de sodio, potasio o magnesio o sales con amoniaco o una amina orgánica, tal como morfolina, piperidina, pirrolidina, una mono-, di- o tri-alquilamina inferior, por ejemplo, etil-, dietil-, trietil- o dimetil-propilamina, o una mono-, di- o trihidroxialquilamina inferior, por ejemplo, mono-, di- o tri-etanolamina.

Los grupos alquilo que aparecen en las definiciones de los sustituyentes pueden ser de cadena lineal o ramificada y son, por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec.-butilo, iso-butilo, terc.-butilo, pentilo, hexilo, nonilo, decilo y sus isómeros ramificados. Los radicales alquilsulfanilo, alquilsulfinilo, alquilsulfonilo, alcoxi, alquenilo y alquinilo se derivan de los radicales alquilo mencionados. Los grupos alquenilo y alquinilo pueden ser mono- o poli-insaturados.

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

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

Alcoxi es, por ejemplo, metoxi, etoxi, propoxi, i-propoxi, n-butoxi, isobutoxi, sec.-butoxi y terc.-butoxi y también los radicales isoméricos pentiloxi y hexiloxi.

Los grupos alcoxialquilo tienen preferiblemente una longitud de cadena de 1 a 6 átomos de carbono.

Alcoxialquilo es, por ejemplo, metoximetilo, metoxietilo, etoximetilo, etoxietilo, n-propoximetilo, n-propoxietilo, isopropoximetilo o isopropoxietilo.

Alcoxycarbonilo es, por ejemplo, metoxycarbonilo (que es alcoxi C₁carbonilo), etoxycarbonilo, propoxycarbonilo, isopropoxycarbonilo, n-butoxycarbonilo, terc.-butoxycarbonilo, n-pentoxycarbonilo o hexoxycarbonilo.

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

En el contexto de esta invención, ejemplos de un sistema de anillo de cinco a seis miembros, aromático, parcialmente saturado o totalmente saturado son pirazol, pirrol, pirrolidina, pirrolidina-2-ona, imidazol, triazol y piridina-2-ona.

En el contexto de esta invención "mono- a poli-sustituido" en la definición de los sustituyentes, significa típicamente, dependiendo de la estructura química de los sustituyentes, monosustituido a siete veces sustituido, preferiblemente monosustituido a cinco veces sustituido, más preferiblemente mono-, doble- o triplemente sustituido.

En el contexto de esta invención, pirimidina o piridina tal como R₃ pueden ser ambas enlazadas a través de cualquier átomo de carbono al anillo que contiene el sustituyente G₃.

5 Los compuestos de fórmula I de acuerdo con la invención también incluyen hidratos que pueden formarse durante la formación de sales.

Preferiblemente, R₁ es alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆ mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquilo C₁-C₄; o R₁ es ciclolaquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄ mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que

10 consiste en halógeno, ciano y alquilo C₁-C₄;

o R₁ es alqueno C₂-C₆, haloalqueno C₂-C₆ o alquino C₂-C₆;

R₃ es hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄, o es cicloalquilo C₃-C₆ que está mono- o di-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno y ciano; o R₃ es alqueno C₂-C₆, haloalqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, haloalquino C₂-C₆; o

15 R₃ es fenilo que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo, alquil C₁-C₄sulfanilo, alquil C₁-C₄sulfinilo, alquil C₁-C₄sulfonilo y –C(O)haloalquilo C₁-C₄;

o R₃ es haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo, haloalcoxi C₁-C₄,

20 –C(O)haloalquilo C₁-C₄, alquil C₁-C₄sulfanilo, alquil C₁-C₄sulfinilo o alquil C₁-C₄sulfonilo; o

R₃ es pirimidina que puede estar mono- o poli-sustituida con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo y –C(O)haloalquilo C₁-C₄; o

25 R₃ es piridina que puede estar mono- o poli-sustituida con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo y –C(O)haloalquilo C₁-C₄; o

R₃ es un sistema de anillo de cinco a seis miembros, aromático, parcialmente saturado o totalmente saturado, enlazado a través de un átomo de nitrógeno al anillo que contiene el sustituyente G₃, dicho sistema de anillo puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, alquil C₁-C₄sulfanilo, alquil C₁-C₄sulfinilo, alquil C₁-C₄sulfonilo y

30 –C(O)alquilo C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo y –C(O)haloalquilo C₁-C₄; y dicho sistema de anillo contiene 1, 2 o 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno, oxígeno y azufre, en que dicho sistema de anillo puede no contener más de un átomo de oxígeno y no más de un átomo de azufre.

35 Más preferiblemente, R₃ es hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄, o es cicloalquilo C₃-C₆ que está mono- o di-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno y ciano; o R₃ es alqueno C₂-C₆, haloalqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, haloalquino C₂-C₆; o

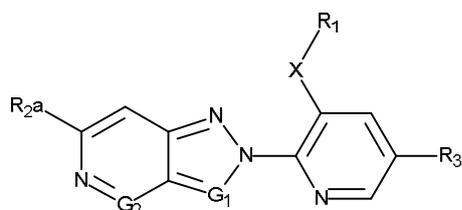
40 R₃ es fenilo que puede estar sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo, alquil C₁-C₄sulfanilo, alquil C₁-C₄sulfinilo, alquil C₁-C₄sulfonilo y –C(O)haloalquilo C₁-C₄;

o R₃ es haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo, haloalcoxi C₁-C₄,

45 –C(O)haloalquilo C₁-C₄, alquil C₁-C₄sulfanilo, alquil C₁-C₄sulfinilo o alquil C₁-C₄sulfonilo; o

R₃ es piridina o pirimidina sustituida con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo y –C(O)haloalquilo C₁-C₄.

50 Un grupo preferido de compuestos de fórmula I está representado por los compuestos de fórmula I-1



(I-1),

en donde G₁, G₂, R₁ y R_{2a} son como se definen bajo la fórmula I anterior, X es S, SO o SO₂; preferiblemente S o SO₂; R₃ es hidrógeno, halógeno o haloalquilo C₁-C₄, en particular haloalquilo C₁-C₄; y sales, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y N-óxidos agroquímicamente aceptables de esos compuestos.

55 Se prefieren compuestos de fórmula I-1, en donde G₁ es C-H; G₂ es C-H; y R₁, R_{2a} y R₃ son como se definen bajo la fórmula I-1 anterior.

También se prefieren compuestos de fórmula I-1, en donde G₁ es C-H; G₂ es C-H; R₁ es alquilo C₁-C₄, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄ o cicloalquilo C₃-C₆; R_{2a} es halógeno, haloalquilo C₁-C₄, ciano o cicloalquilo C₃-C₆ que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquilo C₁-C₄; y R₃ es hidrógeno, halógeno o haloalquilo C₁-C₄, preferiblemente haloalquilo C₁-C₄.

5 También se prefieren compuestos de fórmula I-1, en donde G₁ es C-H; G₂ es C-H; R₁ es metilo, etilo, n-propilo, i-propilo o ciclopropilmetilo; R_{2a} es halógeno, trifluorometilo, ciano o ciclopropilo, que puede estar monosustituido con ciano; y R₃ es hidrógeno o trifluorometilo.

10 En compuestos de fórmula I-1 adicionalmente preferidos, G₁ es C-H; G₂ es C-H; R₁ es etilo, R_{2a} es trifluorometilo y R₃ es hidrógeno o trifluorometilo.

Otros compuestos de fórmula I-1 preferidos son aquellos, en donde G₁ es C-H; G₂ es N; y R₁, R_{2a} y R₃ son como se definen bajo la fórmula I-1 anterior.

15 También se prefieren compuestos de fórmula I-1, en donde G₁ es C-H; G₂ es N; R₁ es alquilo C₁-C₄, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄ o cicloalquilo C₃-C₆; R_{2a} es halógeno, haloalquilo C₁-C₄, ciano o cicloalquilo C₃-C₆ que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquilo C₁-C₄; y R₃ es hidrógeno, halógeno o haloalquilo C₁-C₄.

20 Se prefieren, además, compuestos de fórmula I-1, en donde G₁ es C-H; G₂ es N; R₁ es metilo, etilo, n-propilo, i-propilo o ciclopropilmetilo; R_{2a} es halógeno, trifluorometilo, ciano o es ciclopropilo, que puede estar monosustituido con ciano; y R₃ es hidrógeno o trifluorometilo.

25 Se prefieren, además, compuestos de fórmula I-1, en donde G₁ es C-H; G₂ es N; R₁ es etilo; R_{2a} es trifluorometilo y R₃ es hidrógeno o trifluorometilo.

En otros compuestos de fórmula I-1 preferidos, G₁ es CR₄; en donde R₄ es como se define bajo la fórmula I anterior; G₂ es C-H; y R₁, R_{2a} y R₃ son como se definen bajo la fórmula I-1 anterior.

30 También se prefieren compuestos de fórmula I-1, en donde G₁ es CR₄; en donde R₄ es como se define bajo la fórmula I-1 anterior; G₂ es C-H; R₁ es alquilo C₁-C₄, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄ o cicloalquilo C₃-C₆; R_{2a} es halógeno, haloalquilo C₁-C₄, ciano o cicloalquilo C₃-C₆, que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquilo C₁-C₄; y R₃ es hidrógeno, halógeno o haloalquilo C₁-C₄.

35 En un grupo adicional preferido de compuestos de fórmula I-1, G₁ es CR₄; en donde R₄ es como se define bajo la fórmula I-1 anterior; G₂ es C-H; R₁ es metilo, etilo, n-propilo, i-propilo o ciclopropilmetilo; R_{2a} es halógeno, trifluorometilo, ciano o es ciclopropilo, que puede estar monosustituido con ciano; y R₃ es hidrógeno o trifluorometilo.

40 Se prefieren, además, compuestos de fórmula I-1, en donde G₁ es CR₄; en donde R₄ es como se define bajo la fórmula I anterior; G₂ es C-H; R₁ es etilo; R_{2a} es trifluorometilo y R₃ es hidrógeno o trifluorometilo.

45 Se prefieren, además, compuestos de fórmula I-1, en donde G₁ es CR₄, en donde R₄ es como se define bajo la fórmula I anterior; G₂ es N; y R₁, R_{2a} y R₃ son como se definen bajo la fórmula I-1 anterior.

50 También se prefieren compuestos de fórmula I-1, en donde G₁ es CR₄; en donde R₄ es como se define bajo la fórmula I anterior; G₂ es N; R₁ es alquilo C₁-C₄, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄ o cicloalquilo C₃-C₆; R_{2a} es halógeno, haloalquilo C₁-C₄, ciano o es cicloalquilo C₃-C₆, que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquilo C₁-C₄; y R₃ es hidrógeno, halógeno o haloalquilo C₁-C₄.

55 En otro grupo preferido de compuestos de fórmula I-1, G₁ es CR₄; en donde R₄ es como se define bajo la fórmula I anterior; G₂ es N; R₁ es metilo, etilo, n-propilo, i-propilo o ciclopropilmetilo, R_{2a} es halógeno, trifluorometilo, ciano o es ciclopropilo, que puede estar monosustituido con ciano; y R₃ es hidrógeno o trifluorometilo.

Se prefieren, además, compuestos de fórmula I-1, en donde G₁ es CR₄; en donde R₄ es como se define bajo la fórmula I anterior; G₂ es N; R₁ es etilo; R_{2a} es trifluorometilo; y R₃ es hidrógeno o trifluorometilo.

60 También se prefieren compuestos de fórmula I-1, en donde G₁ es CR₄; en donde R₄ es hidrógeno, metilo, ciano, cloro o bromo; G₂ es C-H; R₁ es alquilo C₁-C₄, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄ o cicloalquilo C₃-C₆; R_{2a} es halógeno, haloalquilo C₁-C₄, ciano, o es cicloalquilo C₃-C₆, que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados de halógeno, ciano y alquilo C₁-C₄; y R₃ es hidrógeno, halógeno o haloalquilo C₁-C₄.

En otros compuestos preferidos de fórmula I-1, G_1 es CR_4 ; en donde R_4 es hidrógeno, metilo, ciano, cloro o bromo; G_2 es C-H; R_1 es metilo, etilo, n-propilo, i-propilo o ciclopropilmetilo; R_{2a} es halógeno, trifluorometilo, ciano o es ciclopropilo, que puede estar monosustituido con ciano; y R_3 es hidrógeno o trifluorometilo.

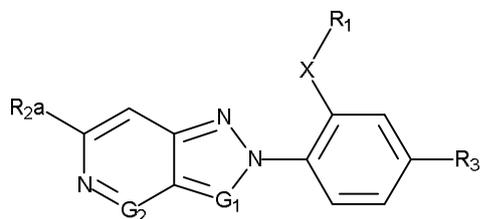
5 Compuestos de fórmula I-1 preferidos adicionales son aquellos, en donde G_1 es CR_4 ; en donde R_4 es hidrógeno, metilo, ciano, cloro o bromo; G_2 es C-H; R_1 es etilo, R_{2a} es trifluorometilo y R_3 es hidrógeno o trifluorometilo.

10 También se prefieren compuestos de fórmula I-1, en donde G_1 es CR_4 ; en donde R_4 es hidrógeno, metilo, ciano, cloro o bromo; G_2 es N; R_1 es alquilo C_1-C_4 , cicloalquil C_3-C_6 -alquilo C_1-C_4 o cicloalquilo C_3-C_6 ; R_{2a} es halógeno, haloalquilo C_1-C_4 , ciano o cicloalquilo C_3-C_6 , que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquilo C_1-C_4 ; y R_3 es hidrógeno, halógeno o haloalquilo C_1-C_4 .

15 En otro grupo preferido de compuestos de fórmula I-1, G_1 es CR_4 ; en donde R_4 es hidrógeno, metilo, ciano, cloro o bromo; G_2 es N; R_1 es metilo, etilo, n-propilo, i-propilo o ciclopropilmetilo; R_{2a} es halógeno, trifluorometilo, ciano o ciclopropilo, que puede estar monosustituido con ciano; y R_3 es hidrógeno o trifluorometilo.

En otro grupo preferido de compuestos de fórmula I-1, G_1 es CR_4 ; en donde R_4 es hidrógeno, metilo, ciano, cloro o bromo, G_2 es N; R_1 es etilo, R_{2a} es trifluorometilo y R_3 es hidrógeno o trifluorometilo.

20 Otro grupo preferido de compuestos de fórmula I está representado por los compuestos de fórmula I-2



(I-2),

25 en donde G_1 , G_2 , R_1 y R_{2a} son como se definen bajo la fórmula I anterior, X es S, SO o SO_2 ; preferiblemente S o SO_2 ; R_3 es hidrógeno, halógeno o haloalquilo C_1-C_4 , en particular haloalquilo C_1-C_4 ; y sales, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y N-óxidos agroquímicamente aceptables de esos compuestos.

Se prefieren compuestos de fórmula I-2, en donde G_1 es C-H; G_2 es C-H; y R_1 , R_{2a} y R_3 son como se definen bajo la fórmula I-2 anterior.

30 También se prefieren compuestos de fórmula I-2, en donde G_1 es C-H; G_2 es C-H; R_1 es alquilo C_1-C_4 , cicloalquil C_3-C_6 -alquilo C_1-C_4 o cicloalquilo C_3-C_6 ; R_{2a} es halógeno, haloalquilo C_1-C_4 , ciano o cicloalquilo C_3-C_6 que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquilo C_1-C_4 ; y R_3 es hidrógeno, halógeno o haloalquilo C_1-C_4 , preferiblemente haloalquilo C_1-C_4 .

35 También se prefieren compuestos de fórmula I-2, en donde G_1 es C-H; G_2 es C-H; R_1 es metilo, etilo, n-propilo, i-propilo o ciclopropilmetilo; R_{2a} es halógeno, trifluorometilo, ciano o ciclopropilo, que puede estar monosustituido con ciano; y R_3 es hidrógeno o trifluorometilo.

40 En compuestos de fórmula I-2 adicionalmente preferidos, G_1 es C-H; G_2 es C-H; R_1 es etilo, R_{2a} es trifluorometilo y R_3 es hidrógeno o trifluorometilo.

Otros compuestos de fórmula I-2 preferidos son aquellos, en donde G_1 es C-H; G_2 es N; y R_1 , R_{2a} y R_3 son como se definen bajo la fórmula I-2 anterior.

45 También se prefieren compuestos de fórmula I-2, en donde G_1 es C-H; G_2 es N; R_1 es alquilo C_1-C_4 , cicloalquil C_3-C_6 -alquilo C_1-C_4 o cicloalquilo C_3-C_6 ; R_{2a} es halógeno, haloalquilo C_1-C_4 , ciano o cicloalquilo C_3-C_6 que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquilo C_1-C_4 ; y R_3 es hidrógeno, halógeno o haloalquilo C_1-C_4 .

50 Se prefieren, además, compuestos de fórmula I-2, en donde G_1 es C-H; G_2 es N; R_1 es metilo, etilo, n-propilo, i-propilo o ciclopropilmetilo; R_{2a} es halógeno, trifluorometilo, ciano o es ciclopropilo, que puede estar monosustituido con ciano; y R_3 es hidrógeno o trifluorometilo.

55 Se prefieren, además, compuestos de fórmula I-2, en donde G_1 es C-H; G_2 es N; R_1 es etilo; R_{2a} es trifluorometilo y R_3 es hidrógeno o trifluorometilo.

En otros compuestos de fórmula I-2 preferidos, G_1 es CR_4 ; en donde R_4 es como se define bajo la fórmula I anterior; G_2 es C-H; y R_1 , R_{2a} y R_3 son como se definen bajo la fórmula I-2 anterior.

También se prefieren compuestos de fórmula I-2, en donde G_1 es CR_4 ; en donde R_4 es como se define bajo la fórmula I anterior; G_2 es C-H; R_1 es alquilo C_1-C_4 , cicloalquil C_3-C_6 -alquilo C_1-C_4 o cicloalquilo C_3-C_6 ; R_{2a} es halógeno, haloalquilo C_1-C_4 , ciano o cicloalquilo C_3-C_6 , que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquilo C_1-C_4 ; y R_3 es hidrógeno, halógeno o haloalquilo C_1-C_4 .

En un grupo adicional preferido de compuestos de fórmula I-2, G_1 es CR_4 ; en donde R_4 es como se define bajo la fórmula I anterior; G_2 es C-H; R_1 es metilo, etilo, n-propilo, i-propilo o ciclopropilmetilo; R_{2a} es halógeno, trifluorometilo, ciano o es ciclopropilo, que puede estar monosustituido con ciano; y R_3 es hidrógeno o trifluorometilo.

Se prefieren, además, compuestos de fórmula I-2, en donde G_1 es CR_4 ; en donde R_4 es como se define bajo la fórmula I anterior; G_2 es C-H; R_1 es etilo; R_{2a} es trifluorometilo y R_3 es hidrógeno o trifluorometilo.

Se prefieren, además, compuestos de fórmula I-2, en donde G_1 es CR_4 , en donde R_4 es como se define bajo la fórmula I anterior; G_2 es N; y R_1 , R_{2a} y R_3 son como se definen bajo la fórmula I-1 anterior.

También se prefieren compuestos de fórmula I-2, en donde G_1 es CR_4 ; en donde R_4 es como se define bajo la fórmula I anterior; G_2 es N; R_1 es alquilo C_1-C_4 , cicloalquil C_3-C_6 -alquilo C_1-C_4 o cicloalquilo C_3-C_6 ; R_{2a} es halógeno, haloalquilo C_1-C_4 , ciano o es cicloalquilo C_3-C_6 , que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquilo C_1-C_4 ; y R_3 es hidrógeno, halógeno o haloalquilo C_1-C_4 .

En otro grupo preferido de compuestos de fórmula I-2, G_1 es CR_4 ; en donde R_4 es como se define bajo la fórmula I anterior; G_2 es N; R_1 es metilo, etilo, n-propilo, i-propilo o ciclopropilmetilo, R_{2a} es halógeno, trifluorometilo, ciano o es ciclopropilo, que puede estar monosustituido con ciano; y R_3 es hidrógeno o trifluorometilo.

Se prefieren, además, compuestos de fórmula I-2, en donde G_1 es CR_4 ; en donde R_4 es como se define bajo la fórmula I anterior; G_2 es N; R_1 es etilo; R_{2a} es trifluorometilo; y R_3 es hidrógeno o trifluorometilo.

También se prefieren compuestos de fórmula I-2, en donde G_1 es CR_4 ; en donde R_4 es hidrógeno, metilo, ciano, cloro o bromo; G_2 es C-H; R_1 es alquilo C_1-C_4 , cicloalquil C_3-C_6 -alquilo C_1-C_4 o cicloalquilo C_3-C_6 ; R_{2a} es halógeno, haloalquilo C_1-C_4 , ciano, o es cicloalquilo C_3-C_6 , que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados de halógeno, ciano y alquilo C_1-C_4 ; y R_3 es hidrógeno, halógeno o haloalquilo C_1-C_4 .

En otros compuestos preferidos de fórmula I-2, G_1 es CR_4 ; en donde R_4 es hidrógeno, metilo, ciano, cloro o bromo; G_2 es C-H; R_1 es metilo, etilo, n-propilo, i-propilo o ciclopropilmetilo; R_{2a} es halógeno, trifluorometilo, ciano o es ciclopropilo, que puede estar monosustituido con ciano; y R_3 es hidrógeno o trifluorometilo.

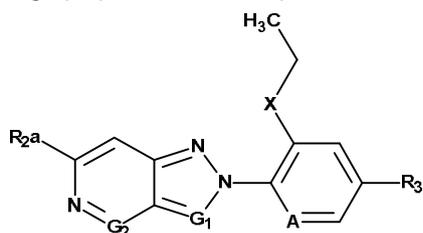
Compuestos de fórmula I-2 preferidos adicionales son aquellos, en donde G_1 es CR_4 ; en donde R_4 es hidrógeno, metilo, ciano, cloro o bromo; G_2 es C-H; R_1 es etilo, R_{2a} es trifluorometilo y R_3 es hidrógeno o trifluorometilo.

También se prefieren compuestos de fórmula I-2, en donde G_1 es CR_4 ; en donde R_4 es hidrógeno, metilo, ciano, cloro o bromo; G_2 es N; R_1 es alquilo C_1-C_4 , cicloalquil C_3-C_6 -alquilo C_1-C_4 o cicloalquilo C_3-C_6 ; R_{2a} es halógeno, haloalquilo C_1-C_4 , ciano o cicloalquilo C_3-C_6 , que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquilo C_1-C_4 ; y R_3 es hidrógeno, halógeno o haloalquilo C_1-C_4 .

En otro grupo preferido de compuestos de fórmula I-2, G_1 es CR_4 ; en donde R_4 es hidrógeno, metilo, ciano, cloro o bromo; G_2 es N; R_1 es metilo, etilo, n-propilo, i-propilo o ciclopropilmetilo; R_{2a} es halógeno, trifluorometilo, ciano o ciclopropilo, que puede estar monosustituido con ciano; y R_3 es hidrógeno o trifluorometilo.

En otro grupo preferido de compuestos de fórmula I-2, G_1 es CR_4 ; en donde R_4 es hidrógeno, metilo, ciano, cloro o bromo; G_2 es N; R_1 es etilo, R_{2a} es trifluorometilo y R_3 es hidrógeno o trifluorometilo.

Un grupo preferido de compuestos de fórmula I adicional está representado por los compuestos de fórmula I-3a



(I-3a),

en donde

X es S, SO o SO₂; preferiblemente S o SO₂;

R_{2a} es haloalquilo C₁-C₄ o halógeno; en particular, bromo o CF₃;

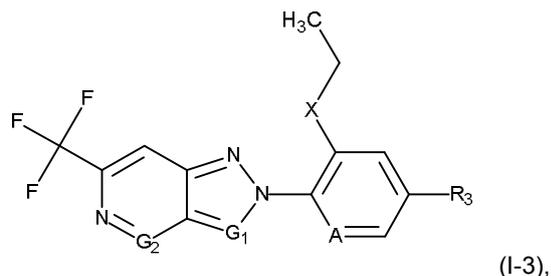
R₃ es hidrógeno, haloalquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, o es fenilo, que puede estar monosustituido con halógeno o haloalquilo C₁-C₄;

5 G₁ es CR₄, en donde R₄ es hidrógeno, alquilo C₁-C₄, ciano o halógeno; en particular, R₄ es hidrógeno;

G₂ es CH o N; en particular, CH; y

A es CH o N; y sales, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y N-óxidos agroquímicamente aceptables de esos compuestos.

10 Un grupo preferido adicional de compuestos de fórmula I adicional está representado por los compuestos de fórmula I-3



en donde

X es S, SO o SO₂; preferiblemente S o SO₂;

15 R₃ es hidrógeno, haloalquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, o fenilo, que puede estar monosustituido con halógeno o haloalquilo C₁-C₄;

G₁ es CR₄, en donde R₄ es hidrógeno, alquilo C₁-C₄, ciano o halógeno;

G₂ es CH; y

20 A es CH o N; y sales, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y N-óxidos agroquímicamente aceptables de esos compuestos.

Un grupo preferido adicional de compuestos de fórmula I adicional está representado por los compuestos de fórmula I-3

en donde

25 X es S, SO o SO₂; preferiblemente S o SO₂;

R₃ es hidrógeno, CF₃ o fenilo, que puede estar monosustituido con halógeno;

G₁ es CR₄, en donde R₄ es hidrógeno, alquilo C₁-C₄, ciano o halógeno;

G₂ es N; y

30 A es CH o N; y sales, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y N-óxidos agroquímicamente aceptables de esos compuestos.

En compuestos de fórmula I especialmente preferidos,

R₁ es alquilo C₁-C₄;

R_{2a} es haloalquilo C₁-C₄ o halógeno, preferiblemente haloalquilo C₁-C₄;

35 R_{2b} es hidrógeno;

R₃ es hidrógeno;

G₁ es CR₄;

R₄ es hidrógeno;

G₂ es CR₅;

40 R₅ es hidrógeno;

G₃ es CR₈;

R₈ es hidrógeno;

X es S o SO₂; y

A es CH o N.

45 El procedimiento de acuerdo con la invención para preparar compuestos de fórmula (I) se lleva a cabo en principio por métodos conocidos por los expertos en la técnica, o en analogía a procedimientos descritos en la bibliografía, por ejemplo, en el documento WO 2013/1911313 utilizando los materiales de partida apropiados.

50 Más específicamente, el subgrupo de compuestos de fórmula I, en donde X es SO (sulfóxido) y/o SO₂ (sulfona), puede obtenerse por medio de una reacción de oxidación de los compuestos de tipo sulfuro correspondientes de fórmula I, donde X es S, en la que participan reactivos tales como, por ejemplo, ácido m-cloroperoxibenzoico (mCPBA), peróxido de hidrógeno, oxona, peryodato de sodio, hipoclorito de sodio o hipoclorito de terc.-butilo, entre otros oxidantes. La reacción de oxidación se lleva a cabo generalmente en presencia de un disolvente. Ejemplos del disolvente a utilizar en la reacción incluyen hidrocarburos halogenados alifáticos tales como diclorometano y cloroformo; alcoholes tales como metanol y etanol; ácido acético; agua; y mezclas de los mismos. La cantidad de oxidante a utilizar en la reacción es generalmente de 1 a 3 moles, preferiblemente de 1 a 1,2 moles, con relación a 1

mol de los compuestos de sulfuro I para producir los compuestos de sulfóxido I, y preferiblemente de 2 a 2,2 moles de oxidante, con relación a 1 mol de los compuestos de sulfuro I para producir los compuestos de sulfona I. Reacciones de oxidación de este tipo se describen, por ejemplo, en el documento WO 2013/018928.

5 Indazoles, aza-indazoles y/o diaza-indazoles pueden prepararse utilizando procedimientos que son bien conocidos y se han descrito, por ejemplo, en el documento WO 2013/191113; Synlett (2013), 24(12), 1573-1577; Journal of the Chemical Society, Chemical Communications (1991), (20), 1466-7; Organic Letters (2014), 16(11), 3114-3117; o para una revisión sobre síntesis más general para este tipo de derivados, véase, por ejemplo, Science of Synthesis (2002), 12, 227-324 y European Journal of Organic Chemistry (2008), (24), 4073-4095. Todos estos procedimientos podrían utilizarse para acceder a derivados de indazoles. Un posible procedimiento se resume en el esquema 1 para compuestos de fórmula I:

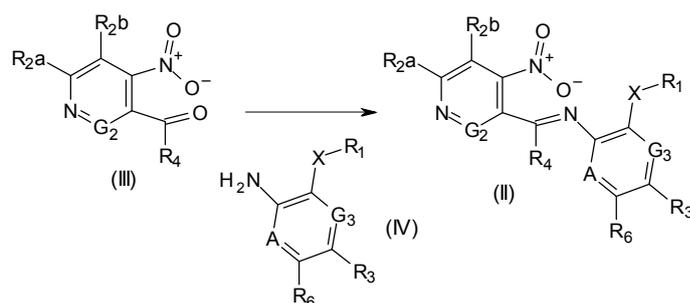
Esquema 1



Compuestos de fórmula (I) se pueden preparar por reacción de un compuesto de fórmula (II) en condiciones de ciclación reductora utilizando un agente reductor, tal como fosfito de trialquilo (más específicamente, por ejemplo, fosfito de trietilo), trialquilfosfina o trifenilfosfina. El principio de esta ciclación reductora es análogo a la conocida reacción de Cadogan. Alternativamente, esta reacción puede llevarse a cabo en presencia

de un catalizador metálico, por ejemplo un catalizador de molibdeno (VI) tal como $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{dmf})_2$ [cloruro de molibdenilo-bis (dimetilformamida)], o más generalmente con complejos de metales de transición en combinación con un agente reductor, tal como fosfito de trietilo, trifenilfosfina o CO. Disolventes adecuados pueden incluir el uso de exceso del agente reductor (tal como fosfito de trietilo) o, por ejemplo, tolueno o xileno a temperaturas entre la temperatura ambiente y 200°C, preferiblemente entre 50 y 160°C, opcionalmente bajo condiciones de microondas.

Esquema 2

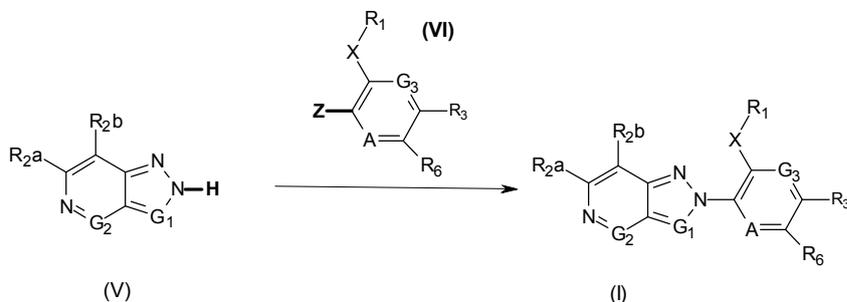


30 Compuestos de fórmula (II) se pueden preparar (esquema 2) por reacción de derivados de aldehído o cetona de fórmula (III) con derivados de amina de fórmula (IV), habitualmente tras calentamiento y opcionalmente bajo condiciones de microondas. La formación de compuestos de fórmula (II) puede requerir la separación de agua, ya sea por destilación azeotrópica o con un agente de secado tal como, por ejemplo, TiCl_4 o tamices moleculares. La formación de las bases de Schiff de fórmula (II) es bien conocida por los expertos en la técnica, y los métodos están bien descritos en la bibliografía; véase, por ejemplo, Molbank (2006), M514 o March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure, 5ª Edición págs.1185-1187 y documentos citados en ella. Disolventes adecuados pueden incluir, por ejemplo, tolueno o xileno, a temperaturas entre la temperatura ambiente y 200°C, preferiblemente entre 50 y 160°C.

40 Compuestos de fórmula (III) son conocidos, están disponibles comercialmente o pueden prepararse mediante métodos conocidos por una persona experta en la técnica.

Compuestos de fórmula (IV) son conocidos, están disponibles comercialmente o pueden prepararse mediante métodos conocidos por una persona experta en la técnica.

Esquema 3

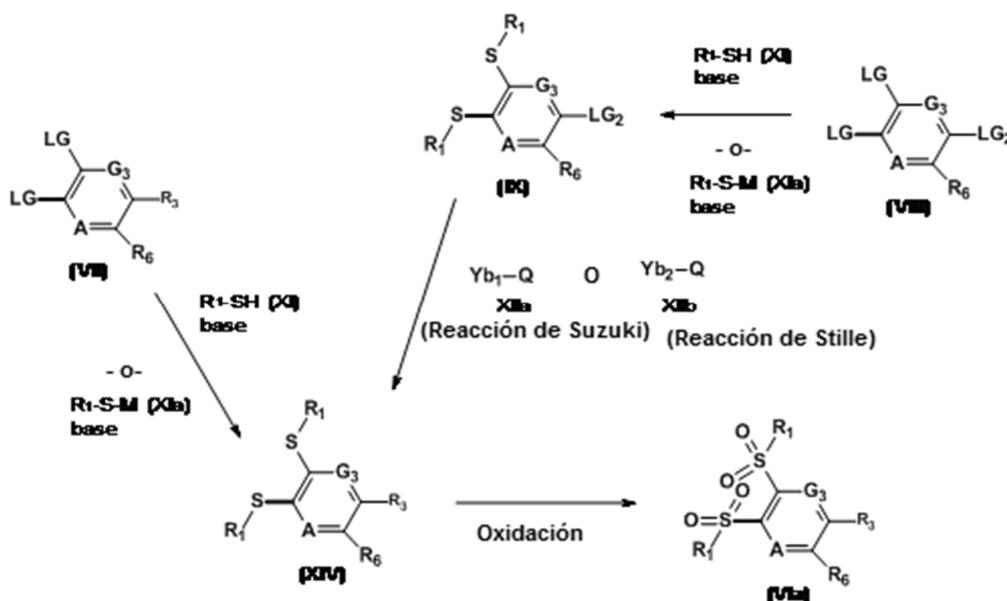


- 5 En un método alternativo representado en el esquema 2, compuestos de fórmula I también pueden prepararse haciendo reaccionar compuestos de fórmula V, en donde R_{2a}, R_{2b}, G₁, G₂ tienen los valores definidos en la fórmula I, con un compuesto de fórmula (VI) en donde Z es un grupo lábil tal como, por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo, o un aril- o alquil-sulfonato, o cualquier otro grupo lábil similar. Por ejemplo, esta reacción, denominada reacción de S_NAr (reacción de sustitución nucleófila aromática) se puede realizar en presencia de una base tal como, por ejemplo, carbonato de sodio, potasio o litio, en un disolvente, tal como dimetilformamida, a temperaturas entre la temperatura ambiente y 200°C, con o sin irradiación de microondas. Un ejemplo de este tipo de reacción se describe en el documento WO 2007/113596 y en Journal of Medicinal Chemistry, 52(22), 7170-7185, 2009. En un método alternativo, un compuesto de fórmula (VI), en donde Z es cloro, bromo o yodo, o cualquier otro grupo lábil apropiado, podría acoplarse con compuestos de fórmula V utilizando condiciones de acoplamiento de catalizador de cobre, por ejemplo, utilizando yoduro de cobre(I) como catalizador de cobre, con o sin un aditivo como L-prolina o N,N'-dimetiletilendiamina, en presencia de una base tal como, por ejemplo, carbonato de potasio. Dicho método alternativo se describe, por ejemplo, en los documentos WO 2006/107771 y WO 2012/083105.

Compuestos de fórmula (V) son conocidos, están disponibles comercialmente o pueden prepararse mediante métodos conocidos por una persona experta en la técnica.

- 20 Compuestos de fórmula (VI) son conocidos, están disponibles comercialmente o pueden prepararse mediante métodos conocidos por una persona experta en la técnica. Un ejemplo particular se describe en el esquema 4.

Esquema 4



- 25 Compuestos de fórmula (Via), en donde R₃, R₆, R₁, A y G₃ tienen los valores definidos en la fórmula I pueden prepararse (esquema 4) por oxidación de compuestos de fórmula (XIV). La reacción se puede realizar con reactivos tales como, por ejemplo, un perácido, tal como ácido peracético o ácido m-cloroperbenzoico, o un hidroperóxido, tal

como, por ejemplo, peróxido de hidrógeno o hidroperóxido de terc.-butilo, o un oxidante inorgánico, tal como una sal de mono-peroxodisulfato o un permanganato de potasio, preferentemente ácido meta-cloroperbenzoico.

5 Compuestos de fórmula (XIV), en donde R_3 , R_6 , R_1 , A y G_3 tienen los valores definidos en la fórmula I, pueden prepararse (esquema 4) mediante la sustitución de los dos grupos lábiles (LG) de compuestos de fórmula (VII), LG es, por ejemplo, Cl o flúor, por reacción con compuestos de fórmula XI

R_1 -SH (XI),

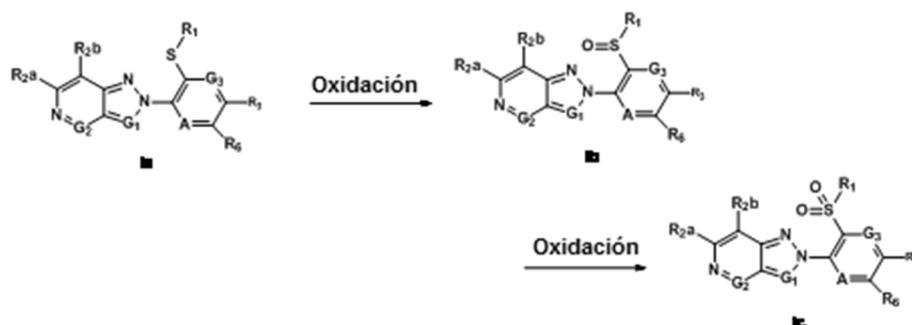
10 o una de sus sales, en donde R_1 es como se define en la fórmula I, opcionalmente en presencia de una base adecuada, tal como carbonatos de metales alcalinos, por ejemplo carbonato de sodio y carbonato de potasio, o hidruros de metales alcalinos, tales como hidruro de sodio, o hidróxidos de metales alcalinos, tal como hidróxido de sodio e hidróxido de potasio, en un disolvente inerte a temperaturas preferiblemente entre 25 y 120°C. Ejemplos de disolventes a utilizar incluyen éteres tales como THF, etilenglicoldimetiléter, terc.-butilmetiléter y 1,4-dioxano, hidrocarburos aromáticos, tales como tolueno y xileno, nitrilos, tales como acetonitrilo, o disolventes apróticos polares, tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metil-2-pirrolidona o dimetilsulfóxido. Ejemplos de sales del compuesto de fórmula X incluyen compuestos de la fórmula XIa

R_1 -S-M (XIa),

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

Bajo una condición similar, los compuestos de fórmula (IX) se pueden preparar a partir de compuestos de fórmula (VIII) en donde LG es, por ejemplo, Cl o flúor y LG_2 es bromuro o yodo. La transformación de compuestos de fórmula (IX) en compuestos de fórmula (XIV) a través de la transformación de LG_2 en R_3 se puede realizar mediante métodos bien conocidos por los expertos en la técnica. Por ejemplo, compuestos de fórmula (XIV), en donde R_6 , R_1 , A y G_3 tienen los valores definidos en la fórmula I y R_3 es, por ejemplo, ciclopropano, alquenilo, alquinilo, aral o heteroarilo pueden prepararse mediante una reacción de Stille de compuestos de fórmula XIIb, en donde Y_{b2} es un derivado de trialquil-estaño, preferiblemente tri-n-butil-estaño, con compuestos de fórmula XIV. Reacciones de Stille de este tipo se llevan a cabo generalmente en presencia de un catalizador de paladio, por ejemplo *tetrakis*(trifenilfosfina)paladio(0), o (1,1 'bis(difenilfosfino)-ferroceno)dicloropaladio-diclorometano (complejo 1:1), en un disolvente inerte, tal como DMF, acetonitrilo o dioxano, opcionalmente en presencia de un aditivo, tal como fluoruro de cesio o cloruro de litio, y opcionalmente en presencia de un catalizador adicional, por ejemplo yoduro de cobre(I). Acoplamientos de Stille de este tipo también son bien conocidos por los expertos en la técnica, y se han descrito, por ejemplo, en *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 8601-8604, *J. Org. Chem.*, **2009**, *74*, 5599-5602 y *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, *43*, 1132-1136. Alternativamente, compuestos de fórmula (XIV), en donde R_6 , R_1 , A y G_3 tienen los valores definidos en la fórmula I y R_3 es, por ejemplo, ciclopropano, alquenilo, alquinilo, aral o heteroarilo, pueden prepararse mediante una reacción de Suzuki, que implica la reacción de compuestos de fórmula IX, en donde LG es un grupo lábil, por ejemplo, cloro, bromo o yodo, con compuestos de fórmula XIIa, en donde Y_{b1} puede ser un grupo funcional derivado de boro, tal como, por ejemplo, $B(OH)_2$ o $B(OR_{b1})_2$, en donde R_{b1} puede ser un grupo alquilo C_1 - C_4 o los dos grupos OR_{b1} pueden formar, junto con el átomo de boro, un anillo de cinco miembros, tal como, por ejemplo, un éster borónico de pinacol. La reacción puede ser catalizada por un catalizador basado en paladio, por ejemplo *tetrakis*(trifenilfosfina)-paladio o (1,1 'bis(difenilfosfino)-ferroceno)dicloropaladio-diclorometano (complejo 1:1), en presencia de una base, tal como carbonato de sodio o fluoruro de cesio, en un disolvente o una mezcla de disolventes, tal como, por ejemplo, una mezcla de 1,2-dimetoxietano y agua, o de dioxano y agua, preferiblemente bajo una atmósfera inerte. La temperatura de reacción puede oscilar preferentemente entre la temperatura ambiente y el punto de ebullición de la mezcla de reacción. Reacciones de Suzuki de este tipo son bien conocidas por los expertos en la técnica y se han revisado, por ejemplo, *J. Orgmet. Chem.* 576, **1999**, 147-168.

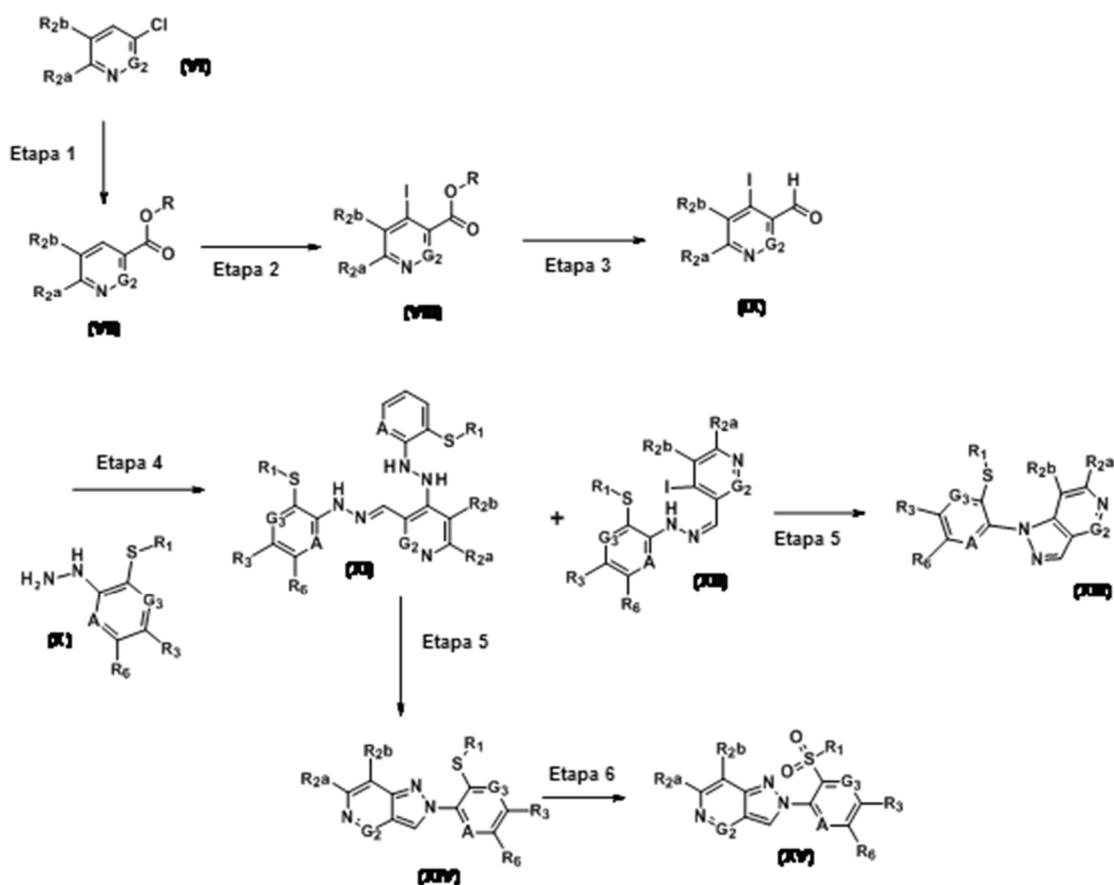
Esquema 5



50 Compuestos de fórmula Ib, en donde A, R_1 , R_{2a} , R_{2b} , R_3 , R_6 , G_1 , G_2 y G_3 tienen los valores definidos en la fórmula I, se pueden preparar (esquema 12) por oxidación de compuestos de fórmula Ia, en donde A, R_1 , R_{2a} , R_{2b} , R_3 , R_6 , G_1 ,

G₂ y G₃ tienen los valores definidos en la fórmula I. La reacción se puede realizar con reactivos, tales como, por ejemplo, un perácido, tal como ácido peracético o ácido m-cloroperbenzoico, o un hidroperóxido, tal como, por ejemplo, peróxido de hidrógeno o terc-butilhidroperóxido, o un oxidante inorgánico, tal como sal monoperóxodisulfato o permanganato de potasio, preferentemente ácido meta-cloroperbenzoico. De manera similar, los compuestos de fórmula Ic, en donde A, R₁, R_{2a}, R_{2b}, R₃, R₆, G₁, G₂ y G₃ tienen los valores definidos en la fórmula I, pueden prepararse mediante la oxidación de compuestos de fórmula Ib. Estas reacciones pueden realizarse en diversos disolventes orgánicos o acuosos compatibles con estas condiciones, a temperaturas desde menos de 0°C hasta el punto de ebullición del sistema disolvente, y el número de equivalentes de oxidante determinará los grados de oxidación del azufre, p. ej., con dos o más equivalentes de oxidante, el compuesto de fórmula Ic se puede preparar directamente a partir del compuesto de fórmula Ia.

Esquema 6



Compuestos de fórmula (XV) se pueden preparar, por ejemplo, tal como se describe en el esquema 6: 1) haciendo reaccionar compuestos de fórmula (VI) con monóxido de carbono en presencia de catalizador de metal, tal como un catalizador de paladio (por ejemplo, acetato de paladio(II)) en un alcohol, tal como metanol o etanol y, opcionalmente, en presencia de un ligando (por ejemplo: 1,1'-ferrocenodil-bis(difenilfosfina) y), opcionalmente, en presencia de una base (por ejemplo: N,N-dietiletanamina). Estas reacciones son bien conocidas en la bibliografía bajo el nombre de "acoplamiento cruzado carbonilativo de Haluros de Arilo". Para ejemplos de reacciones de este tipo, véase: *Angewandte Chemie, International Edition* (2009), 48(23), 4114-4133 u *Organometallics*, 2008, 27, 5402. 2) mediante halogenación de compuestos de fórmula (VII) vía, primero, metalación desprotonante de compuestos de fórmula (VII) para generar el compuesto organometálico derivado de compuestos de fórmula (VII) a baja temperatura en presencia de un compuesto organometálico, tal como butil-litio, seguido después de reacción con un electrófilo de halógeno, tal como yodo o bromuro. Esta transformación es bien conocida por una persona experta en la técnica y muchos reactivos podrían realizar esta transformación utilizando diferentes compuestos organometálicos y condiciones para generar el compuesto organometálico derivado de compuestos de fórmula (VII), véanse algunos ejemplos sobre estos tipos de reacción: *Journal of the American Chemical Society* 1999, 121(14), 3539-3540 o *Angewandte Chemie, Edición Internacional* (2014), 53(30), 7928-7932. 3) reducción del éster del compuesto de fórmula (VII) en aldehído mediante reducción en condiciones estándares: por ejemplo, en presencia de un agente reductor, tal como hidruro de diisobutilaluminio en un disolvente tal como diclorometano para dar el compuesto de fórmula (IX). Reacciones de este tipo son bien conocidas por un experto en la técnica (véase para ejemplo de esta transformación: *Comprehensive Organic Transformations A Guide to Functional Group Preparations* by Larock, R.

5 C. 1989, p 619 (Publisher VCH Weinheim, Alemania). 4) la reacción de compuestos de fórmula (IX) con compuestos de fórmula (X) en un disolvente tal como metanol dieron compuestos de fórmula (XI) y, opcionalmente, compuestos de fórmula (XII). 5) calentamiento de compuestos de fórmula (XI) en un disolvente tal como dimetilformamida en microondas o no dio compuestos de fórmula (XIV). 6) la oxidación del grupo azufre del compuesto de fórmula (XIV) en condiciones similares a las descritas en el esquema 5 dio los compuestos deseados de fórmula (XV).

Compuestos de fórmula (X) son conocidos, están disponibles comercialmente o pueden prepararse mediante métodos conocidos por una persona experta en la técnica.

10 Los reaccionantes pueden reaccionar en presencia de una base. Ejemplos de bases adecuadas son hidróxidos de metales alcalinos o de metales alcalinotérreos, hidruros de metales alcalinos o de metales alcalinotérreos, amidas de metales alcalinos o de metales alcalinotérreos, alcóxidos de metales alcalinos o de metales alcalinotérreos, acetatos de metales alcalinos o de metales alcalinotérreos, carbonatos de metales alcalinos o de metales alcalinotérreos. dialquilamidas de metales alcalinos o de metales alcalinotérreos o alquilsililamidas de metales alcalinos o de metales alcalinotérreos, alquilaminas, alquilendiaminas, cicloalquilaminas saturadas o insaturadas, libres o N-alquiladas, heterociclos de carácter básico, hidróxidos de amonio y aminas carbocíclicas. Algunos ejemplos que se pueden mencionar son hidróxido de sodio, hidruro de sodio, amiduro de sodio, metóxido de sodio, acetato de sodio, carbonato de sodio, terc.-butóxido de potasio, hidróxido de potasio, carbonato de potasio, hidruro de potasio, diisopropilamiduro de litio, bis(trimetilsilil)amiduro de potasio, hidruro de calcio, trietilamina, diisopropiletilamina, trietilendiamina, ciclohexilamina, N-ciclohexil-N,N-dimetilamina, N,N-dietilanilina, piridina, 4-(N,N-dimetilamino)piridina, quinuclidina, N-metilmorfolina, hidróxido de benciltrimetilamonio y 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU).

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

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

35 Un compuesto de fórmula I se puede convertir de manera per se conocida en otro compuesto de fórmula I reemplazando uno o más sustituyentes del compuesto de partida de fórmula I de la manera habitual por (un) otro(s) sustituyente(s) de acuerdo con la invención.

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

45 Sales de los compuestos de fórmula I pueden prepararse de un modo conocido per se. Así, por ejemplo, sales por adición de ácidos de compuestos de fórmula I se obtienen por tratamiento con un ácido adecuado o un reactivo intercambiador de iones adecuado y las sales con bases se obtienen por tratamiento con una base adecuada o con un reactivo intercambiador de iones adecuado.

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

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

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

60 Los compuestos de fórmula I y, cuando sea apropiado, los tautómeros de los mismos, en cada caso en forma libre o en forma de sal, pueden estar presentes en forma de uno de los isómeros que son posibles o en forma de una mezcla de estos, por ejemplo en forma de isómeros puros, tales como antípodas y/o diastereómeros, o en forma de mezclas de isómeros, tales como mezclas de enantiómeros, por ejemplo racematos, mezclas de diastereómeros o mezclas de racematos, dependiendo del número, configuración absoluta y relativa de los átomos de carbono

asimétricos que aparecen en molécula y/o dependiendo de la configuración de los dobles enlaces no aromáticos que se producen en la molécula; la invención se refiere a los isómeros puros y también a todas las mezclas de isómeros que son posibles y deben entenderse en cada caso en este sentido anteriormente y más adelante, incluso cuando no se mencionen específicamente en cada caso detalles estereoquímicos.

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

10 Mezclas de enantiómeros, tales como racematos, que se pueden obtener de una manera similar se pueden resolver en las antípodas ópticas mediante métodos conocidos, por ejemplo mediante recristalización en un disolvente ópticamente activo, mediante cromatografía en adsorbentes quirales, por ejemplo cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC) sobre acetil celulosa, con la ayuda de microorganismos adecuados, mediante escisión con enzimas específicas, inmovilizadas, mediante la formación de compuestos de inclusión, por ejemplo utilizando éteres corona quirales, en que solo un enantiómero se compleja, o mediante conversión en sales diastereoméricas, por ejemplo, haciendo reaccionar un racemato básico del producto final con un ácido ópticamente activo, tal como un ácido carboxílico, por ejemplo alcanfor, ácido tartárico o málico, o ácido sulfónico, por ejemplo ácido canfosulfónico, y separando la mezcla de diastereómeros que se puede obtener de esta manera, por ejemplo mediante cristalización fraccionada en base a sus diferentes solubilidades, para dar los diastereómeros, a partir de los cuales se puede liberar el enantiómero deseado por la acción de agentes adecuados, por ejemplo agentes de carácter básico.

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

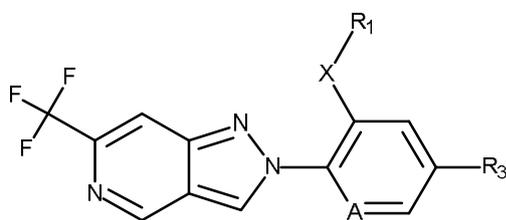
30 N-óxidos se pueden preparar haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula I con un agente oxidante adecuado, por ejemplo el aducto de H₂O₂/urea en presencia de un anhídrido de ácido, p. ej., anhídrido trifluoroacético. Oxidaciones de este tipo se conocen de la bibliografía, por ejemplo, de J. Med. Chem. 32 (12), 2561-73, 1989 o el documento WO 00/15615.

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

40 Los compuestos de fórmula I y, cuando sea apropiado, los tautómeros de los mismos, en cada caso en forma libre o en forma de sal, pueden obtenerse también, si es apropiado, en forma de hidratos y/o pueden incluir otros disolventes, por ejemplo los que pueden haber sido utilizados para la cristalización de compuestos que están presentes en forma sólida.

45 Los compuestos de acuerdo con las siguientes Tablas 1 a 3 que figuran a continuación pueden prepararse de acuerdo con los métodos descritos anteriormente. Los ejemplos que siguen pretenden ilustrar la invención y mostrar compuestos preferidos de fórmula I. "Ph" representa el grupo fenilo.

Tabla 1: Esta tabla describe los 10 compuestos de la fórmula I-1a:



(I-1a),

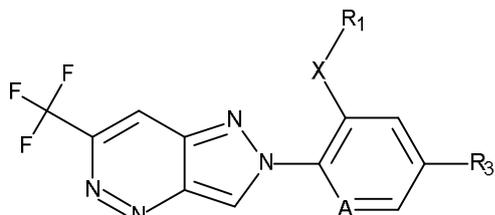
Tabla 1:

Comp. N°	X	R ₁	R ₃	A
1.001	S	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH
1.002	S(O) ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH

Comp. N°	X	R ₁	R ₃	A
1.003	S	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	N
1.004	S(O) ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	N
1.005	S	-CH ₂ CH ₃	H	CH
1.006	S(O) ₂	-CH ₂ CH ₃	H	CH
1.007	S	-CH ₂ CH ₃	H	N
1.008	S(O) ₂	-CH ₂ CH ₃	H	N
1.009	S	-CH ₂ CH ₃	4-Cl-Ph-	N
1.010	S(O) ₂	-CH ₂ CH ₃	4-Cl-Ph-	N

y los N-óxidos de los compuestos de la Tabla 1.

Tabla 2: Esta tabla describe 10 compuestos de fórmula I-1b:



5

(I-1b),

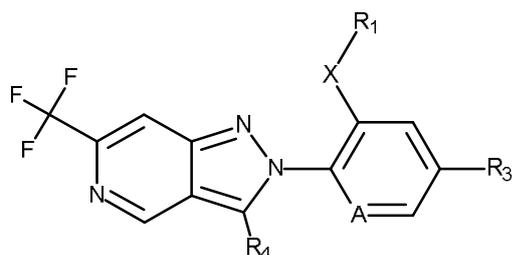
Tabla 2:

Comp. N°	X	R ₁	R ₃	A
2.001	S	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH
2.002	S(O) ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH
2.003	S	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	N
2.004	S(O) ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	N
2.005	S	-CH ₂ CH ₃	H	CH
2.006	S(O) ₂	-CH ₂ CH ₃	H	CH
2.007	S	-CH ₂ CH ₃	H	N
2.008	S(O) ₂	-CH ₂ CH ₃	H	N
2.009	S	-CH ₂ CH ₃	4-Cl-Ph-	N
2.010	S(O) ₂	-CH ₂ CH ₃	4-Cl-Ph-	N

y los N-óxidos de los compuestos de la Tabla 2.

10

Tabla 3: Esta tabla describe 12 compuestos de fórmula I-1c:



(I-1c),

Tabla 3:

Comp. N°	X	R ₁	R ₃	A	R ₄
3.001	S	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	N	Br
3.002	S(O) ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	N	Br
3.003	S	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	N	CN
3.004	S(O) ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	N	CN
3.005	S	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	N	CH ₃
3.006	S(O) ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	N	CH ₃
3.007	S	-CH ₂ CH ₃	H	N	Br
3.008	S(O) ₂	-CH ₂ CH ₃	H	N	Br
3.009	S	-CH ₂ CH ₃	H	N	CN
3.010	S(O) ₂	-CH ₂ CH ₃	H	N	CN
3.011	S	-CH ₂ CH ₃	H	N	CH ₃
3.012	S(O) ₂	-CH ₂ CH ₃	H	N	CH ₃

5 y los N-óxidos de los compuestos de la Tabla 3.

Los compuestos de fórmula I de acuerdo con la invención son ingredientes activos preventivos y/o curativos valiosos en el campo del control de plagas, incluso a bajas tasas de aplicación, que tienen un espectro biocida muy favorable y son bien tolerados por especies de sangre caliente, peces y plantas. Los principios activos de acuerdo con la invención actúan contra todas las fases de desarrollo o individuales de plagas de animales normalmente sensibles, pero también resistentes, tales como insectos o representantes del orden Acarina. La actividad insecticida o acaricida de los ingredientes activos de acuerdo con la invención puede manifestarse directamente, es decir, en la destrucción de las plagas, que tiene lugar inmediatamente o solo después de que haya transcurrido un tiempo, por ejemplo durante la ecdisis, o indirectamente, por ejemplo, en una tasa de oviposición y/o incubación reducida.

15 Ejemplos de las plagas de animales arriba mencionadas son:
del orden *Acarina*, por ejemplo,

Acalitus spp, Aculus spp, Acaricalus spp, Aceria spp, Acarus siro, Amblyomma spp., Argas spp., Boophilus spp., Brevipalpus spp., Bryobia spp, Calipitrimerus spp., Chorioptes spp., Dermanyssus gallinae, Dermatophagoides spp, Eotetranychus spp, Eriophyes spp., Hemitarsonemus spp, Hyalomma spp., Ixodes spp., Olygonychus spp, Ornithodoros spp., Polyphagotarsonus latus, Panonychus spp., Phyllocoptura oleivora, Phytonevus spp, Polyphagotarsonemus spp, Psoroptes spp., Rhipicephalus spp., Rhizoglyphus spp., Sarcoptes spp., Steneotarsonemus spp, Tarsonemus spp. and Tetranychus spp.;

del orden *Anoplura*, por ejemplo,

25 Haematopinus spp., Linognathus spp., Pediculus spp., Pemphigus spp. and Phylloxera spp.;

del orden *Coleoptera*, por ejemplo,

Agriotes spp., Amphimallon majale, Anomala orientalis, Anthonomus spp., Aphodius spp, Astylus atomaculatus, Ataenius spp, Atomaria linearis, Chaetocnema tibialis, Cerotoma spp, Conoderus spp, Cosmopolites spp., Cotinis nitida, Curculio spp., Cyclocephala spp, Dermestes spp., Diabrotica spp., Diloboderus abderus, Epilachna spp., Eremnus spp., Heteronychus arator, Hypothenemus hampei, Lagria vilosa, Leptinotarsa decemlineata,

- Lissorhoptrus spp., Liogenys spp, Maecolaspis spp, Maladera castanea, Megascelis spp, Melighetes aeneus, Melolontha spp., Myochrous armatus, Orycaephilus spp., Otiorynchus spp., Phyllophaga spp, Phlyctinus spp., Popillia spp., Psylliodes spp., Rhyssomatus aubtilis, Rhizopertha spp., Scarabeidae, Sitophilus spp., Sitotroga spp., Somaticus spp, Sphenophorus spp, Sternechus subsignatus, Tenebrio spp., Tribolium spp. and Trogoderma spp.;
- 5 del orden *Diptera*, por ejemplo,
Aedes spp., Anopheles spp, Antherigona soccata, Bactrocea oleae, Bibio hortulanus, Bradysia spp, Calliphora erythrocephala, Ceratitis spp., Chrysomyia spp., Culex spp., Cuterebra spp., Dacus spp., Delia spp, Drosophila melanogaster, Fannia spp., Gastrophilus spp., Geomyza tripunctata, Glossina spp., Hypoderma spp., Hyppobosca spp., Liriomyza spp., Lucilia spp., Melanagromyza spp., Musca spp., Oestrus spp., Orseolia spp., Oscinella frit, Pegomyia hyoscyami, Phorbia spp., Rhagoletis spp, Rivelia quadrifasciata, Scatella spp, Sciara spp., Stomoxys spp., Tabanus spp., Tannia spp. and Tipula spp.;
- 10 del orden *Hemiptera*, por ejemplo,
Acanthocoris scabator, Acrosternum spp, Adelphocoris lineolatus, Amblypelta nitida, Bathycoelia thalassina, Blissus spp, Cimex spp., Clavigralla tomentosicollis, Creontiades spp, Distantiella theobroma, Dichelops furcatus, Dysdercus spp., Edessa spp, Euchistus spp., Eurydema pulchrum, Eurygaster spp., Halyomorpha halys, Horcias nobillellus, Leptocoris spp., Lygus spp, Margarodes spp, Murgantia histrionic, Neomegalotomus spp, Nesidiocoris tenuis, Nezara spp., Nysius simulans, Oebalus insularis, Piesma spp., Piezodorus spp, Rhodnius spp., Sahlbergella singularis, Scaptocoris castanea, Scotinophara spp. , Thyanta spp , Triatoma spp., Vatica illudens;
Acyrtosium pisum, Adalges spp, Agalliana ensigera, Agonoscena targionii, Aleurodicus spp, Aleurocanthus spp, Aleurolobus barodensis, Aleurothrixus floccosus, Aleyrodes brassicae, Amarasca biguttula, Amritodus atkinsoni, Aonidiella spp., Aphididae, Aphis spp., Aspidiotus spp., Aulacorthum solani, Bactericera cockerelli, Bemisia spp, Brachycaudus spp, Brevicoryne brassicae, Cacopsylla spp, Cavariella aegopodii Scop., Ceroplaster spp., Chrysomphalus aonidium, Chrysomphalus dictyospermi, Cicadella spp, Cofana spectra, Cryptomyzus spp, Cicadulina spp, Coccus hesperidum, Dalbulus maidis, Dialeurodes spp, Diaphorina citri, Diuraphis noxia, Dysaphis spp, Empoasca spp., Eriosoma larigerum, Erythroneura spp., Gascardia spp., Glycaspis brimblecombei, Hyadaphis pseudobrassicae, Hyalopterus spp, Hyperomyzus pallidus, Idioscopus clypealis, Jacobiasca lybica, Laodelphax spp., Lecanium corni, Lepidosaphes spp., Lopaphis erysimi, Lyogenys maidis, Macrosiphum spp., Mahanarva spp, Metcalfa pruinosa, Metopolophium dirhodum, Myndus crudus, Myzus spp., Neotoxoptera sp, Nephrotettix spp., Nilaparvata spp., Nippolachnus piri Mats, Odonaspis ruthae, Oregma lanigera Zehnter, Parabemisia myricae, Paratrioza cockerelli, Parlatoria spp., Pemphigus spp., Peregrinus maidis, Perkinsiella spp, Phorodon humuli, Phylloxera spp, Planococcus spp., Pseudaulacaspis spp., Pseudococcus spp., Pseudatomoscelis seriatus, Psylla spp., Pulvinaria aethiopica, Quadraspidiotus spp., Quesada gigas, Recilia dorsalis, Rhopalosiphum spp., Saissetia spp., Scaphoideus spp., Schizaphis spp., Sitobion spp., Sogatella furcifera, Spissistilus festinus, Tarophagus Proserpina, Toxoptera spp, Trialeurodes spp, Tridiscus sporoboli, Trionymus spp, Trioza erytrae , Unaspis citri, Zygina flammigera, Zyginidia scutellaris,
- 20 del orden *Hymenoptera*, por ejemplo,
Acromyrmex, Arge spp, Atta spp., Cephus spp., Diprion spp., Diprionidae, Gilpinia polytoma, Hoplocampa spp., Lasius spp., Monomorium pharaonis, Neodiprion spp., Pogonomyrmex spp, Slenopsis invicta, Solenopsis spp. and Vespa spp.;
- 30 del orden *Isoptera*, por ejemplo,
Coptotermes spp, Cornitermes cumulans, Incisitermes spp, Macrotermes spp, Mastotermes spp, Microtermes spp, Reticulitermes spp.; Solenopsis geminate
- 35 del orden *Lepidoptera*, por ejemplo,
Acleris spp., Adoxophyes spp., Aegeria spp., Agrotis spp., Alabama argillaceae, Amylois spp., Anticarsia gemmatalis, Archips spp., Argyresthia spp, Argyrotaenia spp., Autographa spp., Bucculatrix thurberiella, Busseola fusca, Cadra cautella, Carposina nipponensis, Chilo spp., Choristoneura spp., Chrysoteuchia topiaria, Clysia ambiguella, Cnaphalocrocis spp., Cnephasia spp., Cochylis spp., Coleophora spp., Colias lesbia, Cosmophila flava, Crambus spp, Crocidolomia binotalis, Cryptophlebia leucotreta, Cydalima perspectalis, Cydia spp., Diaphania perspectalis, Diatraea spp., Diparopsis castanea, Earias spp., Eldana saccharina, Ephestia spp., Epinotia spp, Estigmene acrea, Etiella zinckinella, Eucosma spp., Eupoecilia ambiguella, Euproctis spp., Euxoa spp., Feltia jaculiferia, Grapholita spp., Hedyia nubiferana, Heliothis spp., Hellula undalis, Herpetogramma spp, Hyphantria cunea, Keiferia lycopersicella, Lasmopalpus lignosellus, Leucoptera scitella, Lithocollethis spp., Lobesia botrana, Loxostege bifidalis, Lymantria spp., Lyonetia spp., Malacosoma spp., Mamestra brassicae, Manduca sexta, Mythimna spp, Noctua spp, Operophtera spp., Orniodes indica, Ostrinia nubilalis, Pammene spp., Pandemis spp., Panolis flammea, Papaipema nebris, Pectinophora gossypiella, Perileucoptera coffeella, Pseudaletia unipuncta, Phthorimaea operculella, Pieris rapae, Pieris spp., Plutella xylostella, Prays spp., Pseudoplusia spp, Rachiplusia nu, Richia albicosta, Scirpophaga spp., Sesamia spp., Sparganothis spp., Spodoptera spp., Sylepta derogate, Synanthedon spp., Thaumetopoea spp., Tortrix spp., Trichoplusia ni, Tuta absoluta, and Yponomeuta spp.;
- 50 del orden de los *malófagos*, por ejemplo,
Damalinae spp. and Trichodectes spp.;
- 60 del orden *Orthoptera*, por ejemplo,
Blatta spp., Blattella spp., Gryllotalpa spp., Leucophaea maderae, Locusta spp., Neocurtilla hexadactyla, Periplaneta spp. , Scaapteriscus spp, and Schistocerca spp.;
- 65 del orden *Psocoptera*, por ejemplo
Liposcelis spp.;
- del orden *Siphonaptera*, por ejemplo,

Ceratophyllus spp., Ctenocephalides spp. and Xenopsylla cheopis;

del orden de los tisanópteros, por ejemplo,

- 5 Calliothrips phaseoli, Frankliniella spp., Heliothrips spp, Hercinothrips spp., Parthenothrips spp, Scirtothrips aurantii, Sericothrips variabilis, Taeniothrips spp., Thrips spp; del orden *Thysanura*, por ejemplo, *Lepisma saccharina*.

10 Los ingredientes activos de acuerdo con la invención pueden utilizarse para controlar, es decir, contener o destruir plagas del tipo arriba mencionado que se manifiestan particularmente en plantas, especialmente en plantas útiles y ornamentales en agricultura, en horticultura y en bosques, o en órganos, tales como frutos, flores, follaje, tallos, tubérculos o raíces de dichas plantas y, en algunos casos, incluso los órganos de las plantas que se forman posteriormente se mantienen protegidos contra estas plagas.

15 Cultivos diana adecuados son, en particular, cereales, tales como trigo, cebada, centeno, avena, arroz, maíz o sorgo; remolacha, tal como remolacha azucarera o forrajera; frutos, por ejemplo frutos de pepita, frutos de hueso o frutos blandos, tales como manzanas, peras, ciruelas, melocotones, almendras, cerezas o bayas, por ejemplo fresas, frambuesas o moras; cultivos leguminosos, tales como habas, lentejas, guisantes o soja; cultivos oleaginosos, tales como colza, mostaza, amapola, aceitunas, girasoles, coco, ricino, cacao o nueces molidas; cucurbitáceas, tales como calabazas, pepinos o melones; plantas de fibra, tales como algodón, lino, cáñamo o yute; 20 cítricos, tales como naranjas, limones, pomelos o mandarinas; verduras, tales como espinacas, lechugas, espárragos, coles, zanahorias, cebollas, tomates, patatas o pimientos; Lauraceae, tales como aguacate, Cinnamomum o alcanfor; y también tabaco, nueces, café, berenjenas, caña de azúcar, té, pimienta, vides, lúpulo, la familia de plátanos y plantas de látex.

25 Las composiciones y/o los métodos de la presente invención también se pueden utilizar en cualquier cultivo ornamental y/o vegetal, incluyendo flores, arbustos, árboles de hoja ancha y árboles de hoja perenne.

Por ejemplo, la invención se puede utilizar en cualquiera de las siguientes especies ornamentales: *Ageratum* spp., *Alonsoa* spp., *Anemone* spp., *Anisodonteia capsensis*, *Anthemis* spp., *Antirrhinum* spp., *Aster* spp., *Begonia* spp. (e.g. *B. elatior*, *B. semperflorens*, *B. tubéroux*), *Bougainvillea* spp., *Brachycome* spp., *Brassica* spp. (ornamental), 30 *Calceolaria* spp., *Capsicum annuum*, *Catharanthus roseus*, *Canna* spp., *Centaurea* spp., *Chrysanthemum* spp., *Cineraria* spp. (*C. Maritime*), *Coreopsis* spp., *Crassula coccinea*, *Cuphea ignea*, *Dahlia* spp., *Delphinium* spp., *Dicentra spectabilis*, *Dorotheantus* spp., *Eustoma grandiflorum*, *Forsythia* spp., *Fuchsia* spp., *Geranium gnaphalium*, *Gerbera* spp., *Gomphrena globosa*, *Heliotropium* spp., *Helianthus* spp., *Hibiscus* spp., *Hortensia* spp., *Hydrangea* spp., *Hypoestes phyllostachya*, *Impatiens* spp. (*I. Walleriana*), *Iresines* spp., *Kalanchoe* spp., *Lantana camara*, 35 *Lavatera trimestris*, *Leonotis leonurus*, *Lilium* spp., *Mesembryanthemum* spp., *Mimulus* spp., *Monarda* spp., *Nemesia* spp., *Tagetes* spp., *Dianthus* spp. (clavel), *Canna* spp., *Oxalis* spp., *Bellis* spp., *Pelargonium* spp. (*P. peltatum*, *P. Zonale*), *Viola* spp. (pensamiento), *Petunia* spp., *Phlox* spp., *Plecthranthus* spp., *Poinsettia* spp., *Parthenocissus* spp. (*P. quinquefolia*, *P. tricuspidata*), *Primula* spp., *Ranunculus* spp., *Rhododendron* spp., *Rosa* spp. (rose), *Rudbeckia* spp., *Saintpaulia* spp., *Salvia* spp., *Scaevola aemola*, *Schizanthus wisetonensis*, *Sedum* spp., *Solanum* spp., *Surfinia* spp., 40 *Tagetes* spp., *Nicotinia* spp., *Verbena* spp., *Zinnia* spp. y otras plantas de jardín.

Por ejemplo, la invención se puede utilizar en cualquiera de las siguientes especies vegetales: *Allium* spp. (*A. sativum*, *A. cepa*, *A. oschaninii*, *A. Porrum*, *A. ascalonicum*, *A. fistulosum*), *Anthriscus cerefolium*, *Apium graveolus*, *Asparagus officinalis*, *Beta vulgaris*, *Brassica* spp. (*B. Oleracea*, *B. Pekinensis*, *B. rapa*), *Capsicum annuum*, *Cicer arietinum*, *Cichorium endivia*, *Cichorium* spp. (*C. intybus*, *C. endivia*), *Citrillus lanatus*, *Cucumis* spp. (*C. sativus*, *C. melo*), *Cucurbita* spp. (*C. pepo*, *C. maxima*), *Cyanara* spp. (*C. scolymus*, *C. cardunculus*), *Daucus carota*, 45 *Foeniculum vulgare*, *Hypericum* spp., *Lactuca sativa*, *Lycopersicon* spp. (*L. esculentum*, *L. lycopersicum*), *Mentha* spp., *Ocimum basilicum*, *Petroselinum crispum*, *Phaseolus* spp. (*P. vulgaris*, *P. coccineus*), *Pisum sativum*, *Raphanus sativus*, *Rheum rhaponticum*, *Rosemarinus* spp., *Salvia* spp., *Scorzonera hispanica*, *Solanum melongena*, *Spinacea oleracea*, *Valerianella* spp. (*V. locusta*, *V. eriocarpa*) and *Vicia faba*.

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

Los ingredientes activos de acuerdo con la invención son especialmente adecuados para controlar *Aphis craccivora*, *Diabrotica balteata*, *Heliothis virescens*, *Myzus persicae*, *Plutella xylostella* and *Spodoptera littoralis* en cultivos de algodón, verduras, maíz, arroz y soja. Los ingredientes activos de acuerdo con la invención además son especialmente adecuados para controlar *Mamestra* (preferentemente en hortalizas), *Cydia pomonella* (preferentemente en manzanas), *Empoasca* (preferentemente en hortalizas, viñas), *Leptinotarsa* (preferentemente en patatas) y *Chilo suppressalis* (preferentemente en arroz). 60

En un aspecto adicional, la invención también puede referirse a un método para controlar el daño a la planta y a sus partes por nematodos fitoparásitos (nematodos endoparasítico, semiendoparasíticos y ectoparasíticos),

especialmente nematodos fitoparásitos tales como nematodos de nudo de la raíz, *Meloidogyne hapla*, *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne javanica*, *Meloidogyne arenaria* y otras especies de *Meloidogyne*; nematodos formadores de quistes, *Globodera rostochiensis* y otras especies de *Globodera*; *Heterodera avenae*, *Heterodera glycines*, *Heterodera schachtii*, *Heterodera trifolii* y otras especies de *Heterodera*; nematodos de la vesícula biliar, especies de *Anguina*; Nematodos del tallo y foliares, especies de *Aphelenchoides*; nematodos sting, *Belonolaimus longicaudatus* y otras especies de *Belonolaimus*; nematodos del pino, *Bursaphelenchus xylophilus* y otras especies de *Bursaphelenchus*; nematodos de anillo, especies de *Criconea*, especies de *Criconemella*, especies de *Criconemoides*, especies de *Mesocriconea*; nematodos del tallo y del bulbo, *Ditylenchus destructor*, *Ditylenchus dipsaci* y otras especies de *Ditylenchus*; nematodos de perlas, especies de *Dolichodorus*; nematodos espirales, *Heliocotylenchus multinctus* y otras especies de *Helicotylenchus*; nematodos de la vaina y de la vaina cuticular, especies de *Hemicyclophora* y especies de *Hemicriconemoides*; especies de *Hirshmanniella*; nematodos de lanza, especies de *Hoploaimus*; falsos nematodos del nudo de la raíz, especies de *Nacobbus*; nematodos de aguja, *Longidorus elongatus* y otras especies de *Longidorus*; nematodos pin, especies de *Pratylenchus*; nematodos de la lesión, *Pratylenchus neglectus*, *Pratylenchus penetrans*, *Pratylenchus curvatus*, *Pratylenchus goodeyi* y otras especies de *Pratylenchus*; nematodos barrenadores, *Radopholus similis* y otras especies de *Radopholus*; nematodos reniformes, *Rotylenchus robustus*, *Rotylenchus reniformis* y otras especies de *Rotylenchus*; especies de *Scutellonema*; nematodos de raíz rechoncha, *Trichodorus primitivus* y otras especies de *Trichodorus*, especies de *Paratrichodorus*; nematodos dobles, *Tylenchorhynchus claytoni*, *Tylenchorhynchus dubius* y otras especies de *Tylenchorhynchus*; nematodos de cítricos, especies de *Tylenchulus*; nematodos daga, especies de *Xiphinema*; y otras especies de nematodos parásitos de plantas, tales como *Subanguina* spp., *Hypsoperine* spp., *Macroposthonia* spp., *Melinius* spp., *Punctodera* spp., y *Quinisulcius* spp..

Los compuestos de la invención también pueden tener actividad contra los moluscos. Ejemplos de los cuales incluyen, por ejemplo, *Ampullariidae*; *Arion* (*A. ater*, *A. circumscriptus*, *A. hortensis*, *A. rufus*); *Bradybaenidae* (*Bradybaena fruticum*); *Cepaea* (*C. hortensis*, *C. nemoralis*); *Ochloina*; *Deroceas* (*D. agrestis*, *D. empiricum*, *D. laeve*, *D. reticulatum*); *Discus* (*D. rotundatus*); *Euomphalia*; *Galba* (*G. trunculata*); *Helicella* (*H. itala*, *H. obvia*); *Helicidae* (*Helicigona arbustorum*); *Helicodiscus*; *Helix* (*H. aperta*); *Limax* (*L. cinereoniger*, *L. flavus*, *L. marginatus*, *L. maximus*, *L. tenellus*); *Lymnaea*; *Milax* (*M. gagates*, *M. marginatus*, *M. sowerbyi*); *Opeas*; *Pomacea* (*P. canaliculata*); *Vallonia* y *Zanitoides*.

El término "cultivos" debe entenderse que incluye también plantas de cultivo que se han transformado de este modo mediante el uso de técnicas de ADN recombinante que son capaces de sintetizar una o más toxinas de acción selectiva, tales como las conocidas, por ejemplo, a partir de bacterias productoras de toxinas, especialmente las del género *Bacillus*.

Toxinas que pueden ser expresadas por plantas transgénicas de este tipo incluyen, por ejemplo, proteínas insecticidas, por ejemplo proteínas insecticidas de *Bacillus cereus* o *Bacillus popilliae*; o proteínas insecticidas de *Bacillus thuringiensis*, tales como las δ -endotoxinas, p. ej. *Cry1Ab*, *Cry1Ac*, *Cry1F*, *Cry1Fa2*, *Cry2Ab*, *Cry3A*, *Cry3Bb1* o *Cry9C*, o proteínas vegetativas insecticidas (*Vip*), p. ej., *Vip1*, *Vip2*, *Vip3* o *Vip3A*; o proteínas insecticidas de bacterias colonizadoras de nematodos, por ejemplo *Photorhabdus* spp. o *Xenorhabdus* spp., tales como *Photorhabdus luminescens*, *Xenorhabdus nematophilus*; toxinas producidas por animales, tales como toxinas de escorpión, toxinas de arácnidos, toxinas de avispa y otras neurotoxinas específicas de insectos; toxinas producidas por hongos, tales como toxinas de estreptomicetos, lectinas de plantas, tales como lectinas de guisantes, lectinas de cebada o lectinas de campanillas de nieve; aglutininas; inhibidores de proteinasa, tales como inhibidores de tripsina, inhibidores de serina proteasa, patatina, cistatina, inhibidores de papaína; proteínas inactivadoras de ribosomas (*RIP*), tales como ricina, maíz *RIP*, abrina, lufina, saporina o briodina; enzimas del metabolismo esteroide, tales como 3-hidroxiesteroxidasa, ecdisteroide-UDP-glicosil-transferasa, colesterol oxidasa, inhibidores de ecdisona, *HMG-CoA*-reductasa, bloqueadores de los canales de iones, tales como bloqueadores de los canales de sodio o calcio, hormona juvenil esterasa, receptores de la hormona diurética, estilbeno sintasa, bibencilo sintasa, quitinasas y glucanasas.

En el contexto de la presente invención deben entenderse por δ -endotoxinas, por ejemplo *Cry1Ab*, *Cry1Ac*, *Cry1F*, *Cry1Fa2*, *Cry2Ab*, *Cry3A*, *Cry3Bb1* o *Cry9C*, o proteínas insecticidas vegetativas (*Vip*), por ejemplo *Vip1*, *Vip2*, *Vip3* o *Vip3A*, expresamente también toxinas híbridas, toxinas truncadas y toxinas modificadas. Las toxinas híbridas se producen de manera recombinante mediante una nueva combinación de diferentes dominios de esas proteínas (véase, por ejemplo, el documento WO 02/15701). Se conocen toxinas truncadas, por ejemplo una *Cry1Ab* truncada. En el caso de las toxinas modificadas, se reemplazan uno o más aminoácidos de la toxina que se produce de forma natural. En tales reemplazos de aminoácidos preferiblemente se insertan secuencias de reconocimiento de proteasas no presentes de forma natural en la toxina, tal como, por ejemplo, en el caso de *Cry3A055*, una secuencia de reconocimiento de catepsina-G se inserta en una toxina *Cry3A* (véase el documento WO 03/018810).

Ejemplos de tales toxinas o plantas transgénicas capaces de sintetizar tales toxinas se describen, por ejemplo, en los documentos EP-A-0 374 753, WO 93/07278, WO 95/34656, EP-A-0 427 529, EP-A-451 878 y WO 03/052073.

Los procedimientos para la preparación de tales plantas transgénicas son generalmente conocidos por la persona experta en la técnica y se describen, por ejemplo, en las publicaciones arriba mencionadas. Los ácidos

desoxirribonucleicos de tipo Cry1 y su preparación se describen, por ejemplo, en los documentos WO 95/34656, EP-A-0 367 474, EP-A-0 401 979 y WO 90/13651.

La toxina contenida en las plantas transgénicas imparte a las plantas tolerancia a los insectos dañinos. Insectos de este tipo pueden aparecer en cualquier grupo taxonómico de insectos, pero habitualmente se encuentran especialmente en los escarabajos (coleópteros), insectos de dos alas (dípteros) y polillas (lepidópteros).

Se conocen plantas transgénicas que contienen uno o más genes que codifican una resistencia insecticida y expresan una o más toxinas y algunas de ellas están disponibles comercialmente. Ejemplos de plantas de este tipo son: YieldGard® (variedad de maíz que expresa una toxina Cry1Ab); YieldGard Rootworm® (variedad de maíz que expresa una toxina Cry3Bb1); YieldGard Plus® (variedad de maíz que expresa una toxina Cry1Ab y una toxina Cry3Bb1); Starlink® (variedad de maíz que expresa una toxina Cry9C); Herculex I® (variedad de maíz que expresa una toxina Cry1Fa2 y la enzima fosfinotricina N-acetiltransferasa (PAT) para lograr tolerancia al herbicida glufosinato amonio); NuCOTN 33B® (variedad de algodón que expresa una toxina Cry1Ac); Bollgard I® (variedad de algodón que expresa una toxina Cry1Ac); Bollgard II® (variedad de algodón que expresa una toxina Cry1Ac y una toxina Cry2Ab); VipCot® (variedad de algodón que expresa una toxina Vip3A y una toxina Cry1Ab); NewLeaf® (variedad de patata que expresa una toxina Cry3A); NatureGard®, Agrisure® GT Advantage (rasgo tolerante a GA21 glifosato), Agrisure® CB Advantage (rasgo Bt11 del taladrador de maíz (CB)) y Protecta®.

Ejemplos adicionales de cultivos transgénicos de este tipo son:

1 Bt11 Maize de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, número de registro C/FR/96/05/10. *Zea mays* modificado genéticamente que se ha vuelto resistente al ataque del barrenador del maíz europeo (*Ostrinia nubilalis* y *Sesamia nonagrioides*) por expresión transgénica de una toxina Cry1Ab truncada. El maíz Bt11 también expresa transgénicamente la enzima PAT para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

2 Bt176 Maize de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, número de registro C/FR/96/05/10. *Zea mays* modificado genéticamente que se ha vuelto resistente al ataque del barrenador del maíz europeo (*Ostrinia nubilalis* y *Sesamia nonagrioides*) por expresión transgénica de una toxina Cry1Ab. El maíz Bt176 también expresa transgénicamente la enzima PAT para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

3 MIR604 Maize de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, número de registro C/FR/96/05/10. Maíz que se ha vuelto resistente a los insectos mediante la expresión transgénica de una toxina Cry3A modificada. Esta toxina es Cry3A055, modificada mediante la inserción de una secuencia de reconocimiento de catepsina-G-proteasa. La preparación de plantas de maíz transgénicas de este tipo se describe en el documento WO 03/018810.

4 MON 863 Maize de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/DE/02/9. MON 863 expresa una toxina Cry3Bb1 y tiene resistencia a determinados insectos coleópteros.

5 IPC 531 Cotton de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/ES/96/02.

6 1507 Maize de Pioneer Overseas Corporation, Avenue Tedesco, 7 B-1160 Bruselas, Bélgica, número de registro C/NL/00/10. Maíz modificado genéticamente para la expresión de la proteína Cry1F para lograr resistencia a determinados insectos lepidópteros y de la proteína PAT para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

7 NK603 × MON 810 Maize de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/GB/02/M3/03. Consiste en variedades híbridas de maíz cultivadas convencionalmente cruzando las variedades genéticamente modificadas NK603 y MON 810. El maíz NK603 × MON 810 expresa transgénicamente la proteína CP4 EPSPS, obtenida de la cepa CP4 de *Agrobacterium sp.*, la cual confiere tolerancia al herbicida Roundup® (contiene glifosato), y también expresa una toxina Cry1Ab obtenida a partir de *Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki*, la cual proporciona tolerancia a determinados lepidópteros, incluido el barrenador del maíz europeo.

Cultivos transgénicos de plantas resistentes a los insectos se describen también en BATS (Centro para la Bioseguridad y Sustentabilidad, Centro de BATS, Clarastrasse 13, 4058 Basilea, Suiza) Informe 2003, (<http://bats.ch>)

Se debe sobreentender que el término "cultivos" también incluye plantas cultivadas que han sido transformadas mediante el uso de técnicas de ADN recombinante de tal forma que son capaces de sintetizar sustancias antipatógenas que tienen una acción selectiva, tales como, por ejemplo, las denominadas "proteínas relacionadas con la patogénesis" (PRP, véase, p. ej., el documento EP-A-0 392 225). Ejemplos de estas sustancias antipatógenas y de plantas transgénicas capaces de sintetizar estas sustancias antipatógenas se conocen, por ejemplo, de los documentos EP-A-0 392 225, WO 95/33818 y EP-A-0 353 191. Los métodos de producir plantas transgénicas de

este tipo son generalmente conocidos por la persona experta en la técnica y se describen, por ejemplo, en las publicaciones arriba mencionadas.

5 Los cultivos también pueden modificarse para resistencia mejorada a patógenos fúngicos (por ejemplo, Fusarium, Antracnosis o Phytophthora), bacterianos (por ejemplo Pseudomonas) o virales (por ejemplo, virus del enrollamiento de la hoja de la patata, virus del marchitamiento manchado por el tomate, virus del mosaico del pepino).

10 Los cultivos también incluyen aquellos que tienen una resistencia potenciada a los nematodos tal como el nematodo del quiste de la soja.

15 Los cultivos que son tolerantes al estrés abiótico incluyen aquellos que tienen tolerancia mejorada a la sequía, alto contenido de sal, alta temperatura, frío, helada o radiación de luz, por ejemplo, a través de la expresión de NF-YB u otras proteínas conocidas en la técnica.

20 Sustancias antipatógenas que pueden ser expresadas por tales plantas transgénicas incluyen, por ejemplo, bloqueadores de canales de iones, tales como bloqueadores de canales de sodio y calcio, por ejemplo, las toxinas víricas KP1, KP4 o KP6; estilbeno-sintasas; bibencil-sintasas; quitinasas; glucanasas; las denominadas "proteínas relacionadas con la patogénesis" (PRP; véase, p. ej., el documento EP-A-0 392 225); sustancias antipatógenas producidas por microorganismos, por ejemplo, antibióticos peptídicos o antibióticos heterocíclicos (véase, p. ej., el documento WO 95/33818) o factores proteicos o polipeptídicos implicados en la defensa de la planta contra patógenos (los denominados "genes de resistencia a enfermedades de plantas", tal como se describe en el documento WO 03/000906).

25 Otras áreas de uso de las composiciones de acuerdo con la invención son la protección de mercancías almacenadas y almacenes y la protección de materias primas, tales como madera, textiles, revestimientos de suelos o edificios, y también en el sector de la higiene, especialmente la protección de seres humanos, animales domésticos y ganado productivo contra plagas del tipo mencionado.

30 La presente invención también proporciona un método para controlar plagas (tales como mosquitos y otros vectores de enfermedades, véase también http://www.who.int/malaria/vector_control/irs/en/). El método para controlar plagas de la presente invención no comprende un método para el tratamiento del cuerpo humano o animal mediante métodos de cirugía, terapia y diagnóstico practicados en el cuerpo humano o animal.

35 En una realización, el método para controlar plagas comprende aplicar las composiciones de la invención a las plagas diana, a su locus o a una superficie o sustrato con brocha, con rodillo, mediante pulverización, difusión o inmersión. A modo de ejemplo, el método de la invención contempla una aplicación de IRS (rociado residual interior) de una superficie tal como una pared, techo o superficie del suelo. En otra realización, se contempla la aplicación de dichas composiciones a un sustrato tal como un material de tipo tela o no tejido en forma de (o que puede emplearse para elaborar) mallas, ropa, ropa de cama, cortinas y tiendas de campaña.

40 En una realización, el método para controlar plagas de este tipo comprende aplicar una cantidad plaguicidamente efectiva de las composiciones de la invención a las plagas diana, a su locus, o a una superficie o sustrato para proporcionar una actividad plaguicida residual efectiva sobre la superficie o sustrato. Dicha aplicación se puede realizar mediante brocha, rodillo, pulverización, dispersión o inmersión de la composición plaguicida de la invención. A modo de ejemplo, el método de la invención contempla una aplicación de IRS de una superficie tal como una pared, techo o superficie del suelo, con el fin de proporcionar actividad plaguicida residual efectiva sobre la superficie. En otra realización, se contempla la aplicación de dichas composiciones para el control residual de plagas en un sustrato tal como un material de tipo tejido en forma de (o que puede emplearse para elaborar) mallas, ropa, ropa de cama, cortinas y tiendas de campaña.

50 Los sustratos, incluidos los materiales tela no tejida, tejidos o mallas, que se han de tratar pueden estar hechos de fibras naturales tales como algodón, rafia, yute, lino, sisal, arpillera o lana, o fibras sintéticas tales como poliamida, poliéster, polipropileno, poliacrilonitrilo o similares. Los poliésteres son particularmente adecuados. Los métodos de tratamiento de material textil son conocidos, p. ej., en los documentos WO 2008/151984, WO 2003/034823, US 5631072, WO 2005/64072, WO 2006/128870, EP 1724392, WO 2005/113886 o WO 2007/090739.

55 Otras áreas de uso de las composiciones de acuerdo con la invención son el campo de la inyección de árboles/tratamiento de troncos para todos los árboles ornamentales, así como todo tipo de árboles de frutos secos y frutales.

60 En el campo de la inyección de árboles/tratamiento de troncos, los compuestos de acuerdo con la presente invención son especialmente adecuados para combatir los insectos barrenadores de la madera del orden *Lepidoptera*, tal como se menciona anteriormente, y del orden *Coleoptera*, especialmente para combatir los barrenadores de la madera que figuran en las siguientes tablas A y B:

Tabla A. Ejemplos de barrenadores de la madera exóticos importantes desde un punto de vista económico.

ES 2 701 835 T3

Familia	Especie	Huésped o Cultivo Infestado
Buprestidae	<i>Agrilus planipennis</i>	Fresno
Cerambycidae	<i>Anoplura glabripennis</i>	Maderas duras
Scolytidae	<i>Xylosandrus crassiusculus</i>	Maderas duras
	<i>X. mutilatus</i>	Maderas duras
	<i>Tomicus piniperda</i>	Coníferas

Tabla B. Ejemplos de barrenadores de la madera nativos importantes desde un punto de vista económico

Familia	Especie	Huésped o Cultivo Infestado
Buprestidae	<i>Agrilus anxius</i>	Abedul
	<i>Agrilus politus</i>	Sauce, Arce
	<i>Agrilus sayi</i>	Arrayán, Helecho
	<i>Agrilus vittaticollis</i>	Manzana, Pera, Arándano rojo, Amelanchier, Espino blanco
	<i>Chrysobothris femorata</i>	Manzana, Albaricoque, Haya, Arce negundo, Cereza, Castaña, Grosella, Olmo, Espino blanco, Almez, Nogal americano, Castaño de Indias, Tilo, Arce, Fresno de Montaña, Roble, Pecán, Pera, Melocotón, Caqui, Ciruela, Álamo, Membrillo, Ciclamor, Amelanchier, Sicómoro, Nuez, Sauce
	<i>Texania campestris</i>	Tilo, Haya, Arce, Roble, Sicómoro, Sauce, Chopo amarillo,
Cerambycidae	<i>Goes pulverulentus</i>	Haya, Olmo, Roble rojo, Roble negro, Roble cereza, Roble de agua, Sicómoro
	<i>Goes tigrinus</i>	Roble
	<i>Neoclytus acuminatus</i>	Fresno, Nogal americano, Roble, Nogal, Abedul, Haya, Arce, Carpe lupulino del este, Cornejo, Caqui, Ciclamor, Acebo, Almez, Falsa Acacia, Acacia de tres espinas, Álamo amarillo, Castaño, Naranja de Luisiana, Sassafras, Lila, Caoba de la montaña, Peral, Cerezo, Ciruelo, Melocotonero, Manzano, Olmo, Tilo americano, Liquidámbar
	<i>Neoptychodes trilineatus</i>	Higuera, Aliso, Morera, Sauce, Almez
	<i>Oberea ocellata</i>	Zumaque, Manzano, Melocotonero, Ciruelo, Peral, Grosella, Mora
	<i>Oberea tripunctata</i>	Cornejo, Viburnum, Olmo, Oxidandro, Arándano azul, Rododendro, Azaleas, Laurel, Álamo, Sauce, Mora
	<i>Oncideres cingulata</i>	Nogal americano, Pecán, Caqui, Olmo, Oxidandro, Tilo, Acacia de tres espinas, Cornejo, Eucalipto, Roble, Almez

Familia	Especie	Huésped o Cultivo Infestado
		americano, Arce, Frutales
	<i>Saperda calcarata</i>	Chopo
	<i>Strophiona nitens</i>	Castaño, Roble, Nogal americano, Nogal, Abedul, Arce
Scolytidae	<i>Corthylus columbianus</i>	Arce, Roble, Chopo amarillo, Haya, Acer negundo, Sicomoro, Abedul, Tilo, Castaño, Olmo
	<i>Dendroctonus frontalis</i>	Pino
	<i>Dryocoetes betulae</i>	Abedul, Liquidámbar, Cerezo salvaje, Haya, Peral
	<i>Monarthrum fasciatum</i>	Roble, Arce, Abedul, Castaño, Liquidámbar, Tupelo, Álamo, Nogal americano, Mimosa, Manzano, Melocotonero, Pino
	<i>Phloeotribus liminaris</i>	Melocotonero, Cerezo, Ciruelo, Cerezo negra, Olmo, Mora, Fresno de montaña
	<i>Pseudopityophthorus pruinus</i>	Roble, Haya Americana, Cerezo negra, Ciruelo Chickasaw, Castaño, Arce, Nogal americano, Carpes, Carpe lupulino
Sesiidae	<i>Paranthrene simulans</i>	Roble, Castaño americano
	<i>Sannina uroceriformis</i>	Caqui
	<i>Synanthedon exitiosa</i>	Melocotonero, Ciruelo, Nectarino, Cerezo, Albaricoquero, Almendro, Cerezo negro
	<i>Synanthedon pictipes</i>	Melocotonero, Ciruelo, Cerezo, Haya, Cerezo negro
	<i>Synanthedon rubrofascia</i>	Nyssa
	<i>Synanthedon scitula</i>	Cornejo, Pecan, Nogal americano, Roble, Castaño, Haya, Abedul, Cerezo negro, Olmo, Fresno de montaña, Viburnum, Sauce, Manzano, Níspero, Ninebark, Arrayán
	<i>Vitacea polistiformis</i>	Vid

5 La presente invención también puede utilizarse para controlar cualquier plaga de insectos que pueda estar presente en el césped, incluidos, por ejemplo, escarabajos, orugas, hormigas rojas, perlas del suelo, milpiés, chinches, ácaros, grillos topo, insectos escama, garrapatas harinosas, chicharritas, chinches australes y larvas blancas. La presente invención se puede utilizar para controlar plagas de insectos en diversas etapas de su ciclo de vida, que incluyen huevos, larvas, ninfas y adultos.

10 En particular, la presente invención se puede utilizar para controlar plagas de insectos que se alimentan de las raíces de césped, incluyendo larvas blancas (tales como *Cyclocephala spp.* (p. ej. abejorro enmascarado, *C. lurida*), *Rhizotrogus spp.* (p. ej., abejorro europeo, *R. majalis*), *Cotinus spp.* (p. ej., escarabajo verde de junio, *C. nitida*), *Popillia spp.* (p. ej., escarabajo japonés, *P. japonica*), *Phyllophaga spp.* (p. ej., escarabajo de majo/junio), *Ataenius spp.* (p. ej., ataenius negro del césped, *A. spretulus*), *Maladera spp.* (p. ej., escarabajo asiático del jardín, *M. castanea*) y *Tomarus spp.*), perlas del suelo (*Margarodes spp.*), grillos topo (leonados, del sur y de alas cortas; *Scapteriscus spp.*, *Gryllotalpa africana*) y típulas (mosca grúa europea, *Tipula spp.*).

La presente invención también se puede utilizar para controlar plagas de insectos del césped que habitan en la paja, incluyendo gusanos cogolleros (tales como el cogollero del maíz *Spodoptera frugiperda*, y gusano cogollero común *Pseudaletia unipuncta*), gusanos cortadores, chinches (*Sphenophorus spp.*, tales como *S. venatus verstitus* y *S. parvulus*) y gusanos de tela (tales como *Crambus spp.* y el gusano de tela tropical, *Herpetogramma phaeopteralis*).

5 La presente invención también se puede utilizar para controlar plagas de insectos del césped que viven por encima del suelo y se alimentan de las hojas del césped, incluyendo chinches verdaderos *Blissus insularis*), ácaro de hierba Bermuda (*Eriophyes cynodontensis*), cochinilla de pasto rhodes (*Antonina graminis*), splipbug de dos líneas (*Prospapia bicincta*), chicharritas, gusanos cortadores (*Noctuidae* family) e insectos verdes.

10 La presente invención también se puede utilizar para controlar otras plagas del césped tales como hormigas fuego rojas importadas (*Solenopsis invicta*) que crean montículos de hormigas en el césped.

En el sector de la higiene, las composiciones de acuerdo con la invención son activas contra ectoparásitos tales como garrapatas duras, garrapatas blandas, ácaros de la sarna, ácaros de cosechas, moscas (picadoras y chupadoras), larvas de moscas parasitarias, piojos, piojos de pelo, piojos de aves y pulgas.

Ejemplos de parásitos de este tipo son:

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

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

20 Del orden de los dípteros y de los subórdenes de los nematóceros y braquíceros, por ejemplo, *Aedes spp.*, *Anopheles spp.*, *Culex spp.*, *Simulium spp.*, *Eusimulium spp.*, *Phlebotomus spp.*, *Lutzomyia spp.*, *Culicoides spp.*, *Chrysops spp.*, *Hybomitra spp.*, *Atylotus spp.*, *Tabanus spp.*, *Haematopota spp.*, *Philipomyia spp.*, *Braula spp.*, *Musca spp.*, *Hydrotaea spp.*, *Stomoxys spp.*, *Haematobia spp.*, *Morellia spp.*, *Fannia spp.*, *Glossina spp.*, *Calliphora spp.*, *Lucilia spp.*, *Chrysomyia spp.*, *Wohlfahrtia spp.*, *Sarcophaga spp.*, *Oestrus spp.*, *Hypoderma spp.*,
25 *Gasterophilus spp.*, *Hippobosca spp.*, *Lipoptena spp.* and *Melophagus spp.*.

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

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

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

35 De la subclase Acaria (Acáridos) y los ordenes Meta- y Meso-stigmata, por ejemplo *Argas spp.*, *Ornithodoros spp.*, *Otobius spp.*, *Ixodes spp.*, *Amblyomma spp.*, *Boophilus spp.*, *Dermacentor spp.*, *Haemophysalis spp.*, *Hyalomma spp.*, *Rhipicephalus spp.*, *Dermanyssus spp.*, *Raillietia spp.*, *Pneumonyssus spp.*, *Sternostoma spp.* and *Varroa spp.*.

40 Del orden Actiniedida (Prostigmata) and Acaridida (Astigmata),, por ejemplo, *Acarapis spp.*, *Cheyletiella spp.*, *Ornithocheyletia spp.*, *Myobia spp.*, *Psorergatesspp.*, *Demodex spp.*, *Trombicula spp.*, *Listrophorus spp.*, *Acarus spp.*, *Tyrophagus spp.*, *Caloglyphus spp.*, *Hypodectes spp.*, *Pterolichus spp.*, *Psoroptes spp.*, *Chorioptes spp.*, *Otodectes spp.*, *Sarcoptes spp.*, *Notoedres spp.*, *Knemidocoptes spp.*, *Cytodites spp.* and *Laminosioptes spp.*.

45 Las composiciones de acuerdo con la invención también son adecuadas para la protección contra la infestación de insectos en el caso de materiales tales como madera, textiles, plásticos, adhesivos, pegamentos, pinturas, papel y cartulina, cuero, revestimientos de suelos y edificios.

50 Las composiciones de acuerdo con la invención se pueden utilizar ejemplo, contra las siguientes plagas: escarabajos, tales como *Hylotrupes bajulus*, *Chlorophorus pilosis*, *Anobium punctatum*, *Xestobium rufovillosum*, *Ptilinuspecticornis*, *Dendrobium pertinex*, *Ernobius mollis*, *Priobium carpini*, *Lyctus brunneus*, *Lyctus africanus*, *Lyctus planicollis*, *Lyctus linearis*, *Lyctus pubescens*, *Trogoxylon aequale*, *Minthesrugicollis*, *Xyleborus spec.*, *Tryptodendron spec.*, *Apate monachus*, *Bostrychus capucins*, *Heterobostrychus brunneus*, *Sinoxylon spec.* and *Dinoderus minutus*, y también himenópteros, tales como *Sirex juvenecus*, *Urocerus gigas*, *Urocerus gigas taignus* and *Urocerus augur*, and termites such as *Kaloterms flavicollis*, *Cryptoterms brevis*, *Heteroterms indicola*, *Reticuliterms flavipes*, *Reticuliterms santonensis*, *Reticuliterms lucifugus*, *Mastoterms darwiniensis*, *Zootermopsis nevadensis* and *Coptoterms formosanus*, y colas de cerdas, tales como *Lepisma saccharina*.

55 Los compuestos de acuerdo con la invención se pueden utilizar como agentes plaguicidas en forma no modificada, pero generalmente se formulan en composiciones de diversas maneras utilizando adyuvantes de formulación, tales como soportes, disolventes y sustancias tensoactivas. Las formulaciones pueden estar en diversas formas físicas, p. ej. en forma de polvos secantes, geles, polvos humectables, gránulos dispersables en agua, tabletas dispersables
60 en agua, gránulos efervescentes, concentrados emulsionables, concentrados microemulsionables, emulsiones de aceite en agua, compuestos fluidos de aceite, dispersiones acuosas, dispersiones oleosas, suspo-emulsiones, suspensiones de cápsulas, gránulos emulsionables, líquidos solubles, concentrados solubles en agua (con agua o un disolvente orgánico miscible en agua como soporte), películas de polímero impregnadas o en otras formas

conocidas, p. ej. del Manual sobre Desarrollo y Uso de las Especificaciones de la FAO y la OMS para Plaguicidas, Naciones Unidas, Primera edición, Segunda revisión (2010). Formulaciones de este tipo pueden utilizarse directamente o diluirse antes de su uso. Las diluciones se pueden hacer, por ejemplo, con agua, fertilizantes líquidos, micronutrientes, organismos biológicos, aceites o disolventes.

- 5 Las formulaciones se pueden preparar, p. ej., mezclando el ingrediente activo con los adyuvantes de la formulación para obtener composiciones en forma de sólidos finamente divididos, gránulos, soluciones, dispersiones o emulsiones. Los ingredientes activos también pueden formularse con otros adyuvantes, tales como sólidos finamente divididos, aceites minerales, aceites de origen vegetal o animal, aceites modificados de origen vegetal o animal, disolventes orgánicos, agua, sustancias tensioactivas o combinaciones de los mismos.
- 10 Los ingredientes activos también pueden estar contenidos en microcápsulas muy finas. Las microcápsulas contienen los ingredientes activos en un soporte poroso. Esto permite que los ingredientes activos se liberen en el entorno en cantidades controladas (p. ej., de liberación lenta). Las microcápsulas habitualmente tienen un diámetro de 0,1 a 500 micras. Contienen ingredientes activos en una cantidad de aproximadamente 25 a 95 % en peso del peso de la cápsula. Los ingredientes activos pueden estar en forma de un sólido monolítico, en forma de partículas finas en dispersión sólida o líquida o en forma de una solución adecuada. Las membranas de encapsulación pueden comprender, por ejemplo, cauchos naturales o sintéticos, celulosa, copolímeros de estireno/butadieno, poliácridonitrilo, poliácridato, poliésteres, poliamidas, poliureas, poliuretano o polímeros modificados químicamente y xantatos de almidón u otros polímeros que son conocidos por la persona experta en la técnica. Alternativamente, pueden formarse microcápsulas muy finas en las que el ingrediente activo está contenido en forma de partículas finamente divididas en una matriz sólida de sustancia base, pero las microcápsulas no están encapsuladas en sí mismas.

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

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

45 Ventajosamente, se puede utilizar un gran número de sustancias tensioactivas tanto en formulaciones sólidas como líquidas, especialmente en aquellas formulaciones que pueden diluirse con un soporte antes de su uso. Sustancias tensioactivas pueden ser aniónicas, catiónicas, no iónicas o poliméricas y pueden utilizarse como emulsionantes, agentes humectantes o agentes de suspensión o para otros fines. Sustancias tensioactivas típicas incluyen, por ejemplo, sales de alquilsulfatos, tales como laurilsulfato de dietanolamonio; sales de alquilarilsulfonatos, tales como dodecilsulfonato de calcio; productos de adición de alquilfenol/óxido de alquileno, tales como etoxilato de alcohol tridecílico; jabones, tales como estearato de sodio; sales de alquilnaftalenosulfonatos, tales como dibutilnaftalensulfonato de sodio; ésteres dialquílicos de sales sulfosuccinato, tales como di(2-etilhexil)sulfosuccinato de sodio; ésteres de sorbitol, tales como oleato de sorbitol; aminos cuaternarios, tales como cloruro de lauriltrimetilamonio, ésteres de polietilenglicol de ácidos grasos, tales como estearato de polietilenglicol; copolímeros de bloque de óxido de etileno y óxido de propileno; y sales de ésteres de mono- y di-alquifosfato; y también otras sustancias descritas, p. ej., en McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual, MC Publishing Corp., Ridgewood New Jersey (1981).

Adyuvantes adicionales que se pueden utilizar en formulaciones plaguicidas incluyen inhibidores de la cristalización, modificadores de la viscosidad, agentes de suspensión, colorantes, anti-oxidantes, agentes espumantes, absorbentes de la luz, agentes auxiliares de mezcla, anti-espumantes, agentes complejantes, sustancias

neutralizantes o modificadoras del pH y tampones, inhibidores de la corrosión, fragancias, agentes humectantes, potenciadores del consumo, micronutrientes, plastificantes, deslizantes, lubricantes, dispersantes, espesantes, anticongelantes, microbicidas y fertilizantes líquidos y sólidos.

5 Las composiciones de acuerdo con la invención pueden incluir un aditivo que comprende un aceite de origen vegetal o animal, un aceite mineral, ésteres alquílicos de aceites de este tipo o mezclas de aceites de este tipo y derivados de aceites. La cantidad de aditivo de aceite en la composición de acuerdo con la invención es generalmente de 0,01 a 10 %, basado en la mezcla a aplicar. Por ejemplo, el aditivo de aceite se puede añadir a un tanque de rociado en la concentración deseada después de que se haya preparado una mezcla de rociado. Aditivos de aceite preferidos comprenden aceites minerales o un aceite de origen vegetal, por ejemplo, aceite de colza, aceite de oliva o aceite de girasol, aceite vegetal emulsionado, ésteres alquílicos de aceites de origen vegetal, por ejemplo los derivados metílicos, o un aceite de origen animal, tal como aceite de pescado o sebo de ternera. Aditivos de aceite preferidos comprenden ésteres alquílicos de ácidos grasos C₈-C₂₂, especialmente los derivados metílicos de los ácidos grasos C₁₂-C₁₈, por ejemplo, los ésteres metílicos del ácido láurico, el ácido palmítico y el ácido oleico (laurato de metilo, palmitato de metilo y oleato de metilo, respectivamente). Se conocen muchos derivados de aceites del Compendium of Herbicide Adjuvants, 10^a Edición, Southern Illinois University, 2010.

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

20 Las tasas de aplicación varían dentro de amplios límites y dependen de la naturaleza del suelo, del método de aplicación, de la planta de cultivo, de la plaga a controlar, de las condiciones climáticas predominantes y de otros factores que se rigen por el método de aplicación, el tiempo de aplicación y el cultivo objetivo. Como norma general, los compuestos pueden aplicarse a una tasa de 1 a 2000 l/ha, especialmente de 10 a 1000 l/ha.

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

Concentrados emulsionables:

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

Polvos secantes:

35 ingrediente activo: de un 0,1 a un 10%, preferentemente de un 0,1 a un 5%
 soporte sólido: de un 99,9 a un 90%, preferentemente de un 99,9 a un 99%

Concentrados en suspensión:

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

Polvos humectables:

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

Gránulos:

50 ingrediente activo: de un 0,1 a un 30%, preferentemente de un 0,1 a un 15%
 soporte sólido: de un 99,5 a un 70%, preferentemente de un 97 a un 85%

Los siguientes Ejemplos ilustran la invención adicionalmente pero sin limitarla.

<u>Polvos humectables</u>	a)	b)	c)
ingredientes activos	25 %	50 %	75 %
lignosulfonato de sodio	5 %	5 %	-
laurilsulfato de sodio	3 %	-	5 %
diisobutilnaftalenosulfonato de sodio	-	6 %	10 %

ES 2 701 835 T3

fenol polietilenglicol éter (7-8 moles de óxido de etileno)	-	2 %	-
ácido silícico muy disperso	5 %	10 %	10 %
Caolín	62 %	27 %	-

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

<u>Polvos para el tratamiento en seco de semillas</u>	a)	b)	c)
ingredientes activos	25 %	50 %	75 %
aceite mineral ligero	5 %	5 %	5 %
ácido silícico muy disperso	5 %	5 %	-
caolín	65 %	40 %	-
talco	-		20

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

<u>Concentrado emulsionable</u>	
ingredientes activos	10 %
octilfenol polietilenglicol éter (4-5 moles de óxido de etileno)	3 %
dodecibencenosulfonato de calcio	3 %
éter de aceite de ricino poliglicólico (35 moles de óxido de etileno)	4 %
Ciclohexanona	30 %
mezcla de xilenos	50 %

Se pueden obtener emulsiones con cualquier dilución requerida, que se pueden utilizar para proteger plantas, a partir de este concentrado diluyendo con agua.

<u>Polvos secantes</u>	a)	b)	c)
Ingredientes activos	5 %	6 %	4 %
talco	95 %	-	-
caolín	-	94 %	-
carga mineral	-	-	96 %

Se obtienen polvos listos para usar mezclando la combinación con el vehículo y moliendo la mezcla en un molino adecuado. Tales polvos también se pueden utilizar en revestimientos en seco para semillas.

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

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

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

La combinación finamente molida se aplica uniformemente, en un mezclador, al caolín humedecido con polietilenglicol. De esta forma se obtienen gránulos recubiertos que no generan polvo.

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

- 5 La combinación finamente molida se mezcla íntimamente con los adyuvantes, dando un concentrado en suspensión a partir del cual se pueden obtener suspensiones de cualquier dilución deseada mediante dilución con agua. Utilizando diluciones de este tipo se pueden tratar y proteger tanto plantas vivas como el material de propagación vegetal contra la infestación por parte de microorganismos mediante pulverización, vertido o inmersión.

<u>Concentrado fluido para el tratamiento de semillas</u>	
ingredientes activos	40 %
propilenglicol	5 %
butanol copolímero PO/EO	2 %
Triestirenfenol con 10-20 moles de EO	2 %
1,2-benzisotiazolin-3-ona (en forma de una solución al 20% en agua)	0.5 %
sal de calcio de pigmento monoazo	5 %
Aceite de silicona (en forma de una emulsión al 75 % en agua)	0.2 %
Agua	45.3 %

- 10 La combinación finamente molida se mezcla íntimamente con los adyuvantes, dando un concentrado en suspensión a partir del cual se pueden obtener suspensiones de cualquier dilución deseada mediante dilución con agua. Utilizando tales diluciones se pueden tratar y proteger tanto plantas vivas como el material de propagación vegetal contra la infestación por parte de microorganismos mediante pulverización, vertido o inmersión.

Suspensión de cápsulas de liberación lenta

- 15 28 partes de la combinación se mezclan con 2 partes de un disolvente aromático y 7 partes de diisocianato de tolueno/mezcla de polimetileno-polifenilisocianato (8: 1). Esta mezcla se emulsiona en una mezcla de 1,2 partes de poli(alcohol vinílico), 0,05 partes de un antiespumante y 51,6 partes de agua hasta que se consigue el tamaño de partícula deseado. A esta emulsión se añade una mezcla de 2,8 partes de 1,6-diaminohexano en 5,3 partes de agua. La mezcla se agita hasta que finaliza la reacción de polimerización. La suspensión de cápsulas obtenida se

estabiliza añadiendo 0,25 partes de un espesante y 3 partes de un agente dispersante. La formulación en suspensión de la cápsula contiene 28% de los ingredientes activos. El diámetro medio de cápsula es de 8-15 micras. La formulación resultante se aplica a las semillas en forma de una suspensión acuosa en un aparato adecuado para ese propósito.

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

Ejemplos de preparación:

- 15 "P.f." significa punto de fusión en °C. Los radicales libres representan grupos metilo. Las mediciones de ¹H RMN se registraron en un espectrómetro Bruker de 400 MHz o 300 MHz, los desplazamientos químicos se dan en ppm con relación a un patrón TMS. Los espectros se miden en disolventes deuterados según se indica.

Métodos LCMS:

Método A (purificación por HPLC):

- 20 Columna Gemini-NX C18 (75x30 mm – 5 mm , 110 A)
Fase móvil : A (agua) – B (Acetonitrilo)
Caudal: 50 ml/min

Gradiente:	Tiempo (min))	A(%)	B(%)
	0	60	40
	0.1	60	40
	6	40	60
	7.9	40	60
	8	0	100
	8.9	0	100
	9	60	40
	10	60	40

Condiciones analíticas:

- 25 Método B - Estándar: (SQD-ZDQ-ZCQ)

- 30 Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas de Waters (espectrómetro de masas SQD, SQDII o ZQ Cuadrupolo simple) equipado con una fuente de electroproyección (Polaridad: iones positivos o negativos, Capilar: 3,00 kV, Intervalo del cono: 30-60 V, Extractor: 2,00 V , Temperatura de la Fuente: 150°C, Temperatura de Desolvatación: 350°C, Flujo del Gas del Cono: 0 L/h, Flujo del Gas de Desolvatación: 650 L/h, Intervalo de Masas: 100 a 900 Da) y una UPLC de Acquity de Waters: Bomba binaria, compartimiento de columna calentado y detector de matriz de diodos. Desgasificador de disolvente, bomba binaria, compartimiento de columna calentado y detector de matriz de diodos. Columna: Waters UPLC HSS T3 , 1,8 mm, 30 x 2,1 mm, Temp: 60 °C, intervalo de longitudes de onda del DAD (nm): 210 a 500, Gradiente de Disolvente: A = agua + MeOH al 5% + HCOOH al 0,05 % B= Acetonitrilo + HCOOH al 0,05 %, gradiente: 10-100% B en 1,2 min; Caudal (ml/min) 0,85

- 35 Método C- Estándar largo: (SQD-ZDQ-ZCQ)

- 40 Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas de Waters (espectrómetro de masas SQD, SQDII o ZQ Cuadrupolo simple) equipado con una fuente de electroproyección (Polaridad: iones positivos o negativos, Capilar: 3,00 kV, Intervalo del cono: 30-60 V, Extractor: 2,00 V , Temperatura de la Fuente: 150°C, Temperatura de Desolvatación: 350°C, Flujo del Gas del Cono: 0 L/h, Flujo del Gas de Desolvatación: 650 L/h, Intervalo de Masas: 100 a 900 Da) y una UPLC de Acquity de Waters: Bomba binaria, compartimiento de columna calentado y detector de matriz de diodos. Desgasificador de disolvente, bomba binaria, compartimiento de columna calentado y detector de matriz de diodos. Columna: Waters UPLC HSS T3, 1,8 mm, 30 x 2,1 mm, Temp: 60 °C, intervalo de longitudes de onda del DAD (nm): 210 a 500, Gradiente de Disolvente: A = agua + MeOH al 5% + HCOOH al 0,05 % B= Acetonitrilo + HCOOH al 0,05 %, gradiente: 10-100% B en 2,7 min; Caudal (ml/min) 0,85

- 45 Método D - no polar: (SQD-ZDQ-ZCQ)

- 50 Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas de Waters (espectrómetro de masas SQD, SQDII o ZQ Cuadrupolo simple) equipado con una fuente de electroproyección (Polaridad: iones positivos o negativos, Capilar: 3,00 kV, Intervalo del cono: 30-60 V, Extractor: 2,00 V , Temperatura de la Fuente: 150°C, Temperatura de Desolvatación: 350°C, Flujo del Gas del Cono: 0 L/h, Flujo del Gas de Desolvatación: 650 L/h, Intervalo de Masas: 100 a 900 Da) y una UPLC de Acquity de Waters: Bomba binaria, compartimiento de columna calentado y detector

de matriz de diodos. Desgasificador de disolvente, bomba binaria, compartimiento de columna calentado y detector de matriz de diodos. Columna: Waters UPLC HSS T3, 1,8 mm, 30 x 2,1 mm, Temp: 60 °C, intervalo de longitudes de onda del DAD (nm): 210 a 500, Gradiente de Disolvente: A = agua + MeOH al 5% + HCOOH, al 0,05 % B= Acetonitrilo + HCOOH al 0,05 %, gradiente: 40-100% B en 1,2 min; Caudal (ml/min) 0,85

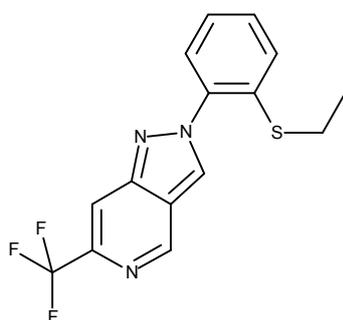
5

Método E -Método GCMS: Estándar CI/EI

La GCMS se realizó en Thermo, MS: DSQ y GC: TRACE GC ULTRA con una columna de Zebron phenomenex: Fase ZB-5 ms 15 m, diám: 0,25 mm, 0,25 µm, caudal de H₂ 1,7 ml/min, temp inyector: 250°C, temp detector: 220°C, el método comienza a 70 °C, 25°C/min hasta 320°C, mantener 2 min a 320°C, tiempo total 12 min.

10 gas reactivo Cl: Metano, caudal 1 ml/min

Ejemplo P1: 2-(2-etilsulfanilfenil)-6-(trifluorometil)pirazolol[4,3-c]piridina (compuesto 1.005)



(1.005)

Etapa A 5-metil-2-(trifluorometil)piridina 1-óxido

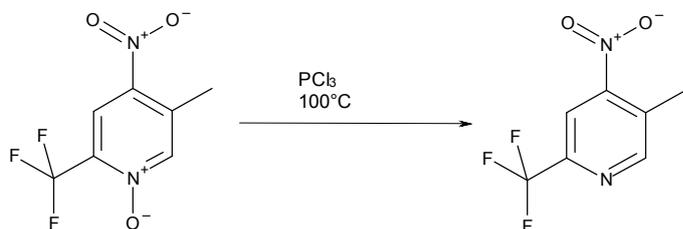


15 Se disolvió 5-metil-2-trifluorometil-piridina (disponible comercialmente, 0,164 g) en diclorometano (5 mL). Se añadió ácido meta-cloroperoxibenzoico (m-CPBA, 0,486 g), y la mezcla se agitó 48 horas a temperatura ambiente (ta). El disolvente se separó a presión reducida y el producto bruto se purificó por cromatografía (disolvente: isohexano/dietiléter 7/3 a dietiléter) para dar el compuesto del título (120 mg) en forma de un sólido blanco. ¹H NMR (300MHz, CDCl₃): δ (ppm) 8.17 (s, 1H), 7.57 (d, 1H), 7.16 (d, 1H), 2.38 (s, 3H) ppm.

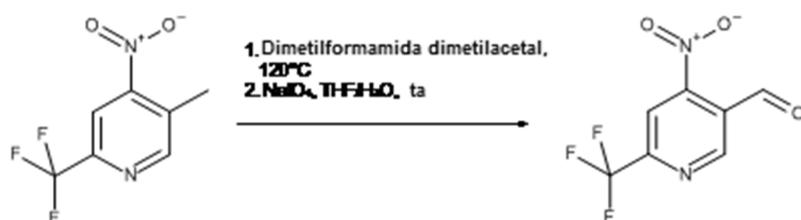
Etapa B: 5-metil-4-nitro-2-(trifluorometil)piridina 1-óxido



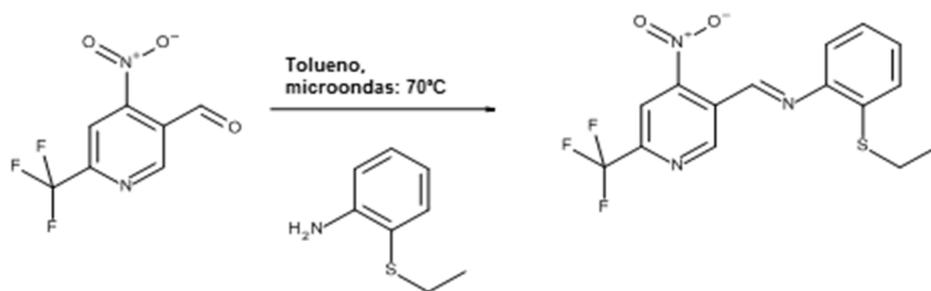
25 Una solución de 5-metil-2-(trifluorometil)piridina 1-óxido (Etapa A, 0,787 g) en ácido sulfúrico H₂SO₄ (3 ml) se trató con una solución de ácido nítrico HNO₃ (4 ml) y ácido sulfúrico (2 ml) a 0°C. La reacción se agitó dos horas a 100°C. Luego, la mezcla de reacción se enfrió bruscamente con hielo y el pH se ajustó a 7 mediante la adición de hidróxido de sodio acuoso NaOH (4,0 M). La solución resultante se extrajo tres veces con diclorometano. Las capas orgánicas reunidas se lavaron con salmuera y se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron. La mezcla se purificó por cromatografía de resolución instantánea eluyendo con hexanos y dietiléter para dar 5-metil-4-nitro-2-(trifluorometil)piridina 1-óxido (0,45 g). ¹H NMR (300MHz, CDCl₃): δ (ppm) 8.42 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 2.68 (s, 3H) ppm.

Etapa C: 5-metil-4-nitro-2-(trifluorometil)piridina

5 El 5-metil-4-nitro-2-(trifluorometil)piridina 1-óxido (Etapa B, 0,475 g) se trató con tricloruro de fósforo (1,13 g). La mezcla se calentó a 100°C durante 20 minutos. El residuo se purificó por cromatografía (isohexano/dietiléter 7/3) para dar 5-metil-4-nitro-2-(trifluorometil)piridina (0,38 g). ¹H NMR (300MHz, CDCl₃): δ (ppm) 8.85 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 2.70 (s, 3H) ppm.

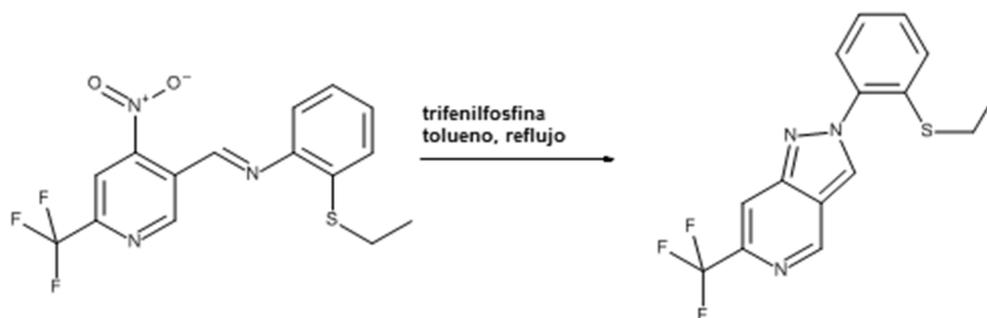
Etapa D: 4-nitro-6-(trifluorometil)piridina-3-carbaldehído

10 Una mezcla de 5-metil-4-nitro-2-(trifluorometil)piridina (Etapa C, 0,399 g) y N,N-dimetil-formamida dimetil acetal (0,361 g) en dimetilformamida (2 ml) se agitó a 120°C durante 2 horas. El disolvente se evaporó en vacío y el residuo se vertió en una mezcla de metaperyodato sódico NaIO₄ (1,192 g) disuelto en tetrahidrofurano (THF) y agua (25 ml:25 ml). La mezcla se agitó durante 16 horas. La mezcla de reacción se filtró y la capa acuosa se extrajo, tres veces, con acetato de etilo. Las capas orgánicas reunidas se concentraron. La mezcla se purificó por cromatografía de resolución instantánea (hexanos y dietiléter) para dar 4-nitro-6-(trifluorometil)piridina-3-carbaldehído (0,405 g). ¹H NMR (300MHz, CDCl₃): δ (ppm) 10.56 (s, 1H), 9.32 (s, 1H), 8.32 (s, 1H).

Etapa E: N-(2-etilsulfanilfenil)-1-[4-nitro-6-(trifluorometil)-3-piridil]metanimina

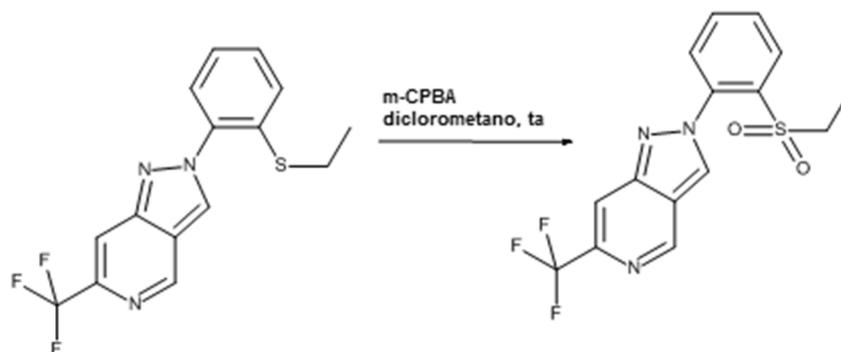
20 Una mezcla de 4-nitro-6-(trifluorometil)piridina-3-carbaldehído (Etapa D, 0,22 g) y 2-(etilio)anilina (disponible comercialmente, 0,142 g) en tolueno se agitó a 70°C bajo microondas durante 40 minutos. La mezcla de reacción se purificó por cromatografía de resolución instantánea (isohexano y dietiléter) para dar N-(2-etilsulfanilfenil)-1-[4-nitro-6-(trifluorometil)-3-piridil]metanimina (0,319 g). ¹H NMR (300MHz, CDCl₃): δ (ppm) 9.82(s, 1H), 8.97 (s, 1H), 8.25(s, 1H), 7.23 (m, 3H), 7.11(m, 1H), 2.99 (q, 2H), 1.39 (t, 3H) ppm.

Etapa F: 2-(2-etilsulfanilfenil)-6-(trifluorometil)pirazolo[4,3-c]piridina (compuesto 1.005)



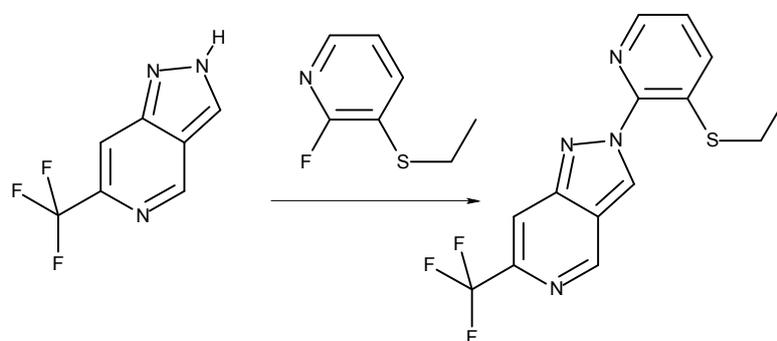
Una mezcla de N-(2-etilsulfanilfenil)-1-[4-nitro-6-(trifluorometil)-3-piridil]metanimina (Etapa E, 0,19 g) y trifetilfosfina (0,54 g) en tolueno (10 mL) se agitó a reflujo durante 30 minutos. El disolvente se evaporó en vacío y el residuo se purificó por cromatografía de resolución instantánea (isohexano y dietiléter) para dar 2-(2-etilsulfanilfenil)-6-(trifluorometil)pirazolo[4,3-c]piridina (compuesto del título 1.005, 0.165 g). ¹H NMR (300MHz, CDCl₃): δ (ppm) 9.36(s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.54 (m, 3H), 7.40(m, 1H), 2.82 (q, 2H), 1.21 (t, 3H) ppm.

Ejemplo P2: 2-(2-etilsulfonilfenil)-6-(trifluorometil)pirazolo[4,3-c]piridina (compuesto 1.006)



A una solución de 2-(2-etilsulfanilfenil)-6-(trifluorometil)pirazolo[4,3-c]piridina (0.085 g) en diclorometano (5 mL) se le añadió ácido meta-cloroperoxibenzoico m-CPBA (0,107 g)... La solución amarilla resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La reacción se detuvo y el disolvente se evaporó. El residuo se purificó por cromatografía de resolución instantánea (dietiléter) para dar 2-(2-etilsulfonilfenil)-6-(trifluorometil)pirazolo[4,3-c]piridina (compuesto 1.006, 0.076 g). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): 9.38 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.26(d, 1H), 8.04(s, 1H), 7.85 (m, 2H), 7.59 (d, 1H), 3.23 (q, 2H), 1.24(t, 3H) ppm.

Ejemplo P3: 2-(3-etilsulfanil-2-piridil)-6-(b)pirazolo[4,3-c]piridina (compuesto 1.007)

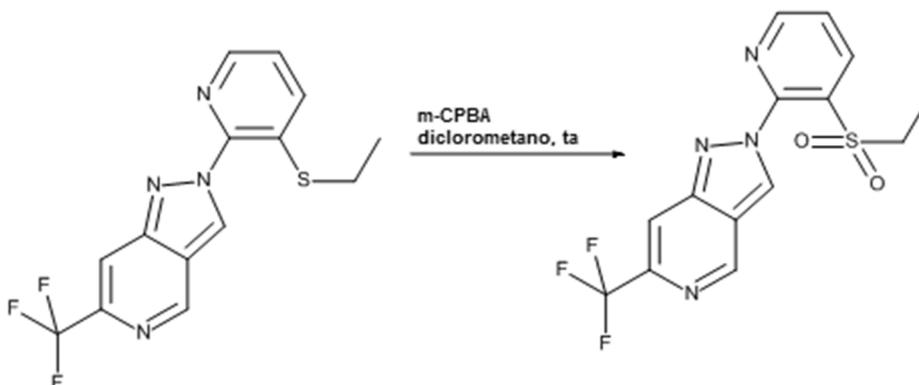


A una solución de 6-(trifluorometil)-2H-pirazolo[4,3-c]piridina (0,5 g) y 3-etilsulfanil-2-fluoro-piridina (0,4 g, preparada tal como se describe en el documento EP 341011) en dimetilformamida (5 mL) se añadió ácido carbónico diluido (0,2 g, 3 mmol). La solución resultante se agitó durante la noche a 100°C. La reacción se detuvo mediante la adición de agua y la capa acuosa se extrajo, tres veces, con acetato de etilo. Las capas orgánicas reunidas se secaron sobre sulfato de magnesio y se concentraron en vacío. El residuo se purificó por cromatografía de resolución instantánea

(ciclohexano/acetato de etilo) para dar 2-(3-etilsulfanil-2-piridil)-6-(trifluorometil)pirazolo[4,3-c]piridina (compuesto 1.007, 0,053 g). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 9.37 (d, 1H), 8.98 (d, 1H), 8.37(dd, 1H), 8.14(s, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.43 (dd, 1H), 2.96 (q, 2H), 1.32(t, 3H) ppm. El producto principal de la reacción es el isómero de posición.

- 5 El compuesto **P5** (6-bromo-2-(3-etilsulfanil-2-piridil)pirazolo[4,3-c]piridina) se preparó utilizando la misma reacción con 6-(bromo)-2H-pirazolo[4,3-c]piridina como material de partida. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 9.09 (s, 1H), 8.89 (s, 1H), 8.36(d, 1H), 7.93(s, 1H), 7.84 (dd, 1H), 7.42 (dd, 1H), 2.94 (q, 2H), 1.34(t, 3H) ppm.

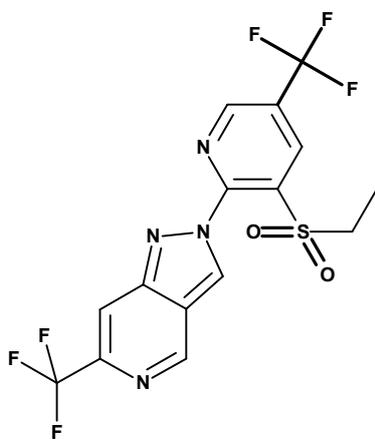
Ejemplo P4: 2-(3-etilsulfonil-2-piridil)-6-(trifluorometil)pirazolo[4,3-c]piridina (compuesto 1.008)



- 10 A una solución de 2-(3-etilsulfanil-2-piridil)-6-(trifluorometil)pirazolo[4,3-c]piridina (compuesto 1.007) (0,044 g) en diclorometano (2,7 mL) se añadió ácido meta-cloroperoxibenzoico (m-CPBA) (0,080 g). La solución amarilla resultante se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. La reacción se detuvo mediante la adición de agua y la capa acuosa se extrajo, tres veces, con diclorometano. Las capas orgánicas reunidas se lavaron con una solución de NaOH 1 M, se secaron sobre sulfato de magnesio y se concentraron en vacío. El residuo se purificó por cromatografía de resolución instantánea (ciclohexano / acetato de etilo) para dar 2-(3-etilsulfonil-2-piridil)-6-(trifluorometil)pirazolo[4,3-c]piridina (compuesto 1.008, 0,048 g). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 9.39 (s, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.84 (d, 1H), 8.65 (dd, 1H), 8.04(s, 1H), 7.76 (dd, 1H), 3.94 (q, 2H), 1.44(t, 3H) ppm.

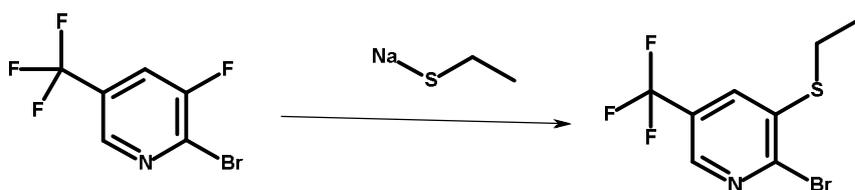
- 20 El compuesto **P6** (6-bromo-2-(3-etilsulfonil-2-piridil)pirazolo[4,3-c]piridina) se preparó utilizando la misma reacción con la 6-bromo-2-(3-etilsulfanil-2-piridil)pirazolo[4,3-c]piridina como material de partida. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 9.10 (s, 1H), 8.82 (m, 2H), 8.64(dd, 1H), 7.83(s, 1H), 7.72 (dd, 1H), 3.91 (q, 2H), 1.41(t, 3H) ppm.

Ejemplo P7: 2-[3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-6-(trifluorometil)pirazolo[4,3-c]piridina



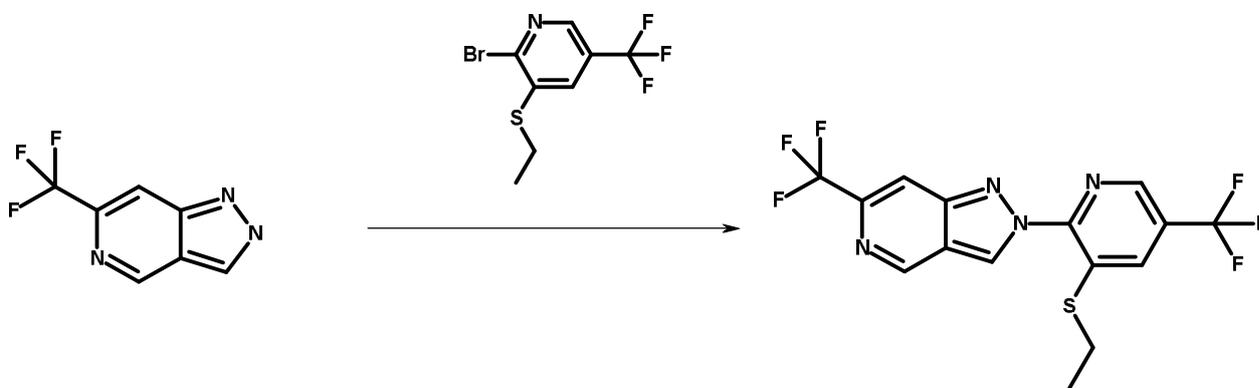
- 25 (1.004)

Etapa A: 2-bromo-3-etilsulfanil-5-(trifluorometil)piridina



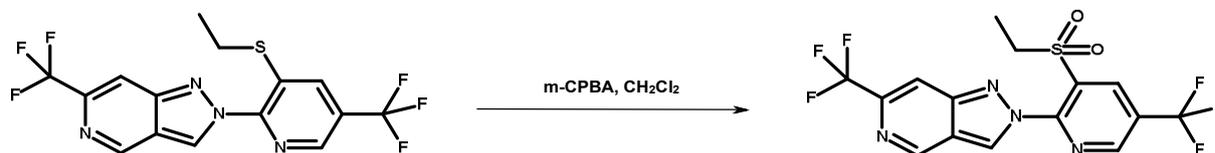
- 5 A una suspensión de etilsulfanil sodio (2,70 g, 1,1 equiv.) en 30ml de THF, se añadió bromuro de tetrabutilamonio (0,35 g, 0,05 equiv.). En el espacio de 20 min se añadió gota a gota una solución de 2-bromo-3-fluoro-5-(trifluorometil)piridina (5g) en 20 ml de tetrahidrofurano. La temperatura ascendió en este tiempo de 20 a 35°C. La mezcla se filtró sobre celite y se concentró en vacío. El residuo se purificó por cromatografía de resolución instantánea (ciclohexano / acetato de etilo), dos veces, para dar 2-bromo-3-etilsulfanil-5-(trifluorometil)piridina (1,5 g). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.38(s, 1H), 7.52 (s, 1H), 3.02 (q, 2H), 1.44 (m, 3H) ppm.

Etapa B: 2-[3-etilsulfanil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-6-(trifluorometil)pirazolo[4,3-c]piridina



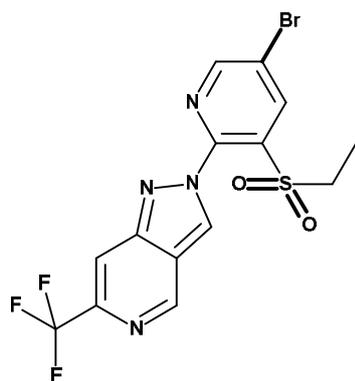
- 10 Una mezcla de 2-bromo-3-etilsulfanil-5-(trifluorometil)piridina (0,2 g, 0,699 mmol), 6-(trifluorometil)-2H-pirazolo[4,3-c]piridina (0,399 g, 2,13 mmol), fosfato de potasio (0,445 g, 2,097 mmol), yodocobre (0,033 g, 0,175 mmol) y trans-n,n'-dimetil-1,2-ciclohexanodiamina (0,0497 g, 0,055 mL, 0,35 mmol) en tolueno (9,1 mL) se agitó y se calentó a 120°C durante la noche. Después de enfriar, se añadieron a la mezcla 150 mg de 2-bromo-3-etilsulfanil-5-(trifluorometil) piridina y las mismas cantidades de CuI, trans-n,n'-dimetil-1,2-ciclohexanodiamina y fosfato de potasio. La reacción se agitó a 120°C durante una noche extra. La reacción se detuvo mediante la adición de una solución de agua y acetato de etilo. La capa acuosa se extrajo, tres veces, con acetato de etilo. Las capas orgánicas reunidas se lavaron con salmuera, luego con agua, se secaron sobre sulfato de magnesio y se concentraron en vacío. El residuo se purificó por cromatografía de resolución instantánea (ciclohexano / acetato de etilo) para dar 2-[3-etilsulfanil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-6-(trifluorometil)pirazolo[4,3-c]piridina (0,091 g) y su isómero de posición. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): 9.39 (s, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.58(s, 1H), 8.15(s, 1H), 8.00(s, 1H), 3.03 (q, 2H), 1.41(t, 3H) ppm.

Etapa C: 2-[3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-6-(trifluorometil)pirazolo[4,3-c]piridina



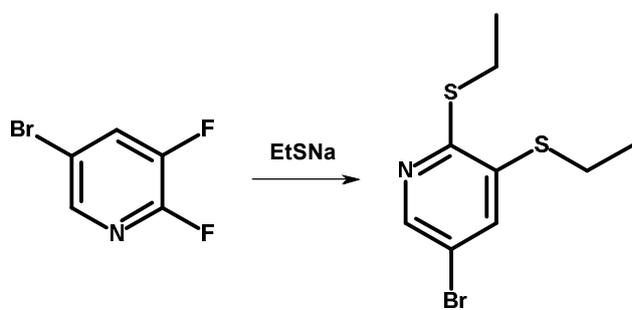
- 25 Utilizando condiciones similares a las descritas en el Ejemplo P4, el compuesto del título se preparó mediante reacción de la 2-[3-etilsulfanil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-6-(trifluorometil)pirazolo[4,3-c]piridina (preparada tal como se describe previamente) con m-CPBA en diclorometano. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 1.51 (t, 3 H), 4.10 (q, 2 H), 8.05(s, 1 H), 8.89 (d, 1 H), 9.04 (d, 1 H), 9.09 (s, 1 H), 9.42 (s, 1 H).

Ejemplo P8: 2-(5-bromo-3-etilsulfonil-2-piridil)-6-(trifluorometil)pirazolo[4,3-c]piridina



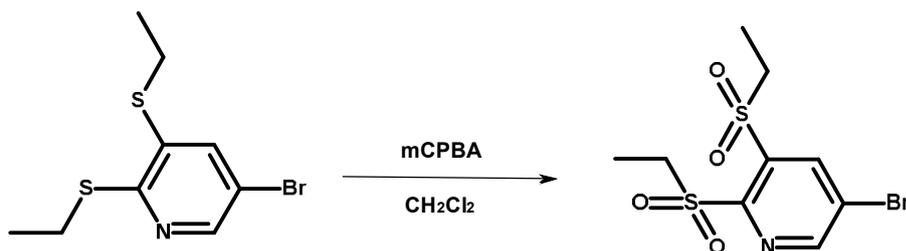
(P8)

Etapa A: 5-bromo-2,3-bis(etilsulfanil)piridina



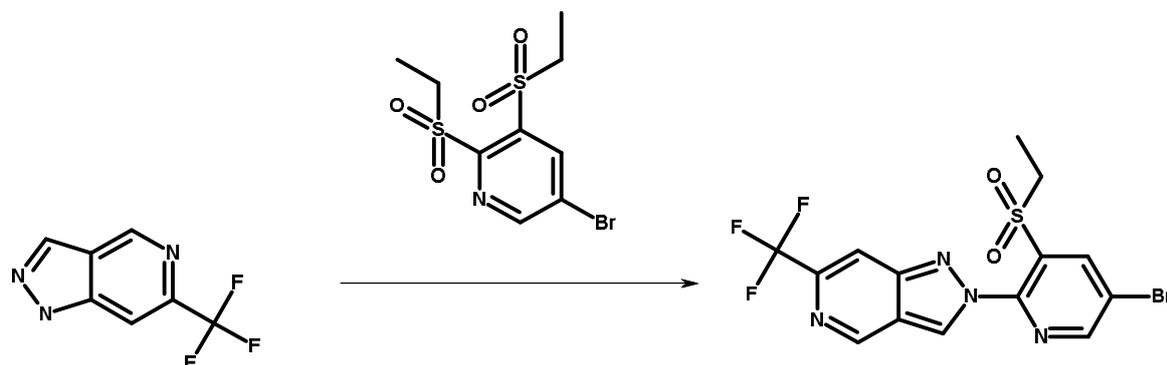
- 5 A una solución de 5-bromo-2,3-difluoro-piridina (disponible comercialmente, 13,61 g, 66,65 mmol) y N,N-dimetilformamida (94,4 g, 100 mL) se añadió etanotiol sódico (18,44 g, 173,3 mmol) en tres porciones: la reacción fue exotérmica. La solución resultante se agitó durante dos horas a temperatura ambiente. La reacción se detuvo mediante la adición de una solución de agua y acetato de etilo. La capa acuosa se extrajo, tres veces, con acetato de etilo. Las capas orgánicas reunidas se lavaron con salmuera y luego con agua, se secaron sobre sulfato de magnesio y se concentraron en vacío. El residuo se utilizó sin purificación extra para la siguiente etapa. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): 8.32 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 3.18 (q, 2H), 2.95 (q, 2H), 1.40-1.32(m, 6H) ppm.
- 10

Etapa B: 5-bromo-2,3-bis(etilsulfonil)piridina



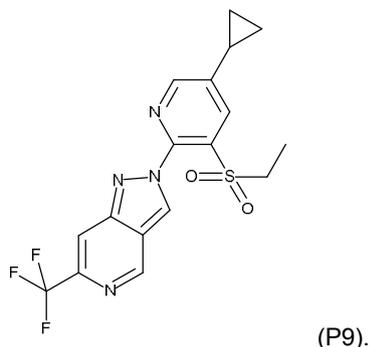
- 15 A una solución de 5-bromo-2,3-bis(etilsulfanil)piridina (13,6 g, 48,9 mmol) en diclorometano (250 mL), enfriada con un baño de hielo, se añadió ácido meta-cloroperoxibenzoico (45,6 g, 198 mmol). La solución resultante se agitó durante una hora a temperatura ambiente. La reacción se detuvo mediante la adición de una solución de tiosulfato de sodio y la capa acuosa se extrajo, tres veces, con diclorometano. Las capas orgánicas reunidas se lavaron con una solución de NaOH 1 M, se secaron sobre sulfato de magnesio y se concentraron en vacío. El residuo se purificó por cromatografía de resolución instantánea (ciclohexano / acetato de etilo) para dar 5-bromo-2,3-bis(etilsulfonil)piridina (6,54 g). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): 9.00 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 3.78 (q, 2H), 3.64 (q, 2H), 1.44-1.34(m, 6H) ppm.
- 20

Etapa C: 2-(5-bromo-3-etilsulfonil-2-piridil)-6-(trifluorometil)pirazolo[4,3-c]piridina (P8)

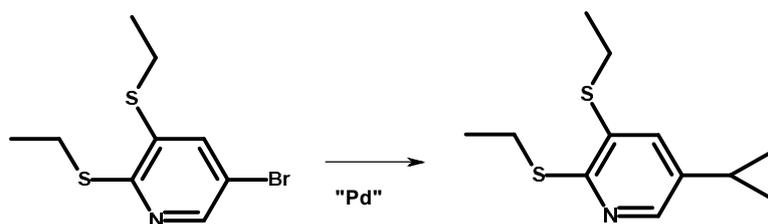


A una solución de 6-(trifluorometil)-2H-pirazolo[4,3-c]piridina (0,4679 g, 2,425 mmol) y 5-bromo-2,3-bis(etilsulfonil)piridina (0,83 g, 2,425 mmol) en dimetilformamida (19 mL) se añadió ácido carbónico diluido (0,5523 g, 7,276 mmol). La solución resultante se agitó durante dos horas a 110°C. La reacción se detuvo mediante la adición de agua y acetato de etilo. La capa acuosa se extrajo, tres veces, con acetato de etilo. Las capas orgánicas reunidas se secaron sobre sulfato de magnesio y se concentraron en vacío. El residuo se purificó por HPLC (véase el Método A) para dar 2-(5-bromo-3-etilsulfonil-2-piridil)-6-(trifluorometil)pirazolo[4,3-c]piridina (compuesto P8, 0,017 g). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 1.47 (t, 3 H), 3.99 (q, 2 H) 8.03 (s, 1 H) 8.76 (d, 1 H) 8.88 (d, 1 H) 8.91 (d, 1 H) 9.40 (s, 1 H). El otro producto de la reacción es el isómero de posición (1-(5-bromo-3-etilsulfonil-2-piridil)-6-(trifluorometil)pirazolo[4,3-c]piridina) y el producto principal de la reacción es la sustitución del bromuro (1-[5,6-bis(etilsulfonil)-3-piridil]-6-(trifluorometil)pirazolo[4,3-c]piridina).

Ejemplo P9: 2-(5-ciclopropil-3-etilsulfonil-2-piridil)-6-(trifluorometil)pirazolo[4,3-c]piridina:

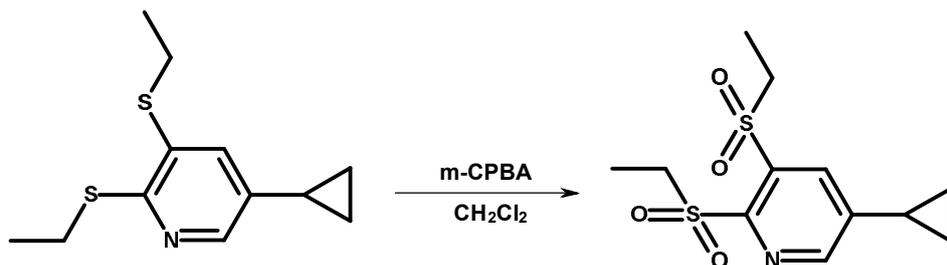


Etapa A: 5-ciclopropil-2,3-bis(etilsulfanil)piridina:



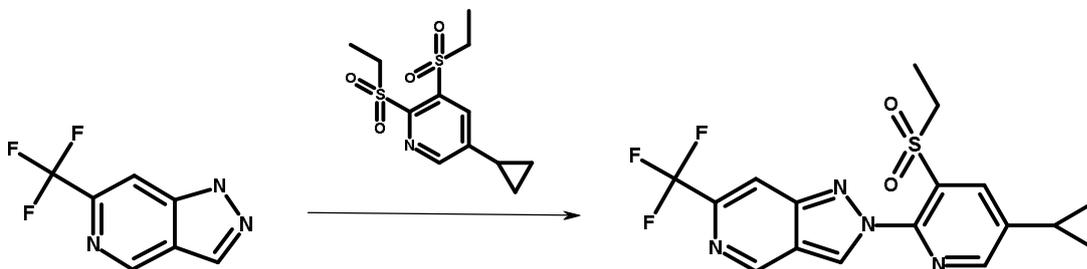
Se cargó un vial sellado de 20 mL barrido con argón con 5-bromo-2,3-bis(etilsulfanil)piridina (1,00 g, 3,59 mmol) y luego con ácido ciclopropilborónico (1,16 g, 12,9 mmol), tetrakis(trifenilfosfina)paladio(0) (0,416 g, 0,359 mmol), fosfato de potasio tribásico (4,72 g, 1,84 mL, 21,6 mmol), tolueno (4,33 g, 5 mL, 46,8 mmol) y agua (5,000 g, 5 mL, 277,5 mmol). La mezcla se sometió luego a reflujo durante 2 horas. La reacción se detuvo mediante la adición de una solución de agua y acetato de etilo. La capa acuosa se extrajo, tres veces, con acetato de etilo. Las capas orgánicas reunidas se secaron sobre sulfato de magnesio y se concentraron en vacío. El residuo se purificó por cromatografía de resolución instantánea (ciclohexano / acetato de etilo) para dar el compuesto (0,625 mg). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.12 (s, 1H), 7.18 (s, 1H), 3.18 (q, 2H), 2.92 (q, 2H), 1.82 (m, 1H), 1.39 (t, 3H), 1.30 (t, 3H), 0.98(m, 2H), 0.68 (m, 2H) ppm.

Etapa B: 5-ciclopropil-2,3-bis(etilsulfonil)piridina:



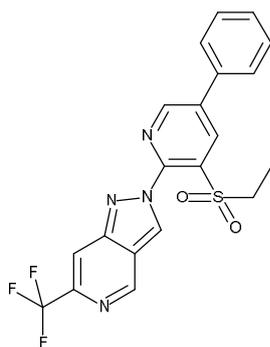
Utilizando condiciones similares a las descritas en el Ejemplo P8 (Etapa B), el compuesto del título se preparó mediante reacción de la 5-ciclopropil-2,3-bis(etilsulfanil)piridina (preparada tal como se describe previamente) con m-CPBA en diclorometano. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 0.94 (m, 2 H), 1.22-1.45 (m, 8 H) 2.10 (m, 1 H), 3.62 (q, 2 H), 3.75 (q, 2 H), 8.12 (s, 1 H), 8.67 (s, 1 H).

Etapa C: 2-(5-ciclopropil-3-etilsulfonil-2-piridil)-6-(trifluorometil)pirazolo[4,3-c]piridina:



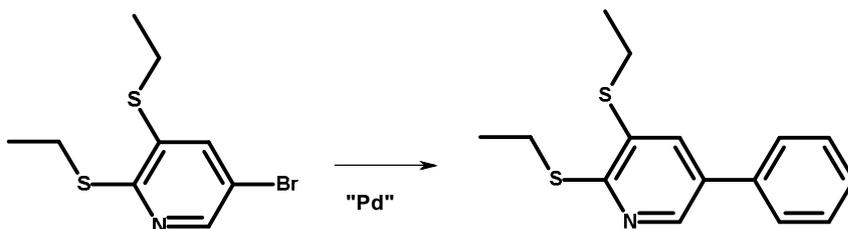
Utilizando condiciones similares a las descritas en el Ejemplo P8 (Etapa C), el compuesto P9 se preparó mediante reacción de la 6-(trifluorometil)-2H-pirazolo[4,3-c]piridina y 5-ciclopropil-2,3-bis(etilsulfonil)piridina (preparada tal como se describe previamente). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 0.95 (m, 2 H), 1.28 (m, 2 H), 1.40 (t, 3 H), 2.13 (m, 1 H), 3.85 (q, 2 H), 8.03 (s, 1 H), 8.17 (d, 1 H), 8.57 (d, 1 H), 8.84 (d, 1 H), 9.37 (s, 1 H).

Ejemplo P10: 2-(3-etilsulfonil-5-fenil-2-piridil)-6-(trifluorometil)pirazolo[4,3-c]piridina:



15 (P10).

Etapa A: 2,3-bis(etilsulfanil)-5-fenil-piridina:



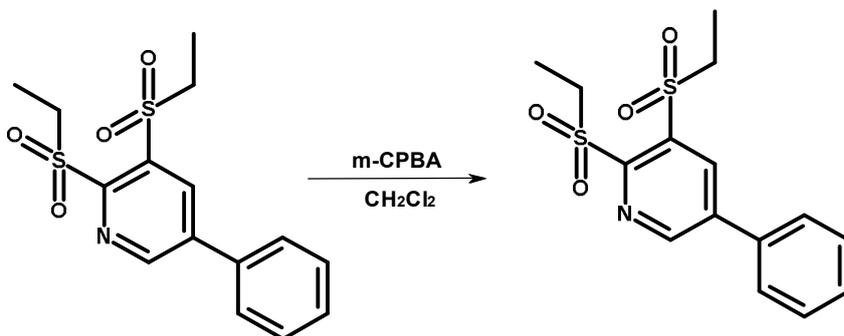
Se cargó un vial sellado de 20 mL barrido con argón con 5-bromo-2,3-bis(etilsulfanil)piridina (1,00 g, 3,59 mmol) y luego con ácido fenilborónico (1,63 g, 12,9 mmol), tetrakis(trifenilfosfina)paladio(0) (0,208 g, 0,180 mmol), fosfato de potasio tribásico (4,72 g, 1,84 mL, 21,6 mmol), tolueno (4,33 g, 5 mL, 46,8 mmol) y agua (5,000 g, 5 mL, 277,5 mmol). La mezcla se sometió luego a reflujo durante 2 horas. La reacción se detuvo mediante la adición de una

5 solución de agua y acetato de etilo. La capa acuosa se extrajo, tres veces, con acetato de etilo. Las capas orgánicas reunidas se secaron sobre sulfato de magnesio y se concentraron en vacío. El residuo se purificó por cromatografía de resolución instantánea (ciclohexano / acetato de etilo) para dar el compuesto del título (0,97 g). LC-MS(Método B) RT 1,29 (276, MH⁺)

10 Utilizando condiciones similares descritas se preparó la 5-(4-clorofenil)-2,3-bis(etilsulfanil)piridina. LC-MS(Método B) RT 1,36 (311, MH⁺)

Utilizando condiciones similares descritas se preparó la 2,3-bis(etilsulfanil)-5-[3-(trifluorometil)fenil]piridina. LC-MS(Método B) RT 1,36 (344, MH⁺)

15 Etapa B: 2,3-bis(etilsulfonil)-5-fenil-piridina:

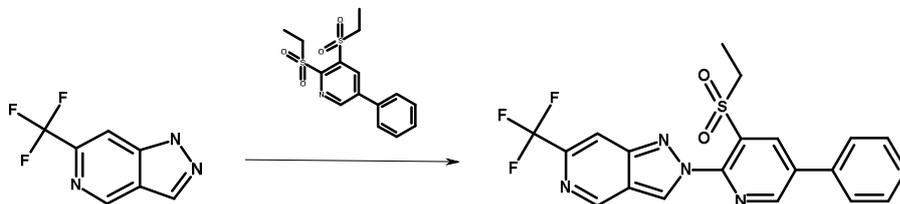


20 Utilizando condiciones similares a las descritas en el Ejemplo P8 (Etapa B), el compuesto del título (2,3-bis(etilsulfonil)-5-fenil-piridina) se preparó mediante reacción de la 2,3-bis(etilsulfanil)-5-fenil-piridina (preparada tal como se describe previamente) con m-CPBA en diclorometano. LC-MS(Método B) RT 0,92 (340, MH⁺)

25 Utilizando condiciones similares a las descritas en el Ejemplo P8 (Etapa B), la 5-(4-clorofenil)-2,3-bis(etilsulfonil)piridina se preparó mediante reacción de la 5-(4-clorofenil)-2,3-bis(etilsulfanil)piridina (preparada tal como se describe previamente) con m-CPBA en diclorometano. LC-MS(Método B) RT 0,99 (374, MH⁺)

30 Utilizando condiciones similares a las descritas en el Ejemplo P8 (Etapa B), la 2,3-bis(etilsulfonil)-5-[3-(trifluorometil)fenil]piridina se preparó mediante reacción de la 2,3-bis(etilsulfanil)-5-[3-(trifluorometil)fenil]piridina (preparada tal como se describe previamente) con m-CPBA en diclorometano. LC-MS(Método B) RT 1,02 (408, MH⁺)

Etapa C: 2-(3-etilsulfonil-5-fenil-2-piridil)-6-(trifluorometil)pirazolo[4,3-c]piridina:



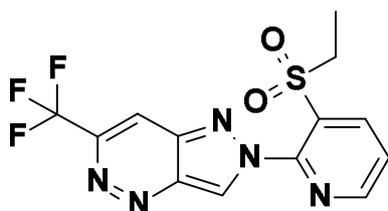
35 Utilizando condiciones similares a las descritas en el Ejemplo P8 (Etapa C), el compuesto del título P10 se preparó mediante reacción de la 6-(trifluorometil)-2H-pirazolo[4,3-c]piridina y 2,3-bis(etilsulfonil)-5-fenil-piridina (preparada tal como se describe previamente). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 1.47 (t, 3 H), 3.96 (q, 2 H), 7.54 - 7.63 (m, 3 H), 7.68 - 7.76 (m, 2 H), 8.06 (s, 1 H), 8.80 (d, 1 H), 8.95 (s, 1 H), 9.02 (d, 1 H), 9.41 (s, 1 H).

40 Utilizando condiciones similares a las descritas en el Ejemplo P8 (Etapa C), el compuesto P11 se preparó mediante reacción de la 6-(trifluorometil)-2H-pirazolo[4,3-c]piridina y 5-(4-clorofenil)-2,3-bis(etilsulfonil)piridina (preparada tal como se describe previamente). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 1.47 (t, 3 H), 3.98 (q, 2 H), 7.54 - 7.60 (m, 2 H), 7.62 - 7.69 (m, 2 H), 8.06 (s, 1 H), 8.77 (d, 1 H) 8.96 (s, 1 H), 8.99 (d, 1 H) 9.41 (s, 1 H).

Utilizando condiciones similares a las descritas en el Ejemplo P8 (Etapa C), el compuesto P12 se preparó mediante reacción de la 6-(trifluorometil)-2H-pirazolo[4,3-c]piridina y 2,3-bis(etilsulfonil)-5-[3-(trifluorometil)fenil]piridina

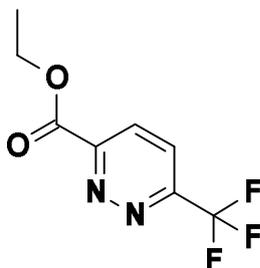
(preparada tal como se describe previamente). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 1.49 (t, 3 H), 4.02 (q, 2 H), 7.69 - 7.78 (m, 1 H), 7.79 - 7.86 (m, 1 H), 7.91 (d, 1 H), 7.94 (s, 1 H), 8.06 (s, 1 H), 8.81 (d, 1 H), 8.98 (d, 1 H), 9.04 (d, 1 H), 9.41 (s, 1 H).

5 **Ejemplo P11: 2-(3-etilsulfonil-2-piridil)-6-(trifluorometil)pirazolo[4,3-c]piridazina PP1:**



Ejemplo PP1

Etapa A: 6-(Trifluorometil)piridazina-3-carboxilato de etilo:

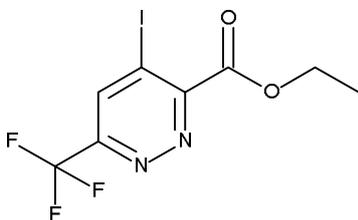


- 10 Una solución de 3-cloro-6-(trifluorometil)piridazina (4,5 g, 22 mmol, preparada tal como se describe en *Tetrahedron*, 65(21), 4212-4219, **2009**), 1,1'-ferrocenodil-bis(difenilfosfina) (0,74 g, 1,3 mmol), acetato de paladio(II) (0,10 g, 0,44 mmol), N,N-dietiletanamina (2,7 g, 3,7 mL, 27 mmol), en etanol (100 mL) se presurizó con CO (25 bares) en un recipiente de hidrogenación y se agitó a 120°C durante 5 h. El análisis LCMS mostró la compleción de la reacción después de este tiempo. La mezcla de reacción se enfrió luego y se filtró, y el filtrado se concentró *in vacuo*.
- 15 El producto bruto se purificó por cromatografía de resolución instantánea Comb con una columna de 120 g y un gradiente de ciclohexano + acetato de etilo al 0-70%, para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color beige.

LCMS (Método A estándar); Tiempo Ret. 0,73 min, 221 (MH+).

- 20 ^1H NMR (400 MHz, $\text{CHLOROFORM-}d$) δ ppm: 1.51 (t, $J=7.15$ Hz, 3 H); 4.60 (q, $J=6.97$ Hz, 2 H); 8.00 (d, $J=8.80$ Hz, 1 H); 8.39 (d, $J=8.80$ Hz, 1 H).

Etapa B: 4-yodo-6-(trifluorometil)piridazina-3-carboxilato de etilo:



- 25 Una solución de (2,2,6,6-tetrametil-1-piperidil)litio (TMPLi) (0,63 M en THF) se preparó mediante la lenta adición de nBuLi (2,17 ml, 5,00 mmol, 2,3 M en hexano) a una solución de (2,2,6,6-tetrametil-1-piperidilo) en THF (5 ml) a -40°C con agitación durante 30 min a -40°C.

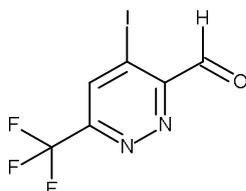
- 30 Se preparó una solución de cloruro de litio (0,7 M en THF) secando cloruro de litio (1,2 g) en un matraz con un septo en vacío a 140°C durante 5 h. Después de enfriar, se añadió THF seco (40 ml) y se continuó la agitación hasta que se disolvieron todas las sales.

En un matraz seco de dos bocas (10 ml) bajo argón, 6-(trifluorometil)piridazina-3-carboxilato de etilo (0,150 g, 0,681 mmol) se disolvió en tetrahidrofurano (3 mL, 0,681 mmol), y se trató con

solución de cloruro de litio en THF (2 mL, 1,50 mmol, preparada tal como se describe arriba) y se trató con cloruro de zinc(II) (1 mL, 0,749 mmol). La mezcla resultante se enfrió a -78°C y luego se añadió gota a gota TMPLi (1,6 ml, 1,02 mmol, preparado como se describe arriba) (10 min) a -78°C . La mezcla de reacción se agitó 1 hora a -78°C y luego se añadió gota a gota yodo molecular (0,173 g, 0,681 mmol) disuelto en 1 ml de THF y la mezcla resultante se agitó durante 20 min más a -78°C . LC-MS y GC-MS después de este tiempo mostraron solo el producto deseado. La mezcla de reacción se dejó calentar a temperatura ambiente y se enfrió bruscamente con cloruro de amonio acuoso saturado, la fase orgánica se lavó sucesivamente con tiosulfato de sodio y salmuera, se secó sobre Na_2SO_4 , se filtró y se concentró *in vacuo*. El producto bruto se purificó por cromatografía de resolución instantánea Comb con una columna de 12 g y un gradiente de ciclohexano + acetato de etilo al 0-40%, para dar el compuesto del título.

GCMS (ionización química, Método E): Tiempo Ret., 4,60 min, 347 (MH^+)
 ^1H NMR (400 MHz, $\text{CHLOROFORM-}d$) δ ppm 1.49 (t, $J=7.15$ Hz, 3 H) 4.58 (q, $J=6.97$ Hz, 2 H) 8.40 (s, 1 H).

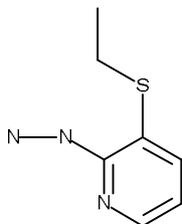
Etapa C: 4-yodo-6-(trifluorometil)piridazina-3-carbaldehído:



Una solución de 4-yodo-6-(trifluorometil)piridazina-3-carboxilato de etilo (0,3 g, 0,86695 mmol) en diclorometano (4,5 mL) se enfrió a -78°C y se trató con hidruro de diisobutilaluminio (DIBAL, 1,7339 mL, 1,7339 mmol) se añadió gota a gota a -70°C hasta -78°C . La mezcla de reacción se agitó durante 1 h a -78°C , y luego se dejó calentar a TA y se agitó durante una noche. La mezcla de reacción se enfrió luego a 0°C y se enfrió bruscamente con cuidado con NH_4Cl saturado, y luego el pH se hizo ácido con HCl al 10%. La mezcla se extrajo con EtOAc (3 veces), las capas orgánicas reunidas se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na_2SO_4 , se filtraron y se concentraron *in vacuo*. El producto bruto se purificó por cromatografía de resolución instantánea Comb con una columna de 12 g y un gradiente de ciclohexano + acetato de etilo al 0-60 % para dar el producto del título.

LCMS (Método A estándar); Tiempo Ret. 0,81 min, 303 (MH^+)
 ^1H NMR (400 MHz, $\text{CHLOROFORM-}d$) δ ppm: 8.52 (s, 1 H); 10.32 (s, 1 H).

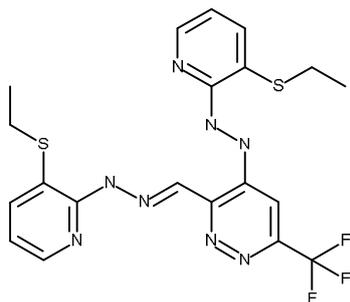
Etapa D: (3-etilsulfanil-2-piridil)hidrazina:



A una solución de 3-etilsulfanil-2-fluoro-piridina (disponible comercialmente o preparada tal como se describe en el documento WO 8910694, 9,70 g, 61,7 mmol) en 1, 4-dioxano (100 mL) se añadió hidrazina monohidrato (12,0 g,

11,7 mL, 370 mmol). La solución resultante se sometió a reflujo durante la noche. La reacción se detuvo mediante la adición de agua y acetato de etilo. La capa acuosa se extrajo, tres veces, con acetato de etilo. Las capas orgánicas reunidas se secaron sobre sulfato de magnesio y se concentraron en vacío para dar (3-etilsulfanil-2-piridil)hidrazina (9,23 g, rendimiento de 88,4%) en forma de compuesto puro. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm: 8.12 (d, 1H), 7.55 (d, 1H), 6.72 (sb, 1H), 6.62 (m, 1H), 3.98 (sb, 2H), 2.75 (q, 2H), 1.22 (t, 3H).

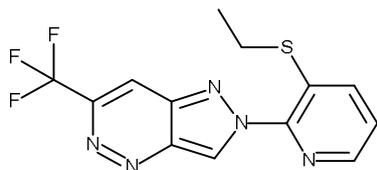
Etapa E: 3-etilsulfanil-N-[(E)-[4-[2-(3-etilsulfanil-2-piridil)hidrazino]-6-(trifluorometil)piridazin-3-il]metilnamino]piridin-2-amina:



5 En un matraz bajo argón, 4-yodo-6-(trifluorometil)piridazina-3-carbaldehído (0,077 g, 0,25498 mmol) y (3-etilsulfanil-2-piridil)hidrazina (preparada en la etapa D, 0,053 g, 0,28 mmol) se agitaron en metanol (3,03 g, 3,83 mL, 94,3 mmol) durante 48 h a temperatura ambiente. El análisis de LCMS y TLC demostró que el consumo del material de partida estaba completo. La mezcla de reacción se concentró *in vacuo* y el producto bruto se purificó por cromatografía de resolución instantánea Combi con una columna de 12 g y un gradiente de ciclohexano + acetato de etilo al 0-100%. Esto dio una mezcla del compuesto del título y 3-etilsulfanil-N-[(Z)-[4-yodo-6-(trifluorometil)piridazin-3-il]metilnamino]piridin-2-amina en una relación de 1:1. Esta mezcla se utilizó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

10 LCMS (Método A estándar); Tiempo Ret. 1,06 min, 494 (MH+) (Compuesto del título). El segundo compuesto en la mezcla fue 3-etilsulfanil-N-[(Z)-[4-yodo-6-(trifluorometil)piridazin-3-il]metilnamino]piridin-2-amina: LCMS (Método A estándar); Tiempo Ret. 0,99 min, 454 (MH+).

15 Etapa F: 2-(3-etilsulfonil-2-piridil)-6-(trifluorometil)pirazolo[4,3-c]piridazina:



20 En un vial de microondas, el producto obtenido en la etapa E se disolvió en DMF y la mezcla resultante se agitó durante 10 min a 160°C bajo condiciones de microondas. DMF se separó por evaporación a 65°C *in vacuo*, y el residuo se disolvió en t-butil metil éter y agua, la capa orgánica se separó y luego se lavó sucesivamente con sol. acuosa sat. de tiosulfato de sodio, agua y salmuera, se secó sobre Na2SO4, se filtró y se concentró *in vacuo*. El producto bruto se purificó por cromatografía de resolución instantánea Combi con una columna de 4 g con un gradiente de ciclohexano + acetato de etilo al 0-50 %.

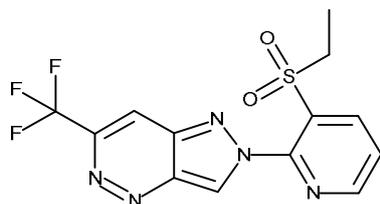
25 El primer producto que eluye es el subproducto: 1-(3-etilsulfanil-2-piridil)-6-(trifluorometil)pirazolo[4,3-c]piridazina. LCMS (Método A estándar); Tiempo Ret. 0,95 min, 326 (MH+).

Segundo producto que eluye: 2-(3-etilsulfonil-2-piridil)-6-(trifluorometil)pirazolo[4,3-c]piridazina.

30 LCMS (Método A estándar); Tiempo Ret. 0,93 min, 326 (MH+).

¹H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-*d*) δ ppm: 1.36 (t, *J*=7.34 Hz, 3 H); 2.99 (q, *J*=7.46 Hz, 2 H); 7.50 (dd, *J*=8.07, 4.77 Hz, 1 H); 7.91 (dd, *J*=8.07, 1.47 Hz, 1 H); 8.32 (s, 1 H); 8.43 (dd, *J*=4.77, 1.47 Hz, 1 H); 9.60 (d, *J*=1.10 Hz, 1 H).

Etapa G: 2-(3-etilsulfonil-2-piridil)-6-(trifluorometil)pirazolo[4,3-c]piridazina (**PP1**):



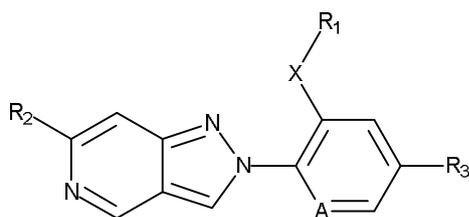
35 1-(3-etilsulfanil-2-piridil)-6-(trifluorometil)pirazolo[4,3-c]piridazina (15 mg, 0,046 mmol) se disolvió en diclorometano (2 mL) y ácido 3-cloroperbenzoico (21,7 mg, 0,097 mmol) se añadió lentamente a 0°C. La mezcla resultante se agitó

durante 30 min a 0°C y luego durante la noche a TA. Después de este tiempo, se añadió 1 eq adicional de m-CPBA y la mezcla de reacción se agitó durante 30 min a TA, momento en el que la LCMS mostró la compleción de la reacción. La mezcla de reacción se enfrió bruscamente con 2 ml de NaOH 1 N y 2 ml de sol. acuosa sat. de tiosulfato de sodio. La mezcla se agitó durante 10 min y luego la capa acuosa se extrajo 3 veces con 10 ml de diclorometano. Las capas orgánicas reunidas se lavaron con 10 ml de NaOH 1 N, se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y se concentraron *in vacuo* para dar el compuesto del título en forma de un aceite amarillo.

LCMS (Método A estándar); Tiempo Ret. 0,82 min, 358 (MH⁺).

¹H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-*d*) δ ppm 1.46 (t, *J*=7.34 Hz, 3 H); 3.93 (q, *J*=7.70 Hz, 2 H); 7.84 (dd, *J*=8.07, 4.77 Hz, 1 H); 8.24 (s, 1 H); 8.69 (dd, *J*=7.89, 1.65 Hz, 1 H); 8.92 (dd, *J*=4.77, 1.83 Hz, 1 H); 9.53 (d, *J*=1.10 Hz, 1 H).

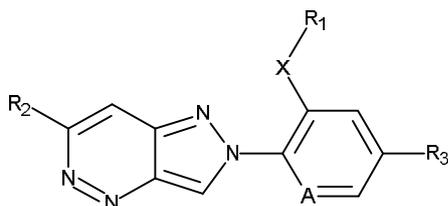
Tabla 4: Ejemplos de compuestos de fórmula (Ia) ("Ph" representa el grupo fenilo):



(Ia),

Comp. N.º	R ₁	R ₂	R ₃	X	A
P1 (1.005)	CH ₂ CH ₃	CF ₃	H	S	CH
P2 (1.006)	CH ₂ CH ₃	CF ₃	H	SO ₂	CH
P3 (1.007)	CH ₂ CH ₃	CF ₃	H	S	N
P4 (1.008)	CH ₂ CH ₃	CF ₃	H	SO ₂	N
P5	CH ₂ CH ₃	Br	H	S	N
P6	CH ₂ CH ₃	Br	H	SO ₂	N
P7 (1.004)	CH ₂ CH ₃	CF ₃	CF ₃	SO ₂	N
P8	CH ₂ CH ₃	CF ₃	Br	SO ₂	N
P9	CH ₂ CH ₃	CF ₃	ciclopropilo	SO ₂	N
P10	CH ₂ CH ₃	CF ₃	Ph	SO ₂	N
P11 (1.010)	CH ₂ CH ₃	CF ₃	4-ClPh	SO ₂	N
P12	CH ₂ CH ₃	CF ₃	3-CF ₃ Ph	SO ₂	N

15 Tabla 5: Ejemplos de compuestos de fórmula (Ia)



(Ia),

Comp. N.º	R ₁	R ₂	R ₃	X	A
PP1 (2.006)	CH ₂ CH ₃	CF ₃	H	SO ₂	CH

La actividad de las composiciones de acuerdo con la invención puede ampliarse considerablemente y adaptarse a las circunstancias predominantes mediante la adición de otros principios activos como insecticidas, acaricidas y/o fungicidas. Las mezclas de los compuestos de fórmula I con otros principios activos como insecticidas, acaricidas y/o fungicidas también pueden presentar otras ventajas sorprendentes, las cuales también pueden describirse, en un sentido más amplio, como actividad sinérgica. Por ejemplo, mejor tolerancia por las plantas, fitotoxicidad reducida, los insectos se pueden controlar en sus diferentes fases de desarrollo o un comportamiento mejor durante su producción, por ejemplo, durante la molienda o mezclado, durante su almacenamiento o durante su uso.

Adiciones adecuadas a los ingredientes activos aquí presentes son, por ejemplo, representantes de las siguientes clases de ingredientes activos: compuestos orgánicos de fósforo, derivados de nitrofenol, tioureas, hormonas juveniles, formamidinas, derivados de benzofenona, ureas, derivados de pirrol, carbamatos, piretroides, hidrocarburos clorados, acilureas, derivados de piridilmetilenoamino, macrólidos, neonicotinoides y preparados de *Bacillus thuringiensis*.

Se prefieren las siguientes mezclas de los compuestos de fórmula I con ingredientes activos (la abreviatura "TX" significa "un compuesto seleccionado del grupo que consiste en los compuestos descritos en las Tablas 1 a 5 de la presente invención"):

un adyuvante seleccionado del grupo de sustancias constituido por aceites de petróleo (nombre alternativo) (628) + TX,

un acaricida seleccionado del grupo de sustancias constituido por 1,1-bis(4-clorofenil)-2-etoxietanol (nombre según la IUPAC) (910) + TX, bencensulfonato de 2,4-diclorofenilo (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1059) + TX, 2-fluoro-N-metil-N-1-naftilacetamida (nombre según la IUPAC) (1295) + TX, 4-clorofenil fenil sulfona (nombre según la IUPAC) (981) + TX, abamectina (1) + TX, acequinocil (3) + TX, acetoprol [CCN] + TX, acrinatrina (9) + TX, aldicarb (16) + TX, aldoxicarb (863) + TX, alfa-cipermetrina (202) + TX, amidition (870) + TX, amidoflomet [CCN] + TX, amidotioato (872) + TX, amiton (875) + TX, amiton hidrógeno oxalato (875) + TX, amitraz (24) + TX, aramita (881) + TX, óxido arsenoso (882) + TX, AVI 382 (código de compuesto) + TX, AZ 60541 (código de compuesto) + TX, azinfos-etil (44) + TX, azinfos-metil (45) + TX, azobenceno (nombre según la IUPAC) (888) + TX, azociclotina (46) + TX, azotoato (889) + TX, benomilo (62) + TX, benoxafos (nombre alternativo) [CCN] + TX, benzoximato (71) + TX, benzoato de bencilo (nombre según la IUPAC) [CCN] + TX, bifenazato (74) + TX, bifentrina (76) + TX, binapacril (907) + TX, brofenvalerato (nombre alternativo) + TX, bromociclono (918) + TX, bromofos (920) + TX, bromofos-etil (921) + TX, bromopropilato (94) + TX, buprofezin (99) + TX, butocarboxim (103) + TX, butoxicarboxim (104) + TX, butilpiridaben (nombre alternativo) + TX, polisulfuro de calcio (nombre según la IUPAC) (111) + TX, canfecloro (941) + TX, carbanolato (943) + TX, carbaril (115) + TX, carbofuran (118) + TX, carbofenotion (947) + TX, CGA 50'439 (código de desarrollo) (125) + TX, quinometionato (126) + TX, clorbensida (959) + TX, clordimeform (964) + TX, hidrocloreto de clordimeform (964) + TX, clorfenapir (130) + TX, clorfenetol (968) + TX, clorfenson (970) + TX, sulfuro de clorfenson (971) + TX, clorfenvinfos (131) + TX, clorobencilato (975) + TX, cloromebuform (977) + TX, clorometiuron (978) + TX, cloropropilato (983) + TX, cloropirifos (145) + TX, cloropirifos-metil (146) + TX, clortiofos (994) + TX, cinerina I (696) + TX, cinerina II (696) + TX, cinerinas (696) + TX, clofentezina (158) + TX, closantel (nombre alternativo) [CCN] + TX, coumafos (174) + TX, crotamiton (nombre alternativo) [CCN] + TX, crotoxifos (1010) + TX, cufraneb (1013) + TX, ciantoato (1020) + TX, ciflumetofeno (n.º de Reg. CAS: 400882-07-7) + TX, cihalotrina (196) + TX, cihexatina (199) + TX, cipermetrina (201) + TX, DCPM (1032) + TX, DDT (219) + TX, demefion (1037) + TX, demefion-O (1037) + TX, demefion-S (1037) + TX, demefon (1038) + TX, demeton-metil (224) + TX, demefon-O (1038) + TX, demefon-O-metil (224) + TX, demefon-S (1038) + TX, demeton-S-metil (224) + TX, demefon-S-metilsulfona (1039) + TX, diafentiuron (226) + TX, dialifos (1042) + TX, diazinon (227) + TX, diclofluanida (230) + TX, diclorvos (236) + TX, diclifos (nombre alternativo) + TX, dicofol (242) + TX, dicrotifos (243) + TX, dienoclor (1071) + TX, dimefox (1081) + TX, dimetoato (262) + TX, dinactina (nombre alternativo) (653) + TX, dinex (1089) + TX, dinex-diclexina (1089) + TX, dinobuton (269) + TX, dinocap (270) + TX, dinocap-4 [CCN] + TX, dinocap-6 [CCN] + TX, dinopenton (1090) + TX, dinopenton (1092) + TX, dinosulfon (1097) + TX, dinoterbon (1098) + TX, dioxation (1102) + TX, difenil sulfona (nombre según la IUPAC) (1103) + TX, disulfiram (nombre alternativo) [CCN]

- + TX, disulfoton (278) + TX, DNOC (282) + TX, dofenapin (1113) + TX, doramectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, endosulfan (294) + TX, endotion (1121) + TX, EPN (297) + TX, epinomectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, eti3n (309) + TX, etoato-metil (1134) + TX, etoxazol (320) + TX, etrimfos (1142) + TX, fenazaflor (1147) + TX, fenazaquin (328) + TX, 3xido de fenbutatina (330) + TX, fenotiocarb (337) + TX, fenpropatrin (342) + TX, fenpirad (nombre alternativo) + TX, fenpiroximato (345) + TX, fenson (1157) + TX, fentrifanilo (1161) + TX, fenvalerato (349) + TX, fipronil (354) + TX, fluacipirim (360) + TX, fluazuron (1166) + TX, flubenzimina (1167) + TX, flucicloxuron (366) + TX, flucitrinato (367) + TX, fluenetil (1169) + TX, flufenoxuron (370) + TX, flumetrina (372) + TX, fluorbensida (1174) + TX, fluvalinato (1184) + TX, FMC 1137 (c3digo de desarrollo) (1185) + TX, formetanato (405) + TX, hidrocloreuro de formetanato (405) + TX, formotion (1192) + TX, formparanato (1193) + TX, gamma-HCH (430) + TX, gliodin (1205) + TX, halfenprox (424) + TX, heptenofos (432) + TX, ciclopropanocarboxilato de hexadecilo (nombre segun la IUPAC/Chemical Abstracts) (1216) + TX, hexitiazox (441) + TX, yodometano (nombre segun la IUPAC) (542) + TX, isocarbofos (nombre alternativo) (473) + TX, O-(metoxiaminotiofosforil)salicilato de isopropilo (nombre segun la IUPAC) (473) + TX, ivermectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, jasmolin I (696) + TX, jasmolin II (696) + TX, jodfenfos (1248) + TX, lindano (430) + TX, lufenuron (490) + TX, malation (492) + TX, malonoben (1254) + TX, mecarbam (502) + TX, mefosfolan (1261) + TX, mesulfeno (nombre alternativo) [CCN] + TX, metacrifos (1266) + TX, metamidofos (527) + TX, metidation (529) + TX, metiocarb (530) + TX, metomilo (531) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, metolcarb (550) + TX, mevinfos (556) + TX, mexacarbato (1290) + TX, milbemectina (557) + TX, milbemicina oxima (nombre alternativo) [CCN] + TX, mipafox (1293) + TX, monocrotofos (561) + TX, morfotion (1300) + TX, moxidectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, naled (567) + TX, NC-184 (c3digo de compuesto) + TX, NC-512 (c3digo de compuesto) + TX, nifluridida (1309) + TX, nicomicinas (nombre alternativo) [CCN] + TX, nitrilacarb (1313) + TX, complejo de nitrilacarb y cloruro de zinc 1:1 (1313) + TX, NNI-0101 (c3digo de compuesto) + TX, NNI-0250 (c3digo de compuesto) + TX, ometoato (594) + TX, oxamilo (602) + TX, oxideprofos (1324) + TX, oxidisulfoton (1325) + TX, pp'-DDT (219) + TX, paration (615) + TX, permetrina (626) + TX, aceites del petr3leo (nombre alternativo) (628) + TX, fenkapton (1330) + TX, fentoato (631) + TX, forato (636) + TX, fosalona (637) + TX, fosfolan (1338) + TX, fosmet (638) + TX, fosfamidon (639) + TX, foxim (642) + TX, pirimifos-metil (652) + TX, policloroterpenos (nombre tradicional) (1347) + TX, polinactinas (nombre alternativo) (653) + TX, proclonol (1350) + TX, profenofos (662) + TX, promacil (1354) + TX, propargita (671) + TX, propetamfos (673) + TX, propoxur (678) + TX, protidation (1360) + TX, protoato (1362) + TX, piretrin I (696) + TX, piretrina II (696) + TX, piretrinas (696) + TX, piridaben (699) + TX, piridafention (701) + TX, pirimidifen (706) + TX, pirimitato (1370) + TX, quinalfos (711) + TX, quintiofos (1381) + TX, R-1492 (c3digo de desarrollo) (1382) + TX, RA-17 (c3digo de desarrollo) (1383) + TX, rotenona (722) + TX, schradan (1389) + TX, sebufos (nombre alternativo) + TX, selamectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, SI-0009 (c3digo de compuesto) + TX, sofamida (1402) + TX, spirodiclofen (738) + TX, spiromesifen (739) + TX, SSI-121 (c3digo de desarrollo) (1404) + TX, sulfiram (nombre alternativo) [CCN] + TX, sulfuramida (750) + TX, sulfotep (753) + TX, sulfur (754) + TX, SZI-121 (c3digo de desarrollo) (757) + TX, tau-fluvalinato (398) + TX, tebufenpirad (763) + TX, TEPP (1417) + TX, terbam (nombre alternativo) + TX, tetraclorvinfos (777) + TX, tetradifon (786) + TX, tetranactina (nombre alternativo) (653) + TX, tetrasul (1425) + TX, tiafenox (nombre alternativo) + TX, tiocarboxima (1431) + TX, tiofanox (800) + TX, tiometon (801) + TX, tioquinox (1436) + TX, turingiensina (nombre alternativo) [CCN] + TX, triamifos (1441) + TX, triarateno (1443) + TX, triazofos (820) + TX, triazuron (nombre alternativo) + TX, triclorfon (824) + TX, trifenofos (1455) + TX, trinactina (nombre alternativo) (653) + TX, vamidotion (847) + TX, vaniliprol [CCN] e YI-5302 (c3digo del compuesto) + TX,
- un algicida seleccionado del grupo de sustancias constituido por betoxazina [CCN] + TX, dioctanoato de cobre (nombre de la IUPAC) (170) + TX, sulfato de cobre (172) + TX, cibutrina [CCN] + TX, diclono (1052) + TX, diclorofeno (232) + TX, endotal (295) + TX, fentina (347) + TX, cal hidratada [CCN] + TX, nabam (566) + TX, quinoclamina (714) + TX, quinonamida (1379) + TX, simazina (730) + TX, acetato de trifenilesta3o (nombre de la IUPAC) (347) e hidr3xido de trifenilesta3o (nombre de la IUPAC) (347) + TX,
- un antihelm3ntico seleccionado del grupo de sustancias constituido por abamectina (1) + TX, crufomato (1011) + TX, doramectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, emamectina (291) + TX, benzoato de emamectina (291) + TX, epinomectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, ivermectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, milbemicina oxima (nombre alternativo) [CCN] + TX, moxidectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, piperazina [CCN] + TX, selamectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, spinosad (737) y tiofanato (1435) + TX,
- un avicida seleccionado del grupo de sustancias constituido por cloralosa (127) + TX, endrina (1122) + TX, fentiona (346) + TX, piridin-4-amina (nombre de la IUPAC) (23) y estricnina (745) + TX,
- un bactericida seleccionado del grupo de sustancias constituido por 1-hidroxi-1*H*-piridin-2-tiona (nombre segun la IUPAC) (1222) + TX, 4-(quinoxalin-2-ilamino)bencenosulfonamida (nombre de la IUPAC) (748) + TX, sulfato de 8-hidroxiquinolina (446) + TX, bronopol (97) + TX, dioctanoato de cobre (nombre de la IUPAC) (170) + TX, hidr3xido de cobre (nombre de la IUPAC) (169) + TX, cresol [CCN] + TX, diclorofeno (232) + TX, dipiritiona (1105) + TX, dodicina (1112) + TX, fenaminosulf (1144) + TX, formaldeh3do (404) + TX, hidrargafeno (nombre alternativo) [CCN] + TX, kasugamicina (483) + TX, hidrocloreuro de kasugamicina hidrato (483) + TX, bis(dimetilditiocarbamato) de niquel (nombre de la IUPAC) (1308) + TX, nitrapirina (580) + TX, octilnona (590) + TX, 3cido oxol3nico (606) + TX, oxitetraciclina (611) + TX, hidroxiquinolina sulfato de potasio (446) + TX, probenazol (658) + TX, estreptomycin (744) + TX, sesquisulfato de estreptomycin (744) + TX, tecloftalam (766) + TX, y tiomersal (nombre alternativo) [CCN] + TX,
- un agente biol3gico seleccionado del grupo de sustancias constituido por *Adoxophyes orana* GV (nombre alternativo) (12) + TX, *Agrobacterium radiobacter* (nombre alternativo) (13) + TX, *Amblyseius* spp. (nombre

- alternativo) (19) + TX, *Anagrapha falcifera* NPV (nombre alternativo) (28) + TX, *Anagrus atomus* (nombre alternativo) (29) + TX, *Aphelinus abdominalis* (nombre alternativo) (33) + TX, *Aphidius colemani* (nombre alternativo) (34) + TX, *Aphidoletes aphidimyza* (nombre alternativo) (35) + TX, *Autographa californica* NPV (nombre alternativo) (38) + TX, *Bacillus firmus* (nombre alternativo) (48) + TX, *Bacillus sphaericus* Neide (nombre científico) (49) + TX, *Bacillus thuringiensis* Berliner (nombre científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *aizawai* (nombre científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis* (nombre científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *japonensis* (nombre científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* (nombre científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *tenebrionis* (nombre científico) (51) + TX, *Beauveria bassiana* (nombre alternativo) (53) + TX, *Beauveria brongniartii* (nombre alternativo) (54) + TX, *Chrysoperla carnea* (nombre alternativo) (151) + TX, *Cryptolaemus montrouzieri* (nombre alternativo) (178) + TX, *Cydia pomonella* GV (nombre alternativo) (191) + TX, *Dacnusa sibirica* (nombre alternativo) (212) + TX, *Diglyphus isaea* (nombre alternativo) (254) + TX, *Encarsia formosa* (nombre científico) (293) + TX, *Eretmocerus eremicus* (nombre alternativo) (300) + TX, *Helicoverpa zea* NPV (nombre alternativo) (431) + TX, *Heterorhabditis bacteriophora* y *H. megidis* (nombre alternativo) (433) + TX, *Hippodamia convergens* (nombre alternativo) (442) + TX, *Leptomastix dactylopii* (nombre alternativo) (488) + TX, *Macrolophus caliginosus* (nombre alternativo) (491) + TX, *Mamestra brassicae* NPV (nombre alternativo) (494) + TX, *Metaphycus helvolus* (nombre alternativo) (522) + TX, *Metarhizium anisopliae* var. *acridum* (nombre científico) (523) + TX, *Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae* (nombre científico) (523) + TX, *Neodiprion sertifer* NPV y *N. lecontei* NPV (nombre alternativo) (575) + TX, *Orius* spp. (nombre alternativo) (596) + TX, *Paecilomyces fumosoroseus* (nombre alternativo) (613) + TX, *Phytoseiulus persimilis* (nombre alternativo) (644) + TX, *Spodoptera exigua* virus de la polihedrosis nuclear multicápside (nombre científico) (741) + TX, *Steinernema bibionis* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema carpocapsae* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema feltiae* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema glaseri* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema riobrave* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema riobravense* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema scapterisci* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema* spp. (nombre alternativo) (742) + TX, *Trichogramma* spp. (nombre alternativo) (826) + TX, *Typhlodromus occidentalis* (nombre alternativo) (844) y *Verticillium lecanii* (nombre alternativo) (848) + TX, un esterilizante del suelo seleccionado del grupo de sustancias constituido por yodometano (nombre según la IUPAC) (542) y bromuro de metilo (537) + TX,
- un quimioesterilizante seleccionado del grupo de sustancias constituido por afolato [CCN] + TX, bisazir (nombre alternativo) [CCN] + TX, busulfan (nombre alternativo) [CCN] + TX, diflubenzuron (250) + TX, dimatif (nombre alternativo) [CCN] + TX, hemel [CCN] + TX, hempa [CCN] + TX, metepa [CCN] + TX, metiotepa [CCN] + TX, afolato de metilo [CCN] + TX, morzid [CCN] + TX, penflurona (nombre alternativo) [CCN] + TX, tepa [CCN] + TX, tiohempa (nombre alternativo) [CCN] + TX, tiotepa (nombre alternativo) [CCN] + TX, tretamina (nombre alternativo) [CCN] y uredepa (nombre alternativo) [CCN] + TX,
- una feromona de insecto seleccionada del grupo de sustancias constituido por acetato de (*E*)-dec-5-en-1-ilo con (*E*)-dec-5-en-1-ol (nombre según la IUPAC) (222) + TX, acetato de (*E*)-tridec-4-en-1-ilo (nombre de la IUPAC) (829) + TX, (*E*)-6-metilhept-2-en-4-ol (nombre de la IUPAC) (541) + TX, acetato de (*E,Z*)-tetradeca-4,10-dien-1-ilo (nombre de la IUPAC) (779) + TX, acetato de (*Z*)-dodec-7-en-1-ilo (nombre de la IUPAC) (285) + TX, (*Z*)-hexadec-11-enal (nombre de la IUPAC) (436) + TX, acetato de (*Z*)-hexadec-11-en-1-ilo (nombre de la IUPAC) (437) + TX, acetato de (*Z*)-hexadec-13-en-11-in-1-ilo (nombre según la IUPAC) (438) + TX, (*Z*)-icos-13-en-10-ona (nombre de la IUPAC) (448) + TX, (*Z*)-tetradec-7-en-1-al (nombre según la IUPAC) (782) + TX, (*Z*)-tetradec-9-en-1-ol (nombre de la IUPAC) (783) + TX, acetato de (*Z*)-tetradec-9-en-1-ilo (nombre según la IUPAC) (784) + TX, acetato de (*7E,9Z*)-dodeca-7,9-dien-1-ilo (nombre de la IUPAC) (283) + TX, acetato de (*9Z,11E*)-tetradeca-9,11-dien-1-ilo (nombre de la IUPAC) (780) + TX, acetato de (*9Z,12E*)-tetradeca-9,12-dien-1-ilo (nombre de la IUPAC) (781) + TX, 14-metiloctadec-1-eno (nombre de la IUPAC) (545) + TX, 4-metilnonan-5-ol con 4-metilnonan-5-ona (nombre de la IUPAC) (544) + TX, alfa-multistriatina (nombre alternativo) [CCN] + TX, brevicomin (nombre alternativo) [CCN] + TX, codlure (nombre alternativo) [CCN] + TX, codlemone (nombre alternativo) (167) + TX, cuelure (nombre alternativo) (179) + TX, dispartlura (277) + TX, acetato de dodec-8-en-1-ilo (nombre de la IUPAC) (286) + TX, acetato de dodec-9-en-1-ilo (nombre de la IUPAC) (287) + TX, dodeca-8 + TX, acetato de 10-dien-1-ilo (nombre de la IUPAC) (284) + TX, dominicalure (nombre alternativo) [CCN] + TX, 4-metioctanoato de etilo (nombre de la IUPAC) (317) + TX, eugenol (nombre alternativo) [CCN] + TX, frontalín (nombre alternativo) [CCN] + TX, gossyplure (nombre alternativo) (420) + TX, grandlure (421) + TX, grandlure (nombre alternativo) (421) + TX, grandlure II (nombre alternativo) (421) + TX, grandlure III (nombre alternativo) (421) + TX, grandlure IV (nombre alternativo) (421) + TX, hexalure [CCN] + TX, ipsdienol (nombre alternativo) [CCN] + TX, ipsenol (nombre alternativo) [CCN] + TX, japonilure (nombre alternativo) (481) + TX, lineatin (nombre alternativo) [CCN] + TX, litlure (nombre alternativo) [CCN] + TX, looplure (nombre alternativo) [CCN] + TX, medlure [CCN] + TX, ácido megatomoico (nombre alternativo) [CCN] + TX, metil eugenol (nombre alternativo) (540) + TX, muscalure (563) + TX, acetato de octadeca-2,13-dien-1-ilo (nombre de la IUPAC) (588) + TX, acetato de octadeca-3,13-dien-1-ilo (nombre de la IUPAC) (589) + TX, orfuralure (nombre alternativo) [CCN] + TX, oryctalure (nombre alternativo) (317) + TX, ostramone (nombre alternativo) [CCN] + TX, siglura [CCN] + TX, sordidina (nombre alternativo) (736) + TX, sulcatol (nombre alternativo) [CCN] + TX, acetato de tetradec-11-en-1-ilo (nombre de la IUPAC) (785) + TX, trimedlure (839) + TX, trimedlure A (nombre alternativo) (839) + TX, trimedlure B₁ (nombre alternativo) (839) + TX, trimedlure B₂ (nombre alternativo) (839) + TX, trimedlure C (nombre alternativo) (839) y trunc-call (nombre alternativo) [CCN] + TX,
- un repelente de insectos seleccionado del grupo de sustancias constituido por 2-(octiltio)etanol (nombre según la IUPAC) (591) + TX, butopionoxilo (933) + TX, butoxi(polipropilenglicol) (936) + TX, adipato de dibutilo (nombre

de la IUPAC) (1046) + TX, ftalato de dibutilo (1047) + TX, succinato de dibutilo (nombre de la IUPAC) (1048) + TX, dietiltoluamida [CCN] + TX, carbato de dimetilo [CCN] + TX, ftalato de dimetilo [CCN] + TX, etil hexanodiol (1137) + TX, hexamida [CCN] + TX, metoquin-butilo (1276) + TX, metilneodecanamida [CCN] + TX, oxamato [CCN] y picaridina [CCN] + TX,

5 un insecticida seleccionado del grupo de sustancias constituido por 1-dicloro-1-nitroetano (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1058) + TX, 1,1-dicloro-2,2-bis(4-etilfenil)etano (nombre de la IUPAC) (1056), + TX, 1,2-dicloropropano (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1062) + TX, 1,2-dicloropropano con 1,3-dicloropropeno (nombre de la IUPAC) (1063) + TX, 1-bromo-2-cloroetano (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (916) + TX, acetato de 2,2,2-tricloro-1-(3,4-diclorofenil)etilo (nombre de la IUPAC) (1451) + TX, fosfato de 2,2-diclorovinil 2-etilsulfinitil metilo (nombre de la IUPAC) (1066) + TX, dimetilcarbamato de 2-(1,3-ditiolan-2-il)fenilo (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1109) + TX, tiocianato de 2-(2-butoxi)etilo (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (935) + TX, metilcarbamato de 2-(4,5-dimetil-1,3-dioxolan-2-il)fenilo (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1084) + TX, 2-(4-cloro-3,5-xililoxi)etanol (nombre de la IUPAC) (986) + TX, fosfato de 2-clorovinil dietilo (nombre de la IUPAC) (984) + TX, 2-imidazolidona (nombre de la IUPAC) (1225) + TX, 2-isovalerilindan-1,3-diona (nombre de la IUPAC) (1246) + TX, metilcarbamato de 2-metil(prop-2-inil)aminofenilo (nombre de la IUPAC) (1284) + TX, laurato de 2-tiocianatoetilo (nombre de la IUPAC) (1433) + TX, 3-bromo-1-cloroprop-1-eno (nombre de la IUPAC) (917) + TX, dimetilcarbamato de 3-metil-1-fenilpirazol-5-ilo (nombre de la IUPAC) (1283) + TX, metilcarbamato de 4-metil(prop-2-inil)amino-3,5-xililo (nombre de la IUPAC) (1285) + TX, dimetilcarbamato de 5,5-dimetil-3-oxociclohex-1-enilo (nombre de la IUPAC) (1085) + TX, abamectina (1) + TX, acefato (2) + TX, acetamiprid (4) + TX, acetiona (nombre alternativo) [CCN] + TX, acetoprol [CCN] + TX, acrinatrina (9) + TX, acrilonitrilo (nombre de la IUPAC) (861) + TX, alanicarb (15) + TX, aldicarb (16) + TX, aldoxicarb (863) + TX, aldrina (864) + TX, aletrina (17) + TX, alosamidin (nombre alternativo) [CCN] + TX, alixicarb (866) + TX, alfa-cipermetrina (202) + TX, alfa-ecdisona (nombre alternativo) [CCN] + TX, fosfuro de aluminio (640) + TX, amidition (870) + TX amidioato (872) + TX, aminocarb (873) + TX, amiton (875) + TX, amiton hidrógeno oxalato (875) + TX, amitraz (24) + TX, anabasina (877) + TX, atidation (883) + TX, AVI 382 (código de compuesto) + TX, AZ 60541 (código de compuesto) + TX, azadiractina (nombre alternativo) (41) + TX, azametifs (42) + TX, azinfos-etil (44) + TX, azinfos-metil (45) + TX, azotoato (889) + TX, *Bacillus thuringiensis* delta endotoxinas (nombre alternativo) (52) + TX, hexafluorosilicato de bario (nombre alternativo) [CCN] + TX, polisulfuro de bario (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (892) + TX, bartrina [CCN] + TX, Bayer 22/190 (código de desarrollo) (893) + TX, Bayer 22408 (código de desarrollo) (894) + TX, bendiocarb (58) + TX, benfuracarb (60) + TX, bensultap (66) + TX, beta-ciflutrina (194) + TX, beta-cipermetrina (203) + TX, bifentrina (76) + TX, bioaletrina (78) + TX, bioaletrina isómero de S-ciclopentenilo (nombre alternativo) (79) + TX, bioetanometrino [CCN] + TX, biopermetrina (908) + TX, bioresmetrina (80) + TX, Bis(2-cloroetil) éter (nombre de la IUPAC) (909) + TX, bistrifluron (83) + TX, bórax (86) + TX, brofenvalerato (nombre alternativo) + TX, bromfenvinfos (914) + TX, bromocicleno (918) + TX, bromo-DDT (nombre alternativo) [CCN] + TX, bromofos (920) + TX, bromofos-etil (921) + TX, bufencarb (924) + TX, buprofezin (99) + TX, butacarb (926) + TX, butatiofos (927) + TX, butocarboxim (103) + TX, butonato (932) + TX, butoxicarboxim (104) + TX, butilpiridaben (nombre alternativo) + TX, cadusafos (109) + TX, arseniato de calcio [CCN] + TX, cianuro de calcio (444) + TX, polisulfuro de calcio (nombre según la IUPAC) (111) + TX, canfecloro (941) + TX, carbanolato (943) + TX, carbaril (115) + TX, carbofuran (118) + TX, disulfuro de carbono (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (945) + TX, tetracloruro de carbono (nombre de la IUPAC) (946) + TX, carbofenotion (947) + TX, carbosulfan (119) + TX, cartap (123) + TX, hidrocloreto de cartap (123) + TX, cevadina (nombre alternativo) (725) + TX, clorbicicleno (960) + TX, clordano (128) + TX, clordecona (963) + TX, clordimeform (964) + TX, hidrocloreto de clordimeform (964) + TX, cloretoxifos (129) + TX, clorfenapir (130) + TX, clorfenvinfos (131) + TX, clorfluzuron (132) + TX, clormefos (136) + TX, cloroformo [CCN] + TX, cloropicrina (141) + TX, clorfoxim (989) + TX, clorprazofos (990) + TX, clorpirifos (145) + TX, clorpirifos-metil (146) + TX, clortiofos (994) + TX, cromafenozida (150) + TX, cinerina I (696) + TX, cinerina II (696) + TX, cinerinas (696) + TX, cis-resmetrina (nombre alternativo) + TX, cismetrina (80) + TX, clocitrina (nombre alternativo) + TX, cloetocarb (999) + TX, closantel (nombre alternativo) [CCN] + TX, clotianidina (165) + TX, acetoarsenito de cobre [CCN] + TX, arseniato de cobre [CCN] + TX, oleato de cobre [CCN] + TX, coumafos (174) + TX, coumitoato(1006) + TX, crotamiton (nombre alternativo) [CCN] + TX, crotofos (1010) + TX, crufomato(1011) + TX, criolita (nombre alternativo) (177) + TX, CS 708 (código de desarrollo) (1012) + TX, cianofenos (1019) + TX, cianofos (184) + TX, ciantoato (1020) + TX, cicletrina [CCN] + TX, cicloprotrina (188) + TX, ciflutrina (193) + TX, cihalotrino (196) + TX, cipermetrina (201) + TX, cifenotrino (206) + TX, ciromazina (209) + TX, citioato (nombre alternativo) [CCN] + TX, *d-limoneno*-limoneno (nombre alternativo) [CCN] + TX, *d*-tetrametrino (nombre alternativo) (788) + TX, DAEP (1031) + TX, dazomet (216) + TX, DDT (219) + TX, decarbofuran (1034) + TX, deltametrino (223) + TX, demefion (1037) + TX, demefion-O (1037) + TX, demefion-S (1037) + TX, demefon (1038) + TX, demeton-metil (224) + TX, demefon-O (1038) + TX, demefon--O-metil (224) + TX, demefon-S (1038) + TX, demeton-S-metil (224) + TX, demeton-S-metilsulfona (1039) + TX, diafentiuron (226) + TX, dialifos (1042) + TX, diamidafos (1044) + TX, diazinon (227) + TX, dicapton (1050) + TX, diclofention (1051) + TX, diclorvos (236) + TX, diclifos (nombre alternativo) + TX, dicresilo (nombre alternativo) [CCN] + TX, dicrotofos (243) + TX, diciclanil (244) + TX, dieldrina (1070) + TX, 5-metilpirazol-3-il fosfato de dietilo (nombre de la IUPAC) (1076) + TX, diflubenzuron (250) + TX, dilor (nombre alternativo) [CCN] + TX, dimeflutrina [CCN] + TX, dimefox (1081) + TX, dimetan (1085) + TX, dimetoato (262) + TX, dimetrina (1083) + TX, dimetilvinfos (265) + TX, dimetilan (1086) + TX, dinex (1089) + TX, dinex-diclexina (1089) + TX, dinoprop (1093) + TX, dinosam (1094) + TX, dinoseb (1095) + TX, dinotefuran (271) + TX, diofenolan (1099) + TX, dioxabenzofos (1100) + TX, dioxacarb (1101) + TX, dioxation (1102) + TX, disulfoton

(278) + TX, diticrofos (1108) + TX, DNOC (282) + TX, doramectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, DSP (1115) + TX, ecdisterona (nombre alternativo) [CCN] + TX, El 1642 (código de desarrollo) (1118) + TX, emamectina (291) + TX, benzoato de emamectina (291) + TX, EMPC (1120) + TX, empentrina (292) + TX, endosulfan (294) + TX, endotion (1121) + TX, endrina (1122) + TX, EPBP (1123) + TX, EPN (297) + TX, epofenonano (1124) + TX, epinomectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, esfenvalerato (302) + TX, etafos (nombre alternativo) [CCN] + TX, etiofencarb (308) + TX, etiona (309) + TX, etiprol (310) + TX, etoato-metil (1134) + TX, etoprofos (312) + TX, formiato de etilo (nombre de la IUPAC) [CCN] + TX, etil-DDD (nombre alternativo) (1056) + TX, dibromuro de etileno (316) + TX, dicloruro de etileno (nombre químico) (1136) + TX, óxido de etileno [CCN] + TX, etofenprox (319) + TX, etrimfos (1142) + TX, EXD (1143) + TX, famfur (323) + TX, fenamifos (326) + TX, fenazaflor (1147) + TX, fenclorfos (1148) + TX, fenetacarb (1149) + TX, fenflutrina (1150) + TX, fenitrotion (335) + TX, fenobucarb (336) + TX, fenoxacrim (1153) + TX, fenoxicarb (340) + TX, fenpiritrina (1155) + TX, fenpropatrina (342) + TX, fenpirad (nombre alternativo) + TX, fensulfotion (1158) + TX, fention (346) + TX, fention-etilo [CCN] + TX, fenvalerato (349) + TX, fipronil (354) + TX, flonicamid (358) + TX, flubendiamida (CAS. Nº Reg.: 272451-65-7) + TX, flucofurona (1168) + TX, flucicloخورona (366) + TX, flucitrinato (367) + TX, fluenetil (1169) + TX, flufenerim [CCN] + TX, flufenoxuron (370) + TX, flufenprox (1171) + TX, flumetrins (372) + TX, fluvalinato (1184) + TX, FMC 1137 (código de desarrollo) (1185) + TX, fonofos (1191) + TX, formetanato (405) + TX, hidrocloreto de formetanato (405) + TX, formotion (1192) + TX, formparanato (1193) + TX, fosmetilan (1194) + TX, fospirato (1195) + TX, fostiazato (408) + TX, fostietan (1196) + TX, furatiocarb (412) + TX, furetrina (1200) + TX, gamma-cihalotrina (197) + TX, gamma-HCH (430) + TX, guazatina (422) + TX, acetatos de guazatina (422) + TX, GY-81 (código de desarrollo) (423) + TX, halfenprox (424) + TX, halofenozida (425) + TX, HCH (430) + TX, HEOD (1070) + TX, heptaclor (1211) + TX, heptenofos (432) + TX, heterofos [CCN] + TX, hexaflumuron (439) + TX, HHDN (864) + TX, hidrametilnona (443) + TX, cianuro de hidrógeno (444) + TX, hidropreno (445) + TX, hiquincarb (1223) + TX, imidacloprid (458) + TX, imiprotrins (460) + TX, indoxacarb (465) + TX, yodometano (nombre de la IUPAC) (542) + TX, IPSP (1229) + TX, isazofos (1231) + TX, isobenzan (1232) + TX, isocarbofos (nombre alternativo) (473) + TX, isodrina (1235) + TX, isofenfos (1236) + TX, isolano (1237) + TX, isoprocarb (472) + TX, O-(metoxiaminotiofosforil)salicilato de isopropilo (nombre de la IUPAC) (473) + TX, isoprotiolano (474) + TX, isotioato (1244) + TX, isoxation (480) + TX, ivermectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, jasmolin I (696) + TX, jasmolin II (696) + TX, jodfenfos (1248) + TX, hormona juvenil I (nombre alternativo) [CCN] + TX, hormona juvenil II (nombre alternativo) [CCN] + TX, hormona juvenil III (nombre alternativo) [CCN] + TX, kelevan (1249) + TX, kinopreno (484) + TX, lambda-cihalotrina (198) + TX, arsenato de plomo [CCN] + TX, lepimectina (CCN) + TX, leptofos (1250) + TX, lindano (430) + TX, lirimfos (1251) + TX, lufenuron (490) + TX, litidation (1253) + TX, metilcarbamato de *m*-cumenilo (nombre de la IUPAC) (1014) + TX, fosfuro de magnesio (nombre de la IUPAC) (640) + TX, malation (492) + TX, malonoben (1254) + TX, mazidox (1255) + TX, mecarbam (502) + TX, mecarfon (1258) + TX, menazon (1260) + TX, mefosolan (1261) + TX, cloruro mercurioso (513) + TX, mesulfenfos (1263) + TX, metaflumizona (CCN) + TX, metam (519) + TX, Metam-potasio (nombre alternativo) (519) + TX, metam-sodio (519) + TX, metacrifos (1266) + TX, metamidofos (527) + TX, fluoruro de metanosulfonilo (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1268) + TX, metidation (529) + TX, metiocarb (530) + TX, metocrotfos (1273) + TX, metomilo (531) + TX, metopreno (532) + TX, metoquin-butilo (1276) + TX, metotrina (nombre alternativo) (533) + TX, metoxiclor (534) + TX, metoxifenzida (535) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, isotiocianato de metilo (543) + TX, metilcloroformo (nombre alternativo) [CCN] + TX, cloruro de metileno [CCN] + TX, metoflutrina [CCN] + TX, metolcarb (550) + TX, metoxadiazona (1288) + TX, mevinfos (556) + TX, mexacarbato (1290) + TX, milbemicina (557) + TX, milbemicina oxima (nombre alternativo) [CCN] + TX, mipafox (1293) + TX, mirex (1294) + TX, monocrotfos (561) + TX, morfotion (1300) + TX, moxidectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, naftalafos (nombre alternativo) [CCN] + TX, naled (567) + TX, naftaleno (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1303) + TX, NC-170 (código de desarrollo) (1306) + TX, NC-184 (código de compuesto) + TX, nicotina (578) + TX, sulfato de nicotina (578) + TX, niifluridida (1309) + TX, nitenpiram (579) + TX, nitiazina (1311) + TX, nitrilacarb (1313) + TX, complejo de nitrilacarb y cloruro de zinc 1:1 (1313) + TX, NNI-0101 (código de compuesto) + TX, NNI-0250 (código de compuesto) + TX, normicotina (nombre tradicional) (1319) + TX, novaluron (585) + TX, noviflumuron (586) + TX, etilfosfonotioato de O-5-dicloro-4-yodofenil O-etilo (nombre de la IUPAC) (1057) + TX, fosforotioato de O,O-dietil O-4-metil-2-oxo-2H-cromen-7-ilo (nombre de la IUPAC) (1074) + TX, fosforotioato de O,O-dietil O-6-metil-2-propilpirimidin-4-ilo (nombre de la IUPAC) (1075) + TX, ditiopirofosfato de O,O,O',O'-tetrapropilo (nombre IUPAC) (1424) + TX, ácido oleico (nombre de la IUPAC) (593) + TX, ometoato (594) + TX, oxamilo (602) + TX, oxidemeton-metilo (609) + TX, oxideprofos (1324) + TX, oxidisulfoton (1325) + TX, pp'-DDT (219) + TX, para-diclorobenceno [CCN] + TX, paration (615) + TX, paration-metilo (616) + TX, penflurona (nombre alternativo) [CCN] + TX, pentaclorofenol (623) + TX, laurato de pentaclorofenilo (nombre de la IUPAC) (623) + TX, permetrina (626) + TX, aceites del petróleo (nombre alternativo) (628) + TX, PH 60-38 (código de desarrollo) (1328) + TX, fenkapton (1330) + TX, fenotrina (630) + TX, fentoato (631) + TX, forato (636) + TX, fosalona (637) + TX, fosfolan (1338) + TX, fosmet (638) + TX, fosnicloro (1339) + TX, fosfamidon (639) + TX, fosfina (nombre de la IUPAC) (640) + TX, foxim (642) + TX, foxim-metilo (1340) + TX, pirimetafos (1344) + TX, pirimicarb (651) + TX, pirimifos-etilo (1345) + TX, pirimifos-metilo (652) + TX, isómeros de policlorodidiclopentadieno (nombre de la IUPAC) (1346) + TX, policloroterpenos (nombre tradicional) (1347) + TX, arsenito de potasio [CCN] + TX, tiocianato de potasio [CCN] + TX, praletrina (655) + TX, precoceno I (nombre alternativo) [CCN] + TX, precoceno II (nombre alternativo) [CCN] + TX, precoceno III (nombre alternativo) [CCN] + TX, primidofos (1349) + TX, profenofos (662) + TX, proflutrina [CCN] + TX, promacilo (1354) + TX, promecarb (1355) + TX, propafos (1356) + TX, propetamfos (673) + TX, propoxur (678) + TX, protidation (1360) + TX,

protiofos (686) + TX, protoato (1362) + TX, protrifenbuto [CCN] + TX, pimetrozina (688) + TX, piraclufos (689) + TX, pirazofos (693) + TX, piresmetrina (1367) + TX, piretrina I (696) + TX, piretrina II (696) + TX, piretrinas (696) + TX, piridaben (699) + TX, piridaliil (700) + TX, piridafention (701) + TX, pirimidifen (706) + TX, piritato (1370) + TX, piriproxifen (708) + TX, quassia (nombre alternativo) [CCN] + TX, quinalfos (711) + TX, quinalfosmetilo (1376) + TX, quintonona (1380) + TX, quintiofos (1381) + TX, R-1492 (código de desarrollo) (1382) + TX, rafoxanida (nombre alternativo) [CCN] + TX, resmetrina (719) + TX, rotenona (722) + TX, RU 15525 (código de desarrollo) (723) + TX, RU 25475 (código de desarrollo) (1386) + TX, riania (nombre alternativo) (1387) + TX, rianodina (nombre tradicional) (1387) + TX, sabadilla (nombre alternativo) (725) + TX, schradan (1389) + TX, sebufos (nombre alternativo) + TX, selamectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, SI-0009 (código de compuesto) + TX, SI-0205 (código de compuesto) + TX, SI-0404 (código de compuesto) + TX, SI-0405 (código de compuesto) + TX, silafluofen (728) + TX, SN 72129 (código de desarrollo) (1397) + TX, arseniato de sodio [CCN] + TX, cianuro de sodio (444) + TX, fluoruro de sodio (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1399) + TX, hexafluorosilicato de sodio (1400) + TX, pentaclorofenóxido de sodio (623) + TX, seleniato de sodio (nombre según la IUPAC) (1401) + TX, tiocianato de sodio [CCN] + TX, sofamida (1402) + TX, spinosad (737) + TX, spiromesifen (739) + TX, spirotetmat (CCN) + TX, sulcofuron (746) + TX, sulcofuron-sodio (746) + TX, sulfluramid (750) + TX, sulfotep (753) + TX, fluoruro de sulfurrilo (756) + TX, sulprofos (1408) + TX, aceites de alquitrán (nombre alternativo) (758) + TX, tau-fluvalinato (398) + TX, tazimcarb (1412) + TX, TDE (1414) + TX, tebufenozida (762) + TX, tebufenpirad (763) + TX, tebupirimfos (764) + TX, teflubenzuron (768) + TX, teflutrina (769) + TX, temefos (770) + TX, TEPP (1417) + TX, teraletrina (1418) + TX, terbam (nombre alternativo) + TX, terbufos (773) + TX, tetracloroetano [CCN] + TX, tetraclorvinfos (777) + TX, tetrametrina (787) + TX, teta-cipermetrina (204) + TX, tiacloprid (791) + TX, tiafenox (nombre alternativo) + TX, tiametoxam (792) + TX, ticrofos (1428) + TX, tiocarboxima (1431) + TX, tiociclam (798) + TX, hidrógeno-oxalato de tiociclam (798) + TX, tiodicarb (799) + TX, tiofanox (800) + TX, tiometon (801) + TX, tionazina (1434) + TX, tiosultap (803) + TX, tiosultap-sodio (803) + TX, turingiensina (nombre alternativo) [CCN] + TX, tolfenpirad (809) + TX, tralometrina (812) + TX, transflutrina (813) + TX, transpermetrina (1440) + TX, triamifos (1441) + TX, triazamato (818) + TX, triazofos (820) + TX, triazuron (nombre alternativo) + TX, triclorfon (824) + TX, triclormetafos-3 (nombre alternativo) [CCN] + TX, tricloronat (1452) + TX, trifenofos (1455) + TX, triflumuron (835) + TX, trimetacarb (840) + TX, tripreno (1459) + TX, vamidotion (847) + TX, vaniliprol [CCN] + TX, veratridina (nombre alternativo) (725) + TX, veratrina (nombre alternativo) (725) + TX, XMC (853) + TX, xilicarb (854) + TX, YI-5302 (código de compuesto) + TX, zeta-cipermetrina (205) + TX, zetametrina (nombre alternativo) + TX, fosfuro de zinc (640) + TX, zolaprofos (1469) y ZXI 8901 (código de desarrollo) (858) + TX, ciantraniliprol [736994-63-19 + TX, clorantraniliprol [500008-45-7] + TX, cienopirafen [560121-52-0] + TX, ciflumetofen [400882-07-7] + TX, pirfluquinazon [337458-27-2] + TX, spinetoram [187166-40-1 + 187166-15-0] + TX, spirotetmat [203313-25-1] + TX, sulfoxaflor [946578-00-3] + TX, flufiprol [704886-18-0] + TX, meperflutrina [915288-13-0] + TX, tetrametilflutrina [84937-88-2] + TX, Triflumezopirim (descrito en el documento WO 2012/092115) + TX, un moluscicida seleccionado del grupo de sustancias constituido por óxido de bis(tributilestaño) (nombre según la IUPAC) (913) + TX, bromoacetamida [CCN] + TX, arseniato de calcio [CCN] + TX, cloetocarb (999) + TX, acetoarsenato de cobre [CCN] + TX, sulfato de cobre (172) + TX, fentina (347) + TX, fosfato férrico (nombre de la IUPAC) (352) + TX, metaldehído (518) + TX, metiocarb (530) + TX, niclosamida (576) + TX, niclosamida-olamina (576) + TX, pentaclorofenol (623) + TX, pentaclorofenóxido de sodio (623) + TX, tazimcarb (1412) + TX, tiodicarb (799) + TX, óxido de tributilestaño (913) + TX, trifenmorf (1454) + TX, trimetacarb (840) + TX, acetato de trifenilestaño (nombre de la IUPAC) (347) e hidróxido de trifenilestaño (nombre de la IUPAC) (347) + TX, piriprol [394730-71-3] + TX, un nematocida seleccionado del grupo de sustancias constituido por AKD-3088 (código de compuesto) + TX, 1,2-dibromo-3-cloropropano (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1045) + TX, 1,2-dicloropropano (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1062) + TX, 1,2-dicloropropano con 1,3-dicloropropeno (nombre de la IUPAC) (1063) + TX, 1,3-dicloropropeno (233) + TX, 3,4-diclorotetrahidrotiofeno 1,1-dióxido (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1065) + TX, 3-(4-clorofenil)-5-metilrodanina (nombre de la IUPAC) (980) + TX, ácido 5-metil-6-tioxo-1,3,5-tiadiazinan-3-ilacético (nombre de la IUPAC) (1286) + TX, 6-isopentenilaminopurina (nombre alternativo) (210) + TX, abamectina (1) + TX, acetoprol [CCN] + TX, alanicarb (15) + TX, aldlicarb (16) + TX, aldoxicarb (863) + TX, AZ 60541 (código de compuesto) + TX, benclotiaz [CCN] + TX, benomilo (62) + TX, butilpiridaben (nombre alternativo) + TX, cadusafos (109) + TX, carbofuran (118) + TX, disulfuro de carbono (945) + TX, carbosulfan (119) + TX, cloropicrina (141) + TX, ccloropirifos (145) + TX, cloetocarb (999) + TX, citoquininas (nombre alternativo) (210) + TX, dazomet (216) + TX, DBCP (1045) + TX, DCIP (218) + TX, diamidafos (1044) + TX, diclofention (1051) + TX, diclifos (nombre alternativo) + TX, dimetoato (262) + TX, doramectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, emamectina (291) + TX, benzoato de emamectina (291) + TX, epinomectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, etoprofos (312) + TX, dibromuro de etileno (316) + TX, fenamifos (326) + TX, fenpirad (nombre alternativo) + TX, fensulfotion (1158) + TX, fostiazato (408) + TX, fostietan (1196) + TX, furfural (nombre alternativo) [CCN] + TX, GY-81 (código de desarrollo) (423) + TX, heterofos [CCN] + TX, yodometano (nombre IUPAC) (542) + TX, isamidofos (1230) + TX, isazofos (1231) + TX, ivermectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, kinetina (nombre alternativo) (210) + TX, mecarfon (1258) + TX, metam (519) + TX, metam-potasio (nombre alternativo) (519) + TX, metam-sodio (519) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, isotiocianato de metilo (543) + TX, milbemicina oxima (nombre alternativo) [CCN] + TX, moxidectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, composición de *Myrothecium verrucaria* (nombre alternativo) (565) + TX, NC-184 (código de compuesto) + TX, oxamilo (602) + TX, forato (636) + TX, fosfamidon (639) + TX, fosfocarb [CCN] + TX, sebufos (nombre alternativo) + TX, selamectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, spinosad (737) + TX, terbam (nombre

- alternativo) + TX, terbufos (773) + TX, tetraclorotiofeno (nombre de la IUPAC/ Chemical Abstracts) (1422) + TX, tiafenox (nombre alternativo) + TX, tionazina (1434) + TX, triazofos (820) + TX, triazuron (nombre alternativo) + TX, xilenoles [CCN] + TX, YI-5302 (código de compuesto) y zeatina (nombre alternativo) (210) + TX, fluensulfona [318290-98-1] + TX,
- 5 un inhibidor de la nitrificación seleccionado del grupo de sustancias constituido por etilxantato potásico [CCN] y nitrapirina (580) + TX,
- un activador vegetal seleccionado del grupo de sustancias constituido por acibenzolar (6) + TX, acibenzolar-S-metilo (6) + TX, probenazol (658) y extracto de *Reynoutria sachalinensis* (nombre alternativo) (720) + TX,
- 10 un rodenticida seleccionado del grupo de sustancias constituido por 2-isovalerilindan-1,3-diona (nombre según la IUPAC) (1246) + TX, 4-(quinoxalin-2-ilamino)bencenosulfonamida (nombre de la IUPAC) (748) + TX, alfa-clorohidrina [CCN] + TX, fosfuro de aluminio (640) + TX, antu (880) + TX, óxido arsenoso (882) + TX, carbonato de bario (891) + TX, bistiosemi (912) + TX, brodifacoum (89) + TX, bromadiolona (91) + TX, brometalina (92) + TX, cianuro de calcio (444) + TX, cloralosa (127) + TX, clorofacina (140) + TX, colecalciferol (nombre alternativo) (850) + TX, coumacloro (1004) + TX, coumafurilo (1005) + TX, coumatetralilo (175) + TX, crimidina (1009) + TX, difenacoum (246) + TX, difetialona (249) + TX, difacinona (273) + TX, ergocalciferol (301) + TX,
- 15 flocoumafen (357) + TX, fluoroacetamida (379) + TX, flupropadina (1183) + TX, hidrocloreuro de flupropadina (1183) + TX, gamma-HCH (430) + TX, HCH (430) + TX, cianuro de hidrógeno (444) + TX, yodometano (nombre de la IUPAC) (542) + TX, lindano (430) + TX, fosfito de magnesio (nombre de la IUPAC) (640) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, norbormida (1318) + TX, fosacetim (1336) + TX, fosfina (nombre de la IUPAC) (640) + TX,
- 20 fosforoso [CCN] + TX, pindona (1341) + TX, arsenito de potasio [CCN] + TX, pirinurón (1371) + TX, escillirosida (1390) + TX, arseniato de sodio [CCN] + TX, cianuro de sodio (444) + TX, fluoroacetato de sodio (735) + TX, estricnina (745) + TX, sulfato de talio [CCN] + TX, warfarina (851) y fosfuro de zinc (640) + TX,
- un compuesto sinérgico seleccionado del grupo de sustancias constituido por piperonilato de 2-(2-butoxi)etilo (nombre según la IUPAC) (934) + TX, 5-(1,3-benzodioxol-5-il)-3-hexilciclohex-2-enona (nombre de la IUPAC) (903) + TX
- 25 farnesol con nerolidol (nombre alternativo) (324) + TX, MB-599 (código de desarrollo) (498) + TX, MGK 264 (código de desarrollo) (296) + TX, piperonil butóxido (649) + TX, piprotal (1343) + TX, isómero de propilo (1358) + TX S421 (código de desarrollo) (724) + TX, sesamex (1393) + TX, sesasmolin (1394) y sulfóxido (1406) + TX,
- un repelente de animales seleccionado del grupo de sustancias constituido por antraquinona (32) + TX, cloralosa (127) + TX, naftenato de cobre [CCN] + TX, oxiclورو de cobre (171) + TX, diazinon (227) + TX,
- 30 diciclopentadieno (nombre químico) (1069) + TX, guazatina (422) + TX, acetatos de guazatina (422) + TX, metiocarb (530) + TX, piridin-4-amina (nombre de la IUPAC) (23) + TX, tiram (804) + TX, trimetacarb (840) + TX, naftenato de zinc [CCN] y ziram (856) + TX,
- un virucida seleccionado del grupo de sustancias constituido por imanina (nombre alternativo) [CCN] y ribavirina (nombre alternativo) [CCN] + TX,
- 35 un protector de lesiones seleccionado del grupo de sustancias constituido por óxido de mercurio (512) + TX, Oclitilona (590) y tiofanato-metilo (802) + TX,
- y compuestos biológicamente activos seleccionados del grupo constituido por azaconazol (60207-31-0) + TX, bitertanol [70585-36-3] + TX, bromuconazol [116255-48-2] + TX, ciproconazol [94361-06-5] + TX, difenoconazol [119446-68-3] + TX, diniconazol [83657-24-3] + TX, epoxiconazol [106325-08-0] + TX, fenbuconazol [114369-43-6] + TX, fluquinconazol [136426-54-5] + TX, flusilazol [85509-19-9] + TX, flutriafol [76674-21-0] + TX, hexaconazol [79983-71-4] + TX, imazalil [35554-44-0] + TX, imibenconazol [86598-92-7] + TX, ipconazol [125225-28-7] + TX, metconazol [125116-23-6] + TX, miclobutanil [88671-89-0] + TX, pefurazoato [101903-30-4] + TX, penconazol [66246-88-6] + TX, protioconazol [178928-70-6] + TX, pirifenox [88283-41-4] + TX, procloraz [67747-09-5] + TX, propiconazol [60207-90-1] + TX, simeconazol [149508-90-7] + TX, tebuconazol [107534-96-3] + TX, tetraconazol [112281-77-3] + TX, triadimefon [43121-43-3] + TX, triadimenol [55219-65-3] + TX, triflumizol [99387-89-0] + TX, triticonazol [131983-72-7] + TX, ancimidol [12771-68-5] + TX, fenarimol [60168-88-9] + TX, nuarimol [63284-71-9] + TX, bupirimato [41483-43-6] + TX, dimetirimol [5221-53-4] + TX, etirimol [23947-60-6] + TX, dodemorf [1593-77-7] + TX, fenpropidina [67306-00-7] + TX, fenpropimorf [67564-91-4] + TX, espiroxamina [118134-30-8] + TX, tridemorf [81412-43-3] + TX, ciprodinil [121552-61-2] + TX, mepanipirim [110235-47-7] + TX,
- 50 pirimetanil [53112-28-0] + TX, fenciclonil [74738-17-3] + TX, fludioxonil [131341-86-1] + TX, benalaxil [71626-11-4] + TX, furalaxil [57646-30-7] + TX, metalaxil [57837-19-1] + TX, R-metalaxil [70630-17-0] + TX, ofurace [58810-48-3] + TX, oxadixil [77732-09-3] + TX, benomil [17804-35-2] + TX, carbendazim [10605-21-7] + TX, debacarb [62732-91-6] + TX, fuberidazol [3878-19-1] + TX, tiabendazol [148-79-8] + TX, clozolinato [84332-86-5] + TX, diclozolina [24201-58-9] + TX, iprodiona [36734-19-7] + TX, miclozolina [54864-61-8] + TX, procimidona [32809-16-8] + TX, vinclozolina [50471-44-8] + TX, boscalid [188425-85-6] + TX, carboxina [5234-68-4] + TX, fenfuram [24691-80-3] + TX, flutolanil [66332-96-5] + TX, mepronil [55814-41-0] + TX, oxicarboxina [5259-88-1] + TX, pentiopirad [183675-82-3] + TX, tifulzamida [130000-40-7] + TX, guazatina [108173-90-6] + TX, dodina [2439-10-3] [112-65-2] (base libre) + TX, iminoctadina [13516-27-3] + TX, azoxiestrobina [131860-33-8] + TX,
- 60 dimoxiestrobina [149961-52-4] + TX, enestroburina {Proc. BCPC, Congr. Int., Glasgow, 2003, 1, 93} + TX, fluoxaestrobina [361377-29-9] + TX, kresoxim-metilo [143390-89-0] + TX, metominoestrobina [133408-50-1] + TX, trifloxiestrobina [141517-21-7] + TX, orisaestrobina [248593-16-0] + TX, picoxiestrobina [117428-22-5] + TX, piracloestrobina [175013-18-0] + TX, ferbam [14484-64-1] + TX, mancozeb [8018-01-7] + TX, maneb [12427-38-2] + TX, metiram [9006-42-2] + TX, propineb [12071-83-9] + TX, tiram [137-26-8] + TX, zineb [12122-67-7] + TX,
- 65 ziram [137-30-4] + TX, captafol [2425-06-1] + TX, captan [133-06-2] + TX, diclofluanida [1085-98-9] + TX, fluoroimida [41205-21-4] + TX, folpet [133-07-3] + TX, tolifluanida [731-27-1] + TX, mezcla de Burdeos [8011-

63-0] + TX, hidróxido de cobre [20427-59-2] + TX, oxiclورو de cobre [1332-40-7] + TX, sulfato de cobre [7758-98-7] + TX, óxido de cobre [1317-39-1] + TX, mancobre [53988-93-5] + TX, oxina-cobre [10380-28-6] + TX, dinocap [131-72-6] + TX, nitrotal-isopropilo [10552-74-6] + TX, edifenfos [17109-49-8] + TX, iprobenfos [26087-47-8] + TX, isoprotilano [50512-35-1] + TX, fosfodifen[36519-00-3] + TX, pirazofos [13457-18-6] + TX, 5 tolclofos-metilo [57018-04-9] + TX, acibenzolar-S-metilo [135158-54-2] + TX, anilazina [101-05-3] + TX, bentiavalcarb [413615-35-7] + TX, blasticidina-S [2079-00-7] + TX, quinometionato [2439-01-2] + TX, cloroneb [2675-77-6] + TX, clorotalonil [1897-45-6] + TX, ciflufenamida [180409-60-3] + TX, cimoxanil [57966-95-7] + TX, diclona [117-80-6] + TX, diclocimet [139920-32-4] + TX, diclomezina [62865-36-5] + TX, dicloran [99-30-9] + TX, dietofencarb [87130-20-9] + TX, dimetomorf [110488-70-5] + TX, SYP-LI90 (Flumorf) [211867-47-9] + TX, 10 ditianona [3347-22-6] + TX, etaboxam [162650-77-3] + TX, etridiazol [2593-15-9] + TX, famoxadona [131807-57-3] + TX, fenamidona [161326-34-7] + TX, fenoxanil [115852-48-7] + TX, fentina [668-34-8] + TX, ferimzona [89269-64-7] + TX, fluazinam [79622-59-6] + TX, fluopicolida [239110-15-7] + TX, flusulfamida [106917-52-6] + TX, fenhexamida [126833-17-8] + TX, fosetil-aluminio [39148-24-8] + TX, himexazol [10004-44-1] + TX, iprovalcarb [140923-17-7] + TX, IKF-916 (Ciazofamida) [120116-88-3] + TX, kasugamicina [6980-18-3] + TX, 15 metasulfocarb [66952-49-6] + TX, metrafenona [220899-03-6] + TX, pencicuron [66063-05-6] + TX, ftalida [27355-22-2] + TX, polioxinas [11113-80-7] + TX, probenazol [27605-76-1] + TX, propamocarb [25606-41-1] + TX, proquinazid [189278-12-4] + TX, piroquilon [57369-32-1] + TX, quinoxifen [124495-18-7] + TX, quintozeno [82-68-8] + TX, azufre [7704-34-9] + TX, tiadinil [223580-51-6] + TX, triazóxido [72459-58-6] + TX, triciclazol [41814-78-2] + TX, triforina [26644-46-2] + TX, validamicina [37248-47-8] + TX, zoxamida (RH7281) [156052-68-5] + TX, mandipropamida [374726-62-2] + TX, isopirazam [881685-58-1] + TX, sedaxano [874967-67-6] + TX, (9-diclorometileno-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metanonaftalen-5-il)amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (descrita en el documento WO 2007/048556) + TX, (3',4',5'-trifluorobifenil-2-il)amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (dada a conocer en el documento WO 2006/087343) + TX, [(3S,4R,4aR,6S,6aS,12R,12aS,12bS)-3-[(ciclopropilcarbonil)oxi]-1,3,4,4a,5,6,6a,12,12a,12b-decahidro-6,12-dihidroxi-4,6a,12b-trimetil-11-oxo-9-(3-piridinil)-2H,11H-nafto[2,1-b]pirano[3,4-e]piran-4-il]metil-25 ciclopropanocarboxilato [915972-17-7] + TX y 1,3,5-trimetil-N-(2-metil-1-oxopropil)-N-[3-(2-metilpropil)-4-[2,2,2-trifluoro-1-metoxi-1-(trifluorometil)etil]fenil]-1H-pirazol-4-carboxamida [926914-55-8] + TX y microbacterias, incluyendo *Acinetobacter lwoffii* + TX, *Acremonium alternatum* + TX + TX, *Acremonium cephalosporium* + TX + TX, *Acremonium diospyri* + TX, *Acremonium obclavatum* + TX, *Adoxophyes orana granulovirus* (AdoxGV) (Capex®) + TX, *Agrobacterium radiobacter* cepa K84 (Galltrol-A®) + TX, *Alternaria alternate* + TX, *Alternaria cassia* + TX, *Alternaria destruens* (Smolder®) + TX, *Ampelomyces quisqualis* (AQ10®) + TX, *Aspergillus flavus* AF36 (AF36®) + TX, *Aspergillus flavus* NRRL 21882 (Aflaguard®) + TX, *Aspergillus* spp. + TX, *Aureobasidium pullulans* + TX, *Azospirillum* + TX, (MicroAZ® + TX, TAZO B®) + TX, *Azotobacter* + TX, *Azotobacter chroococcum* (Azotomeal®) + TX, *Azotobacter* quistes (Bionatural Blooming Blossoms®) + TX, *Bacillus amyloliquefaciens* + TX, *Bacillus cereus* + TX, *Bacillus chitinosporus* cepa CM-1 + TX, *Bacillus chitinosporus* cepa AQ746 + TX, *Bacillus licheniformis* cepa HB-2 (Biostart™ Rhizoboost®) + TX, *Bacillus licheniformis* cepa 3086 (EcoGuard® + TX, Green Releaf®) + TX, *Bacillus circulans* + TX, *Bacillus firmus* (BioSafe®, BioNem-WP®, VOTiVO®) + TX, *Bacillus firmus* cepa I-1582 + TX, *Bacillus macerans* + TX, *Bacillus marismortui* + TX, *Bacillus megaterium* + TX, *Bacillus mycoides* cepa AQ726 + TX, *Bacillus papillae* (Milky Spore Powder®) + TX, *Bacillus pumilus* spp. + TX, *Bacillus pumilus* cepa GB34 (Yield Shield®) + TX, *Bacillus pumilus* cepa AQ717 + TX, *Bacillus pumilus* cepa QST 2808 (Sonata® + TX, Ballad Plus®) + TX, *Bacillus spahericus* (VectoLex®) + TX, *Bacillus* spp. + TX, *Bacillus* spp. cepa AQ175 + TX, *Bacillus* spp. cepa AQ177 + TX, *Bacillus* spp. cepa AQ178 + TX, *Bacillus subtilis* cepa QST 713 (CEASE® + TX, Serenade® + TX, Rhapsody®) + TX, *Bacillus subtilis* cepa QST 714 (JAZZ®) + TX, *Bacillus subtilis* cepa AQ153 + TX, *Bacillus subtilis* cepa AQ743 + TX, *Bacillus subtilis* cepa QST3002 + TX, *Bacillus subtilis* cepa QST3004 + TX, *Bacillus subtilis* var. *amyloliquefaciens* cepa FZB24 (Taegro® + TX, Rhizopro®) + TX, *Bacillus thuringiensis* Cry 2Ae + TX, *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab + TX, *Bacillus thuringiensis aizawai* GC 91 (Agree®) + TX, *Bacillus thuringiensis israelensis* (BMP123® + TX, Aquabac® + TX, VectoBac®) + TX, *Bacillus thuringiensis kurstaki* (Javelin® + TX, Deliver® + TX, CryMax® + TX, Bonide® + TX, Scutella WP® + TX, Turilav WP® + TX, Astuto® + TX, Dipel WP® + TX, Biobit® + TX, Foray®) + TX, *Bacillus thuringiensis kurstaki* BMP 123 (Baritone®) + TX, *Bacillus thuringiensis kurstaki* HD-1 (Bioprotec-CAF / 3P®) + TX, *Bacillus thuringiensis* cepa BD#32 + TX, *Bacillus thuringiensis* cepa AQ52 + TX, *Bacillus thuringiensis* var. *aizawai* (XenTari® + TX, DiPel®) + TX, bacteria spp. (GROWMEND® + TX, GROWSWEET® + TX, Shootup®) + TX, bacteriófago de *Clavipacter michiganensis* (AgriPhage®) + TX, Bakflor® + TX, *Beauveria bassiana* (Beaugenic® + TX, Brocaril WP®) + TX, *Beauveria bassiana* GHA (Mycotrol ES® + TX, Mycotrol O® + TX, BotaniGuard®) + TX, *Beauveria brongniartii* (Engerlingspilz® + TX, Schweizer Beauveria® + TX, Melocont®) + TX, *Beauveria* spp. + TX, *Botrytis cineria* + TX, *Bradyrhizobium japonicum* (TerraMax®) + TX, *Brevibacillus brevis* + TX, *Bacillus thuringiensis tenebrionis* (Novodor®) + TX, BtBooster + TX, *Burkholderia cepacia* (Deny® + TX, Intercept® + TX, Blue Circle®) + TX, *Burkholderia gladii* + TX, *Burkholderia gladioli* + TX, *Burkholderia* spp. + TX, Hongo del cardo canadiense (CBH Canadian Bioherbicide®) + TX, *Candida butyri* + TX, *Candida famata* + TX, *Candida fructus* + TX, *Candida glabrata* + TX, *Candida guilliermondii* + TX, *Candida melibiosica* + TX, *Candida oleophila* cepa O + TX, *Candida parapsilosis* + TX, *Candida pelliculosa* + TX, *Candida pulcherrima* + TX, *Candida reukauffii* + TX, *Candida saitoana* (Bio-Coat® + TX, Biocure®) + TX, *Candida sake* + TX, *Candida* spp. + TX, *Candida tenuis* + TX, *Cedecea dravisae* + TX, *Cellulomonas flavigena* + TX, *Chaetomium cochliodes* (Nova-Cide®) + TX, *Chaetomium globosum* (Nova-Cide®) + TX, *Chromobacterium subsugae* cepa PRAA4-1T (Grandevo®) + TX, *Cladosporium cladosporioides* + TX, 65 *Cladosporium oxysporum* + TX, *Cladosporium chlorocephalum* + TX, *Cladosporium* spp. + TX, *Cladosporium tenuissimum* + TX, *Clonostachys rosea* (EndoFine®) + TX, *Colletotrichum acutatum* + TX, *Coniothyrium minitans*

(Cotans WG®) + TX, *Coniothyrium* spp. + TX, *Cryptococcus albidus* (YIELDPLUS®) + TX, *Cryptococcus humicola* + TX, *Cryptococcus infirmo-miniatus* + TX, *Cryptococcus laurentii* + TX, *Cryptophlebia leucotreta granulovirus* (Cryptex®) + TX, *Cupriavidus campinensis* + TX, *Cydia pomonella granulovirus* (CYD-X®) + TX, *Cydia pomonella granulovirus* (Madex® + TX, Madex Plus® + TX, Madex Max/ Carpovirusine®) + TX, *Cylindrobasidium laeve* (Stumpout®) + TX, *Cylindrocladium* + TX, *Debaryomyces hansenii* + TX, *Drechslera hawaiiensis* + TX, *Enterobacter cloacae* + TX, *Enterobacteriaceae* + TX, *Entomophthora virulenta* (Vektor®) + TX, *Epicoccum nigrum* + TX, *Epicoccum purpurascens* + TX, *Epicoccum* spp. + TX, *Filobasidium floriforme* + TX, *Fusarium acuminatum* + TX, *Fusarium chlamydosporum* + TX, *Fusarium oxysporum* (Fusaclean® / Biofox C®) + TX, *Fusarium proliferatum* + TX, *Fusarium* spp. + TX, *Galactomyces geotrichum* + TX, *Gliocladium catenulatum* (Primastop® + TX, Prestop®) + TX, *Gliocladium roseum* + TX, *Gliocladium* spp. (SoilGard®) + TX, *Gliocladium virens* (Soilgard®) + TX, *Granulovirus* (Granupom®) + TX, *Halobacillus halophilus* + TX, *Halobacillus litoralis* + TX, *Halobacillus trueperi* + TX, *Halomonas* spp. + TX, *Halomonas subglaciescola* + TX, *Halovibrio variabilis* + TX, *Hanseniaspora uvarum* + TX, *Helicoverpa armigera virus de la nucleopolihedrosis* (Helicovex®) + TX, *Helicoverpa zea virus de la polihedrosis nuclear* (Gemstar®) + TX, Isoflavona- formononetina (Mycconate®) + TX, *Kloeckera apiculata* + TX, *Kloeckera* spp. + TX, *Lagenidium giganteum* (Laginex®) + TX, *Lecanicillium longisporum* (Vertiblast®) + TX, *Lecanicillium muscarium* (Vertikil®) + TX, *Lymantria Dispar virus de la polihedrosis nuclear* (Disparvirus®) + TX, *Marinococcus halophilus* + TX, *Meira geulakonigii* + TX, *Metarhizium anisopliae* (Met52®) + TX, *Metarhizium anisopliae* (Destruxin WP®) + TX, *Metschnikowia fruticola* (Shemer®) + TX, *Metschnikowia pulcherrima* + TX, *Microdochium dimerum* (Antibot®) + TX, *Micromonospora coerulea* + TX, *Microsphaeropsis ochracea* + TX, *Muscodor albus* 620 (Muscudor®) + TX, *Muscodor roseus* cepa A3-5 + TX, *Mycorrhizae* spp. (AMykor® + TX, Root Maximizer®) + TX, *Myrothecium verrucaria* cepa AARC-0255 (DiTera®) + TX, BROS PLUS® + TX, *Ophiostoma piliferum* cepa D97 (Sylvanex®) + TX, *Paecilomyces farinosus* + TX, *Paecilomyces fumosoroseus* (PFR-97® + TX, PreFeRaI®) + TX, *Paecilomyces linacinus* (Biostat WP®) + TX, *Paecilomyces lilacinus* cepa 251 (MeloCon WG®) + TX, *Paenibacillus polymyxa* + TX, *Pantoea agglomerans* (BlightBan C9-1®) + TX, *Pantoea* spp. + TX, *Pasteuria* spp. (Econem®) + TX, *Pasteuria nishizawae* + TX, *Penicillium aurantiogriseum* + TX, *Penicillium billai* (Jumpstart® + TX, TagTeam®) + TX, *Penicillium brevicompactum* + TX, *Penicillium frequentans* + TX, *Penicillium griseofulvum* + TX, *Penicillium purpurogenum* + TX, *Penicillium* spp. + TX, *Penicillium viridicatum* + TX, *Phlebiopsis gigantea* (Rotstop®) + TX, bacterias solubilizantes del fosfato (Phosphomeal®) + TX, *Phytophthora cryptogea* + TX, *Phytophthora palmivora* (Devine®) + TX, *Pichia anomala* + TX, *Pichia guillemontii* + TX, *Pichia membranaefaciens* + TX, *Pichia onychis* + TX, *Pichia stipites* + TX, *Pseudomonas aeruginosa* + TX, *Pseudomonas aureofasciens* (Spot-Less Biofungicide®) + TX, *Pseudomonas cepacia* + TX, *Pseudomonas chlororaphis* (AtEze®) + TX, *Pseudomonas corrugate* + TX, *Pseudomonas fluorescens* cepa A506 (BlightBan A506®) + TX, *Pseudomonas putida* + TX, *Pseudomonas reactans* + TX, *Pseudomonas* spp. + TX, *Pseudomonas syringae* (Bio-Save®) + TX, *Pseudomonas viridiflava* + TX, *Pseudomonas fluorescens* (Zequanox®) + TX, *Pseudozyma flocculosa* cepa PFA22 UL (Sporodex L®) + TX, *Puccinia canaliculata* + TX, *Puccinia thlaspeos* (Wood Warrior®) + TX, *Pythium paroecandrum* + TX, *Pythium oligandrum* (Polygandron® + TX, Polyversum®) + TX, *Pythium periplocum* + TX, *Rhanelia aquatilis* + TX, *Rhanelia* spp. + TX, *Rhizobia* (Dormal® + TX, Vault®) + TX, *Rhizoctonia* + TX, *Rhodococcus globerulus* cepa AQ719 + TX, *Rhodospiridium diobovatum* + TX, *Rhodospiridium toruloides* + TX, *Rhodotorula* spp. + TX, *Rhodotorula glutinis* + TX, *Rhodotorula graminis* + TX, *Rhodotorula mucilagnosa* + TX, *Rhodotorula rubra* + TX, *Saccharomyces cerevisiae* + TX, *Salinococcus roseus* + TX, *Sclerotinia minor* + TX, *Sclerotinia minor* (SARRITOR®) + TX, *Scytalidium* spp. + TX, *Scytalidium uredinicola* + TX, *Spodoptera exigua nuclear polyhedrosis virus* (Spod-X® + TX, Spexit®) + TX, *Serratia marcescens* + TX, *Serratia plymuthica* + TX, *Serratia* spp. + TX, *Sordaria fimicola* + TX, *Spodoptera littoralis nucleopolyhedrovirus* (Littovir®) + TX, *Sporobolomyces roseus* + TX, *Stenotrophomonas maltophilia* + TX, *Streptomyces ahngroscopicus* + TX, *Streptomyces albaduncus* + TX, *Streptomyces exfoliates* + TX, *Streptomyces galbus* + TX, *Streptomyces griseoplanus* + TX, *Streptomyces griseoviridis* (Mycostop®) + TX, *Streptomyces lydicus* (Actinovate®) + TX, *Streptomyces lydicus* WYEC-108 (ActinoGrow®) + TX, *Streptomyces violaceus* + TX, *Tilletiopsis minor* + TX, *Tilletiopsis* spp. + TX, *Trichoderma asperellum* (T34 Biocontrol®) + TX, *Trichoderma gamsii* (Tenet®) + TX, *Trichoderma atroviride* (Plantmate®) + TX, *Trichoderma hamatum* TH 382 + TX, *Trichoderma harzianum rifai* (Mycostar®) + TX, *Trichoderma harzianum* T-22 (Trianum-P® + TX, PlantShield HC® + TX, RootShield® + TX, Trianum-G®) + TX, *Trichoderma harzianum* T-39 (Trichodex®) + TX, *Trichoderma inhamatum* + TX, *Trichoderma koningii* + TX, *Trichoderma* spp. LC 52 (Sentinel®) + TX, *Trichoderma lignorum* + TX, *Trichoderma longibrachiatum* + TX, *Trichoderma polysporum* (Binab T®) + TX, *Trichoderma taxi* + TX, *Trichoderma virens* + TX, *Trichoderma virens* (anteriormente *Gliocladium virens* GL-21) (SoilGuard®) + TX, *Trichoderma viride* + TX, *Trichoderma viride* cepa ICC 080 (Remedier®) + TX, *Trichosporon pullulans* + TX, *Trichosporon* spp. + TX, *Trichothecium* spp. + TX, *Trichothecium roseum* + TX, *Typhula phacorrhiza* cepa 94670 + TX, *Typhula phacorrhiza* cepa 94671 + TX, *Ulocladium atrum* + TX, *Ulocladium oudemansii* (Botry-Zen®) + TX, *Ustilago maydis* + TX, diversas bacterias y micronutrientes complementarios (Natural II®) + TX, diversos hongos (Millennium Microbes®) + TX, *Verticillium chlamydosporium* + TX, *Verticillium lecanii* (Mycotal® + TX, Vertalec®) + TX, Vip3Aa20 (VIPtera®) + TX, *Virgibacillus marismortui* + TX *Xanthomonas campestris pv. Poae* (Camperico®) + TX, *Xenorhabdus bovienii* + TX, *Xenorhabdus nematophilus* y extractos vegetales, incluyendo aceite de pino (Retenol®) + TX, azadiractina (Plasma Neem Oil® + TX, AzaGuard® + TX, MeemAzal® + TX, Molt-X® + TX, IGR botánico (Neemazad®, Neemix®) + TX, aceite de colza (Lilly Miller Vegol®) + TX, *Chenopodium ambrosioides near ambrosioides* (Requiem®) + TX, *Chrysanthemum* extracto (Crisant®) + TX, extracto de aceite de nim (Trilogy®) + TX, aceites esenciales de *Labiateae* (Botania®) + TX, extractos de aceite de hierbabuena de romero de clavo y aceite de tomillo (Garden insect killer®) + TX, Glicinbetaina (Greenstim®) + TX, ajo + TX, aceite de limoncillo (GreenMatch®) + TX, aceite de nim + TX, *Nepeta cataria* (aceite

de hierba gatera) + TX *Nepeta catarina* + TX, nicotina + TX, aceite de orégano (MossBuster®) + TX, aceite de *Pedaliaceae* (Nematon®) + TX, piretrum + TX, *Quillaja saponaria* (NemaQ®) + TX, *Reynoutria sachalinensis* (Regalia® + TX, Sakalia®) + TX, rotenona (Eco Roten®) + TX, extracto vegetal de *Rutaceae* (Soleo®) + TX, aceite de soja (Ortho ecosense®) + TX, aceite del árbol de té (Timorex Gold®) + TX, aceite de tomillo + TX, AGNIQUE® MMF + TX, BugOil® + TX, mezcla de extractos de romero, sésamo, menta piperita, tomillo y canela (EF 300®) + TX, mezcla de extracto de clavo, romero y menta piperita (EF 400®) + TX, mezcla de aceite de clavo, menta piperita, ajo y menta (Soil Shot®) + TX, caolín (Screen®) + TX, glucam de almacenamiento de algas pardas (Laminarin®) + TX; y

feromonas, incluyendo: feromonas de la polilla de la hoja de acebo (Sprayable Blackheaded Fireworm Pheromone® de 3M) + TX, Feromona de la polilla del manzano (Paramount dispenser-(CM)/ Isomate C-Plus®) + TX, Feromona de la polilla de la vid (3M MEC-GBM Sprayable Pheromone®) + TX, Feromona del rodillo de hoja (MEC – LR Sprayable Pheromone® de 3M) + TX, Muscamona (Snip7 Fly Bait® + TX, Starbar Premium Fly Bait®) + TX, Feromona de la polilla de la fruta oriental (oriental fruit moth sprayable pheromone® de 3M) + TX, Feromona del barrenador del melocotonero (Isomate-P®) + TX, Feromona del oxiuro del tomate (Sprayable pheromone® de 3M) + TX, Polvo Entostat (extracto de aceite de palma) (Exosex CM®) + TX, acetato de tetradecatrienilo + TX, 13-hexadecatrienal + TX, (E + TX,Z)-7 + TX,9-acetato de dodecadien-1-ilo + TX, 2-metil-1-butanol + TX, Acetato de calcio + TX, Scenturion® + TX, Biolure® + TX, Check-Mate® + TX, Lavandulil senecioato; y

Macrobacterias, incluyendo: *Aphelinus abdominalis* + TX, *Aphidius ervi* (Aphelinus-System®) + TX, *Acerophagus papaya* + TX, *Adalia bipunctata* (Adalia-System®) + TX, *Adalia bipunctata* (Adaline®) + TX, *Adalia bipunctata* (Aphidalia®) + TX, *Ageniaspis citricola* + TX, *Ageniaspis fuscicollis* + TX, *Amblyseius andersoni* (Anderline® + TX, Andersoni-System®) + TX, *Amblyseius californicus* (Amblyline® + TX, Spical®) + TX, *Amblyseius cucumeris* (Thripex® + TX, Bugline cucumeris®) + TX, *Amblyseius fallacis* (Fallacis®) + TX, *Amblyseius swirskii* (Bugline swirskii® + TX, Swirskii-Mite®) + TX, *Amblyseius womersleyi* (WomerMite®) + TX, *Amitus hesperidum* + TX, *Anagrus atomus* + TX, *Anagrus fusciventris* + TX, *Anagrus kamali* + TX, *Anagrus loecki* + TX, *Anagrus pseudococci* (Citripar®) + TX, *Anicetus benefices* + TX, *Anisopteromalus calandrae* + TX, *Anthocoris nemoralis* (Anthocoris-System®) + TX, *Aphelinus abdominalis* (Apheline® + TX, Aphiline®) + TX, *Aphelinus asychis* + TX, *Aphidius colemani* (Aphipar®) + TX, *Aphidius ervi* (Ervipar®) + TX, *Aphidius gifuensis* + TX, *Aphidius matricariae* (Aphipar-M®) + TX, *Aphidoletes aphidimyza* (Aphidend®) + TX, *Aphidoletes aphidimyza* (Aphidoline®) + TX, *Aphytis lingnanensis* + TX, *Aphytis melinus* + TX, *Aprostocetus hagenowii* + TX, *Atheta coriaria* (Staphyline®) + TX, *Bombus* spp. + TX, *Bombus terrestris* (Natupol Beehive®) + TX, *Bombus terrestris* (Beeline® + TX, Tripol®) + TX, *Cephalonomia stephanoderis* + TX, *Chilocorus nigritus* + TX, *Chrysoperla carnea* (Chrysoline®) + TX, *Chrysoperla carnea* (Chrysopa®) + TX, *Chrysoperla rufilabris* + TX, *Cirrospilus ingenuus* + TX, *Cirrospilus quadristriatus* + TX, *Citrostichus phyllocnistoides* + TX, *Closterocerus chamaeleon* + TX, *Closterocerus* spp. + TX, *Coccidoxenoides perminutus* (Planopar®) + TX, *Coccophagus cowperi* + TX, *Coccophagus lycimnia* + TX, *Cotesia flavipes* + TX, *Cotesia plutellae* + TX, *Cryptolaemus montrouzieri* (Cryptobug® + TX, Cryptoline®) + TX, *Cybocephalus nipponicus* + TX, *Dacnusa sibirica* + TX, *Dacnusa sibirica* (Minusa®) + TX, *Diglyphus isaea* (Diminex®) + TX, *Delphastus catalinae* (Delphastus®) + TX, *Delphastus pusillus* + TX, *Diachasmimorpha krausii* + TX, *Diachasmimorpha longicaudata* + TX, *Diaparsis jucunda* + TX, *Diaphorencyrtus aligarhensis* + TX, *Diglyphus isaea* + TX, *Diglyphus isaea* (Miglyphus® + TX, Digline®) + TX, *Dacnusa sibirica* (DacDigline® + TX, Minex®) + TX, *Diversinervus* spp. + TX, *Encarsia citrina* + TX, *Encarsia formosa* (Encarsia max® + TX, Encarline® + TX, En-Strip®) + TX, *Eretmocerus eremicus* (Enermix®) + TX, *Encarsia guadeloupae* + TX, *Encarsia haitiensis* + TX, *Episyrphus balteatus* (Syrphidend®) + TX, *Eretmocerus siphonini* + TX, *Eretmocerus californicus* + TX, *Eretmocerus eremicus* (Ercal® + TX, Eretline e®) + TX, *Eretmocerus eremicus* (Bemimix®) + TX, *Eretmocerus hayati* + TX, *Eretmocerus mundus* (Bemipar® + TX, Eretline m®) + TX, *Eretmocerus siphonini* + TX, *Exochomus quadripustulatus* + TX, *Feltiella acarisuga* (Spidend®) + TX, *Feltiella acarisuga* (Feltiline®) + TX, *Fopius arisanus* + TX, *Fopius ceratitivorus* + TX, Formononetina (Wirless Beehome®) + TX, *Franklinothrips vespiformis* (Vespop®) + TX, *Galendromus occidentalis* + TX, *Goniozus legneri* + TX, *Habrobracon hebetor* + TX, *Harmonia axyridis* (HarmoBeetle®) + TX, *Heterorhabditis* spp. (Lawn Patrol®) + TX, *Heterorhabditis bacteriophora* (NemaShield HB® + TX, Nemaseek® + TX, Terranem-Nam® + TX, Terranem® + TX, Larvanem® + TX, B-Green® + TX, NemAttack® + TX, Nematop®) + TX, *Heterorhabditis megidis* (Nemasys H® + TX, BioNem H® + TX, Exhibitline hm® + TX, Larvanem-M®) + TX, *Hippodamia convergens* + TX, *Hypoaspis aculeifer* (Aculeifer-System® + TX, Entomite-A®) + TX, *Hypoaspis miles* (Hypoline m® + TX, Entomite-M®) + TX, *Lbalia leucospoides* + TX, *Lecanoideus floccissimus* + TX, *Lemophagus errabundus* + TX, *Leptomastidea abnormis* + TX, *Leptomastix dactylopii* (Leptopar®) + TX, *Leptomastix epona* + TX, *Lindorus lophanthae* + TX, *Lipolexis oregmae* + TX, *Lucilia caesar* (NatuFly®) + TX, *Lysiphlebus testaceipes* + TX, *Macrolophus caliginosus* (Mirical-N® + TX, Macroline c® + TX, Mirical®) + TX, *Mesoseiulus longipes* + TX, *Metaphycus flavus* + TX, *Metaphycus lounsburyi* + TX, *Micromus angulatus* (Milacewing®) + TX, *Microterys flavus* + TX, *Muscidifurax raptorellus* y *Spalangia cameroni* (Biopar®) + TX, *Neodryinus typhlocybae* + TX, *Neoseiulus californicus* + TX, *Neoseiulus cucumeris* (THRYPEX®) + TX, *Neoseiulus fallacis* + TX, *Nesideocoris tenuis* (NesidioBug® + TX, Nesibug®) + TX, *Ophyra aenescens* (Biofly®) + TX, *Orius insidiosus* (Thripor-I® + TX, Oriline i®) + TX, *Orius laevigatus* (Thripor-L® + TX, Oriline l®) + TX, *Orius majusculus* (Oriline m®) + TX, *Orius strigicollis* (Thripor-S®) + TX, *Pauesia juniperorum* + TX, *Pediobius foveolatus* + TX, *Phasmarhabditis hermaphrodita* (Nemaslug®) + TX, *Phymastichus coffea* + TX, *Phytoseiulus macropilus* + TX, *Phytoseiulus persimilis* (Spidex® + TX, Phytoline p®) + TX, *Podisus maculiventris* (Podisus®) + TX, *Pseudacteon curvatus* + TX, *Pseudacteon obtusus* + TX, *Pseudacteon tricuspis* + TX, *Pseudaphycus maculipennis* + TX, *Pseudoleptomastix mexicana* + TX, *Psyllaephagus pilosus* + TX, *Psytalia concolor* (complejo) + TX, *Quadrastichus* spp. + TX, *Rhyzobius lophanthae* + TX, *Rodolia cardinalis* + TX, *Rumina decollate* + TX, *Semiolacher petiolatus* + TX, *Sitobion avenae* (Ervibank®) +

TX, *Steinernema carpocapsae* (Nematac C® + TX, Millenium® + TX, BioNem C® + TX, NemAttack® + TX, Nemastar® + TX, Capsanem®) + TX, *Steinernema feltiae* (NemaShield® + TX, Nemasys F® + TX, BioNem F® + TX, Steinernema-System® + TX, NemAttack® + TX, Nemaplus® + TX, Exhibitline sf® + TX, Scia-rid® + TX, Entonem®) + TX, *Steinernema kraussei* (Nemasys L® + TX, BioNem L® + TX, Exhibitline srb®) + TX, *Steinernema riobrave* (BioVector® + TX, BioVektor®) + TX, *Steinernema scapterisci* (Nematac S®) + TX, *Steinernema* spp. + TX, *Steinernematid* spp. (Guardian Nematodes®) + TX, *Stethorus punctillum* (Stethorus®) + TX, *Tamarixia radiata* + TX, *Tetrastichus setifer* + TX, *Thripobius semiluteus* + TX, *Torymus sinensis* + TX, *Trichogramma brassicae* (Tricholine b®) + TX, *Trichogramma brassicae* (Tricho-Strip®) + TX, *Trichogramma evanescens* + TX, *Trichogramma evanescens* + TX, *Trichogramma ostrinae* + TX, *Trichogramma platneri* + TX, *Trichogramma pretiosum* + TX, *Xanthopimpla stemmator*, y

otros compuestos biológicos, incluyendo: ácido abscísico + TX, bioSea® + TX, *Chondrostereum purpureum* (Chontrol Paste®) + TX, *Colletotrichum gloeosporioides* (Collego®) + TX, Octanoato de Cobre (Cueva®) + TX, Trampas delta (Trapline d®) + TX, *Erwinia amylovora* (Harpin) (ProAct® + TX, Ni-HIBIT Gold CST®) + TX, Ferrifosfato (Ferramol®) + TX, Trampas embudo (Trapline y®) + TX, Gallex® + TX, Grower's Secret® + TX, Homobronolida + TX, Fosfato de hierro (Lilly Miller Worry Free Ferramol Slug & Snail Bait®) + TX, MCP trampa granizo (Trapline f®) + TX, *Microctonus hyperodae* + TX, *Mycyleptodiscus terrestris* (Des-X®) + TX, BioGain® + TX, Aminomite® + TX, Zenox® + TX, Trampa de feromonas (Thripline ams®) + TX, bicarbonato de potasio (MilStop®) + TX, sales de potasio de ácidos grasos (Sanova®) + TX, solución de silicato de potasio (Sil-Matrix®) + TX, yoduro de potasio + tiocianato de potasio (Enzicur®) + TX, SuffOil-X® + TX, Veneno de araña + TX, *Nosema locustae* (Semaspore Organic Grasshopper Control®) + TX, Trampas pegajosas (Trapline YF® + TX, Rebell Amarillo®) + TX y Trampas (Takitrapline y + b®) + TX.

Las referencias entre corchetes tras los principios activos, p. ej. [3878-19-1], se refieren al número de registro del Chemical Abstracts. Los componentes de las mezclas descritos anteriormente son conocidos. Cuando los ingredientes activos están incluidos en "The Pesticide Manual" [The Pesticide Manual - A World Compendium; decimotercera edición; Editor: C. D. S. Tomlin; Consejo Británico para la Protección de los Cultivos], se describen en este con el número de entrada facilitado entre paréntesis anteriormente en la presente para el compuesto particular; por ejemplo, el compuesto "abamectina" se describe con el número de entrada (1). Cuando se ha añadido "[CCN]" anteriormente en la presente al compuesto particular, el compuesto en cuestión está incluido en el "Compendium of Pesticide Common Names", disponible en internet [A. Wood; Compendium of Pesticide Common Names, Copyright © 1995-2004]; por ejemplo, el compuesto "acetoprol" se describe en la dirección de internet <http://www.alanwood.net/pesticides/acetoprole.html>.

Se hace referencia a la mayoría de los principios activos descritos anteriormente en la presente mediante el denominado "nombre común", utilizándose el "nombre común ISO" u otro "nombre común" relevante en casos individuales. Si la denominación no es un "nombre común", la naturaleza de la denominación empleada en su lugar se indica entre paréntesis para el compuesto particular; en este caso, se emplea el nombre según la IUPAC, el nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts, un "nombre químico", un "nombre tradicional", un "nombre de compuesto" o un "código de desarrollo" o, si no se emplea ninguna de estas denominaciones ni ningún "nombre común", se empleará un "nombre alternativo". "N.º de Reg. CAS" se refiere al número de registro del Chemical Abstracts.

La mezcla de ingredientes activos de los compuestos de fórmula I seleccionados de las Tablas 1 a 5 con ingredientes activos arriba descritos comprende un compuesto seleccionado de las Tablas 1 a 5 y un ingrediente activo tal como se describe arriba, preferiblemente en una relación de mezclado de 100:1 a 1:6000, especialmente de 50:1 a 1:50, más especialmente en una relación de 20:1 a 1:20, incluso más especialmente de 10:1 a 1:10, muy especialmente de 5:1 y 1:5, dándose especial preferencia a una relación de 2:1 a 1:2, y siendo igualmente preferida una relación de 4:1 a 2:1, sobre todo en una relación de 1:1, or 5:1, or 5:2, or 5:3, or 5:4, or 4:1, or 4:2, or 4:3, or 3:1, or 3:2, or 2:1, or 1:5, or 2:5, or 3:5, or 4:5, or 1:4, or 2:4, or 3:4, or 1:3, or 2:3, or 1:2, or 1:600, or 1:300, or 1:150, or 1:35, or 2:35, or 4:35, or 1:75, or 2:75, or 4:75, or 1:6000, or 1:3000, or 1:1500, or 1:350, or 2:350, or 4:350, or 1:750, or 2:750, or 4:750. Esas relaciones de mezclado son en peso.

Las mezclas arriba descritas pueden emplearse en un método para controlar plagas, que comprende aplicar una composición que comprende una mezcla tal como se ha descrito arriba a las plagas o a su entorno, con la excepción de un método para tratar el cuerpo humano o animal mediante cirugía o terapia y métodos de diagnóstico practicados en el cuerpo humano o animal.

Las mezclas que comprenden un compuesto de fórmula I seleccionado de las Tablas 1 a 5 y uno o más ingredientes activos como se describió arriba se pueden aplicar, por ejemplo, en una forma de "mezcla lista" única, en una mezcla combinada en aerosol compuesta de formulaciones separadas de los componentes del ingrediente activo único, tal como una "mezcla de tanque", y en un uso combinado de los ingredientes activos individuales cuando se aplican de manera secuencial, es decir, uno después del otro con un período razonablemente corto, tales como unas pocas horas o días. El orden de aplicación de los compuestos de fórmula I seleccionados de las Tablas 1 a 5 y los ingredientes activos tal como se describió arriba no es esencial para poner en práctica la presente invención.

65

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

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

Los métodos de aplicación para las composiciones, es decir, los métodos para controlar las plagas del tipo mencionado anteriormente, por ejemplo, mediante pulverización, atomización, espolvoreación, con cepillo, revestimiento, dispersión o vertido, que deben seleccionarse para adecuarse a los fines deseados de las circunstancias predominantes, y el uso de las composiciones para controlar las plagas del tipo mencionado anteriormente son otros objetos de la invención. Tasas típicas de concentración están entre 0,1 y 1000 ppm, preferiblemente entre 0,1 y 500 ppm, de ingrediente activo. La tasa de aplicación por hectárea es generalmente de 1 a 2000 g de ingrediente activo por hectárea, en particular de 10 a 1000 g/ha, preferentemente de 10 a 600 g/ha.

Un método preferido de aplicación en el campo de la protección de cultivos es la aplicación al follaje de las plantas (aplicación foliar), siendo posible seleccionar la frecuencia y la tasa de aplicación para que coincida con el peligro de infestación con la plaga en cuestión. Como alternativa, el principio activo puede llegar a las plantas mediante el sistema radicular (acción sistémica), empapando la ubicación de las plantas con una composición líquida o incorporando el principio activo en forma sólida en el emplazamiento de las plantas, por ejemplo, en el suelo, por ejemplo, en forma de gránulos (aplicación al suelo). En el caso de los cultivos de arrozales, dichos gránulos pueden introducirse en forma dosificada en el arrozal anegado.

Los compuestos de la invención y sus composiciones también son adecuados para la protección del material de propagación vegetal, por ejemplo, semillas, tales como frutos, tubérculos o granos, o plantas de vivero, contra plagas del tipo arriba mencionado. El material de propagación puede tratarse con el compuesto antes de la siembra, por ejemplo, la semilla puede tratarse antes de la siembra. Como alternativa, el compuesto puede aplicarse a los granos de las semillas (recubrimiento), ya sea empapando los granos en una composición líquida o aplicando una capa de una composición sólida. También es posible aplicar las composiciones cuando el material de propagación se planta en el sitio de aplicación, por ejemplo en el surco de siembra durante la perforación. Estos métodos de tratamiento para material de propagación vegetal y el material de propagación vegetal así tratado son objetos adicionales de la invención. Tasas de tratamiento típicas dependerán de la planta y las plagas/los hongos a controlar y generalmente están entre 1 y 200 gramos por 100 kg de semillas, preferiblemente entre 5 y 150 gramos por 100 kg de semillas, tal como entre 10 y 100 gramos por 100 kg de semillas.

El término semilla abarca semillas y propágulos vegetales de todo tipo, que incluyen, sin carácter limitante, semillas propiamente dichas, trozos de semillas, brotes nuevos, mies, bulbos, frutos, tubérculos, granos, rizomas, esquejes, brotes cortados y similares, y en una realización preferida se refiere a las semillas propiamente dichas.

La presente invención también comprende semillas recubiertas o tratadas con o que contienen un compuesto de fórmula I. La expresión "recubierto o tratado con y/o que contiene" generalmente significa que el ingrediente activo está en su mayor parte en la superficie de la semilla en el momento de aplicación, aunque una mayor o menor parte del ingrediente puede penetrar en el material de la semilla, dependiendo del método de aplicación. Cuando dicho producto de semilla se (re)planta, puede absorber el ingrediente activo. En una realización, la presente invención pone a disposición un material de propagación vegetal adherido al mismo con un compuesto de fórmula (I). Además, con ello se pone a disposición una composición que comprende un material de propagación vegetal tratado con un compuesto de fórmula (I).

El tratamiento de semillas comprende todas las técnicas adecuadas de tratamiento de semillas conocidas en la técnica, tales como la desinfección de semillas, el recubrimiento de semillas, el espolvoreado de semillas, el remojo de semillas y la granulación de semillas. La aplicación de tratamiento de semillas del compuesto de fórmula (I) puede llevarse a cabo mediante cualquier método conocido, tal como pulverización o espolvoreo de las semillas antes de la siembra o durante la siembra / plantación de las semillas.

Ejemplos Biológicos:

Ejemplo B1: Actividad contra *Bemisia tabaci* (Mosca blanca del algodón):

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

Los siguientes compuestos resultaron en al menos 80% de mortalidad a una tasa de aplicación de 200 ppm: P1 and P2.

Ejemplo B2: Actividad contra *Diabrotica balteata* (gusano de la raíz del maíz)

Brotos de maíz, colocados sobre una capa de agar en placas de microtitulación de 24 pocillos se trataron con soluciones de ensayo acuosas preparadas a partir de soluciones madre de DMSO de 10.000 ppm mediante pulverización. Después del secado, las placas se infestaron con larvas L2 (de 6 a 10 por pocillo). Las muestras se evaluaron en cuanto a la mortalidad 4 días después de la infestación.

Los siguientes compuestos dieron como resultado al menos 80% de mortalidad a una tasa de aplicación de 200 ppm:

P1, P2, P3, P4, P6, P7, P8, P9, PP1, P10, P11 and P12.

Ejemplo B3: Actividad contra *Euschistus heros* (Chinche Pardo Neotropical):

Hojas de soja sobre agar se pulverizaron en placas de microtitulación de 24 pocillos con soluciones de ensayo acuosas preparadas a partir de soluciones madre de DMSO de 10.000 ppm. Después del secado, la hoja se infestó con ninfas N-2. Las muestras se evaluaron en cuanto a la inhibición del crecimiento en comparación con las muestras no tratadas 5 días después de la infestación.

Los siguientes compuestos dieron un efecto de al menos 80% en al menos una de las dos categorías (mortalidad o inhibición del crecimiento) a una tasa de aplicación de 200 ppm:

P1, P3, P4, P7, P8, PP1, P10, P11 and P12.

Ejemplo B4: Actividad contra *Mysus persicae* (Áfido verde del melocotón):

Discos de hojas de girasol se colocaron sobre agar en una placa de microtitulación de 24 pocillos y se pulverizaron con soluciones de ensayo acuosas preparadas a partir de soluciones madre de DMSO de 10.000 ppm. Tras secar, los discos foliares se infestaron con una población de áfidos de edades mixtas. Las muestras se evaluaron en cuanto a la mortalidad 6 días después de la infestación.

Los siguientes compuestos dieron como resultado al menos 80% de mortalidad a una tasa de aplicación de 200 ppm:

P1, P2, P3, P4, P6, P7, P8, PP1, P10 and P11.

Ejemplo B5: Actividad contra *Mysus persicae* (Áfido verde del melocotón):

Raíces de plántulas de guisantes infestadas con una población de áfidos de edades mixtas se colocaron directamente en las soluciones de ensayo acuosas, preparadas a partir de soluciones madre de 10.000 ppm de DMSO. Las muestras se evaluaron para determinar la mortalidad 6 días después de colocar las plántulas en soluciones de ensayo.

Los siguientes compuestos resultaron en al menos 80% de mortalidad a una tasa de ensayo de 24 ppm: P2 y P4.

Ejemplo B6: Actividad contra *Mysus persicae* (Áfido verde del melocotón):

Los compuestos de ensayo de soluciones madre de 10.000 ppm de DMSO se aplicaron con una pipeta en placas de microtitulación de 24 pocillos y se mezclaron con solución de sacarosa. Las placas se cerraron con un Parafilm estirado. Se colocó una plantilla de plástico con 24 orificios en la placa y se colocaron plántulas de guisantes infestadas directamente en el Parafilm. La placa infestada se cerró con un papel secante de gel y otra plantilla de plástico y luego se volcó. Las muestras se evaluaron en cuanto a la mortalidad 5 días después de la infestación.

Los siguientes compuestos resultaron en al menos 80% de mortalidad a una tasa de ensayo de 12 ppm: P1 y P3.

Ejemplo B7: Actividad contra *Plutella xylostella* (Palomilla dorso de diamante)

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

Los siguientes compuestos dieron un efecto de al menos 80% en al menos una de las dos categorías (mortalidad o inhibición del crecimiento) a una tasa de aplicación de 200 ppm:

P1, P2, P3, P4, P7, P8, PP1, P10, P11 and P12.

Ejemplo B8: Actividad contra *Spodoptera littoralis* (oruga de la hoja del algodón egipcio):

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

Los siguientes compuestos dieron como resultado un control de al menos 80% a una tasa de aplicación de 200 ppm: P1, P2, P3, P4, P7, P8, P9, PP1, P10, P11 and P12.

Ejemplo B9: Actividad contra *Spodoptera littoralis* (oruga de la hoja del algodón egipcio):

Compuestos de ensayo se aplicaron mediante pipeta desde soluciones madre de DMSO de 10.000 ppm en placas de 24 pocillos y se mezclaron con agar. Las semillas de lechuga se colocaron sobre el agar y la placa de múltiples pocillos se cerró con otra placa que también contiene agar. Después de 7 días, las raíces han absorbido el compuesto y la lechuga ha crecido en la placa de la tapa. Ahora se cortaron las hojas de lechuga en la placa de la tapa. Se pipetearon huevos de *Spodoptera* a través de una plantilla de plástico sobre un papel absorbente de gel húmedo y la placa se tapó con este. Las muestras se evaluaron para determinar la mortalidad, el efecto anti-alimentación y la inhibición del crecimiento en comparación con las muestras no tratadas 6 días después de la infestación

Los siguientes compuestos dieron un efecto de al menos el 80% en al menos una de las tres categorías (mortalidad, anti-alimentación o inhibición del crecimiento) a una tasa de aplicación de 12,5 ppm: P1, P3, P4 and P7.

Ejemplo B10: Actividad contra *Tetranychus urticae* (Ácaro araña de dos manchas): Actividad de alimentación/contacto:

Discos de hojas de habas sobre agar en placas de microtitulación de 24 pocillos se pulverizaron con soluciones de ensayo acuosas preparadas a partir de soluciones madre de DMSO de 10.000 ppm. Después del secado, los discos de hojas se infestaron con una población de ácaros de edades mixtas. Las muestras se evaluaron en cuanto a la mortalidad en la población mixta (fases móviles) 8 días después de la infestación.

El siguiente compuesto resultó en al menos 80% de mortalidad a una tasa de aplicación de 200 ppm: P1

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

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

El siguiente compuesto resultó en al menos 80% de mortalidad a una tasa de aplicación de 200 ppm: P10

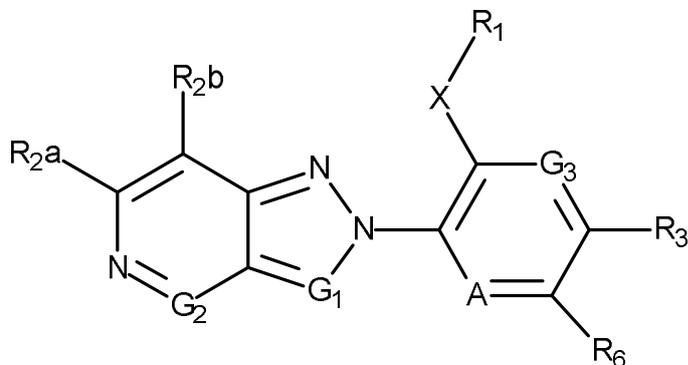
Ejemplo B11: Actividad contra *Aedes aegypti* (Mosquito de la fiebre amarilla):

10 a 15 larvas de *Aedes* (L2) junto con una mezcla nutritiva se dispusieron en placas de microtitulación de 96 pocillos. Los compuestos de ensayo se pipetearon en los pocillos. Después de un período de incubación de 2 días, se evaluó la mortalidad y la inhibición del crecimiento de los insectos.

Los siguientes compuestos dieron un efecto de al menos 80% en al menos una de las dos categorías (mortalidad o inhibición del crecimiento) a una tasa de ensayo de 5 ppm: P1 y P7.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula I,



5

(I),

en donde

A es CH, N o CR₇; en donde R₇ es alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, ciano, nitro o halógeno;

X es S, SO o SO₂

10 R₁ es alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆ mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, haloalquilo C₁-C₄ y alquilo C₁-C₄; o

R₁ es cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄ mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, haloalquilo C₁-C₄ y alquilo C₁-C₄; o

15 R₁ es alqueno C₂-C₆, haloalqueno C₂-C₆ o alquino C₂-C₆;

R_{2a} y R_{2b} son, independientemente uno de otro, hidrógeno, halógeno, ciano, haloalquilo C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆ sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en hidroxilo, metoxi y ciano; o

R_{2a} y R_{2b} son, independientemente uno de otro, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo, haloalcoxi C₁-C₄ o -C(O)(haloalquilo C₁-C₄); o

20 R_{2a} y R_{2b} son, independientemente uno de otro, cicloalquilo C₃-C₆ que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, haloalquilo C₁-C₄ y alquilo C₁-C₄;

R₃ es hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alcoxi C₁-C₄alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄, o

R₃ es cicloalquilo C₃-C₆, que está mono- o di-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄ y ciano; o

25 R₃ es alqueno C₂-C₆, haloalqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, haloalquino C₂-C₆; o

R₃ es fenilo, que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alqueno C₂-C₆, haloalqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, haloalquino C₂-C₆, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄alquilo C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo, alquil C₁-C₄sulfanilo, alquil C₁-C₄sulfinilo, alquil C₁-C₄sulfonilo y -C(O)haloalquilo C₁-C₄; o

30 R₃ es haloalquil C₁-C₆sulfanilo, haloalquil C₁-C₆sulfinilo, haloalquil C₁-C₆sulfonilo, haloalcoxi C₁-C₆,

-C(O)haloalquilo C₁-C₄, alquil C₁-C₆sulfanilo, alquil C₁-C₆sulfinilo o alquil C₁-C₆sulfonilo; o

R₃ es pirimidinilo, que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alqueno C₂-C₆, haloalqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, haloalquino C₂-C₆, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄ alquilo C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo, alquil C₁-C₄sulfanilo, alquil C₁-C₄sulfinilo, alquil C₁-C₄sulfonilo y -C(O)haloalquilo C₁-C₄; o

40 R₃ es piridinilo, que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alqueno C₂-C₆, haloalqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, haloalquino C₂-C₆, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄alquilo C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo, alquil C₁-C₄sulfanilo, alquil C₁-C₄sulfinilo o alquil C₁-C₄sulfonilo y -C(O)haloalquilo C₁-C₄; o

45 R₃ es un sistema de anillo de cinco a seis miembros, aromático, parcialmente saturado o totalmente saturado, enlazado a través de un átomo de nitrógeno al anillo que contiene el sustituyente G₃, dicho sistema de anillo puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alqueno C₂-C₆, haloalqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, haloalquino C₂-C₆, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄ alquilo C₁-C₄, alquil C₁-C₄sulfanilo, alquil C₁-C₄sulfinilo, alquil C₁-C₄sulfonilo, -C(O)alquilo C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄sulfanilo, haloalquil C₁-C₄sulfinilo, haloalquil C₁-C₄sulfonilo y -C(O)haloalquilo C₁-C₄; dicho sistema de anillo contiene 1, 2 o 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno,

oxígeno y azufre; en donde dicho sistema de anillo puede no contener más de un átomo de oxígeno y no más de un átomo de azufre;

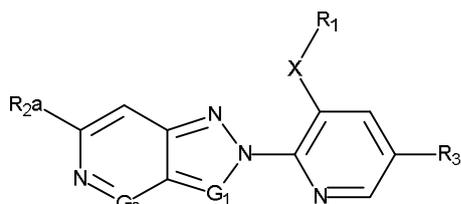
R₆ es hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, halógeno o ciano;

G₁ es CR₄, en donde R₄ es hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, ciano o halógeno;

5 G₂ es N o CR₅, en donde R₅ es hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, ciano, nitro o halógeno;

G₃ es N o CR₈, en donde R₈ es hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, halógeno o ciano; y sales, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y N-óxidos agroquímicamente aceptables de los compuestos de fórmula I.

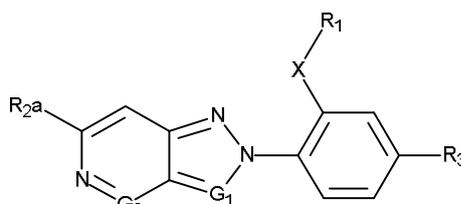
10 2. Un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, representado por los compuestos de fórmula I-1



(I-1),

en donde X, G₁, G₂, R₁ y R_{2a} son como se definen bajo la fórmula I anterior; R₃ es hidrógeno, halógeno o haloalquilo C₁-C₄.

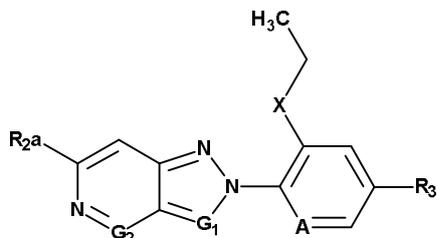
15 3. Un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, representado por los compuestos de fórmula I-2



(I-2),

en donde X, G₁, G₂, R₁ y R_{2a} son como se definen bajo la fórmula I anterior; R₃ es hidrógeno, halógeno o haloalquilo C₁-C₄.

20 4. Un compuesto de fórmula I está representado por los compuestos de fórmula I-3a



(I-3a),

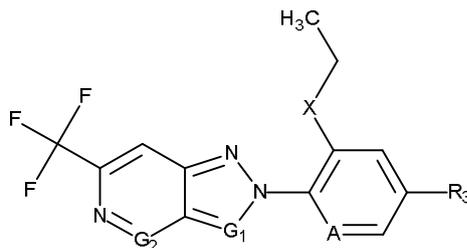
en donde

X es S, SO o SO₂; R_{2a} es haloalquilo C₁-C₄ o halógeno; R₃ es hidrógeno, haloalquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, o es fenilo, que puede estar monosustituido con halógeno o haloalquilo C₁-C₄;

25 G₁ es CR₄, en donde R₄ es hidrógeno, alquilo C₁-C₄, ciano o halógeno; G₂ es CH o N; y

A es CH o N.

5. Un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, representado por los compuestos de fórmula I-3



(I-3),

30 en donde

X es S, SO o SO₂

R₃ es hidrógeno, haloalquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, o fenilo, que puede estar monosustituido con halógeno o haloalquilo C₁-C₄;

G₁ es CR₄, en donde R₄ es hidrógeno, alquilo C₁-C₄, ciano o halógeno;

G₂ es CH o N; y

5 A es CH o N.

6. Una composición plaguicida, que comprende al menos un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 o, cuando proceda, un tautómero de este, en cada caso en forma libre o en forma salina que se pueda utilizar agroquímicamente, como principio activo y al menos un auxiliar.

10

7. Un método de controlar plagas, que comprende aplicar a las plagas o a su entorno una composición de acuerdo con la reivindicación 6, con la excepción de un método para el tratamiento del cuerpo de un ser humano o animal mediante cirugía o terapia y métodos de diagnóstico practicados en el cuerpo de un ser humano o animal.

15

8. Un método para la protección de semillas frente al ataque por parte de plagas, que comprende tratar las semillas o el sitio en el que está plantada la semilla con una composición de acuerdo con la reivindicación 6.