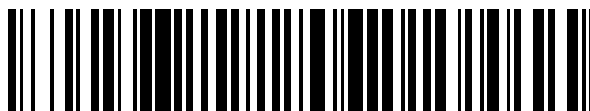


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 701 859**

51 Int. Cl.:

C07D 401/04 (2006.01)
A01N 43/50 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07F 5/02 (2006.01)
C07F 7/10 (2006.01)
C07D 213/79 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.08.2015 PCT/EP2015/068928**

87 Fecha y número de publicación internacional: **25.02.2016 WO16026848**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.08.2015 E 15753672 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.09.2018 EP 3183245**

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

30 Prioridad:

21.08.2014 EP 14181715

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:

**STOLLER, ANDRÉ;
JEANGUENAT, ANDRÉ;
EDMUNDS, ANDREW;
JUNG, PIERRE JOSEPH MARCEL;
EMERY, DANIEL;
MUEHLEBACH, MICHEL y
RENOLD, PETER**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 701 859 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

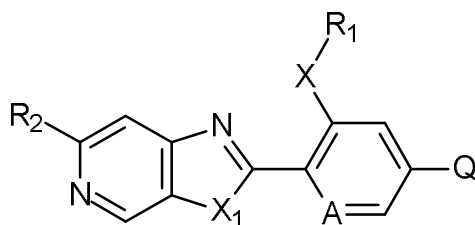
Derivados heterocíclicos activos como plaguicida con sustituyentes que contienen azufre

5 La presente invención se refiere a derivados heterocíclicos activos como plaguicida, en particular activos como insecticida, que contienen sustituyentes de azufre, a intermedios para la preparación de esos compuestos, 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 y WO 2013/018928.

Ahora se han descubierto derivados de anillo 6/5-bicíclico heterocíclicos activos como plaguicida novedosos con sustituyentes fenilo y piridilo que contienen azufre.

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



(I),

donde

20 A representa CH o N;

Q es cicloalquilo C₃-C₆, o cicloalquilo C₃-C₆ mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆ y fenilo, o es fenilo que puede estar mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄-sulfanilo,

25 haloalquil C₁-C₄-sulfinilo, haloalquil C₁-C₄-sulfonilo y -C(O)haloalquilo C₁-C₄; o

Q es alqueno C₂-C₆, o alqueno C₂-C₆ mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆ y fenilo, o es fenilo que puede estar mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄-sulfanilo, haloalquil C₁-C₄-sulfinilo, haloalquil C₁-C₄-sulfonilo y -C(O)haloalquilo C₁-C₄; o

30 Q es alquino C₂-C₆, o alquino C₂-C₆ mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, tri(alquil C₁-C₄)sililo y fenilo, o es fenilo que puede estar mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄-sulfanilo, haloalquil C₁-C₄-sulfinilo, haloalquil C₁-C₄-sulfonilo y -C(O)haloalquilo C₁-C₄;

35 X es S, SO o SO₂

X es S, SO o SO₂

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

40 alquilo C₁-C₄; o

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

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

R₂ es 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

R₂ es haloalquil C₁-C₄-sulfanilo, haloalquil C₁-C₄-sulfinilo, haloalquil C₁-C₄-sulfonilo, O(haloalquilo C₁-C₄), o

5 -C(O)haloalquilo C₁-C₄; o

R₂ es cicloalquilo C₃-C₆ que puede estar mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquilo C₁-C₄;

X₁ es O, S o NR₃, donde R₃ es hidrógeno, alquilo C₁-C₄, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₄ o cicloalquilo C₃-C₆;

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

Compuestos de fórmula I que tienen al menos un centro básico pueden formar, por ejemplo, sales de adición de ácido, 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 hidrácido, con ácidos carboxílicos orgánicos fuertes, tales como ácidos alcano C₁-C₄-carboxílicos que están sin sustituir o sustituidos, por ejemplo, con halógeno, por ejemplo, ácido acético, tal como ácidos dicarboxílicos saturados o insaturados, por ejemplo, ácido oxálico, ácido malónico, ácido succínico, ácido maleico, ácido fumárico o ácido ftálico, tal 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 C₁-C₄- o arilsulfónicos que están sin sustituir o sustituidos, por ejemplo, con halógeno, por ejemplo, ácido metano- o p-toluenosulfónico. 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 amoníaco o una amina orgánica, tal como morfolina, piperidina, pirrolidina, mono-, di- o trialquilamina inferior, por ejemplo, etil-, dietil-, trietil- o dimetilpropilamina, o una mono-, di- o trihidroxialquilamina inferior, por ejemplo, mono-, di- o trietanolamina.

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, alqueno y alquino se derivan de los radicales alquilo mencionados. Los grupos alqueno y alquino pueden ser mono- o poliinsaturados.

35 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.

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

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.

50 Alcoxicarbonilo es, por ejemplo, metoxicarbonilo (que es alcoxi C₁carbonilo), etoxicarbonilo, propoxicarbonilo, isopropoxicarbonilo, n-butoxicarbonilo, terc-butoxicarbonilo, n-pentoxicarbonilo o hexoxicarbonilo.

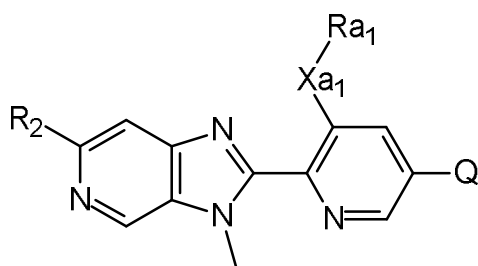
Los grupos cicloalquilo preferiblemente tienen de 3 a 6 átomos de carbono en el anillo, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo.

5 En el contexto de esta invención "mono- a polisustituido" 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.

10 Los radicales libres representan grupos metilo.

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

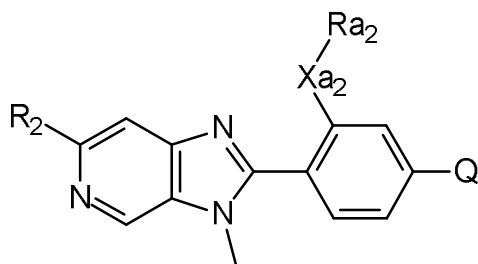
Un grupo preferido de compuestos de fórmula I está representado por los compuestos de fórmula I-1



(I-1),

15 donde R₂ y Q son como se definen en la fórmula I anterior; y donde Xa₁ es S, SO o SO₂; Ra₁ es metilo, etilo, n-propilo, i-propilo o ciclopropilmetilo; y sales, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y N-óxidos agroquímicamente aceptables de esos compuestos. En este grupo preferido de compuestos de fórmula I-1, Q es preferiblemente cicloalquilo C₃-C₆, o cicloalquilo C₃-C₆ monosustituido o disustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en ciano, haloalquilo C₁-C₄ y halógeno; en particular cicloalquilo C₃-C₆; R₂ es preferiblemente haloalquilo C₁-C₄, Xa₁ es preferiblemente SO₂ y Ra₁ es preferiblemente etilo.

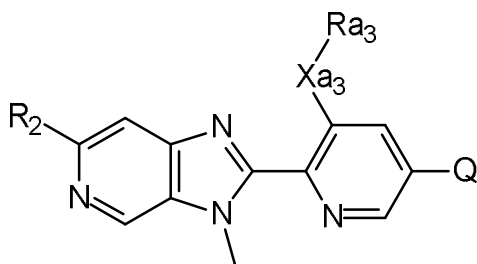
25 Otro grupo preferido de compuestos de fórmula I está representado por los compuestos de fórmula I-2



(I-2),

30 donde R₂ y Q son como se definen en la fórmula I anterior; y donde Xa₂ es S, SO o SO₂; Ra₂ es metilo, etilo, n-propilo, i-propilo o ciclopropilmetilo; y sales, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y N-óxidos agroquímicamente aceptables de esos compuestos. En este grupo preferido de compuestos de fórmula I-2, Q es preferiblemente cicloalquilo C₃-C₆, o es cicloalquilo C₃-C₆ monosustituido o disustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en ciano, haloalquilo C₁-C₄ y halógeno; en particular cicloalquilo C₃-C₆; R₂ es preferiblemente haloalquilo C₁-C₄, Xa₁ es preferiblemente SO₂ y Ra₁ es preferiblemente etilo.

35 Otro grupo preferido de compuestos de fórmula I está representado por los compuestos de fórmula I-3

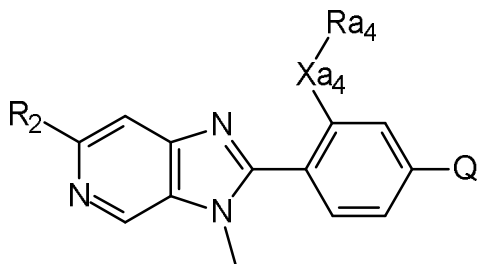


(I-3),

donde R_2 y Q son como se definen en la fórmula I anterior; y donde Xa_3 es S, SO o SO_2 ; Ra_3 es metilo, etilo, n-propilo, i-propilo o ciclopropilmetilo; y sales, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y N-óxidos agroquímicamente aceptables de esos compuestos. En este grupo preferido adicional de

5 compuestos de fórmula I-3, Q es preferiblemente alqueno C_2-C_6 , o alqueno C_2-C_6 monosustituido o disustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquilo C_1-C_4 , cicloalquilo C_3-C_6 , haloalquilo C_1-C_4 , fenilo y fenilo monosustituido con haloalquilo C_1-C_4 ; R_2 es preferiblemente haloalquilo C_1-C_4 , Xa_3 es preferiblemente SO_2 y Ra_3 es preferiblemente etilo.

10 Otro grupo preferido de compuestos de fórmula I está representado por los compuestos de fórmula I-4

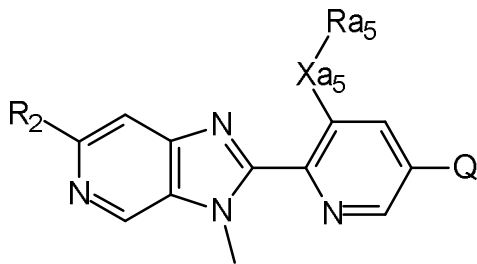


(I-4),

donde R_2 y Q son como se definen en la fórmula I anterior; y donde Xa_4 es S, SO o SO_2 ; Ra_4 es metilo, etilo, n-propilo, i-propilo o ciclopropilmetilo; y sales, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y N-óxidos agroquímicamente aceptables de esos compuestos. En este grupo preferido adicional de

15 compuestos de fórmula I-4, Q es preferiblemente alqueno C_2-C_6 , o alqueno C_2-C_6 monosustituido o disustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquilo C_1-C_4 , cicloalquilo C_3-C_6 , haloalquilo C_1-C_4 , fenilo y fenilo monosustituido con haloalquilo C_1-C_4 ; R_2 es preferiblemente haloalquilo C_1-C_4 , Xa_4 es preferiblemente SO_2 y Ra_4 es preferiblemente etilo.

20 Otro grupo preferido de compuestos de fórmula I está representado por los compuestos de fórmula I-5

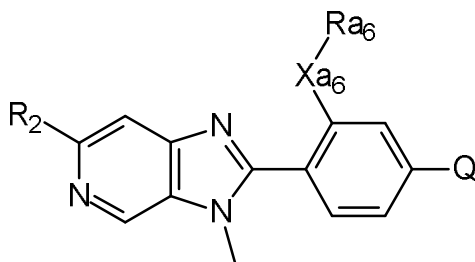


(I-5),

donde R_2 y Q son como se definen en la fórmula I anterior; y donde Xa_5 es S, SO o SO_2 ; Ra_5 es metilo, etilo, n-propilo, i-propilo o ciclopropilmetilo; y sales, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y N-óxidos agroquímicamente aceptables de esos compuestos. En este grupo preferido adicional de

25 compuestos de fórmula I-5, Q es preferiblemente alquino C_2-C_6 , o alquino C_2-C_6 monosustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en tri(alquilo C_1-C_4)sililo, haloalquilo C_1-C_4 y fenilo, o fenilo que puede estar monosustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_4 y haloalquilo C_1-C_4 ; R_2 es preferiblemente haloalquilo C_1-C_4 , Xa_5 es preferiblemente SO_2 y Ra_5 es preferiblemente etilo.

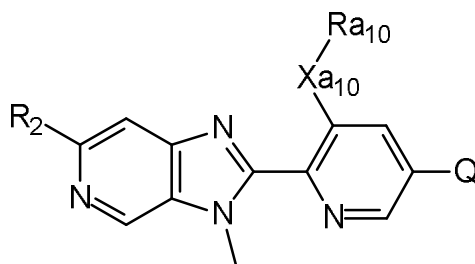
30 Otro grupo preferido de compuestos de fórmula I está representado por los compuestos de fórmula I-6



(I-6),

donde R_2 y Q son como se definen en la fórmula I anterior; y donde X_{a6} es S, SO o SO_2 ; R_{a6} es metilo, etilo, n-propilo, i-propilo o ciclopropilmetilo; y sales, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y N-óxidos agroquímicamente aceptables de esos compuestos. En este grupo preferido adicional de compuestos de fórmula I-6, Q es preferiblemente alquinilo C_2-C_6 , o alquinilo C_2-C_6 monosustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en tri(alquil C_1-C_4)sililo, haloalquilo C_1-C_4 y fenilo, o fenilo que puede estar monosustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_4 y haloalquilo C_1-C_4 ; R_2 es preferiblemente haloalquilo C_1-C_4 , X_{a6} es preferiblemente SO_2 y R_{a6} es preferiblemente etilo.

Otro grupo preferido de compuestos de fórmula I está representado por los compuestos de fórmula I-10



(I-10),

donde

R_2 y Q son como se definen en la fórmula I en la reivindicación 1;

X_{a10} es S, SO o SO_2 ; y

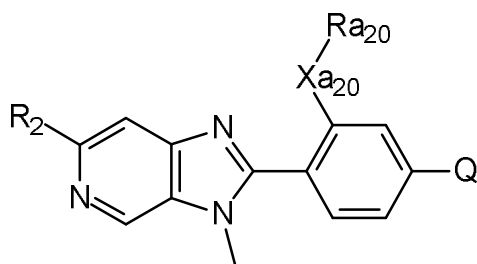
R_{a10} es metilo, etilo, n-propilo, i-propilo o ciclopropilmetilo.

Compuestos de fórmula I-10 preferidos son aquellos donde

Q es cicloalquilo C_3-C_6 , o cicloalquilo C_3-C_6 mono- o disustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en ciano, haloalquilo C_1-C_4 y halógeno; o Q es alquenilo C_2-C_6 , o alquenilo C_2-C_6 mono- o disustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquilo C_1-C_4 , cicloalquilo C_3-C_6 ,

haloalquilo C_1-C_4 , fenilo, o fenilo monosustituido con haloalquilo C_1-C_4 ; o Q es alquinilo C_2-C_6 , o alquinilo C_2-C_6 monosustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en tri(alquil C_1-C_4)sililo, haloalquilo C_1-C_4 , fenilo, pudiendo estar dicho fenilo monosustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 .

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



(I-20),

donde

R₂ y Q son como se definen en la fórmula I en la reivindicación 1;

X_{a20} es S, SO o SO₂; y

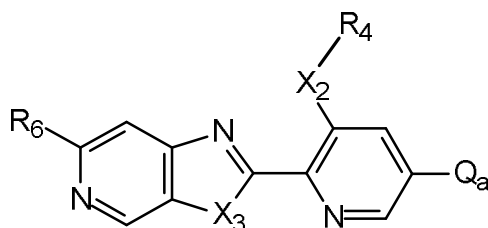
5 Ra₂₀ es metilo, etilo, n-propilo, i-propilo o ciclopropilmetilo.

Compuestos de fórmula I-20 preferidos son aquellos donde

10 Q es cicloalquilo C₃-C₆, o cicloalquilo C₃-C₆ mono- o disustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en ciano, haloalquilo C₁-C₄ y halógeno; o Q es alquenilo C₂-C₆, o alquenilo C₂-C₆ mono- o disustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquilo C₁-C₄ o cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₄, fenilo, o fenilo monosustituido con haloalquilo C₁-C₄; o Q es alquinilo C₂-C₆, o alquinilo C₂-C₆ monosustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en tri(alquil C₁-C₄)sililo, haloalquilo C₁-C₄, fenilo, estando dicho fenilo monosustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄.

15

Compuestos especialmente preferidos están representados por los compuestos de fórmula Ia



(Ia),

donde

X₂ es SO₂;

20 X₃ es N-(alquilo C₁-C₄);

R₄ es alquilo C₁-C₄;

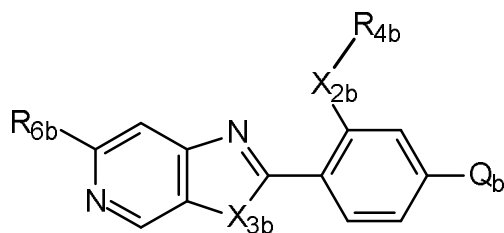
Q_a es cicloalquilo C₃-C₆, alquenilo C₂-C₆ o alquinilo C₂-C₆, o es cicloalquilo C₃-C₆, alquenilo C₂-C₆ o alquinilo C₂-C₆ cada uno mono- o disustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₄,

25 haloalquilo C₁-C₄, ciano, cicloalquilo C₃-C₆, tri(alquil C₁-C₄)sililo y fenilo, pudiendo estar dicho fenilo monosustituido con halógeno o haloalquilo C₁-C₄; o Q_a es cicloalquenilo C₃-C₆ que en sí mismo puede estar mono- o disustituido con alquilo C₁-C₄; y

R₆ es haloalquilo C₁-C₄.

30 En los compuestos de fórmula Ia, Q_a es preferiblemente cicloalquilo C₃-C₆ que puede estar mono- o disustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, haloalquilo C₁-C₄ y ciano; o Q_a es cicloalquenilo C₃-C₆ que en sí mismo puede estar mono- o disustituido con alquilo C₁-C₄.

Compuestos especialmente preferidos están representados por los compuestos de fórmula Ib



(Ib),

donde

X_{2b} es SO_2 ;

X_{3b} es N-(alquilo C_1-C_4);

5 R_{4b} es alquilo C_1-C_4 ;

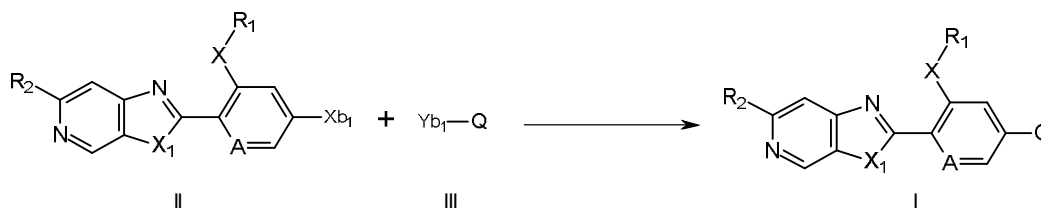
Q_b es cicloalquilo C_3-C_6 , alqueno C_2-C_6 o alquino C_2-C_6 , o es cicloalquilo C_3-C_6 , alqueno C_2-C_6 o alquino C_2-C_6 cada uno mono- o disustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , ciano, cicloalquilo C_3-C_6 , tri(alquil C_1-C_4)sililo y fenilo, pudiendo estar dicho fenilo monosustituido con halógeno o haloalquilo C_1-C_4 ; y

10 R_{6b} es haloalquilo C_1-C_4 .

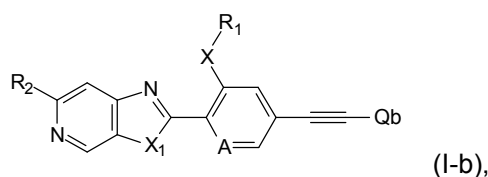
En los compuestos de fórmula Ib, Q_b es preferiblemente cicloalquilo C_3-C_6 que puede estar mono- o disustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, haloalquilo C_1-C_4 y ciano; o Q_b es cicloalqueno C_3-C_6 que en sí mismo puede estar mono- o disustituido con alquilo C_1-C_4 .

15 El procedimiento de acuerdo con la invención para preparar compuestos de fórmula I se lleva a cabo mediante métodos conocidos por los expertos en la materia. Más específicamente, los compuestos de fórmula I pueden prepararse (como se representa en el esquema 1) haciendo reaccionar compuestos de fórmula II con compuestos de fórmula III, donde X_{b1} puede ser un halógeno, preferiblemente cloro, bromo o yodo, o un sulfonato, como por ejemplo, un trifluorometanosulfonato e Y_{b1} puede ser un grupo funcional derivado de boro, como por ejemplo, $B(OH)_2$ o $B(OR_{b1})_2$, donde R_{b1} puede ser un grupo alquilo C_1-C_6 o los dos grupos OR_{b1} pueden formar junto con el átomo de boro un anillo de cinco o seis miembros, como por ejemplo, un éster borónico de pinacol (dichos reactivos de éster borónico de cinco o seis miembros de fórmula III son, por ejemplo, 4,4,5,5-tetrametil-2-vinil-1,3,2-dioxaborolano o 4,4,6-trimetil-2-[1-(trifluorometil)vinil]-1,3,2-dioxaborinano). En las fórmulas II y III, A, X_1 , R_1 , R_2 , X y Q son como se describen en la fórmula I. La reacción puede estar catalizada por un catalizador basado en paladio, por ejemplo, tetraquis(trifenilfosfina)paladio (0), dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (II), cloro(2-diciclohexilfosfino-2',4',6'-triiisopropil-1,1'-bifenil)[2-(2'-amino-1,1'-bifenil)]paladio (II) (XPhos paladaciclo), o (1,1'-bis(difenilfosfino)-ferroceno)dicloropaladio-diclorometano (complejo 1:1), en presencia de una base, como carbonato de sodio, fosfato de tripotasio o fluoruro de cesio, en un disolvente (tal como tolueno, 1,2-dimetoxi-etano DME, tetrahidrofurano o dioxano) o una mezcla de disolventes, como por ejemplo, una mezcla de 1,2-dimetoxi-etano y agua, o de dioxano y agua, preferiblemente en atmósfera inerte. La temperatura de reacción puede variar preferentemente de la temperatura ambiente al punto de ebullición de la mezcla de reacción, o como alternativa el calentamiento puede realizarse con irradiación de microondas.

Esquema 1

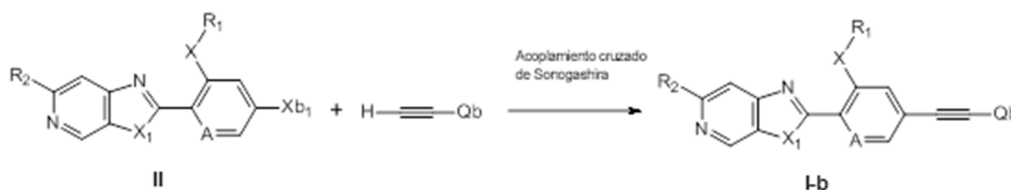


40 Un caso particular de compuestos está representado por compuestos de fórmula I-b, donde A, R_1 , R_2 , X y X_1 son como se describen en la fórmula I y Q es un grupo 1-alquino de estructura $C\equiv C-Qb$:



donde Qb es hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, tri(alquilo C₁-C₄)sililo o fenilo, o es fenilo que puede estar mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄-sulfanilo, haloalquil C₁-C₄-sulfinilo, haloalquil C₁-C₄-sulfonilo y -C(O)haloalquilo C₁-C₄. Los compuestos de fórmula I-b pueden prepararse, por ejemplo, haciendo reaccionar compuestos de fórmula II con alquinos terminales de fórmula H-C≡C-Qb (esquema 1a), donde X_{b1} puede ser un halógeno, preferentemente cloro, bromo o yodo, o un sulfonato, como por ejemplo, un trifluorometanosulfonato. En la fórmula II y H-C≡C-Qb, A, X, X₁, R₁, R₂ y Qb son como se describen anteriormente en la fórmula I-b. Este tipo de reacción es bien conocido para los expertos en la materia y se describen habitualmente como la reacción de acoplamiento cruzado de Sonogashira. En esta reacción, el componente aromático sustituido de fórmula II se hace reaccionar con el alquino terminal de fórmula H-C≡C-Qb en presencia de una sal de cobre (I), como CuI, preferiblemente en cantidad catalítica, y en presencia de un catalizador basado en paladio, por ejemplo, dicloruro de bis(trifenilfosfina)-paladio o (1,1"bis(difenilfosfino)-ferroceno)dicloropaladio-diclorometano (complejo 1:1), preferiblemente en cantidad catalítica, y en presencia de una base, tal como una amina terciaria, por ejemplo, trietilamina o base de Hünig (N,N-diisopropiletilamina), preferiblemente en cantidad equivalente o en exceso. La reacción puede realizarse en la amina como disolvente u puede usarse otro disolvente compatible como diluyente, como por ejemplo, un éter, como tetrahidrofurano. La reacción se realiza mejor en atmósfera inerte y puede tener lugar a temperaturas en el intervalo de por debajo de 0 °C hasta el punto de ebullición de la mezcla de reacción.

Esquema 1a:



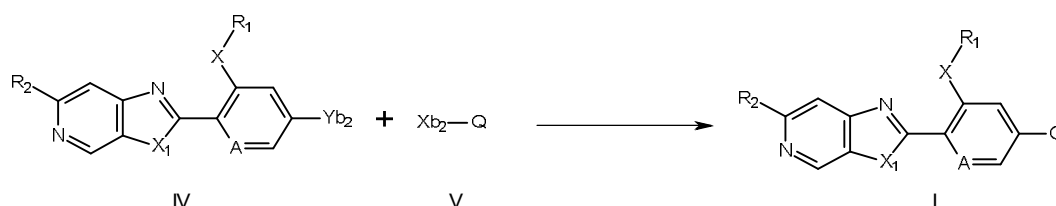
Los compuestos de fórmula I-b, donde A, R₁, R₂, X y X₁ son como se describen en la fórmula I, y en que Qb es tri(alquilo C₁-C₄)sililo, pueden transformarse en compuestos de fórmula I-b, donde A, R₁, R₂, X y X₁ son como se describen en la fórmula I, y en que Qb es hidrógeno, mediante una etapa de desprotección (por ejemplo, escisión de trimetilsililo, cuando el alquilo C₁-C₄ es metilo). Típicamente, el compuesto de fórmula I-b, donde Qb es tri(alquilo C₁-C₄)sililo, se trata con una base, tal como carbonato de potasio, o hidróxido de sodio o de potasio, en un disolvente prótico, tal como un alcohol, preferiblemente metanol o etanol, a temperaturas entre 0 °C y 50 °C. Como alternativa, el compuesto de fórmula I-b, donde Qb es tri(alquilo C₁-C₄)sililo, también puede tratarse con una fuente de fluoruro, tal como por ejemplo, fluoruro de tetrabutilamonio o fluoruro de potasio, en disolventes tales como tetrahidrofurano o dioxano, a temperaturas entre 0 °C y 50 °C.

Los compuestos de fórmula II, donde A, X₁, R₁, R₂ y X son como se describen en la fórmula I, y donde X_{b1} es un halógeno, preferiblemente cloro, bromo o yodo, pueden prepararse de forma análoga a las descripciones encontradas en el documento WO 15/000715.

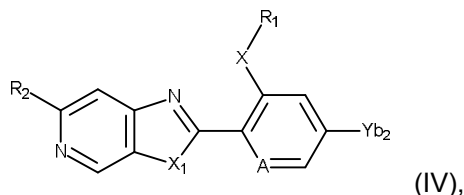
Los compuestos de fórmula I también pueden prepararse (como se representa en el esquema 2) haciendo reaccionar compuestos de fórmula IV con compuestos de fórmula V, donde X_{b2} puede ser un halógeno, preferiblemente cloro, bromo o yodo, o un sulfonato, como por ejemplo, un trifluorometanosulfonato e Y_{b2} puede ser un grupo funcional derivado de boro, como por ejemplo, B(OH)₂ o B(OR_{b2})₂, donde R_{b2} puede ser un grupo alquilo C₁-C₆ o los dos grupos OR_{b2} pueden formar junto con

el átomo de boro un anillo de cinco o seis miembros, como por ejemplo, un éster borónico de pinacol. En las fórmulas IV y V, A, X₁, R₁, R₂ y Q son como se describen en la fórmula I. La reacción puede estar catalizada por un catalizador basado en paladio, por ejemplo, tetraquis(trifenilfosfina)paladio, dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (II) o (1,1'-bis(difenilfosfino)-ferroceno)dicloropaladio-diclorometano (complejo 1:1), en presencia de una base, como carbonato de sodio, fosfato de tripotasio o fluoruro de cesio, en un disolvente (tal como tolueno, 1,2-dimetoxi-etano DME, tetrahidrofurano o dioxano) o una mezcla de disolventes, como por ejemplo, una mezcla de 1,2-dimetoxietano y agua, o de dioxano y agua, preferiblemente en atmósfera inerte. La temperatura de reacción puede variar preferentemente de la temperatura ambiente al punto de ebullición de la mezcla de reacción, o como alternativa el calentamiento puede realizarse con irradiación de microondas.


Esquema 2



Los compuestos de fórmula IV

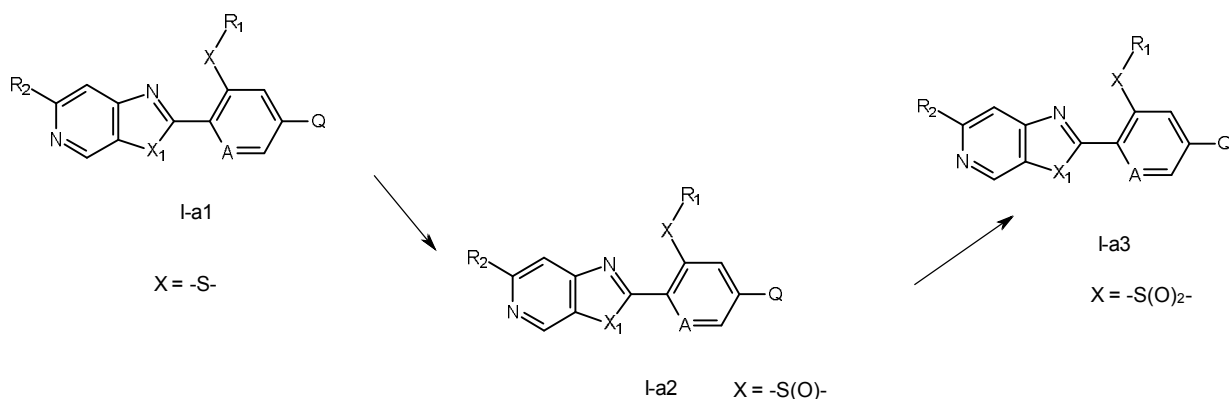


15 donde

R₁, R₂, X, X₁ y A son como se definen en la fórmula I anterior, e Yb₂ es  (un grupo 4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano), son novedosos, especialmente desarrollados para la preparación de los compuestos de fórmula I de acuerdo con la invención y, por lo tanto, representan un objeto adicional de la invención. Los significados de sustituyente preferidos para los sustituyentes R₁, R₂, X, X₁ y A mencionados en la fórmula I, I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-10, I-20 y la anteriores también son válidos para el compuesto de fórmula IV.

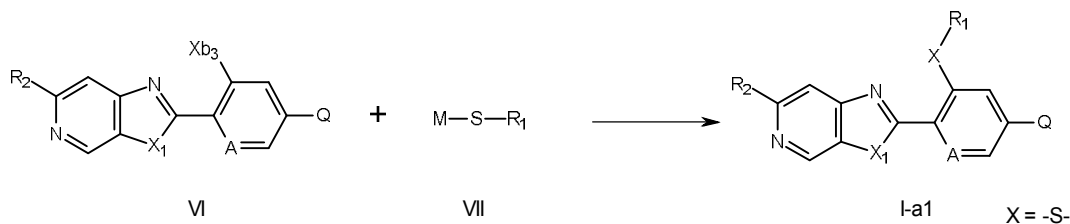
Los compuestos de fórmula I-a3, donde A, R₁, R₂, X₁ y Q tienen los valores definidos en la fórmula I, y X es -SO₂-, pueden prepararse por oxidación de compuestos de fórmula I-a2, donde A, R₁, R₂, X₁ y Q tienen los valores definidos en la fórmula I, y X es -SO-. La reacción puede realizarse con reactivos como, por ejemplo, un perácido como ácido peracético o ácido m-cloroperbenzoico, o un hidropéroxido como, por ejemplo, peróxido de hidrógeno o hidropéroxido de terc-butilo, o un oxidante inorgánico, como una sal de monoperóxodisulfato o permanganato de potasio. De una forma similar, los compuestos de fórmula I-a2, donde A, R₁, R₂, X₁ y Q tienen los valores definidos en la fórmula I, y X es -SO-, pueden prepararse por oxidación de compuestos de fórmula I-a1, donde A, R₁, R₂, X₁ y Q tienen los valores definidos en la fórmula I, y X es -S-, en condiciones análogas descritas anteriormente. Estas reacciones pueden realizarse en diversos disolventes orgánicos o acuosos compatibles con estas condiciones, mediante temperaturas desde menos de 0 °C hasta el punto de ebullición del sistema disolvente. La transformación de compuestos de fórmula I-a1 en compuestos de fórmula I-a2 y I-a3 está representada en el esquema 3.

Esquema 3



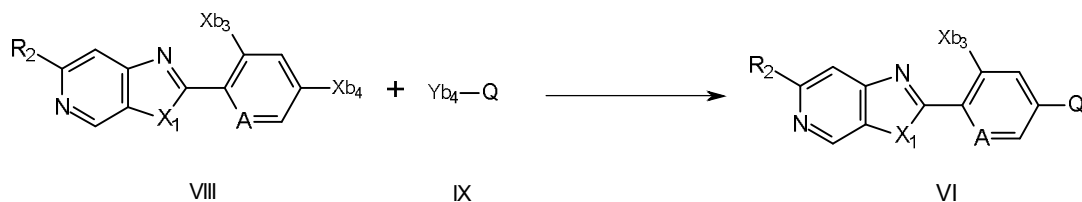
Los compuestos de fórmula I-a1 también pueden prepararse (esquema 4) haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula VI con un compuesto de la fórmula VII, donde A, R₁, R₂, X₁ y Q tienen los valores definidos en la fórmula I y X es azufre y M es un catión metálico o no metálico. En el esquema 4, se supone que el catión M es monovalente, pero también pueden considerarse cationes polivalentes asociados con más de un grupo S-R₁. Son cationes preferidos, por ejemplo, litio, sodio, potasio o cesio. Para que esta transformación funcione, X_{b3} es un grupo saliente como, por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo, o un aril- o alquilsulfonato, pero podrían considerarse muchos otros grupos salientes. La reacción puede realizarse en un disolvente, preferiblemente aprótico, a temperaturas por debajo de 0 °C o hasta la temperatura de ebullición de la mezcla de reacción.

Esquema 4



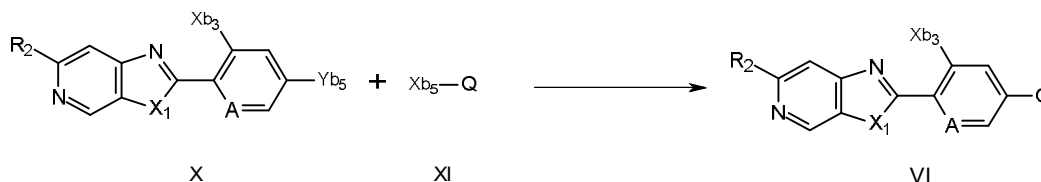
Los compuestos de fórmula VI, donde X_{b3} es un grupo saliente como, por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo, o un aril- o alquilsulfonato tal como trifluorometanosulfonato, o cualquier otro grupo saliente similar, pueden prepararse (esquema 5) haciendo reaccionar compuestos de fórmula VIII con compuestos de fórmula IX, donde X_{b4} puede ser un halógeno, preferentemente cloro, bromo o yodo, o un sulfonato, como por ejemplo, un trifluorometanosulfonato, mucho más preferentemente bromo o yodo e Y_{b4} puede ser un grupo funcional derivado de boro, como por ejemplo, B(OH)₂ o B(OR_{b4})₂, donde R_{b4} puede ser un grupo alquilo C₁-C₆ o los dos grupos OR_{b4} pueden formar junto con el átomo de boro, un anillo de cinco o seis miembros, como por ejemplo, un éster borónico de pinacol. En las fórmulas VI, VIII y IX, A, X₁, R₂, y Q son como se describen en la fórmula I. La reacción puede estar catalizada por un catalizador basado en paladio, por ejemplo, tetraquis(trifenilfosfina)paladio (0), dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (II) o (1,1'-bis(difenilfosfino)-ferroceno)dicloropaladio-diclorometano (complejo 1:1), en presencia de una base, como carbonato de sodio, fosfato de tripotasio o fluoruro de cesio, en un disolvente (tal como tolueno, 1,2-dimetoxi-etano DME, tetrahidrofurano o dioxano) o una mezcla de disolventes, como por ejemplo, una mezcla de 1,2-dimetoxietano y agua, o de dioxano y agua, preferiblemente en atmósfera inerte. La temperatura de reacción puede variar preferentemente de la temperatura ambiente al punto de ebullición de la mezcla de reacción, o como alternativa el calentamiento puede realizarse con irradiación de microondas.

Esquema 5



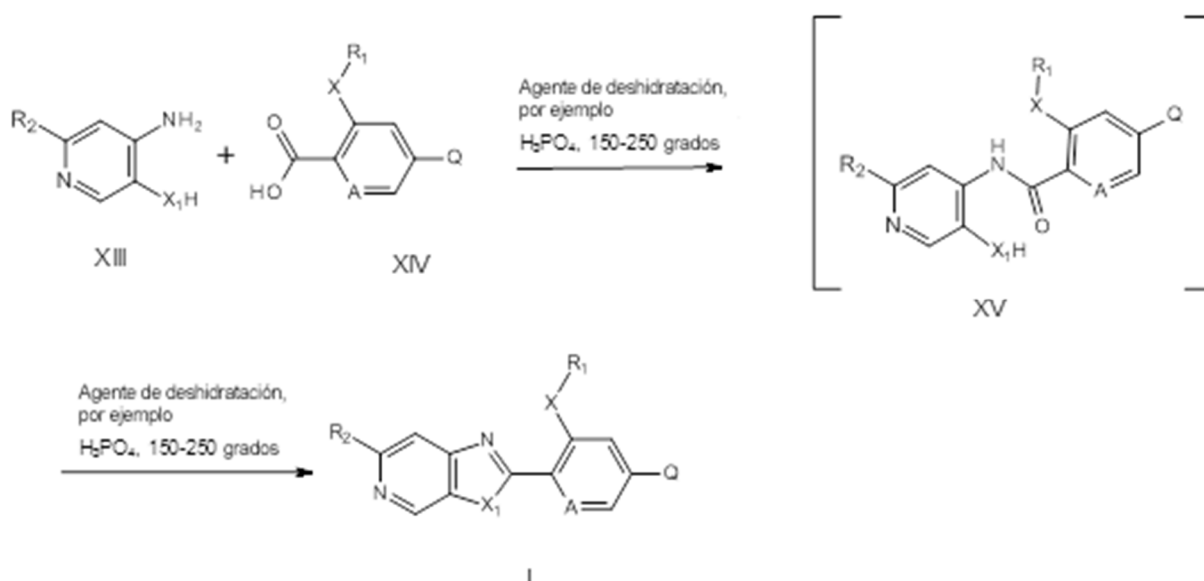
De una forma alterativa representada en el esquema 6, los compuestos de fórmula VI también pueden prepararse haciendo reaccionar compuestos de fórmula X, donde X_{b3} es un grupo saliente como, por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo, o un aril- o alquilsulfonato tal como trifluorometanosulfonato, o cualquier otro grupo saliente similar, con compuestos de fórmula XI, donde X_{b5} puede ser un halógeno, preferentemente cloro, bromo o yodo, o un sulfonato, como por ejemplo, un trifluorometanosulfonato, mucho más preferiblemente bromo o yodo e Y_{b5} puede ser un grupo funcional derivado de boro, como por ejemplo, $B(OH)_2$ o $B(OR_{b5})_2$, donde R_{b5} puede ser un grupo alquilo C_1-C_6 o los dos grupos OR_{b5} pueden formar junto con el átomo de boro, un anillo de cinco o seis miembros, como por ejemplo, un éster borónico de pinacol. En las fórmulas VI, X y XI, A, X_1 , R_2 , y Q son como se describen en la fórmula I. La reacción puede estar catalizada por un catalizador basado en paladio, por ejemplo, tetraquis(trifenilfosfina)paladio (0), dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (II) o (1,1'-bis(difenilfosfino)-ferroceno)dicloropaladio-diclorometano (complejo 1:1), en presencia de una base, como carbonato de sodio, fosfato de tripotasio o fluoruro de cesio, en un disolvente (tal como tolueno, 1,2-dimetoxi-etano DME, tetrahidrofurano o dioxano) o una mezcla de disolventes, como por ejemplo, una mezcla de 1,2-dimetoxietano y agua, o de dioxano y agua, preferiblemente en atmósfera inerte. La temperatura de reacción puede variar preferentemente de la temperatura ambiente al punto de ebullición de la mezcla de reacción, o como alternativa el calentamiento puede realizarse con irradiación de microondas.

20 Esquema 6



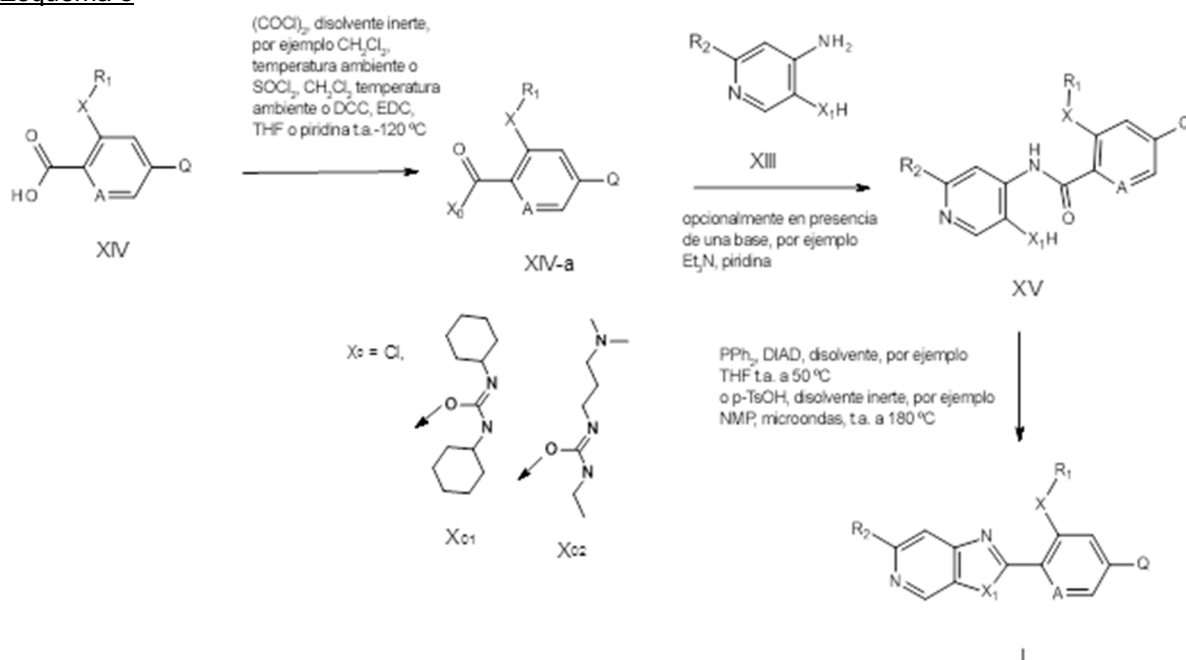
Los compuestos de fórmula I también pueden prepararse (esquema 7) haciendo reaccionar compuestos de fórmula XIII y compuestos de fórmula XIV en diversas condiciones de deshidratación formal, donde A, R_1 , R_2 , X, X_1 y Q tienen los valores definidos en la fórmula I. Estos métodos son conocidos para los expertos en la materia o se describen, por ejemplo, en los documentos WO 2009/131237, WO 2011/043404, WO 2011/040629, WO 2010/125985, WO 2012/086848, WO 2013/018928, WO 2013/191113, WO 2013/180193 y WO 2013/180194. Dichos procesos son bien conocidos y se han descrito, por ejemplo, en el documento WO 2011/040629 o WO 2009131237 (X_1 es oxígeno), WO 2011088990 o *Inorg. Chimica Acta*, 358(9), 2701-2710; **2005** (X_1 es azufre) y *J. Am. Chem. Soc.*, 132(5), 1545-1557, **2010** o WO 2008128968 (X_1 es NR_3). La preparación de compuestos de fórmula XIII, donde X_1 y R_2 son como se definen anteriormente, se detalla, por ejemplo, en el documento WO 15/000715.

Esquema 7



El proceso que describe la reacción entre compuestos de fórmula XIII y compuestos de fórmula XIV hacia compuestos de fórmula I se resumen en mayor detalle en el esquema 8:

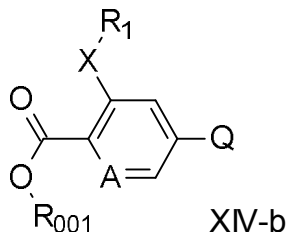
5 Esquema 8



Los compuestos de fórmula XIV, donde A, R₁, X y Q son como se describen previamente, se activan (esquema 8) en compuestos de fórmula XIV-a por métodos conocidos por los expertos en la materia y descritos en, por ejemplo, *Tetrahedron*, 61 (46), 10827-10852, 2005. Por ejemplo, compuestos donde X₀ es cloro se forman por tratamiento con, por ejemplo, cloruro de oxalilo o cloruro de tionilo en presencia de cantidades catalíticas de DMF en disolventes inertes tales como cloruro de metileno o THF a temperaturas entre 20 °C y 100 °C, preferiblemente 25 °C. El tratamiento de XIV-a con compuestos de fórmula XIII, donde R₂ y X₁ son como se describen en la fórmula I, opcionalmente en presencia de una base, por ejemplo, trietilamina o piridina, da lugar a compuestos de fórmula XV. Como alternativa, los compuestos de fórmula I pueden prepararse por tratamiento de compuestos de fórmula XIV con diciclohexil carbodiimida (DCC) o 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (EDC) para dar las especies activadas XIV-a, donde X₀ es X₀₁ y X₀₂ respectivamente, en un disolvente inerte, por ejemplo, piridina, o

tetrahidrofurano (THF) opcionalmente en presencia de una base, por ejemplo, trietilamina, a temperaturas entre 50 y 180 °C.

Los compuestos de fórmula XIV-b



5

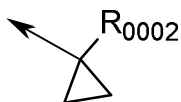
donde X es SO₂;

R₁ es etilo o metileno-ciclopropilo;

A es nitrógeno o metino;

10 R₀₀₁ es hidrógeno o alquilo C₁-C₄;

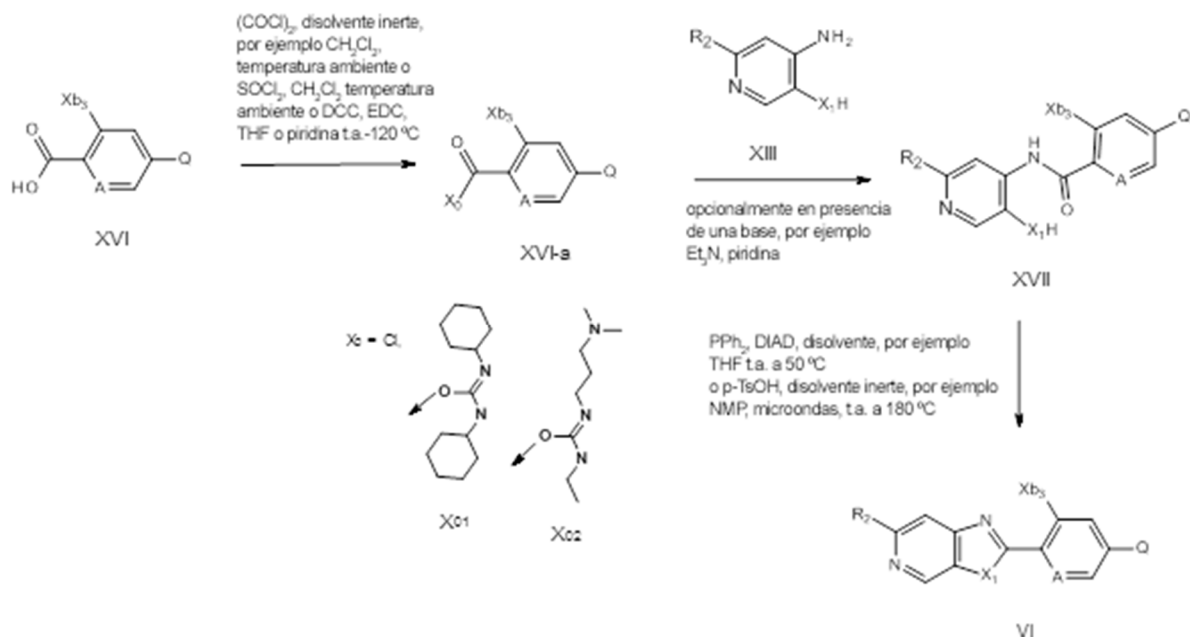
Q es un grupo:

15 donde R₀₀₀₂ es ciano; son novedosos y se desarrollan especialmente para la preparación de los compuestos de acuerdo con la presente invención. Los compuestos de fórmula XVI-b, por lo tanto, constituyen un objeto adicional de la invención.

Los compuestos de fórmula XV así obtenidos entonces pueden convertirse en compuestos de fórmula I por deshidratación, por ejemplo, calentando los compuestos con irradiación de microondas, en presencia de un catalizador ácido, por ejemplo, ácido metanosulfónico, o ácido *para*-toluenosulfónico, en un disolvente inerte tal como N-metilpirrolidona a temperaturas entre 25-180 °C, preferiblemente 130-170 °C. Dichos procesos se han descrito previamente en el documento WO 2010/125985. Como alternativa, los compuestos de fórmula XV pueden convertirse en compuestos de fórmula I (donde X₁ es O) usando trifenilfosfina, azodicarboxilato de diisopropilo en un disolvente inerte tal como THF a 25 temperaturas entre 25-50 °C. Dichas condiciones de Mitsunobu se han descrito previamente para dichas transformaciones (véase el documento WO 2009/131237).

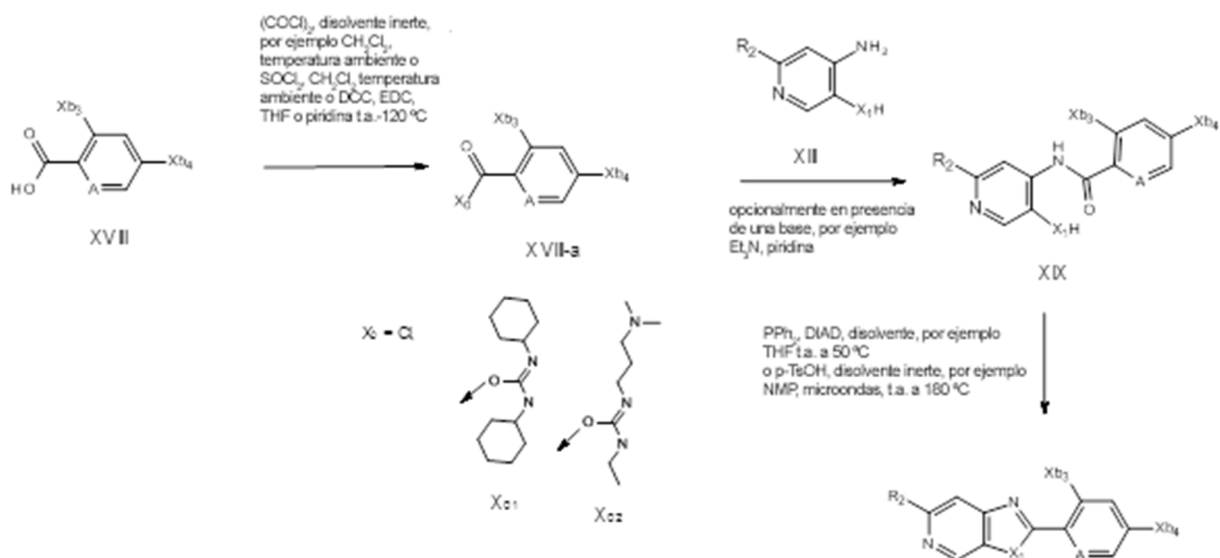
De forma análoga (esquema 9), los compuestos de fórmula VI, donde Xb₃ es un grupo saliente como, por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo, o un aril- o alquilsulfonato tal como trifluorometano-sulfonato, o cualquier otro grupo saliente similar, pueden prepararse haciendo reaccionar compuestos de fórmula XVI, donde A y Q tienen los valores definidos para la fórmula I, con un agente de activación como, por ejemplo, cloruro de oxalilo o cloruro de tionilo o un reactivo de carbodiimida para generar las especies activadas XVI-a, seguido de reacción con compuestos de fórmula XIII, donde R₂ y X₁ son como se describen en la fórmula I. Los compuestos intermedios de fórmula XVII pueden aislarse, pero preferentemente se convierten en los compuestos de fórmula VI de una forma similar a la que se describe anteriormente para la transformación de compuestos XV en compuestos de fórmula I.

Esquema 9



De una forma similar a la que se describe anteriormente, los compuestos de fórmula VIII pueden prepararse como se describe en el esquema 10, haciendo reaccionar compuestos de fórmula XVIII, respectivamente una forma activada XVIII-a de compuestos de fórmula XVIII, donde A es carbono o nitrógeno, y X_{b3} es un grupo saliente como, por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo, o un aril- o alquilsulfonato tal como trifluorometano-sulfonato, y X_{b4} puede ser un halógeno, preferentemente cloro, bromo o yodo, o un sulfonato como, por ejemplo, un trifluorometanosulfonato, mucho más preferiblemente bromo o yodo, con compuestos de fórmula XIII, donde X_1 y R_2 son como se definen en la fórmula I. Los compuestos intermedios de fórmula XIX puede aislarse, pero preferentemente se convierten en los compuestos de fórmula VIII de una forma similar a la que se describe anteriormente (transformación de compuestos XV en compuestos de fórmula I).

Esquema 10



Los compuestos de fórmula XXI pueden prepararse como se describe en el esquema 10a, haciendo reaccionar compuestos de fórmula XX, donde A es CH o nitrógeno, y X_{b3a} es un grupo saliente como, por ejemplo, nitro, flúor, cloro, bromo o yodo, o un aril- o alquilsulfonato tal como trifluorometanosulfonato, y X_{b4} puede ser un halógeno, preferentemente cloro, bromo o yodo, o un sulfonato como, por ejemplo, un

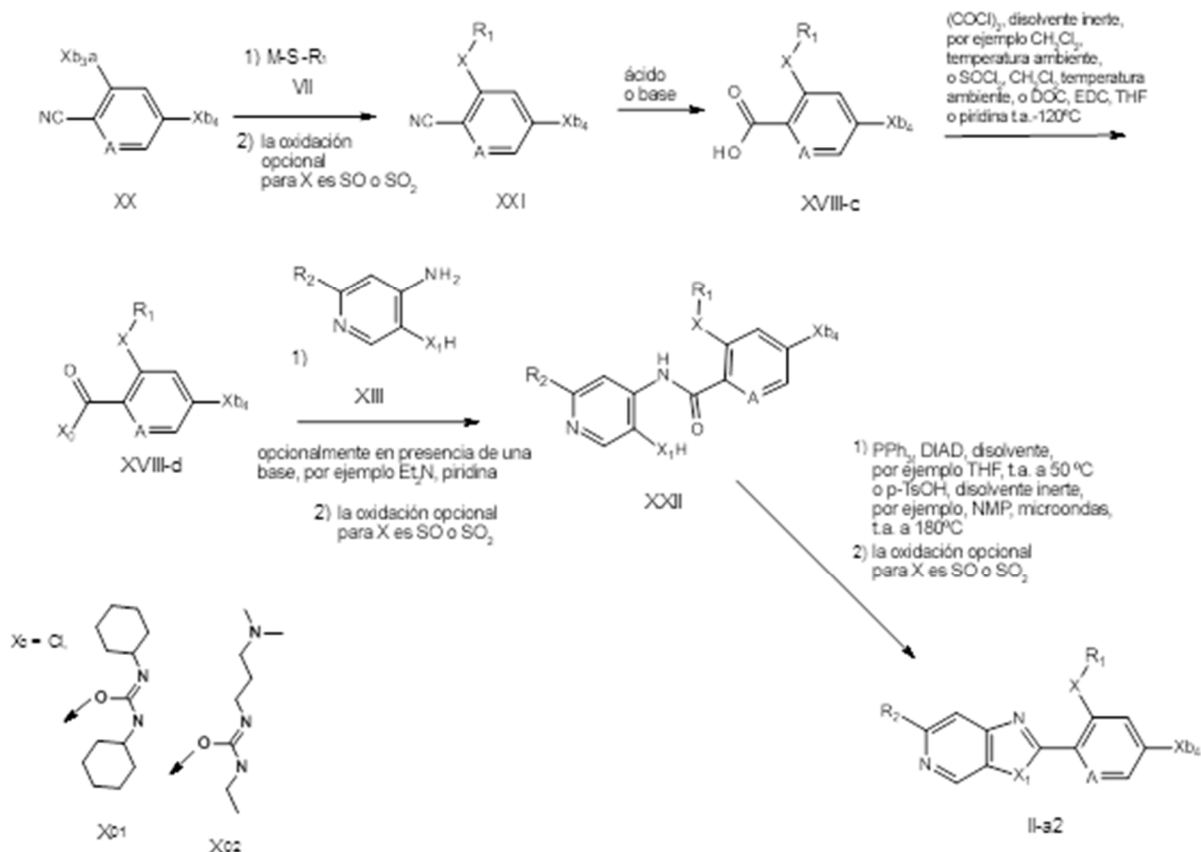
trifluorometanosulfonato, mucho más preferiblemente bromo o yodo, con un compuesto de fórmula VII, donde R₁ es como se define en la fórmula I, y M es un catión metálico o no metálico. En el esquema 10a, se supone que el catión M es monovalente, pero también pueden considerarse cationes polivalentes asociados con más de un grupo S-R₁. Son cationes preferidos, por ejemplo, litio, sodio, potasio o cesio.

5 La reacción puede realizarse en un disolvente, preferiblemente polar aprótico, tal como THF, N,N-dimetilformamida o MeCN, a temperaturas entre -78 °C y la temperatura de ebullición de la mezcla de reacción. Los compuestos de fórmula XVIII-c pueden prepararse por hidrólisis de compuestos de fórmula XXI en condiciones ácidas (por ejemplo, HCl o H₂SO₄) o básicas (por ejemplo, NaOH o KOH) como se describe en el esquema 10a, en condiciones conocidas para los expertos en la materia. Los compuestos

10 de fórmula II-a2 pueden prepararse, como se describe en el esquema 10a, haciendo reaccionar compuestos de fórmula XVIII-c respectivamente una forma activada XVIII-d de compuestos de fórmula XVIII-c con compuestos de fórmula XIII, donde X₁ y R₂ son como se definen en la fórmula I. Los compuestos intermedios de fórmula XXII pueden aislarse, pero preferentemente se convierten en los compuestos de fórmula II-a2 de una forma similar a la que se describe anteriormente (transformación de compuestos XV en compuestos de fórmula I). En compuestos de fórmula XXI, XVIII-c, XVIII-d, XXII y II-a2, X puede ser S, SO o SO₂. Las formas de oxidación apropiadas del átomo de azufre en compuestos

15 de fórmula XXI, XVIII-c, XVIII-d, XXII y II-a2, donde X es SO o SO₂, pueden prepararse por oxidación de compuestos de fórmula XXI, XVIII-c, XVIII-d, XXII y II-a2, donde X es S. La reacción puede realizarse con reactivos como, por ejemplo, un perácido como ácido peracético o ácido m-cloroperbenzoico, o un hidroperóxido como por ejemplo, peróxido de hidrógeno o hidroperóxido de terc-butilo, o un oxidante inorgánico, como sal de monoperóxodisulfato o permanganato de potasio, preferentemente ácido meta-cloroperbenzoico.

Esquema 10a

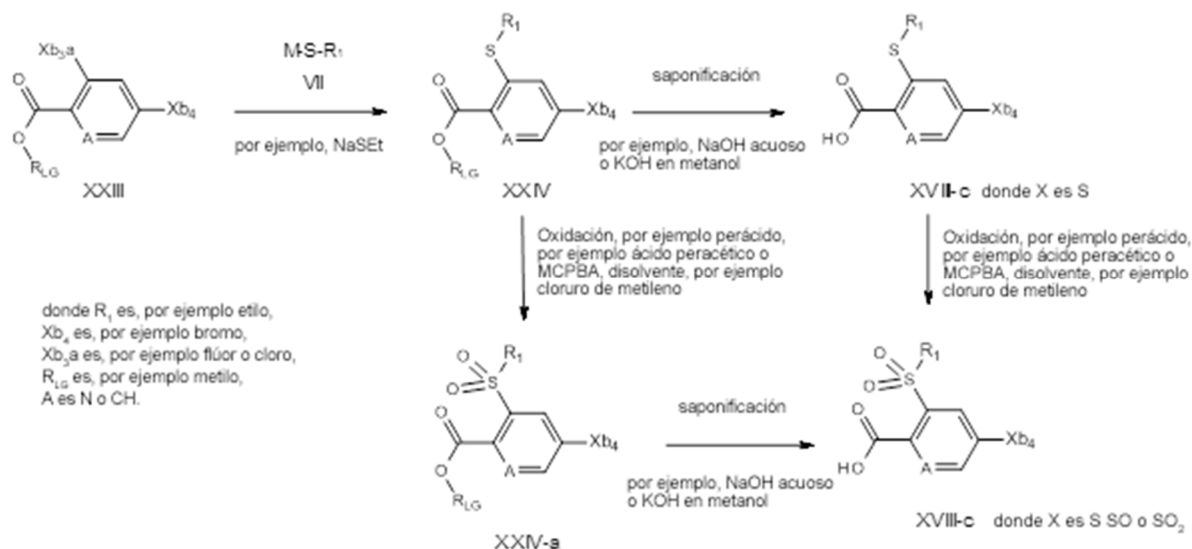


Los compuestos de fórmula XVIII-c, donde X es S, SO o SO₂, pueden prepararse, como alternativa, por métodos análogos a los descritos en la bibliografía (esquema 10b). Por ejemplo, un compuesto de fórmula XVIII-c, donde X es S, puede prepararse por saponificación de un compuesto de fórmula XXIV, donde R_{LG} es alquilo C₁-C₄, en condiciones conocidas para los expertos en la materia (R₁ es como se

30

define en la fórmula I, A es N o CH, y X_{b4} puede ser un halógeno, preferentemente cloro, bromo o yodo, o un sulfonato, como por ejemplo, un trifluorometanosulfonato, mucho más preferiblemente bromo o yodo).

5 Esquema 10b



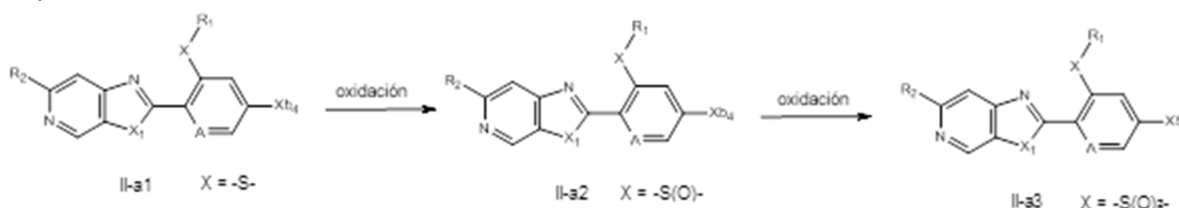
Los compuestos de fórmula XXIV, donde R_{LG} es alquilo C₁-C₄, pueden prepararse por tratamiento de compuestos de fórmula XXIII, donde X_{b3a} es un grupo saliente como, por ejemplo, nitro, flúor, cloro, bromo o yodo, o un aril- o alquilsulfonato tal como trifluorometanosulfonato, y donde R_{LG} es alquilo C₁-C₄, con un reactivo M-S-R₁, donde R₁ es como se define en la fórmula I y M es un catión metálico o no metálico, en condiciones descritas anteriormente. Dichos procesos que implican, por ejemplo, metano- o etanotiolato de sodio como reactivos M-S-R₁ son bien conocidos y se han descrito previamente en, por ejemplo, el documento WO 2014/152738. Los compuestos de fórmula XXIV pueden oxidarse en compuestos de fórmula XXIV-a usando métodos conocidos para los expertos en la materia y descritos, por ejemplo, en el esquema 12, y después pueden saponificarse en compuestos de fórmula XVIII-c, donde X es SO o SO₂. Como alternativa, los compuestos de fórmula XXIV en primer lugar pueden saponificarse en compuestos de fórmula XVII-c, donde X es S, y después oxidarse en compuestos de fórmula XVIII-c, donde X es SO o SO₂. Los compuestos de fórmula XXIII son comerciales o se han descrito en el documento WO 2012/086848.

Los compuestos de fórmula II-a1, donde X es azufre, pueden prepararse (esquema 11) haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula VIII, donde A, R₂ y X₁ son como se definen en la fórmula I, y donde X_{b3} es un grupo saliente como, por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo, o un aril- o alquilsulfonato tal como trifluorometanosulfonato, preferentemente flúor o cloro, y donde X_{b4} es un halógeno, preferentemente cloro, bromo o yodo, o un sulfonato, como por ejemplo, un trifluorometanosulfonato, mucho más preferiblemente bromo o yodo, con un compuesto de la fórmula VII, donde R₁ es como se define en la fórmula I, y M es un catión metálico o no metálico. En el esquema 11, se supone que el catión M es monovalente, pero también pueden considerarse cationes polivalentes asociados con más de un grupo S-R₁. Son cationes preferidos, por ejemplo, litio, sodio, potasio o cesio. La reacción puede realizarse en un disolvente, preferiblemente polar aprótico, a temperaturas por debajo de 0 °C o hasta la temperatura de ebullición de la mezcla de reacción.

Esquema 11

Los compuestos de fórmula II-a3, donde A, R₁, R₂ y X₁ tienen los valores definidos en la fórmula I, y X es -SO₂-, y donde X_{b4} es un halógeno, preferentemente cloro, bromo o yodo, o un sulfonato, como por ejemplo, un trifluorometanosulfonato, pueden prepararse (esquema 12) por oxidación de compuestos de fórmula II-a2, donde A, R₁, R₂ y X₁ tienen los valores definidos en la fórmula I, y X es -SO-, y donde X_{b4} es un halógeno, preferentemente cloro, bromo o yodo, o un sulfonato, como por ejemplo, un trifluorometanosulfonato. La reacción puede realizarse con reactivos como, por ejemplo, un perácido como ácido peracético o ácido m-cloroperbenzoico, o un hidropéroxido como, por ejemplo, peróxido de hidrógeno o hidropéroxido de terc-butilo, o un oxidante inorgánico, como una sal de monoperóxido de sulfato o permanganato de potasio, preferentemente ácido meta-cloroperbenzoico. De forma similar, los compuestos de fórmula II-a2, donde A, R₁, R₂ y X₁ tienen los valores definidos en la fórmula I, y X es -SO-, y donde X_{b4} es un halógeno, preferentemente cloro, bromo o yodo, o un sulfonato como por ejemplo, un trifluorometano-sulfonato, pueden prepararse por oxidación de compuestos de fórmula II-a1, donde A, R₁, R₂ y X₁ tienen los valores definidos en la fórmula I, y X es -S-, y donde X_{b4} es un halógeno, preferentemente cloro, bromo o yodo, o un sulfonato, como por ejemplo, un trifluorometanosulfonato. Estas reacciones pueden realizarse en diversos disolventes orgánicos o acuosos compatibles con estas condiciones, mediante temperaturas desde menos de 0 °C hasta el punto de ebullición del sistema disolvente.

20 Esquema 12

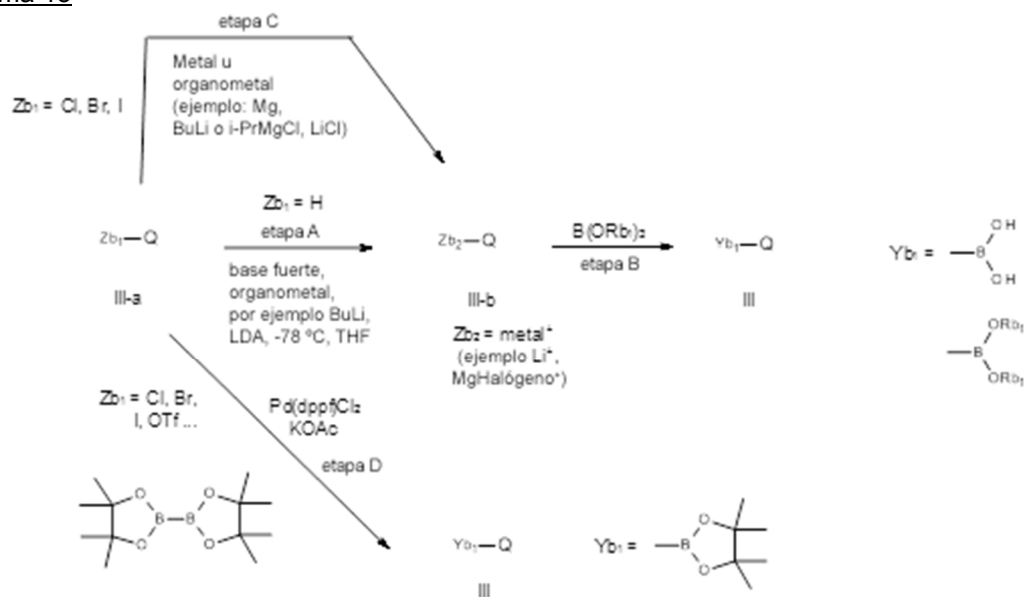


Muchos compuestos de fórmula V y XI, donde Q tiene los valores definidos en la fórmula I, y donde X_{b2} y X_{b5} son como se definen anteriormente, están disponibles en el mercado o pueden estar accesibles para los expertos en la materia, por analogía a procedimientos descritos en la bibliografía.

Hay una gran cantidad de compuestos de fórmula III disponibles en el mercado o pueden prepararse por los expertos en la materia. Pueden usarse muchas transformaciones químicas, bien conocidas para los expertos en la materia, para acceder a derivados de ácido borónico de fórmula III, partiendo de diversos materiales de partida y fácilmente disponibles, como por ejemplo, por citar unos pocos únicamente (esquema 13), sustracción de hidrógeno en un compuesto de fórmula III-a, donde Zb₁ es hidrógeno, con una base fuerte (etapa A), como butil-litio o diisopropilamida de litio o (i-PrMgCl, LiCl), seguido de reacción del intermedio metalado de fórmula III-b, donde Zb₂ es un metal tal como Li⁺ o MgCl⁺, por ejemplo, con, por ejemplo, un trialquilborato (etapa B). Otra forma de acceder a un intermedio organometálico de fórmula III-b es a partir de un compuesto de fórmula III-a, donde Zb₁ es cloro, bromo o yodo, mediante intercambio de metal-halógeno con una especie organometálica (etapa C), como butil-litio o un compuesto de organomagnesio, o metalación directa con un metal, como magnesio.

La introducción de un grupo funcional de borato de pinacol mediante una reacción catalizada por paladio con diborano de bispinacol en un compuesto de fórmula III-a, donde Zb₁ es cloro, bromo, yodo o triflato, es otra estrategia común (esquema 13, etapa D). En los compuestos de fórmula III-a, III-b y III dentro del esquema 13, Q tiene los valores definidos para la fórmula I. Un experto en la materia será capaz de seleccionar un método de preparación adecuado para acceder a compuestos de fórmula III a partir de III-a dependiendo de los valores de Q.

Esquema 13



Los mismo métodos de preparación descritos en el esquema 13 pueden aplicarse para la síntesis de intermedios de fórmula IX.

5

Los compuestos de fórmula IV, donde A, X, X_1 , R_1 y R_2 son como se describen en la fórmula I, pueden prepararse a partir de compuestos de fórmula II (esquema 14), donde A, X, X_1 , R_1 y R_2 son como se describen en la fórmula I. De hecho, los compuestos de fórmula II, donde Xb_1 es cloro, bromo o yodo, pueden tratarse con una especie organometálica como, por ejemplo, butil-litio o un compuesto de organomagnesio, para generar un compuesto intermedio de fórmula II-a, donde Zb_3 es como se define en el esquema, mediante intercambio de metal-halógeno. Esta reacción se realiza preferentemente en un disolvente aprótico anhidro, tal como THF, a baja temperatura (entre $-120\text{ }^\circ\text{C}$ y $0\text{ }^\circ\text{C}$), preferentemente entre $-110\text{ }^\circ\text{C}$ y $-60\text{ }^\circ\text{C}$). El compuesto intermedio organometálico de fórmula II-a preferiblemente se convierte directamente en el compuesto de fórmula IV por reacción con un compuesto de boronato $B(OR_{b2})_3$, donde R_{b2} es un grupo alquilo C_1-C_6 . Dependiendo de la naturaleza del boronato, las condiciones de tratamiento de reacción y las condiciones de pretratamiento, puede formarse el ácido borónico IV, donde Yb_2 es $-B(OH)_2$, o un boronato de dialquilo IV, donde Yb_2 es $-B(OR_{b2})_2$.

10

15

20

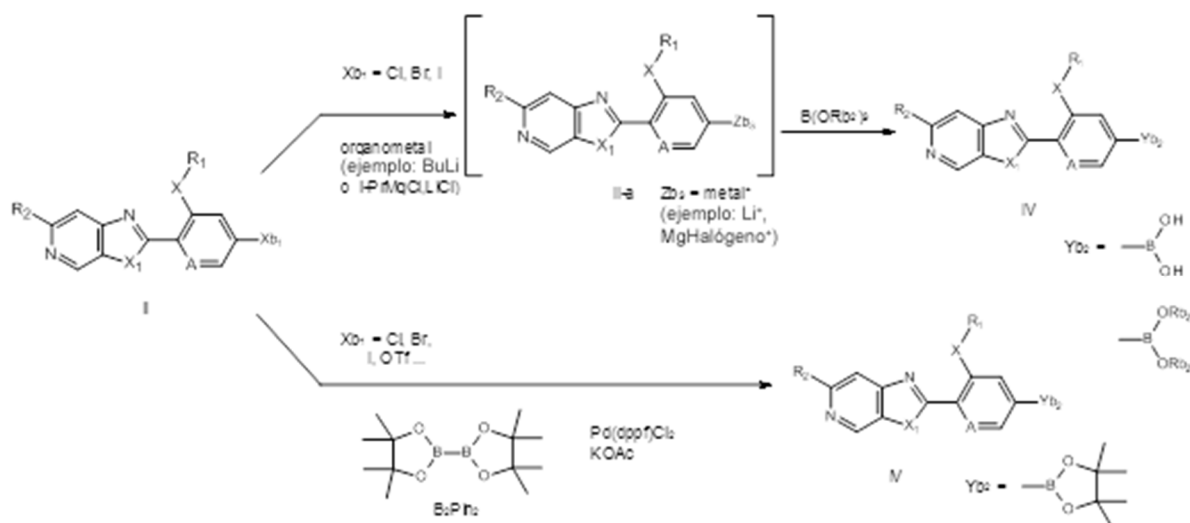
La introducción del grupo funcional de borato de pinacol mediante una reacción catalizada por paladio con diborano de bispinacol B_2Pin_2 en un compuesto de fórmula II, donde A, X, X_1 , R_1 y R_2 son como se describen en la fórmula I, y donde Xb_1 es cloro, bromo, yodo o triflato, es otra estrategia común. Esta



reacción, que genera un boronato cíclico IV, donde Yb_2 es $-B(OH)_2$, puede realizarse en un disolvente aprótico, en presencia de una base, preferentemente una base débil, tal como acetato de potasio KOAc. [1,1'-Bis(difenilfosfino)ferroceno]dicloropaladio (II), también conocido como dicloruro de paladio dppf o $Pd(dppf)Cl_2$, es un catalizador común para este tipo de reacción. La temperatura de la reacción está comprendida preferiblemente entre $0\text{ }^\circ\text{C}$ y el punto de ebullición de la mezcla de reacción.

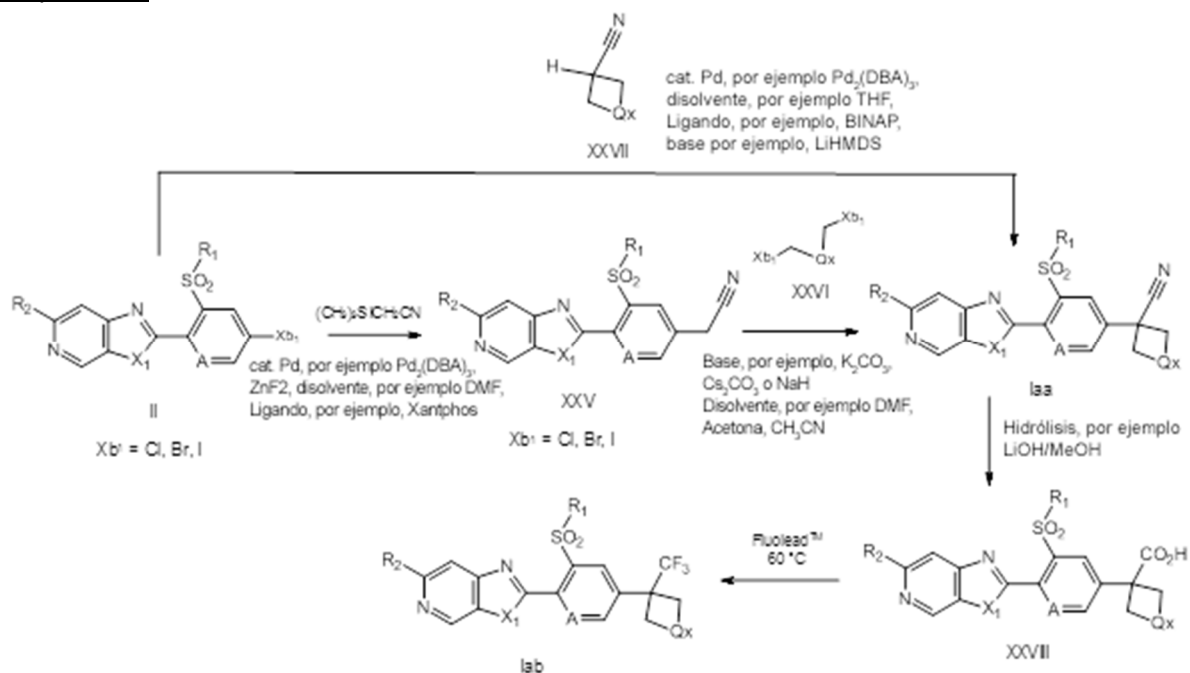
25

Esquema 14



Los compuestos de fórmula I, donde Q es cicloalquilo C₃-C₆, mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, haloalquilo C₁-C₄ y fenilo, pueden prepararse por métodos descritos anteriormente. Para el caso especial de compuestos de fórmula I, donde Q es cicloalquilo sustituido con ciano (por ejemplo, compuestos Iaa) y haloalquilo C₁-C₄ (por ejemplo, compuestos Iab), los compuestos pueden prepararse por los métodos mostrados en el esquema 15.

Esquema 15



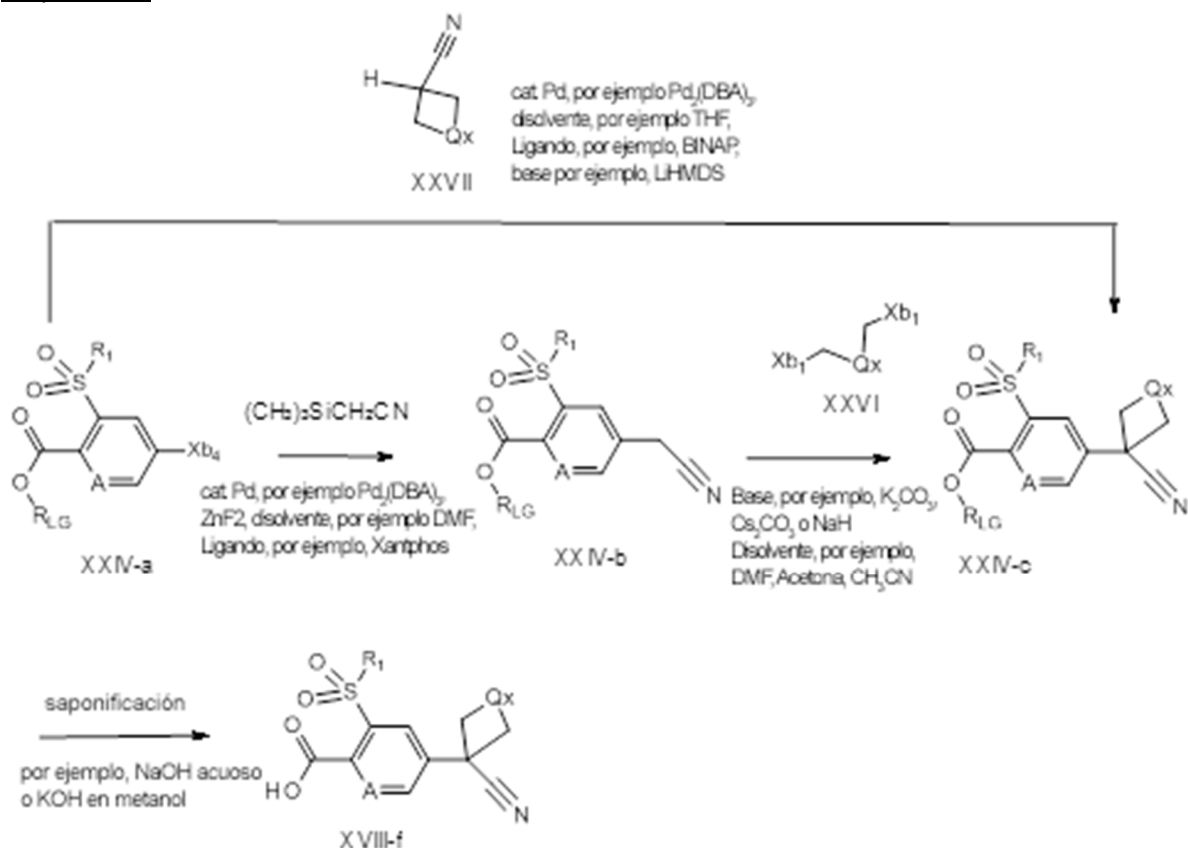
Como se muestra en el esquema 15, el tratamiento de compuestos de fórmula II, donde X es SO₂, y donde Xb₁ es preferiblemente halógeno (incluso más preferiblemente cloro, bromo o yodo), con trimetilsilil-acetonitrilo TMSCN, en presencia de fluoruro de cinc (II), y un catalizador de paladio (0) tal como aducto de tris(dibencilidenoacetona)dipaladio (0)-cloroformo (Pd₂(dba)₃), un ligando, por ejemplo, Xantphos, en un disolvente inerte, tal como DMF a temperaturas entre 100-160 °C, opcionalmente con calentamiento por microondas, da lugar a compuestos de fórmula XXV. Dicha química se ha descrito en la bibliografía, por ejemplo, en *Org. Lett.*, 16(24), 6314-6317; **2014**. Los compuestos de fórmula XXV pueden tratarse con compuestos de fórmula XXVI, donde Qx es un enlace directo o (CH₂)_n y n es 1, 2 o 3, en presencia de una base tal como hidruro de sodio, K₂CO₃ o Cs₂CO₃, en un disolvente inerte tal

como DMF, acetona o acetonitrilo, para dar compuestos de fórmula Iaa. Como alternativa, los compuestos de fórmula Iaa pueden prepararse directamente a partir de compuestos de fórmula II por tratamiento con compuestos de fórmula XXVII, donde Qx es como se describe en XXVI, con Pd₂(dba)₃, un ligando, tal como BINAP, una base fuerte tal como LiHMDS, en un disolvente inerte tal como THF a temperaturas entre 40-70 °C. Dicha química se ha descrito en, por ejemplo, *J. Am. Chem. Soc.*, 127(45), 15824-15832; **2005**.

Los compuestos de fórmula Iaa pueden utilizarse además para la preparación de compuestos de fórmula Iab. De hecho, los compuestos de fórmula Iaa, donde A, R₁, X₁ y R₂ son como se definen en la fórmula I, y donde Qx es un enlace directo o (CH₂)_n y n es 1, 2 o 3, pueden hidrolizarse, en condiciones conocidas para los expertos en la materia (véase el esquema 10a), en compuestos de fórmula XXVIII. El tratamiento de compuestos de fórmula XXVIII con reactivos tales como SF₄ o Fluolead (trifluoruro de 4-terc-butil-2,6-dimetilfenilazufre), opcionalmente en presencia de HF, da lugar a compuestos de fórmula Iab.

Como alternativa, los compuestos de fórmula Iaa pueden prepararse como se muestra en los esquemas 16 y 17. Como se muestra en el esquema 16, la química usada es idéntica a la descrita en el esquema 15, salvo que los sustratos para las reacciones son diferentes. Por tanto, la reacción del compuesto XXIV-a descrito previamente con TMS-acetonitrilo como se describe en el esquema 15, da lugar a compuestos de fórmula XXIV-b. Estos se convierten en compuestos de fórmula XXIV-c por reacción con compuestos de fórmula XXVI como se describe en el esquema 15. Asimismo, los compuestos XXIV-c pueden prepararse directamente a partir de XXIV-a mediante la química analizada en el esquema 15. Los compuestos de fórmula XXIV-c se hidrolizan fácilmente por métodos conocidos para los especialistas en la materia para dar compuestos de fórmula XVIII-f.

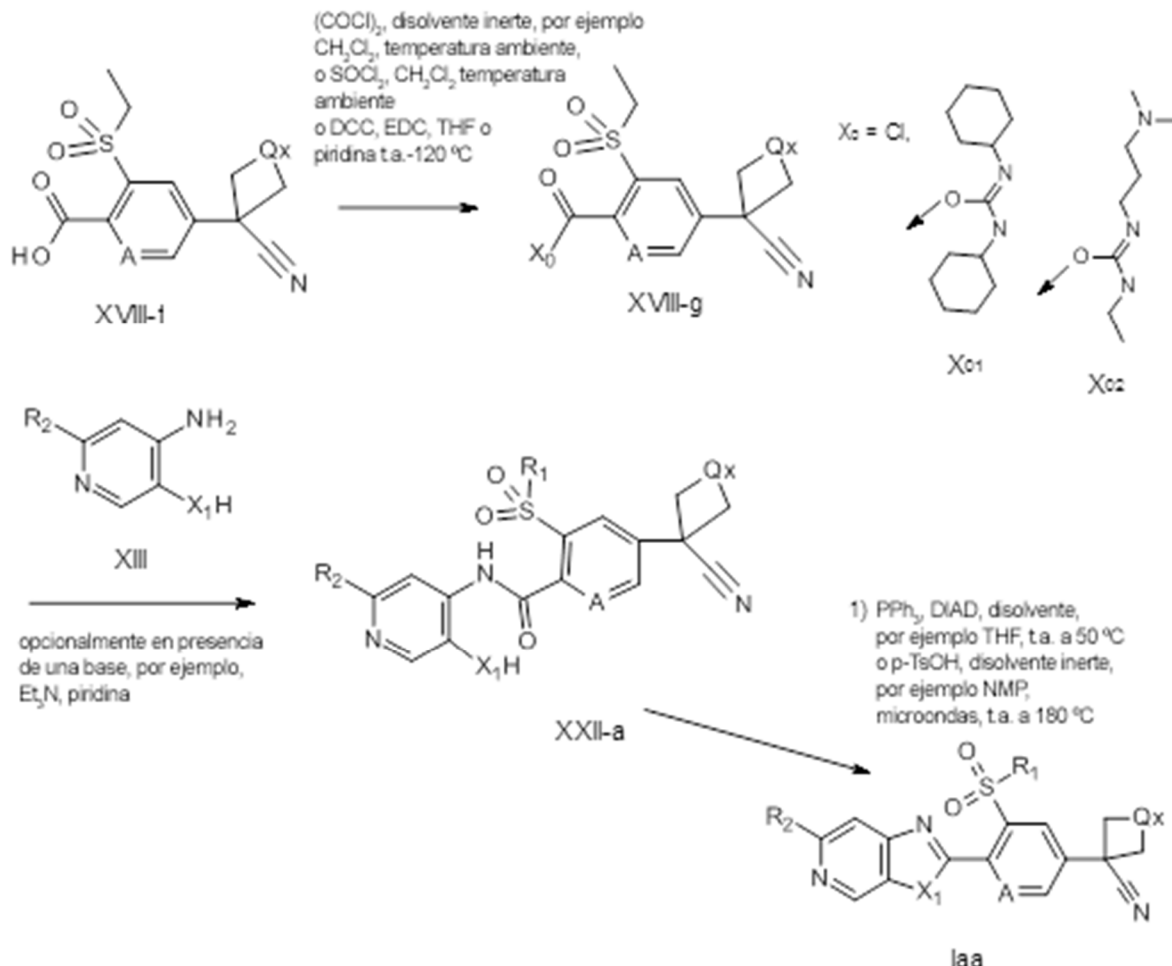
Esquema 16



La química mostrada en el esquema 17 se ha descrito previamente en detalle en, por ejemplo, el esquema 10a. Esta química implica formar una especie activada XVIII-g, seguido de acoplamiento de

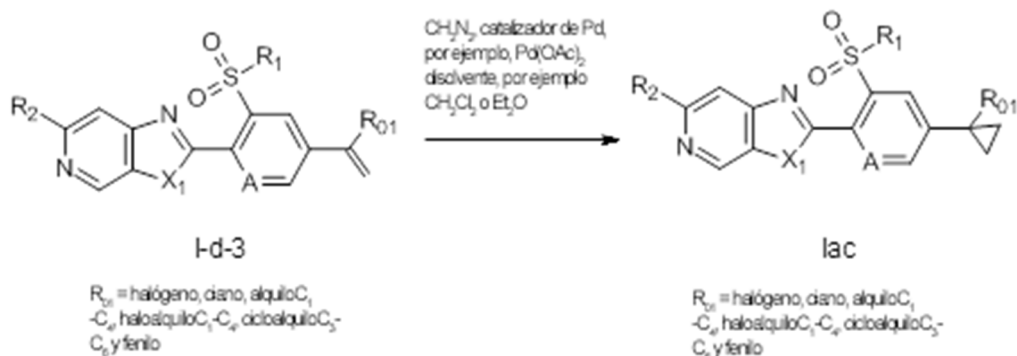
amida con un compuesto de fórmula XIII, para dar el intermedio XXII-a. Este intermedio puede ciclarse en compuestos de fórmula Iaa por los métodos descritos, por ejemplo, en el esquema 10a.

Esquema 17



5 Los compuestos de fórmula I, donde Q es cicloalquilo C₃ sustituido, pueden prepararse a partir de compuestos de fórmula I, donde Q es alqueno C₂-C₆ mediante la química ilustrada en el esquema 18.

Esquema 18

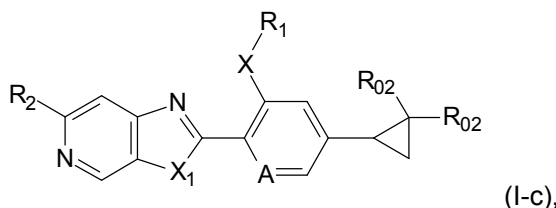


10 En el esquema 18, los compuestos de fórmula I-d-3, donde R₁, R₂, X₁ y A son como se han definido anteriormente, y donde R₀₁ es halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆ o fenilo, se tratan con diazometano CH₂N₂ en presencia de un catalizador, tal como Pd(OAc)₂ o dicloruro de bis(benzonitrilo)paladio (II), en un disolvente inerte tal como cloruro de metileno o éter, a temperatura

15

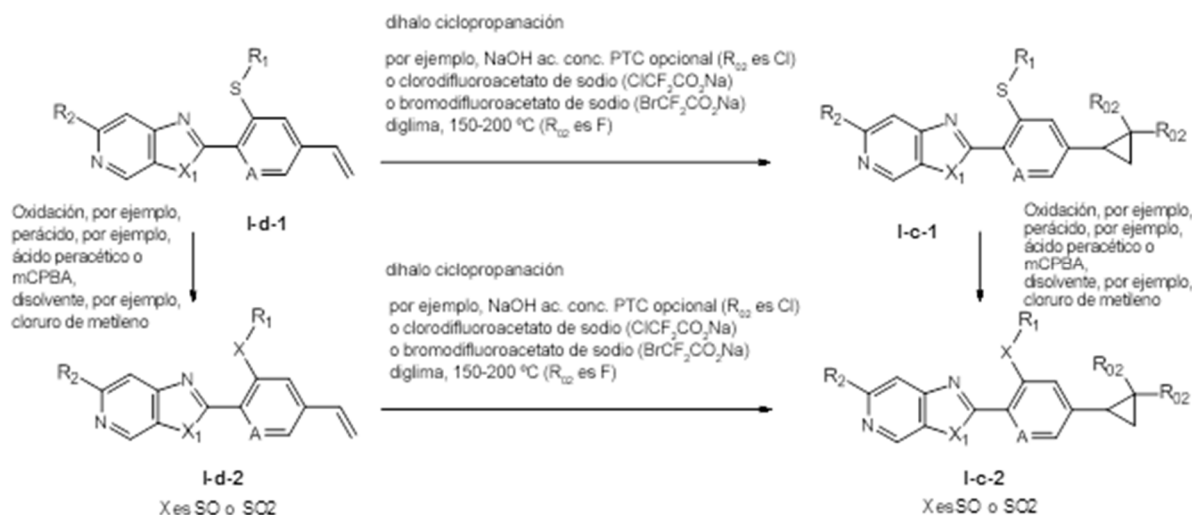
ambiente o inferior, para formar compuestos de fórmula Iac. Dicha química se ha descrito en la bibliografía (véase, por ejemplo, *Org. Biomol. Chem.* 2, 2471, **2004**, documento WO 03/064418, o *Med. Chem. Letts.*, 4, 514-516, **2013**). Los compuestos de fórmula I-d-3, donde A, R₁, R₂ y X₁ son como se describen en la fórmula I, constituyen un subconjunto particular de compuestos de fórmula I, donde Q es alqueno C₂-C₆. La preparación de esos compuestos de fórmula I-d-3 se detalló anteriormente.

Otro caso particular de compuestos de fórmula I está representado por compuestos de fórmula I-c, donde A, R₁, R₂, X y X₁ son como se describen en la fórmula I y Q es un cicloalquilo C₃ disustituido con halógeno:



donde R₀₂ es halógeno, preferiblemente flúor, cloro o bromo.

Los compuestos de fórmula I-c-1 (un subconjunto particular de compuestos I-c, donde X es S (sulfuro)), donde A, R₁, R₂ y X₁ son como se describen en la fórmula I y en que R₀₂ es cloro o bromo,



pueden prepararse, por ejemplo, haciendo reaccionar compuestos de fórmula I-d-1, donde A, R₁, R₂ y X₁ son como se describen en la fórmula I, con cloroformo CHCl₃ o bromoformo CHBr₃ (que actúa posiblemente como reactivo y disolvente) en presencia de hidróxido de sodio o potasio acuoso concentrado, opcionalmente en presencia de un catalizador de transferencia de fase PTC, tal como por ejemplo, bromuro de tetrabutilamonio o cloruro de trietilbencilamonio, opcionalmente en presencia de un disolvente adicional tal como diclorometano, preferiblemente a temperaturas de aproximadamente 0 °C hasta 30 °C. Dicha química se ha descrito en la bibliografía (véase, por ejemplo, *Science of Synthesis*, 34, 245-265, **2006**). Como alternativa, los compuestos de fórmula I-c-1, donde A, R₁, R₂ y X₁ son como se describen en la fórmula I y en que R₀₂ es flúor, pueden prepararse, por ejemplo, haciendo reaccionar compuestos de fórmula I-d-1, donde A, R₁, R₂ y X₁ son como se describen en la fórmula I, con reactivos tales como clorodifluoroacetato de sodio (ClCF₂CO₂Na), bromodifluoroacetato de sodio (BrCF₂CO₂Na) o trifluoroacetato de sodio (CF₃CO₂Na) en disolventes tales como diglima, tetrahydrofurano, dioxano o dimetoxietano, a temperaturas entre 100 y 200 °C (preferiblemente en el intervalo de 150-200 °C). Dicha química se ha descrito en la bibliografía (véase, por ejemplo, *Synthesis*, 2080-2084, **2010**).

La oxidación de compuestos de fórmula I-c-1, donde A, R₁, R₂ y X₁ son como se describen en la fórmula I, y donde R₀₂ es halógeno, preferiblemente flúor, cloro o bromo, con un agente oxidante adecuado, en compuestos de fórmula I-c-2, donde A, R₁, R₂ y X₁ son como se describen en la fórmula I, y donde R₀₂ es

halógeno, preferiblemente flúor, cloro o bromo, y en que X es SO o SO₂ puede conseguirse en condiciones ya descritas anteriormente.

5 Como alternativa, los compuestos de fórmula I-c-2, donde X es SO o SO₂, pueden prepararse a partir de compuestos de sulfuro de fórmula I-d-1 implicando la misma química que se describe anteriormente, pero cambiando el orden de las etapas (es decir, ejecutando la secuencia I-d-1 a I-d-2 mediante oxidación, seguido de una etapa de dihalo ciclopropanación para formar I-c-2, donde X es SO o SO₂). Los compuestos de vinilo de fórmula I-d-1 y 1-d-2, donde A, R₁, R₂, X y X₁ son como se describen en la fórmula I, constituyen un subconjunto particular de compuestos de fórmula I, donde Q es alqueno C₂-C₆.
10 La preparación de esos compuestos de fórmula I-d-1 y 1-d-2 se detalló anteriormente.

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
15 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 básicos, hidróxidos de amonio y aminas carbocíclicas. Algunos ejemplos que se pueden mencionar son hidróxido
20 de sodio, hidruro de sodio, amiduro de sodio, metóxido de sodio, acetato de sodio, carbonato de sodio, *tert*-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
25 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU).

Los reactivos pueden hacerse reaccionar entre sí tal cual, 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
30 exceso, tales como trietilamina, piridina, *N*-metilmorfolina o *N,N*-dietilanilina, también pueden actuar como disolventes o diluyentes.

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

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

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
45 sustituyentes por otros sustituyentes de acuerdo con la invención en la misma etapa de reacción.

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
50 tratamiento con una base adecuada o con un reactivo intercambiador de iones adecuado.

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 básico adecuado o con un reactivo de intercambio iónico adecuado y sales con bases, por ejemplo, mediante el
55 tratamiento con un ácido adecuado o con un reactivo de intercambio iónico adecuado.

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 reacción mezcla.

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

10 Los compuestos de fórmula I y, cuando es apropiado, los tautómeros de los mismos, en cada caso en forma libre o en forma salina, pueden estar presentes en forma de uno de los isómeros que son posibles o como una mezcla de estos, por ejemplo, en forma de isómeros puros, tales como antípodos y/o diastereómeros, o como mezclas de isómeros, tales como mezclas de enantiómeros, por ejemplo, racematos, mezclas de diastereómeros o mezclas de racematos, dependiendo de la cantidad, configuración absoluta y relativa de átomos de carbono asimétricos que existen en la molécula y/o

15 dependiendo de la configuración de dobles enlaces no aromáticos que existen en la molécula; la invención se refiere a los isómeros puros y también a todas las mezclas de isómeros que son posibles y debe entenderse en cada caso en este sentido anteriormente en este documento y a continuación en este documento, incluso cuando no se mencionan detalles estereoquímicos específicamente en cada caso.

20 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.

30 Mezclas de enantiómeros, tales como racematos, que se pueden obtener de una manera similar se pueden resolver en las antípodos 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

35 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 básicos.

40 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.

45 N-óxidos se pueden preparar haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula I con un agente oxidante adecuado, por ejemplo, el aducto de H_2O_2 /urea en presencia de un anhídrido de ácido, por ejemplo, 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.

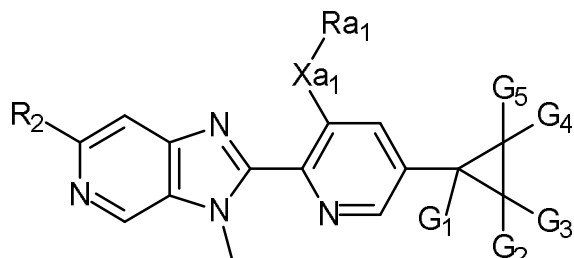
50 Es ventajoso aislar o sintetizar en cada caso el isómero biológicamente más eficaz, por ejemplo, enantiómero o diastereómero, o mezcla de isómeros, por ejemplo, mezcla de enantiómeros o mezcla de diastereómeros, si los componentes individuales tienen una actividad biológica diferente.

55 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.

Los compuestos de acuerdo con las siguientes tablas 1 a 18 que figuran a continuación pueden prepararse de acuerdo con los métodos descritos anteriormente. Los ejemplos que siguen pretenden ser ilustrativos de la invención y muestran compuestos de fórmula I preferidos.

5

Tabla X: Esta tabla describe 15 definiciones de sustituyentes X.001 a X.015 de la fórmula I-1a:



(I-1a),

donde Ra₁, R₂, G₁, G₂, G₃, G₄ y G₅ son como se definen a continuación:

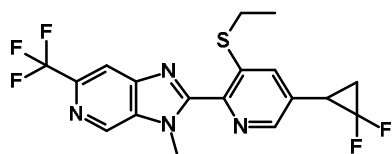
Tabla X:

10

Comp. n.º	R ₂	Ra ₁	G ₁	G ₂	G ₃	G ₄	G ₅
X.001	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	F	F	H	H
X.002	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	Cl	Cl	H	H
X.003	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	H	H
X.004	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H
X.005	CF ₃	CH ₂ CH ₃	F	H	H	H	H
X.006	CF ₃	CH ₂ CH ₃	Cl	H	H	H	H
X.007	CF ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	H	H
X.008	CF ₃	CH ₂ CH ₃	CF ₃	H	H	H	H
X.009	CF ₃	CH ₂ CH ₃	CN	H	H	H	H
X.010	CF ₃	CH ₂ CH ₃	4-Cl-Ph	H	H	H	H
X.011	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	CF ₃	H	H	H
X.012	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	CN	H	H	H
X.013	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	ciclo-C3	H	H	H
X.014	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	Ph	H	H
X.015	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-Cl-Ph	H

y los N-óxidos de los compuestos de la tabla X. Ph representa el grupo fenilo, ciclo-C3 es el grupo ciclopropilo.

15 Tabla 1: Esta tabla divulga los 15 compuestos 1.001 a 1.015 de fórmula I-1a, donde Xa₁ es S, y Ra₁, R₂, G₁, G₂, G₃, G₄ y G₅ son como se definen en la tabla X. Por ejemplo, el compuesto n.º 1.001 tiene la siguiente estructura:

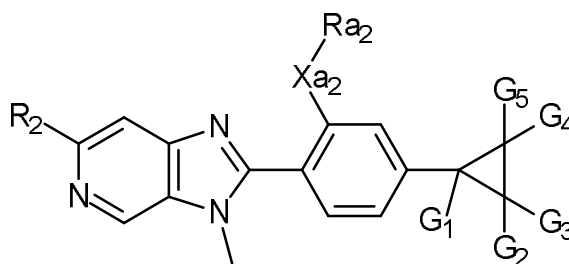


(1.001)

20 Tabla 2: Esta tabla divulga los 15 compuestos 2.001 a 2.015 de fórmula I-1a, donde Xa₁ es SO, y Ra₁, R₂, G₁, G₂, G₃, G₄ y G₅ son como se definen en la tabla X.

Tabla 3: Esta tabla divulga los 15 compuestos 3.001 a 3.015 de fórmula I-1a, donde Xa₁ es SO₂, y Ra₁, R₂, G₁, G₂, G₃, G₄ y G₅ son como se definen en la tabla X.

Tabla Y Esta tabla describe 15 definiciones de sustituyentes Y.001 a Y.015 de la fórmula I-2a:



(I-2a),

donde Ra₂, R₂, G₁, G₂, G₃, G₄ y G₅ son como se definen a continuación:

Tabla Y:

5

Comp. n.º	R ₂	Ra ₂	G ₁	G ₂	G ₃	G ₄	G ₅
Y.001	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	F	F	H	H
Y.002	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	Cl	Cl	H	H
Y.003	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	H	H
Y.004	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H
Y.005	CF ₃	CH ₂ CH ₃	F	H	H	H	H
Y.006	CF ₃	CH ₂ CH ₃	Cl	H	H	H	H
Y.007	CF ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	H	H
Y.008	CF ₃	CH ₂ CH ₃	CF ₃	H	H	H	H
Y.009	CF ₃	CH ₂ CH ₃	CN	H	H	H	H
Y.010	CF ₃	CH ₂ CH ₃	4-Cl-Ph	H	H	H	H
Y.011	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	CF ₃	H	H	H
Y.012	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	CN	H	H	H
Y.013	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	ciclo-C3	H	H	H
Y.014	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	Ph	H	H
Y.015	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-Cl-Ph	H

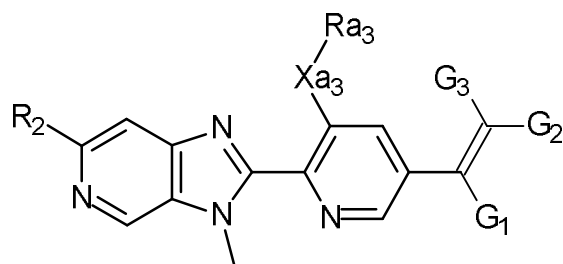
y los N-óxidos de los compuestos de la tabla Y. Ph representa el grupo fenilo, ciclo-C3 es el grupo ciclopropilo.

10 **Tabla 4:** Esta tabla divulga los 15 compuestos 4.001 a 4.015 de fórmula I-2a, donde Xa₂ es S, y Ra₂, R₂, G₁, G₂, G₃, G₄ y G₅ son como se definen en la tabla Y.

Tabla 5: Esta tabla divulga los 15 compuestos 5.001 a 5.015 de fórmula I-2a, donde Xa₂ es SO, y Ra₂, R₂, G₁, G₂, G₃, G₄ y G₅ son como se definen en la tabla Y.

15 **Tabla 6:** Esta tabla divulga los 15 compuestos 6.001 a 6.015 de fórmula I-2a, donde Xa₂ es SO₂, y Ra₂, R₂, G₁, G₂, G₃, G₄ y G₅ son como se definen en la tabla Y.

Tabla Z: Esta tabla describe 18 definiciones de sustituyentes Z.001 a Z.018 de la fórmula I-3a:



(I-3a),

donde Ra₃, R₂, G₁, G₂ y G₃ son como se definen a continuación:

20

Tabla Z:

Comp. n.º	R ₂	Ra ₃	G ₁	G ₂	G ₃
Z.001	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	F	F
Z.002	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	Cl	Cl
Z.003	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃	CH ₃
Z.004	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H
Z.005	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	CH ₃
Z.006	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃	H
Z.007	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	Cl
Z.008	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	Cl	H
Z.009	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	Ciclo-C6	H
Z.010	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	4-Cl-Ph	H
Z.011	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	4-F-Ph	H
Z.012	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	4-CF ₃ -Ph	H
Z.013	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	CN	H
Z.014	CF ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H
Z.015	CF ₃	CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH ₃	CH ₃
Z.016	CF ₃	CH ₂ CH ₃	CN	CH ₃	CH ₃
Z.017	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	Ph	H
Z.018	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	CF ₃	H

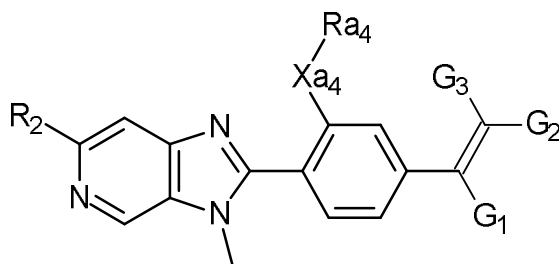
5 y los N-óxidos de los compuestos de la tabla Z. Ph representa el grupo fenilo, ciclo-C6 es el grupo ciclohexilo.

Tabla 7: Esta tabla divulga los 18 compuestos 7.001 a 7.018 de fórmula I-3a, donde Xa₃ es S, y Ra₃, R₂, G₁, G₂ y G₃ son como se definen en la tabla Z.

10 Tabla 8: Esta tabla divulga los 18 compuestos 8.001 a 8.018 de fórmula I-3a, donde Xa₃ es SO, y Ra₃, R₂, G₁, G₂ y G₃ son como se definen en la tabla Z.

Tabla 9: Esta tabla divulga los 18 compuestos 9.001 a 9.018 de fórmula I-3a, donde Xa₃ es SO₂, y Ra₃, R₂, G₁, G₂ y G₃ son como se definen en la tabla Z.

Tabla U: Esta tabla describe 18 definiciones de sustituyentes U.001 a U.018 de la fórmula I-4a:



(I-4a),

15

donde Ra₄, R₂, G₁, G₂ y G₃ son como se definen a continuación:

Tabla U:

Comp. n.º	R ₂	Ra ₄	G ₁	G ₂	G ₃
U.001	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	F	F
U.002	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	Cl	Cl
U.003	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃	CH ₃
U.004	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H
U.005	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	CH ₃
U.006	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃	H

Comp. n.º	R ₂	Ra ₄	G ₁	G ₂	G ₃
U.007	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	Cl
U.008	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	Cl	H
U.009	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	Ciclo-C6	H
U.010	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	4-Cl-Ph	H
U.011	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	4-F-Ph	H
U.012	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	4-CF ₃ -Ph	H
U.013	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	CN	H
U.014	CF ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H
U.015	CF ₃	CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH ₃	CH ₃
U.016	CF ₃	CH ₂ CH ₃	CN	CH ₃	CH ₃
U.017	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	Ph	H
U.018	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H	CF ₃	H

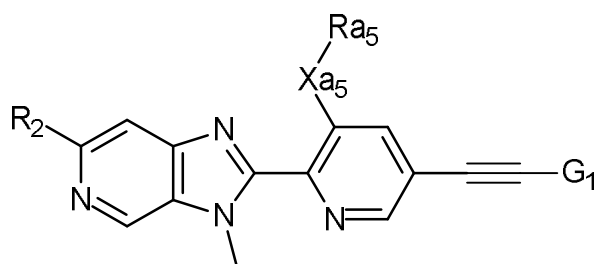
y los N-óxidos de los compuestos de la tabla U. Ph representa el grupo fenilo, ciclo-C6 es el grupo ciclohexilo.

- 5 Tabla 10: Esta tabla divulga los 18 compuestos 10.001 a 10.018 de fórmula I-4a, donde Xa₄ es S, y Ra₄, R₂, G₁, G₂ y G₃ son como se definen en la tabla U.

Tabla 11: Esta tabla divulga los 18 compuestos 11.001 a 11.018 de fórmula I-4a, donde Xa₄ es SO, y Ra₄, R₂, G₁, G₂ y G₃ son como se definen en la tabla U.

- 10 Tabla 12: Esta tabla divulga los 18 compuestos 12.001 a 12.018 de fórmula I-4a, donde Xa₄ es SO₂, y Ra₄, R₂, G₁, G₂ y G₃ son como se definen en la tabla U.

Tabla V: Esta tabla describe 8 definiciones de sustituyentes V.001 a V.008 de la fórmula I-5a:



(I-5a),

donde Ra₅, R₂ y G₁ son como se definen a continuación:

- 15 Tabla V:

Comp. n.º	R ₂	Ra ₅	G ₁
V.001	CF ₃	CH ₂ CH ₃	-Si(CH ₃) ₃
V.002	CF ₃	CH ₂ CH ₃	H
V.003	CF ₃	CH ₂ CH ₃	CF ₃
V.004	CF ₃	CH ₂ CH ₃	Ph
V.005	CF ₃	CH ₂ CH ₃	4-Cl-Ph
V.006	CF ₃	CH ₂ CH ₃	4-CF ₃ -Ph
V.007	CF ₃	CH ₂ CH ₃	4-F-Ph
V.008	CF ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₃

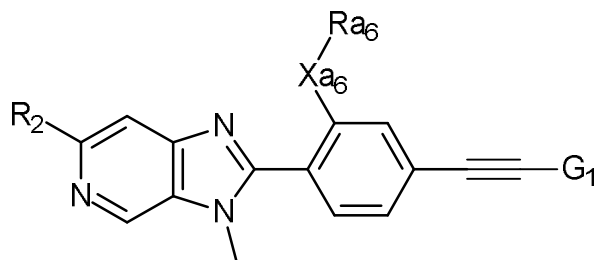
y los N-óxidos de los compuestos de la tabla V. Ph representa el grupo fenilo.

- 20 Tabla 13: Esta tabla divulga los 8 compuestos 13.001 a 13.008 de fórmula I-5a, donde Xa₅ es S, y Ra₅, R₂ y G₁ son como se definen en la tabla V.

Tabla 14: Esta tabla divulga los 8 compuestos 14.001 a 14.008 de fórmula I-5a, donde Xa_5 es SO, y Ra_5 , R_2 y G_1 son como se definen en la tabla V.

Tabla 15: Esta tabla divulga los 8 compuestos 15.001 a 15.008 de fórmula I-5a, donde Xa_5 es SO_2 , y Ra_5 , R_2 y G_1 son como se definen en la tabla V.

5 Tabla W: Esta tabla describe 8 definiciones de sustituyentes W.001 a W.008 de la fórmula I-6a:



(I-6a),

donde Ra_6 , R_2 y G_1 son como se definen a continuación:

Tabla W:

Comp. n.º	R_2	Ra_6	G_1
W.001	CF_3	CH_2CH_3	$-Si(CH_3)_3$
W.002	CF_3	CH_2CH_3	H
W.003	CF_3	CH_2CH_3	CF_3
W.004	CF_3	CH_2CH_3	Ph
W.005	CF_3	CH_2CH_3	4-Cl-Ph
W.006	CF_3	CH_2CH_3	4- CF_3 -Ph
W.007	CF_3	CH_2CH_3	4-F-Ph
W.008	CF_3	CH_2CH_3	CH_3

10

y los N-óxidos de los compuestos de la tabla W. Ph representa el grupo fenilo.

Tabla 16: Esta tabla divulga los 8 compuestos 16.001 a 16.008 de fórmula I-6a, donde Xa_6 es S, y Ra_6 , R_2 y G_1 son como se definen en la tabla W.

15 Tabla 17: Esta tabla divulga los 8 compuestos 17.001 a 17.008 de fórmula I-6a, donde Xa_6 es SO, y Ra_6 , R_2 y G_1 son como se definen en la tabla W.

Tabla 18: Esta tabla divulga los 8 compuestos 18.001 a 18.008 de fórmula I-6a, donde Xa_6 es SO_2 , y Ra_6 , R_2 y G_1 son como se definen en la tabla W.

20 Los compuestos de fórmula I de acuerdo con la invención son ingredientes activos valiosos desde el punto de vista preventivo y/o curativo en el campo del control de plagas, incluso a tasas bajas de aplicación, que tienen un espectro biocida muy favorable y se toleran bien por especies de sangre caliente, peces y plantas. Los ingredientes activos de acuerdo con la invención actúan contra fases de desarrollo individuales o contra todas las fases de desarrollo de plagas de animales normalmente

25 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.

30

Algunos ejemplos de las plagas de animales mencionadas previamente 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, *Calipitimerus* spp., *Chorioptes* spp., *Dermanyssus*

gallinae, Dermatophagoides spp, Eotetranychus spp, Eriophyes spp., Hemitarsonemus spp, Hyalomma spp., Ixodes spp., Olygonychus spp, Ornithodoros spp., Polyphagotarsonne latus, Panonychus spp., Phyllocoptruta oleivora, Phytionemus spp, Polyphagotarsonemus spp, Psoroptes spp., Rhipicephalus spp., Rhizoglyphus spp., Sarcoptes spp., Steneotarsonemus spp, Tarsonemus spp. y Tetranychus spp.;

5 del orden *Anoplura*, por ejemplo,

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

del orden *Coleoptera*, por ejemplo,

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

del orden *Diptera*, por ejemplo,

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

del orden *Hemiptera*, por ejemplo,

25 Acanthocoris scabrator, Acrosternum spp, Adelphocoris lineolatus, Amblypelta nitida, Bathycoelia
 thalassina, Blissus spp, Cimex spp., Clavigralla tomentosicollis, Creontiades spp, Distantiella theobroma,
 Dichelops furcatus, Dysdercus spp., Edessa spp, Euschistus spp., Eurydema pulchrum, Eurygaster spp.,
 Halyomorpha halys, Horcias nobillellus, Leptocorisa spp., Lygus spp, Margarodes spp, Murgantia
 histrionic, Neomegalotomus spp, Nesidiocoris tenuis, Nezara spp., Nysius simulans, Oebalus insularis,
 30 Piesma spp., Piezodorus spp, Rhodnius spp., Sahlbergella singularis, Scaptocoris castanea,
 Scotinophara spp. , Thyanta spp , Triatoma spp., Vatiga 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
 35 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
 40 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,
 45 Phorodon humuli, Phylloxera spp, Planococcus spp., Pseudaulacaspis spp., Pseudococcus spp.,
 Pseudatomoscelis seriatus, Psylla spp., Pulvinaria aethiopica, Quadraspidotus 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, Zyginia flammigera, Zyginidia
 50 scutellaris, ;

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. y Vespa spp.;

del orden *Isoptera*, por ejemplo,

- 5 Coptotermes spp, Cornitermes cumulans, Incisitermes spp, Macrotermes spp, Mastotermes spp, Microtermes spp, Reticulitermes spp.; *Solenopsis geminate*

del orden *Lepidoptera*, por ejemplo,

- 10 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., Hedya 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, y Yponomeuta spp.;

- 25 del orden de los *malófagos*, por ejemplo,

Damalinea spp. y Trichodectes spp.;

del orden *Orthoptera*, por ejemplo,

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

- 30 del orden *Psocoptera*, por ejemplo,

Liposcelis spp.;

del orden *Siphonaptera*, por ejemplo,

Ceratophyllus spp., Ctenocephalides spp. y Xenopsylla cheopis;

del orden de los tisanópteros, por ejemplo,

- 35 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.

- 40 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.

- 45 Cultivos diana adecuados son, en particular, cereales, tales como trigo, cebada, centeno, avena, arroz, maíz o sorgo; remolacha, 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; 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.

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 puede usarse sobre cualquiera de las siguientes especies ornamentales: *Ageratum* spp., *Alonsoa* spp., *Anemone* spp., *Anisodonteia capensis*, *Anthemis* spp., *Antirrhinum* spp., *Aster* spp., *Begonia* spp. (por ejemplo *B. elatior*, *B. semperflorens*, *B. tubéaux*), *Bougainvillea* spp., *Brachycome* spp., *Brassica* spp. (ornamental), *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*, *Dorotheanthus* 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*, *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., *Plectranthus* spp., *Poinsettia* spp., *Parthenocissus* spp. (*P. quinquefolia*, *P. tricuspidata*), *Primula* spp., *Ranunculus* spp., *Rhododendron* spp., *Rosa* spp. (rosa), *Rudbeckia* spp., *Saintpaulia* spp., *Salvia* spp., *Scaevola aemola*, *Schizanthus wisetonensis*, *Sedum* spp., *Solanum* spp., *Surfinia* spp., *Tagetes* spp., *Nicotinia* spp., *Verbena* spp., *Zinnia* spp. y otras plantas de parterre.

Por ejemplo, la invención se puede utilizar en cualquiera de las siguientes especies de hortalizas: *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*, *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*) y *Vicia faba*.

Las 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, artemisa, hierba de San Juan, menta, pimienta dulce, 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* y *Spodoptera littoralis* en cultivos de algodón, hortalizas, maíz, arroz y soja. Los ingredientes activos de acuerdo con la invención además son especialmente adecuados para controlar *Mamestra* (preferiblemente en hortalizas), *Cydia pomonella* (preferiblemente en manzanas), *Empoasca* (preferiblemente en hortalizas, viñas), *Leptinotarsa* (preferiblemente en patatas) y *Chilo suppressalis* (preferiblemente en arroz).

Los ingredientes activos de acuerdo con la invención son especialmente adecuados para controlar *Aphis craccivora*, *Diabrotica balteata*, *Heliothis virescens*, *Myzus persicae*, *Plutella xylostella* y *Spodoptera littoralis* en cultivos de algodón, hortalizas, maíz, arroz y soja. Los ingredientes activos de acuerdo con la invención además son especialmente adecuados para controlar *Mamestra* (preferiblemente en

hortalizas), *Cydia pomonella* (preferiblemente en manzanas), *Empoasca* (preferiblemente en hortalizas, viñas), *Leptinotarsa* (preferiblemente en patatas) y *Chilo suppressalis* (preferiblemente en arroz).

5 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 *Criconema*, especies de *Criconemella*, especies de *Criconemoides*, especies de *Mesocriconema*; nematodos del tallo y del bulbo, *Ditylenchus destructor*, *Ditylenchus dipsaci* y otras especies de *Ditylenchus*; nematodos de perlas, especies de *Dolichodorus*; nematodos espirales, *Heliocotylenchus multicinctus* y otras especies de *Helicotylenchus*; nematodos de la vaina y de la vaina cuticular, especies de *Hemicycliophora* 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.

30 Los compuestos de la invención también pueden tener actividad contra los moluscos. Cuyos ejemplos incluyen, por ejemplo, *Ampullariidae*; *Arion* (*A. ater*, *A. circumscriptus*, *A. hortensis*, *A. rufus*); *Bradybaenidae* (*Bradybaena fruticum*); *Cepaea* (*C. hortensis*, *C. nemoralis*); *Ochlodina*; *Deroceas* (*D. agrestis*, *D. empiricorum*, *D. laevis*, *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*.

40 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, como las conocidas, por ejemplo, a partir de bacterias productoras de toxinas, especialmente las del género *Bacillus*

45 Las toxinas que pueden expresarse por dichas plantas transgénicas incluyen, por ejemplo, proteínas insecticidas, por ejemplo, proteínas insecticidas de *Bacillus cereus* o *Bacillus popilliae*; o proteínas insecticidas de *Bacillus thuringiensis*, tales como δ -endotoxinas, por ejemplo, *Cry1Ab*, *Cry1Ac*, *Cry1F*, *Cry1Fa2*, *Cry2Ab*, *Cry3A*, *Cry3Bb1* o *Cry9C*, o proteínas insecticidas vegetativas (*Vip*), por ejemplo, *Vip1*, *Vip2*, *Vip3* o *Vip3A*; o proteínas insecticidas de bacterias que colonizan nematodos, por ejemplo, *Photorhabdus* spp. o *Xenorhabdus* spp., tales como *Photorhabdus luminescens*, *Xenorhabdus nematophilus*; toxinas producidas por animales, tales como toxinas de escorpión, toxinas de arácnido, toxinas de avispa y otras neurotoxinas específicas de insecto; toxinas producidas por hongos, tales como toxinas de estreptomicetos, lectinas vegetales, tales como lectinas de guisante, lectinas de cebada o lectinas de campanilla blanca; aglutininas; inhibidores de proteinasa, tales como inhibidores de tripsina, inhibidores de serina proteasa, patatina, cistatina, inhibidores de papaina; proteínas activadores del ribosoma (RIP), tales como ricina, RIP de maíz, abrina, lufina, saporina o briodina; enzimas del metabolismo de esteroides, tales como 3-hidroxiesteroide oxidasa, ecdiesteroide-UDP-glucosil-transferasa, colesterol oxidasa, inhibidores de ecdisona, HMG-CoA-reductasa, bloqueantes de canales

de iones, tales como bloqueantes de canales de sodio o calcio, esterasa de hormona juvenil, receptores de hormonas diuréticas, estilbeno sintasa, bibencilo sintasa, quitinasas y glucanasas.

5 En el contexto de la presente invención debe 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
10 modificadas, se remplazan uno o más aminoácidos de la toxina que se produce de forma natural. En tales remplazos 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).

15 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.

20 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 CryI 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.

25 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).

30 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 Cry1 Ab); YieldGard Rootworm® (variedad de maíz que expresa una toxina Cry3Bb1); YieldGard Plus® (variedad de maíz que expresa un Cry1 Ab y una toxina Cry3Bb1); Starlink® (variedad de maíz que expresa una toxina Cry9C); Herculex I® (variedad de maíz que expresa una toxina Cry1 Fa2 y la enzima fosfinotricina N-acetiltransferasa (PAT) para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio); NuCOTN 33B® (variedad de algodón que expresa una toxina Cry1Ac); Bollgard I® (variedad de algodón que expresa una toxina Cry1Ac); Bollgard II® (variedad de algodón que expresa una toxina Cry1Ac y Cry2Ab); VipCot® (variedad de algodón que expresa una toxina Vip3A y Cry1 Ab); NewLeaf® (variedad de patata que expresa una toxina Cry3A); NatureGard®, Agrisure® GT Advantage (rasgo tolerante al glifosato GA21), Agrisure® CB Advantage (rasgo del taladrador del maíz Bt11 (CB)) y Protecta®.

Ejemplos adicionales de cultivos transgénicos de este tipo son:

40 1 **Maíz Bt11** 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.

45 2. **Maíz Bt176** 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.

50 3. **Maíz MIR604** 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. **Maíz MON 863** de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/DE/02/9. MON 863 expresa una toxina Cry3Bb1 y tiene resistencia a determinados insectos coleópteros.

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

6. **Maíz 1507** de Pioneer Overseas Corporation, Avenue Tedesco, 7 B-1160 Bruselas, Bélgica, número de registro C/NL/00/10. Maíz 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. **Maíz NK603 × MON 810** de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/GB/02/M3/03. Consiste en variedades 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, por ejemplo, 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.

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 virus del enrollamiento de la hoja de la patata, virus del marchitamiento manchado por el tomate, virus del mosaico del pepino).

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

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.

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, por ejemplo, el documento EP-A-0 392 225); sustancias antipatógenas producidas por microorganismos, por ejemplo, antibióticos peptídicos o antibióticos heterocíclicos (véase, por ejemplo, el documento WO 95/33818) o factores proteicos o polipeptídicos implicados en la defensa de la planta contra patógenos (los denominados "genes de resistencia a enfermedades de plantas", tal como se describe en el documento WO 03/000906).

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.

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/). 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.

En una realización, el método para controlar dichas plagas comprende aplicar una cantidad eficaz como plaguicida de las composiciones de la invención a las plagas diana, a su emplazamiento, o a una superficie o sustrato para proporcionar actividad plaguicida residual eficaz en 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.

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 textil son conocidos, por ejemplo, documentos WO 2008/151984, WO 2003/034823, US 5631072, WO 2005/64072, WO 2006/128870, EP 1724392, WO 2005113886 o WO 2007/090739.

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.

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.

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 A. 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, Sicomoro, 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,

ES 2 701 859 T3

Familia	Especie	Huésped o Cultivo Infestado
		Roble, Almez americano, Arce, Frutales
	<i>Saperda calcarata</i>	Chopo
	<i>Strophiona nitens</i>	Castaña, Roble, Nogal americano, Nogal, Abedul, Arce
Scolytidae	<i>Corthylus columbianus</i>	Arce, Roble, Chopo amarillo, Haya, Acer negundo, Sicomoro, Abedul, Tilo, Castaña, Olmo
	<i>Dendroctonus frontalis</i>	Pino
	<i>Dryocoetes betulae</i>	Abedul, Liquidámbar, Cerezo salvaje, Haya, Peral
	<i>Monarthrum fasciatum</i>	Roble, Arce, Abedul, Castaña, 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, Castaña, Arce, Nogal americano, Carpes, Carpe lupulino
Sesiidae	<i>Paranthrene simulans</i>	Roble, Castaña 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, Castaña, Haya, Abedul, Cerezo negro, Olmo, Fresno de montaña, Viburnum, Sauce, Manzano, Níspero, Ninebark, Arrayán
	<i>Vitacea polistiformis</i>	Vid

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,

chinchas 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.

5 En particular, la presente invención se puede utilizar para controlar plagas de insectos que se alimentan de las raíces del césped incluyendo (tales como *Cyclocephala spp.* (por ejemplo, gusano blanco enmascarado, *C. lurida*), *Rhizotrogus spp.* (por ejemplo, gusano blanco europeo, *R. majalis*), *Cotinus spp.* (por ejemplo, escarabajo de junio verde, *C. nitida*), *Popillia spp.* (por ejemplo, escarabajo japonés, *P. japonica*), *Phyllophaga spp.* (por ejemplo, escarabajo de mayo/junio), *Ataenius spp.* (por ejemplo, ataenius del césped negro, *A. spretulus*), *Maladera spp.* (por ejemplo, escarabajo de jardín asiático, *M. castanea*) y *Tomarus spp.*), perlas del suelo (*Margarodes spp.*), grillos topo (leonados, del sur y de ala corta; *Scapteriscus spp.*, *Gryllotalpa africana*) y larvas de moscas grullas (mosca grulla europea, *Tipula spp.*).

15 La presente invención también se puede utilizar para controlar plagas de insectos de césped que son viviendas de paja, incluyendo gusanos ejército (tal como el gusano cogollero *Spodoptera frugiperda*, y el gusano cogollero común *Pseudaletia unipuncta*), gusanos cortadores, gusanos picudos (*Sphenophorus spp.*, tales como *S. venatus verstitus* y *S. parvulus*), y gusanos de la hierba (tales como *Crambus spp.* y los gusanos de la hierba tropicales, *Herpetogramma phaeopteralis*).

20 La presente invención también se puede utilizar para controlar plagas de insectos de césped que viven sobre el suelo y se alimentan de hojas de césped, incluyendo chinchas (tales como chinchas australes, *Blissus insularis*), ácaro de Bermuda (*Eriophyes cynodontiensis*), piojo harinoso de rodgrass (*Antonina graminis*), chicharrita de dos líneas (*Prospapia bicincta*), saltahojas, gusanos cortadores (familia *Noctuidae*), y chinchas verdes.

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

25 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:

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

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

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

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

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

Del orden de los blatarios, por ejemplo, *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Blattelagermanica* y *Supella spp.*

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

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

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.

Las composiciones de acuerdo con la invención pueden usarse, por 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.* y *Dinoderus minutus*, y también himenópteros tales como *Sirex juvencus*, *Urocerus gigas*, *Urocerus gigas taignus* y *Urocerus augur*, y termitas tales como *Kaloterms flavicollis*, *Cryptotermes brevis*, *Heterotermes indicola*, *Reticulitermes flavipes*, *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes lucifugus*, *Mastotermes darwiniensis*, *Zootermopsis nevadensis* y *Coptotermes formosanus*, y arqueognatos tales como *Lepisma saccharina*.

Los compuestos de acuerdo con la invención pueden usarse como agentes plaguicidas en forma inalterada, pero en general se formulan en composiciones de diversas formas usando adyuvantes de formulación, tales como vehículos, disolventes y sustancias tensioactivas. Las formulaciones pueden estar en diversas formas físicas, por ejemplo, en forma de polvos espolvoreables, geles, polvos humectables, gránulos dispersables en agua, comprimidos dispersables en agua, miniesferas efervescentes, concentrados emulsionables, concentrados microemulsionables, emulsiones de aceite en agua, suspensiones en aceite, dispersiones acuosas, dispersiones oleosas, suspoemulsiones, suspensiones de cápsulas, gránulos emulsionables, líquidos solubles, concentrados solubles en agua (con agua o un disolvente orgánico miscible en agua como vehículo), películas poliméricas impregnadas o en otras formas conocidas, por ejemplo, del Manual sobre desarrollo y empleo de las especificaciones de la FAO y la OMS para plaguicidas, Naciones Unidas, quinta edición, segunda revisión (2010). Dichas formulaciones pueden usarse directamente o diluidas antes de su uso. Las diluciones pueden prepararse, por ejemplo, con agua, fertilizantes líquidos, micronutrientes, organismos biológicos, aceite o disolventes.

Las formulaciones pueden prepararse, por ejemplo, mezclando el ingrediente activo con los adyuvantes de 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.

Los ingredientes activos también pueden estar contenidos en microcápsulas muy finas. Las microcápsulas contienen los ingredientes activos en un soporte poroso. Esto posibilita que los ingredientes activos se liberen al entorno en cantidades controladas (por ejemplo, liberación lenta). Las microcápsulas habitualmente tienen un diámetro de 0,1 a 500 micrómetros. Contienen ingredientes activos en una cantidad de aproximadamente un 25 a un 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, poliacrilonitrilo, poliacrilato, poliésteres, poliamidas, poliureas, poliuretano o polímeros modificados químicamente y xantatos de almidón u otros polímeros que son conocidos para los expertos en la materia. Como alternativa, pueden formarse microcápsulas muy finas en que el ingrediente activo está contenido en forma de partículas finamente divididas en una matriz sólida de sustancia de base, pero las microcápsulas no están en sí mismas encapsuladas.

Los adyuvantes de formulación que son adecuados para la preparación de las composiciones de acuerdo con la invención son conocidos por sí mismos. Como vehículos líquidos pueden usarse: agua, tolueno, xileno, éter de petróleo, aceites vegetales, acetona, metil etil cetona, ciclohexanona, anhídridos ácidos, acetonitrilo, acetofenona, acetato de amilo, 2-butanona, carbonato de butileno, clorobenceno, ciclohexano, ciclohexanol, ésteres de alquilo de ácido acético, alcohol de diacetona, 1,2-dicloropropano, dietanolamina, p-dietilbenceno, dietilenglicol, abietato de dietilenglicol, éter butílico de dietilenglicol, éter etílico de dietilenglicol, éter metílico de dietilenglicol, N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, 1,4-dioxano, dipropilenglicol, éter metílico de dipropilenglicol, 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, éter butílico de etilenglicol, éter metílico de etilenglicol, 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, éter metílico de propilenglicol, p-xileno, tolueno, fosfato de trietilo, trietilenglicol, ácido xilenosulfónico, parafina, aceite mineral, tricloroetileno, percloroetileno, acetato de etilo, acetato de amilo, acetato de butilo, éter metílico de propilenglicol, éter metílico de dietilenglicol, metanol, etanol, isopropanol y alcoholes de mayor masa molecular, tales como alcohol amílico, alcohol tetrahidrofurfurílico, hexanol, octanol, etilenglicol, propilenglicol, glicerol, N-metil-2-pirrolidona y similares.

Los vehículos sólidos adecuados son, por ejemplo, talco, dióxido de titanio, arcilla pirofilita, sílice, arcilla atapulgita, diatomita, caliza, carbonato de calcio, bentonita, montmorillonita de calcio, cáscaras de semilla de algodón, harina de trigo, harina de soja, piedra pómez, harina de madera, cáscaras de nuez molidas, lignina y sustancias similares.

Puede usarse de forma ventajosa un gran número de sustancias tensioactivas tanto en las formulaciones sólidas como en las líquidas, especialmente en aquellas formulaciones que pueden diluirse con un vehículo antes de su uso. Las sustancias tensioactivas pueden ser aniónicas, catiónicas, no iónicas o poliméricas y pueden usarse como emulsionantes, agentes humectantes o agentes de suspensión o con otros fines. Las sustancias tensioactivas típicas incluyen, por ejemplo, sales de alquilsulfatos tales como laurilsulfato de dietanolammonio; sales de alquilarilsulfonatos tales como dodecilbencenosulfonato de calcio; productos de adición de óxido de alquilenol/alquilfenol tales como etoxilato de nonilfenol; productos de adición de óxido de alquilenol-alcohol tales como etoxilato de alcohol tridecílico; jabones tales como estearato de sodio; sales de alquilnaftalenosulfonatos tales como dibutilnaftalenosulfonato de sodio; ésteres dialquílicos de sales de sulfosuccinato tales como di(2-etilhexil)sulfosuccinato de sodio; ésteres de sorbitol tales como oleato de sorbitol; aminas cuaternarias tales como cloruro de lauriltrimetilammonio, ésteres de polietilenglicol y 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 dialquifosfato; y también otras sustancias descritas, por ejemplo, en McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual, MC Publishing Corp., Ridgewood, Nueva Jersey (1981).

Adyuvantes adicionales que pueden usarse en formulaciones plaguicidas incluyen inhibidores de la cristalización, modificadores de la viscosidad, agentes de suspensión, tintes, antioxidantes, agentes espumantes, absorbentes ligeros, auxiliares de mezcla, desespumantes, agentes de formación de complejos, sustancias neutralizantes o modificadoras del pH y tampones, inhibidores de la corrosión, fragancias, agentes humectantes, potenciadores de la captación, micronutrientes, plastificantes, emolientes, lubricantes, dispersantes, espesantes, anticongelantes, microbicidas y fertilizantes líquidos y sólidos.

Las composiciones de acuerdo con la invención pueden incluir un aditivo que comprende un aceite de origen vegetal o animal, un aceite mineral, ésteres de alquilo de dichos aceites o mezclas de dichos aceites y derivados oleosos. La cantidad de aditivo oleoso en la composición de acuerdo con la invención es generalmente de un 0,01 a un 10 %, basada en la mezcla a aplicar. Por ejemplo, el aditivo oleoso se puede añadir a un depósito de pulverización con la concentración deseada después de haber preparado una mezcla de pulverización. Los aditivos oleosos 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 de

metilo, o un aceite de origen animal, tal como aceite de pescado o sebo de vacuno. Aditivos oleosos preferidos comprenden ésteres alquílicos de ácidos grasos C₈-C₂₂, especialmente los derivados metílicos de ácidos grasos C₁₂-C₁₈, por ejemplo, los ésteres metílicos de ácido láurico, ácido palmítico y ácido oleico (laurato de metilo, palmitato de metilo y oleato de metilo, respectivamente). Muchos derivados oleosos son conocidos del Compendium of Herbicide Adjuvants, 10.^a edición, Universidad del sur de Illinois, 2010.

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

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

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

Concentrados emulsionables:

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

Polvos:

ingrediente activo: de un 0,1 a un 10 %, preferiblemente de un 0,1 a un 5 %
 vehículo sólido: de un 99,9 a un 90 %, preferiblemente de un 99,9 a un 99 %

Concentrados en suspensión:

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

Polvos humectables:

ingrediente activo: de un 0,5 a un 90 %, preferiblemente de un 1 a un 80 %
 agente tensioactivo: de un 0,5 a un 20 %, preferiblemente de un 1 a un 15 %
 vehículo sólido: de un 5 a un 95 %, preferiblemente de un 15 a un 90 %

Gránulos:

ingrediente activo: de un 0,1 a un 30 %, preferiblemente de un 0,1 a un 15 %
 vehículo sólido: de un 99,5 a un 70 %, preferiblemente de un 97 a un 85 %

Los siguientes ejemplos ilustran la invención adicionalmente pero sin limitarla.

Polvos humectables	a)	b)	c)
ingredientes activos	25 %	50 %	75 %
lignosulfonato de sodio	5 %	5 %	-
laurilsulfato de sodio	3 %	-	5 %
diisobutilnaftalenosulfonato de sodio	-	6 %	10 %
éter fenólico de polietilenglicol (7-8 moles de óxido de etileno)	-	2 %	-
ácido silícico muy disperso	5 %	10 %	10 %
caolín	62 %	27 %	-

La combinación se mezcla minuciosamente con los adyuvantes y la mezcla se muele minuciosamente en un molino adecuado, produciendo polvos humectables que pueden diluirse con agua para dar suspensiones de la concentración deseada.

<u>Polvos para tratamiento de semillas en seco</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 minuciosamente con los adyuvantes y la mezcla se muele minuciosamente en un molino adecuado, produciendo polvos que pueden usarse directamente para el tratamiento de las semillas.

<u>Concentrado emulsionable</u>	
ingredientes activos	10 %
éter octilfenólico de polietilenglicol (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 %

10 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 finos</u>	a)	b)	c)
ingredientes activos	5 %	6 %	4 %
talco	95 %	-	-
caolín	-	94 %	-
relleno mineral	-	-	96 %

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

<u>Gránulos de extrusión</u>	
ingredientes activos	15 %
lignosulfonato de sodio	2 %
carboximetilcelulosa	1 %
caolín	82 %

15 La combinación se mezcla y se muele con los adyuvantes y la mezcla se humedece con agua. La mezcla se extruye y después se seca en una corriente de aire.

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

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

Concentrado en suspensión

ingredientes 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, proporcionando un concentrado de suspensión a partir de cual pueden obtenerse suspensiones de cualquier dilución deseada por 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.

Concentrado fluido para el tratamiento de semillas

ingredientes activos	40 %
propilenglicol	5 %
copolímero de butanol de PO/EO	2 %
Triestirefenol con 10-20 moles de EO	2 %
1,2-bencisotiazolin-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, proporcionando un concentrado de suspensión a partir de cual pueden obtenerse suspensiones de cualquier dilución deseada por dilución con agua. Usando dichas 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 Se mezclan 28 partes de la combinación con 2 partes de un disolvente aromático y 7 partes de mezcla de diisocianato de tolueno/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 de suspensión de cápsulas contiene un 28 % de los ingredientes activos. El diámetro medio de cápsula es de 8-15 micrómetros. La formulación resultante se aplica a las semillas como una suspensión acuosa en un aparato adecuado para ese fin.

20 Los tipos de formulación incluyen un concentrado emulsionable (CE), un concentrado en suspensión (CS), una suspoemulsión (SE), una suspensión de cápsulas (SC), un gránulo dispersable en agua (GD), un gránulo emulsionable (GE), una emulsión de agua en aceite (EAc), una emulsión de aceite en agua (EAg), una microemulsión (ME), una dispersión oleosa (DO), un fluido miscible en aceite (FAC), un líquido miscible en aceite (LAc), un concentrado soluble (SL), una suspensión de volumen ultrabajo (SU), un líquido de volumen ultrabajo (LU), un concentrado técnico (CT), un concentrado dispersable (CD), un polvo humectable (PH), un gránulo soluble (GS) o cualquier formulación técnicamente factible combinada con adyuvantes aceptables en agricultura.

Ejemplos de preparación:

35 "P.f." significa punto de fusión en °C. Los radicales libres representan grupos metilo. Las mediciones de RMN de ¹H se registraron en un espectrómetro Bruker de 400 MHz, los desplazamientos químicos se dan en ppm aplicables a un patrón de TMS. Los espectros se midieron en disolventes deuterados como se indica. Se usó cualquiera de los métodos de CLEM a continuación para caracterizar los compuestos. Los valores de CLEM característicos obtenidos para cada compuesto fueron el tiempo de retención ("Rt", 40 registrado en minutos) y el ion molecular medido (M+H)⁺ o (M-H)⁻.

Métodos de CLEM:Método 1:

Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas de Waters (espectrómetro de masas de un cuadrupolo ZQ) equipado con una fuente de electronebulización (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 µm, 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: 0 min 0 % de B, 100 % de A; 2,7-3,0 min 100 % B; flujo (ml/min) 0,85.

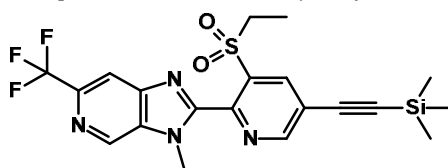
15 Método 2

Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas ACQUITY SQD de Waters (espectrómetro de masas de cuadrupolo simple); método de ionización: electronebulización; polaridad: iones positivos; capilar (kV) 3,00, cono (V) 20,00, extractor (V) 3,00, temperatura de la fuente (°C) 150, temperatura de desolvatación (°C) 400, flujo de gas de cono (l/h) 60, flujo de gas de desolvatación (l/h) 700; intervalo de masa: de 100 a 800 Da, intervalo de longitud de onda del DAD (nm): de 210 a 400. Método UPLC de ACQUITY de Waters con las siguientes condiciones de gradiente de HPLC (disolvente A: agua/metanol 9:1, ácido fórmico al 0,1 % y disolvente B: acetonitrilo, ácido fórmico al 0,1 %)

	Tiempo (minutos)		A (%)	B (%)	Caudal (ml/min)
	0	100	0	0,75	
25	2,5	0	100	0,75	
	2,8	0	100	0,75	
	3,0	100	0	0,75	

Tipo de columna: Waters ACQUITY UPLC HSS T3; longitud de columna: 30 mm; diámetro interno de columna: 2,1 mm; tamaño de partícula: 1,8 micrómetros; temperatura: 60 °C.

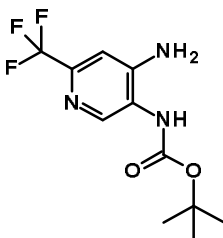
EJEMPLO P1: Preparación de 2-[5-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-3-piridil]etinil-trimetil-silano (compuesto P1)



(P1)

35

Etapa A-1: Preparación de N-[4-amino-6-(trifluorometil)-3-piridil]carbamatato de terc-butilo



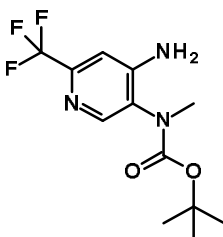
A una solución de 6-(trifluorometil)piridin-3,4-diamina (3,140 g, 17,73 mmol) (disponible en el mercado) en tetrahidrofurano (50 ml), se añadió carbonato de terc-butoxicarbonil terc-butilo (4,643 g, 1,2 equiv.). La mezcla de reacción se agitó a 50 °C durante 20 horas y, después de ese tiempo, se añadió más carbonato de terc-butoxicarbonil terc-butilo (1,1 g, 0,3 equiv.). Después de 20 horas más de agitación, la

40

mezcla de reacción se evaporó a presión reducida para dejar un residuo sólido que se recogió en diclorometano, se enfrió hasta 0 °C y la suspensión resultante se filtró. El residuo cristalino era N-[4-amino-6-(trifluorometil)-3-piridil]carbamato de terc-butilo. CLEM (método 1): 278 (M+H)⁺; tiempo de retención: 0,79 min.

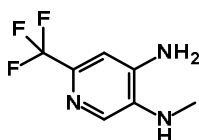
5 ¹H RMN (400 MHz, CD₃CN) δ ppm: 8,28 (s, 1 H); 7,09 (s, 1 H); 6,94 (s a, 1 H); 5,24 (s a, 2 H); 1,50 (s, 9H).

Etapa A-2: Preparación de N-[4-amino-6-(trifluorometil)-3-piridil]-N-metil-carbamato de terc-butilo



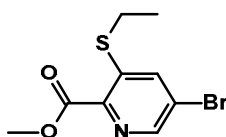
10 Una solución de N-[4-amino-6-(trifluorometil)-3-piridil]carbamato de terc-butilo (síntesis descrita en este documento anteriormente) (3,920 g, 14,14 mmol) en N,N-dimetilformamida (20 ml) se añadió a una suspensión agitada de hidruro de sodio (0,648 g, 1,05 equiv.) en N,N-dimetilformamida (30 ml) durante 20 minutos a 20-25 °C. Quince minutos después de que cesara la producción de gas, se añadió yodometano (2,21 g, 1,1 equiv.). La temperatura subió hasta 30 °C y se mantuvo a este nivel durante 30 minutos. La mezcla de reacción entonces se vertió cuidadosamente en agua (200 ml) y el producto se extrajo dos veces con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de sodio y se evaporó a presión reducida. El sólido pardo pálido obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice, eluyendo con una mezcla de acetato de etilo y heptanos. Después de recristalización en acetato de etilo-heptanos, el N-[4-amino-6-(trifluorometil)-3-piridil]-N-metil-carbamato de terc-butilo se aisló como cristales incoloros. CLEM (método 1): 292 (M+H)⁺; tiempo de retención: 0,85 min. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 8,21 (s, 1 H); 7,00 (s, 1 H); 5,58 (s a, 2 H); 3,18 (s, 3H); 1,43 (s, 9H).

Etapa A-3: Preparación de N3-metil-6-(trifluorometil)piridin-3,4-diamina



25 Una solución de N-[4-amino-6-(trifluorometil)-3-piridil]-N-metil-carbamato de terc-butilo (3,530 g, 12,12 mmol) (preparación descrita en este documento anteriormente) en 1,4-dioxano (50 ml) se trató con solución acuosa de HCl 2 N (18,18 ml, 3 equiv.) y la mezcla resultante se calentó. La producción de gas empezó a aproximadamente 70 °C hasta que la mezcla de reacción había hervido durante 20 minutos. La mayor parte del dioxano se recuperó después a presión reducida y la solución residual se trató con bicarbonato de sodio (3,1 g, 36,9 mmol) después de enfriar hasta 20 °C. Hubo formación de una suspensión pegajosa que se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de sodio y se concentró a presión reducida. El compuesto del título se obtuvo como cristales incoloros. CLEM (método 1): 192 (M+H)⁺; tiempo de retención: 0,25 min. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 7,90 (s, 1 H); 6,93 (s, 1 H); 4,09 (s a, 2 H); 3,40 (s a, 1H); 2,95 (s, 3 H).

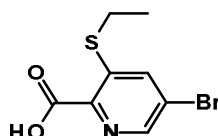
Etapa B-1: Preparación de 5-bromo-3-etilsulfanil-piridin-2-carboxilato de metilo



40

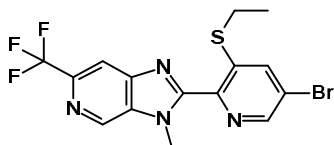
A una solución de 5-bromo-3-cloro-piridin-2-carboxilato de metilo (0,100 g, 0,399 mmol) (producto comercial) en tetrahidrofurano, agitada a 0 °C, se añadió etilsulfanilsodio (0,034 g, 1 equiv.). Después de 1 hora a esa temperatura, el baño de hielo se retiró y la agitación se continuó durante 20 horas. La mezcla de reacción entonces se vertió en agua (15 ml) y se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se secaron sobre sulfato de sodio y el disolvente se retiró. El residuo se sometió a cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice y las fracciones seleccionadas se evaporaron para producir 5-bromo-3-etilsulfanil-piridin-2-carboxilato de metilo como un sólido incoloro. CLEM (método 1): 276, 278 (M+H)⁺; tiempo de retención: 0,92 min. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 8,46 (s, 1 H); 7,79 (s, 1 H); 4,00 (s, 3 H); 2,94 (q, J = 7,4 Hz, 2H); 1,42 (t, J = 7,4 Hz, 3H).

Etapa B-2: Preparación de ácido 5-bromo-3-etilsulfanil-piridin-2-carboxílico



Una solución de 5-bromo-3-etilsulfanil-piridin-2-carboxilato de metilo (3,900 g, 14,12 mmol) (preparación descrita en este documento anteriormente) en una mezcla de alcohol metílico (75 ml) y agua (20 ml) agitada a 20 °C se trató con solución acuosa de hidróxido de sodio 2 N (7,04 ml, 1,05 equiv.). La mezcla se agitó durante dos horas, después se eliminó la mayor parte del alcohol a presión reducida. El residuo entonces se trató con solución acuosa de HCl 2 N y el precipitado resultante se retiró por filtración, se lavó con agua y se secó al vacío. El compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro. CLEM (método 1): 260, 262 (M-H); tiempo de retención: 0,77 min. ¹H RMN (400 MHz, d₆-DMSO) δ ppm: 13,4 (s a, 1 H); 8,50 (s, 1 H); 8,07 (s, 1 H); 3,04 (q, J=7,53 Hz, 2 H); 1,27 (t, J=7,53 Hz, 3 H).

Etapa C-1: Preparación de 2-(5-bromo-3-etilsulfanil-2-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina:

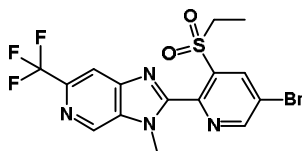


A una suspensión de ácido 5-bromo-3-etilsulfanil-piridin-2-carboxílico (2,800 g, 10,68 mmol) en diclorometano (10 ml) se añadió una gota de N,N-dimetilformamida, seguido de cloruro de oxalilo (2,034 g, 1,400 ml, 1,5 equiv.). Después de que acabara la producción de gas, la mezcla de reacción era una solución roja pálida. La última se evaporó a presión reducida a una temperatura de baño de 60 °C. El residuo formó cristales rojos oscuros de cloruro de 5-bromo-3-etilsulfanil-piridin-2-carbonilo.

A una solución transparente de N3-metil-6-(trifluorometil)piridin-3,4-diamina (2,042 g, 10,68 mmol) en tetrahidrofurano (30 ml) se añadió una solución del cloruro de 5-bromo-3-etilsulfanil-piridin-2-carbonilo (descrito en este documento anteriormente) disuelto en tetrahidrofurano (20 ml). La mezcla resultante se calentó a temperatura de reflujo. Se formó un precipitado blanco voluminoso. Después de enfriar hasta 20 °C, la mezcla se filtró y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo y la torta de filtro se combinaron y se disolvieron en agua. La solución se neutralizó mediante la adición de una solución saturada acuosa de bicarbonato de sodio y el producto se extrajo dos veces con acetato de etilo. La solución orgánica se secó sobre sulfato de sodio y se evaporó a presión reducida para producir el producto en bruto como una goma parda oscura. Esta goma se recogió en *meta*-xileno (10 ml), ácido *para*-toluenosulfónico (monohidrato) (2,032 g, 1 equiv.) se añadió y la mezcla se calentó hasta 150 °C durante 8 horas. La mezcla de reacción entonces se vertió en agua (300 ml) y se extrajo dos veces con acetato de etilo. El producto pardo oscuro en bruto, después de la evaporación del disolvente a presión reducida, se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice, eluyendo con acetato de etilo en heptanos. Las fracciones seleccionadas se evaporaron para producir el compuesto del título como un sólido incoloro. CLEM (método 1): 417, 419 (M+H)⁺; tiempo de retención: 1,04 min. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 8,96 (s, 1 H); 8,56 (s, 1 H); 8,20 (s, 1 H); 7,88 (s, 1 H); 4,07 (s, 3 H); 2,98 (q, J = 7,44 Hz, 2 H); 1,38 (t, J = 7,44 Hz, 3H).

Asimismo, puede obtenerse 2-(4-bromo-2-etilsulfanil-fenil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina (sólido, p.f. 113-114 °C) puede obtenerse a partir de ácido 4-bromo-2-etilsulfanil-benzoico y N3-metil-6-(trifluorometil)piridin-3,4-diamina. CLEM (método 1): 417, 419 (M+H)⁺; tiempo de retención: 1,04 min. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 8,96 (s, 1 H); 8,56 (s, 1 H); 8,20 (s, 1 H); 7,88 (s, 1 H); 4,07 (s, 3 H); 2,98 (q, J= 7,44 Hz, 2 H); 1,38 (t, J= 7,44 Hz, 3H).

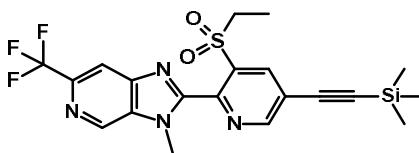
Etapa C-2: Preparación de 2-(5-bromo-3-etilsulfonil-2-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina



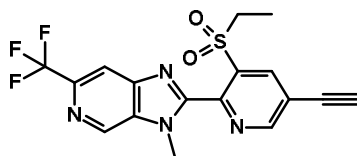
Una solución de 2-(5-bromo-3-etilsulfanil-2-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina (2,000 g, 4,79 mmol) en diclorometano (50 ml) se agitó en un baño de hielo y ácido *meta*-cloroperbenzoico (2,54 g, 70 % de pureza, 2,5 equiv.) se añadió en porciones, de tal manera que la temperatura de la mezcla de reacción se mantuvo por debajo de 10 °C. El baño entonces se retiró y la mezcla se agitó 4 horas más a 20 °C. Después de completarse la reacción, la mezcla se agitó con solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio. Las fases se separaron y la fase acuosa se extrajo con diclorometano. Las capas orgánicas se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio y se evaporaron. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice, eluyendo con acetato de etilo en heptanos. Las fracciones seleccionadas se evaporaron y el residuo se trituró con heptanos para producir el compuesto del título como un sólido incoloro. CLEM (método 1): 449, 451 (M+H)⁺; tiempo de retención: 0,95 min. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 9,06 (s, 1 H); 9,00 (s, 1 H); 8,68 (s, 1 H); 8,11 (s, 1 H); 3,90 (s, 3 H); 3,82 (q, 2 H); 1,38 (t, 3H).

Asimismo, puede obtenerse 2-(4-bromo-2-etilsulfonil-fenil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina (sólido, p.f. 180-181 °C) a partir de 2-(4-bromo-2-etilsulfanil-fenil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina. CLEM (método 1): 448/450 (M+H)⁺; tiempo de retención: 0,95 min. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 1,27 (t, 3H), 3,38 (q, 2H), 3,74 (s, 3H), 7,43 (d, 1H), 7,98 (dd, 1H), 8,09 (d, 1H), 8,37 (d, 1H), 8,95 (s, 1H).

Etapa C-3: Preparación de 2-[5-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-3-piridil]etnil-trimetil-silano (compuesto P1):

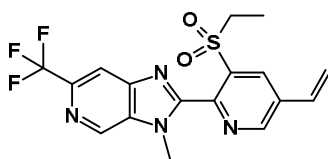


Una mezcla de 2-(5-bromo-3-etilsulfonil-2-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina (0,100 g, 0,223 mmol), N-etil-N-isopropil-propan-2-amina (0,116 g, 4,0 equiv.), trimetilsilil-acetileno (0,066 g, 3,0 equiv.) y yoduro de cobre (I) (0,004 g, 0,1 equiv.) en tetrahidrofurano (4,0 ml) se cargó en un vial equipado con un barra de agitación magnética. Se burbujeó argón a través de la misma durante unos minutos, después se añadió dicloruro de bistrifenilfosfinapaladio (0,016 g, 0,1 equiv.). La mezcla de reacción cambió de amarillo claro a pardo claro en unos pocos minutos. La mezcla de reacción se agitó a 20 °C en atmósfera inerte durante 22 horas. La reacción se siguió por análisis de CCF sobre gel de sílice, hasta el consumo del bromuro de partida. Después, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y se lavó con HCl acuoso 1 N, después se secó sobre sulfato de sodio. Después de la evaporación del disolvente a presión reducida, el residuo se sometió a cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice, eluyendo con una mezcla de acetato de etilo y heptanos. La evaporación de las fracciones seleccionadas produjo el compuesto del título P1 como un sólido. CLEM (método 1): 468 (M+H)⁺; tiempo de retención: 1,17 min. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 8,92 (s, 2 H); 8,54 (s, 1 H); 8,10 (s, 1 H); 3,79 (s, 3 H); 3,80 (q, J = 7,66 Hz, 2 H); 1,38 (t, J = 7,66 Hz, 3H); 0,34 (s, 9H).

EJEMPLO P2: Preparación de 2-(3-etilsulfonil-5-etinil-2-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina (compuesto P2):

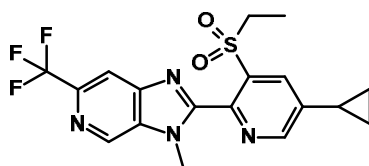
(P2)

5 Una solución de 2-[5-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-3-piridil]etinil-trimetil-silano (compuesto P1 descrito anteriormente) (0,064 g, 0,137 mmol) en alcohol metílico (2,0 ml) se trató con carbonato de potasio (0,048 g, 2,5 equiv.). La mezcla de reacción se volvió parda en unos pocos minutos y se agitó a 20 °C hasta que desapareció el material de partida (análisis de CL-EM). La mezcla de reacción entonces se vertió en una solución acuosa 1 N de HCl (20 ml) y la mezcla resultante se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se lavaron sucesivamente con agua y salmuera y se secaron sobre sulfato de sodio. Después de la retirada del disolvente a presión reducida, el residuo se sometió a cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice, eluyendo con una mezcla de acetato de etilo y heptanos. La evaporación de las fracciones seleccionadas produjo el compuesto del título P2 como un sólido incoloro. CLEM (método 1): 395 (M+H)⁺; tiempo de retención: 0,91 min. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 9,04 (s, 1H); 8,99 (s, 1 H); 8,58 (s, 1 H); 8,11 (s, 1 H); 3,91 (s, 3 H); 3,82 (q, J = 7,66 Hz, 2 H); 3,54 (s, 1H); 1,38 (t, J = 7,66 Hz, 3H).

EJEMPLO P3: Preparación de 2-(3-etilsulfonil-5-vinil-2-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina (compuesto P3):

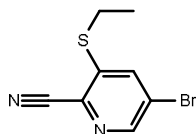
(P3)

20 A una solución de 2-(5-bromo-3-etilsulfonil-2-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina (preparación descrita anteriormente) (0,051 g, 0,113 mmol) en una mezcla de 1,4-dioxano (2,0 ml) y agua (0,6 ml), en un vial equipado con una barra de agitación magnética, se añadió fluoruro de cesio (0,035 g, 2,0 equiv.). La mezcla se lavó abundantemente con argón, después se añadió 4,4,5,5-tetrametil-2-vinil-1,3,2-dioxaborolano (0,026 g, 1,5 equiv.), seguido de (1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno)dicloropaldio-diclorometano (complejo 1:1) (0,005 g, 0,05 equiv.). Después de agitar durante 20 horas a 90 °C en atmósfera de argón, la mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se vertió en agua (20 ml). La mezcla resultante se extrajo dos veces con acetato de etilo y las fases orgánicas combinadas se lavaron sucesivamente con salmuera y se secaron sobre sulfato de sodio. Después de la retirada del disolvente a presión reducida, el residuo se sometió a cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice, eluyendo con una mezcla de acetato de etilo y heptanos. La evaporación de las fracciones seleccionadas produjo el compuesto del título P3 como una goma incolora. CLEM (método 1): 397 (M+H)⁺; tiempo de retención: 0,92 min. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 8,98 (s, 1H); 8,96 (s, 1 H); 8,50 (s, 1 H); 8,10 (s, 1 H); 6,87 (dd, J₁ = 17,6 Hz, J₂ = 10,8 Hz, 1H); 6,14 (d, J = 17,6 Hz, 1H); 5,72 (d, J = 10,8 Hz, 1H); 3,89 (s, 3 H); 3,70 (q, J = 7,66 Hz, 2 H); 1,37 (t, J = 7,66 Hz, 3H).

EJEMPLO P4: Preparación de 2-(5-ciclopropil-3-etilsulfonil-2-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina (compuesto P7):

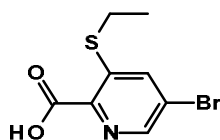
(P7)

Paso 1: Preparación de 5-bromo-3-etilsulfanil-piridin-2-carbonitrilo



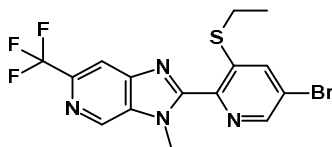
5 A una solución de 5-bromo-2-ciano-3-nitropiridina (58,0 g, 242 mmol, 1,0 equiv.) en 1000 ml de N,N-dimetil-formamida en atmósfera de argón, se añadió lentamente etanotiolato de sodio (23,7 g, 254 mmol, 1,05 equiv.) a temperatura entre -40 y -50 °C. La mezcla oscura se dejó en agitación a t.a. durante una noche. Después de dilución con éter *terc*-butilmetílico, la mezcla se inactivó con agua. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se evaporó. El aceite pardo en bruto se purificó por cromatografía en columna, eluyendo con acetato de etilo/ciclohexano para dar un sólido naranja claro. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 8,50 (s, 1 H); 7,81 (s, 1 H); 3,06 (q, 2 H); 1,40 (t, 3H).

10 Etapa 2: Preparación de ácido 5-bromo-3-etilsulfanil-piridin-2-carboxílico



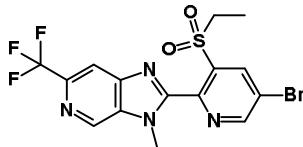
15 Una solución de 5-bromo-3-etilsulfanil-piridin-2-carbonitrilo (43 g, 170 mmol, 1,0 equiv.) en 800 ml de cloruro de hidrógeno acuoso HCl al 32 % se calentó hasta 60 °C durante una noche. Se añadió dioxano (100 ml) y la mezcla se agitó adicionalmente a 60 °C durante 48 h. La mezcla de reacción se enfrió hasta 0-5 °C, se trató con una solución acuosa de hidróxido de sodio (NaOH al 30 %) hasta pH 11 y se lavó con 2 x 200 ml de éter *terc*-butimetílico. La fase acuosa se acidificó con HCl al 10 % de nuevo a pH 4, el sólido resultante se filtró, se lavó con agua y se secó al vacío. CLEM (método 1): 262, 264 (M+H)⁺; tiempo de retención: 0,77 min. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 8,50 (s, 1 H); 8,06 (s, 1 H); 3,03 (q, 2 H); 1,24 (t, 3H).

25 Etapa 3: Preparación de 2-(5-bromo-3-etilsulfanil-2-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina



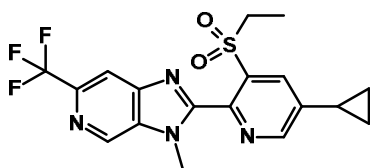
Preparación de acuerdo con el EJEMPLO P1, etapa C-1 anterior.

30 Etapa 4: Preparación de 2-(5-bromo-3-etilsulfonil-2-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina



Preparación de acuerdo con el EJEMPLO P1, etapa C-2 anterior.

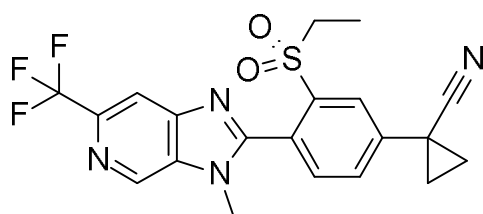
35 Etapa 5: Preparación de 2-(5-ciclopropil-3-etilsulfonil-2-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina (compuesto P7)



(P7)

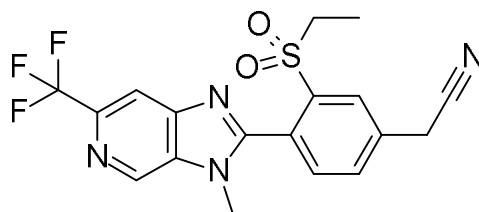
Una solución de 2-(5-bromo-3-etilsulfonil-2-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina (preparación descrita anteriormente) (100 mg, 0,211 mmol), carbonato de sodio acuoso 2 M (0,317 ml, 0,634 mmol) y ácido ciclopropilborónico (47,8 mg, 0,529 mmol) en tolueno (2 ml) se purgó con argón durante 10 minutos. Se añadió precatalizador de cloruro de aminobifenilpaladio X-Phos (17 mg, 0,1 equiv.) y la mezcla se calentó a 90 °C durante una noche. La mezcla se diluyó con agua, se extrajo con terc-butilmetilo (3 x), la fase orgánica combinada se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se evaporó. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (gradiente del 0-70 % de acetato de etilo en ciclohexano) para producir el compuesto del título P7 como un sólido, p.f. 185-186 °C. CLEM (método 2): 411 (M+H)⁺; tiempo de retención: 1,44 min. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 0,97 (m, 2H), 1,30 (m, 2H), 1,34 (t, 3H), 2,13 (m, 1H), 3,74 (q, 2H), 3,86 (s, 3H), 8,07 (d, 1H), 8,10 (s, 1H), 8,75 (d, 1H), 8,96 (s, 1H).

Ejemplo P5: Preparación de 1-[3-etilsulfonil-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]fenil]ciclopropanocarbonitrilo (compuesto P15):



(compuesto P15)

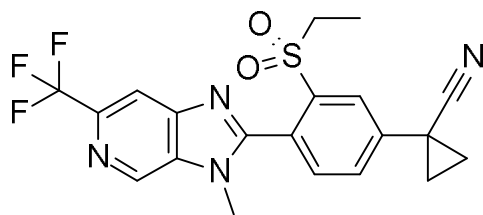
Etapa 1: Preparación de 2-[3-etilsulfonil-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]fenil]acetónitrilo



Una solución de 2-(4-bromo-2-etilsulfonil-fenil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina (0,50 g, 1,1 mmol, preparada como se describe en el documento WO 2015/000715) en DMF (2 ml) se puso en un vial de microondas de 5 ml. En una atmósfera de argón, se añadieron trimetilsililacetónitrilo (0,19 g, 0,23 ml, 1,7 mmol), difluorocinc (0,069 g, 0,67 mmol), XANTPHOS (0,013 g, 0,022 mmol) y Pd₂(dba)₃ (0,011 g, 0,011 mmol), el vial se tapó, y se calentó a 140 °C durante 30 min en el microondas. La CL/EM después de este tiempo mostró finalización de la reacción. La mezcla de reacción se diluyó con éter terc-butilmetílico, y después se calentó con agua (3 x) y una vez con salmuera. La capa orgánica se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y se concentró al vacío para dar el producto en bruto. La purificación sobre un cartucho de gel de sílice (Rf200), eluyendo con ciclohexano/EtOAc dio el compuesto del título como un sólido beis, p.f. 253-254 °C.

CLEM (método 1): 409 (M+H)⁺; tiempo de retención: 0,8 min. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 1,26 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 3,39 (c a, J=7,3 Hz, 2 H), 3,74 (s, 3 H), 4,01 (s, 2 H), 7,63 (d, J=7,7 Hz, 1 H), 7,90 (dd, J=7,70, 1,83 Hz, 1 H), 8,10 (s, 1 H), 8,17 (d, J=1,83 Hz, 1 H), 8,96 (s, 1 H).

Etapa 2: Preparación de 1-[3-etilsulfonil-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]fenil]ciclopropanocarbonitrilo (compuesto P15)

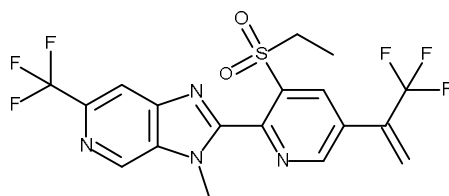


(compuesto P15)

Una solución de 2-[3-etilsulfonyl-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]fenil]acetoniitrilo (0,27 g, 0,66 mmol) en acetonitrilo (10 ml) y se trató con carbonato de cesio (0,65 g, 2,0 mmol) y después 1,2-dibromoetano (0,25 g, 0,12 ml, 1,3 mmol). La solución parda se agitó a 80 °C. La CL/EM después de 50 min mostró consumo del material de partida y principalmente producto deseado a Rt = 0,92 min. La mezcla de reacción se concentró al vacío, y el residuo se disolvió en EtOAc y se diluyó con agua. La capa orgánica se decantó, se lavó con agua y salmuera, se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y se concentró al vacío. El producto en bruto se purificó sobre un cartucho de gel de sílice (Rf200), eluyendo con CH₂Cl₂/EtOAc, para dar el producto del título como un sólido blanco, p.f. 220-221 °C.

CLEM (método 1): 435 (M+H)⁺; tiempo de retención: 0,92 min. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 1,24 (t, J=7,5 Hz, 3 H), 1,60 - 1,66 (m, 2 H), 1,94 - 2,01 (m, 2 H), 3,39 (q, J=7,5 Hz, 2 H), 3,74 (s, 3 H), 7,59 (d, J=7,7 Hz, 1 H), 7,88 - 7,97 (m, 2 H), 8,09 (s, 1 H), 8,94 (s, 1 H).

Ejemplo P6: Preparación de 2-[3-etilsulfonyl-5-[1-(trifluorometil)vinil]-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina (compuesto P17):



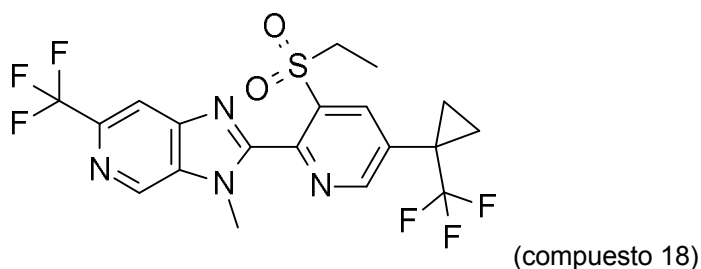
(compuesto P17)

Una mezcla de (2-(5-bromo-3-etilsulfonyl-2-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina (0,60 g, 1,3 mmol, preparada de acuerdo con el ejemplo P1, etapa C-2 anterior), 4,4,6-trimetil-2-[1-(trifluorometil)vinil]-1,3,2-dioxaborinano (0,61 g, 2,7 mmol), Na₂CO₃ 2 M (2,0 ml, 4,0 mmol) y PdCl₂(PPh₃)₂ (0,16 g, 0,23 mmol) se disolvieron en DME (12 ml, 110 mmol) en un vial de microondas. El vial se cerró herméticamente y la mezcla de reacción se agitó a 110 °C durante 30 min en un microondas. La CL/EM detectó masa deseada a Rt = 1,07 min. La mezcla de reacción se diluyó con EtOAc, se lavó sucesivamente con NaOH 1 M, agua, y la fase orgánica se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y se concentró al vacío. El producto en bruto se disolvió en DCM y se adsorbió en TEFLON BULK SORBENTS. La purificación sobre un cartucho de gel de sílice (Rf200), eluyendo con ciclohexano/EtOAc dio el compuesto del título como un sólido beis con p.f. 142-143 °C.

CLEM (método 1): 465(M+H)⁺; tiempo de retención: 1,04 min. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 1,39 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 3,84 (q, J=7,3Hz, 2 H), 3,94 (s, 3 H), 6,14 (s, 1 H), 6,35 (s, 1 H), 8,12 (s, 1 H), 8,58 (d, J=2,20 Hz, 1 H), 9,01 (s, 1 H), 9,06 (d, J=2,20 Hz, 1 H).

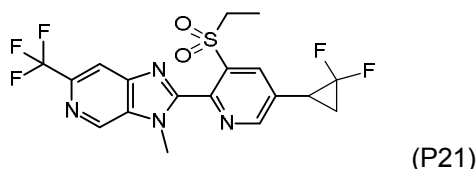
Ejemplo P7: Preparación de 2-[3-etilsulfonyl-5-[1-(trifluorometil)ciclopropil]-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina (compuesto P18):

35

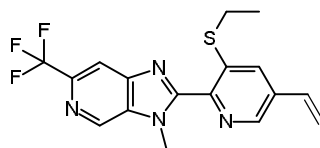


- Una solución de 2-[3-etilsulfonil-5-[1-(trifluorometil)vinil]-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina (100 mg, 0,215 mmol) en CH₂Cl₂ (2 ml) que contenía dicloruro de bis(benzonitril)paladio (II) (4,3 mg, 0,0011 mmol) se trató gota a gota con etanol recién preparado que contenía solución etérea de diazometano (precaución: el diazometano es tóxico y puede explotar). El diazometano se preparó a partir de DIAZALD® como describe Sigma-Aldrich en un miniaparato Diazald®. La mezcla de reacción se dejó en agitación durante una noche, se trató con unas pocas gotas de ácido acético y se concentró al vacío. El análisis de CLEM mostró el producto del título.
- 5
- 10 CLEM (método 1): 479 (M+H)⁺; tiempo de retención: 1,07 min.

EJEMPLO P8: Preparación de 2-[5-(2,2-difluorociclopropil)-3-etilsulfonil-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina (compuesto P21):

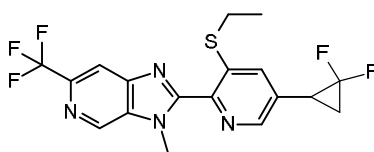


- 15 Etapa 1: Preparación de 2-(3-etilsulfanil-5-vinil-2-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina (compuesto P19)



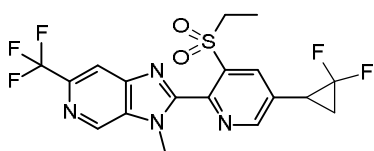
- Una solución de 2-(5-bromo-3-etilsulfanil-2-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina (preparación descrita anteriormente) (500 mg, 1,198 mmol) y fluoruro de cesio (364 mg, 2,397 mmol) en una mezcla de 1,4-dioxano (9 ml) y agua (3 ml) se lavó abundantemente con argón. Después, se añadió 4,4,5,5-tetrametil-2-vinil-1,3,2-dioxaborolano (369 mg, 2,397 mmol), seguido de (1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno)dicloropaladio-diclorometano (complejo 1:1) (48,9 mg, 0,060 mmol) y la mezcla de reacción se calentó a 85 °C en el microondas durante 2 horas. La mezcla se diluyó con agua y se extrajo con éter terc-butílmético (5 x). Las capas orgánicas combinadas se lavaron con agua y salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron al vacío para producir el compuesto del título P19 como un sólido. Este material se usó sin purificación adicional. CLEM (método 1): 365 (M+H)⁺; tiempo de retención: 1,05 min. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 1,36 (t, J=7,34 Hz, 3 H), 2,99 (q, J=7,34 Hz, 2 H), 4,06 (s, 3 H), 5,57 (d, J=11,00 Hz, 1 H), 5,99 (d, J=17,61 Hz, 1 H), 6,78 (dd, J=17,61 Hz, J=11,00 Hz, 1 H), 7,76 (d, J=1,8 Hz, 1 H), 8,20 (s, 1 H), 8,55 (d, J=1,8 Hz, 1 H), 8,95 (s, 1 H).
- 20
- 25
- 30

Etapa 2: Preparación de 2-[5-(2,2-difluorociclopropil)-3-etilsulfanil-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina (compuesto P20)



5 A una solución de 2-(3-etilsulfanil-5-vinil-2-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina (100 mg, 0,274 mmol) en diglima (2 ml) se añadió una solución de diglima (6 ml) de clorodifluoroacetato de sodio (CICF₂CO₂Na; 2,09 g, 13,72 mmol) gota a gota durante 30 minutos a 180 °C. Después, la mezcla de reacción se agitó a 180 °C durante una noche. Se añadió otra porción de clorodifluoroacetato de sodio (420 mg) se añadió y la mezcla se agitó a 180 °C durante un total de 40 horas. Después de un periodo de refrigeración, la mezcla de reacción se concentró al vacío y el residuo se trató con éter dietílico (20 ml) en agitación. La suspensión se filtró (eliminación de las sales) y el filtrado se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró a presión reducida para producir el compuesto del título P20 como una goma. Este material se usó sin purificación adicional. CLEM (método 1): 415 (M+H)⁺; tiempo de retención: 1,06 min.

15 Etapa 3: Preparación de 2-[5-(2,2-difluorociclopropil)-3-etilsulfonil-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina (compuesto P21)



(P21)

20 Se obtuvo a partir de 2-[5-(2,2-difluorociclopropil)-3-etilsulfanil-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina en bruto (preparación descrita anteriormente) (40 mg, 0,097 mmol) y ácido meta-cloroperbenzoico (45.5 mg, 0.198 mmol, 75%) en diclorometano (1.5 ml) según el procedimiento del EJEMPLO P1, etapa C-2. La mezcla se agitó a 5 °C durante una hora. Después de dilución con éter terc-butilmetílico, la mezcla de reacción se lavó sucesivamente con una solución acuosa sat. de bisulfito de sodio, una solución acuosa sat. de NaHCO₃ y salmuera. La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio y se concentró a presión reducida. El análisis de CLEM del residuo indicó el producto del título P21. CLEM (método 1): 447 (M+H)⁺; tiempo de retención: 1,01 min.

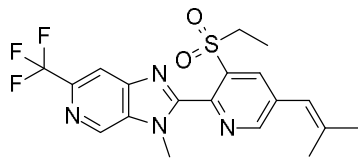
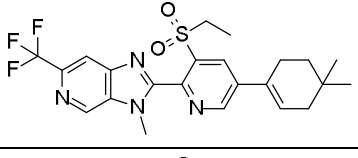
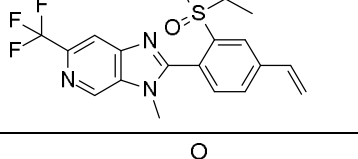
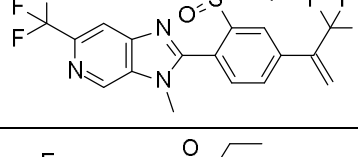
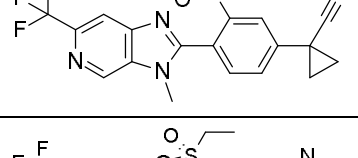
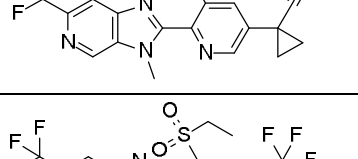
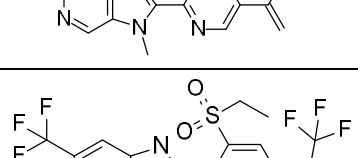
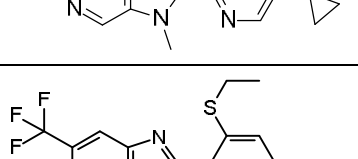
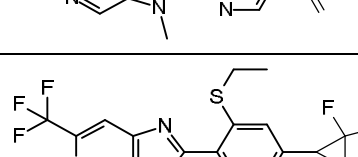

Tabla P1: Ejemplos de compuestos de fórmula (I)

Compuesto n.º	Estructuras	Punto de fusión	de EM/RMN
P1		175-178°C	CLEM (método 1): 468 (M+H) ⁺ R _t = 1,17 min
P2		193-195°C	CLEM (método 1): 395 (M+H) ⁺ R _t = 0,91 min

Compuesto n.º	Estructuras	Punto de fusión	de EM/RMN
P3			CLEM (método 1): 397 (M+H) ⁺ R _t = 0,92 min ¹ H RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm: 8,98 (s, 1H); 8,96 (s, 1 H); 8,50 (s, 1 H); 8,10 (s, 1 H); 6,87 (dd, J ₁ = 17,6 Hz, J ₂ = 10,8 Hz, 1H); 6,14 (d, J = 17,6 Hz, 1H); 5,72 (d, J = 10,8 Hz, 1H); 3,89 (s, 3 H); 3,70 (q, J = 7,66 Hz, 2 H); 1,37 (t, J = 7,66 Hz, 3H).
P4		182-184°C	CLEM (método 1): 505, 507 (M+H) ⁺ R _t = 1,17 min
P5			CLEM (método 2): 479 (M+H) ⁺ R _t = 2,03 min
P6			CLEM (método 2): 411 (M+H) ⁺ R _t = 1,53 min
P7		185-186°C	CLEM (método 2): 411 (M+H) ⁺ R _t = 1,44 min

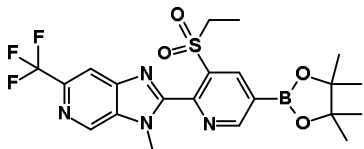
Tabla P1 (continuación): Ejemplos de compuestos de fórmula (I)

Compuesto n.º	Estructuras	CLEM Rt (min)	CLEM [M+H] ⁺	Método	P.f. °C
P8		1,16	504/506	1	190 - 191
P9		1,05	462	1	209 - 210
P10		1,15	540	1	223 - 225

Compuesto n.º	Estructuras	CLEM Rt (min)	CLEM [M+H] ⁺	Método	P.f. °C
P11		1,63	425	2	
P12		1,97	479	2	
P13		0,95	396	1	80 - 81
P14		1,01	464	1	171 - 172
P15		0,92	435	1	220 - 221
P16		0,93	436	1	254 - 255
P17		1,04	465	1	142 - 143
P18		1,07	479	1	-
P19		1,05	365	1	
P20		1,06	415	1	

Compuesto n.º	Estructuras	CLEM Rt (min)	CLEM [M+H] ⁺	Método	P.f. °C
P21		1,01	447	1	

EJEMPLO I1: Preparación de intermedio 2-[3-etilsulfonyl-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina (compuesto I1):

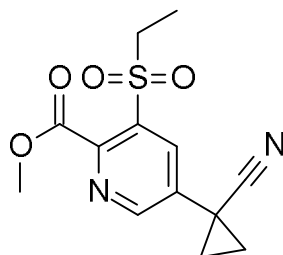


(I1)

5 Una mezcla de 2-(5-bromo-3-etilsulfonyl-2-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina (preparación descrita anteriormente) (0,050 g, 0,111 mmol), acetato de potasio (0,027 g, 2,5 equiv.) y 4,4,5,5-tetrametil-2-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1,3,2-dioxaborolano (0,042 g, 1,5 equiv.) en 1,2-dimetoxietano (3 ml) se lavó abundantemente con cuidado con argón, después se añadió
10 complejo de 1,1'-bis(difenilfosfino)-ferroceno)dicloropaladio-diclorometano (1:1) (0,005 g, 0,05 equiv.) y la mezcla amarilla pálida se agitó en atmósfera inerte, mientras se calentaba a 90 °C. Después de consumir el bromuro de partida, la mezcla de reacción oscura se diluyó con agua (20 ml) y se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron a presión reducida. La goma parda oscura se recogió en éter dietílico y se filtró a través de
15 una capa de celite®. El filtrado se extrajo con una mezcla de agua (5 ml) e hidróxido de sodio acuoso 1 N (0,2 ml), y después la fase acuosa se trató con ácido clorhídrico acuoso 1 N (0,3 ml). El sólido precipitado se extrajo dos veces con éter dietílico. La fase orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de sodio y se evaporó a presión reducida para producir el compuesto del título como un sólido incoloro.). ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 9,28 (s, 1 H); 8,99 (s, 1 H); 8,87 (s, 1 H); 8,11 (s, 1 H); 3,88
20 (s, 3 H); 3,76 (q, J = 7,4 Hz, 2 H); 1,41 (s, 12 H); 1,38 (t, J = 7,4 Hz, 3 H).

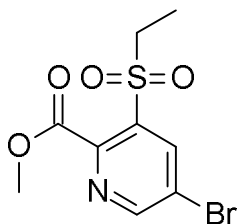
CLEM (método 1): 413 (M-H)⁻; 827 (2M-H)⁻; 415 (M+H)⁺ para el ácido borónico correspondiente; tiempo de retención: 0,77 min (en este caso, M corresponde al ácido borónico correspondiente y no al éster de pinacol, pero la RMN muestra la parte de pinacol).

25 **Ejemplo I2:** Preparación de 5-(1-cianociclopropil)-3-etilsulfonyl-piridin-2-carboxilato de metilo (compuesto I2):



(I2)

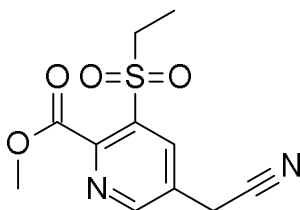
Etapas 1: Preparación de 5-bromo-3-etilsulfonyl-piridin-2-carboxilato de metilo



Se suspendió 5-bromo-3-etilsulfanil-piridin-2-carboxilato de metilo (24,4 g, 88,4 mmol, etapa B1 del ejemplo P1) en diclorometano (250 ml), se enfrió hasta 0 °C, y se trató en porciones con *m*CPBA (37,6 g, 185,7 mmol). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. La mezcla se diluyó con agua y diclorometano, la fase acuosa se volvió a extraer con diclorometano (2 x), y la fase orgánica combinada se lavó con Na₂S₂O₄, se secó sobre Na₂SO₄. La concentración parcial del disolvente dio lugar a un sólido (el compuesto del título deseado) que se filtró. El filtrado se evaporó a sequedad, que se purificó por cromatografía sobre sílice para dar compuesto del título puro adicional como un sólido blanco.

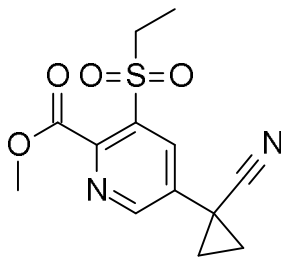
CLEM (método 1): 308/310 (M+H)⁺; tiempo de retención: 0,76 min. ¹H RMN (*d*⁶-DMSO, 400 MHz): 9,08 (d, J=2,4Hz, 1H), 8,58 (d, J=2,4Hz, 1H), 3,87 (s, 3H), 3,52 (q, J=7,8Hz, 2H), 1,18 (t, J=7,8Hz, 3H).

Etapa 2: Preparación de 5-(cianometil)-3-etilsulfonil-piridin-2-carboxilato de metilo



Una solución de 5-bromo-3-etilsulfonil-piridin-2-carboxilato de metilo, (2,00 g, 6,49 mmol) en DMF (13,0 ml) se trató con TMS-acetonitrilo (2,25 g, 2,71 ml, 19,5 mmol), difluorocinc (0,403 g, 3,89 mmol), XANTPHOS (0,153 g, 0,260 mmol) y Pd₂(dba)₃ (0,119 g, 0,130 mmol) en atmósfera de argón. La mezcla resultante se agitó durante 5 horas a 100 °C. La CLEM después de este tiempo no mostró progresión adicional de la reacción. La mezcla se enfrió, se diluyó con EtOAc y se filtró sobre hyflo. El filtrado se lavó con agua/NH₄Cl y salmuera, se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y se concentró al vacío. El producto en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida combinada con una columna de 40 g y un gradiente de ciclohexano + 0-50 % de acetato de etilo. Esto dio el compuesto del título como un aceite amarillo. CLEM (método 1): 269 (M+H)⁺; tiempo de retención: 0,58 min. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 1,38 (t, J=7,5 Hz, 3 H), 3,58 (q, J=7,5 Hz, 2 H), 3,95 (s, 2 H), 4,06 (s, 3 H), 8,37 (d, J=2,20 Hz, 1 H), 8,86 (d, J=2,20 Hz, 1 H).

Etapa 3: Preparación de 5-(1-cianociclopropil)-3-etilsulfonil-piridin-2-carboxilato de metilo



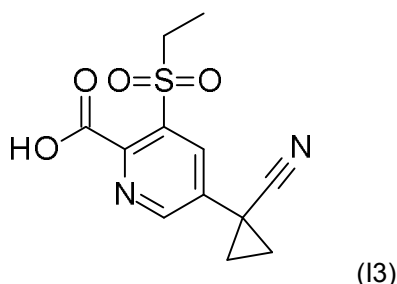
(12)

Se disolvió 5-(cianometil)-3-etilsulfonil-piridin-2-carboxilato de metilo (0,63 g, 2,3 mmol) en acetonitrilo (19 ml) y se añadió carbonato de cesio (2,3 g, 7,0 mmol) a la solución incolora (solución oscurecida), seguido de la adición de 1,2-dibromoetano (0,90 g, 0,41 ml, 4,7 mmol). La solución parda se agitó a 80 °C de temperatura del baño. La CL/EM detectó masa deseada a Rt = 0,73 min después de 1,5 h. La

mezcla de reacción se concentró al vacío y se diluyó con EtOAc y agua. La capa orgánica se separó, se lavó sucesivamente con agua y salmuera, se secó sobre Na_2SO_4 , se filtró y se concentró al vacío. El producto en bruto se disolvió en diclorometano y se adsorbió en TEFLON BULK SORBENTS. La purificación sobre un cartucho de gel de sílice (R_f200), eluyendo con ciclohexano/EtOAc dio el compuesto del título como una resina beis.

CLEM (método 1): 295 (M+H)⁺; tiempo de retención: 0,72 min. ¹H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ ppm: 1,36 (t, $J=7,5$ Hz, 3 H), 1,57 - 1,62 (m, 2 H), 1,95 - 2,00 (m, 2 H), 2,05 (s, 2 H), 4,04 (s, 4 H), 8,13 (d, $J=2,20$ Hz, 1 H), 8,87 (d, $J=2,20$ Hz, 1 H).

10 Ejemplo I3: Preparación de ácido 5-(1-cianociclopropil)-3-etilsulfonil-piridin-2-carboxílico (compuesto I3):



Una solución de 5-(1-cianociclopropil)-3-etilsulfonil-piridin-2-carboxilato de metilo (0,27 g, 0,92 mmol) se disolvió en THF (4 ml) y agua (1,5 ml) (solución roja), y después se trató con $\text{LiOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (0,058 g, 1,4 mmol). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas y en ese momento el análisis de CLEM mostró finalización de la reacción (únicamente producto deseado a $R_t = 0,32$ min, método 1). El THF se evaporó al vacío y el residuo se acidificó con HCl 1 M y se extrajo con EtOAc. La capa orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre Na_2SO_4 , se filtró y se concentró al vacío para dar producto del título puro como un sólido beis.

20 CLEM (método 1): 281 (M+H)⁺; tiempo de retención: 0,30 min. ¹H RMN (400 MHz, metanol- d_4) δ ppm: 1,31 (t, $J=7,3$ Hz, 3H), 1,71 - 1,78 (m, 2 H), 1,92 - 1,98 (m, 2 H), 3,60 (q, $J=7,3$ Hz, 2 H), 8,28 (d, $J=2,20$ Hz, 1 H), 8,83 (d, $J=2,20$ Hz, 1 H).

Tabla I1: Ejemplos de compuestos intermedios de fórmula (IV), (XXIV-c) y (XVIII-f):

Compuesto n.º	Estructuras	Punto de fusión	de EM/RMN
I1			CLEM (método 1): 415 (M+H) ⁺ $R_t = 0,77$ min M coherente con el ácido borónico correspondiente:
I2			CLEM (método 1): 295 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0,72 min.

Compuesto n.º	Estructuras	Punto de fusión	de EM/RMN
13			CLEM (método 1): 281 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0,30 min.

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 18 y P1 de la presente invención"):

- 5 un adyuvante seleccionado del grupo de sustancias que consiste en aceites de petróleo (nombre alternativo) (628) + TX,
- un acaricida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en 1,1-bis(4-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-etilo (44) + TX, azinfos-metilo (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, bromocicleno (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, carbofurano (118) + TX, carbofenotion (947) + TX, CGA 50'439 (código de desarrollo) (125) + TX, quinometionato (126) + TX, clorbensida (959) + TX, clordimeform (964) + TX, hidrocloreuro de clordimeform (964) + TX, clorfenapir (130) + TX, clorfenetol (968) + TX, clorfenon (970) + TX, sulfuro de clorfenon (971) + TX, clorfeninfos (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, clofentezine (158) + TX, closantel (nombre alternativo) [CCN] + TX, coumafos (174) + TX, crotamitón (nombre alternativo) [CCN] + TX, crotioxifos (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, eprinomectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, etion (309) + TX, etoato-metil (1134) + TX, etoxazol (320) + TX, etrimfos (1142) + TX, fenazaflor (1147) + TX, fenazaquin (328) + TX, óxido de fenbutatina (330) + TX, fenotiocarb (337) + TX, fenpropatrin (342) + TX, fenpirad (nombre alternativo) + TX, fenpiroximato (345) + TX, fenson (1157) + TX, fentripanilo (1161) + TX, fenvalerato (349) + TX, fipronil (354) + TX, fluacipirim (360) + TX, fluazuron (1166) + TX, flubenzimina (1167) + TX, flucicloخورon (366) + TX,

- flucitrinato (367) + TX, fluenetil (1169) + TX, flufenoxuron (370) + TX, flumetrina (372) + TX, fluorbensida (1174) + TX, fluvalinato (1184) + TX, FMC 1137 (código de desarrollo) (1185) + TX, formetanato (405) + TX, hidrocloreto 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 según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1216) + TX, hexitiazox (441) + TX, yodometano (nombre según la IUPAC) (542) + TX, isocarbofos (nombre alternativo) (473) + TX, O-(metoxiaminotiofosforil)salicilato de isopropilo (nombre según la IUPAC) (473) + TX, ivermectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, jasmolina I (696) + TX, jasmolina 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 (código de compuesto) + TX, NC-512 (código de compuesto) + TX, nifluridida (1309) + TX, nicomicinas (nombre alternativo) [CCN] + TX, nitrilacarb (1313) + TX, complejo de nitrilacarb y cloruro de cinc 1:1 (1313) + TX, NNI-0101 (código de compuesto) + TX, NNI-0250 (código de compuesto) + TX, ometoato (594) + TX, oxamil (602) + TX, oxideprofos (1324) + TX, oxidisulfoton (1325) + TX, pp'-DDT (219) + TX, paration (615) + TX, permetrina (626) + TX, aceites de petróleo (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-metilo (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 (código de desarrollo) (1382) + TX, RA-17 (código de desarrollo) (1383) + TX, rotenona (722) + TX, schradan (1389) + TX, sebufos (nombre alternativo) + TX, selamectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, SI-0009 (código de compuesto) + TX, sofamida (1402) + TX, spirodiclofen (738) + TX, spiromesifen (739) + TX, SSI-121 (código de desarrollo) (1404) + TX, sulfiram (nombre alternativo) [CCN] + TX, sulfluramid (750) + TX, sulfotep (753) + TX, sulfur (754) + TX, SZI-121 (código 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, triaratenos (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 (código del compuesto) + TX,
- 40 un algicida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en betoxazina [CCN] + TX, dioctanoato de cobre (nombre según 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 trifenilestaño (nombre según la IUPAC) (347) e hidróxido de trifenilestaño (nombre según la IUPAC) (347) + TX,
- 45 un antihelmíntico seleccionado del grupo de sustancias que consiste en abamectina (1) + TX, crufomato (1011) + TX, doramectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, emamectina (291) + TX, benzoato de emamectina (291) + TX, eprinomectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, ivermectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, 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,
- 50 un avicida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en cloralosa (127) + TX, endrina (1122) + TX, fentiona (346) + TX, piridin-4-amina (nombre según la IUPAC) (23) y estricnina (745) + TX,
- 55 un bactericida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en 1-hidroxi-1*H*-piridin-2-tiona (nombre según la IUPAC) (1222) + TX, 4-(quinoxalin-2-ilamino)benzenosulfonamida (nombre según la IUPAC)

(748) + TX, sulfato de 8-hidroxiquinolina (446) + TX, bronopol (97) + TX, dioctanoato de cobre (nombre según la IUPAC) (170) + TX, hidróxido de cobre (nombre según la IUPAC) (169) + TX, cresol [CCN] + TX, diclorofeno (232) + TX, dipiritiona (1105) + TX, dodicina (1112) + TX, fenaminosulf (1144) + TX, formaldehído (404) + TX, hidrargafen (nombre alternativo) [CCN] + TX, kasugamicina (483) + TX, hidrocioruro de kasugamicina hidrato (483) + TX, bis(dimetilditiocarbamato) de níquel (nombre según la IUPAC) (1308) + TX, nitrapirina (580) + TX, octilinona (590) + TX, ácido oxolínico (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 biológico seleccionado del grupo de sustancias que consiste en *Adoxophyes orana* GV (nombre alternativo) (12) + TX, *Agrobacterium radiobacter* (nombre alternativo) (13) + TX, *Amblyseius* spp. (nombre alternativo) (19) + TX, *Anagrapha falcifera* NPV (nombre alternativo) (28) + TX, *Anagrus atomus* (nombre alternativo) (29) + TX, *Aphelinus abdominalis* (nombre alternativo) (33) + TX, *Aphidius colemani* (nombre alternativo) (34) + TX, *Aphidoletes aphidimyza* (nombre alternativo) (35) + TX, *Autographa californica* NPV (nombre alternativo) (38) + TX, *Bacillus firmus* (nombre alternativo) (48) + TX, *Bacillus sphaericus* Neide (nombre científico) (49) + TX, *Bacillus thuringiensis* Berliner (nombre científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *aizawai* (nombre científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis* (nombre científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *japonensis* (nombre científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* (nombre científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *tenebrionis* (nombre científico) (51) + TX, *Beauveria bassiana* (nombre alternativo) (53) + TX, *Beauveria brongniartii* (nombre alternativo) (54) + TX, *Chrysoperla carnea* (nombre alternativo) (151) + TX, *Cryptolaemus montrouzieri* (nombre alternativo) (178) + TX, *Cydia pomonella* GV (nombre alternativo) (191) + TX, *Dacnusa sibirica* (nombre alternativo) (212) + TX, *Diglyphus isaea* (nombre alternativo) (254) + TX, *Encarsia formosa* (nombre científico) (293) + TX, *Eretmocerus eremicus* (nombre alternativo) (300) + TX, *Helicoverpa zea* NPV (nombre alternativo) (431) + TX, *Heterorhabditis bacteriophora* y *H. megidis* (nombre alternativo) (433) + TX, *Hippodamia convergens* (nombre alternativo) (442) + TX, *Leptomastix dactylopii* (nombre alternativo) (488) + TX, *Macrolophus caliginosus* (nombre alternativo) (491) + TX, *Mamestra brassicae* NPV (nombre alternativo) (494) + TX, *Metaphycus helvolus* (nombre alternativo) (522) + TX, *Metarhizium anisopliae* var. *acidum* (nombre científico) (523) + TX, *Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae* (nombre científico) (523) + TX, *Neodiprion sertifer* NPV y *N. lecontei* NPV (nombre alternativo) (575) + TX, *Orius* spp. (nombre alternativo) (596) + TX, *Paecilomyces fumosoroseus* (nombre alternativo) (613) + TX, *Phytoseiulus persimilis* (nombre alternativo) (644) + TX, *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 riobrave* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema scapterisci* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema* spp. (nombre alternativo) (742) + TX, *Trichogramma* spp. (nombre alternativo) (826) + TX, *Typhlodromus occidentalis* (nombre alternativo) (844) y *Verticillium lecanii* (nombre alternativo) (848) + TX,

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

un quimioesterilizante seleccionado del grupo de sustancias que consiste en afolato [CCN] + TX, bisazir (nombre alternativo) [CCN] + TX, busulfán (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, penfluron (nombre alternativo) [CCN] + TX, tepa [CCN] + TX, tiohempa (nombre alternativo) [CCN] + TX, tiotepa (nombre alternativo) [CCN] + TX, tretamina (nombre alternativo) [CCN] y uredepa (nombre alternativo) [CCN] + TX,

una feromona de insecto seleccionada del grupo de sustancias que consiste en acetato de (*E*)-dec-5-en-1-ilo con (*E*)-dec-5-en-1-ol (nombre según la IUPAC) (222) + TX, acetato de (*E*)-tridec-4-en-1-ilo (nombre según la IUPAC) (829) + TX, (*E*)-6-metilhept-2-en-4-ol (nombre según la IUPAC) (541) + TX, acetato de (*E,Z*)-tetradeca-4,10-dien-1-ilo (nombre según la IUPAC) (779) + TX, acetato de (*Z*)-dodec-7-en-1-ilo (nombre según la IUPAC) (285) + TX, (*Z*)-hexadec-11-enal (nombre según la IUPAC) (436) + TX, acetato de (*Z*)-hexadec-11-en-1-ilo (nombre según 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 según la IUPAC) (448) + TX, (Z)-tetradec-7-en-1-al (nombre según la IUPAC) (782) + TX, (Z)-tetradec-9-en-1-ol (nombre según 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 según la IUPAC) (283) + TX, acetato de (9Z,11E)-tetradeca-9,11-dien-1-ilo (nombre según la IUPAC) (780) + TX, acetato de (9Z,12E)-tetradeca-9,12-dien-1-ilo (nombre según la IUPAC) (781) + TX, 14-metiloctadec-1-eno (nombre según la IUPAC) (545) + TX, 4-metilnonan-5-ol con 4-metilnonan-5-ona (nombre según la IUPAC) (544) + TX, alfa-multistriatina (nombre alternativo) [CCN] + TX, brevicomina (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 según la IUPAC) (286) + TX, acetato de dodec-9-en-1-ilo (nombre según la IUPAC) (287) + TX, dodeca-8 + TX, acetato de 10-dien-1-ilo (nombre según la IUPAC) (284) + TX, dominicalure (nombre alternativo) [CCN] + TX, 4-metiocanoato de etilo (nombre según la IUPAC) (317) + TX, eugenol (nombre alternativo) [CCN] + TX, frontalina (nombre alternativo) [CCN] + TX, gossyplure (nombre alternativo) (420) + TX, grandlure (421) + TX, grandlure I (nombre alternativo) (421) + TX, grandlure II (nombre alternativo) (421) + TX, grandlure III (nombre alternativo) (421) + TX, grandlure IV (nombre alternativo) (421) + TX, hexalure [CCN] + TX, ipsdienol (nombre alternativo) [CCN] + TX, ipsenol (nombre alternativo) [CCN] + TX, japonilure (nombre alternativo) (481) + TX, lineatina (nombre alternativo) [CCN] + TX, litlure (nombre alternativo) [CCN] + TX, looplure (nombre alternativo) [CCN] + TX, medlure [CCN] + TX, ácido megatomoico (nombre alternativo) [CCN] + TX, metil eugenol (nombre alternativo) (540) + TX, muscalure (563) + TX, acetato de octadeca-2,13-dien-1-ilo (nombre según la IUPAC) (588) + TX, acetato de octadeca-3,13-dien-1-ilo (nombre según la IUPAC) (589) + TX, orfralure (nombre alternativo) [CCN] + TX, oryctalure (nombre alternativo) (317) + TX, ostramone (nombre alternativo) [CCN] + TX, siglure [CCN] + TX, sordidina (nombre alternativo) (736) + TX, sulcatol (nombre alternativo) [CCN] + TX, acetato de tetradec-11-en-1-ilo (nombre según 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 que consiste en 2-(octiltio)etanol (nombre según la IUPAC) (591) + TX, butopionoxil (933) + TX, butoxi(polipropilenglicol) (936) + TX, adipato de dibutilo (nombre según la IUPAC) (1046) + TX, ftalato de dibutilo (1047) + TX, succinato de dibutilo (nombre según 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,
- un insecticida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en 1-dicloro-1-nitroetano (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1058) + TX, 1,1-dicloro-2,2-bis(4-etilfenil)etano (nombre según la IUPAC) (1056), + TX, 1,2-dicloropropano (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1062) + TX, 1,2-dicloropropano con 1,3-dicloropropeno (nombre según la IUPAC) (1063) + TX, 1-bromo-2-cloroetano (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (916) + TX, acetato de 2,2,2-tricloro-1-(3,4-diclorofenil)etilo (nombre según la IUPAC) (1451) + TX, fosfato de 2,2-diclorovinil 2-etilsulfinitil metilo (nombre según 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 según la IUPAC/Chemical Abstracts) (935) + TX, metilcarbamato de 2-(4,5-dimetil-1,3-dioxolan-2-il)fenilo (nombre según la IUPAC/ Chemical Abstracts) (1084) + TX, 2-(4-cloro-3,5-xililoxi)etanol (nombre según la IUPAC) (986) + TX, fosfato de 2-clorovinil dietilo (nombre según la IUPAC) (984) + TX, 2-imidazolidona (nombre según la IUPAC) (1225) + TX, 2-isovalerilindan-1,3-diona (nombre según la IUPAC) (1246) + TX, metilcarbamato de 2-metil(prop-2-inil)aminofenilo (nombre según la IUPAC) (1284) + TX, laurato de 2-tiocianatoetilo (nombre según la IUPAC) (1433) + TX, 3-bromo-1-cloroprop-1-eno (nombre según la IUPAC) (917) + TX, dimetilcarbamato de 3-metil-1-fenilpirazol-5-ilo (nombre según la IUPAC) (1283) + TX, metilcarbamato de 4-metil(prop-2-inil)amino-3,5-xililo (nombre según la IUPAC) (1285) + TX, dimetilcarbamato de 5,5-dimetil-3-oxociclohex-1-enilo (nombre según la IUPAC) (1085) + TX, abamectina (1) + TX, acefato (2) + TX, acetamiprid (4) + TX, acetion (nombre alternativo) [CCN] + TX, acetoprol [CCN] + TX, acrinatrina (9) + TX, acrilonitrilo (nombre según la IUPAC) (861) + TX, alanicarb (15) + TX, aldicarb (16) + TX, aldoxicarb (863) + TX, aldrina (864) + TX, aletrina (17) + TX, alosamidina (nombre alternativo) [CCN] + TX, alixicarb (866) + TX, alfa-cipermetrina (202) + TX, alfa-ecdisona (nombre alternativo) [CCN] + TX, fosfuro de aluminio (640) + TX, amidition (870) + TX

amidotioato (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-etilo (44) + TX, azinfos-metilo (45) + TX, azotoato (889) + TX, delta endotoxinas de *Bacillus thuringiensis* (nombre alternativo) (52) + TX, hexafluorosilicato de bario (nombre alternativo) [CCN] + TX, polisulfuro de bario (nombre según 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, bioalletrina (78) + TX, bioalletrina isómero de S-ciclopentenilo (nombre alternativo) (79) + TX, bioetanometrina [CCN] + TX, biopermetrina (908) + TX, bioresmetrina (80) + TX, Bis(2-cloroetil) éter (nombre según la IUPAC) (909) + TX, bistrifluron (83) + TX, bórax (86) + TX, brofenvalerato (nombre alternativo) + TX, bromfenvinfos (914) + TX, bromociclono (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, carbofurano (118) + TX, disulfuro de carbono (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (945) + TX, tetracloruro de carbono (nombre según la IUPAC) (946) + TX, carbofenotion (947) + TX, carbosulfan (119) + TX, cartap (123) + TX, hidrocloreto de cartap (123) + TX, cevadina (nombre alternativo) (725) + TX, clorbiciclono (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, clorfluazuron (132) + TX, clormefos (136) + TX, cloroformo [CCN] + TX, cloropicrina (141) + TX, clorfoxim (989) + TX, clorprazofos (990) + TX, clorpirifos (145) + TX, cloropirifos-metil (146) + TX, clortiofos (994) + TX, cromafenzida (150) + TX, cinerina I (696) + TX, cinerina II (696) + TX, cinerinas (696) + TX, cis-resmetrina (nombre alternativo) + TX, cismetrina (80) + TX, clocitrina (nombre alternativo) + TX, cloetocarb (999) + TX, closantel (nombre alternativo) [CCN] + TX, clotianidina (165) + TX, acetoarsenito de cobre [CCN] + TX, arseniato de cobre [CCN] + TX, oleato de cobre [CCN] + TX, coumafos (174) + TX, coumitoato (1006) + TX, crotamitón (nombre alternativo) [CCN] + TX, crotoxifos (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, cihalotrina (196) + TX, cipermetrina (201) + TX, cifenotrina (206) + TX, ciromazina (209) + TX, citioato (nombre alternativo) [CCN] + TX, *d*-limoneno (nombre alternativo) [CCN] + TX, *d*-tetrametrina (nombre alternativo) (788) + TX, DAEP (1031) + TX, dazomet (216) + TX, DDT (219) + TX, decarbofuran (1034) + TX, deltametrina (223) + TX, demefion (1037) + TX, demefion-O (1037) + TX, demefion-S (1037) + TX, demefon (1038) + TX, demeton-metilo (224) + TX, demefon-O (1038) + TX, demefon-O-metilo (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, dicresil (nombre alternativo) [CCN] + TX, dicrotofos (243) + TX, diciclanil (244) + TX, dieldrina (1070) + TX, 5-metilpirazol-3-il fosfato de dietilo (nombre según 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, EI 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, eprinomectina (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 según 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, fenitroton (335) + TX, fenobucarb (336) + TX, fenoxacrim (1153) + TX, fenoxicarb (340) + TX, fenpiritina (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. n.º de 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, flumetrina (372) + TX, fluvalinato (1184) + TX, FMC 1137 (código de desarrollo) (1185) + TX, fonofos (1191) + TX, formetanato (405) + TX, hidrocioruro 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 según 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, isoprocab (472) + TX, O-(metoxiaminotiofosforil)salicilato de isopropilo (nombre según la IUPAC) (473) + TX, isoprotiolano (474) + TX, isotioato (1244) + TX, isoxation (480) + TX, ivermectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, jasmolina I (696) + TX, jasmolina 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 según la IUPAC) (1014) + TX, fosfuro de magnesio (nombre según la IUPAC) (640) + TX, malation (492) + TX, malonoben (1254) + TX, mazidox (1255) + TX, mecarbam (502) + TX, mecarfon (1258) + TX, menazon (1260) + TX, mefosfolan (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 según 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, milbemectina (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, naftalofos (nombre alternativo) [CCN] + TX, naled (567) + TX, naftaleno (nombre según 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, nifluridida (1309) + TX, nitenpiram (579) + TX, nitiazina (1311) + TX, nitrilacarb (1313) + TX, complejo de nitrilacarb y cloruro de cinc 1:1 (1313) + TX, NNI-0101 (código de compuesto) + TX, NNI-0250 (código de compuesto) + TX, nornicotina (nombre tradicional) (1319) + TX, novaluron (585) + TX, noviflumuron (586) + TX, etilfosfonotioato de O-5-dicloro-4-yodofenil O-etilo (nombre según la IUPAC) (1057) + TX, fosforotioato de O,O-dietil O-4-metil-2-oxo-2*H*-cromen-7-ilo (nombre según la IUPAC) (1074) + TX, fosforotioato de O,O-dietil O-6-metil-2-propilpirimidin-4-ilo (nombre según la IUPAC) (1075) + TX, ditiopirofosfato de O,O,O',O'-tetrapropilo (nombre según la IUPAC) (1424) + TX, ácido oleico (nombre según la IUPAC) (593) + TX, ometoato (594) + TX, oxamil (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, penfluron (nombre alternativo) [CCN] + TX, pentaclorofenol (623) + TX, laurato de pentaclorofenilo (nombre según la IUPAC) (623) + TX, permetrina (626) + TX, aceites de 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 según 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 según 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, piridalil (700) + TX, piridafention (701) + TX, pirimidifen (706) + TX, pirimitato (1370) + TX, piriproxifen (708) + TX, quassia (nombre alternativo) [CCN] + TX, quinalfos (711) + TX, quinalfos-metilo (1376) + TX, quinotiona (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, ryania (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 según 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, tiaclopid (791) + TX, tiafenox (nombre alternativo) + TX, tiametoxam (792) + TX, ticofos (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, xililcarb (854) + TX, YI-5302 (código de compuesto) + TX, zeta-cipermetrina (205) + TX, zetametrina (nombre alternativo) + TX, fosfuro de cinc (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, pirifluquinazon [337458-27-2] + TX, spinetoram [187166-40-1 + 187166-15-0] + TX, spirotetramat [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, fluxametamida (documento WO 2007/026965) + TX, épsilon-metoflutrina [240494-71-7] + TX, épsilon-momfluorotrina [1065124-65-3] + TX, fluazaindolizina [1254304-22-7] + TX, cloropralletrina [399572-87-3] + TX, fluxametamida [928783-29-3] + TX, cihalodiamida [1262605-53-7] + TX, tioxazafen [330459-31-9] + TX, broflanilida [1207727-04-5] + TX, flufiprol [704886-18-0] + TX, ciclaniliprol [1031756-98-5] + TX, tetraniliprol [1229654-66-3] + TX, guadipir (descrito en el documento WO 2010/060231) + TX, cicloxaprid (descrito en el documento WO 2005/077934) + TX,

un molusquicida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en 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 según 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 según la IUPAC) (347) e hidróxido de trifenilestaño (nombre según la IUPAC) (347) + TX, piriprol [394730-71-3] + TX,

un nematocida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en AKD-3088 (código de compuesto) + TX, 1,2-dibromo-3-cloropropano (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1045) + TX, 1,2-dicloropropano (nombre según la IUPAC/ Chemical Abstracts) (1062) + TX, 1,2-dicloropropano con 1,3-dicloropropeno (nombre según la IUPAC) (1063) + TX, 1,3-dicloropropeno (233) + TX, 3,4-diclorotetrahidrotiofeno 1,1-dióxido (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1065) + TX, 3-(4-clorofenil)-5-metilrodanina (nombre según la IUPAC) (980) + TX, ácido 5-metil-6-tioxo-1,3,5-tiadiazinan-3-ilacético (nombre según la IUPAC) (1286) + TX, 6-isopentenilaminopurina (nombre alternativo) (210) + TX, abamectina (1) + TX, acetoprol [CCN] + TX, alanicarb (15) + TX, aldicarb (16) + TX, aldoxicarb (863) + TX, AZ 60541 (código de compuesto) + TX, benclotiaz [CCN] + TX, benomilo (62) + TX, butilpiridaben (nombre alternativo) + TX, cadusafos (109) + TX, carbofurano (118) + TX, disulfuro de carbono (945) + TX, carbosulfan (119) + TX, cloropicrina (141) + TX, ccloropirifos (145) + TX, cloetocarb (999) + TX, citocininas (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, eprinomectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, etoprofos (312) + TX, dibromuro de etileno (316) + TX, fenamifos (326) + TX, fempirad (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, iodometano (nombre según la IUPAC) (542) + TX, isamidofos (1230) + TX, isazofos (1231) + TX, ivermectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, cinetina (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, oxamil (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 según 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,

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

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

un rodenticida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en 2-isovalerilindan-1,3-diona (nombre según la IUPAC) (1246) + TX, 4-(quinoxalin-2-ilamino)bencenosulfonamida (nombre según 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, clorofacinona (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, 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, iodometano (nombre según la IUPAC) (542) + TX, lindano (430) + TX, fosfito de magnesio (nombre según la IUPAC) (640) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, norbormida (1318) + TX, fosacetim (1336) + TX, fosfina (nombre según la IUPAC) (640) + TX, 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 cinc (640) + TX,

un compuesto sinérgico seleccionado del grupo de sustancias que consiste en piperonilato de 2-(2-butoxi)etilo (nombre según la IUPAC) (934) + TX, 5-(1,3-benzodioxol-5-il)-3-hexilciclohex-2-enona

- (nombre según la IUPAC) (903) + TX 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,
- 5 un repelente de animales seleccionado del grupo de sustancias que consiste en antraquinona (32) + TX, cloralosa (127) + TX, naftenato de cobre [CCN] + TX, oxiclورو de cobre (171) + TX, diazinon (227) + TX, dicitopentadieno (nombre químico) (1069) + TX, guazatina (422) + TX, acetatos de guazatina (422) + TX, metiocarb (530) + TX, piridin-4-amina (nombre según la IUPAC) (23) + TX, tiram (804) + TX, trimetacarb (840) + TX, naftenato de cinc [CCN] y ziram (856) + TX,
- 10 un virucida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en imanina (nombre alternativo) [CCN] y ribavirina (nombre alternativo) [CCN] + TX,
- un protector de lesiones seleccionado del grupo de sustancias que consiste en óxido de mercurio (512) + TX, Octilina (590) y tiofanato-metilo (802) + TX,
- 15 y compuestos biológicamente activos seleccionados del grupo que consiste en azaconazol (60207-31-0) + TX, bitertanol [70585-36-3] + TX, bromuconazol [116255-48-2] + TX, ciproconazol [94361-06-5] + TX, difenoconazol [119446-68-3] + TX, diniconazol [83657-24-3] + TX, epoxiconazol [106325-08-0] + TX, fenbuconazol [114369-43-6] + TX, fluquinconazol [136426-54-5] + TX, flusilazol [85509-19-9] + TX, flutriafol [76674-21-0] + TX, hexaconazol [79983-71-4] + TX, imazalil [35554-44-0] + TX,
- 20 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,
- 25 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, pirimetanil [53112-28-0] + TX,
- 30 fencpiclonil [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, dimoxiestrobina [149961-52-4] + TX,
- 40 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,
- 45 zineb [12122-67-7] + TX, 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, tolilfluanida [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, isoprotiolano [50512-35-1] + TX, fosfodifen [36519-00-3] + TX, pirazofos [13457-18-6] + TX, tolclofos-metilo [57018-04-9] + TX, acibenzolar-S-metilo [135158-54-2] + TX, anilazina [101-05-3] + TX, bentiavalicarb [413615-35-7] + TX, blastidina-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 (Flumorph) [211867-47-9] + TX, 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, iprovalicarb [140923-17-7] + TX, IKF-916 (Ciazofamida) [120116-88-3] + TX, kasugamicina [6980-18-3] + TX, metasulfocarb [66952-49-6] + TX, metrafenona [220899-03-6] + TX, pencicuron [66063-05-6] + TX, ftalida [27355-22-2] + TX, polioxinas [11113-80-7] + TX, probenazol [27605-76-1] + TX, propamocarb [25606-41-1] + TX, proquinazid [189278-12-4] + TX, 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-diclorometilen-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-[(ciclopropilcarbonyloxi]-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-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® + TX, BioNem-WP® + TX, 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 reukaufii + 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 subtsugae* cepa PRAA4-1T (Grandevo®) + TX, *Cladosporium cladosporioides* + TX, *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 (Myconate®) + 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 (Muscodor®) + 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, PreFeRal®) + 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, *Rhanella aquatilis* + TX, *Rhanella* spp. + TX, *Rhizobia* (Dormal® + TX, Vault®) + TX, *Rhizoctonia* + TX, *Rhodococcus globerulus* cepa AQ719 + TX, *Rhodosporidium diobovatum* + TX, *Rhodosporidium 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 virus de la polihedrosis nuclear* (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 ahygroscopicus* + 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,
 5 *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,
 10 *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. *Poa* (Camperico®) + TX,
 15 *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 botánica (Neemazad® + TX, 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 *Labiatae* (Botania®) + TX, extractos de aceite de clavo, de hierbabuena, de romero y 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®); y

feromonas, incluyendo feromonas de la polilla 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, (E + TX,Z + TX,Z)-3 + TX,8 + TX,11 acetato de tetradecatrienilo + TX, (Z + TX,Z + TX,E)-7 + TX,11 + 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 loeckii* + 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* (Ahipar®) + TX, *Aphidius ervi* (Ervipar®) + TX, *Aphidius gifuensis* + TX, *Aphidius matricariae* (Ahipar-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* (Syrrhidend®) + 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-l® + 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, *Pseudleptomastix mexicana* + TX, *Psyllaephus pilosus* + TX, *Psytalia concolor* (complejo) + TX, *Quadrastichus* spp. + TX, *Rhizobius lophanthae* + TX, *Rodolia cardinalis* + TX, *Rumina decollate* + TX, *Semielacher 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, Ferri-fosfato (Ferramol®) + TX, Trampas embudo (Trapline y®) + TX, Galex® + TX, Grower's Secret® + TX, Homo-brasonolida + TX, Fosfato de hierro (Lilly Miller Worry Free Ferramol Slug & Snail Bait®) + TX, MCP trampa granizo (Trapline f®) + TX, *Microctonus hyperodae* + TX, *Mycocleptodiscus 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 ingredientes activos, por ejemplo, [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 ingredientes 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 18 y P1 con ingredientes activos descritos anteriormente comprende un compuesto seleccionado de las tablas 1 a 18 y P1 y un ingrediente activo como se describe anteriormente, preferiblemente en una relación de mezcla 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 preferencia especial a una relación de 2:1 a 1:2, y siendo asimismo preferida una relación de 4:1 a 2:1, por encima de todo en una relación de 1:1, o 5:1, o 5:2, o 5:3, o 5:4, o 4:1, o 4:2, o 4:3, o 3:1, o 3:2, o 2:1, o 1:5, o 2:5, o 3:5, o 4:5, o 1:4, o 2:4, o 3:4, o 1:3, o 2:3, o 1:2, o 1:600, o 1:300, o 1:150, o 1:35, o 2:35, o 4:35, o 1:75, o 2:75, o 4:75, o 1:6000, o 1:3000, o 1:1500, o 1:350, o 2:350, o 4:350, o 1:750, o 2:750, o 4:750. Estas relaciones de mezcla están en peso.

Las mezclas descritas anteriormente pueden emplearse en un método para controlar plagas, que comprende aplicar una composición que comprende una mezcla tal como se ha descrito anteriormente 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, por ejemplo, seleccionado de las tablas 1 a 18 y P1, y uno o más ingredientes activos como se describe anteriormente pueden aplicarse, por ejemplo, en una única forma "de mezcla preparada", en una mezcla de pulverización combinada compuesta de formulaciones diferentes de los componentes de ingrediente activo individuales, tal como una "mezcla en depósito", y en un uso combinado de los ingredientes activos individuales cuando se aplican de una manera secuencial, es decir, uno detrás del otro con un periodo razonablemente corto, tal como unas pocas horas o días. El orden de aplicación de los compuestos de fórmula I seleccionados de las tablas 1 a 18 y P1 y los ingredientes activos como se describe anteriormente no es esencial para que funcione la presente invención.

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 ingredientes activos para obtener efectos específicos, por ejemplo, bactericidas, fungicidas, nematocidas, activadores de plantas, molusquicidas o herbicidas.

5 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.

10 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, preferiblemente de 10 a 600 g/ha.

20 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 ingrediente 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 ingrediente 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.

30 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 mencionado anteriormente. 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.

45 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.

50 La presente invención también comprende semillas recubiertas o tratadas con o que contienen un compuesto de fórmula I. El término "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 parte mayor o menor del ingrediente puede penetrar en el material de 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).

55 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.

5

Ejemplos biológicos:

Ejemplo B1: *Spodoptera littoralis* (gusanos de las hojas de algodón egipcio)

10 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 secarlos, los discos de hojas se infestaron con cinco larvas L1. Las muestras se evaluaron en cuanto a la mortalidad, el efecto antialimentario y la inhibición del crecimiento en comparación con muestras no tratadas 3 días después de la infestación. El control de *Spodoptera*

15 *littoralis* por una muestra de ensayo se produce cuando al menos uno de los efectos de la mortalidad, el efecto antialimentario y la inhibición del crecimiento es mayor que la muestra no tratada.

Los siguientes compuestos provocaron al menos un 80 % de control a una tasa de aplicación de 200 ppm: P1, P2, P3, P4, P6, P7, P8, P10, P11, P13, P14, P15 y P16.

20 Ejemplo B2: *Spodoptera littoralis* (gusanos de las hojas de 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

25 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 antialimentario y la inhibición del crecimiento en comparación con las muestras no tratadas 6 días después de la infestación

30 Los siguientes compuestos dieron un efecto de al menos un 80 % en al menos una de las tres categorías (mortalidad, efecto antialimentario o inhibición del crecimiento) a una tasa de ensayo de 12,5 ppm: P6, P7, P8, P13, P15 y P16.

Ejemplo B3: *Plutella xylostella* (palomilla dorso de diamante)

35 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.

40 Los siguientes compuestos dieron un efecto de al menos un 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, P5, P6, P7, P8, P10, P11, P12, P13, P14, P15 y P16.

Ejemplo B4: *Diabrotica balteata* (gusano de la raíz del maíz)

45 Brotes 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 y la inhibición del crecimiento en comparación con muestras no tratadas 4 días después de la infestación.

50 Los siguientes compuestos dieron un efecto de al menos un 80 % en al menos una de las dos categorías (mortalidad o inhibición del crecimiento) a una tasa de aplicación de 200 ppm: P3, P4, P5, P6, P7, P8, P9, P10, P11, P13, P14, P15, P16 y P17.

Ejemplo B5: *Myzus persicae* (pulgón verde del melocotonero)

5 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 de hojas se infestaron con una población de áfidos de edades variadas. Las muestras se evaluaron en cuanto a la mortalidad 6 días después de la infestación.

Los siguientes compuestos provocaron al menos un 80 % de mortalidad a una tasa de aplicación de 200 ppm: P3, P4, P6, P7, P11, P12, P15 y P16.

10 Ejemplo B6: *Myzus persicae* (pulgón verde del melocotonero)

Raíces de plántulas de guisante infestadas con una población de pulgón de edades variadas se colocaron directamente en las soluciones de ensayo acuosas preparadas a partir de soluciones madre de DMSO de 10 000. Las muestras se evaluaron para la mortalidad 6 días después de colocar las plántulas en soluciones de ensayo.

15 Los siguientes compuestos provocaron al menos un 80 % de mortalidad a una tasa de ensayo de 24 ppm: P3, P7, P15 y P16.

Ejemplo B7: *Bemisia tabaci* (mosca blanca del algodón)

20 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 provocaron al menos un 80 % de mortalidad a una tasa de aplicación de 200 ppm: P5, P8, P12, P15 y P16.

25 Ejemplo B8: *Euschistus heros* (chinche hedionda parda 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 mortalidad 5 días después de la infestación.

30 Los siguientes compuestos provocaron al menos un 80 % de mortalidad a una tasa de aplicación de 200 ppm: P6, P7, P8, P10, P11, P12, P15 y P16.

Ejemplo B9: *Aedes aegypti* (mosquito de la fiebre amarilla)

35 Se aplicaron soluciones de ensayo, a una tasa de aplicación de 200 ppm en etanol, a placas de cultivo tisular de 12 pocillos. Una vez que los depósitos estuvieron secos, se añadieron cinco *Aedes aegypti* hembra adultos de dos a cinco días de edad a cada pocillo, y se mantuvieron con una solución de sacarosa al 10 % en un tapón de lana de algodón. Se evaluó la paralización una hora después de la introducción, y se evaluó la mortalidad 24 y 48 horas después de la introducción.

40 Los siguientes compuestos dieron al menos un 80 % de control de *Aedes aegypti* después de 48 h: P1, P7, P8, P10, P15 y P16.

Ejemplo B10: *Tetranychus urticae* (arañuela de dos manchas)

45 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 variadas. Las muestras se evaluaron en cuanto a la mortalidad en la población mixta (fases móviles) 8 días después de la infestación.

50

Los siguientes compuestos dieron como resultado al menos 80 % de mortalidad a una tasa de aplicación de 200 ppm:
P9 y P15.

5 Ejemplo B11: *Thrips tabaci* (arañuela de la cebolla)

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 variadas. Las muestras se evaluaron en cuanto a la mortalidad 6 días después de la infestación.

El siguiente compuesto provocó al menos un 80 % de mortalidad a una tasa de aplicación de 200 ppm:
P16

15 Ejemplo B12: *Frankliniella occidentalis* (arañuela de las flores occidental)

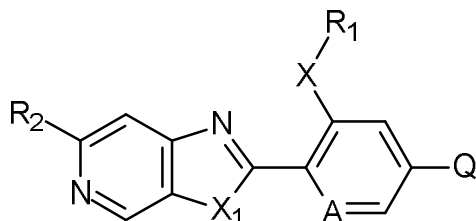
Discos de hojas de girasol se colocaron sobre agar en placas de microtitulación de 24 pocillos y se pulverizaron con soluciones de ensayo acuosas preparadas a partir de soluciones madre de DMSO de 10 000 ppm. Después de secarlos, los discos de hojas se infestaron con una población de *Frankliniella* de edades variadas. Las muestras se evaluaron en cuanto a la mortalidad 7 días después de la infestación.

Los siguientes compuestos dieron provocaron al menos un 80 % de mortalidad a una tasa de aplicación de 200 ppm: P15 y P16.

25

REIVINDICACIONES:

1. Un compuesto de fórmula I,



5 (I),

donde

A representa CH o N;

10 Q es cicloalquilo C₃-C₆, o cicloalquilo C₃-C₆ mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆ y fenilo, o es fenilo que puede estar mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄-sulfanilo,

haloalquil C₁-C₄-sulfinilo, haloalquil C₁-C₄-sulfonilo y -C(O)haloalquilo C₁-C₄; o

15 Q es alqueno C₂-C₆, o alqueno C₂-C₆ mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆ y fenilo, o es fenilo que puede estar mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄-sulfanilo, haloalquil C₁-C₄-sulfinilo, haloalquil C₁-C₄-sulfonilo y -C(O)haloalquilo C₁-C₄; o

20 Q es alquino C₂-C₆, o alquino C₂-C₆ mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, tri(alquil C₁-C₄)sililo y fenilo, o es fenilo que puede estar mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄-sulfanilo, haloalquil C₁-C₄-sulfinilo, haloalquil C₁-C₄-sulfonilo y -C(O)haloalquilo C₁-C₄;

X es S, SO o SO₂

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

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

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

R₂ es 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

R₂ es haloalquil C₁-C₄-sulfanilo, haloalquil C₁-C₄-sulfinilo, haloalquil C₁-C₄-sulfonilo, O(haloalquilo C₁-C₄), o

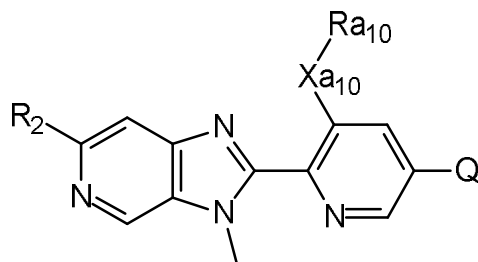
35 -C(O)haloalquilo C₁-C₄; o

R₂ es cicloalquilo C₃-C₆ que puede estar mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquilo C₁-C₄;

X₁ es O, S o NR₃, donde R₃ es hidrógeno, alquilo C₁-C₄, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, alcoxi C₁-C₄-

40 alquilo C₁-C₄ o cicloalquilo C₃-C₆; y sales, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y N-óxidos agroquímicamente aceptables de esos compuestos.

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



(I-10),

5 donde

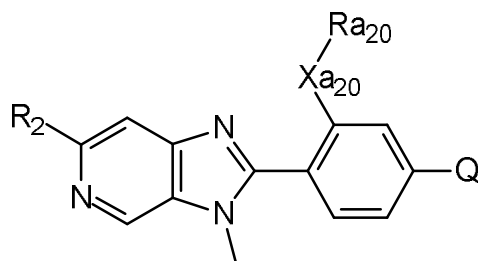
R₂ y Q son como se definen en la fórmula I en la reivindicación 1;

Xa₁₀ es S, SO o SO₂; y

Ra₁₀ es metilo, etilo, n-propilo, i-propilo o ciclopropilmetilo.

10 3. Un compuesto de fórmula I-10 de acuerdo con la reivindicación 2, donde
 Q es cicloalquilo C₃-C₆, o cicloalquilo C₃-C₆ mono- o disustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en ciano, haloalquilo C₁-C₄ y halógeno; o Q es alqueno C₂-C₆, o alqueno C₂-C₆ monosustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquilo C₁-C₄ y cicloalquilo C₃-C₆; o Q es alquino C₂-C₆, o alquino C₂-C₆ monosustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en tri(alquil C₁-C₄)sililo, fenilo y fenilo que en sí mismo puede estar monosustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄.

20 4. Un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, representado por los compuestos de fórmula I-20



(I-20),

donde

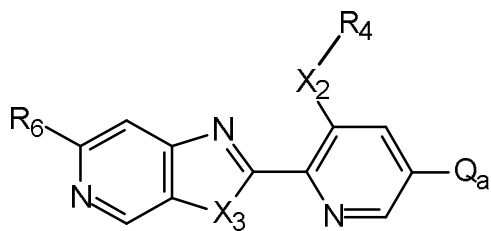
R₂ y Q son como se definen en la fórmula I en la reivindicación 1;

Xa₂₀ es S, SO o SO₂; y

25 Ra₂₀ es metilo, etilo, n-propilo, i-propilo o ciclopropilmetilo.

30 5. Un compuesto de fórmula I-20 de acuerdo con la reivindicación 4, donde
 Q es cicloalquilo C₃-C₆, o cicloalquilo C₃-C₆ mono- o disustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en ciano, haloalquilo C₁-C₄ y halógeno; o Q es alqueno C₂-C₆, o alqueno C₂-C₆ monosustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquilo C₁-C₄ y cicloalquilo C₃-C₆; o Q es alquino C₂-C₆, o alquino C₂-C₆ monosustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en tri(alquil C₁-C₄)sililo y fenilo, pudiendo estar dicho fenilo monosustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄.

35 6. Un compuesto de fórmula la



(Ia),

donde

X₂ es SO₂;

X₃ es N-(alquilo C₁-C₄);

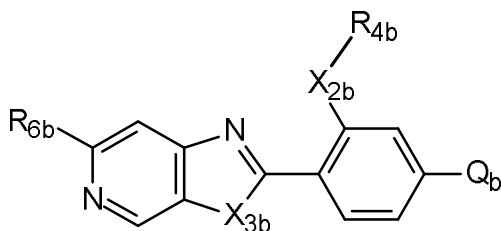
5 R₄ es alquilo C₁-C₄;

Q_a es cicloalquilo C₃-C₆, alqueno C₂-C₆ o alquino C₂-C₆, o es cicloalquilo C₃-C₆, alqueno C₂-C₆ o alquino C₂-C₆ cada uno mono- o disustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₄,

10 haloalquilo C₁-C₄, ciano, cicloalquilo C₃-C₆, tri(alquil C₁-C₄)sililo y fenilo, pudiendo estar dicho fenilo monosustituido con halógeno o haloalquilo C₁-C₄; o Q_a es cicloalqueno C₃-C₆ que en sí mismo puede estar mono- o disustituido con alquilo C₁-C₄; y

R₆ es haloalquilo C₁-C₄.

7. Un compuesto de fórmula Ib



15

(Ib),

donde

X_{2b} es SO₂;

X_{3b} es N-(alquilo C₁-C₄);

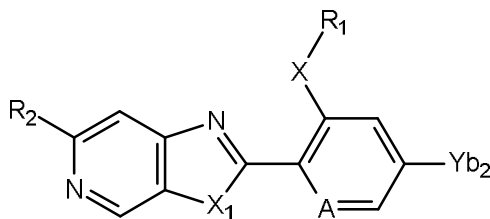
R_{4b} es alquilo C₁-C₄;

20 Q_b es cicloalquilo C₃-C₆, alqueno C₂-C₆ o alquino C₂-C₆, o es cicloalquilo C₃-C₆, alqueno C₂-C₆ o alquino C₂-C₆ cada uno mono- o disustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, ciano, cicloalquilo C₃-C₆, tri(alquil C₁-C₄)sililo y fenilo, pudiendo estar dicho fenilo monosustituido con halógeno o haloalquilo C₁-C₄; y

R_{6b} es haloalquilo C₁-C₄.

25

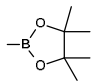
8. Un compuesto de fórmula IV



(IV),

donde

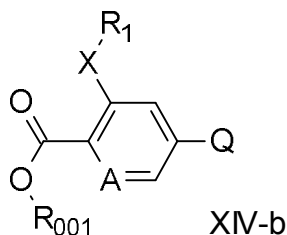
R₁, R₂, X, X₁ y A son como se definen en la fórmula I en la reivindicación 1, e Yb₂ es -B(OH)₂ o



o Yb₂ es el grupo

5

9. Un compuesto de fórmula XIV-b



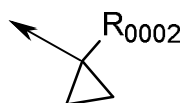
donde X es SO₂;

10 R₁ es etilo o metileno-ciclopropilo;

A es nitrógeno o metino;

R₀₀₁ es hidrógeno o alquilo C₁-C₄;

Q es un grupo



15

donde R₀₀₀₂ es ciano.

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

11. Un método para controlar plagas, que comprende aplicar a las plagas o a su entorno una composición de acuerdo con la reivindicación 10, con la excepción de un método para el tratamiento del cuerpo de un ser humano o animal mediante cirugía o tratamiento y métodos de diagnóstico practicados en el cuerpo de un ser humano o animal.

12. Un método para la protección de material de propagación vegetal frente al ataque de plagas, que comprende tratar el material de propagación o el sitio, donde el material de propagación está plantado, con una composición de acuerdo con la reivindicación 10.

30