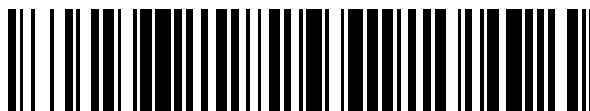


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 716 958**

51 Int. Cl.:

C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
A01N 43/42 (2006.01)
A01N 43/58 (2006.01)
A01P 3/00 (2006.01)
A01N 43/90 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **06.02.2015 PCT/CN2015/072369**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **13.08.2015 WO15117563**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.02.2015 E 15746172 (4)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.01.2019 EP 3102570**

54 Título: **Derivados Heterobíciclicos Microbicidas**

30 Prioridad:

07.02.2014 EP 14154347

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

18.06.2019

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**BOU HAMDAN, FARHAN;
QUARANTA, LAURA;
TRAH, STEPHAN;
LAMBERTH, CLEMENS;
LU, LONG y
LU, QIANG**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 716 958 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).

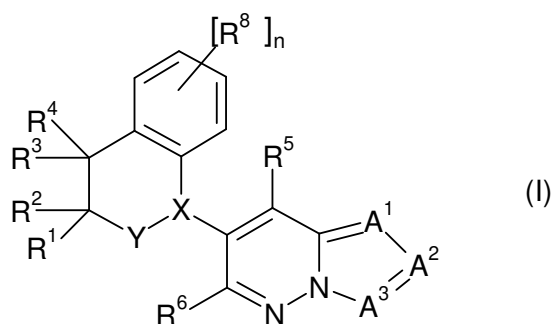
DESCRIPCIÓN

Derivados Heterobíciclicos Microbicidas

- La presente invención se refiere a derivados heterobíciclicos microbicidas, p. ej., como principios activos, que tienen actividad microbicida, en particular actividad fungicida. La invención se refiere además a la preparación de estos derivados heterobíciclicos, a intermediarios útiles en la preparación de estos derivados heterobíciclicos, a la preparación de estas composiciones agroquímicas que comprenden al menos uno de los derivados heterobíciclicos, a la preparación de estas composiciones y al uso de los derivados heterobíciclicos o las composiciones en agricultura u horticultura para controlar o prevenir la infestación de plantas, cultivos alimentarios recolectados, semillas o materiales inertes por parte de microorganismos fitopatógenos, en particular hongos.
- 10 Determinados compuestos heterobíciclicos fungicidas se describen en los documentos WO2005/070917 y WO2004/092175.

Se acaba de descubrir que, sorprendentemente, ciertos derivados heterobíciclicos novedosos presentan propiedades fungicidas favorables.

Por lo tanto, la presente invención proporciona compuestos de fórmula I

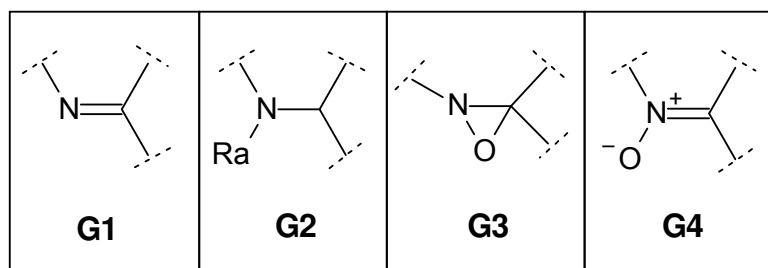


15

donde

cada uno de A¹, A² y A³ representa independientemente un átomo de nitrógeno o CR⁷;

Y-X representa un radical seleccionado entre G1, G2, G3 y G4:



- 20 R¹ y R² se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₇, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, donde los grupos alquilo, cicloalquilo, alquenilo y alquinilo pueden estar opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆ y fenoxi; o

- 25 R¹ y R² junto con el átomo de carbono al cual están unidos representan un grupo cicloalquilo C₃-C₁₀ (que puede estar opcionalmente sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por halógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆ y fenoxi);

- 30 R³ y R⁴ se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₇, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, donde los grupos alquilo, alcoxi, cicloalquilo, alquenilo y alquinilo pueden estar opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆ y fenoxi; o

R³ y R⁴ junto con el átomo de carbono al cual están unidos representan C=O, C=CH₂ o cicloalquilo C₃-C₁₀ (que puede estar opcionalmente sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por halógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆ y fenoxi);

R⁵ es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆ o hidroxilo;

R⁶ es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆ o hidroxilo;

cada R⁷ representa independientemente hidrógeno, ciano, halógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₇, alquinilo C₂-C₆ o hidroxilo;

- 5 cada R⁸ representa independientemente hidroxilo, halógeno, ciano, amino, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₇, alquenilo C₂-C₆, alquinoxio C₃-C₆, alquiltio C₁-C₆, alquinilo C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆, (alquil C₁-C₆)carbonilo, NH(alquilo C₁-C₆), N(alquilo C₁-C₆)₂, CO₂H, CO₂(alquilo C₁-C₆), C(O)N(alquilo C₁-C₆)₂, C(O)NH(alquilo C₁-C₆), C(O)NH₂, NH[(alquil C₁-C₆)carbonilo], N[(alquil C₁-C₆)carbonilo]₂, arilo, heteroarilo, ariloxi o heteroariloxi, donde los grupos alquilo, cicloalquilo, alqueno, alquinoxio, alquinilo, alcoxi pueden estar opcionalmente sustituidos con de 1 a 3
- 10 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por halógeno, alcoxi C₁-C₆, hidroxilo, alquiltio C₁-C₆, (alcoxi C₁-C₆)carbonilo y fenoxi, y los grupos arilo o heteroarilo pueden estar opcionalmente sustituidos con de 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por halógeno, alquilo C₁-C₆ (el cual puede estar opcionalmente sustituido a su vez con de 1 a 3 átomos de halógeno), alcoxi C₁-C₆, amino (el cual puede estar sustituido a su vez con 1 o 2 grupos seleccionados independientemente entre alquilo C₁-C₆, (alquil C₁-
- 15 C₆)carbonilo), nitro, ciano, hidroxilo, mercapto y alquiltio C₁-C₆; n es 0, 1, 2, 3 o 4;

R^a es hidrógeno, (alquil C₁-C₆)carbonilo o alquilo C₁-C₆, que puede estar opcionalmente sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por halógeno, alcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆ y fenoxi; o una sal o *N*-óxido de estos.

- 20 En un segundo aspecto, la presente invención proporciona una composición agroquímica que comprende un compuesto de fórmula (I).

Los compuestos de fórmula (I) se pueden utilizar para controlar microorganismos fitopatógenos. Por lo tanto, con el fin de controlar un fitopatógeno, se puede aplicar un compuesto de fórmula (I), o una composición que comprende un compuesto de fórmula (I), de acuerdo con la invención directamente al fitopatógeno, o al emplazamiento del fitopatógeno, en particular a una planta susceptible de ser atacada por fitopatógenos.

- 25 Por lo tanto, un tercer aspecto de la presente invención proporciona el uso de un compuesto de fórmula (I), o una composición que comprende un compuesto de fórmula (I), tal como se describe en la presente para controlar un fitopatógeno.

- 30 En un aspecto adicional, la presente invención proporciona un método para controlar fitopatógenos, que comprende aplicar un compuesto de fórmula (I), o una composición que comprende un compuesto de fórmula (I), tal como se describe en la presente a dicho fitopatógeno, o al emplazamiento de dicho fitopatógeno, en particular a una planta susceptible de ser atacada por un fitopatógeno.

Los compuestos de fórmula (I) son especialmente eficaces para controlar hongos fitopatógenos.

- 35 Por lo tanto, en otro aspecto más, la presente invención proporciona el uso de un compuesto de fórmula (I), o una composición que comprende un compuesto de fórmula (I), tal como se describe en la presente para controlar hongos fitopatógenos.

En un aspecto adicional, la presente invención proporciona un método para controlar hongos fitopatógenos, que comprende aplicar un compuesto de fórmula (I), o una composición que comprende un compuesto de fórmula (I), tal como se describe en la presente a dichos hongos fitopatógenos, o al emplazamiento de dichos hongos fitopatógenos, en particular a una planta susceptible de ser atacada por hongos fitopatógenos.

- 40 Cuando se indique que los sustituyentes están opcionalmente sustituidos, esto quiere decir que pueden tener uno o más sustituyentes idénticos o diferentes, p. ej., de uno a tres sustituyentes, o que pueden no tenerlos. Normalmente, no habrá más de tres de estos sustituyentes opcionales presentes a la vez. Cuando se indique que un grupo está sustituido, p. ej., alquilo, esto incluirá aquellos grupos que formen parte de otros grupos, p. ej., el alquilo en alquiltio.

El término "halógeno" se refiere a flúor, cloro, bromo o yodo, preferentemente a flúor, cloro o bromo.

- 45 Los sustituyentes alquilo pueden ser de cadena lineal o ramificada. El término "alquilo" solo o como parte de otro sustituyente es, dependiendo del número de átomos de carbono mencionado, por ejemplo, metilo, etilo, *n*-propilo, *n*-butilo, *n*-pentilo, *n*-hexilo y sus isómeros, por ejemplo, isopropilo, isobutilo, *sec*-butilo, *tert*-butilo o isoamilo.

- 50 Los sustituyentes alqueno pueden estar en forma de cadenas lineales o ramificadas y los restos alqueno pueden tener, cuando proceda, una configuración *E* o *Z*. Algunos ejemplos son vinilo y alilo. Los grupos alqueno son preferentemente grupos alqueno C₂-C₆, más preferentemente C₂-C₄ y de la manera más preferida C₂-C₃.

Los sustituyentes alquinilo pueden estar en forma de cadenas lineales o ramificadas. Algunos ejemplos son etinilo y propargilo. Los grupos alquinilo son preferentemente grupos alquinilo C₂-C₆, más preferentemente C₂-C₄ y de la manera más preferida C₂-C₃.

Los grupos haloalquilo pueden contener uno o más átomos de halógeno idénticos o diferentes y, por ejemplo, pueden representar CH_2Cl , CHCl_2 , CCl_3 , CH_2F , CHF_2 , CF_3 , CF_3CH_2 , CH_3CF_2 , CF_3CF_2 o CCl_3CCl_2 .

Los grupos haloalqueno son grupos alqueno, respectivamente, que están sustituidos con uno o más átomos de halógeno iguales o diferentes y son, por ejemplo, 2,2-difluorovinilo o 1,2-dicloro-2-fluorovinilo.

- 5 Los grupos haloalquino son grupos alquino, respectivamente, que están sustituidos con uno o más átomos de halógeno iguales o diferentes y son, por ejemplo, 1-cloroprop-2-ino.

El término "alcoxi" se refiere a un radical $-\text{OR}$, donde R es alquilo, p. ej., como se ha definido anteriormente. Los grupos alcoxi incluyen, sin carácter limitante, metoxi, etoxi, 1-metiletóxi, propoxi, butoxi, 1-metilpropoxi y 2-metilpropoxi.

- 10 El término "ciano" se refiere a un grupo $-\text{CN}$.

El término "amino" se refiere a un grupo $-\text{NH}_2$.

El término "hidroxilo" o "hidroxí" se refiere a un grupo $-\text{OH}$.

- 15 Los grupos arilo (ya sean solos o como parte de un grupo más grande tal como, p. ej., ariloxi, arilalquilo) son sistemas anulares aromáticos que pueden estar en forma mono-, bi- o tricíclica. Los ejemplos de estos anillos incluyen fenilo, naftilo, antraceno, indenilo o fenantrenilo. Los grupos arilo preferidos son fenilo y naftilo, siendo el fenilo el más preferido. Cuando se indique que un resto arilo está sustituido, el resto arilo estará sustituido preferentemente con de uno a cuatro sustituyentes y de la manera más preferida con de uno a tres sustituyentes.

- 20 Los grupos heteroarilo (ya sean solos o como parte de un grupo más grande tal como, p. ej., heteroariloxi, heteroarilalquilo) son sistemas anulares aromáticos que contienen al menos un heteroátomo y que están constituidos por un único anillo, o por dos o más anillos condensados. Preferentemente, los anillos únicos contendrán hasta un máximo de tres heteroátomos y los sistemas bicíclicos hasta un máximo de cuatro heteroátomos, los cuales se seleccionarán preferentemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre. Los ejemplos de grupos monocíclicos incluyen piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo (p. ej., [1,2,4]triazolilo), furanilo, tiofenilo, oxazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, tiazolilo, isotiazolilo y tiadiazolilo. Los ejemplos de grupos bicíclicos incluyen purinilo, quinolinilo, cinolinilo, quinoxalinilo, indolilo, indazolilo, benzimidazolilo, benzotiofenilo y benzotiazolilo. Se prefieren los grupos heteroarilo monocíclicos, siendo el piridilo el más preferido. Cuando se indique que un resto heteroarilo está sustituido, el resto heteroarilo estará sustituido preferentemente con de uno a cuatro sustituyentes y de la manera más preferida con de uno a tres sustituyentes.

- 30 Los grupos heterociclilo o anillos heterocíclicos (ya sean solos o como parte de un grupo más grande tal como heterocicilalquilo) son estructuras anulares no aromáticas que contienen hasta un máximo de 10 átomos, incluidos uno o más (preferentemente uno, dos o tres) heteroátomos seleccionados entre O, S y N. Los ejemplos de grupos monocíclicos incluyen oxetanilo, 4,5-dihidroisoxazolilo, tietanilo, pirrolidinilo, tetrahidrofuranilo, [1,3]dioxolanilo, piperidinilo, piperazinilo, [1,4]dioxanilo, imidazolidinilo, [1,3,5]oxadiazinanilo, hexahidropirimidinilo, [1,3,5]triazinanilo y morfolinilo o sus versiones oxidadas, tales como 1-oxotietanilo y 1,1-dioxotietanilo. Los ejemplos de grupos bicíclicos incluyen 2,3-dihidrobenzofuranilo, benzo[1,4]dioxolanilo, benzo[1,3]dioxolanilo, cromenilo y 2,3-dihidrobenzo[1,4]dioxinilo. Cuando se indique que un resto heterociclilo está sustituido, el resto heterociclilo estará sustituido preferentemente con de uno a cuatro sustituyentes, de la manera más preferida con de uno a tres sustituyentes.

- 40 La presencia de uno o más átomos de carbono asimétricos posibles en un compuesto de fórmula I quiere decir que los compuestos pueden existir en formas ópticamente isoméricas, es decir, formas enantioméricas o diastereoméricas. También pueden existir atropoisómeros como resultado de la rotación restringida alrededor de un enlace sencillo. Se pretende que la fórmula I incluya todas estas formas isoméricas posibles y sus mezclas. La presente invención incluye todas estas formas isoméricas posibles y sus mezclas para un compuesto de fórmula I. Asimismo, se pretende que la fórmula I incluya todos los tautómeros posibles. La presente invención incluye todas las formas tautoméricas posibles para un compuesto de fórmula I.

En cada caso, los compuestos de fórmula I de acuerdo con la invención están en forma libre, en forma oxidada como un *N*-óxido o en forma salina, p. ej., una forma salina útil desde un punto de vista agronómico.

- 50 Los *N*-óxidos son formas oxidadas de aminas terciarias o formas oxidadas de compuestos heteroaromáticos que contienen nitrógeno. Se describen, por ejemplo, en el libro "Heterocyclic N-oxides" de A. Albini y S. Pietra, CRC Press, Boca Ratón 1991.

Los valores preferidos de Y-X, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , A^1 , A^2 , A^3 , Ra y n son como se exponen a continuación, en cualquiera de sus combinaciones:

Preferentemente, uno o más de entre A_1 , A_2 y A_3 representan CR^7 .

Más preferentemente, dos o más de entre A_1 , A_2 y A_3 representan CR^7 .

Aún más preferentemente, A1 es un átomo de nitrógeno y A2 y A3 representan ambos CR⁷, o A2 es un átomo de nitrógeno y A1 y A3 representan ambos CR⁷.

De la manera más preferida, A₁, A₂ y A₃ representan todos CR⁷.

5 Preferentemente, cada R⁷ representa independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alqunilo C₂-C₆ o hidroxilo.

Más preferentemente, cada R⁷ representa independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₆ o hidroxilo.

Aún más preferentemente, cada R⁷ representa independientemente hidrógeno o halógeno.

De la manera más preferida, cada R⁷ representa independientemente hidrógeno, fluoro o cloro, donde no más de un grupo R⁷ es fluoro o cloro.

10 Preferentemente, Y-X es G1, G2 o G4.

Más preferentemente, Y-X es G1 o G2.

De la manera más preferida, Y-X es G1.

15 Preferentemente, R¹ y R² se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, ciano, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₇, donde los grupos alquilo y cicloalquilo pueden estar opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C₁-C₆ y alquiltio C₁-C₆; o R¹ y R² junto con el átomo de carbono al cual están unidos representan un grupo cicloalquilo C₃-C₆.

20 Más preferentemente, R¹ y R² se seleccionan cada uno independientemente a partir de alquilo C₁-C₆, donde el grupo alquilo puede estar opcionalmente sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno y alcoxi C₁-C₆; o R¹ y R² junto con el átomo de carbono al cual están unidos representan un grupo cicloalquilo C₃-C₆.

Aún más preferentemente, R¹ y R² se seleccionan cada uno independientemente a partir de alquilo C₁-C₆; o R¹ y R² junto con el átomo de carbono al cual están unidos representan un grupo ciclopropilo.

De la manera más preferida, R¹ y R² se seleccionan cada uno independientemente a partir de alquilo C₁-C₂.

25 Preferentemente, R³ y R⁴ se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, donde los grupos alquilo y alcoxi pueden estar opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C₁-C₆ y alquiltio C₁-C₆; o R³ y R⁴ junto con el átomo de carbono al cual están unidos representan C=O o cicloalquilo C₃-C₇ (el cual puede estar opcionalmente sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente a partir de halógeno).

30 Más preferentemente, R³ y R⁴ se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₆; o R³ y R⁴ junto con el átomo de carbono al cual están unidos representan C=O o ciclopropilo.

Aún más preferentemente, R³ y R⁴ se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, fluoro o metilo; o R³ y R⁴ junto con el átomo de carbono al cual están unidos representan C=O.

De la manera más preferida, R³ y R⁴ se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, fluoro o metilo.

Preferentemente, R⁵ es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₆.

35 Más preferentemente, R⁵ es hidrógeno o halógeno.

Aún más preferentemente, R⁵ es hidrógeno, cloro o fluoro.

De la manera más preferida, R⁵ es hidrógeno.

Preferentemente, R⁶ es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₆.

Más preferentemente, R⁶ es hidrógeno o alquilo C₁-C₆.

40 Aún más preferentemente, R⁶ es hidrógeno o metilo.

De la manera más preferida, R⁶ es hidrógeno.

45 Preferentemente, cada R⁸ representa independientemente hidroxilo, halógeno, ciano, amino, alquilo C₁-C₆, alqunilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₇, alquniloxi C₂-C₆, alquniloxi C₃-C₆, alquiltio C₁-C₆, alqunilo C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆, (alquil C₁-C₆)carbonilo, fenilo, heteroarilo (donde el heteroarilo es piridilo, tiofenilo, tiazolilo, imidazolilo u oxazolilo), fenoxi o heteroariloxi (donde el heteroarilo es piridilo, tiofenilo, tiazolilo, imidazolilo u oxazolilo), donde los grupos alquilo,

cicloalquilo, alqueno, alquino, alcoxi pueden estar opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por halógeno, alcoxi C₁-C₆, hidroxilo y los grupos fenilo, fenoxi y heteroarilo pueden estar opcionalmente sustituidos con de 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por halógeno, alquilo C₁-C₆ (el cual puede estar opcionalmente sustituido a su vez con de 1 a 3 átomos de halógeno) o alcoxi C₁-C₆; n es 0, 1, 2 o 3.

Más preferentemente, cada R⁸ representa independientemente halógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, fenilo, heteroarilo (donde el heteroarilo es piridilo, tiofenilo o tiazolilo), fenoxi o heteroariloxi (donde el heteroarilo es piridilo, tiofenilo o tiazolilo), donde los grupos alquilo y alcoxi pueden estar opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por halógeno, y los grupos fenilo, fenoxi y heteroarilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por halógeno o alquilo C₁-C₃ (el cual puede estar opcionalmente sustituido a su vez con 1 o 3 átomos de halógeno); n es 0, 1 o 2.

Aún más preferentemente, cada R⁸ representa independientemente fluoro, cloro, bromo, alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃, fenilo, piridilo, fenoxi o piridiloxi, donde los grupos alquilo y alcoxi pueden estar opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por halógeno, y los grupos fenilo y piridilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por halógeno; n es 0, 1 o 2.

De la manera más preferida, cada R⁸ representa independientemente fluoro, cloro, bromo, alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃, donde los grupos alquilo y alcoxi pueden estar opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por halógeno; n es 0 o 1, de la manera más preferida 0.

Preferentemente, R^a es hidrógeno o alquilo C₁-C₆.

De la manera más preferida, R^a es hidrógeno o alquilo C₁-C₂.

Se proporcionan realizaciones de acuerdo con la invención tal como se expone a continuación.

La realización 1 proporciona compuestos de fórmula I, y una sal o N-óxido de estos, tal como se ha definido anteriormente.

La realización 2 proporciona compuestos de acuerdo con la realización 1, donde uno o más de entre A₁, A₂ y A₃ representan CR⁷.

La realización 3 proporciona compuestos de acuerdo con la realización 1 o 2, donde cada R⁷ representa independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquino C₂-C₆ o hidroxilo.

La realización 4 proporciona compuestos de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2 o 3, donde Y-X es G1, G2 o G4.

La realización 5 proporciona compuestos de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3 o 4, donde R¹ y R² se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, ciano, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₇, donde los grupos alquilo y cicloalquilo pueden estar opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C₁-C₆ y alquino C₁-C₆; o R¹ y R² junto con el átomo de carbono al cual están unidos representan un grupo cicloalquilo C₃-C₆.

La realización 6 proporciona compuestos de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4 o 5, donde R³ y R⁴ se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, donde los grupos alquilo y alcoxi pueden estar opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C₁-C₆ y alquino C₁-C₆; o R³ y R⁴ junto con el átomo de carbono al cual están unidos representan C=O o cicloalquilo C₃-C₇ (el cual puede estar opcionalmente sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente a partir de halógeno).

La realización 7 proporciona compuestos de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5 o 6, donde R⁵ es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₆.

La realización 8 proporciona compuestos de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7, donde R⁶ es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₆.

La realización 9 proporciona compuestos de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8, donde cada R⁸ representa independientemente hidroxilo, halógeno, ciano, amino, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₇, alqueno C₂-C₆, alquino C₃-C₆, alquino C₁-C₆, alquino C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆, (alquilo C₁-C₆)carbonilo, fenilo, heteroarilo (donde el heteroarilo es piridilo, tiofenilo, tiazolilo, imidazolilo u oxazolilo), fenoxi o heteroariloxi (donde el heteroarilo es piridilo, tiofenilo, tiazolilo, imidazolilo u oxazolilo), donde los grupos alquilo, cicloalquilo, alqueno, alquino, alcoxi pueden estar opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por halógeno, alcoxi C₁-C₆, hidroxilo y los grupos fenilo, fenoxi y heteroarilo pueden estar opcionalmente sustituidos con de 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente

del grupo constituido por halógeno, alquilo C₁-C₆ (el cual puede estar opcionalmente sustituido a su vez con de 1 a 3 átomos de halógeno) o alcoxi C₁-C₆; n es 0, 1, 2 o 3.

La realización 10 proporciona compuestos de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9, donde R^a es hidrógeno o alquilo C₁-C₆ cuando Y-X es G2.

- 5 La realización 11 proporciona compuestos de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10, donde dos o más de entre A₁, A₂ y A₃ representan CR⁷.

La realización 12 proporciona compuestos de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 u 11, donde cada R⁷ representa independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₆ o hidroxilo.

- 10 La realización 13 proporciona compuestos de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12, donde Y-X es G1 o G2.

La realización 14 proporciona compuestos de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 o 13, donde R¹ y R² se seleccionan cada uno independientemente a partir de alquilo C₁-C₆, donde el grupo alquilo puede estar opcionalmente sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno y alcoxi C₁-C₆; o R¹ y R² junto con el átomo de carbono al cual están unidos representan un grupo

- 15 cicloalquilo C₃-C₆.

La realización 15 proporciona compuestos de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 o 14, donde R³ y R⁴ se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₆; o R³ y R⁴ junto con el átomo de carbono al cual están unidos representan C=O o ciclopropilo.

- 20 La realización 16 proporciona compuestos de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 o 15, donde R⁵ es hidrógeno o halógeno.

La realización 17 proporciona compuestos de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 o 16, donde R⁶ es hidrógeno o alquilo C₁-C₆.

- 25 La realización 18 proporciona compuestos de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16 o 17, donde cada R⁸ representa independientemente halógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, fenilo, heteroarilo (donde el heteroarilo es piridilo, tiofenilo o tiazolilo), fenoxi o heteroariloxi (donde el heteroarilo es piridilo, tiofenilo o tiazolilo), donde los grupos alquilo y alcoxi pueden estar opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por halógeno, y los grupos fenilo, fenoxi y heteroarilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por halógeno o alquilo C₁-C₃ (el cual puede estar opcionalmente sustituido a su vez con de 1 a 3 átomos de halógeno); n es 0, 1 o 2.

- 30 La realización 19 proporciona compuestos de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 o 18, donde R^a es hidrógeno o alquilo C₁-C₂ cuando Y-X es G2.

- 35 La realización 20 proporciona compuestos de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18 o 19, donde A1 es un átomo de nitrógeno y A2 y A3 representan ambos CR⁷, o A2 es un átomo de nitrógeno y A1 y A3 representan ambos CR⁷.

La realización 21 proporciona compuestos de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 o 20, donde cada R⁷ representa independientemente hidrógeno o halógeno.

- 40 La realización 22 proporciona compuestos de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 o 21, donde R¹ y R² se seleccionan cada uno independientemente a partir de alquilo C₁-C₆; o R¹ y R² junto con el átomo de carbono al cual están unidos representan un grupo ciclopropilo.

La realización 23 proporciona compuestos de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 o 22, donde R³ y R⁴ se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, fluoro o metilo; o R³ y R⁴ junto con el átomo de carbono al cual están unidos representan C=O.

- 45 La realización 24 proporciona compuestos de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22 o 23, donde R⁵ es hidrógeno, cloro o fluoro.

La realización 25 proporciona compuestos de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23 o 24, donde R⁶ es hidrógeno o metilo.

- 50 La realización 26 proporciona compuestos de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24 o 25, donde cada R⁸ representa independientemente fluoro, cloro, bromo, alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃, fenilo, piridilo, fenoxi o piridiloxi, donde los grupos alquilo y alcoxi pueden estar opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido

por halógeno, y los grupos fenilo y piridilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por halógeno; n es 0, 1 o 2.

La realización 27 proporciona compuestos de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 o 26, donde A₁, A₂ y A₃ representan todos CR⁷.

- 5 La realización 28 proporciona compuestos de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26 o 27, donde cada R⁷ representa independientemente hidrógeno, fluoro o cloro, donde no más de un grupo R⁷ es fluoro o cloro.

La realización 29 proporciona compuestos de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27 o 28, donde Y-X es G1.

- 10 La realización 30 proporciona compuestos de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28 o 29, donde R¹ y R² se seleccionan cada uno independientemente a partir de alquilo C₁-C₂.

La realización 31 proporciona compuestos de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29 o 30, donde R³ y R⁴ se seleccionan cada uno

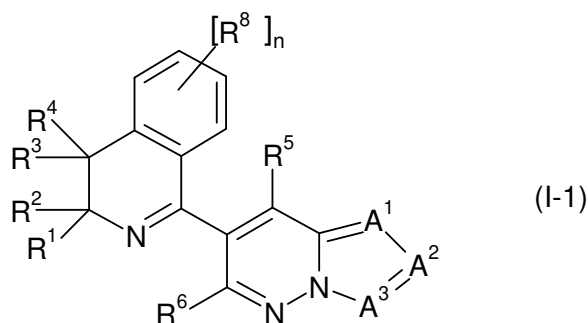
- 15 independientemente entre hidrógeno, fluoro o metilo.

La realización 32 proporciona compuestos de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 o 31, donde R⁵ es hidrógeno.

La realización 33 proporciona compuestos de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31 o 32, donde R⁶ es hidrógeno.

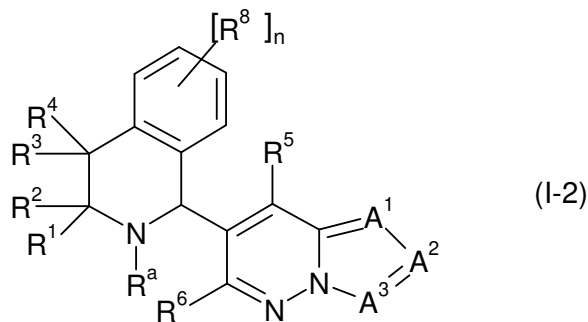
- 20 La realización 34 proporciona compuestos de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32 o 33, donde cada R⁸ representa independientemente fluoro, cloro, bromo, alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃, donde los grupos alquilo y alcoxi pueden estar opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por halógeno; n es 0 o 1, de la manera más preferida 0.

- 25 Un grupo preferido de compuestos de acuerdo con la invención son aquellos de fórmula I-1:



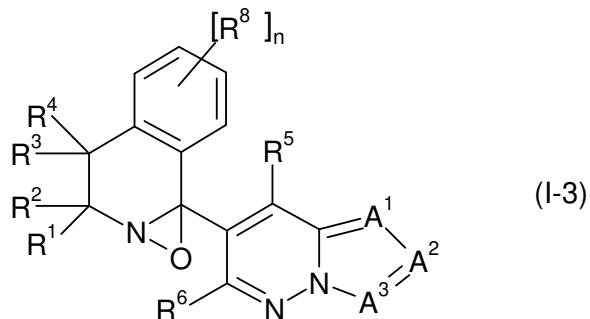
donde R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, A¹, A², A³ y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, o una sal o N-óxido de estos. Las definiciones preferidas de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, A¹, A², A³ y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I.

- 30 Otro grupo preferido de compuestos de acuerdo con la invención son aquellos de fórmula I-2:



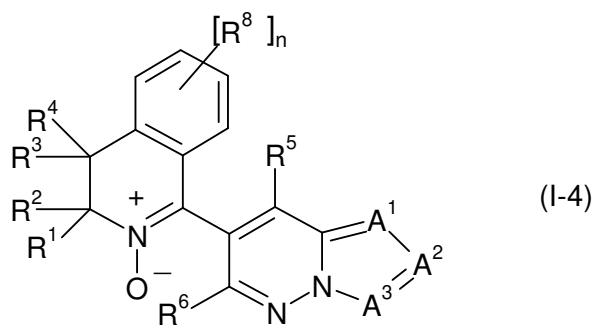
donde $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, A^1, A^2, A^3, Ra$ y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, o una sal o *N*-óxido de estos. Las definiciones preferidas de $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, A^1, A^2, A^3, Ra$ y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I.

Otro grupo preferido de compuestos de acuerdo con la invención son aquellos de fórmula I-3:



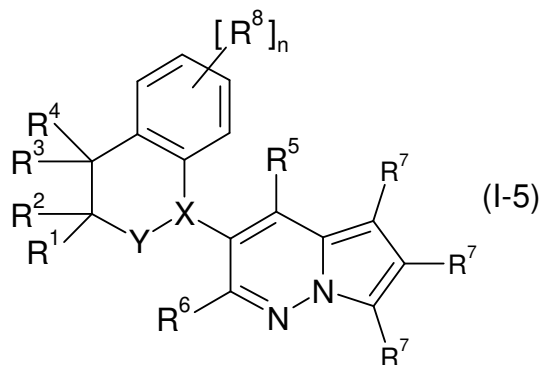
donde $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, A^1, A^2, A^3$ y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, o una sal o *N*-óxido de estos. Las definiciones preferidas de $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, A^1, A^2, A^3$ y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I.

Otro grupo preferido de compuestos de acuerdo con la invención son aquellos de fórmula I-4:



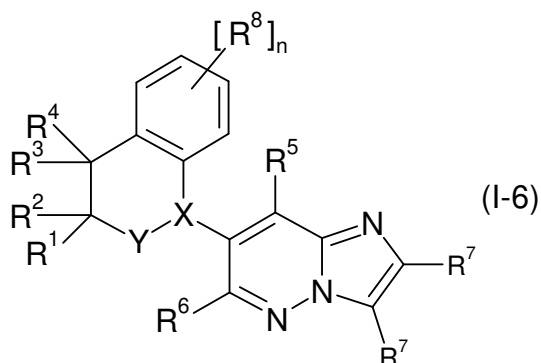
donde $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, A^1, A^2, A^3$ y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, o una sal o *N*-óxido de estos. Las definiciones preferidas de $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, A^1, A^2, A^3$ y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I.

Otro grupo preferido de compuestos de acuerdo con la invención son aquellos de fórmula I-5:



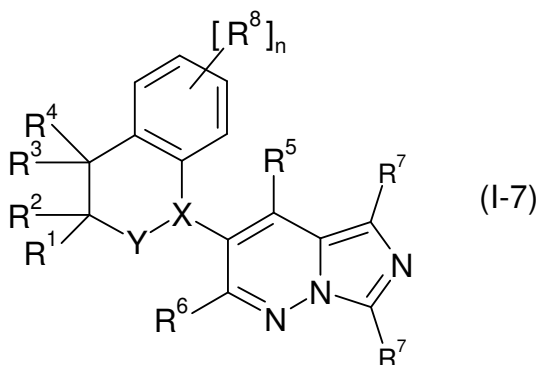
donde $Y-X, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, Ra$ y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, o una sal o *N*-óxido de estos. Las definiciones preferidas de $Y-X, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, Ra$ y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I.

Otro grupo preferido de compuestos de acuerdo con la invención son aquellos de fórmula I-6:



donde Y-X, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, Ra y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, o una sal o *N*-óxido de estos. Las definiciones preferidas de Y-X, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, Ra y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I.

5 Otro grupo preferido de compuestos de acuerdo con la invención son aquellos de fórmula I-7:



donde Y-X, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, Ra y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I, o una sal o *N*-óxido de estos. Las definiciones preferidas de Y-X, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, Ra y n son como se han definido para los compuestos de fórmula I.

- 10 Un grupo preferido de compuestos adicional de acuerdo con la invención son aquellos de fórmula I-8, los cuales son compuestos de fórmula I donde uno o más de entre A₁, A₂ y A₃ representan CR⁷; cada R⁷ representa independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquilo C₂-C₆ o hidroxilo; Y-X es G1, G2 o G4; R¹ y R² se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, ciano, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₇, donde los grupos alquilo y cicloalquilo pueden estar opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C₁-C₆ y alquilo C₁-C₆; o R¹ y R² junto con el átomo de carbono al cual están unidos representan un grupo cicloalquilo C₃-C₆; R³ y R⁴ se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, donde los grupos alquilo y alcoxi pueden estar opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C₁-C₆ y alquilo C₁-C₆; o R³ y R⁴ junto con el átomo de carbono al cual están unidos representan C=O o cicloalquilo C₃-C₇ (el cual puede estar opcionalmente sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente a partir de halógeno); R⁵ es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₆; R⁶ es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₆; cada R⁸ representa independientemente hidroxilo, halógeno, ciano, amino, alquilo C₁-C₆, alquilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₇, alquilo C₂-C₆, alquilo C₃-C₆, alquilo C₁-C₆, alquilo C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆, (alquilo C₁-C₆)carbonilo, fenilo, heteroarilo (donde el heteroarilo es piridilo, tiofenilo, tiazolilo, imidazolilo u oxazolilo), fenoxi o heteroariloxi (donde el heteroarilo es piridilo, tiofenilo, tiazolilo, imidazolilo u oxazolilo), donde los grupos alquilo, cicloalquilo, alquilo, alquilo, alcoxi pueden estar opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por halógeno, alcoxi C₁-C₆, hidroxilo y los grupos fenilo, fenoxi y heteroarilo pueden estar opcionalmente sustituidos con de 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por halógeno, alquilo C₁-C₆ (el cual puede estar opcionalmente sustituido a su vez con de 1 a 3 átomos de halógeno) o alcoxi C₁-C₆; n es 0, 1, 2 o 3; y R^a es hidrógeno o alquilo C₁-C₆; o una sal o *N*-óxido de estos.

- Un grupo preferido de compuestos adicional de acuerdo con la invención son aquellos de fórmula I-9, los cuales son compuestos de fórmula I donde dos o más de entre A₁, A₂ y A₃ representan CR⁷; cada R⁷ representa independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₆ o hidroxilo; Y-X es G1 o G2; R¹ y R² se seleccionan cada uno independientemente a partir de alquilo C₁-C₆, donde el grupo alquilo puede estar opcionalmente sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno y alcoxi C₁-C₆; o R¹ y R² junto con el

átomo de carbono al cual están unidos representan un grupo cicloalquilo C₃-C₆; R³ y R⁴ se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₆; o R³ y R⁴ junto con el átomo de carbono al cual están unidos representan C=O o ciclopropilo; R⁵ es hidrógeno o halógeno; R⁶ es hidrógeno o alquilo C₁-C₆; cada R⁸ representa independientemente halógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, fenilo, heteroarilo (donde el heteroarilo es piridilo, tiofenilo o tiazolilo), fenoxi o heteroariloxi (donde el heteroarilo es piridilo, tiofenilo o tiazolilo), donde los grupos alquilo y alcoxi pueden estar opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por halógeno, y los grupos fenilo, fenoxi y heteroarilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por halógeno o alquilo C₁-C₃ (el cual puede estar opcionalmente sustituido a su vez con de 1 a 3 átomos de halógeno); n es 0, 1 o 2; y R^a es hidrógeno o alquilo C₁-C₂; o una sal o N-óxido de estos.

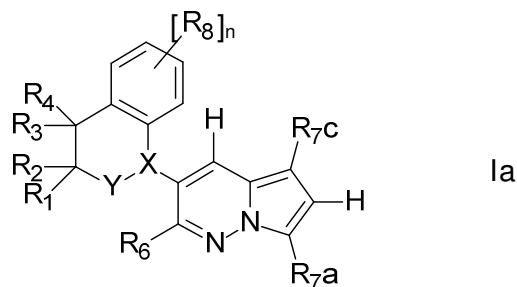
Un grupo preferido de compuestos adicional de acuerdo con la invención son aquellos de fórmula I-10, los cuales son compuestos de fórmula I donde A1 es un átomo de nitrógeno y A2 y A3 representan ambos CR⁷, o A2 es un átomo de nitrógeno y A1 y A3 representan ambos CR⁷; cada R⁷ representa independientemente hidrógeno o halógeno; Y-X es G1 o G2; R¹ y R² se seleccionan cada uno independientemente a partir de alquilo C₁-C₆; o R¹ y R² junto con el átomo de carbono al cual están unidos representan un grupo ciclopropilo; R³ y R⁴ se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, fluoro o metilo; o R³ y R⁴ junto con el átomo de carbono al cual están unidos representan C=O; R⁵ es hidrógeno, cloro o fluoro; R⁶ es hidrógeno o metilo; cada R⁸ representa independientemente fluoro, cloro, bromo, alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃, fenilo, piridilo, fenoxi o piridiloxi, donde los grupos alquilo y alcoxi pueden estar opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por halógeno, y los grupos fenilo y piridilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por halógeno; n es 0, 1 o 2; y R^a es hidrógeno o alquilo C₁-C₂; o una sal o N-óxido de estos.

Un grupo preferido de compuestos adicional de acuerdo con la invención son aquellos de fórmula I-11, los cuales son compuestos de fórmula I donde A₁, A₂ y A₃ representan todos CR⁷; cada R⁷ representa independientemente hidrógeno, fluoro o cloro, donde no más de un grupo R⁷ es fluoro o cloro; Y-X es G1; R¹ y R² se seleccionan cada uno independientemente a partir de alquilo C₁-C₂; R³ y R⁴ se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, fluoro o metilo; R⁵ es hidrógeno; R⁶ es hidrógeno; cada R⁸ representa independientemente fluoro, cloro, bromo, alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃, donde los grupos alquilo y alcoxi pueden estar opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por halógeno; n es 0 o 1, de la manera más preferida 0; o una sal o N-óxido de estos.

Los compuestos de acuerdo con la invención pueden presentar varios beneficios que incluyen, entre otros, unos niveles favorables de actividad biológica para proteger a las plantas contra enfermedades que están provocadas por hongos o unas propiedades superiores para su uso como principios activos agroquímicos (por ejemplo, una actividad biológica mayor, un espectro de actividad favorable, un perfil de seguridad más amplio, unas propiedades fisicoquímicas mejoradas o una mayor biodegradabilidad).

En las siguientes tablas A1-A27, B1-B10 y C1-C12 se ilustran ejemplos específicos de compuestos de fórmula I:

La Tabla A1 proporciona 232 compuestos de fórmula I



donde R₆, R_{7a} y R_{7c} son todos H

40 y donde los valores de R₁, R₂, R₃, R₄, R₈ y del radical Y-X son tal como se definen en la siguiente Tabla Z:

Tabla Z

Entrada	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₈	Y-X	R _a
1	CH ₃	CH ₃	H	H	H [n=0]	G1	-
2	CH ₃	CH ₃	H	H	5-F	G1	-

ES 2 716 958 T3

3	CH ₃	CH ₃	H	H	6-F	G1	-
4	CH ₃	CH ₃	H	H	7-F	G1	-
5	CH ₃	CH ₃	H	H	8-F	G1	-
6	CH ₃	CH ₃	H	H	5-Cl	G1	-
7	CH ₃	CH ₃	H	H	6-Cl	G1	-
8	CH ₃	CH ₃	H	H	7-Cl	G1	-
9	CH ₃	CH ₃	H	H	8-Cl	G1	-
10	CH ₃	CH ₃	H	H	5-Br	G1	-
11	CH ₃	CH ₃	H	H	6-Br	G1	-
12	CH ₃	CH ₃	H	H	7-Br	G1	-
13	CH ₃	CH ₃	H	H	8-Br	G1	-
14	CH ₃	CH ₃	H	H	5-I	G1	-
15	CH ₃	CH ₃	H	H	5,6-F ₂	G1	-
16	CH ₃	CH ₃	H	H	5,6-Cl ₂	G1	-
17	CH ₃	CH ₃	H	H	5-F-6-Cl	G1	-
18	CH ₃	CH ₃	H	H	5-CH ₃	G1	-
19	CH ₃	CH ₃	H	H	6-CH ₃	G1	-
20	CH ₃	CH ₃	H	H	7-CH ₃	G1	-
21	CH ₃	CH ₃	H	H	8-CH ₃	G1	-
22	CH ₃	CH ₃	H	H	5-CH ₂ CH ₃	G1	-
23	CH ₃	CH ₃	H	H	5-C≡CH	G1	-
24	CH ₃	CH ₃	H	H	5-C(H)=CH ₂	G1	-
25	CH ₃	CH ₃	H	H	5-ciclopropilo	G1	-
26	CH ₃	CH ₃	H	H	5-CN	G1	-
27	CH ₃	CH ₃	H	H	5-OH	G1	-
28	CH ₃	CH ₃	H	H	5-OCH ₃	G1	-
29	CH ₃	CH ₃	H	H	5-OC ₆ H ₅	G1	-
30	CH ₃	CH ₃	H	H	5-O-(pirid-2-ilo)	G1	-
31	CH ₃	CH ₃	H	H	5-CH ₂ OCH ₃	G1	-
32	CH ₃	CH ₃	H	H	5-OCHF ₂	G1	-
33	CH ₃	CH ₃	H	H	5-OCF ₃	G1	-
34	CH ₃	CH ₃	H	H	5-OCH ₂ C(H)=CH ₂	G1	-
35	CH ₃	CH ₃	H	H	5-OCH ₂ C≡CH	G1	-
36	CH ₃	CH ₃	H	H	5-CF ₃	G1	-
37	CH ₃	CH ₃	H	H	5-CHF ₂	G1	-

ES 2 716 958 T3

38	CH ₃	CH ₃	H	H	5-C ₆ H ₆	G1	-
39	CH ₃	CH ₃	H	H	5-(2-F-C ₆ H ₅)	G1	-
40	CH ₃	CH ₃	H	H	5-(tien-2-ilo)	G1	-
41	CH ₃	CH ₃	H	H	5-(tiazol-2-ilo)	G1	-
42	CH ₃	CH ₃	H	H	5-NH ₂	G1	-
43	CH ₃	CH ₃	H	H	5-NHC(O)CH ₃	G1	-
44	CH ₃	CH ₃	H	H	5-C(O)H	G1	-
45	CH ₃	CH ₃	H	H	5-C(O)OH	G1	-
46	CH ₃	CH ₃	H	H	5-C(O)NH ₂	G1	-
47	CH ₃	CH ₃	H	H	5-C(O)N(CH ₃) ₂	G1	-
48	CH ₃	CH ₃	H	H	5-COCH ₃	G1	-
49	CH ₃	CH ₃	H	H	H[n=0]	G2	H
50	CH ₃	CH ₃	H	H	5-F	G2	H
51	CH ₃	CH ₃	H	H	5-Cl	G2	H
52	CH ₃	CH ₃	H	H	5-CH ₃	G2	H
53	CH ₃	CH ₃	H	H	H[n=0]	G2	CH ₃
54	CH ₃	CH ₃	H	H	5-F	G2	CH ₃
55	CH ₃	CH ₃	H	H	5-Cl	G2	CH ₃
56	CH ₃	CH ₃	H	H	5-CH ₃	G2	CH ₃
57	CH ₃	CH ₃	H	H	H[n=0]	G3	-
58	CH ₃	CH ₃	H	H	5-F	G3	-
59	CH ₃	CH ₃	H	H	5-Cl	G3	-
60	CH ₃	CH ₃	H	H	5-CH ₃	G3	-
61	CH ₃	CH ₃	H	H	H[n=0]	G4	-
62	CH ₃	CH ₃	H	H	5-F	G4	-
63	CH ₃	CH ₃	H	H	5-Cl	G4	-
64	CH ₃	CH ₃	H	H	5-CH ₃	G4	-
65	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	H[n=0]	G1	-
66	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	5-F	G1	-
67	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	6-F	G1	-
68	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	5-Cl	G1	-
69	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	6-Cl	G1	-
70	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	5-Br	G1	-
71	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	5-CH ₃	G1	-
72	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	5-OCH ₃	G1	-

ES 2 716 958 T3

73	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	5-OC ₆ H ₅	G1	-
74	CH ₃	CH ₃	H	OH	H[n=0]	G1	-
75	CH ₃	CH ₃	H	OH	5-F	G1	-
76	CH ₃	CH ₃	H	OH	6-F	G1	-
77	CH ₃	CH ₃	H	OH	5-Cl	G1	-
78	CH ₃	CH ₃	H	OH	6-Cl	G1	-
79	CH ₃	CH ₃	H	OH	5-Br	G1	-
80	CH ₃	CH ₃	H	OH	5-CH ₃	G1	-
81	CH ₃	CH ₃	H	OH	5-OCH ₃	G1	-
82	CH ₃	CH ₃	H	OH	5-OC ₆ H ₅	G1	-
83	CH ₃	CH ₃	H	OCH ₃	H[n=0]	G1	-
84	CH ₃	CH ₃	H	OCH ₃	5-F	G1	-
85	CH ₃	CH ₃	H	OCH ₃	6-F	G1	-
86	CH ₃	CH ₃	H	OCH ₃	5-Cl	G1	-
87	CH ₃	CH ₃	H	OCH ₃	6-Cl	G1	-
88	CH ₃	CH ₃	H	OCH ₃	5-Br	G1	-
89	CH ₃	CH ₃	H	OCH ₃	5-CH ₃	G1	-
90	CH ₃	CH ₃	H	OCH ₃	5-OCH ₃	G1	-
91	CH ₃	CH ₃	H	OCH ₃	5-OC ₆ H ₅	G1	-
92	CH ₃	CH ₃	H	F	H[n=0]	G1	-
93	CH ₃	CH ₃	H	F	5-F	G1	-
94	CH ₃	CH ₃	H	F	6-F	G1	-
95	CH ₃	CH ₃	H	F	5-Cl	G1	-
96	CH ₃	CH ₃	H	F	6-Cl	G1	-
97	CH ₃	CH ₃	H	F	5-Br	G1	-
98	CH ₃	CH ₃	H	F	5-CH ₃	G1	-
99	CH ₃	CH ₃	H	F	5-OCH ₃	G1	-
100	CH ₃	CH ₃	H	F	5-OC ₆ H ₅	G1	-
101	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H[n=0]	G1	-
102	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-F	G1	-
103	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-F	G1	-
104	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-Cl	G1	-
105	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-Cl	G1	-
106	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-Br	G1	-
107	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5,6-F ₂	G1	-

ES 2 716 958 T3

108	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5,6-Cl ₂	G1	-
109	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-F-6-Cl	G1	-
110	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-CH ₃	G1	-
111	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-CH ₂ CH ₃	G1	-
112	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-C(O)H	G1	-
113	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-CN	G1	-
114	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-OH	G1	-
115	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-OCH ₃	G1	-
116	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-OC ₆ H ₅	G1	-
117	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-O-(pirid-2-ilo)	G1	-
118	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-CH ₂ OCH ₃	G1	-
119	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-C ₆ H ₆	G1	-
120	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-(2-F-C ₆ H ₅)	G1	-
121	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-(tien-2-ilo)	G1	-
122	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-(tiazol-2-ilo)	G1	-
123	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-OCHF ₂	G1	-
124	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-OCF ₃	G1	-
125	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-OCH ₂ C(H)=CH ₂	G1	-
126	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-OCH ₂ C≡CH	G1	-
127	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-CF ₃	G1	-
128	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-CHF ₂	G1	-
129	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H [n=0]	G2	H
130	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-F	G2	H
131	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H [n=0]	G2	CH ₃
132	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-F	G2	CH ₃
133	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H [n=0]	G3	-
134	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-F	G3	-
135	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H [n=0]	G3	-
136	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-F	G3	-
137	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H [n=0]	G4	-
138	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-F	G4	-
139	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H [n=0]	G4	-
140	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-F	G4	-
141	CH ₃	CH ₃	=O		H[n=0]	G1	-
142	CH ₃	CH ₃	=O		5-F	G1	

ES 2 716 958 T3

143	CH ₃	CH ₃	=O		6-F	G1	-
144	CH ₃	CH ₃	=O		5-Cl	G1	-
145	CH ₃	CH ₃	=O		6-Cl	G1	-
146	CH ₃	CH ₃	=O		5-Br	G1	-
147	CH ₃	CH ₃	=O		5-CH ₃	G1	-
148	CH ₃	CH ₃	=O		5-OCH ₃	G1	
149	CH ₃	CH ₃	=O		5-OC ₆ H ₅	G1	-
150	CH ₃	CH ₃	F	F	H[n=0]	G1	-
151	CH ₃	CH ₃	F	F	5-F	G1	-
152	CH ₃	CH ₃	F	F	6-F	G1	
153	CH ₃	CH ₃	F	F	5-Cl	G1	-
154	CH ₃	CH ₃	F	F	6-Cl	G1	-
155	CH ₃	CH ₃	F	F	5-Br	G1	-
156	CH ₃	CH ₃	F	F	5-CH ₃	G1	-
157	CH ₃	CH ₃	F	F	5-OCH ₃	G1	-
158	CH ₃	CH ₃	F	F	5-OC ₆ H ₅	G1	-
159	CH ₃	CH ₃	ciclopropilo		H[n=0]	G1	-
160	CH ₃	CH ₃	ciclopropilo		5-F	G1	-
161	CH ₃	CH ₃	ciclobutilo		H[n=0]	G1	-
162	CH ₃	CH ₃	ciclobutilo		5-F	G1	-
163	CH ₃	CH ₃	ciclopentilo		H[n=0]	G1	-
164	CH ₃	CH ₃	ciclopentilo		5-F	G1	-
165	CH ₃	CH ₃	ciclohexilo		H[n=0]	G1	-
166	CH ₃	CH ₃	ciclohexilo		5-F	G1	-
167	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H[n=0]	G1	-
168	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	5-F	G1	-
169	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	5-Cl	G1	-
170	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	5-CH ₃	G1	-
171	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	5-OCH ₃	G1	-
172	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H[n=0]	G1	-
173	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	5-F	G1	-
174	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	5-Cl	G1	-
175	CH ₃	CF ₃	H	H	H[n=0]	G1	-
176	CH ₃	CF ₃	H	H	5-F	G1	-
177	CH ₃	CF ₃	H	H	5-Cl	G1	-

ES 2 716 958 T3

178	CH ₃	CH ₂ Cl	H	H	H[n=0]	G1	-
179	CH ₃	CH ₂ Cl	H	H	5-F	G1	-
180	CH ₃	CH ₂ Cl	H	H	5-Cl	G1	-
181	CH ₃	CH ₂ Cl	CH ₃	CH ₃	H[n=0]	G1	-
182	CH ₃	CH ₂ Cl	CH ₃	CH ₃	5-F	G1	-
183	CH ₃	CH ₂ Cl	CH ₃	CH ₃	5-Cl	G1	-
184	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	H	H[n=0]	G1	-
185	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	H	5-F	G1	-
186	CH ₄	CH ₂ OCH ₃	H	H	5-Cl	G1	-
187	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	H[n=0]	G1	-
188	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	5-F	G1	-
189	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	5-Cl	G1	-
190	CH ₃	H	H	H	H[n=0]	G1	-
191	CH ₃	H	H	H	5-F	G1	-
192	CH ₃	H	H	H	5-CH ₃	G1	-
193	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	H	H	H[n=0]	G1	-
194	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	H	H	5-F	G1	-
195	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	H	H	5-Cl	G1	-
196	CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H[n=0]	G1	-
197	CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	5-F	G1	-
198	CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	5-Cl	G1	-
199	ciclopropilo		H	H	H[n=0]	G1	-
200	ciclopropilo		CH ₃	CH ₃	H[n=0]	G1	-
201	ciclopropilo		= O		H[n=0]	G1	-
202	ciclopropilo		F	F	H[n=0]	G1	-
203	ciclopropilo		ciclopropilo		H[n=0]	G1	-
204	ciclopropilo		H	H	5-F	G1	-
205	ciclopropilo		CH ₃	CH ₃	5-F	G1	-
206	ciclopropilo		= O		5-F	G1	-
207	ciclopropilo		F	F	5-F	G1	-
208	ciclopropilo		ciclopropilo		5-F	G1	-
209	ciclobutilo		H	H	H[n=0]	G1	-
210	ciclobutilo		CH ₃	CH ₃	H[n=0]	G1	-
211	ciclobutilo		= O		H[n=0]	G1	-
212	ciclobutilo		F	F	H[n=0]	G1	-

ES 2 716 958 T3

213	ciclobutilo	H	H	5-F	G1	-
214	ciclobutilo	CH ₃	CH ₃	5-F	G1	-
215	ciclobutilo	= O		5-F	G1	-
216	ciclobutilo	F	F	5-F	G1	-
217	ciclopentilo	H	H	H[n=0]	G1	-
218	ciclopentilo	CH ₃	CH ₃	H[n=0]	G1	-
219	ciclopentilo	= O		H[n=0]	G1	-
220	ciclopentilo	F	F	H[n=0]	G1	-
221	ciclopentilo	H	H	5-F	G1	-
222	ciclopentilo	CH ₃	CH ₃	5-F	G1	-
223	ciclopentilo	= O		5-F	G1	-
224	ciclopentilo	F	F	5-F	G1	-
225	ciclohexilo	H	H	H[n=0]	G1	-
226	ciclohexilo	CH ₃	CH ₃	H[n=0]	G1	-
227	ciclohexilo	= O		H[n=0]	G1	-
228	ciclohexilo	F	F	H[n=0]	G1	-
229	ciclohexilo	H	H	5-F	G1	-
230	ciclohexilo	CH ₃	CH ₃	5-F	G1	-
231	ciclohexilo	= O		5-F	G1	-
232	ciclohexilo	F	F	5-F	G1	-

La Tabla A2 proporciona 232 compuestos de fórmula la donde R_{7a}, R_{7c} son H, R₆ es metilo

y donde los valores de R₁, R₂, R₃, R₄, R₈ y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.

La Tabla A3 proporciona 232 compuestos de fórmula la donde R_{7a}, R_{7c} son H, R₆ es fluoro

5 y donde los valores de R₁, R₂, R₃, R₄, R₈ y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.

La Tabla A4 proporciona 232 compuestos de fórmula la donde R_{7a}, R_{7c} son H, R₆ es cloro

y donde los valores de R₁, R₂, R₃, R₄, R₈ y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.

La Tabla A5 proporciona 232 compuestos de fórmula la donde R_{7a}, R_{7c} son H, R₆ es metoxi

y donde los valores de R₁, R₂, R₃, R₄, R₈ y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.

10 La Tabla A6 proporciona 232 compuestos de fórmula la donde R₆, R_{7a} son H, R_{7c} es fluoro

y donde los valores de R₁, R₂, R₃, R₄, R₈ y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.

La Tabla A7 proporciona 232 compuestos de fórmula la donde R₆, R_{7a} son H, R_{7c} es hidroxilo

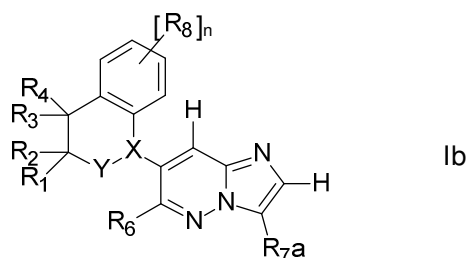
y donde los valores de R₁, R₂, R₃, R₄, R₈ y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.

La Tabla A8 proporciona 232 compuestos de fórmula la donde R₆, R_{7a} son H, R_{7c} es cloro

15 y donde los valores de R₁, R₂, R₃, R₄, R₈ y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.

La Tabla A9 proporciona 232 compuestos de fórmula la donde R₆, R_{7a} son H, R_{7c} es metilo

- y donde los valores de R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.
 La Tabla A10 proporciona 232 compuestos de fórmula la donde R_6 , R_{7c} son H, R_{7a} es fluoro
 y donde los valores de R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.
 La Tabla A11 proporciona 232 compuestos de fórmula la donde R_6 , R_{7c} son H, R_{7a} es metilo
- 5 y donde los valores de R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.
 La Tabla A12 proporciona 232 compuestos de fórmula la donde R_6 , R_{7c} son H, R_{7a} es cloro
 y donde los valores de R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.
 La Tabla A13 proporciona 232 compuestos de fórmula la donde R_6 , R_{7c} son H, R_{7a} es bromo
 y donde los valores de R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.
- 10 La Tabla A14 proporciona 232 compuestos de fórmula la donde R_6 , R_{7c} son H, R_{7a} es ciano
 y donde los valores de R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.
 La Tabla A15 proporciona 232 compuestos de fórmula la donde R_6 , R_{7c} son H, R_{7a} es hidroxilo
 y donde los valores de R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.
 La Tabla A16 proporciona 232 compuestos de fórmula la donde R_6 , R_{7c} son H, R_{7a} es metoxi
- 15 y donde los valores de R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.
 La Tabla A17 proporciona 232 compuestos de fórmula la donde R_6 , R_{7c} son H, R_{7a} es difluorometilo y donde los valores de R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_8 y el radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.
 La Tabla A18 proporciona 232 compuestos de fórmula la donde R_6 , R_{7c} son H, R_{7a} es etinilo
 y donde los valores de R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.
- 20 La Tabla A19 proporciona 232 compuestos de fórmula la donde R_6 , R_{7c} son H, R_{7a} es trifluorometilo y donde los valores de R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_8 y el radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.
 La Tabla A20 proporciona 232 compuestos de fórmula la donde R_6 , R_{7c} son H, R_{7a} es ciclopropilo
 y donde los valores de R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.
 La Tabla A21 proporciona 232 compuestos de fórmula la donde R_6 es H, R_{7c} es fluoro, R_{7a} es fluoro
- 25 y donde los valores de R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.
 La Tabla A22 proporciona 232 compuestos de fórmula la donde R_6 es H, R_{7c} es hidroxilo, R_{7a} es fluoro y donde los valores de R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.
 La Tabla A23 proporciona 232 compuestos de fórmula la donde R_6 es H, R_{7c} es metilo, R_{7a} es fluoro
 y donde los valores de R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.
- 30 La Tabla A24 proporciona 232 compuestos de fórmula la donde R_6 es todo H, R_{7c} es bromo, R_{7a} es fluoro y donde los valores de R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.
 La Tabla A25 proporciona 232 compuestos de fórmula la donde R_6 es todo H, R_{7c} es cloro, R_{7a} es fluoro y donde los valores de R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.
- 35 La Tabla A26 proporciona 232 compuestos de fórmula la donde R_6 es metoxi, R_{7c} es H, R_{7a} es fluoro y donde los valores de R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.
 La Tabla A27 proporciona 232 compuestos de fórmula la donde R_6 es metilo, R_{7c} es H, R_{7a} es fluoro y donde los valores de R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.
- La Tabla B1 describe 232 compuestos de fórmula lb



donde R_6 y R_{7a} son H

y donde los valores de R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.

La Tabla B2 proporciona 232 compuestos de fórmula Ib donde R_{7a} es H, R_6 es metilo

5 y donde los valores de R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.

La Tabla B3 proporciona 232 compuestos de fórmula Ib donde R_{7a} es H, R_6 es fluoro

y donde los valores de R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.

La Tabla B4 proporciona 232 compuestos de fórmula Ib donde R_{7a} es H, R_6 es cloro

y donde los valores de R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.

10 La Tabla B5 proporciona 232 compuestos de fórmula Ib donde R_{7a} es H, R_6 es metoxi

y donde los valores de R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.

La Tabla B6 proporciona 232 compuestos de fórmula Ib donde R_6 es H, R_{7a} es fluoro

y donde los valores de R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.

La Tabla B7 proporciona 232 compuestos de fórmula Ib donde R_6 es H, R_{7a} es metilo

15 y donde los valores de R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.

La Tabla B8 proporciona 232 compuestos de fórmula Ib donde R_6 es H, R_{7a} es metoxi

y donde los valores de R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.

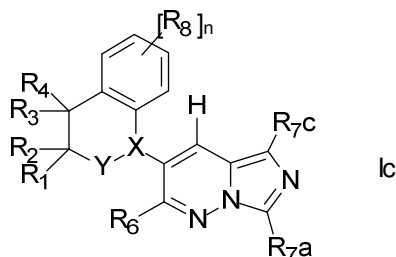
La Tabla B9 proporciona 232 compuestos de fórmula Ib donde R_6 es H, R_{7a} es cloro

y donde los valores de R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.

20 La Tabla B10 proporciona 232 compuestos de fórmula Ib donde R_6 es metilo, R_{7a} es fluoro

y donde los valores de R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.

La Tabla C1 describe 232 compuestos de fórmula Ic



25

donde R_6 , R_{7a} , R_{7c} son todos H

y donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.

La Tabla C2 proporciona 232 compuestos de fórmula Ic donde R_{7a}, R_{7c} son todos H, R_6 es metilo

y donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.

La Tabla C3 proporciona 232 compuestos de fórmula Ic donde R_{7a}, R_{7c} son todos H, R_6 es fluoro

5 y donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.

La Tabla C4 proporciona 232 compuestos de fórmula Ic donde R_{7a}, R_{7c} son todos H, R_6 es cloro

y donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.

La Tabla C5 proporciona 232 compuestos de fórmula Ic donde R_{7a}, R_{7c} son todos H, R_6 es metoxi y donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_8 y el radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.

10 La Tabla C6 proporciona 232 compuestos de fórmula Ic donde R_{7a}, R_6 son todos H, R_{7c} es metilo

y donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.

La Tabla C7 proporciona 232 compuestos de fórmula Ic donde R_{7a}, R_6 son todos H, R_{7c} es hidroxilo

y donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.

La Tabla C8 proporciona 232 compuestos de fórmula Ic donde R_{7c}, R_6 son todos H, R_{7a} es fluoro

15 y donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.

La Tabla C9 proporciona 232 compuestos de fórmula Ic donde R_{7c}, R_6 son todos H, R_{7a} es metilo

y donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.

La Tabla C10 proporciona 232 compuestos de fórmula Ic donde R_{7c}, R_6 son todos H, R_{7a} es metoxi

y donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.

20 La Tabla C11 proporciona 232 compuestos de fórmula Ic donde R_{7c}, R_6 son todos H, R_{7a} es cloro

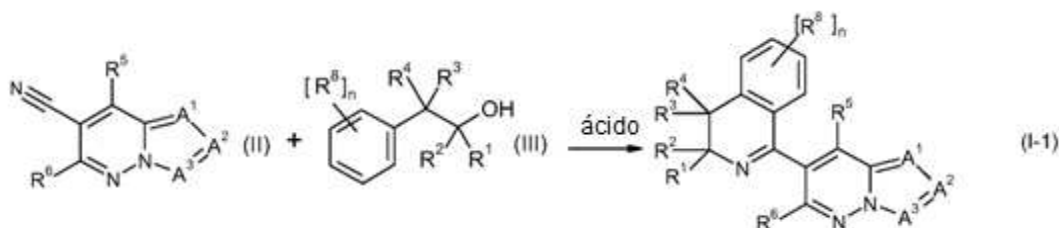
y donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.

La Tabla C12 proporciona 232 compuestos de fórmula Ic donde R_{7c} es H, R_6 es metilo, R_{7a} es fluoro y donde los valores de R_1, R_2, R_3, R_4, R_8 y del radical Y-X son tal como se han definido en la Tabla Z anteriormente.

25 Los compuestos de la presente invención se pueden preparar como se muestra en los siguientes esquemas, en los que, a menos que se indique lo contrario, la definición de cada variable es tal como se ha definido anteriormente para un compuesto de fórmula (I).

Los compuestos de fórmula I-1, donde $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^8, A^1, A^2, A^3$ y n son como se definen para la fórmula I, pueden obtenerse por transformación de un compuesto de fórmula II, donde R^5, R^6, A^1, A^2 y A^3 son como se definen para la fórmula I, con un compuesto de fórmula III, donde R^1, R^2, R^3, R^4, R^8 y n son como se definen para la fórmula I, en condiciones ácidas, p. ej., con ácido sulfúrico, ácido trifluoroacético o ácido trifluorometansulfónico. Esto se muestra en el Esquema 1.

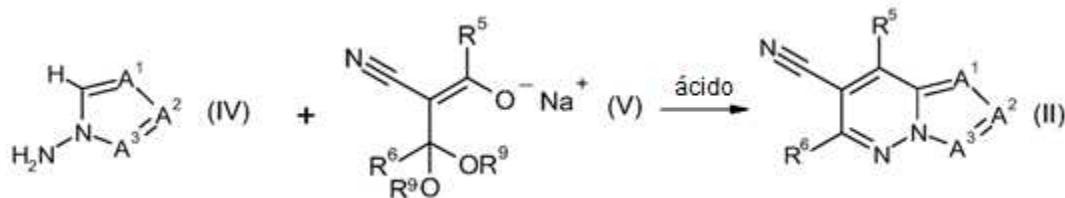
Esquema 1



35 Los compuestos de fórmula II, donde R^5, R^6, A^1, A^2 y A^3 son como se han definido para la fórmula I, se pueden obtener mediante la transformación de un compuesto de fórmula IV (el cual se puede adquirir de proveedores comerciales o se puede obtener fácilmente mediante varios métodos conocidos), donde A^1, A^2 y A^3 son como se han

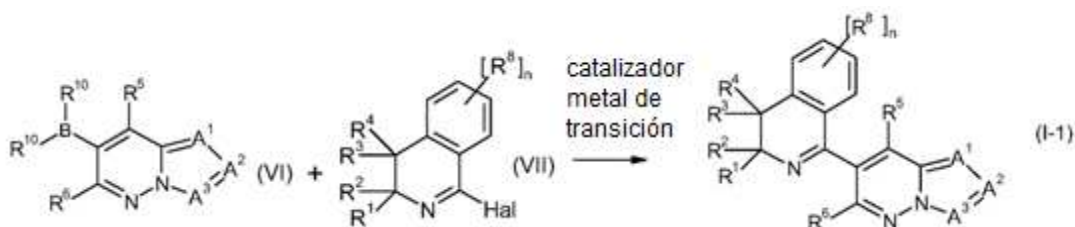
definido para la fórmula I, con un compuesto de fórmula V, donde R^5 y R^6 son como se han definido para la fórmula I y R^9 es alquilo C_1-C_6 , en condiciones ácidas, p. ej., con ácido clorhídrico. Esto se muestra en el Esquema 2.

Esquema 2



- 5 Como alternativa, los compuestos de fórmula I-1, donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^8 , A^1 , A^2 , A^3 y n son como se han definido para la fórmula I, se pueden obtener mediante la transformación de un compuesto de fórmula VI, donde R^5 , R^6 , A^1 , A^2 y A^3 son como se han definido para la fórmula I y R^{10} es hidroxilo o dos R^{10} junto con el átomo de boro situado entre ellos forman un anillo heterocíclico saturado de cinco o seis miembros, con un compuesto de fórmula VII, donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^8 y n son como se han definido para la fórmula I y Hal es halógeno, preferentemente cloro o bromo, en las condiciones de la reacción de Suzuki-Miyaura. Esto se muestra en el Esquema 3.

Esquema 3

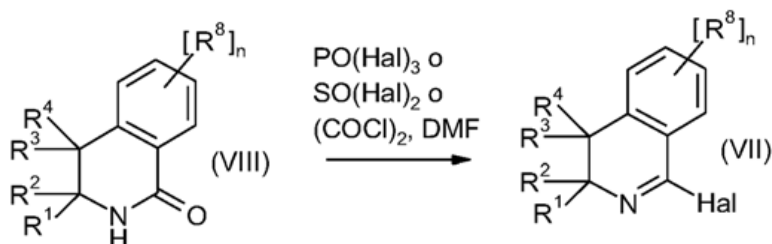


15

Los compuestos de fórmula VII, donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^8 y n son como se han definido para la fórmula I y Hal es halógeno, preferentemente cloro o bromo, se pueden obtener mediante la transformación de un compuesto de fórmula VIII, donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^8 y n son como se han definido para la fórmula I, con un reactivo de halogenación tal como oxiclورو de fósforo, oxibromuro de fósforo, cloruro de tionilo, bromuro de tionilo o reactivo de Vilsmeier. Esto se muestra en el Esquema 4.

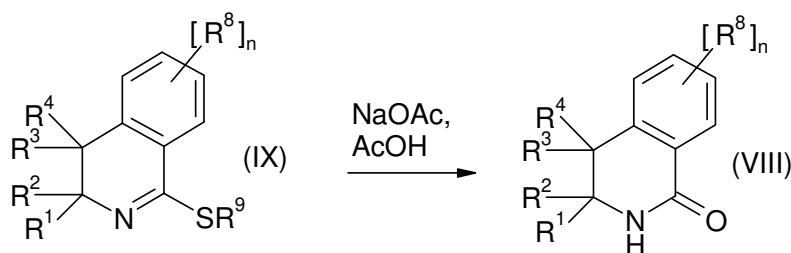
20

Esquema 4



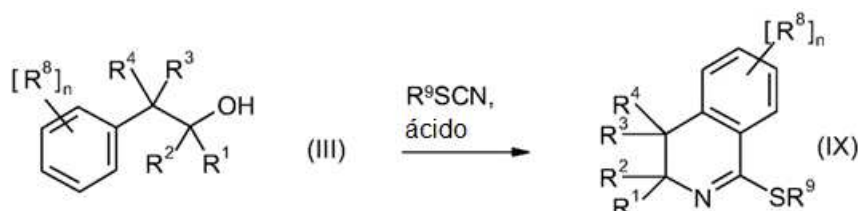
- 25 Los compuestos de fórmula VIII, donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^8 y n son como se han definido para la fórmula I, se pueden obtener mediante la transformación de un compuesto de fórmula IX, donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^8 y n son como se han definido para la fórmula I y R^9 es alquilo C_1-C_6 , con acetato de sodio en ácido acético. Esto se muestra en el Esquema 5.

Esquema 5



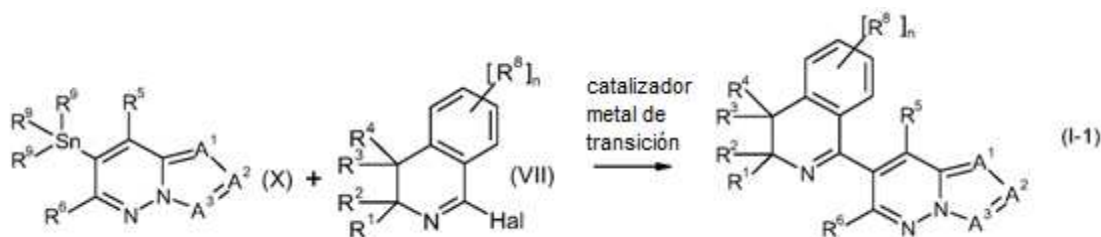
- 5 Los compuestos de fórmula IX, donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^8 y n son como se han definido para la fórmula I y R^9 es alquilo C_1-C_6 , se pueden obtener mediante la transformación de un compuesto de fórmula III, donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^8 y n son como se han definido para la fórmula I, con un tiocianato de alquilo C_1-C_6 en condiciones ácidas, p. ej., con ácido sulfúrico. Esto se muestra en el Esquema 6.

Esquema 6



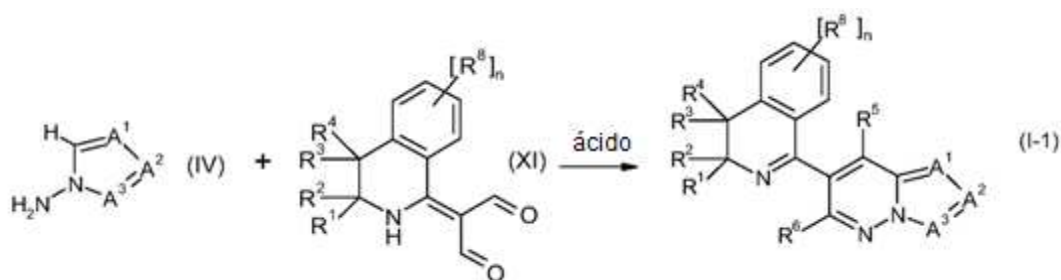
- 10 Como alternativa, los compuestos de fórmula I-1, donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^8 , A^1 , A^2 , A^3 y n son como se han definido para la fórmula I, se pueden obtener mediante la transformación de un compuesto de fórmula X, donde R^5 , R^6 , A^1 , A^2 y A^3 son como se han definido para la fórmula I y R^9 es alquilo C_1-C_6 , con un compuesto de fórmula VII, donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^8 y n son como se han definido para la fórmula I y Hal es halógeno, preferentemente cloro o bromo, en las condiciones de la reacción de Stille. Esto se muestra en el Esquema 7.

15 Esquema 7



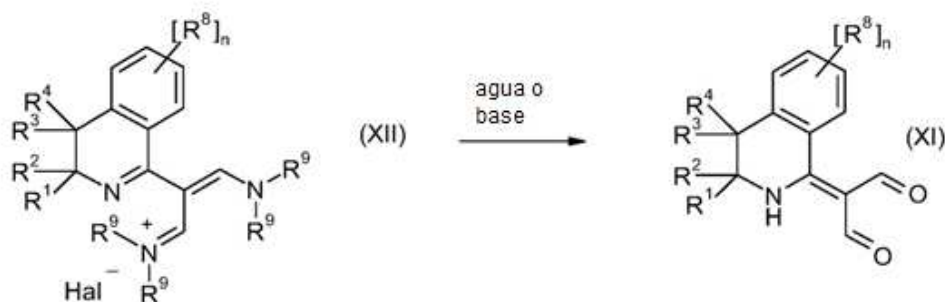
- 20 Como alternativa, los compuestos de fórmula I-1, donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^8 , A^1 , A^2 , A^3 y n son como se han definido para la fórmula I, se pueden obtener mediante la transformación de un compuesto de fórmula IV, donde A^1 , A^2 y A^3 son como se han definido para la fórmula I, con un compuesto de fórmula XI, donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^8 y n son como se han definido para la fórmula I, en condiciones ácidas, p. ej., con ácido clorhídrico. Esto se muestra en el Esquema 8.

Esquema 8



5 Los compuestos de fórmula XI, donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^8 y n son como se han definido para la fórmula I, se pueden obtener mediante la transformación de un compuesto de fórmula XII, donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^8 y n son como se han definido para la fórmula I, R^9 es alquilo C_1 - C_6 y Hal es halógeno, preferentemente cloro o bromo, en condiciones acuosas o básicas. Esto se muestra en el Esquema 9.

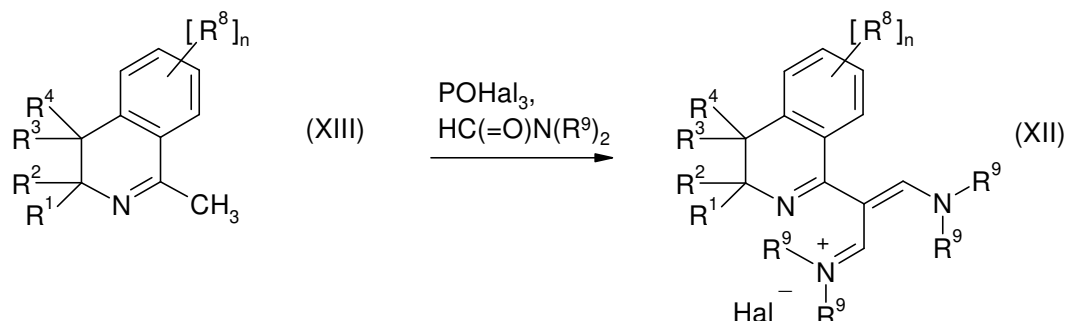
Esquema 9



10

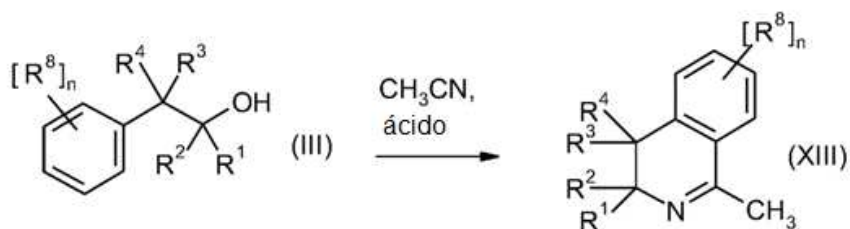
Los compuestos de fórmula XII, donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^8 y n son como se han definido para la fórmula I, R^9 es alquilo C_1 - C_6 y Hal es halógeno, preferentemente cloro o bromo, se pueden obtener mediante la transformación de un compuesto de fórmula XIII, donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^8 y n son como se han definido para la fórmula I, R^9 es alquilo C_1 - C_6 y Hal es halógeno, preferentemente cloro o bromo, con un oxihaluro de fósforo tal como oxicloruro de fósforo u oxibromuro de fósforo, y una N,N -di(alquil C_1 - C_6)formamida. Esto se muestra en el Esquema 10.

Esquema 10



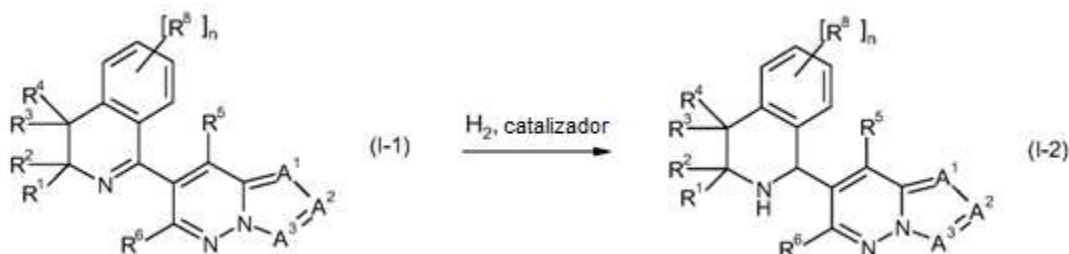
20 Los compuestos de fórmula XIII, donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^8 y n son como se han definido para la fórmula I, se pueden obtener mediante la transformación de un compuesto de fórmula III, donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^8 y n son como se han definido para la fórmula I, con un acetonitrilo en condiciones ácidas, p. ej., con ácido sulfúrico. Esto se muestra en el Esquema 11.

Esquema 11



Los compuestos de fórmula I-2, donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^8 , A^1 , A^2 , A^3 y n son como se definen para la fórmula I, se pueden obtener por transformación de un compuesto de fórmula I-1, donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^8 , A^1 , A^2 , A^3 y n son como se definen para la fórmula I, bajo condiciones de reacción reductora, p. ej., con hidrógeno y un catalizador. Esto se muestra en el Esquema 12. El anillo de nitrógeno de la tetrahydroisoquinolina en el compuesto I-2 se puede o bien alquilar (R^a = alquilo C_1 - C_6) mediante la reacción con un haluro de alquilo C_1 - C_6 y una base o acilar (R^a = (alquilo C_1 - C_6)carbonilo) mediante la transformación con un haluro de (alquilo C_1 - C_6)carbonilo y una base.

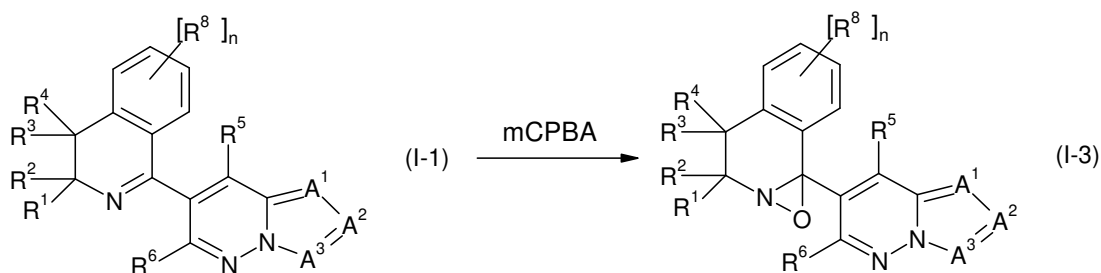
Esquema 12



10

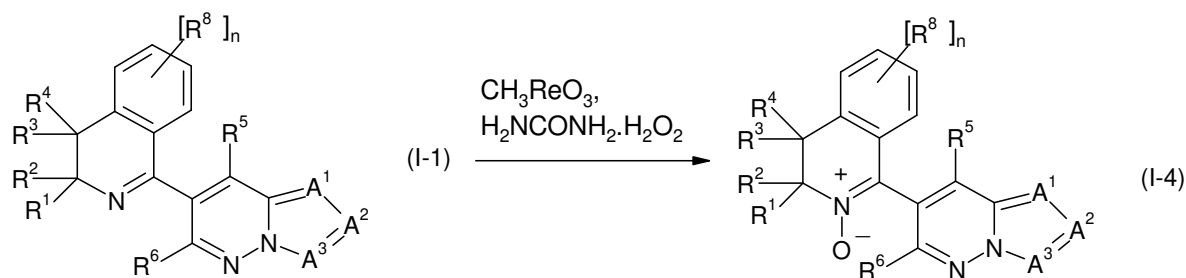
Los compuestos de fórmula I-3, donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^8 , A^1 , A^2 , A^3 y n son como se definen para la fórmula I, se pueden obtener por transformación de un compuesto de fórmula I-1, donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^8 , A^1 , A^2 , A^3 y n son como se definen para la fórmula I, bajo condiciones de reacción oxidativa, p. ej., con ácido metacloroperbenzoico. Esto se muestra en el Esquema 13.

Esquema 13



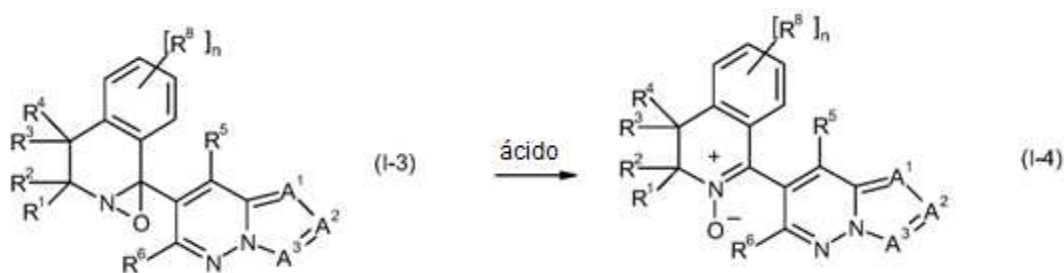
Los compuestos de fórmula I-4, donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^8 , A^1 , A^2 , A^3 y n son como se definen para la fórmula I, pueden obtenerse por transformación de un compuesto de fórmula I-1, donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^8 , A^1 , A^2 , A^3 y n son como se definen para la fórmula I, en condiciones de reacción oxidativa, p. ej., con metiltrioxorrenio y urea, peróxido de hidrógeno. Esto se muestra en el Esquema 14.

Esquema 14



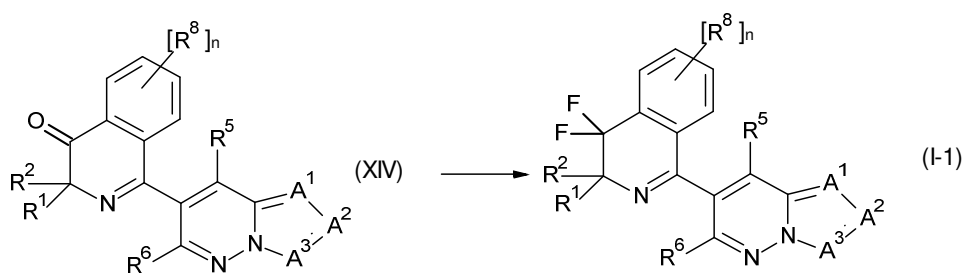
5 Alternativamente, los compuestos de fórmula I-4, donde $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^8, A^1, A^2, A^3$ y n son como se definen para la fórmula I, se pueden obtener por transformación de un compuesto de fórmula I-3, donde $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^8, A^1, A^2, A^3$ y n son como se definen para la fórmula I, bajo condiciones de carácter ácido, p. ej., con ácido metanosulfónico. Esto se muestra en el Esquema 15.

Esquema 15



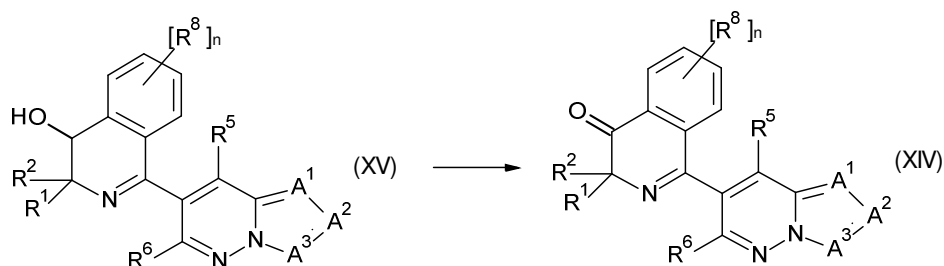
10 Los compuestos de fórmula I-1, donde R^3 y R^4 son flúor y $R^1, R^2, R^5, R^6, R^8, A^1, A^2, A^3$ y n son como se definen para la fórmula I, se pueden obtener por transformación de un compuesto de fórmula XIV, donde R^3 y R^4 , junto con el átomo de carbono al que están unidos, representan $\text{C}=\text{O}$ y $R^1, R^2, R^5, R^6, R^8, A^1, A^2, A^3$ y n son como se definen para la fórmula I, con un agente de fluoración, tal como trifluoruro de dietilaminoazufre (DAST) o 2,2-difluoro-1,3-dimetil-imidazolidina (DFI). Esto se muestra en el Esquema 16.

15 Esquema 16



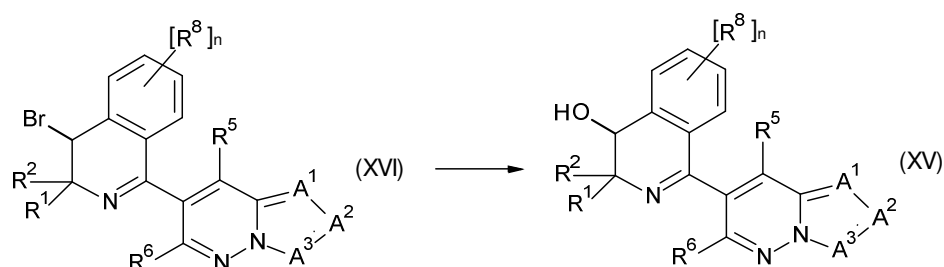
20 Los compuestos de fórmula XIV, donde R^3 y R^4 , junto con el átomo de carbono al que están unidos, representan $\text{C}=\text{O}$ y $R^1, R^2, R^5, R^6, R^8, A^1, A^2, A^3$ y n son como se define para la fórmula I, se puede obtener por transformación de un compuesto de fórmula XV, donde R^3 es hidrógeno y R^4 es hidróxido y $R^1, R^2, R^5, R^6, R^8, A^1, A^2, A^3$ y n son como se definen para la fórmula I con un agente oxidante, tal como 1,1,1-triacetoxi-1,1-dihidro-1,2-benziodoxol3 (1H) -ona (peryodinano de Dess-Martin) o utilizando cloruro de oxalilo, dimetilsulfóxido (DMSO) y una base orgánica, tal como trietilamina (oxidación de Swern). Esto se muestra en el Esquema 17.

Esquema 17



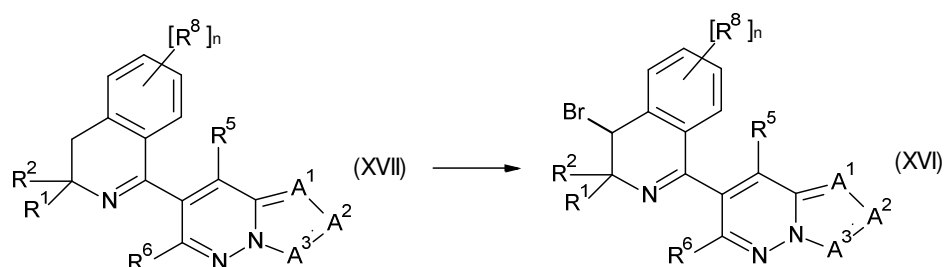
Los compuestos de fórmula XV, donde R^3 es hidrógeno y R^4 es hidroxilo y $R^1, R^2, R^5, R^6, R^8, A^1, A^2, A^3$ y n son como se definen para la fórmula I, se pueden obtener por transformación de un compuesto de fórmula XVI, donde R^3 es hidrógeno y R^4 es bromo y $R^1, R^2, R^5, R^6, R^8, A^1, A^2, A^3$ y n son como se definen para la fórmula I, bajo condiciones de hidrólisis. Esto se muestra en el Esquema 18.

Esquema 18



Los compuestos de fórmula XVI, donde R^3 es hidrógeno y R^4 es bromo y $R^1, R^2, R^5, R^6, R^8, A^1, A^2, A^3$ y n son como se definen para la fórmula I, pueden obtenerse por transformación de un compuesto de fórmula XVII, donde R^3 y R^4 son hidrógeno y $R^1, R^2, R^5, R^6, R^8, A^1, A^2, A^3$ y n son como se definen para la fórmula I, con un agente de bromación tal como N-bromo succinimida (NBS) o 1,3-dibromo-5,5-dimetilhidantoína en presencia de un iniciador de los radicales, tal como azobisisobutironitrilo (AIBN). Esto se muestra en el Esquema 19.

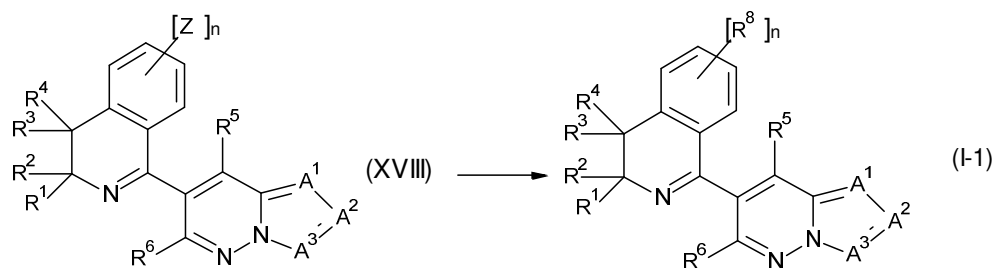
Esquema 19



15 Los compuestos de fórmula XVII se pueden obtener de acuerdo con el método descrito en el Esquema 1.

Alternativamente, los compuestos de fórmula I-1, donde $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^8, A^1, A^2, A^3$ y n son como se definen para la fórmula I, se pueden obtener por transformación de un compuesto de fórmula XVIII, donde $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, A^1, A^2, A^3$ y n son como se definen para la fórmula I, y Z representa bromo o yodo en un disolvente, en presencia o en ausencia de una base, y en presencia de un reactivo de acoplamiento y un catalizador metálico. No existen limitaciones particulares respecto al agente de acoplamiento, catalizador, disolvente y bases, siempre que se utilicen en reacciones de acoplamiento habituales, tales como las descritas en "Cross-Coupling Reactions: A Practical Guide (Topics in Current Chemistry)", editado por Norio Miyaura y S.L. Buchwald (ediciones Springer), o "Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions", editado por Armin de Meijere y François Diederich (ediciones WILEY-VCH). Esto se muestra en el Esquema 20.

25 Esquema 20



De forma adicional, ciertos compuestos de fórmula I-1, donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^8 , A^1 , A^2 , A^3 y n son como se han definido para la fórmula I, se pueden obtener mediante la transformación de otro compuesto de fórmula I-1 estrechamente relacionado, utilizando técnicas de síntesis estándar conocidas por el experto en la técnica. Algunos ejemplos no exhaustivos incluyen reacciones de oxidación, reacciones de reducción, reacciones de hidrólisis, reacciones de acoplamiento, reacciones de sustitución nucleófila o electrófila aromática, reacciones de sustitución nucleófila, reacciones de adición nucleófila y reacciones de halogenación.

Ciertos intermedios descritos en los esquemas anteriores son novedosos y, como tales, constituyen otro aspecto de la invención.

Los compuestos de fórmula I se pueden utilizar en el sector agrícola y campos de uso relacionados, p. ej., como principios activos para controlar plagas en plantas, o en materiales inertes para controlar microorganismos responsables de su descomposición u organismos potencialmente dañinos para el ser humano. Los compuestos novedosos se diferencian por su excelente actividad con tasas de aplicación bajas, por ser bien tolerados por las plantas y por ser ecológicos. Presentan unas propiedades curativas, preventivas y sistémicas muy útiles, y se pueden emplear para proteger numerosas plantas de cultivo. Los compuestos de fórmula I se pueden emplear para inhibir o exterminar las plagas que aparecen en plantas o partes de plantas (frutos, flores, hojas, tallos, tubérculos, raíces) de diferentes cultivos de plantas útiles, a la vez que también protegen las partes de las plantas que crecen más tarde, p. ej., frente a microorganismos fitopatógenos.

También es posible utilizar los compuestos de fórmula I como fungicidas. El término "fungicida", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un compuesto que controla, modifica o previene el crecimiento de hongos. La expresión "cantidad eficaz como fungicida" se refiere a la cantidad de un compuesto de este tipo o combinación de compuestos de este tipo que es capaz de producir un efecto sobre el crecimiento de los hongos. Los efectos de control o modificación incluyen toda desviación del desarrollo natural, tal como su exterminación, ralentización y similares, y la prevención incluye una barrera u otra formación defensiva en una planta o sobre esta para prevenir la infección fúngica.

También es posible emplear los compuestos de fórmula I como agentes de revestimiento para tratar el material de propagación vegetal, p. ej., semillas tales como frutos, tubérculos o granos, o esquejes vegetales (por ejemplo, arroz), para protegerlo contra infecciones fúngicas, así como también contra hongos fitopatógenos presentes en la tierra. El material de propagación se puede tratar con una composición que comprende un compuesto de fórmula I antes de plantarlo, por ejemplo, las semillas se pueden revestir antes de ser sembradas. Los compuestos de fórmula I también se pueden aplicar a granos (recubrimiento), ya sea impregnando las semillas con una formulación líquida o recubriéndolas con una formulación sólida. La composición también se puede aplicar al sitio de siembra cuando el material de propagación está siendo plantado, por ejemplo, al surco de la semilla durante la siembra. La invención se refiere también a tales métodos de tratamiento del material de propagación vegetal y al material de propagación vegetal tratado de tal modo.

Además, los compuestos de acuerdo con la presente invención se pueden emplear para controlar hongos en áreas relacionadas, por ejemplo, en la protección de materiales técnicos, que incluyen la madera y productos técnicos relacionados con la madera, en el almacenamiento de alimentos o en la gestión sanitaria.

Además, la invención se podría emplear para proteger materiales inertes contra ataques fúngicos, p. ej., madera, paneles para tabicar y pintura.

Los compuestos de fórmula I y las composiciones fungicidas que los contienen se pueden utilizar para controlar enfermedades de las plantas provocadas por una amplia gama de patógenos fúngicos de las plantas. Son eficaces a la hora de controlar una amplia gama de enfermedades de las plantas tales como patógenos foliares de cultivos de plantas ornamentales, pastos, hortalizas, cereales, frutos y cultivos de campo.

Estos hongos y vectores fúngicos de enfermedades, así como también las bacterias y virus fitopatógenos que se pueden controlar son, por ejemplo:

Absidia corymbifera, *Alternaria* spp., *Aphanomyces* spp., *Ascochyta* spp., *Aspergillus* spp., que incluye *A. flavus*, *A. fumigatus*, *A. nidulans*, *A. niger*, *A. terreus*, *Aureobasidium* spp., que incluye *A. pullulans*, *Blastomyces dermatitidis*, *Blumeria graminis*, *Bremia lactucae*, *Botryosphaeria* spp., que incluye *B. dothidea*, *B. obtusa*, *Botrytis* spp., que incluye *B. cinerea*, *Candida* spp., que incluye *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. lusitanae*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *Cephalosporium fragrans*, *Ceratocystis* spp., *Cercospora* spp., que incluye *C. arachidicola*, *Cercosporidium personatum*, *Cladosporium* spp., *Claviceps purpurea*,

Coccidioides immitis, *Cochliobolus* spp., *Colletotrichum* spp., que incluye *C. musae*,

Cryptococcus neoformans, *Diaporthe* spp., *Didymella* spp., *Drechslera* spp., *Elsinoe* spp.,

Epidermophyton spp, *Erwinia amylovora*, *Erysiphe* spp. que incluye *E. cichoracearum*,

10 *Eutypa lata*, *Fusarium* spp., que incluye *F. culmorum*, *F. graminearum*, *F. langsethiae*, *F. moniliforme*, *F. oxysporum*, *F. proliferatum*, *F. subglutinans*, *F. solani*, *Gaeumannomyces graminis*, *Gibberella fujikuroi*, *Gloeodes pomigena*, *Gloeosporium musarum*, *Glomerella cingulate*, *Guignardia bidwellii*, *Gymnosporangium juniperi-virginianae*, *Helminthosporium* spp., *Hemileia* spp., *Histoplasma* spp., que incluye *H. capsulatum*, *Laetisaria fuciformis*, *Leptographium lindbergi*, *Leveillula taurica*, *Lophodermium seditiosum*, *Microdochium nivale*, *Microsporium* spp.,
15 *Monilinia* spp., *Mucor* spp., *Mycosphaerella* spp., que incluye *M. graminicola*, *M. pomi*, *Oncobasidium theobromaeon*, *Ophiostoma piceae*, *Paracoccidioides* spp., *Penicillium* spp., que incluye *P. digitatum*, *P. italicum*, *Petriellidium* spp., *Peronosclerospora* spp., que incluye *P. maydis*, *P. philippinensis* y *P. sorghi*, *Peronospora* spp., *Phaeosphaeria nodorum*, *Phakopsora pachyrhizi*, *Phellinus igniarius*, *Phialophora* spp., *Phoma* spp., *Phomopsis viticola*, *Phytophthora* spp., que incluye *P. infestans*, *Plasmopara* spp., que incluye *P. halstedii*, *P. viticola*, *Pleospora* spp.,
20 *Podosphaera* spp., que incluye *P. leucotricha*, *Polymyxa graminis*, *Polymyxa betae*, *Pseudocercospora herpotrichoides*, *Pseudomonas* spp., *Pseudoperonospora* spp., que incluye *P. cubensis*, *P. humuli*, *Pseudopeziza tracheiphila*, *Puccinia* spp., que incluye *P. hordei*, *P. recondita*, *P. striiformis*, *P. trititica*, *Pyrenopeziza* spp., *Pyrenophora* spp., *Pyricularia* spp., que incluye *P. oryzae*, *Pythium* spp., que incluye *P. ultimum*, *Ramularia* spp., *Rhizoctonia* spp., *Rhizomucor pusillus*, *Rhizopus arrhizus*, *Rhynchosporium* spp., *Scenedesporium* spp., que incluye *S. apiospermum* y *S. prolificans*, *Schizothyrium pomi*,

Sclerotinia spp., *Sclerotium* spp., *Septoria* spp., que incluye *S. nodorum*, *S. tritici*, *Sphaerotheca macularis*, *Sphaerotheca fusca* (*Sphaerotheca fuliginea*), *Sporothrix* spp., *Stagonospora nodorum*, *Stemphylium* spp., *Stereum hirsutum*, *Thanatephorus cucumeris*, *Thielaviopsis basicola*, *Tilletia* spp., *Trichoderma* spp., que incluye *T. harzianum*, *T. pseudokoningii*, *T. viride*,

30 *Trichophyton* spp., *Typhula* spp., *Uncinula necator*, *Urocystis* spp., *Ustilago* spp., *Venturia* spp., que incluye *V. inaequalis*, *Verticillium* spp. y *Xanthomonas* spp.

En particular, los compuestos de fórmula I y las composiciones fúngicas que los contienen se pueden utilizar para controlar enfermedades de las plantas provocadas por una amplia gama de patógenos fúngicos de las plantas pertenecientes a las clases de los Basidiomicetos, Ascomicetos, Oomicetos y/o Deuteromicetos, Blasocladiomicetos,
35 Critidiomicetos, Glomeromicetos y/o Mucoromicetos.

Estos patógenos pueden incluir:

Oomicetos, que incluyen enfermedades de *Phytophthora* tales como las provocadas por *Phytophthora capsici*, *Phytophthora infestans*, *Phytophthora sojae*, *Phytophthora fragariae*, *Phytophthora nicotianae*, *Phytophthora cinnamomi*, *Phytophthora citricola*, *Phytophthora citrophthora* y *Phytophthora erythroseptica*; enfermedades de
40 *Pythium* tales como las provocadas por *Pythium aphanidermatum*, *Pythium arrhenomanes*, *Pythium graminicola*, *Pythium irregulare* y *Pythium ultimum*; enfermedades provocadas por *Peronosporales* tales como *Peronospora destructor*, *Peronospora parasitica*, *Plasmopara viticola*, *Plasmopara halstedii*, *Pseudoperonospora cubensis*, *Albugo candida*, *Sclerophthora macrospora* y *Bremia lactucae*; y otros tales como *Aphanomyces cochlioides*, *Labyrinthula zosteriae*, *Peronosclerospora sorghi* y *Sclerospora graminicola*.

45 Ascomicetos, que incluyen pudriciones y/o enfermedades de añublos o royas, de puntos o manchas, por ejemplo, las provocadas por *Pleosporales* tales como *Stemphylium solani*, *Stagonospora tainanensis*, *Spilocaea oleaginea*, *Setosphaeria turcica*, *Pyrenochaeta lycopersici*, *Pleospora herbarum*, *Phoma destructiva*, *Phaeosphaeria herpotrichoides*, *Phaeocryptococcus gaeumannii*, *Ophiostoma graminicola*, *Ophiobolus graminis*, *Leptosphaeria maculans*, *Hendersonia creberrima*, *Helminthosporium tritici-repentis*, *Setosphaeria turcica*, *Drechslera glycines*,
50 *Didymella bryoniae*, *Cycloconium oleagineum*, *Corynespora cassicola*, *Cochliobolus sativus*, *Bipolaris cactivora*, *Venturia inaequalis*, *Pyrenophora teres*, *Pyrenophora tritici-repentis*, *Alternaria alternata*, *Alternaria brassicicola*, *Alternaria solani* y *Alternaria tomatophila*, *Capnodiales* tales como *Septoria tritici*, *Septoria nodorum*, *Septoria glycines*, *Cercospora arachidicola*, *Cercospora sojae*, *Cercospora zeae-maydis*, *Cercospora capsellae* y *Cercospora herpotrichoides*, *Cladosporium carpophilum*, *Cladosporium effusum*, *Passalora fulva*, *Cladosporium oxysporum*, *Dothistroma septosporum*, *Isariopsis clavispora*, *Mycosphaerella fijiensis*, *Mycosphaerella graminicola*, *Mycovellosiella koepkei*, *Phaeoisariopsis bataticola*, *Pseudocercospora vitis*, *Pseudocercospora herpotrichoides*, *Ramularia beticola*, *Ramularia collo-cygni*, *Magnaportheales* tales como *Gaeumannomyces graminis*, *Magnaporthe grisea*, *Pyricularia oryzae*, *Diaportheales* tales como *Anisogramma anomala*, *Apiognomonina errabunda*, *Cytospora*

platani, *Diaporthe phaseolorum*, *Discula destructiva*, *Gnomonia fructicola*, *Greeneria uvicola*, *Melanconium juglandinum*, *Phomopsis viticola*, *Sirococcus clavignenti-juglandacearum*, *Tubakia dryina*, *Dicarpella* spp., *Valsa ceratosperma*, y otros tales como *Actinothyrium graminis*, *Ascochyta pisi*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus nidulans*, *Asperisporium caricae*, *Blumeriella jaapii*, *Candida* spp., *Capnodium ramosum*, *Cephalosporium* spp., *Cephalosporium gramineum*, *Ceratocystis paradoxa*, *Chaetomium* spp., *Hymenoscyphus pseudoalbidus*, *Coccidioides* spp., *Cylindrosporium padi*, *Diplocarpon malae*, *Drepanopeziza campestris*, *Elsinoe ampelina*, *Epicoccum nigrum*, *Epidermophyton* spp., *Eutypa lata*, *Geotrichum candidum*, *Gibellina cerealis*, *Gloeocercospora sorghi*, *Gloeodes pomigena*, *Gloeosporium perennans*; *Gloeotinia temulenta*, *Griphosphaeria corticola*, *Kabatiella lini*, *Leptographium microsporium*, *Leptosphaerulina crassiasca*, *Lophodermium seditiosum*, *Marssonina graminicola*, *Microdochium nivale*, *Monilinia fructicola*, *Monographella albescens*, *Monosporascus cannonballus*, *Naemacyclus* spp., *Ophiostoma novo-ulmi*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Penicillium expansum*, *Pestalotia rhododendri*, *Petriellidium* spp., *Pezicula* spp., *Phialophora gregata*, *Phyllachora pomigena*, *Phymatotrichum omnivora*, *Physalospora abdita*, *Plectosporium tabacinum*, *Polyscytalum pustulans*, *Pseudopeziza medicaginis*, *Pyrenopeziza brassicae*, *Ramulispora sorghi*, *Rhabdocline pseudotsugae*, *Rhynchosporium secalis*, *Sacrocladium oryzae*, *Scedosporium* spp., *Schizothyrium pomi*, *Sclerotinia sclerotiorum*, *Sclerotinia minor*, *Sclerotium* spp., *Typhula ishikariensis*, *Seimatosporium mariae*, *Lepteutypa cupressi*, *Septocytia ruborum*, *Sphaceloma perseae*, *Sporonema phacidioides*, *Stigmia palmivora*, *Tapesia yallundae*, *Taphrina bullata*, *Thielviopsis basicola*, *Trichoseptoria fructigena*, *Zygothiala jamaicensis*; enfermedades de oidios, por ejemplo, las provocadas por *Erysiphales* tales como *Blumeria graminis*, *Erysiphe polygoni*, *Uncinula necator*, *Sphaerotheca fuliginea*, *Podosphaera leucotricha*, *Podospaera macularis* *Golovinomyces cichoracearum*, *Leveillula taurica*, *Microsphaera diffusa*, *Oidiopsis gossypii*, *Phyllactinia guttata* y *Oidium arachidis*; mohos, por ejemplo, los provocados por *Botryosphaeriales* tales como *Dothiorella aromatica*, *Diplodia seriata*, *Guignardia bidwellii*, *Botrytis cinerea*, *Botryotinia allii*, *Botryotinia fabae*, *Fusicoccum amygdali*, *Lasiodiplodia theobromae*, *Macrophoma theicola*, *Macrophomina phaseolina*, *Phyllosticta cucurbitacearum*; antracnosis, por ejemplo, las provocadas por *Glommerelales* tales como *Colletotrichum gloeosporioides*, *Colletotrichum lagenarium*, *Colletotrichum gossypii*, *Glomerella cingulata* y *Colletotrichum graminicola*; y marchitamientos o añublos, por ejemplo, los provocados por *Hypocreales* tales como *Acremonium strictum*, *Claviceps purpurea*, *Fusarium culmorum*, *Fusarium graminearum*, *Fusarium virguliforme*, *Fusarium oxysporum*, *Fusarium subglutinans*, *Fusarium oxysporum* f.sp. cubense, *Gerlachia nivale*, *Gibberella fujikuroi*, *Gibberella zeae*, *Gliocladium* spp., *Myrothecium verrucaria*, *Nectria ramulariae*, *Trichoderma viride*, *Trichothecium roseum* y *Verticillium theobromae*.

Basidiomicetos, que incluyen tizones, por ejemplo, los provocados por *Ustilaginales* tales como *Ustilagoidea virens*, *Ustilago nuda*, *Ustilago tritici*, *Ustilago zeae*, royas, por ejemplo, las provocadas por *Pucciniales* tales como *Cerotelium fici*, *Chrysomyxa arctostaphyli*, *Coleosporium ipomoeae*, *Hemileia vastatrix*, *Puccinia arachidis*, *Puccinia cacabata*, *Puccinia graminis*, *Puccinia recondita*, *Puccinia sorghi*, *Puccinia hordei*, *Puccinia striiformis* f.sp. *Hordei*, *Puccinia striiformis* f.sp. *Secalis*, *Pucciniastrum coryli* o *Uredinales* tales como *Cronartium ribicola*, *Gymnosporangium juniperi-viginianae*, *Melampsora medusae*, *Phakopsora pachyrhizi*, *Phragmidium mucronatum*, *Physopella ampeloidis*, *Tranzschelia discolor* y *Uromyces viciae-fabae*; y otras royas y enfermedades tales como las provocadas por *Cryptococcus* spp., *Exobasidium vexans*, *Marasmiellus inoderma*, *Mycena* spp., *Sphacelotheca reiliana*, *Typhula ishikariensis*, *Urocystis agropyri*, *Itersonilia perplexans*, *Corticium invisum*, *Laetisaria fuciformis*, *Waitea circinata*, *Rhizoctonia solani*, *Thanetophorus cucurmeris*, *Entyloma dahliae*, *Entylomella microspora*, *Neovossia molinia* y *Tilletia caries*.

Blastocladiomicetos tales como *Physoderma maydis*.

Mucoromicetos tales como *Choanephora cucurbitarum*; *Mucor* spp.; *Rhizopus arrhizus*,

Así como también enfermedades provocadas por otras especies y géneros estrechamente relacionados con los enumerados anteriormente.

Además de su actividad fungicida, los compuestos y las composiciones que los comprenden también pueden presentar actividad contra bacterias tales como *Erwinia amylovora*, *Erwinia caratovora*, *Xanthomonas campestris*, *Pseudomonas syringae*, *Streptomyces scabies* y otras especies relacionadas, así como también ciertos protozoos.

Dentro del alcance de la presente invención, los cultivos y/o plantas útiles diana que se han de proteger comprenden normalmente cultivos perennes y anuales tales como plantas de bayas, por ejemplo, moras, arándanos azules, arándanos rojos, frambuesas y fresas; cereales, por ejemplo, cebada, maíz, mijo, avena, arroz, centeno, sorgo, triticale y trigo; plantas que producen fibra, por ejemplo, algodón, lino, cáñamo, yute y sisal; cultivos de campo, por ejemplo, azúcar y remolacha forrajera, café, lúpulos, mostaza, colza oleaginosa (canola), amapola, caña de azúcar, girasol, té y tabaco; árboles frutales, por ejemplo, los que producen manzana, albaricoque, aguacate, plátano, cereza, cítricos, nectarina, melocotón, pera y ciruela; pastos, por ejemplo, grama común, pasto azul, *Agrostis*, *Eremocloa ophiuroides*, festuca, *Lolium*, pasto de San Agustín y pasto Zoysia; hierbas tales como albahaca, borraja, cebolleta, cilantro, lavanda, apio de monte, menta, orégano, perejil, romero, salvia y tomillo; legumbres, por ejemplo, habas, lentejas, guisantes y soja; frutos secos, por ejemplo, almendra, castaña de cajú, cacahuete, avellana, maní, pacana, pistacho y nuez; palmeras, por ejemplo, palmera oleaginosa; plantas ornamentales, por ejemplo, flores, arbustos y árboles; otros árboles, por ejemplo, de cacao, coco, oliva y caucho; hortalizas, por ejemplo, espárragos,

berenjena, brócoli, repollo, zanahoria, pepino, ajo, lechuga, calabacín, melón, quingombó, cebolla, pimiento, patata, calabaza, ruibarbo, espinaca y tomate; y vides, por ejemplo, uvas.

Las plantas útiles y/o cultivos diana de acuerdo con la invención incluyen variedades convencionales, así como también variedades mejoradas o modificadas genéticamente tales como, por ejemplo, variedades resistentes a insectos (p. ej., variedades Bt. y VIP), así como también resistentes a enfermedades, tolerantes a herbicidas (p. ej., variedades de maíz resistentes a glifosato y glufosinato comercializadas con los nombres comerciales RoundupReady® y LibertyLink®) y tolerantes a nematodos. A modo de ejemplo, las variedades de cultivos mejoradas o modificadas genéticamente adecuadas incluyen las variedades del algodón Stoneville 5599BR y Stoneville 4892BR.

10 Se debe sobreentender que la expresión "plantas útiles" y/o "cultivos diana" también incluye las plantas útiles que se han modificado para que sean tolerantes a herbicidas, tales como bromoxinilo, o a clases de herbicidas (tales como, por ejemplo, inhibidores de HPPD, inhibidores de ALS, por ejemplo, primisulfurón, prosulfurón y trifloxisulfurón, inhibidores de EPSPS (5-enolpirovil-shikimato-3-fosfato sintasa), inhibidores de GS (glutamina-sintetasa) o inhibidores de PPO (protoporfirinógeno-oxidasa)) como resultado de métodos convencionales de cultivo selectivo o de ingeniería genética. Un ejemplo de un cultivo que ha sido modificado para que sea tolerante a imidazolinonas, p. ej., imazamox, mediante métodos convencionales de cultivo selectivo (mutagénesis) es la colza de verano Clearfield® (canola). Los ejemplos de cultivos que han sido modificados para que sean tolerantes a herbicidas o clases de herbicidas mediante métodos de ingeniería genética incluyen las variedades de maíz resistentes a glifosato y glufosinato comercializadas con los nombres comerciales RoundupReady®, Herculex I® y LibertyLink®.

20 Se debe sobreentender que la expresión "plantas útiles" y/o "cultivos diana" incluye aquellos que son resistentes por naturaleza o se han modificado para que sean resistentes a insectos dañinos. Esto incluye plantas que han sido transformadas mediante el uso de técnicas de ADN recombinante, por ejemplo, para que sean capaces de sintetizar una o más toxinas que actúan selectivamente tales como, por ejemplo, las conocidas que proceden de bacterias productoras de toxinas. Los ejemplos de toxinas que pueden ser expresadas incluyen δ -endotoxinas, proteínas insecticidas vegetativas (Vip), proteínas insecticidas de bacterias que colonizan nematodos, y toxinas producidas por escorpiones, arácnidos, avispas y hongos. Un ejemplo de un cultivo que ha sido modificado para que exprese la toxina de *Bacillus thuringiensis* es el maíz Bt KnockOut® (Syngenta Seeds). Un ejemplo de un cultivo que comprende más de un gen que codifica resistencia a insecticidas y que expresa de este modo más de una toxina es VipCot® (Syngenta Seeds). Los cultivos o el material seminal de estos también pueden ser resistentes a múltiples tipos de plagas (los denominados eventos transgénicos apilados cuando se crean mediante modificación genética). Por ejemplo, una planta puede tener la capacidad de expresar una proteína insecticida a la vez que es tolerante a herbicidas, por ejemplo, Herculex I® (Dow AgroSciences, Pioneer Hi-Bred International).

Se debe sobreentender que la expresión "plantas útiles" y/o "cultivos diana" también incluye las plantas útiles que se han transformado utilizando técnicas de ADN recombinante, las cuales son capaces de sintetizar sustancias antipatógenas con una acción selectiva tales como, por ejemplo, las denominadas "proteínas relacionadas con la patogénesis" (PRP, remítase, p. ej., a 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 expertos en la técnica generalmente conocen los métodos para producir tales plantas transgénicas y estos se describen, por ejemplo, en las publicaciones mencionadas anteriormente.

Las toxinas que pueden ser expresadas por plantas transgénicas incluyen, por ejemplo, proteínas insecticidas de *Bacillus cereus* o *Bacillus popilliae*; o proteínas insecticidas de *Bacillus thuringiensis* tales como δ -endotoxinas, p. ej., Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 o Cry9C, o proteínas insecticidas vegetativas (Vip), p. ej., 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 escorpiones, toxinas de arácnidos, toxinas de avispas y otras neurotoxinas específicas de insectos; toxinas producidas por hongos tales como toxinas de estreptomicetos, lectinas de plantas tales como lectinas de arvejas, lectinas de cebada o lectinas de la campanilla de invierno; aglutininas; inhibidores de proteinasas tales como inhibidores de la tripsina, inhibidores de la serín proteasa, inhibidores de la patatina, cistatina, papaína; proteínas que desactivan ribosomas (RIP, por sus siglas en inglés) tales como ricina, RIP del maíz, abrina, lufina, saporina o briodina; enzimas que participan en el metabolismo de esteroides tales como 3-hidroxiesteroxidasa, ecdisteroide-UDP-glucosiltransferasa, colesterol-oxidasa, inhibidores de la ecdisona, HMG-COA-reductasa, bloqueadores de los canales iónicos tales como los bloqueadores de los canales de sodio o calcio, esterasa de la hormona juvenil, receptores de hormonas diuréticas, estilbena-sintasa, bibencilo-sintasa, quitinasas y glucanasas.

Además, en el contexto de la presente invención, se debe sobreentender que las δ -endotoxinas son, 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 estas proteínas (remítase, por ejemplo, a WO 02/15701). Se conocen toxinas truncadas, por ejemplo, una toxina

Cry1Ab truncada. En el caso de las toxinas modificadas, se reemplazan uno o más aminoácidos de la toxina de origen natural. En estos reemplazos de aminoácidos, se insertan preferentemente en la toxina secuencias de reconocimiento de proteasas no naturales, tales como, por ejemplo, en el caso de Cry3A055, se inserta una secuencia de reconocimiento de la catepsina G en una toxina Cry3A (remítase a WO03/018810).

- 5 Se describen más ejemplos de tales toxinas o plantas transgénicas capaces de sintetizar tales toxinas, por ejemplo, en EP-A-0 374 753, WO93/07278, WO95/34656, EP-A-0 427 529, EP-A-451 878 y WO03/052073.

Los procesos para preparar estas plantas transgénicas son generalmente conocidos por los expertos en la técnica y se describen, por ejemplo, en las publicaciones mencionadas previamente. Los ácidos desoxirribonucleicos de tipo CryI y su preparación se describen, por ejemplo, en WO 95/34656, EP-A-0 367 474, EP-A-0 401 979 y WO 90/13651.

La toxina contenida en las plantas transgénicas confiere a las plantas tolerancia a insectos dañinos. Estos insectos pueden pertenecer a cualquier grupo taxonómico de insectos, pero de forma habitual pertenecen especialmente al grupo de los escarabajos (coleópteros), insectos con dos alas (dípteros) y mariposas (lepidópteros).

15 Existe constancia de plantas transgénicas que contienen uno o más genes que codifican resistencia a insecticidas y expresan una o más toxinas, y algunas de ellas se pueden adquirir de proveedores comerciales. Algunos ejemplos de estas plantas son: YieldGard® (variedad del maíz que expresa una toxina Cry1Ab); YieldGard Rootworm® (variedad del maíz que expresa una toxina Cry3Bb1); YieldGard Plus® (variedad del maíz que expresa una toxina Cry1Ab y una Cry3Bb1); Starlink® (variedad del maíz que expresa una toxina Cry9C); Herculex I® (variedad del maíz que expresa una toxina Cry1Fa2 y la enzima fosfotricina-*N*-acetiltransferasa (PAT) para conseguir tolerancia al herbicida glufosinato de amonio); NuCOTN 33B® (variedad del algodón que expresa una toxina Cry1Ac); Bollgard I® (variedad del algodón que expresa una toxina Cry1Ac); Bollgard II® (variedad del algodón que expresa una toxina Cry1Ac y una Cry2Ab); VipCot® (variedad del algodón que expresa una toxina Vip3A y una Cry1Ab); NewLeaf® (variedad de la patata que expresa una toxina Cry3A); NatureGard®, Agrisure® GT Advantage (rasgo tolerante a glifosato GA21), Agrisure® CB Advantage (rasgo del gusano barrenador del maíz (CB) Bt11) y Protecta®

25 .

Otros ejemplos de tales cultivos transgénicos son:

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 gusano barrenador del maíz europeo (*Ostrinia nubilalis* y *Sesamia nonagrioides*) mediante la expresión transgénica de una toxina Cry1Ab truncada. El maíz Bt11 también expresa transgénicamente la enzima PAT para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

2. **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 gusano barrenador del maíz europeo (*Ostrinia nubilalis* y *Sesamia nonagrioides*) mediante la expresión transgénica de una toxina Cry1Ab. El maíz Bt176 también expresa transgénicamente la enzima PAT para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

3. **Maíz MIR604** de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, número de registro C/FR/96/05/10. Consiste en maíz que se ha modificado para que sea resistente a insectos mediante la expresión transgénica de una toxina Cry3A modificada. Esta toxina es Cry3A055 modificada mediante la inserción de una secuencia de reconocimiento de la proteasa catepsina G. La preparación de estas plantas de maíz transgénicas 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. Consiste en maíz modificado genéticamente para que exprese la proteína Cry1F, con el fin de obtener resistencia a determinados insectos lepidópteros, y para que exprese la proteína PAT, con el fin de 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 de maíz híbridas cultivadas de forma convencional mediante el cruce de las variedades modificadas genéticamente 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.

El término “emplazamiento”, tal como se utiliza en la presente, se refiere a campos en los cuales o sobre los cuales crecen las plantas, o donde se siembran semillas de plantas cultivadas o donde se colocarán semillas en el suelo.
5 Este término incluye la tierra, las semillas y las plántulas, así como también la vegetación establecida.

El término “plantas” se refiere a todas las partes físicas de una planta, incluidas las semillas, plántulas, briznas, raíces, tubérculos, tallos, espigas, follaje y frutos.

Se sobreentiende que la expresión “material de propagación vegetal” se refiere a partes generativas de la planta, tales como las semillas, las cuales se pueden emplear para la multiplicación de esta última, y a material vegetativo,
10 tal como esquejes o tubérculos, por ejemplo, patatas. Se pueden mencionar, por ejemplo, semillas (en el sentido estricto), raíces, frutos, tubérculos, bulbos, rizomas y partes de plantas. También se pueden mencionar plantas germinadas y plantas jóvenes que se van a trasplantar después de que germinen o después de que emerjan del suelo. Estas plantas jóvenes se pueden proteger antes de trasplantarlas mediante un tratamiento total o parcial de inmersión. Preferentemente, se sobreentiende que el “material de propagación vegetal” se refiere a las semillas.

15 Los agentes pesticidas mencionados en la presente utilizando su nombre común se describen, por ejemplo, en "The Pesticide Manual", 15.^a Ed., Consejo Británico para la Protección de Cultivos, 2009.

Los compuestos de fórmula I se pueden emplear en una forma no modificada o, preferentemente, junto con adyuvantes empleados tradicionalmente en el campo de la formulación. Con este fin, se pueden formular convenientemente de una forma conocida para obtener concentrados emulsionables, pastas que se pueden aplicar
20 como recubrimiento, soluciones o suspensiones diluibles o que se pueden pulverizar directamente, emulsiones diluidas, polvos humectables, polvos solubles, polvos finos, materiales granulados y también encapsulaciones, p. ej., en sustancias poliméricas. Al igual que para el tipo de composiciones, los métodos de aplicación, tales como pulverización, atomización, espolvoreo, dispersión, recubrimiento o vertido, se seleccionan de acuerdo con los objetivos deseados y las circunstancias predominantes. Las composiciones también pueden contener otros
25 adyuvantes tales como estabilizantes, antiespumantes, reguladores de la viscosidad, aglutinantes o adherentes, así como fertilizantes, dadores de micronutrientes u otras formulaciones para obtener efectos especiales.

Los adyuvantes y portadores adecuados, p. ej., para uso agrícola, pueden ser sólidos o líquidos y son sustancias útiles en la tecnología de la formulación, p. ej., sustancias minerales naturales o regeneradas, disolventes,
30 dispersantes, agentes humectantes, adherentes, espesantes, aglutinantes o fertilizantes. Estos portadores se describen, por ejemplo, en WO 97/33890.

Los concentrados en suspensión son formulaciones acuosas en las que se suspenden partículas sólidas finamente divididas del compuesto activo. Estas formulaciones incluyen agentes antisedimentación y agentes dispersantes y pueden incluir, además, un agente humectante para mejorar la actividad, así como también un antiespumante y un
35 inhibidor del crecimiento cristalino. Cuando se utilizan, estos concentrados se diluyen en agua y se aplican normalmente como un aerosol a la zona que se desee tratar. La cantidad de principio activo puede variar entre un 0.5% y un 95% del concentrado.

Los polvos humectables se presentan en forma de partículas finamente divididas que se dispersan fácilmente en agua u otros portadores líquidos. Las partículas contienen el principio activo retenido en una matriz sólida. Las matrices sólidas típicas incluyen tierra de fuller, arcillas caoliníticas, sílices y otros sólidos orgánicos o inorgánicos
40 fácilmente humectables. Los polvos humectables normalmente contienen entre un 5% y un 95% del principio activo más una pequeña cantidad del agente humectante, dispersante o emulsionante.

Los concentrados emulsionables son composiciones líquidas homogéneas dispersables en agua u otro líquido, y pueden constar únicamente del compuesto activo con un agente emulsionante líquido o sólido, o también pueden
45 contener un portador líquido, tal como xileno, naftas aromáticas pesadas, isoforona y otros disolventes orgánicos no volátiles. Cuando se utilizan, estos concentrados se dispersan en agua u otro líquido y se aplican normalmente como un aerosol a la zona que se desee tratar. La cantidad de principio activo puede variar entre un 0.5% y un 95% del concentrado.

Las formulaciones granulares incluyen tanto extrudados como partículas relativamente gruesas y se aplican comúnmente sin dilución a la zona en la que se requiere el tratamiento. Los vehículos típicos para formulaciones
50 granulares incluyen arena, tierra de fuller, arcilla atapulgítica, arcillas bentoníticas, arcilla montmorillonítica, vermiculita, perlita, carbonato de calcio, ladrillo, piedra pómez, pirofilita, caolín, dolomita, escayola, harina de madera, mazorcas de maíz molidas, cáscara de cacahuete molida, azúcares, cloruro de sodio, sulfato de sodio, silicato de sodio, borato de sodio, magnesita, mica, óxido de hierro, óxido de cinc, óxido de titanio, óxido de antimonio, criolita, yeso, tierra de diatomeas, sulfato de calcio y otros materiales orgánicos o inorgánicos que
55 absorben el compuesto activo o que pueden recubrirse con este. Las formulaciones granulares contienen normalmente 5% a 25% de principios activos que pueden incluir agentes tensioactivos, tales como naftas aromáticas pesadas, queroseno y otras fracciones de petróleo o aceites vegetales; y/o adhesivos, tales como dextrinas, pegamentos o resinas sintéticas.

Los polvos finos son mezclas no aglomeradas del principio activo con sólidos finamente divididos tales como talco, arcillas, harinas y otros sólidos orgánicos e inorgánicos que actúan como agentes dispersantes y portadores.

Las microcápsulas son normalmente microgotas o gránulos del principio activo envueltos en una carcasa porosa inerte que permite la salida del material envuelto hacia su entorno en tasas controladas. Las microgotas encapsuladas tienen normalmente un diámetro de entre 1 y 50 micrómetros. El líquido envuelto normalmente constituye entre un 50 y un 95% del peso de la cápsula y puede incluir disolvente además del compuesto activo. Los gránulos encapsulados son generalmente gránulos porosos con membranas porosas que sellan las aberturas de los poros de los gránulos, de este modo se retienen las especies activas en forma líquida dentro de los poros de los gránulos. Los gránulos tienen normalmente un diámetro de entre 1 milímetro y 1 centímetro y, preferentemente, de entre 1 y 2 milímetros. Los gránulos se forman por extrusión, aglomeración o perlado, o son de origen natural. Son ejemplos de tales materiales la vermiculita, arcilla sinterizada, caolín, arcilla atapulgítica, serrín y carbón granular. Los materiales de la membrana o la carcasa incluyen cauchos naturales y sintéticos, materiales celulósicos, copolímeros de estireno-butadieno, poliacrilonitrilos, poliacrilatos, poliésteres, poliamidas, poliureas, poliuretanos y xantatos de almidón.

15 Otras formulaciones útiles para aplicaciones agroquímicas incluyen simples soluciones del principio activo en un disolvente en el que sea completamente soluble para la concentración deseada, tal como acetona, naftalenos alquilados, xileno y otros disolventes orgánicos. Se pueden utilizar también pulverizadores presurizados, en los que el principio activo se dispersa de forma finamente dividida como resultado de la vaporización de un portador del disolvente dispersante de bajo punto de ebullición.

20 Los expertos en la técnica estarán familiarizados con los adyuvantes y portadores agrícolas adecuados que son útiles para formular las composiciones de la invención en los tipos de formulaciones descritos anteriormente.

Los portadores líquidos que se pueden utilizar incluyen, por ejemplo, agua, tolueno, xileno, nafta de petróleo, aceite de cultivos, acetona, cetona etil metílica, ciclohexanona, anhídrido de ácido, acetonitrilo, acetofenona, acetato de amilo, 2-butanona, clorobenceno, ciclohexano, ciclohexanol, acetatos alquílicos, alcohol diacetónico, 1,2-dicloropropano, dietanolamina, *p*-dietilbenceno, dietilenglicol, abietato de dietilenglicol, éter butílico del dietilenglicol, éter etílico del dietilenglicol, éter metílico del dietilenglicol, *N,N*-dimetilformamida, sulfóxido de dimetilo, 1,4-dioxano, dipropilenglicol, éter metílico del dipropilenglicol, dibenzoato de dipropilenglicol, dipropilenglicol, alquilpirrolidinona, acetato de etilo, 2-etilhexanol, carbonato de etileno, 1,1,1-tricloroetano, 2-heptanona, alfa-pineno, d-limoneno, etilenglicol, éter butílico del etilenglicol, éter metílico del etilenglicol, gamma-butirolactona, glicerol, diacetato de glicerol, monoacetato 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, cetona isoamil metílica, cetona isobutil metílica, 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 (PEG400), ácido propiónico, propilenglicol, éter monometílico del propilenglicol, *p*-xileno, tolueno, fosfato de trietilo, trietilenglicol, ácido xilenosulfónico, parafina, aceite mineral, tricloroetileno, percloroetileno, acetato de etilo, acetato de amilo, acetato de butilo, metanol, etanol, isopropanol y alcoholes de peso molecular superior tales como el alcohol amílico, alcohol tetrahidrofurfurílico, hexanol, octanol, etc., etilenglicol, propilenglicol, glicerina y *N*-metil-2-pirrolidinona. Por lo general, el portador elegido para la dilución de los concentrados es el agua.

40 Los portadores sólidos adecuados incluyen, por ejemplo, talco, dióxido de titanio, arcilla pirofilitica, sílice, arcilla atapulgítica, kieselguhr, tiza, tierra de diatomeas, cal, carbonato de calcio, arcilla bentonítica, tierra de fuller, cáscaras de semillas de algodón, harina de trigo, harina de soja, piedra pómez, harina de madera, harina de cáscara de nuez y lignina.

Se emplea convenientemente una amplia gama de agentes tensioactivos tanto en dichas composiciones líquidas como sólidas, especialmente en las diseñadas para ser diluidas con un portador antes de su aplicación. Estos agentes, cuando se utilizan, normalmente comprenden entre un 0.1% y un 15% en peso de la formulación. Estos pueden ser de naturaleza aniónica, catiónica, no iónica o polimérica y se pueden emplear como agentes emulsionantes, agentes humectantes, agentes de suspensión o con otros fines. Los agentes tensioactivos habituales incluyen sales de alquilsulfatos tales como laurilsulfato de dietanolamonio; sales de alquilarilsulfonato tales como dodecilsulfonato de calcio; productos de adición de alquilfenol y óxido de alquileo, tales como nonilfenol C₁₈ etoxilado; productos de adición de alcohol y óxido de alquileo, tales como alcohol tridecílico C₁₆ etoxilado; jabones, tales como estearato de sodio; sales de alquinaftalenosulfonato, tales como dibutilnaftalenosulfonato de sodio; ésteres dialquílicos de sales de sulfosuccinato, tales como sulfosuccinato sódico de di(2-etilhexilo); ésteres de sorbitol, tales como oleato de sorbitol; aminas cuaternarias, tales como cloruro de lauriltrimetilamonio; ésteres polietilenglicólicos de ácidos grasos, tales como estearato de polietilenglicol; copolímeros en bloque de óxido de etileno y óxido de propileno; y sales de ésteres de fosfato mono- y dialquílicos.

Otros adyuvantes utilizados comúnmente en composiciones agrícolas incluyen inhibidores de la cristalización, modificadores de la viscosidad, agentes de suspensión, modificadores de las microgotas de los aerosoles, pigmentos, antioxidantes, agentes espumantes, agentes antiespumantes, agentes bloqueadores de la luz, agentes compatibilizantes, agentes antiespuma, agentes secuestrantes, tampones y agentes neutralizantes, inhibidores de la

corrosión, tintes, odorizantes, agentes de dispersión, potenciadores de la penetración, micronutrientes, emolientes, lubricantes y agentes adhesivos.

5 Asimismo, pueden combinarse otras composiciones o principios activos como biocidas adicionales con las composiciones de la invención, utilizarse en los métodos de la invención y aplicarse simultánea o secuencialmente con las composiciones de la invención. Cuando se aplican simultáneamente, estos principios activos adicionales pueden formularse junto con las composiciones de la invención o mezclarse, por ejemplo, en el tanque de pulverización. Estos principios activos como biocidas adicionales pueden ser fungicidas, herbicidas, insecticidas, bactericidas, acaricidas, nematocidas y/o reguladores del crecimiento vegetal.

10 Además, las composiciones de la invención también se pueden aplicar con uno o más inductores de resistencia adquirida sistémicamente (inductores "SAR"). Los inductores SAR son conocidos y se describen, por ejemplo, en la Patente de Estados Unidos N.º US 6 919 298 e incluyen, por ejemplo, salicilatos y el inductor SAR comercializado acibenzolar-S-metilo.

15 Los compuestos de fórmula I se utilizan normalmente en forma de composiciones y se pueden aplicar al área de cultivo o a la planta que se desee tratar, simultánea o sucesivamente, con otros compuestos. Estos otros compuestos pueden ser, p. ej., fertilizantes o dadores de micronutrientes u otros preparados que influyen sobre el crecimiento vegetal. También pueden ser herbicidas selectivos o herbicidas no selectivos, así como también insecticidas, fungicidas, bactericidas, nematocidas, molusquicidas o mezclas de varios de estos preparados, si se desea junto con otros portadores, tensioactivos o adyuvantes que faciliten la aplicación empleados habitualmente en el campo de la formulación.

20 Los compuestos de fórmula I se pueden utilizar en forma de composiciones (fungicidas) para el control o la protección contra microorganismos fitopatógenos, que comprenden como principio activo al menos un compuesto de fórmula I o al menos un compuesto individual preferido como los definidos anteriormente, en forma libre o en forma salina útil desde un punto de vista agroquímico, y al menos uno de los adyuvantes mencionados anteriormente.

25 Por lo tanto, la invención proporciona una composición, preferentemente una composición fungicida, que comprende al menos un compuesto de fórmula I, un portador aceptable en agricultura y opcionalmente un adyuvante. Un portador agrícola aceptable es, por ejemplo, un portador que sea adecuado para el uso agrícola. Los portadores agrícolas son muy conocidos en la técnica. Preferentemente, dicha composición puede comprender al menos uno o más compuestos activos como pesticidas, por ejemplo, un principio activo fungicida adicional además del compuesto de fórmula I.

30 El compuesto de fórmula (I) puede ser el único principio activo de una composición o puede estar mezclado con uno o más principios activos adicionales tales como un pesticida, fungicida, compuesto sinérgico, herbicida o regulador del crecimiento vegetal, cuando proceda. En algunos casos, un principio activo adicional puede producir actividades sinérgicas inesperadas.

35 Los ejemplos de principios activos adicionales adecuados incluyen los siguientes: fungicidas aminoácidos acíclicos, fungicidas alifáticos nitrogenados, fungicidas de tipo amida, fungicidas de tipo anilida, fungicidas antibióticos, fungicidas aromáticos, fungicidas que contienen arsénico, fungicidas de tipo cetona aril fenólica, fungicidas de tipo benzamida, fungicidas de tipo benzanilida, fungicidas de tipo bencimidazol, fungicidas de tipo benzotiazol, fungicidas botánicos, fungicidas difenílicos con puente, fungicidas de tipo carbamato, fungicidas de tipo carbanilato, fungicidas de tipo conazol, fungicidas que contienen cobre, fungicidas de tipo dicarboximida, fungicidas de tipo dinitrofenol, fungicidas de tipo ditiocarbamato, fungicidas de tipo ditiolano, fungicidas de tipo furamida, fungicidas de tipo furanilida, fungicidas de tipo hidrazida, fungicidas de tipo imidazol, fungicidas que contienen mercurio, fungicidas morfolínicos, fungicidas organofosforados, fungicidas de organoestaño, fungicidas de tipo oxatiino, fungicidas de tipo oxazol, fungicidas de tipo fenilsulfamida, fungicidas de tipo polisulfuro, fungicidas de tipo pirazol, fungicidas de tipo piridina, fungicidas de tipo pirimidina, fungicidas de tipo pirrol, fungicidas de tipo amonio cuaternario, fungicidas de tipo quinolina, fungicidas de tipo quinona, fungicidas de tipo quinoxalina, fungicidas de tipo estrobilurina, fungicidas de tipo sulfonanilida, fungicidas de tipo tiadiazol, fungicidas de tipo tiazol, fungicidas de tipo tiazolidina, fungicidas de tipo tiocarbamato, fungicidas de tipo tiofeno, fungicidas de tipo triazina, fungicidas de tipo triazol, fungicidas de tipo triazolpirimidina, fungicidas de tipo urea, fungicidas de tipo valinamida y fungicidas que contienen zinc.

50 Los ejemplos de principios activos adicionales adecuados también incluyen los siguientes: (9-Diclorometileno-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico, metoxi-[1-metil-2-(2,4,6-triclorofenil)-etil]-amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico, (2-diclorometileno-3-etil-1-metil-indan-4-il)-amida del ácido 1-metil-3-difluorometil-1H-pirazol-4-carboxílico (1072957-71-1), (4'-metilsulfanil-bifenil-2-il)-amida del ácido 1-metil-3-difluorometil-1H-pirazol-4-carboxílico, [2-(2,4-dicloro-fenil)-2-metoxi-1-metil-etil]-amida del ácido 1-metil-3-difluorometil-4H-pirazol-4-carboxílico, (5-cloro-2,4-dimetil-piridin-3-il)-(2,3,4-trimetoxi-6-metil-fenil)-metanona, (5-bromo-4-cloro-2-metoxi-piridin-3-il)-(2,3,4-trimetoxi-6-metil-fenil)-metanona, 2-{2-[(E)-3-(2,6-dicloro-fenil)-1-metil-prop-2-en-(E)-ilidenaminoximetil]-fenil}-2-[(Z)-metoxiimino]-N-metil-acetamida, 3-[5-(4-cloro-fenil)-2,3-dimetil-isoxazolidin-3-il]-piridina, (E)-N-metil-2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-2-metoxi-iminoacetamida, 4-bromo-2-ciano-N, N-dimetil-6-trifluorometilbencimidazol-1-sulfonamida, a-[N-(3-cloro-2,6-

xilil)-2-metoxiacetamido]-y-butirolactona, 4-cloro-2-ciano-N, - dimetil-5-p-tolilimidazol-1-sulfonamida, N-alil-4, 5, dimetil-2-trimetilsililitiofeno-3-carboxamida, N-(l-ciano-1, 2-dimetilpropil)-2-(2,4-diclorofenoxi)propionamida, N- (2-metoxi-5-piridil)-ciclopropano carboxamida, (+)-cis-1-(4-clorofenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-cicloheptanol, 2-(1-terc.-butil)-1-(2-clorofenil)-3-(1,2,4-triazol-1-il)-propan-2-ol, 2',6'-dibromo-2-metil-4-trifluorometoxi-4'-trifluorometil-1,3-tiazol-5-carboxanilida, 1-imidazolil-1-(4'-clorofenoxi)-3,3-dimetilbutan-2-ona, (E)-2-[2-[6-(2-cianofenoxi)pirimidin-4-iloxi]fenil]3-metoxiacrilato de metilo, (E)-2-[2-[6-(2-tioamidofenoxi)pirimidin-4-iloxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (E)-2-[2-[6-(2-fluorofenoxi)pirimidin-4-iloxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (E)-2-[2-[6-(2,6-difluorofenoxi)pirimidin-4-iloxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (E)-2-[2-[3-(pirimidin-2-iloxi)fenoxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (E)-2-[2-[3-(5-metilpirimidin-2-iloxi)-fenoxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (E)-2-[2-[3-(fenil-sulfoniloxi)fenoxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (E)-2-[2-[3-(4-nitrofenoxi)fenoxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (E)-2-[2-fenoxifenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (E)-2-[2-(3,5-dimetil-benzoil)pirrol-1-il]-3-metoxiacrilato de metilo, (E)-2-[2-(3-metoxifenoxi)fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (E)-2-[2-(2-feniletan-1-il)-fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (E)-2-[2-(3,5-diclorofenoxi)piridin-3-il]-3-metoxiacrilato de metilo, (E)-2-(2-(3-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenoxi)fenil)-3-metoxiacrilato de metilo, (E)-2-(2-[3-(alfa-hidroxibencil)fenoxi]fenil)-3-metoxiacrilato de metilo, (E)-2-(2-(4-fenoxipiridin-2-iloxi)fenil)-3-metoxiacrilato de metilo, (E)-2-[2-(3-n-propiloxi)fenil]3-metoxiacrilato de metilo, (E)-2-[2-(3-isopropiloxifenoxi)fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (E)-2-[2-[3-(2-fluorofenoxi)fenoxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (E)-2-[2-(3-etoxifenoxi)fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (E)-2-[2-(4-terc.-butil-piridin-2-iloxi)fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (E)-2-[2-[3-(3-cianofenoxi)fenoxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (E)-2-[2-(3-metil-piridin-2-iloximetil)fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (E)-2-[2-[6-(2-metil-fenoxi)pirimidin-4-iloxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (E)-2-[2-(5-bromo-piridin-2-iloximetil)fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (E)-2-[2-(3-(3-yodopiridin-2-iloxi)fenoxi)fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (E)-2-[2-[6-(2-cloropiridin-3-iloxi)pirimidin-4-iloxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (E),(E)-2-[2-(5,6-dimetilpirazin-2-ilmetiloximinometil)fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (E)-2-[2-[6-(6-metilpiridin-2-iloxi)pirimidin-4-iloxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (E),(E)-2-[2-(3-metoxifenil)metiloximinometil]-fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (E)-2-[2-(6-(2-azidofenoxi)-pirimidin-4-iloxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (E),(E)-2-[2-(6-fenilpirimidin-4-il)-metiloximinometil]fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (E),(E)-2-[2-(4-clorofenil)-metiloximinometil]-fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (E)-2-[2-[6-(2-n-propilfenoxi)-1,3,5-triazin-4-iloxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (E),(E)-2-[2-(3-nitrofenil)metiloximinometil]fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, 3-cloro-7-(2-aza-2,7,7-trimetil-oct-3-en-5-ina), 2,6-dicloro-N-(4-trifluorometilbencil)-benzamida, alcohol 3-yodo-2-propinílico, 4-clorofenil-3-yodopropargil formal, carbamato de 3-bromo-2,3-diyodo-2-propenil etilo, alcohol 2,3,3-triyodoalílico, alcohol 3-bromo-2,3-diyodo-2-propenílico, n-butilcarbamato de 3-yodo-2-propinilo, n-hexilcarbamato de 3-yodo-2-propinilo, ciclohexil-carbamato de 3-yodo-2-propinilo, fenilcarbamato de 3-yodo-2-propinilo; derivados fenólicos, tales como tribromofenol, tetraclorofenol, 3-metil-4-clorofenol, 3,5-dimetil-4-clorofenol, fenoxietanol, diclorofeno, o-fenilfenol, m-fenilfenol, p-fenilfenol, 2-bencil-4-clorofenol, 5-hidroxi-2(5H)-furanona; 4,5-dicloroditiazolinona, 4,5-benzoditiazolinona, 4,5-trimetilenditiazolinona, 4,5-dicloro-(3H)-1,2-ditioil-3-ona, 3,5-dimetil-tetrahidro-1,3,5-tiadiazina-2-tiona, cloruro de N-(2-p-clorobenzoiletil)-hexaminio, acibenzolar, acypetacs, alanycarb, albendazol, aldiform, alicina, alcohol alílico, ametoctradin, amisulbrom, amobam, ampropilfos, anilazina, asomate, aureofungin, azaconazol, azafendina, azitiram, azoxiestrobina, polisulfuro de bario, benalaxil, benalaxil-M, benodanil, benomil, benquinox, bentaluram, bentiavalicarb, bentiazol, cloruro de benzalconio, benzamacril, benzamorf, ácido benzohidroxámico, berberina, betoxazina, biloxazol, binapacril, bifenilo, bitertanol, bitionol, bixafen, blasticidina-S, boscalid, bromotalonil, bromuconazol, bupirimato, butiobato, butilamina polisulfuro de calcio, captafol, captan, carbamorf, carbendazim, carbendazim hidrocloreuro, carboxin, carpropamid, carvona, CGA41396, CGA41397, quinometionato, quitosano, clobentiazona, cloraniformetano, cloranilo, clorfenazol, cloroneb, cloropicrina, clorotalonilo, clorozolinato, clozolinato, climbazol, clotrimazol, clozilacon, compuestos con contenido en cobre, tales como acetato de cobre, carbonato de cobre, hidróxido de cobre, naftenato de cobre, oleato de cobre, oxiclورو de cobre, oxiquinolato de cobre, silicato de cobre, sulfato de cobre, talato de cobre, cromato de cobre y zinc y mezcla de Bordeaux, cresol, cufraneb, cuprobam, óxido cuproso, ciazofamida, ciclafuramida, cicloheximida, ciflufenamida, cimoxanilo, cipendazol, ciproconazol, ciprodinilo, dazomet, debacarb, decafentina, ácido dehidroacético, disulfuro de di-2-piridilo 1, 1'-dióxido, diclofluand, diclomezina, diclona, dicloran, diclorofen, diclozolina, diclobutrazol, diclocimet, dietofencarb, difenoconazol, difenzoquat, diflumetorim, tiosulfato de O,O-di-iso-propil-S-bencilo, dimefluazol, dimetaclona, dimetconazol, dimetomorf, dimetirimol, diniconazol, diniconazol-M, dinobuton, dinocap, dinoceton, dinopenton, dinosulfon, dinoterbon, difenilamina, dipirritona, disulfiram, ditalimfos, ditanon, ditioéter, cloruro de dodecil dimetil amonio, dodemorf, dodicin, dodina, doguadina, drazoxolon, edifenfos, enestroburina, epoxiconazol, etaconazol, etem, etaboxam, etirimol, etoxiquina, etilicina, (Z)-N-bencil-N ([metil (metil-tioetilidenamino- oxicarbonil)amino]tio)-β-alaninato de etilo, etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenaminosulf, fenapanil, fenarimol, fenbuconazol, fenfuram, fenhexamida, fenitropan, fenoxanil, fempiclonil, fenpropidin, fenpropimorf, fenpirazamina, acetato de fentina, hidróxido de fentina, ferbam, ferimzona, fluazinam, fludioxonil, flumetover, flumorf, flupicolid, fluopiram, fluoroimida, fluotrimazol, fluoxaestrobina, fluquinconazol, flusilazol, flusulfamida, flutanil, flutolanil, flutriafol, fluxaproxad, folpet, formaldehído, foseetil, fuberidazol, furalaxil, furametpir, furcarbamil, furconazol, furfural, furemiclox, furofanato, gliodin, griseofulvina, guazatina, halacrinato, hexaclorobenceno, hexaclorobutadieno, hexaclorofeno, hexaconazol, hexiltiofos, hidrargafen, hidroxiiisoxazol, himexazol, imazalil, imazalil sulfato, imibenconazol, iminocadina, triacetato de iminocadina, inezin, yodocarb, ipconazol, iprobenfos, iprodiona, iprovalicarb, carbamato de isopropanilbutilo, isoprotiolano, isopirazam, isotianilo, isovaluediona, izopamfos, kasugamicina, kresoxim-metilo, LY186054, LY211795, LY248908, mancozeb, mandipropamid, maneb, mebenil, mecarbinzid, mafenoxam, mepanipirim, mepronilo, cloruro mercúrico, cloruro mercurioso, meptildinocap, metalaxil, metalaxil-M, metam, metazoxolon, metconazol, metasulfocarb, metfuroxam, bromuro de metilo, yoduro de metilo, isotiocianato de metilo, metiram, metiram-zinc, metominoestrobina, metrafenona, metsulfovax, milneb, moroxidina, miclobutanil, miclozolin, nabam, natamicins,

neosoazin, dimetilditiocarbamato de níquel, nitroestireno, nitrotal-iso-propilo, nuarimol, octilina, ofurace, compuestos de organomercurio, orisaestrobina, ostol, oxadixilo, oxasulfuron, oxina-cobre, ácido oxolínico, oxpoconazol, oxicarboxin, parinol, pefurazoato, penconazol, pencicuron, penflufen, pentaclorofenol, pentiopirad, fenamacril, óxido de fenazina, fosdifen, fosetil-Al, ácidos fosforosos, ftalida, picoxiestrobina, piperalin, policarbamato, polioxina D, polioxirim, poliram, probenazol, procloraz, procimidona, propamidina, propamocarb, propiconazol, propineb, ácido propiónico, proquinazid, protiocarb, protioconazol, piracarbolid, piracloestrobina, pirametroastrobina, piraoxiestrobina, pirazofos, piribencarb, piridinitrilo, pirifenox, pirimetanil, pirofenona, piroquilon, piroxiclor, piroxifur, pirrolnitrin, compuestos de amonio cuaternario, quinacetol, quinazamida, quinconazol, quinometionato, quinoxifen, quintozeno, rabenzazol, santonina, sedaxano, siltiofam, simeconazol, sipconazol, pentaclorofenato sódico, solatenol, espiroxamina, estreptomycin, azufre, sultropen, tebuconazol, tebfloquina, tecloftalam, tecnaceno, tecoram, tetraconazol, tiabendazol, tiadifluor, ticiofen, tifulzamida, 2- (tiocianometiltio) benzotiazol, tiofanato-metilo, tioquinox, tiram, tiadinilo, timibenconazol, tioximida, tolclofos-metilo, tolifluanida, triadimefon, triadimenol, triamifos, triarimol, triazbutilo, triazóxido, triciclazol, tridemorf, trifloxiestrobina, triflumazol, triforina, triflumizol, triticonazol, uniconazol, urbacida, validamicina, valifenalato, vapam, vinclozolina, zarilamid, zineb, ziram y zoxamida.

- 15 Los compuestos de la invención también se pueden utilizar combinados con agentes antihelmínticos. Tales agentes antihelmínticos incluyen compuestos seleccionados entre la clase de compuestos lactónicos macrocíclicos tales como derivados de ivermectina, avermectina, abamectina, emamectina, eprinomectina, doramectina, selamectina, moxidectina, nemadectina y milbemicina como los descritos en EP-357460, EP-444964 y EP-594291. Otros agentes antihelmínticos incluyen derivados de avermectina/milbemicina semisintéticos y biosintéticos tales como los descritos en US-5015630, WO-9415944 y WO-9522552. Otros agentes antihelmínticos incluyen bencimidazoles tales como albendazol, cambendazol, fenbendazol, flubendazol, mebendazol, oxfendazol, oxibendazol, parbendazol y otros miembros de la clase. Otros agentes antihelmínticos incluyen imidazotiazoles y tetrahidropirimidinas tales como tetramisol, levamisol, pamoato de pirantel, oxantel o morantel. Otros agentes antihelmínticos incluyen fluquicidas, tales como triclabendazol y clorsulón, y cestocidas tales como praziquantel y epsiprantel.
- 20 Los compuestos de la invención se pueden utilizar combinados con derivados y análogos de la clase paraherquamida/marcfortina de agentes antihelmínticos así como también oxazolinas antiparasitarias tales como las descritas en US-5478855, US-4639771 y DE-19520936.

Los compuestos de la invención se pueden emplear combinados con derivados y análogos de la clase general de agentes antiparasitarios dioxomorfolínicos como los descritos en WO-9615121 y también con depsipéptidos antihelmínticos cíclicos activos tales como los descritos en WO-9611945, WO-9319053, WO-9325543, EP-626375, EP-382173, WO-9419334, EP-382173 y EP-503538.

Los compuestos de la invención se pueden utilizar combinados con otros ectoparasiticidas, por ejemplo, fipronilo, piretroides, organofosfatos, reguladores del crecimiento de insectos tales como lufenurón, agonistas de la ecdisona tales como tebufenocida y similares, neonicotinoides tales como imidacloprida y similares.

- 35 Los compuestos de la invención se pueden utilizar combinados con alcaloides terpénicos, por ejemplo, los descritos en las Publicaciones de Solicitud de Patente Internacional con números WO95/19363 o WO04/72086, particularmente los compuestos descritos en dichos documentos.

Otros ejemplos de este tipo de compuestos biológicamente activos que se pueden utilizar combinados con los compuestos de la invención incluyen, sin carácter limitante, los siguientes:

- 40 Organofosfatos: acefato, azametifós, azinfós-etilo, azinfós-metilo, bromofós, bromofós-etilo, cadusafós, cloretoxifós, clorpirifós, clorfenvinfós, clormefós, demetón, demetón-S-metilo, demetón-S-metilsulfona, dialifós, diacina, diclorvós, diclorotofós, dimetoato, disulfotón, etión, etoprofós, etrimfós, famfur, fenamifós, fenitrotión, fensulfotión, fentión, flupirazofós, fonofós, formotión, fostiazato, heptenofós, isazofós, isotioato, isoxatión, malatión, metacrifós, metamidofós, metidatión, paratión-metilo, mevinfós, monocrotofós, naled, ometoato, oxidemetón-metilo, paraoxona, paratión, paratión-metilo, fentoato, fosadona, fosfolán, fosfocarb, fosmet, fosfamidón, forato, foxima, pirimifós, pirimifós-metilo, profenofós, propafós, proetamfós, protiofós, piraclofós, piridapentión, quinalfós, sulprofós, temefós, terbufós, tebutirimfós, tetraclorvinfós, timetón, triazofós, triclorfón, vamidotión.

Carbamatos: alanicarb, aldicarb, metilcarbamato de 2-sec-butilfenilo, benfuracarb, carbarilo, carbofurano, carbosulfán, cloetocarb, etiofencarb, fenoxicarb, fentiocarb, furatiocarb, HCN-801, isoprocarb, indoxacarb, metiocarb, metomilo, (metil)carbamato de 5-metil-*m*-cumenilbutirilo, oxamilo, pirimicarb, propoxur, tiodicarb, tiofanox, triazamato, UC-51717.

Piretroides: acrinatina, aletrina, alfametrina, (*E*)-(1*R*)-*cis*-2,2-dimetil-3-(2-oxotiolan-3-ilidenometil)ciclopropanocarboxilato de 5-bencil-3-furilmetilo, bifentrina, beta-ciflutrina, ciflutrina, a-cipermetrina, beta-cipermetrina, bioaletrina, bioaletrina (isómero *S* ciclopentílico), biorresmetrina, bifentrina, NCI-85193, cicloprotrina, cihalotrina, cititrina, cifenotrina, deltametrina, empentrina, esfenvalerato, etofenprox, fenflutrina, fenpropatrina, fenvalerato, flucitrinato, flumetrina, fluvalinato (isómero *D*), imiprotrina, cihalotrina, lambda-cihalotrina, permetrina, fenotrina, praletrina, piretrinas (productos naturales), resmetrina, tetrametrina, transflutrina, theta-cipermetrina, silafluofeno, t-fluvalinato, teflutrina, tralometrina, Zeta-cipermetrina.

Reguladores del crecimiento de artrópodos: a) inhibidores de la síntesis de la quitina: benzoilureas: clorfluazurón, diflubenzurón, fluazurón, flucicloxurón, flufenoxurón, hexaflumurón, lufenurón, novalurón, teflubenzurón, triflumurón, buprofecina, diofenolano, hexitiazox, etoxazol, clorfentacina; b) antagonistas de la ecdisona: halofenocida, metoxifenocida, tebufenocida; c) juvenoides: piriproxifeno, metopreno (incluido el S-metopreno), fenoxicarb; d) 5 inhibidores de la biosíntesis de lípidos: espirodiclofeno.

Otros antiparasitarios: acequinocilo, amitraz, AKD-1022, ANS-118, azadiractina, *Bacillus thuringiensis*, bensultap, bifenazato, binapacrilato, bromopropilato, BTG-504, BTG-505, camfeclor, cartap, clorobencilato, clordimeform, clorfenapir, cromafenocida, clotianidina, ciromacina, diaclofeno, diafentiurón, DBI-3204, dinactina, dihidroximetildihidroxipirrolidina, dinobutón, dinocap, endosulfán, etiprol, etofenprox, fenazaquina, flumite, MTI-800, 10 fenpiroximato, fluaciripirim, flubencimina, flubrocitrinato, flufencina, flufenprox, fluproxifeno, halofenprox, hidrametilnona, IKI-220, kanemite, NC-196, protector de nim, nidinorterfurano, nitenpiram, SD-35651, WL-108477, piridarilo, propargita, protrifenbuta, pimetrocina, piridabeno, pirimidifeno, NC-1111, R-195, RH-0345, RH-2485, RYI-210, S-1283, S-1833, SI-8601, silafluofeno, silomacina, espinosad, tebufenpirad, tetradifón, tetranactina, tiacloprid, tiociclam, tiametoxam, tolfenpirad, triazamato, trietoxiespinosina, trinactina, verbutina, vertalec, YI-5301.

15 Agentes biológicos: *Bacillus thuringiensis* ssp *aizawai*, *kurstaki*, delta endotoxina de *Bacillus thuringiensis*, baculovirus, bacterias, virus y hongos entomopatógenos.

Bactericidas: clortetraciclina, oxitetraciclina, estreptomycinina.

Otros agentes biológicos: enrofloxacinina, febantel, penetamato, moloxicam, cefalexina, kanamicina, pimobendano, clenbuterol, omeprazol, tiamulina, benazeprilo, pirioprol, cefquinoma, florfenicol, busarelina, cefovecina, tulatromicina, 20 ceftiour, carprofeno, metaflumizona, praziquantel, triclabendazol.

Se prefieren las siguientes mezclas de los compuestos de fórmula I con principios activos (la abreviatura "TX" significa "un compuesto seleccionado del grupo que consiste en los compuestos descritos en las Tablas A1 a A27, B1 a B10 y C1 a C12 (arriba) de la presente invención"):

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

un acaricida seleccionado del grupo de sustancias constituido por 1,1-bis(4-clorofenil)-2-etoxietanol (nombre según la IUPAC) (910) + TX, bencenosulfonato 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, sulfona 4-clorofenil fenilica (nombre según la IUPAC) (981) + TX, abamectina (1) + TX, acequinocilo (3) + TX, acetoprol [CCN] + TX, acrinatrina (9) + TX, 30 aldicarb (16) + TX, aldoxicarb (863) + TX, alfa-cipermetrina (202) + TX, amiditió (870) + TX, amidoflumet [CCN] + TX, amidotioato (872) + TX, amitón (875) + TX, hidrogenooxalato de amitón (875) + TX, amitraz (24) + TX, aramita (881) + TX, óxido arsenioso (882) + TX, AVI 382 (código de compuesto) + TX, AZ 60541 (código de compuesto) + TX, azinfós-etilo (44) + TX, azinfós-metilo (45) + TX, azobenceno (nombre según la IUPAC) (888) + TX, azociclotina (46) + TX, azotoato (889) + TX, benomilo (62) + TX, benoxafós (nombre alternativo) [CCN] + TX, benzoximato (71) + TX, benzoato de bencilo (nombre según la IUPAC) [CCN] + TX, bifenazato (74) + TX, bifentrina (76) + TX, 35 binapacrilato (907) + TX, brofenvalerato (nombre alternativo) + TX, bromocicleno (918) + TX, bromofós (920) + TX, bromofós-etilo (921) + TX, bromopropilato (94) + TX, buprofezina (99) + TX, butocarboxim (103) + TX, butoxicarboxim (104) + TX, butilpiridabeno (nombre alternativo) + TX, polisulfuro de calcio (nombre según la IUPAC) (111) + TX, camfeclor (941) + TX, carbanolato (943) + TX, carbarilo (115) + TX, carbofurano (118) + TX, carbofenotión (947) + TX, CGA 50'439 (código de desarrollo) (125) + TX, quinometionato (126) + TX, clorbensida (959) + TX, clordimeform (964) + TX, clorhidrato de clordimeform (964) + TX, clorfenapir (130) + TX, clorfenetol (968) + TX, clorfensulfón (970) + TX, clorfensulfuro (971) + TX, clorfenvinfós (131) + TX, clorobencilato (975) + TX, 40 cloromebuform (977) + TX, clorometiurón (978) + TX, cloropropilato (983) + TX, clorpirifós (145) + TX, clorpirifós-metilo (146) + TX, clortiofós (994) + TX, cinerina I (696) + TX, cinerina II (696) + TX, cinerinas (696) + TX, clofentezina (158) + TX, closantel (nombre alternativo) [CCN] + TX, coumafós (174) + TX, crotamitón (nombre alternativo) [CCN] + TX, crotoxfós (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, demefión (1037) + TX, demefión-O (1037) + TX, demefión-S (1037) + TX, demetón (1038) + TX, demetón-metilo (224) + TX, demetón-O (1038) + TX, demetón-O-metilo (224) + TX, demetón-S (1038) + TX, 50 demetón-S-metilo (224) + TX, demetón-S-metilsulfón (1039) + TX, diafentiurón (226) + TX, dialifós (1042) + TX, diazinona (227) + TX, diclofluanida (230) + TX, diclorfós (236) + TX, diclifós (nombre alternativo) + TX, dicofol (242) + TX, dicrotfós (243) + TX, dienoclor (1071) + TX, dimefox (1081) + TX, dimetoato (262) + TX, dinactina (nombre alternativo) (653) + TX, dinex (1089) + TX, dinex-diclexina (1089) + TX, dinobutón (269) + TX, dinocap (270) + TX, dinocap-4 [CCN] + TX, dinocap-6 [CCN] + TX, dinoción (1090) + TX, dinopentón (1092) + TX, dinosulfón (1097) + TX, 55 dinoterbón (1098) + TX, dioxatió (1102) + TX, difenilsulfona (nombre según la IUPAC) (1103) + TX, disulfiram (nombre alternativo) [CCN] + TX, disulfotón (278) + TX, DNOC (282) + TX, dofenapina (1113) + TX, doramectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, endosulfano (294) + TX, endotión (1121) + TX, EPN (297) + TX, eprinomectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, etió (309) + TX, etoato-metilo (1134) + TX, etoxazol (320) + TX, etrimfós (1142) + TX, fenazaflor (1147) + TX, fenazaquina (328) + TX, óxido de fenbutatina (330) + TX, fenotiocarb (337) + TX, 60 fenpropatrina (342) + TX, fenpirad (nombre alternativo) + TX, fenpiroximato (345) + TX, fensón (1157) + TX,

fentripanilo (1161) + TX, fenvalerato (349) + TX, fipronilo (354) + TX, fluacripirim (360) + TX, fluazurón (1166) + TX, flubencimina (1167) + TX, flucicloخورón (366) + TX, flucitrinato (367) + TX, fluenetilo (1169) + TX, flufenoxurón (370) + TX, flumetrina (372) + TX, fluorbensida (1174) + TX, fluvalinato (1184) + TX, FMC 1137 (código de desarrollo) (1185) + TX, formetanato (405) + TX, clorhidrato de formetanato (405) + TX, formotión (1192) + TX, formparanato (1193) + TX, gamma-HCH (430) + TX, gliodina (1205) + TX, halfenprox (424) + TX, heptenofós (432) + TX, ciclopropanocarboxilato de hexadecilo (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1216) + TX, hexitiazox (441) + TX, yodometano (nombre según la IUPAC) (542) + TX, isocarbofós (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, jodfenfós (1248) + TX, lindano (430) + TX, lufenurón (490) + TX, malatión (492) + TX, malonobeno (1254) + TX, mecarbam (502) + TX, mefosfolano (1261) + TX, mesulfeno (nombre alternativo) [CCN] + TX, metacrifós (1266) + TX, metamidofós (527) + TX, metidatión (529) + TX, metiocarb (530) + TX, metomilo (531) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, metolcarb (550) + TX, mevinfós (556) + TX, mexacartrato (1290) + TX, milbemectina (557) + TX, oxima de milbemicina (nombre alternativo) [CCN] + TX, mipafox (1293) + TX, monocrotofós (561) + TX, morfotión (1300) + TX, moxidectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, naled (567) + TX, NC-184 (código de compuesto) + TX, NC-512 (código de compuesto) + TX, nifluridida (1309) + TX, nikkomicinas (nombre alternativo) [CCN] + TX, nitrilcarb (1313) + TX, complejo de nitrilcarb y cloruro de zinc 1:1 (1313) + TX, NNI-0101 (código de compuesto) + TX, NNI-0250 (código de compuesto) + TX, ometoato (594) + TX, oxamilo (602) + TX, oxideprofós (1324) + TX, oxidisulfotón (1325) + TX, pp'-DDT (219) + TX, paratión (615) + TX, permetrina (626) + TX, aceites del petróleo (nombre alternativo) (628) + TX, fenkaptón (1330) + TX, fentoato (631) + TX, forato (636) + TX, fosalona (637) + TX, fosfolán (1338) + TX, fosmet (638) + TX, fosfamidón (639) + TX, foxim (642) + TX, pirimifós-metilo (652) + TX, policloroterpenos (nombre tradicional) (1347) + TX, polinactinas (nombre alternativo) (653) + TX, proclonol (1350) + TX, profenofós (662) + TX, promacilo (1354) + TX, propargita (671) + TX, propetamfós (673) + TX, propoxur (678) + TX, protidatión (1360) + TX, protoato (1362) + TX, piretrina I (696) + TX, piretrina II (696) + TX, piretrinas (696) + TX, piridabeno (699) + TX, piridafentión (701) + TX, pirimidifeno (706) + TX, pirimitato (1370) + TX, quinalfós (711) + TX, quintiofós (1381) + TX, R-1492 (código de desarrollo) (1382) + TX, RA-17 (código de desarrollo) (1383) + TX, rotenona (722) + TX, escradán (1389) + TX, sebufós (nombre alternativo) + TX, selamectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, SI-0009 (código de compuesto) + TX, sofamida (1402) + TX, espiroclorofeno (738) + TX, espiromesifeno (739) + TX, SSI-121 (código de desarrollo) (1404) + TX, sulfiram (nombre alternativo) [CCN] + TX, sulfluramida (750) + TX, sulfotep (753) + TX, azufre (754) + TX, SZI-121 (código de desarrollo) (757) + TX, tau-fluvalinato (398) + TX, tebufenpirad (763) + TX, TEPP (1417) + TX, terbam (nombre alternativo) + TX, tetraclorvinfós (777) + TX, tetradifón (786) + TX, tetranactina (nombre alternativo) (653) + TX, tetrasul (1425) + TX, tiafenox (nombre alternativo) + TX, tiocarboxima (1431) + TX, tiofanox (800) + TX, tiometón (801) + TX, tioquinox (1436) + TX, turingiensina (nombre alternativo) [CCN] + TX, triamifós (1441) + TX, triarateno (1443) + TX, triazofós (820) + TX, triazurón (nombre alternativo) + TX, triclorfón (824) + TX, trifenofós (1455) + TX, trinactina (nombre alternativo) (653) + TX, vamidotión (847) + TX, vaniliprol [CCN] e YI-5302 (código de compuesto) + TX,

un algicida seleccionado del grupo de sustancias constituido por betoxazina [CCN] + TX, dioctanoato de cobre (nombre según la IUPAC) (170) + TX, sulfato de cobre (172) + TX, cibutrina [CCN] + TX, diclona (1052) + TX, diclorofeno (232) + TX, endotal (295) + TX, fentina (347) + TX, cal hidratada [CCN] + TX, nabam (566) + TX, quinoclamina (714) + TX, quinonamida (1379) + TX, simazina (730) + TX, acetato de trifenilestaño (nombre según la IUPAC) (347) e hidróxido de trifenilestaño (nombre según la IUPAC) (347) + TX,

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

un avicida seleccionado del grupo de sustancias constituido por cloralosa (127) + TX, endrina (1122) + TX, fentión (346) + TX, piridin-4-amina (nombre según la IUPAC) (23) y estircina (745) + TX,

un bactericida seleccionado del grupo de sustancias constituido por 1-hidroxi-1H-piridin-2-tiona (nombre según la IUPAC) (1222) + TX, 4-(quinoxalin-2-ilamino)bencenosulfonamida (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, hidrargafeno (nombre alternativo) [CCN] + TX, kasugamicina (483) + TX, clorhidrato de kasugamicina hidratada (483) + TX, bis(dimetilditiocarbamato) de níquel (nombre según la IUPAC) (1308) + TX, nitrapirina (580) + TX, octilina (590) + TX, ácido oxolínico (606) + TX, oxitetraciclina (611) + TX, hidroxiquinolinsulfato de potasio (446) + TX, probenazol (658) + TX, estreptomina (744) + TX, sesquisulfato de estreptomina (744) + TX, teclotalam (766) + TX, y tiomersal (nombre alternativo) [CCN] + TX,

un agente biológico seleccionado del grupo de sustancias constituido por *Adoxophyes orana* GV (nombre alternativo) (12) + TX, *Agrobacterium radiobacter* (nombre alternativo) (13) + TX, *Amblyseius* spp. (nombre alternativo) (19) + TX, *Anagrapha falcifera* NPV (nombre alternativo) (28) + TX, *Anagrus atomus* (nombre alternativo) (29) + TX, *Aphelinus abdominalis* (nombre alternativo) (33) + TX, *Aphidius colemani* (nombre alternativo) (34) + TX,

- Afidoletes afidimyza* (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, *Macrophus caliginosus* (nombre alternativo) (491) + TX, *Mamestra brassicae* NPV (nombre alternativo) (494) + TX, *Metaphycus helvolus* (nombre alternativo) (522) + TX, *Metarhizium anisopliae* var. *acridum* (nombre científico) (523) + TX, *Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae* (nombre científico) (523) + TX, *Neodiprion sertifer* NPV y *N. lecontei* NPV (nombre alternativo) (575) + TX, *Orius* spp. (nombre alternativo) (596) + TX, *Paecilomyces fumosoroseus* (nombre alternativo) (613) + TX, *Phytoseiulus persimilis* (nombre alternativo) (644) + TX, virus de la polihedrosis nuclear multicapsídico de *Spodoptera exigua* (nombre científico) (741) + TX, *Steinernema bibionis* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema carpocapsae* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema feltiae* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema glaseri* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema riobrave* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema riobravense* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema scapterisci* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema* spp. (nombre alternativo) (742) + TX, *Trichogramma* spp. (nombre alternativo) (826) + TX, *Typhlodromus occidentalis* (nombre alternativo) (844) y *Verticillium lecanii* (nombre alternativo) (848) + TX,
- 25 un esterilizante del suelo seleccionado del grupo de sustancias constituido por yodometano (nombre según la IUPAC) (542) y bromuro de metilo (537) + TX,
- un quimioesterilizante seleccionado del grupo de sustancias constituido por afolato [CCN] + TX, bisazir (nombre alternativo) [CCN] + TX, busulfán (nombre alternativo) [CCN] + TX, diflubenzurón (250) + TX, dimatif (nombre alternativo) [CCN] + TX, hemel [CCN] + TX, hempa [CCN] + TX, metepa [CCN] + TX, metiotepa [CCN] + TX, afolato de metilo [CCN] + TX, morzid [CCN] + TX, penflurón (nombre alternativo) [CCN] + TX, tepa [CCN] + TX, tiohempa (nombre alternativo) [CCN] + TX, tiotepa (nombre alternativo) [CCN] + TX, tretamina (nombre alternativo) [CCN] y uredepa (nombre alternativo) [CCN] + TX,
- una feromona de insecto seleccionada del grupo de sustancias constituido por acetato de (*E*)-dec-5-en-1-ilo con (*E*)-dec-5-en-1-ol (nombre según la IUPAC) (222) + TX, acetato de (*E*)-tridec-4-en-1-ilo (nombre 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, codlelure (nombre alternativo) [CCN] + TX, codlemona (nombre alternativo) (167) + TX, cuelure (nombre alternativo) (179) + TX, disparlure (277) + TX, acetato de dodec-8-en-1-ilo (nombre 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-metiloctanoato de etilo (nombre según la IUPAC) (317) + TX, eugenol (nombre alternativo) [CCN] + TX, frontalina (nombre alternativo) [CCN] + TX, gosiplure (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, eugenol metílico (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, oricalure (nombre alternativo) (317) + TX, ostramona (nombre alternativo) [CCN] + TX, siglure [CCN] + TX, sordidina (nombre alternativo) (736) + TX, sulcatol (nombre alternativo) [CCN] + TX, acetato de tetradec-11-en-1-ilo (nombre 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 constituido por 2-(octiltio)etanol (nombre según la IUPAC) (591) + TX, butopironoxilo (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, etilhexanodiol (1137) + TX, hexamida [CCN] + TX, metoquina-butilo (1276) + TX, metilneodecanamida [CCN] + TX, oxamato [CCN] y picaridina [CCN] + TX,
- un insecticida seleccionado del grupo de sustancias constituido por 1-dicloro-1-nitroetano (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1058) + TX, 1,1-dicloro-2,2-bis(4-etilfenil)etano (nombre 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, metilfosfato de 2,2-diclorovinilo y 2-etilsulfoniletilo (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-xililo)etanol (nombre según la IUPAC) (986) + TX, fosfato dietílico de 2-clorovinilo (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, acetión (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, fosforo de aluminio (640) + TX, amiditió (870) + TX, amidotiato (872) + TX, aminocarb (873) + TX, amitón (875) + TX, hidrogenooxalato de amitón (875) + TX, amitraz (24) + TX, anabasina (877) + TX, atidatió (883) + TX, AVI 382 (código de compuesto) + TX, AZ 60541 (código de compuesto) + TX, azadiractina (nombre alternativo) (41) + TX, azametifós (42) + TX, azinfós-etilo (44) + TX, azinfós-metilo (45) + TX, azotoato (889) + TX, endotoxinas delta 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, bentsultap (66) + TX, beta-ciflutrina (194) + TX, beta-cipermetrina (203) + TX, bifentrina (76) + TX, bioaletrina (78) + TX, isómero S-ciclopentenílico de la bioaletrina (nombre alternativo) (79) + TX, bioetanometrina [CCN] + TX, biopermetrina (908) + TX, biorresmetrina (80) + TX, éter bis(2-cloroetilico) (nombre según la IUPAC) (909) + TX, bistriflurón (83) + TX, borax (86) + TX, brofenvalerato (nombre alternativo) + TX, bromfenvinfós (914) + TX, bromocicleno (918) + TX, bromo-DDT (nombre alternativo) [CCN] + TX, bromofós (920) + TX, bromofós-etilo (921) + TX, bufencarb (924) + TX, buprofezina (99) + TX, butacarb (926) + TX, butatiófós (927) + TX, butocarboxim (103) + TX, butonato (932) + TX, butoxicarboxim (104) + TX, butilpiridabeno (nombre alternativo) + TX, cadusafós (109) + TX, arseniato de calcio [CCN] + TX, cianuro de calcio (444) + TX, polisulfuro de calcio (nombre según la IUPAC) (111) + TX, camfeclor (941) + TX, carbanolato (943) + TX, carbarilo (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, carbofenotió (947) + TX, carbosulfán (119) + TX, cartap (123) + TX, clorhidrato de cartap (123) + TX, cevadina (nombre alternativo) (725) + TX, clorbicicleno (960) + TX, clordano (128) + TX, clordecona (963) + TX, clordimeform (964) + TX, clorhidrato de clordimeform (964) + TX, cloretoifós (129) + TX, clorfenapir (130) + TX, clorfenvinfós (131) + TX, clorfluzurón (132) + TX, clormefós (136) + TX, cloroformo [CCN] + TX, cloropicrina (141) + TX, clorfoxim (989) + TX, clorprazofós (990) + TX, clorpirifós (145) + TX, clorpirifós-metilo (146) + TX, clortiofós (994) + TX, cromafenozida (150) + TX, cinerina I (696) + TX, cinerina II (696) + TX, cinerinas (696) + TX, *cis*-resmetrina (nombre alternativo) + TX, cismetrina (80) + TX, clocitrina (nombre alternativo) + TX, cloetocarb (999) + TX, closantel (nombre alternativo) [CCN] + TX, clotianidina (165) + TX, acetoarsenito de cobre [CCN] + TX, arseniato de cobre [CCN] + TX, oleato de cobre [CCN] + TX, coumafós (174) + TX, coumitoato (1006) + TX, crotamitón (nombre alternativo) [CCN] + TX, crotoxiófós (1010) + TX, cruformato(1011) + TX, criolito (nombre alternativo) (177) + TX, CS 708 (código de desarrollo) (1012) + TX, cianofenós (1019) + TX, cianofós (184) + TX, ciantoato (1020) + TX, cicletrina [CCN] + TX, cicloprotrina (188) + TX, ciflutrina (193) + TX, cihalotrina (196) + TX, cipermetrina (201) + TX, cifenotrina (206) + TX, ciromazina (209) + TX, citioato (nombre alternativo) [CCN] + TX, *d*-limoneno (nombre alternativo) [CCN] + TX, *d*-tetrametrina (nombre alternativo) (788) + TX, DAEP (1031) + TX, dazomet (216) + TX, DDT (219) + TX, decarbofurano (1034) + TX, deltametrina (223) + TX, demefiún (1037) + TX, demefiún-O (1037) + TX, demefiún-S (1037) + TX, demetón (1038) + TX, demetón-metilo (224) + TX, demetón-O (1038) + TX, demetón-O-metilo (224) + TX, demetón-S (1038) + TX, demetón-S-metilo (224) + TX, demetón-S-metilsulfona (1039) + TX, diafentiurón (226) + TX, dialifós (1042) + TX, diamidafós (1044) + TX, diazinona (227) + TX, dicaptón (1050) + TX, diclofentió (1051) + TX, diclorovós (236) + TX, diclifós (nombre alternativo) + TX, dicresilo (nombre alternativo) [CCN] + TX, dicrotofós (243) + TX, dicialanilo (244) + TX, dieldrina (1070) + TX, fosfato dietílico de 5-metilpirazol-3-ilo (nombre según la IUPAC) (1076) + TX, diflubenzurón (250) + TX, dilor (nombre alternativo) [CCN] + TX, dimeflutrina [CCN] + TX, dimefox (1081) + TX, dimetán (1085) + TX, dimetoato (262) + TX, dimetrina (1083) + TX, dimetilvinfós (265) + TX, dimetilán (1086) + TX, dinex (1089) + TX, dinex-diclexina (1089) + TX,

dinoprop (1093) + TX, dinosam (1094) + TX, dinoseb (1095) + TX, dinotefurano (271) + TX, diofenolán (1099) + TX, dioxabenzofós (1100) + TX, dioxacarb (1101) + TX, dioxatión (1102) + TX, disulfotón (278) + TX, diticrofós (1108) + TX, DNOC (282) + TX, doramectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, DSP (1115) + TX, ecdisterona (nombre alternativo) [CCN] + TX, EI 1642 (código de desarrollo) (1118) + TX, emamectina (291) + TX, benzoato de emamectina (291) + TX, EMPC (1120) + TX, empentrina (292) + TX, endosulfano (294) + TX, endotión (1121) + TX, endrina (1122) + TX, EPBP (1123) + TX, EPN (297) + TX, epofenonano (1124) + TX, eprinomectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, esfenvalerato (302) + TX, etafós (nombre alternativo) [CCN] + TX, etiofencarb (308) + TX, etiión (309) + TX, etiprol (310) + TX, etoato-metilo (1134) + TX, etoprofós (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, etrimfós (1142) + TX, EXD (1143) + TX, famfur (323) + TX, fenamifós (326) + TX, fenazaflor (1147) + TX, fenclorfós (1148) + TX, fenetacarb (1149) + TX, fenflutrina (1150) + TX, fenitrotión (335) + TX, fenobucarb (336) + TX, fenoxacrim (1153) + TX, fenoxicarb (340) + TX, fenpiritrina (1155) + TX, fenpropatrina (342) + TX, fenpirad (nombre alternativo) + TX, fensulfotión (1158) + TX, fentiión (346) + TX, fentiión-etilo [CCN] + TX, fenvalerato (349) + TX, fiponilo (354) + TX, flonicamida (358) + TX, flubendiamida (N.º de Reg. CAS.: 272451-65-7) + TX, flucofurón (1168) + TX, flucicloxurón (366) + TX, flucitrinato (367) + TX, fluenetilo (1169) + TX, flufenerim [CCN] + TX, flufenoxurón (370) + TX, flufenprox (1171) + TX, flumetrina (372) + TX, fluvalinato (1184) + TX, FMC 1137 (código de desarrollo) (1185) + TX, fonofós (1191) + TX, formetanato (405) + TX, clorhidrato de formetanato (405) + TX, formotión (1192) + TX, formparanato (1193) + TX, fosmetilán (1194) + TX, fospirato (1195) + TX, fostiazato (408) + TX, fostietán (1196) + TX, furatiocarb (412) + TX, furetrina (1200) + TX, gamma-cihalotrina (197) + TX, gamma-HCH (430) + TX, guazatina (422) + TX, acetatos de guazatina (422) + TX, GY-81 (código de desarrollo) (423) + TX, halfenprox (424) + TX, halofenozida (425) + TX, HCH (430) + TX, HEOD (1070) + TX, heptaclor (1211) + TX, heptenofós (432) + TX, heterofós [CCN] + TX, hexaflumurón (439) + TX, HHDN (864) + TX, hidrametilnona (443) + TX, cianuro de hidrógeno (444) + TX, hidropreno (445) + TX, hiquincarb (1223) + TX, imidacloprid (458) + TX, imiprotrina (460) + TX, indoxacarb (465) + TX, yodometano (nombre según la IUPAC) (542) + TX, IPSP (1229) + TX, isazofós (1231) + TX, isobenzán (1232) + TX, isocarbofós (nombre alternativo) (473) + TX, isodrina (1235) + TX, isofenofós (1236) + TX, isolano (1237) + TX, isoprocarb (472) + TX, *O*-(metoxiaminotiofosforil)salicilato de isopropilo (nombre según la IUPAC) (473) + TX, isoprotiolano (474) + TX, isotioato (1244) + TX, isoxatión (480) + TX, ivermectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, jasmolina I (696) + TX, jasmolina II (696) + TX, jodfenfós (1248) + TX, hormona juvenil I (nombre alternativo) [CCN] + TX, hormona juvenil II (nombre alternativo) [CCN] + TX, hormona juvenil III (nombre alternativo) [CCN] + TX, keleván (1249) + TX, kinopreno (484) + TX, lambda-cihalotrina (198) + TX, arseniato de plomo [CCN] + TX, lepimectina (CCN) + TX, leptofós (1250) + TX, lindano (430) + TX, lirimfós (1251) + TX, lufenurón (490) + TX, litidatión (1253) + TX, metilcarbamato de *m*-cumenilo (nombre según la IUPAC) (1014) + TX, fosfuro de magnesio (nombre según la IUPAC) (640) + TX, malatión (492) + TX, malonobeno (1254) + TX, mazidox (1255) + TX, mecarbam (502) + TX, mecarfón (1258) + TX, menazón (1260) + TX, mefosfolano (1261) + TX, cloruro mercurioso (513) + TX, mesulfenofós (1263) + TX, metaflumizona (CCN) + TX, metam (519) + TX, metam-potasio (nombre alternativo) (519) + TX, metam-sodio (519) + TX, metacrifós (1266) + TX, metamidofós (527) + TX, fluoruro de metanosulfonilo (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1268) + TX, metidatión (529) + TX, metiocarb (530) + TX, metocrotofós (1273) + TX, metomilo (531) + TX, metopreno (532) + TX, metoquina-butilo (1276) + TX, metotrina (nombre alternativo) (533) + TX, metoxiclor (534) + TX, metoxifenoazida (535) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, isotiocianato de metilo (543) + TX, metilcloroformo (nombre alternativo) [CCN] + TX, cloruro de metileno [CCN] + TX, metoflutrina [CCN] + TX, metolcarb (550) + TX, metoxadiazona (1288) + TX, mevinfós (556) + TX, mexacarbato (1290) + TX, milbemectina (557) + TX, oxima de milbemicina (nombre alternativo) [CCN] + TX, mipafox (1293) + TX, mirex (1294) + TX, monocrotofós (561) + TX, morfotión (1300) + TX, moxidectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, naftalofós (nombre alternativo) [CCN] + TX, naled (567) + TX, naftaleno (nombre 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 zinc 1:1 (1313) + TX, NNI-0101 (código de compuesto) + TX, NNI-0250 (código de compuesto) + TX, nornicotina (nombre tradicional) (1319) + TX, novalurón (585) + TX, noviflumurón (586) + TX, etilfosfonotioato de *O*-5-dicloro-4-yodofenilo y *O*-etilo (nombre según la IUPAC) (1057) + TX, fosforotioato de *O*,*O*-dietilo y *O*-4-metil-2-oxo-2*H*-cromen-7-ilo (nombre según la IUPAC) (1074) + TX, fosforotioato de *O*,*O*-dietilo y *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, oxamilo (602) + TX, oxidemetón-metilo (609) + TX, oxideprofós (1324) + TX, oxidisulfotón (1325) + TX, pp'-DDT (219) + TX, para-diclorobenceno [CCN] + TX, paratión (615) + TX, paratión-metilo (616) + TX, penflurón (nombre alternativo) [CCN] + TX, pentaclorofenol (623) + TX, laurato de pentaclorofenilo (nombre según la IUPAC) (623) + TX, permetrina (626) + TX, aceites del petróleo (nombre alternativo) (628) + TX, PH 60-38 (código de desarrollo) (1328) + TX, fenkaptón (1330) + TX, fenotrina (630) + TX, fentoato (631) + TX, forato (636) + TX, fosalona (637) + TX, fosfolán (1338) + TX, fosmet (638) + TX, fosniclor (1339) + TX, fosfamidón (639) + TX, fosfina (nombre según la IUPAC) (640) + TX, foxim (642) + TX, foxim-metilo (1340) + TX, pirimetafós (1344) + TX, pirimicarb (651) + TX, pirimifós-etilo (1345) + TX, pirimifós-metilo (652) + TX, isómeros de policlorodrociclopentadieno (nombre según la IUPAC) (1346) + TX, policloroterpenos (nombre tradicional) (1347) + TX, arsenito de potasio [CCN] + TX, tiocianato de potasio [CCN] + TX, praletina (655) + TX, precoceno I (nombre alternativo) [CCN] + TX, precoceno II (nombre alternativo) [CCN] + TX, precoceno III (nombre alternativo) [CCN] + TX, primidofós (1349) + TX, profenofós (662) + TX, proflutrina [CCN] + TX, promacilo (1354) + TX, promecarb (1355) + TX, propafós (1356) + TX, propetamfós (673) + TX, propoxur (678) + TX, protidatión (1360) + TX, protiofós (686) + TX, protoato (1362) + TX, protrifenbuto [CCN] +

- TX, pimetrozina (688) + TX, piraclorós (689) + TX, pirazofós (693) + TX, piresmetrina (1367) + TX, piretrina I (696) + TX, piretrina II (696) + TX, piretrinas (696) + TX, piridabeno (699) + TX, piridalilo (700) + TX, piridafentión (701) + TX, pirimidifeno (706) + TX, pirimitato (1370) + TX, piriproxifeno (708) + TX, cuasia (nombre alternativo) [CCN] + TX, quinalfós (711) + TX, quinalfós-metilo (1376) + TX, quinoión (1380) + TX, quintiofós (1381) + TX, R-1492 (código de desarrollo) (1382) + TX, rafxanida (nombre alternativo) [CCN] + TX, resmetrina (719) + TX, rotenona (722) + TX, RU 15525 (código de desarrollo) (723) + TX, RU 25475 (código de desarrollo) (1386) + TX, riania (nombre alternativo) (1387) + TX, rianodina (nombre tradicional) (1387) + TX, sabadilla (nombre alternativo) (725) + TX, escradán (1389) + TX, sebufós (nombre alternativo) + TX, selamectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, SI-0009 (código de compuesto) + TX, SI-0205 (código de compuesto) + TX, SI-0404 (código de compuesto) + TX, SI-0405 (código de compuesto) + TX, silafluofeno (728) + TX, SN 72129 (código de desarrollo) (1397) + TX, arsenito de sodio [CCN] + TX, cianuro de sodio (444) + TX, fluoruro de sodio (nombre 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, espinosad (737) + TX, espiromesifeno (739) + TX, espirotetramat (CCN) + TX, sulcofurón (746) + TX, sulcofurón-sodio (746) + TX, sulfuramida (750) + TX, sulfotep (753) + TX, fluoruro de sulfurilo (756) + TX, sulprofós (1408) + TX, aceites de alquitrán (nombre alternativo) (758) + TX, tau-fluvalinato (398) + TX, tazimcarb (1412) + TX, TDE (1414) + TX, tebufenozida (762) + TX, tebufenpirad (763) + TX, tebupirimfós (764) + TX, teflubenzurón (768) + TX, teflutrina (769) + TX, temefós (770) + TX, TEPP (1417) + TX, teraletrina (1418) + TX, terbam (nombre alternativo) + TX, terbufós (773) + TX, tetracloroetano [CCN] + TX, tetraclorvinfós (777) + TX, tetrametrina (787) + TX, theta-cipermetrina (204) + TX, tiacloprid (791) + TX, tiafenox (nombre alternativo) + TX, tiametoxam (792) + TX, ticofós (1428) + TX, tiocarboxima (1431) + TX, tiociclam (798) + TX, hidrogenooxalato de tiociclam (798) + TX, tiodicarb (799) + TX, tiofanox (800) + TX, tiometón (801) + TX, tionazina (1434) + TX, tiosultap (803) + TX, tiosultap-sodio (803) + TX, turingiensina (nombre alternativo) [CCN] + TX, tolfenpirad (809) + TX, tralometrina (812) + TX, transflutrina (813) + TX, transpermetrina (1440) + TX, triamifós (1441) + TX, triazamato (818) + TX, triazofós (820) + TX, triazurón (nombre alternativo) + TX, triclorfón (824) + TX, triclormetafós-3 (nombre alternativo) [CCN] + TX, tricloronat (1452) + TX, trifenofós (1455) + TX, triflumurón (835) + TX, trimetacarb (840) + TX, tripreno (1459) + TX, vamidotión (847) + TX, vaniliprol [CCN] + TX, veratridina (nombre alternativo) (725) + TX, veratrina (nombre alternativo) (725) + TX, XMC (853) + TX, xililcarb (854) + TX, YI-5302 (código de compuesto) + TX, zeta-cipermetrina (205) + TX, zetametrina (nombre alternativo) + TX, fosfuro de zinc (640) + TX, zolaprofós (1469) y ZXI 8901 (código de desarrollo) (858) + TX, ciantraniliprol [736994-63-19 + TX, clorantraniliprol [500008-45-7] + TX, cienopirafeno [560121-52-0] + TX, ciflumetofeno [400882-07-7] + TX, pirifluquinazón [337458-27-2] + TX, espinetoram [187166-40-1 + 187166-15-0] + TX, espirotetramat [203313-25-1] + TX, sulfoxaflor [946578-00-3] + TX, flufiprol [704886-18-0] + TX, meperflutrina [915288-13-0] + TX, tetrametilflutrina [84937-88-2] + TX, triflumezopirim (descrito en el documento WO 2012/092115) + TX,
- 35 un moluscicida seleccionado del grupo de sustancias constituido por óxido de bis(tributilestaño) (nombre según la IUPAC) (913) + TX, bromoacetamida [CCN] + TX, arseniato de calcio [CCN] + TX, cloetocarb (999) + TX, acetoarsenito 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 nematicida seleccionado del grupo de sustancias constituido por 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, 1,1-dióxido de 3,4-diclorotetrahidrotiofeno (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, butilpiridabeno (nombre alternativo) + TX, cadusafós (109) + TX, carbofurano (118) + TX, disulfuro de carbono (945) + TX, carbosulfán (119) + TX, cloropicrina (141) + TX, clorpirifós (145) + TX, cloetocarb (999) + TX, citocininas (nombre alternativo) (210) + TX, dazomet (216) + TX, DBCP (1045) + TX, DCIP (218) + TX, diamidafós (1044) + TX, diclofentión (1051) + TX, diclifós (nombre alternativo) + TX, dimetoato (262) + TX, doramectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, emamectina (291) + TX, benzoato de emamectina (291) + TX, eprinomectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, etoprofós (312) + TX, dibromuro de etileno (316) + TX, fenamifós (326) + TX, fempirad (nombre alternativo) + TX, fensulfotión (1158) + TX, fostiazato (408) + TX, fostietán (1196) + TX, furfural (nombre alternativo) [CCN] + TX, GY-81 (código de desarrollo) (423) + TX, heterofós [CCN] + TX, yodometano (nombre según la IUPAC) (542) + TX, isamidofós (1230) + TX, isazofós (1231) + TX, ivermectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, kinetina (nombre alternativo) (210) + TX, mecarfón (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, oxima de milbemicina (nombre alternativo) [CCN] + TX, moxidectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, composición de *Myrothecium verrucaria* (nombre alternativo) (565) + TX, NC-184 (código de compuesto) + TX, oxamilo (602) + TX, forato (636) + TX, fosfamidón (639) + TX, fosfocarb [CCN] + TX, sebufós (nombre alternativo) + TX, selamectina

(nombre alternativo) [CCN] + TX, espinosad (737) + TX, terbam (nombre alternativo) + TX, terbufós (773) + TX, tetraclorotiofeno (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1422) + TX, tiafenox (nombre alternativo) + TX, tionazina (1434) + TX, triazofós (820) + TX, triazurón (nombre alternativo) + TX, xilenoles [CCN] + TX, YI-5302 (código de compuesto) y zeatina (nombre alternativo) (210) + TX, fluensulfona [318290-98-1] + TX,

- 5 un inhibidor de la nitrificación seleccionado del grupo de sustancias constituido por etilxantato potásico [CCN] y nitrapirina (580) + TX,

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

- 10 un rodenticida seleccionado del grupo de sustancias constituido por 2-isovalerilindan-1,3-diona (nombre según la IUPAC) (1246) + TX, 4-(quinoxalin-2-ilamino)benzenosulfonamida (nombre según la IUPAC) (748) + TX, alfa-clorohidrina [CCN] + TX, fosfuro de aluminio (640) + TX, antu (880) + TX, óxido arsenioso (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, coumaclor (1004) + TX, coumafurilo (1005) + TX, coumatetralilo (175) + TX, crimidina (1009) + TX, difenacoum (246) + TX, difetialona (249) + TX, difacinona (273) + TX, ergocalciferol (301) + TX, flocoumafeno (357) + TX, fluoroacetamida (379) + TX, flupropadina (1183) + TX, clorhidrato de flupropadina (1183) + TX, gamma-HCH (430) + TX, HCH (430) + TX, cianuro de hidrógeno (444) + TX, yodometano (nombre según la IUPAC) (542) + TX, lindano (430) + TX, fosfuro 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, fósforo [CCN] + TX, pindona (1341) + TX, arsenito de potasio [CCN] + TX, pirinurón (1371) + TX, escilirrosida (1390) + TX, arsenito de sodio [CCN] + TX, cianuro de sodio (444) + TX, fluoroacetato de sodio (735) + TX, estricnina (745) + TX, sulfato de talio [CCN] + TX, warfarina (851) y fosfuro de zinc (640) + TX,

- 25 un compuesto sinérgico seleccionado del grupo de sustancias constituido por piperonilato de 2-(2-butoxi)etilo (nombre según la IUPAC) (934) + TX, 5-(1,3-benzodioxol-5-il)-3-hexilciclohex-2-enona (nombre 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, butóxido de piperonilo (649) + TX, piprotal (1343) + TX, isómero de propilo (1358) + TX, S421 (código de desarrollo) (724) + TX, sesamex (1393) + TX, sesamolina (1394) y sulfóxido (1406) + TX,

- 30 un repelente de animales seleccionado del grupo de sustancias constituido por antraquinona (32) + TX, cloralosa (127) + TX, naftenato de cobre [CCN] + TX, oxiclورو de cobre (171) + TX, diazinona (227) + TX, dicitlopentadieno (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 zinc [CCN] y ziram (856) + TX,

- 35 un virucida seleccionado del grupo de sustancias constituido por imanina (nombre alternativo) [CCN] y ribavirina (nombre alternativo) [CCN] + TX,

un protector de lesiones seleccionado del grupo de sustancias constituido por óxido de mercurio (512) + TX, octilnona (590) y tiofanato-metilo (802) + TX,

- 40 y compuestos biológicamente activos seleccionados del grupo constituido por azaconazol (60207-31-0) + TX, bitertanol [70585-36-3] + TX, bromuconazol [116255-48-2] + TX, ciproconazol [94361-06-5] + TX, difenoconazol [119446-68-3] + TX, diniconazol [83657-24-3] + TX, epoxiconazol [106325-08-0] + TX, fenbuconazol [114369-43-6] + TX, fluquinconazol [136426-54-5] + TX, flusilazol [85509-19-9] + TX, flutriafol [76674-21-0] + TX, hexaconazol [79983-71-4] + TX, imazalilo [35554-44-0] + TX, imibenconazol [86598-92-7] + TX, ipconazol [125225-28-7] + TX, metconazol [125116-23-6] + TX, miclobutanilo [88671-89-0] + TX, pefurazoato [101903-30-4] + TX, penconazol [66246-88-6] + TX, protioconazol [178928-70-6] + TX, pirifenox [88283-41-4] + TX, procloraz [67747-09-5] + TX, propiconazol [60207-90-1] + TX, simeconazol [149508-90-7] + TX, tebuconazol [107534-96-3] + TX, tetraconazol [112281-77-3] + TX, triadimefón [43121-43-3] + TX, triadimenol [55219-65-3] + TX, triflumizol [99387-89-0] + TX, triticonazol [131983-72-7] + TX, ancimidol [12771-68-5] + TX, fenarimol [60168-88-9] + TX, nuarimol [63284-71-9] + TX, bupirimato [41483-43-6] + TX, dimetirimol [5221-53-4] + TX, etirimol [23947-60-6] + TX, dodemorf [1593-77-7] + TX, fenpropidina [67306-00-7] + TX, fenpropimorf [67564-91-4] + TX, espiroxamina [118134-30-8] + TX, tridemorf [81412-43-3] + TX, ciprodinilo [121552-61-2] + TX, mepanipirim [110235-47-7] + TX, pirimetanilo [53112-28-0] + TX, fenciclonilo [74738-17-3] + TX, fludioxonilo [131341-86-1] + TX, benalaxilo [71626-11-4] + TX, furalaxilo [57646-30-7] + TX, metalaxilo [57837-19-1] + TX, R-metalaxilo [70630-17-0] + TX, ofurace [58810-48-3] + TX, oxadixilo [77732-09-3] + TX, benomilo [17804-35-2] + TX, carbendazim [10605-21-7] + TX, debacarb [62732-91-6] + TX, fuberidazol [3878-19-1] + TX, tiabendazol [148-79-8] + TX, clozolinato [84332-86-5] + TX, diclozolina [24201-58-9] + TX, iprodiona [36734-19-7] + TX, miclozolina [54864-61-8] + TX, procimidona [32809-16-8] + TX, vinclozolina [50471-44-8] + TX, boscalida [188425-85-6] + TX, carboxina [5234-68-4] + TX, fenfuram [24691-80-3] + TX, flutolanilo [66332-96-5] + TX, mepronilo [55814-41-0] + TX, oxicarboxina [5259-88-1] + TX, pentiopirad [183675-82-3] + TX, tifulzamida [130000-40-7] + TX, guazatina [108173-90-6] + TX, dodina [2439-10-3] [112-65-2] (base libre) + TX, iminoctadina [13516-27-3] + TX, azoxistrobina [131860-33-8] + TX, dimoxistrobina [149961-52-4] + TX, enestroburina {Proc.

BCPC, Int. Congr., Glasgow, 2003, 1, 93) + TX, fluoxastrobina [361377-29-9] + TX, kresoxim-metilo [143390-89-0] + TX, metominostrobin [133408-50-1] + TX, trifloxistrobina [141517-21-7] + TX, orisastrobina [248593-16-0] + TX, picoxistrobina [117428-22-5] + TX, piraclostrobina [175013-18-0] + TX, ferbam [14484-64-1] + TX, mancozeb [8018-01-7] + TX, maneb [12427-38-2] + TX, metiram [9006-42-2] + TX, propineb [12071-83-9] + TX, tiram [137-26-8] + TX, zineb [12122-67-7] + TX, ziram [137-30-4] + TX, captafol [2425-06-1] + TX, captán [133-06-2] + TX, diclofluanid [1085-98-9] + TX, fluoroimida [41205-21-4] + TX, folpet [133-07-3] + TX, tolifluanid [731-27-1] + TX, caldo bordelés [8011-63-0] + TX, hidróxido de cobre [20427-59-2] + TX, oxocloruro 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, edifenfós [17109-49-8] + TX, iprobenfós [26087-47-8] + TX, isoprotilano [50512-35-1] + TX, fosdifeno [36519-00-3] + TX, pirazofós [13457-18-6] + TX, tolclofós-metilo [57018-04-9] + TX, acibenzolar-S-metilo [135158-54-2] + TX, anilazina [101-05-3] + TX, bentiavalicarb [413615-35-7] + TX, blasticidina-S [2079-00-7] + TX, quinometionato [2439-01-2] + TX, cloroneb [2675-77-6] + TX, clorotalonilo [1897-45-6] + TX, ciflufenamida [180409-60-3] + TX, cimoxanilo [57966-95-7] + TX, diclona [117-80-6] + TX, diclocimeto [139920-32-4] + TX, diclomezina [62865-36-5] + TX, diclorán [99-30-9] + TX, dietofencarb [87130-20-9] + TX, dimetomorf [110488-70-5] + TX, SYP-LI90 (Flumorf) [211867-47-9] + TX, ditianón [3347-22-6] + TX, etaboxam [162650-77-3] + TX, etridiazol [2593-15-9] + TX, famoxadona [131807-57-3] + TX, fenamidona [161326-34-7] + TX, fenoxanilo [115852-48-7] + TX, fentina [668-34-8] + TX, ferimzona [89269-64-7] + TX, fluazinam [79622-59-6] + TX, fluopicolida [239110-15-7] + TX, flusulfamida [106917-52-6] + TX, fenhexamida [126833-17-8] + TX, fosetil-aluminio [39148-24-8] + TX, himexazol [10004-44-1] + TX, iprovalicarb [140923-17-7] + TX, IKF-916 (Ciazofamid) [120116-88-3] + TX, kasugamicina [6980-18-3] + TX, metasulfocarb [66952-49-6] + TX, metrafenona [220899-03-6] + TX, pencicurón [66063-05-6] + TX, ftalida [27355-22-2] + TX, polioxinas [11113-80-7] + TX, probenazol [27605-76-1] + TX, propamocarb [25606-41-1] + TX, proquinazid [189278-12-4] + TX, piroquilon [57369-32-1] + TX, quinoxifeno [124495-18-7] + TX, quintozeno [82-68-8] + TX, azufre [7704-34-9] + TX, tiadinilo [223580-51-6] + TX, triazóxido [72459-58-6] + TX, triciclazol [41814-78-2] + TX, triforina [26644-46-2] + TX, validamicina [37248-47-8] + TX, zoxamida (RH7281) [156052-68-5] + TX, 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-1*H*-pirazol-4-carboxílico (descrita en el documento WO 2007/048556) + TX, (3',4',5'-trifluorobifenil-2-il)amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxílico (descrita en el documento WO 2006/087343) + TX, ciclopropanocarboxilato de [(3*S*,4*R*,4*aR*,6*S*,6*aS*,12*R*,12*aS*,12*bS*)-3-[(ciclopropilcarbonil)oxi]-1,3,4,4*a*,5,6,6*a*,12,12*a*,12*b*-decahidro-6,12-dihidroxi-4,6*a*,12*b*-trimetil-11-oxo-9-(3-piridinil)-2*H*,11*H*-naftol[2,1-*b*]pirano[3,4-*e*]piran-4-il]metilo [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]-1*H*-pirazol-4-carboxamida [926914-55-8] + TX.

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

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

La mezcla de principios activos de los compuestos de fórmula I seleccionados de las Tablas A1 a A27, B1 a B10 y C1 a C12 (arriba) con principios activos tal como se describió arriba comprende un compuesto seleccionado de las Tablas A1 a A27, B1 a B10 y C1 a C12 (arriba) y un principio activo tal como se describió arriba 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 especial preferencia a una relación de 2:1 a 1:2, y siendo igualmente preferida una relación de 4:1 a 2:1, ante 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 seleccionado de las Tablas A1 a A27, B1 a B10 y C1 a C12 (arriba) y uno o más principios activos tal como se describe arriba se pueden aplicar, por ejemplo, en una forma sencilla de "mezcla lista", en una mezcla de pulverización combinada compuesta de formulaciones separadas de los componentes de un solo ingrediente activo, tal como una "mezcla de tanque", y en un uso combinado de los principios activos individuales cuando se aplica de manera secuencial, es decir, una después de otra con un período razonablemente corto, tal como algunas horas o días. El orden de aplicación de los compuestos de fórmula I seleccionados de las Tablas A1 a A27, B1 a B10 y C1 a C12 (arriba) y los principios activos arriba descritos no es esencial para el funcionamiento de 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 principios activos para obtener efectos específicos, por ejemplo, bactericidas, fungicidas, nematocidas, activadores de plantas, molusquicidas o herbicidas.
- Las composiciones de acuerdo con la invención se preparan de forma conocida *per se*, en ausencia de auxiliares, por ejemplo, moliendo, tamizando y/o comprimiendo un principio activo sólido y, en presencia de al menos un auxiliar, por ejemplo, mezclando íntimamente y/o moliendo el principio activo con el auxiliar (o los auxiliares). Estos procesos para preparar las composiciones y el uso de los compuestos I para preparar estas composiciones son también un objeto de la invención.
- Otro aspecto de la invención se refiere al uso de un compuesto de fórmula I o de un compuesto individual preferido como los definidos anteriormente, de una composición que comprende al menos un compuesto de fórmula I o al menos un compuesto individual preferido como los definidos anteriormente, o de una mezcla fungicida o insecticida que comprende al menos un compuesto de fórmula I o al menos un compuesto individual preferido como los definidos anteriormente, mezclado con otros fungicidas o insecticidas, como los descritos anteriormente, para controlar o prevenir la infestación de plantas, p. ej., plantas útiles tales como plantas de cultivo, el material de propagación de estas, p. ej., semillas, cultivos recolectados, p. ej., cultivos alimentarios recolectados, o materiales inertes por parte de insectos o microorganismos fitopatógenos, preferentemente organismos fúngicos.
- Otro aspecto de la invención se refiere a un método para controlar o prevenir una infestación de plantas, p. ej., de plantas útiles tales como plantas de cultivo, del material de propagación de estas, p. ej., semillas, cultivos recolectados, p. ej., cultivos alimentarios recolectados, o de materiales inertes por parte de insectos o microorganismos fitopatógenos o responsables de la descomposición, u organismos potencialmente dañinos para el ser humano, especialmente organismos fúngicos, que comprende aplicar un compuesto de fórmula I o un compuesto individual preferido como los definidos anteriormente como principio activo a las plantas, a partes de las plantas o al emplazamiento de estas, al material de propagación de estas o a cualquier parte de los materiales inertes.
- El término "controlar" o "prevenir" se refiere a reducir la infestación por parte de insectos o microorganismos fitopatógenos o responsables de la descomposición, u organismos potencialmente dañinos para el ser humano, especialmente organismos fúngicos, hasta un nivel tal que se demuestra una mejora.
- Un método preferido para controlar o prevenir una infestación de plantas de cultivo por parte de microorganismos fitopatógenos, especialmente organismos fúngicos, o insectos que comprende aplicar un compuesto de fórmula I o una composición agroquímica que contenga al menos uno de dichos compuestos, es la aplicación foliar. La frecuencia de aplicación y la tasa de aplicación dependerán del riesgo de infestación por parte del patógeno o insecto correspondiente. Sin embargo, los compuestos de fórmula I también se pueden infiltrar en la planta a través de las raíces mediante la tierra (acción sistémica) empapando el emplazamiento de la planta con una formulación líquida o aplicando los compuestos en forma sólida a la tierra, p. ej., en forma granular (aplicación en la tierra). En cultivos de arrozales, estos granulados se pueden aplicar al campo de arroz inundado. Los compuestos de Fórmula I también se pueden aplicar a las semillas (recubrimiento) impregnando las semillas o los tubérculos con una formulación líquida del fungicida o recubriéndolos con una formulación sólida.
- Una formulación, p. ej., una composición que contiene el compuesto de fórmula I y, si se desea, un adyuvante sólido o líquido, o monómeros para encapsular el compuesto de fórmula I, se puede preparar empleando un método conocido, habitualmente mezclando y/o moliendo íntimamente el compuesto con diluyentes, por ejemplo, disolventes, portadores sólidos y, opcionalmente, compuestos tensioactivos (surfactantes).
- 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. Las tasas habituales de concentración se encuentran entre 0.1 y 1000 ppm, preferentemente entre 0.1 y 500 ppm, de principio activo. La tasa de aplicación por hectárea está comprendida preferentemente entre 1 g y 2000 g de principio activo por hectárea, más preferentemente entre 10 y

1000 g/ha, de la manera más preferida entre 10 y 600 g/ha. Cuando se emplea como un agente para empapar las semillas, las dosis convenientes son de 10 mg a 1 g de sustancia activa por kg de semillas.

5 Cuando las combinaciones de la presente invención se emplean para el tratamiento de semillas, en general, son suficientes unas tasas de 0.001 a 50 g de un compuesto de fórmula I por kg de semillas, preferentemente de 0.01 a 10 g por kg de semillas.

Convenientemente, una composición que comprende un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la presente invención se aplica ya sea de manera preventiva, que se refiere a antes del desarrollo de la enfermedad, o curativa, que se refiere a después del desarrollo de la enfermedad.

10 Las composiciones de la invención se pueden emplear en cualquier forma convencional, por ejemplo, en forma de un paquete doble, un polvo para el tratamiento de semillas en seco (SS), una emulsión para el tratamiento de semillas (ES), un concentrado fluido para el tratamiento de semillas (CF), una solución para el tratamiento de semillas (LS), un polvo dispersable en agua para el tratamiento de semillas (DS), una suspensión de cápsulas para el tratamiento de semillas (SCS), un gel para el tratamiento de semillas (GS), 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) o cualquier formulación técnicamente factible combinada con adyuvantes aceptables en agricultura.

20 Estas composiciones se pueden producir empleando métodos convencionales, p. ej., mezclando los principios activos con materiales inertes de formulación adecuados (diluyentes, disolventes, rellenos y opcionalmente otros ingredientes de formulación tales como surfactantes, biocidas, anticongelantes, adherentes, espesantes y compuestos que proporcionen efectos adyuvantes). Cuando se desee obtener una eficacia de duración prolongada, también se pueden emplear formulaciones de liberación lenta convencionales. En particular, las formulaciones que se van a aplicar en formas de pulverización, tales como los concentrados dispersables en agua (p. ej., CE, CS, CD, DO, SE, EAg, EAc y similares), gránulos y polvos humectables, pueden contener surfactantes tales como agentes humectantes y dispersantes y otros compuestos que proporcionen efectos adyuvantes, p. ej., el producto de condensación del formaldehído con naftalenosulfonato, un alquilarilsulfonato, un ligninosulfonato, un sulfato de alquilo graso, alquilfenol etoxilado y un alcohol graso etoxilado.

30 Una formulación para el revestimiento de semillas se aplica con métodos conocidos por sí mismos a las semillas, empleando la combinación de la invención y un diluyente en una forma de formulación para el revestimiento de semillas adecuada, p. ej., como una suspensión acuosa o en una forma de polvo seco que tenga una adherencia satisfactoria a las semillas. Estas formulaciones para el revestimiento de semillas son de uso común en la técnica. Las formulaciones para el revestimiento de semillas pueden contener los principios activos individuales o la combinación de principios activos en forma encapsulada, p. ej., como microcápsulas o cápsulas de liberación lenta.

40 En general, las formulaciones incluyen de un 0.01 a un 90% en peso de agente activo, de un 0 a un 20% de tensioactivo aceptable en agricultura y de un 10 a un 99.99% de material o materiales inertes y adyuvantes de formulación sólidos o líquidos, estando constituido el agente activo por al menos el compuesto de fórmula I junto con los componentes (B) y (C), y opcionalmente otros agentes activos, particularmente microbicidas, conservantes o similares. Las formas concentradas de las composiciones contienen generalmente entre aproximadamente un 2 y un 80%, preferentemente entre aproximadamente un 5 y un 70% en peso de agente activo. Las formas de aplicación de la formulación pueden contener, por ejemplo, de un 0.01 a un 20% en peso, preferentemente de un 0.01 a un 5% en peso de agente activo. Aunque los productos comerciales se formularán preferentemente como concentrados, el usuario final normalmente empleará formulaciones diluidas.

Aunque se prefiere formular los productos comerciales como concentrados, el usuario final normalmente empleará formulaciones diluidas.

EJEMPLOS

50 Los siguientes ejemplos sirven para ilustrar la invención. Ciertos compuestos de la invención se pueden diferenciar de los compuestos conocidos debido a su mayor eficacia con tasas de aplicación bajas, que puede ser verificada por un experto en la técnica utilizando los procedimientos experimentales que se exponen en los Ejemplos, empleando tasas de aplicación más bajas, cuando proceda, por ejemplo, 50 ppm, 12.5 ppm, 6 ppm, 3 ppm, 1.5 ppm, 0.8 ppm o 0.2 ppm.

55

ES 2 716 958 T3

En toda esta descripción, las temperaturas se proporcionan en grados Celsius y "p.f." quiere decir punto de fusión. LC/MS significa Cromatografía Líquida y Espectroscopia de Masas y la descripción del aparato y los métodos utilizados son los siguientes:

Método G:

- 5 Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas (ACQUITY UPLC) de Waters (espectrómetro de masas de cuadrupolo único SQD, SQDII o ZQ) dotado de una fuente de electronebulización (polaridad: iones positivos o negativos, capilaridad: 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 de gas del cono: 0 L/h, flujo del gas de desolvatación: 650 L/h, intervalo de masas: de 100 a 900 Da) y un UPLC Acquity de Waters: bomba binaria, compartimento térmico para la columna y detector de haz de diodos. Desgasificador de disolventes, bomba binaria, compartimento térmico para la columna y detector de haz 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): de 210 a 500, gradiente de disolventes: A = agua + 5% de MeOH + 0.05% de HCOOH, B= acetonitrilo + 0.05% de HCOOH, gradiente: 10-100% de B en 1.2 min; flujo (mL/min) 0.85

15 Método H:

- Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas (ACQUITY UPLC) de Waters (espectrómetro de masas de cuadrupolo único SQD, SQDII o ZQ) dotado de una fuente de electronebulización (polaridad: iones positivos o negativos, capilaridad: 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 de gas del cono: 0 L/h, flujo del gas de desolvatación: 650 L/h, intervalo de masas: de 100 a 900 Da) y un UPLC Acquity de Waters: bomba binaria, compartimento térmico para la columna y detector de haz de diodos. Desgasificador de disolventes, bomba binaria, compartimento térmico para la columna y detector de haz 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): de 210 a 500, gradiente de disolventes: A = agua + 5% de MeOH + 0.05% de HCOOH, B= acetonitrilo + 0.05% de HCOOH, gradiente: 10-100% de B en 2.7 min; flujo (mL/min) 0.85

25

Método J:

Las mediciones se realizaron en SPD-20A de Shimadzu:

- Desgasificador de disolventes, bomba binaria, columna calentada, compartimento de la columna calentada y detector ultravioleta. Columna: Diamonsil C18 (2) 5 u 150*4, 6mm. Temperatura del horno (°C): 40,0. Temperatura máxima (°C): 80,0. SPD-20A Intervalo de longitudes de onda (nm): de 210 a 500. Gradiente de disolvente: A = H2O + TFA al 0,1%, B = ACN+ TFA al 0,1%

	Tiempo	A%	B%	Caudal (ml/min)
	0,0090101,00			
	15,0001001,00			
35	25,0001001,00			
	27,0090101,00			
	36,0090101,00			

40 Ejemplos de formulaciones

<u>Polvos humectables</u>	a)	b)	c)
principio activo [compuesto de fórmula (I)]	25%	50%	75%
lignosulfonato de sodio	5%	5%	-
laurilsulfato de sodio	3%	-	5%

ES 2 716 958 T3

diisobutilnaftalenosulfonato de sodio	-	6%	10%
éter fenólico del polietilenglicol (7-8 mol de óxido de etileno)	-	2%	-
ácido silícico muy dispersado	5%	10%	10%
Caolin	62%	27%	-

El principio activo se mezcla completamente con los adyuvantes y la mezcla se muele completamente en un molino adecuado para obtener polvos humectables que se pueden diluir con agua para obtener suspensiones de la concentración deseada.

<u>Polvos para el tratamiento de semillas en seco</u>	a)	b)	c)
principio activo [compuesto de fórmula (I)]	25%	50%	75%
aceite mineral ligero	5 %	5%	5%
ácido silícico muy dispersado	5%	5%	-
Caolin	65%	40%	-
talco	-		20

- 5 El principio activo se mezcla completamente con los adyuvantes y la mezcla se muele completamente en un molino adecuado para obtener polvos que se pueden utilizar directamente para el tratamiento de semillas.

Concentrado emulsionable

principio activo [compuesto de fórmula (I)]	10 %
éter octilfenólico del polietilenglicol (4-5 mol de óxido de etileno)	3 %
dodecibencenosulfonato de calcio	3 %
éter poliglicólico de aceite de ricino (35 mol de óxido de etileno)	4%
ciclohexanona	30 %
mezcla de xilenos	50 %

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

10

<u>Polvos finos</u>	a)	b)	c)
principio activo [compuesto de fórmula (I)]	5 %	6%	4%
talco	95%	-	-
Caolin	-	94%	-
relleno mineral	-	-	96%

Los polvos finos listos para usar se obtienen mezclando el principio activo con el portador y moliendo la mezcla en un molino adecuado. Tales polvos también se pueden utilizar para revestimientos en seco de las semillas.

Gránulos extrusores

ES 2 716 958 T3

principio activo [compuesto de fórmula (I)]	15 %
lignosulfonato de sodio	2%
carboximetilcelulosa	1%
Caolin	82%

El principio activo se mezcla y muele con los adyuvantes, y la mezcla se humedece con agua. Se extruye la mezcla y después se seca en una corriente de aire.

Gránulos recubiertos

principio activo [compuesto de fórmula (I)]	8 %
polietilenglicol (peso molecular 200)	3 %
Caolin	89%

5

El principio activo finamente molido se aplica uniformemente, en una mezcladora, sobre el caolín humedecido con polietilenglicol. De esta forma se obtienen gránulos recubiertos que no generan polvo.

Concentrado en suspensión

principio activo [compuesto de fórmula (I)]	40 %
propilenglicol	10%
éter nonilfenólico del polietilenglicol (15 mol 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%

10

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

15

Concentrado fluido para el tratamiento de semillas

principio activo [compuesto de fórmula (I)]	40 %
propilenglicol	5%
copolímero de butanol OP/OE	2 %
triestirenofenol con 10-20 moles de OE	2 %
1,2-bencisotiazolin-3-ona (en forma de una disolución al 20% en agua)	0,5 %
sal cálcica de pigmento monoazo	5 %
aceite de silicona (en forma de una emulsión al 75% en agua)	0,2 %

agua

45,3%

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

Suspensión de cápsulas de liberación lenta

- Se mezclan 28 partes de una combinación del compuesto de fórmula I con 2 partes de un disolvente aromático y 7 partes de una mezcla de diisocianato de tolueno/polimetileno-polifenilisocianato (8:1). Se emulsiona esta mezcla en una mezcla de 1.2 partes de alcohol polivinílico, 0.05 partes de un desespumante y 51.6 partes de agua, hasta que se obtiene el tamaño de partícula deseado. Se añade a esta emulsión una mezcla de 2.8 partes de 1,6-diaminohexano en 5.3 partes de agua. Se agita la mezcla 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 la suspensión de cápsulas contiene un 28% de los principios activos. El diámetro medio de las cápsulas es de 8-15 micrómetros.

La formulación resultante se aplica a las semillas como una suspensión acuosa en un equipo adecuado para dicho fin.

Ejemplos de preparación

- Ejemplo 1:** Este ejemplo ilustra la preparación de 5-fluoro-1-(7-fluoro-pirrolo[1,2-b]piridazin-3-il)-3,3-dimetil-3,4-dihidro-isoquinolina

a) Preparación de pirrolo[1,2-b]piridazina-3-carbonitrilo

- A una suspensión de (E)-2-ciano-3,3-dimetoxi-prop-1-en-1-olato de sodio (1,80 equiv., 0,877 moles, 144,8 g) en MeOH (1,62 L, 0,54 mol/L) se añadió lentamente ácido clorhídrico concentrado (12 mol/L, 7,00 equiv., 3,41 mmol, 284 mL), de modo que la temperatura no excediera de 20 °C y la mezcla se agitó a la temperatura ambiente durante 20 min. Después se añadió lentamente, a lo largo de 2 horas, una solución de 1-aminopirrol (1,00 equiv., 0,487 mol, 40,0 g) en 150 mL de MeOH y la mezcla se calentó a reflujo durante otras 2 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se concentró a presión reducida hasta un 1/3 del volumen original y luego se neutralizó mediante la adición de NaHCO₃ ac. sat. La mezcla se extrajo con TBME, y las fases orgánicas reunidas se secaron sobre Na₂SO₄, se filtró y se concentró a presión reducida para dar 100 mg de un residuo naranja, que se purificó por cromatografía de resolución instantánea (30% de EtOAc en heptano) para dar pirrolo [1,2-b]piridazina-3-carbonitrilo (0,293 mol, 44,3 g, 59% de rendimiento) en forma de un sólido amarillo ¹H-RMN(400Mhz, CDCl₃): δ(ppm)=6,87(1H,dd,J=4,58,1,28Hz),7,08(1H,dd,J=4,58,2,75Hz),7,93-8,01(1H,m),8,13 – 8,17(2H,m); LC-MS, Detección UV: 220 nm; Tiempo de retención=0,89, MS: (M+1)=144,1

b) Preparación de 7-fluoropirrolo[1,2-b]piridazina-3-carbonitrilo

- A una suspensión de pirrolo[1,2-b]piridazina-3-carbonitrilo (1,00 equiv., 69,9 mmol, 10,0 g) en agua (1,00 L, 0,07 mol/L) se añadió Selectfluor® (1,50 equiv., 105 mmol, 37,1 g) y la mezcla se calentó a 50 °C (temperatura del baño 60 °C) durante 2 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y luego se extrajo con DCM. Las fases orgánicas reunidas se secaron sobre Na₂SO₄, se filtró y se concentró a presión reducida para dar 8,1 g de un residuo verde oscuro, que se purificó por cromatografía de resolución instantánea (0-25% de EtOAc en ciclohexano) para dar 7-fluoropirrolo[1,2-b]piridazina-3-carbonitrilo (24,8 mmol, 4,00 g, 35% de rendimiento) en forma de un sólido amarillo ¹H-RMN(400Mhz, CDCl₃): δ(ppm)=6,66(1H,dd,J=4,77,3,30Hz),6,80(1H,t,J=4,95Hz),8,10(1H,t,J=2,20Hz),8,19(1H,d,J=2,20Hz); ¹⁹F-RMN(377Mhz, CDCl₃): δ(ppm)=-135,81(1 F,s); LC-MS, Detección UV: 220 nm; Tiempo de retención=0,95, MS: (M+1)=162

c) Preparación de 5-fluoro-1-(7-fluoro-pirrolo[1,2-b]piridazin-3-il)-3,3-dimetil-3,4-dihidro-isoquinolina

- A una solución de 7-fluoropirrolo[1,2-b]piridazina-3-carbonitrilo (1,0 equiv., 3,10 mmol, 0,500 g) en 1,2-dicloroetano (31 mL, 0,1 moles/L) y ácido trifluorometanosulfónico (25 equiv., 78 mmol, 6,9 mL) a temperatura ambiente se añadió 1-(2-fluorofenil)-2-metil-propan-2-ol (3,0 equiv., 9,3 mmol, 1,6 g) en 6 porciones a lo largo de un período de 2 horas y 30 minutos. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 19 horas y luego se vertió lentamente en una NaHCO₃ ac. sat. La mezcla se extrajo con DCM, y las fases orgánicas reunidas se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y se concentraron a presión reducida para dar 2,6 g de un residuo

amarillo oscuro, que se purificó por cromatografía de resolución instantánea (0-25% de EtOAc en ciclohexano) para dar 5-fluoro-1-(7-fluoro-pirrol[1,2-b]piridazin-3-il)-3,3-dimetil-3,4-dihidro-isoquinolina (1,6 mmol, 0,50 g, 50% de rendimiento) en forma de una goma amarillo verdosa. ¹H-RMN(400Mhz, CDCl₃): δ(ppm)=1,32(6H,s),2,84(2H,s),6,46(1H,dd,J=4,77,3,30Hz),6,50-6,54(1H,m),7,17-7,25(2H,m),7,26-7,33(1H,m),7,93(1H,t,J=2,38Hz),8,42(1H,d,J=2,20Hz); ¹⁹F-RMN(377Mhz, CDCl₃): δ(ppm)=-141,68(1 F,s),-120,31(1 F,s); LC-MS, Detección UV: 220 nm; Tiempo de retención=1,08, MS: (M+1)=312

Ejemplo 2: Este ejemplo ilustra la preparación de 3,3-dimetil-1-pirrol[1,2-b]piridazin-3-il-4H-isoquinolina

10 a) Preparación de 1,3,3-trimetil-4H-isoquinolina

Se añadió lentamente acetonitrilo (1,5 g, 37 mmol) a ácido sulfúrico al 98% (50 g, 0,5 moles) a 0 °C. Luego se añadió 2-metil-1-fenil-propan-2-ol (5,0 g, 33 mmol) a esta solución a 0 °C. Se dejó que la mezcla de reacción alcanzara la temperatura ambiente, se agitó durante 1 h a esta temperatura y se vertió en una solución acuosa de hidróxido de sodio de pH 9. La mezcla se extrajo con acetato de etilo, la capa orgánica se lavó con agua y salmuera, se secó sobre sulfato de sodio y se evaporó a presión reducida para obtener 1,3,3-trimetil-4H-isoquinolina (4,3 g, 25 mmol, 74%), que era lo suficientemente pura como para utilizarla directamente en la siguiente etapa. ¹H-RMN(400Mhz, CDCl₃): δ(ppm)=1,20(s,6H),2,37(s,3H),2,69(s,2H),7,14(d,1H),7,27 – 7,36(m,2H),7,48(d,1H).

20 b) Preparación de 2-(3,3-dimetil-2,4-dihidroisoquinolin-1-ilideno)propanodial

Se añadió dimetilformamida (1,3 g, 18 mmol) a 14 ml de xileno y esta mezcla se enfrió a 0 °C. Se añadió gota a gota oxiclورو de fósforo (2,2 g, 14 mmol), la mezcla resultante se agitó durante 30 minutos más a 0 °C y luego se dejó que alcanzara la temperatura ambiente. Posteriormente, se añadió una solución de 1,3,3-trimetil-4H-isoquinolina (1,0 g, 5,8 mmol) en 2 ml de xileno, la mezcla resultante se calentó a 90 °C durante 20 h y posteriormente se enfrió a la temperatura ambiente. La mezcla de reacción se añadió lentamente a 10 ml de una solución acuosa de hidróxido de sodio al 20% bajo enfriamiento externo, luego se agitó a 60 °C y 250 mbar durante 1 h y después a 80 °C y 200 mbar durante 6 h para separar el agua y dimetilamina. La suspensión resultante se diluye luego con agua y se extrae con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera, se secó sobre sulfato de sodio y se evaporó a presión reducida. El resto se purificó por cromatografía en gel de sílice, utilizando acetato de etilo y heptano como eluyentes para suministrar 2-(3,3-dimetil-2,4-dihidroisoquinolin-1-ilideno)propanodial (0,9 g, 3,7 mmol, 64%) en forma de un sólido amarillo claro. ¹H-RMN(400Mhz, CDCl₃): δ(ppm)=1,32(s,6H),2,91(s,2H),7,29(d,1H),7,39(t,1H),7,54(t,1H),7,65(d,1H),9,80(s,2H),12,11(bs,1H).

35 c) Preparación de 3,3-dimetil-1-pirrol[1,2-b]piridazin-3-il-4H-isoquinolina

Se añadió ácido clorhídrico (93 mg, 2,5 mmol) a una solución de 2-(3,3-dimetil-2,4-dihidroisoquinolin-1-ilideno)propanodial (80 mg, 0,3 mmol) y 1-aminopirrol (30 mg, 0,4 mmol) en 3 ml de metanol a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 2 h, se enfrió a temperatura ambiente y se vertió en una solución acuosa saturada de carbonato de sodio. Esta mezcla se extrajo con acetato de etilo, la fase orgánica se lavó con agua y salmuera, se secó sobre sulfato de sodio y se evaporó a presión reducida. El resto se purificó por cromatografía en gel de sílice, utilizando acetato de etilo y heptano como eluyentes para suministrar 3,3-dimetil-1-pirrol[1,2-b]piridazin-3-il-4H-isoquinolina (80 mg, 0,3 mmol, 80 %). ¹H-RMN(400Mhz, CDCl₃): δ(ppm)=1,27(s,6H),2,80(s,2H),6,59(d,1H),6,90(d,1H),7,23 – 7,42(m,4H),7,81(t,1H),7,96(d,1H),8,38(d,1H).

45

Ejemplo 3: Este ejemplo ilustra la preparación de 3-(4,4,5-trifluoro-3,3-dimetil-1-isoquinolil)pirrol[1,2-b]piridazina-7-carbonitrilo.

a) Preparación de 5-fluoro-3,3-dimetil-1-pirrol[1,2-b]piridazin-3-il-4H-isoquinolina

50

A una solución de pirrolo[1,2-b]piridazina-3-carbonitrilo (7,00 mmol, 1,00 g) en 1,2-dicloroetano (0,10 M, 70 mL) a temperatura ambiente se añadió ácido trifluorometanosulfónico (25 equiv., 170. mmol, 15 mL), seguido de la adición en porciones de 1-(2-fluorofenil)-2-metil-propan-2-ol (3,00 equiv., 21,0 mmol, 3,50 g) (6 porciones a lo largo de un período de 5 horas) y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante otras 2 horas. La mezcla de reacción se vertió cuidadosamente en una solución acuosa saturada enfriada de NaHCO₃ y la fase acuosa se extrajo con diclorometano. Las fases orgánicas reunidas se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄, filtraron y concentraron. El residuo se purificó por cromatografía de resolución instantánea para dar 5-fluoro-3,3-dimetil-1-pirrolo[1,2-b]piridazin-3-il-4H-isoquinolina (0,84 g, 41% de rendimiento) en forma de un aceite naranja. que cristalizó tras el reposo: p. f. 213 – 214 °C; ¹H RMN(400Mhz,CDCl₃)δ(ppm)=1,26-1,39(m,6H)2,85(s,2H)6,64(dd,J=4,80Hz,1H)6,84-7,05(m,1H)7,15-7,35(m,3H)7,79-7,91(m,1H)7,98(s,J=5,66Hz,1H)8,39(d,J=5,54Hz,1H); ¹⁹F RMN(377Mhz,CDCl₃)δ(ppm)=-120,48(s,1 F); LC-MS(MétodoH)Detección UV: 220 nm,Tiempo de retención=1,00; MS: (M+1)=294.

b) Preparación de 1-(7-bromopirrolo[1,2-b]piridazin-3-il)-5-fluoro-3,3-dimetil-4H-isoquinolina

15

A una solución enfriada (0 °C) de 5-fluoro-3,3-dimetil-1-pirrolo[1,2-b]piridazin-3-il-4H-isoquinolina (2,2 mmol, 660 mg) en MeCN (0,10 M, 23 mL) se añadió N-bromosuccinimida (1,0 equiv., 2,2 mmol, 0,40 g) y la mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 20 minutos. La mezcla de reacción se vertió en agua helada y la fase acuosa se extrajo con EtOAc. Las fases orgánicas reunidas se lavaron con agua y salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y se concentraron. El residuo se purificó por cromatografía de resolución instantánea para dar 1-(7-bromopirrolo[1,2-b]piridazin-3-il)-5-fluoro-3,3-dimetil-4H-isoquinolina (0,74 g, 84% de rendimiento) en forma de un aceite naranja: ¹H RMN(400Mhz,CDCl₃) δ (ppm)=1,29-1,32(m,6H)2,83(s,2H)6,71(d,J=4,77Hz,1H)6,97(d,J=4,40Hz,1H)7,14-7,26(m,3H)7,98(d,J=2,20Hz,1H)8,48(d,J=2,20Hz,1H); ¹⁹F RMN(377Mhz,CDCl₃) δ (ppm)=-118,82(s,1 F); LC-MS(MétodoH)Detección UV: 220 nm,Tiempo de retención=1,35; MS: (M+1)=372-374.

25

c) Preparación de 3-(5-fluoro-3,3-dimetil-4H-isoquinolin-1-il)pirrolo[1,2-b]piridazina-7-carbonitrilo

A una solución de 1-(7-bromopirrolo[1,2-b]piridazin-3-il)-5-fluoro-3,3-dimetil-4H-isoquinolina (0,27 mmol, 100 mg) en DMF (0,20 M, 1,3 mL) a temperatura ambiente se añadió cianuro de zinc (2,0 equiv., 0,54 mmol, 63 mg) y Pd(Ph₃P)₄ (0,10 equiv., 0,027 mmol, 31 mg) y la mezcla de reacción se calentó en un microondas a 160 °C durante 30 minutos. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, se diluyó con EtOAc, se lavó con agua y salmuera, se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y se concentró. El residuo se purificó por cromatografía de resolución instantánea para dar 3-(5-fluoro-3,3-dimetil-4H-isoquinolin-1-il)pirrolo[1,2-b]piridazina-7-carbonitrilo (70 mg, 80% de rendimiento) en forma de un sólido naranja: p.f. 118 – 136 °C; ¹H RMN (400 Mhz, CDCl₃) δ (ppm) = 1,29 - -1,34 (m, 6 H) 2,84 (s, 2 H) 6,64 (d, J=4 Hz, 1 H) 7,11 (dd, J=7,70, 1 Hz, 1 H) 7,20 - -7,26 (m, 1 H) 7,26 - -7,29 (m, 1 H) 7,39 (d, J=4 Hz, 1 H) 8,07 (d, J=2 Hz, 1 H) 8,60 (d, J=2 Hz, 1 H); ¹⁹F RMN (377 Mhz, CDCl₃) δ (ppm) = -119,72 (s, 1 F); LC-MS (Método H) Detección UV: 220 nm,Tiempo de retención=1,55; MS: (M+1)=319.

d) Preparación de 5-bromo-3-(5-fluoro-4-hidroxi-3,3-dimetil-4H-isoquinolin-1-il)pirrolo[1,2-b]piridazina-7-carbonitrilo

A una solución de 3-(5-fluoro-3,3-dimetil-4H-isoquinolin-1-il)pirrolo[1,2-b]piridazina-7-carbonitrilo (0,35 mmol, 140 mg) en CCl₄ (0,20 M, 1,8 mL) a temperatura ambiente se añadió N-bromosuccinimida (2,0 equiv., 0,70 mmol, 126 mg) y AIBN (0,05 equiv., 0,018 mmol, 2,9 mg) y la mezcla de reacción se agitó a 70 °C durante 2 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar hasta temperatura ambiente, se diluyó con EtOAc, se lavó con agua y salmuera, se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y se concentró para dar 5-bromo-3-(4-bromo-5-fluoro-3,3-dimetil-4H-isoquinolin-1-il)pirrolo[1,2-b]piridazina-7-carbonitrilo (180 mg) en forma de un sólido naranja que se utilizó directamente en la siguiente etapa sin purificación adicional: ¹H RMN(400Mhz,CDCl₃)δ(ppm)=1,66(s,6H)2,71(s,1H)7,14(d,J=7,22Hz,1H)7,21-7,28(m,1H)7,35(s,2H)8,00(s a.,1H)8,58(d,J=1,83Hz,1H); ¹⁹F RMN(377Mhz,CDCl₃)δ(ppm)=-118,82(s,1 F); LC-MS(MétodoH)Detección UV: 220 nm,Tiempo de retención=2,06; MS: (M+1)=477.

Una solución de 5-bromo-3-(4-bromo-5-fluoro-3,3-dimetil-4H-isoquinolin-1-il)pirrolo[1,2-b]piridazina-7-carbonitrilo (180 mg) en una mezcla de agua (1,9 mL) y dioxano (1,9 mL, conc. total 0,10 M) se agitó a 80 °C durante 3 horas.

La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, se diluyó con EtOAc, se lavó con NaHCO₃ acuosa saturada y salmuera, se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y se concentró. El residuo se purificó por cromatografía de resolución instantánea para dar 5-bromo-3-(5-fluoro-4-hidroxi-3,3-dimetil-4H-isoquinolin-1-il)pirrolo[1,2-b]piridazina-7-carbonitrilo (70 mg, 40% de rendimiento) en forma de una resina amarilla:

- 5 RMN(400Mhz,CDCl₃)δ(ppm)=1,04(s,3H)1,70-1,79(m,3H)1,88-2,02(m,1H)4,91(s a.,1H)7,21(d,J=7,70Hz,1H)7,34(t,J=8,62Hz,1H)7,42-7,54(m,2H)8,09(d,J=1,83Hz,1H)8,64-8,71(m,1H);
 19F RMN(377Mhz,CDCl₃)δ(ppm)=-121,29(s,1 F); LC-MS(MétodoH)Detección UV: 220 nm,Tiempo de retención=1,51; MS: (M+1)=413-415.

- 10 e) Preparación de 5-bromo-3-(5-fluoro-3,3-dimetil-4-oxo-1-isoquinolil)pirrolo [1,2-b]piridazina-7-carbonitrilo

A una solución de 5-bromo-3-(5-fluoro-4-hidroxi-3,3-dimetil-4H-isoquinolin-1-il)pirrolo[1,2-b]piridazina-7-carbonitrilo (0,15 mmol, 60 mg) en una mezcla de DMSO (0,3 mL) y diclorometano (1,0 mL, conc total. 0,15 M) a temperatura ambiente se añadió trietilamina (5,0 equiv., 0,73 mmol, 0,10 mL) seguido de un complejo de SO₃.piridina (3,0 equiv., 0,44 mmol, 69 mg) y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. La mezcla de reacción se enfrió bruscamente mediante la adición de una solución acuosa de ácido cítrico 0,5 M y se agitó vigorosamente durante 1 h. Las 2 fases se separaron y la fase acuosa se extrajo con diclorometano. Las fases orgánicas reunidas se lavaron con una solución acuosa saturada de NaHCO₃, se secaron sobre Na₂SO₄, filtraron y concentraron. El residuo se purificó por cromatografía de resolución instantánea para dar 5-bromo-3-(5-fluoro-3,3-dimetil-4-oxo-1-isoquinolil)pirrolo [1,2-b]piridazina-7-carbonitrilo (30 mg, 50% de rendimiento) en forma de un sólido amarillo: 1H RMN(400Mhz,CDCl₃) δ (ppm)=1,61(s,6H)7,29(s,1H)7,42-7,52(m,2H)7,80(td,J=8,07,4,77Hz,1H)8,08(d,J=1,83Hz,1H)8,59(d,J=1,83Hz,1H); 19F RMN(377Mhz,CDCl₃) δ (ppm)=-109,82(s,1 F); LC-MS(MétodoH)Detección UV: 220 nm,Tiempo de retención=1,75; MS: (M+1)=413.

- 25 f) Preparación de 5-bromo-3-(4,4,5-trifluoro-3,3-dimetil-1-isoquinolil)pirrolo[1,2-b]piridazina-7-carbonitrilo

Una solución de 5-bromo-3-(5-fluoro-3,3-dimetil-4-oxo-1-isoquinolil)pirrolo[1,2-b]piridazina-7-carbonitrilo (0,24 mmol, 100 mg) en 2,2-difluoro-1,3-dimetil-imidazolidina (10,0 equiv., 2,4 mmol, 0,3 mL) se agitó a 105 °C durante la noche. La mezcla de reacción se dejó enfriar hasta la temperatura ambiente, se diluyó con diclorometano y después se enfrió bruscamente mediante la adición lenta de una solución acuosa saturada de NaHCO₃. El pH se ajustó a 8-9 mediante la adición de una solución de NaOH 1 M y las 2 fases se separaron. La fase acuosa se extrajo con diclorometano y las fases orgánicas reunidas se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y se concentraron. El residuo se purificó por cromatografía de resolución instantánea para dar 5-bromo-3-(4,4,5-trifluoro-3,3-dimetil-1-isoquinolil)pirrolo[1,2-b]piridazina-7-carbonitrilo (80 mg, 80% de rendimiento) en forma de un sólido amarillo claro: p.f. 190 – 192 °C; 1H RMN (400 Mhz, CDCl₃) δ (ppm) = 1,49 (s, 6 H) 7,21 - -7,26 (m, 1 H) 7,40 - -7,47 (m, 2 H) 7,65 (td, J=8,07, 4 Hz, 1 H) 8,06 (d, J=2 Hz, 1 H) 8,63 (d, J=2 Hz, 1 H); 19F RMN (377 Mhz, CDCl₃) δ (ppm) = -111,84 (t, J=30 Hz, 1 F) -109,38 (d, J=30 Hz, 2 F); LC-MS (Método H) Detección UV: 220 nm,Tiempo de retención=2,03; MS: (M+1)=435.

- 40 g) Preparación de 3-(4,4,5-trifluoro-3,3-dimetil-1-isoquinolil)pirrolo[1,2-b]piridazina-7-carbonitrilo

A una solución de 5-bromo-3-(4,4,5-trifluoro-3,3-dimetil-1-isoquinolil)pirrolo[1,2-b]piridazina-7-carbonitrilo (0,092 mmol, 40 mg) en tolueno (1 M, 0,92 mL) a temperatura ambiente se añadió tris(trimetilsilil)silano (3,0 equiv., 0,27 mmol, 69 mg) y AIBN (0,25 equiv., 0,023 mmol, 3,9 mg) y la mezcla de reacción se agitó a 80 °C durante 2 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y luego se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía de resolución instantánea para dar 3-(4,4,5-trifluoro-3,3-dimetil-1-isoquinolil)pirrolo[1,2-b]piridazina-7-carbonitrilo (4,8 mg, 13% de rendimiento) en forma de un sólido amarillo: p.f. 214 – 216 °C; 1H RMN (400 Mhz, CDCl₃) δ (ppm) = 1,37 (s, 6 H) 6,59 (d, J=4 Hz, 1 H) 7,13 (dd, J=7,70, 1 Hz, 1 H) 7,27 - -7,34 (m, 2 H) 7,48 - -7,55 (m, 1 H) 7,98 (d, J=2 Hz, 1 H) 8,51 (d, J=1 Hz, 1 H); 19F RMN (377 Mhz, CDCl₃) δ (ppm) = -111,99 (t, J=30 Hz, 1 F) -109,43 (d, J=31 Hz, 2 F); LC-MS (Método H) Detección UV: 220 nm,Tiempo de retención=1,82; MS: (M+1)=355.

Ejemplo 4: Este ejemplo ilustra la preparación de 5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-1-(4-metilpirrolo[1,2-b]piridazin-3-il)isoquinolina

a) Preparación de 4-metilpirrolo [1,2-b] piridazina-3-carboxilato de etilo

Una mezcla de 1-aminopirrol (30,9 g, 0,376 mol) y (2Z)-2-(etoximetileno)-3-oxo-butanoato de etilo (70 g, 0,376 mol) se agitó a la t.a. durante 10 min. Se produjo una reacción rápida y exotérmica. La mezcla de reacción precipitó un material sólido, que se lavó con éter de petróleo. A una solución del material sólido precipitado en EtOH (500 ml) se añadió ácido clorhídrico (165 ml). La solución resultante se calentó a 80 °C y se agitó a 80°C durante 16 h. Después de enfriar, la solución se vertió en agua, se extrajo con diclorometano, se secó sobre MgSO₄, se evaporó, se concentró en vacío y se purificó adicionalmente por cromatografía en gel de sílice para proporcionar 37 g de compuesto 4 con un rendimiento del 37%. ¹H RMN(400Mhz,DMSO-d6) δ (ppm)=8,45(s,1H),8,00(dd,J=2,6,1,5Hz,1H),7,02(dd,J=4,5,1,5Hz,1H),6,96(dd,J=4,4,2,7Hz,1H),4,29(c,J=7,1Hz,2H),2,75(s,3H),1,32(t,J=7,1Hz,3H).

b) Preparación de ácido 4-metilpirrolo[1,2-b]piridazina-3-carboxílico

A una solución agitada de 4-metilpirrolo[1,2-b]piridazina-3-carboxilato de etilo (38 g, 186 mmol) en una mezcla de MeOH (200 ml) y THF (200 ml) a la t. a. se añadieron 300 ml de solución acuosa al 10% de NaOH. La mezcla de reacción se agitó a 60°C durante 2 h. Después de enfriar, la solución de reacción se vertió en agua y se acidificó a pH 2 con ácido clorhídrico concentrado. El precipitado se filtró, se lavó con EA y se secó en vacío para proporcionar 27 g de ácido 4-metilpirrolo[1,2-b]piridazina-3-carboxílico con un rendimiento del 75%. ¹H RMN(400Mhz,DMSO-d6)δ(ppm)=13,01(s,1H),8,44(s,1H),8,11 – 7,68(m,1H),6,98(dd,J=4,4,1,3Hz,1H),6,94(dd,J=4,4,2,6Hz,1H),2,75(s,3H).

c) Preparación de 4-metilpirrolo[1,2-b]piridazina-3-carboxamida

A una mezcla de ácido 4-metilpirrolo[1,2-b]piridazina-3-carboxílico (13 g, 66,7 mmol) y POCl₃ (204 g, 133,3 mmol) se añadió Et₃N (7,4 g, 73,4 mmol) gota a gota a t.a. La mezcla de reacción se calentó luego a 90°C y se agitó durante 16 h. El exceso de POCl₃ se eliminó en vacío para dar el cloruro de acilo bruto, que se utilizó directamente

en la siguiente etapa sin ninguna purificación adicional.

Una solución del cloruro de acilo en 50 ml de diclorometano se añadió lentamente a 500 ml de amoniaco acuoso a 0°C en el espacio de 0,5 h. Después de agitar durante 1 h, la solución de reacción se concentró y se añadieron 200 ml de agua. El precipitado se filtró, se lavó con agua y se secó en vacío para proporcionar 9 g de 4-metilpirrolo[1,2-b]piridazina-3-carboxamida con un rendimiento del 70%. ¹H RMN(400Mhz,DMSO-d6)δ(ppm)=8,22(s,1H),7,95(d,J=2,9Hz,2H),7,34(d,J=2,8Hz,1H),6,14(s,2H),2,70(s,3H).

d) Preparación de 4-metilpirrolo[1,2-b]piridazina-3-carbonitrilo

A una suspensión de 4-metilpirrolo[1,2-b]piridazina-3-carboxamida (9 g, 51,4 mmol) en tolueno (500 ml), se añadió POCl₃ (40 ml). Después de la adición, la reacción se calentó luego a 50°C y se agitó durante 2 h. Después de enfriar, la mezcla de la solución de reacción se vertió en agua helada y se extrajo con CH₂Cl₂. La fase orgánica se secó sobre MgSO₄, se concentró por evaporación en vacío y se purificó adicionalmente por cromatografía sobre gel de sílice para proporcionar 3 g de 4-metilpirrolo[1,2-b]piridazina-3-carbonitrilo con un rendimiento del 37%.

¹H RMN(400Mhz,DMSO-d6dmsO) δ (ppm)=8,35(s,1H),8,09 – 7,97(m,1H),7,14 – 6,86(m,2H),2,63(s,3H).

e) Preparación de 5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-1-(4-metilpirrolo[1,2-b]piridazin-3-il)isoquinolina

40

A una solución de 4-metilpirrolo[1,2-b]piridazina-3-carbonitrilo (1,57 g, 10 mmol), TFA (18,7 ml, 200 mmol) y Tf₂O (0,33 ml, 2 mmol) en diclorometano (40 ml), a 0°C se añadió 3-(2-fluorofenil) -2,3-dimetil-butan-2-ol (6 g, 30 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 2 h. La mezcla de la solución de reacción se vertió en agua helada y se basificó con NaHCO₃ ac.. La fase acuosa se extrajo con diclorometano y el extracto orgánico reunido se secó sobre MgSO₄, se concentró en vacío y se purificó por cromatografía en gel de sílice para proporcionar 5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-1-(4-metilpirrolo[1,2-b]piridazin-3-il)isoquinolina. ¹H RMN(400Mhz, CDCl₃)δ(ppm)=7,69(s,1H),7,61(s,1H),7,15-7,10(dd,2H),6,87-6,85(dd,1H),6,81-6,79(dd,1H),6,49-6,48(dd,1H),2,26(s,3H),1,44-1,43(d,6H),1,29(s,6H).

Ejemplo 5: Este ejemplo ilustra la preparación de 5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-1-(2-metilpirrolo[1,2-b]piridazin-3-il)isoquinolina

a) Preparación de 2-metilpirrolo[1,2-b]piridazina-3-carbonitrilo

5

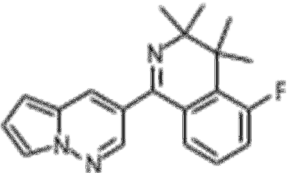
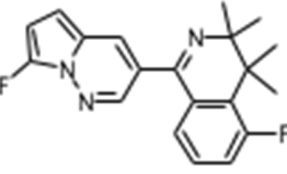
A una suspensión de NaH (11,4 g, 286 mmol, 60%) en 500 ml de Et₂O seco a t.a. se añadió gota a gota el compuesto de 3,3-dimetoxipropanonitrilo 1 (30 g, 260 mmol). a t.a., seguido de la adición gota a gota de CH₃CO₂Me (45,6 g, 250 mmol). La mezcla de reacción se agitó después a t.a. durante 2 días. El precipitado se filtró, se lavó con Et₂O y se secó en vacío para proporcionar 26 g de 2-(dimetoximetil)-3-oxo-butanonitrilo con un rendimiento del 65%.

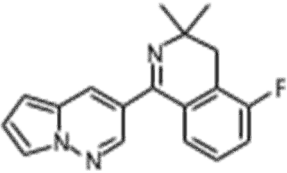
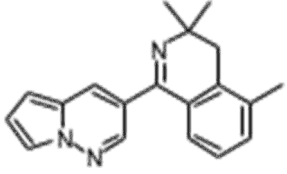
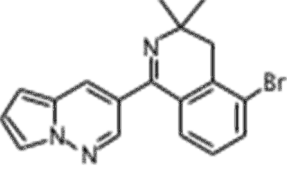
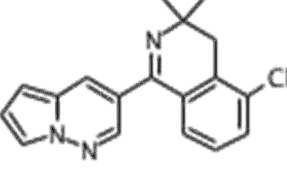
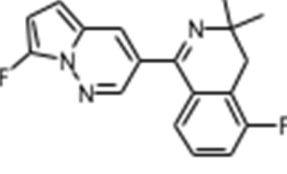
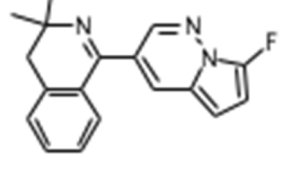
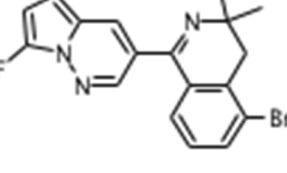
A una solución de la sal sódica de 2-(dimetoximetil)-3-oxo-butanonitrilo (26 g, 165.6 mmol) en EtOH (500 ml) a t.a., se añadió ácido clorhídrico (30 ml) y 1-aminopirrol (13,6 g 165,6 mmol). Después, la reacción se calentó a 80°C y se agitó durante 2 h. Se añadieron ácido clorhídrico (40 ml) y EtOH (40 ml) a 80°C. Después de agitar durante 12 h, la mezcla de reacción se dejó enfriar a t.a. y se vertió en agua. La fase acuosa se extrajo con diclorometano, se secó sobre MgSO₄, se evaporó en vacío y se purificó adicionalmente por cromatografía en gel de sílice para proporcionar 8 g de 2-metilpirrolo[1,2-b]piridazina-3-carbonitrilo con un rendimiento del 25%. ¹H RMN(400Mhz,DMSO-d₆)δ(ppm)=8,60(s,1H),8,02(s,1H),6,97(dd,J=4,5,2,6Hz,1H),6,82(dd,J=4,5,1,1Hz,1H),2,48(s,3H).

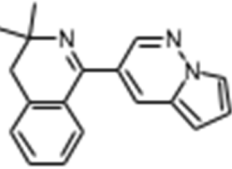
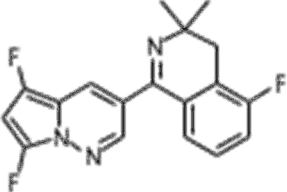
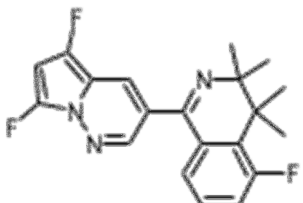
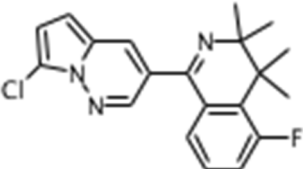
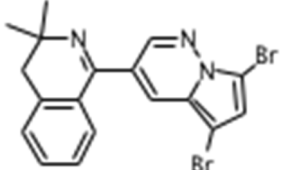
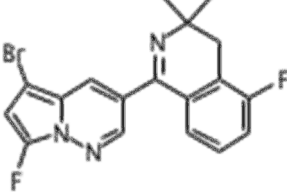
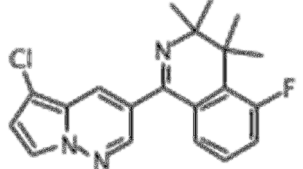
20 a) Preparación de 5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-1-(2-metilpirrolo[1,2-b]piridazin-3-il)isoquinolina

A una solución de 2-metilpirrolo[1,2-b]piridazina-3-carbonitrilo (1,57 g, 10 mmol) en H₂SO₄ conc. (21 ml) a 0°C se añadió 3-(2-fluorofenil)-2,3-dimetil-butan-2-ol (6 g, 30 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 5 h . La mezcla de reacción se vertió en agua helada y se basificó con NaHCO₃ ac. La fase acuosa se extrajo con diclorometano y las fases orgánicas reunidas se secaron sobre MgSO₄,se evaporaron en vacío y se purificaron por cromatografía en gel de sílice para proporcionar 5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-1-(2-metilpirrolo[1,2-b]piridazin-3-il)isoquinolina. ¹H RMN(400Mhz, CDCl₃) δ (ppm)=7,87(s,1H),7,75-7,74(d,1H),7,15-7,11(dd,2H),6,87-6,84(dd,2H),6,58-6,57(dd,1H),2,28(s,3H),.1,45-1,44(d,6H),.1,31(s,6H)..

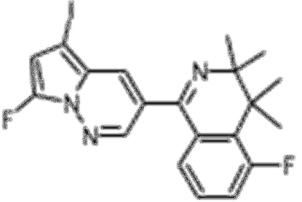
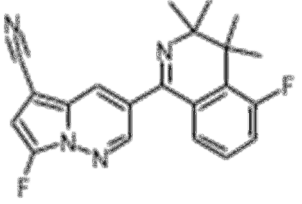
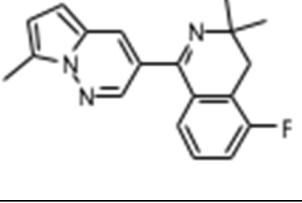
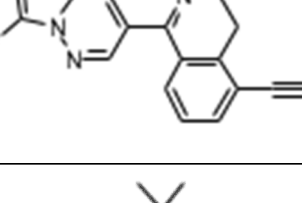
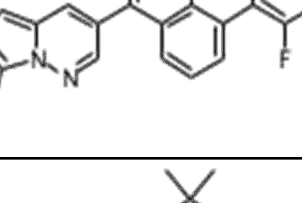
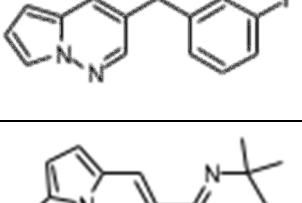
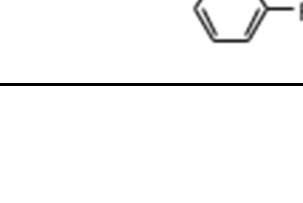
30 Tabla E:Datos físicos de los compuestos de fórmula I

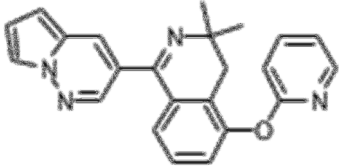
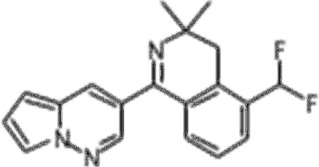
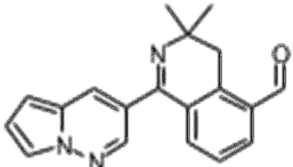
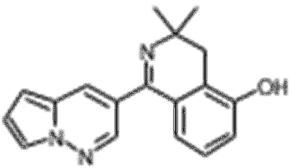
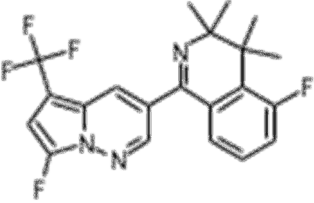
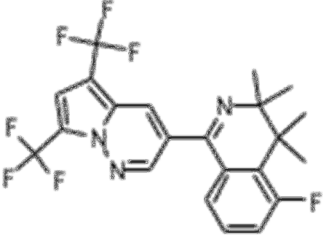
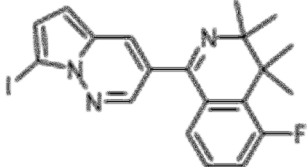
N.º	Compuesto	t _R (min)	[M+H] (experimental)	CL-EM Método	P.F. °C
E. 1		1,19	322	H	121-125
E. 2		1,29	340	H	112-115

N.º	Compuesto	t _R (min)	[M+H] (experimental)	CL-EM Método	P.F. °C
E. 3		0,78	294	G	
E. 4		0,78	290	G	
E. 5		0,87	356	G	
E. 6		0,88	310	G	
E. 7		1,08	312	H	
E. 8		0,91	294	H	
E. 9		1,31	372	H	

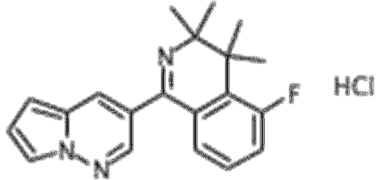
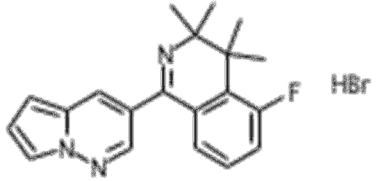
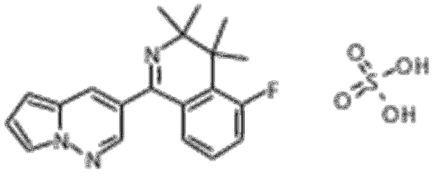
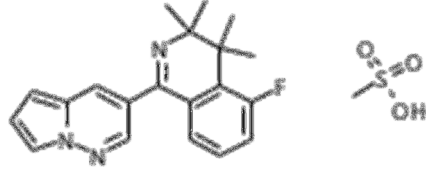
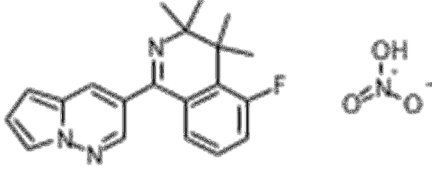
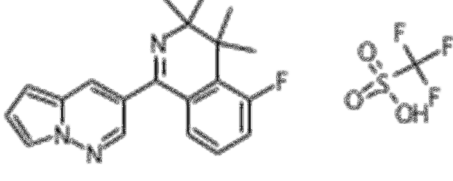
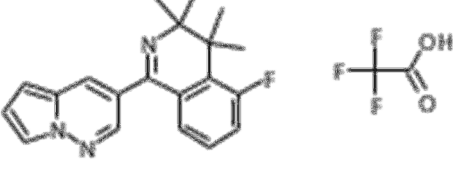
N.º	Compuesto	t _R (min)	[M+H] (experimental)	CL-EM Método	P.F. °C
E. 10		0,88	276	H	
E. 11		0,89	330	G	114-115
E. 12		0,98	358	G	126-127
E. 13		1,50	356	H	126-129
E. 14		1,42	434	H	
E. 15		1,64	392	H	
E. 16		1,68	356	H	

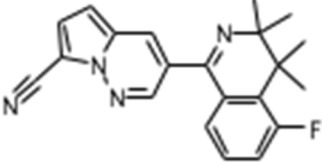
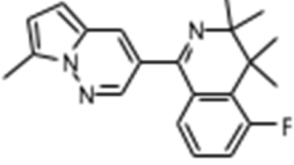
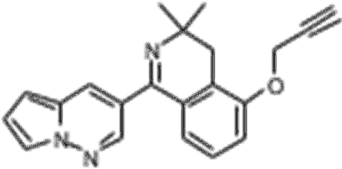
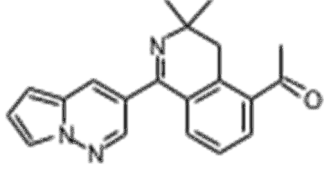
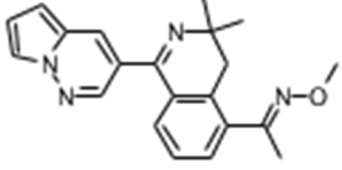
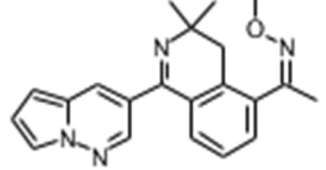
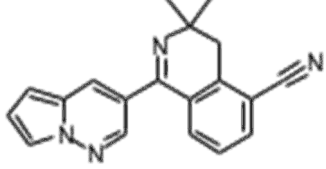
N.º	Compuesto	t _R (min)	[M+H] (experimental)	CL-EM Método	P.F. °C
E. 17		1,35	374	H	
E. 18		1,15	326	H	
E. 19		0,58	351	G	
E. 20		0,71	278	G	
E. 21		0,73	296	G	
E. 22		0,87	319	G	
E. 23		0,76	324	G	

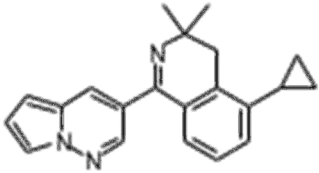
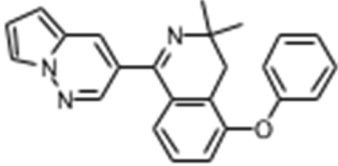
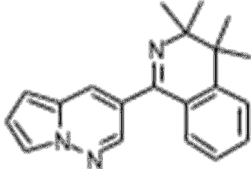
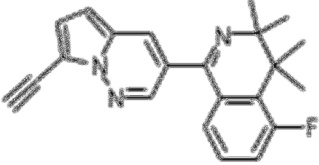
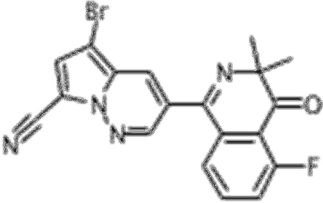
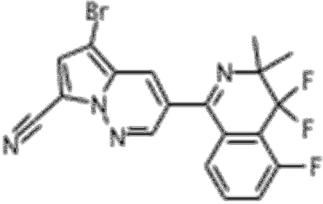
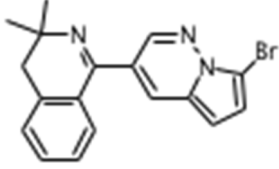
N.º	Compuesto	t _R (min)	[M+H] (experimental)	CL-EM Método	P.F. °C
E. 24		1,86	466	H	
E. 25		1,89	365	H	128-130
E. 26		1,11	308	H	
E. 27		0,81	318	G	
E. 28		0,94	388	G	
E. 29		0,91	402	G	
E. 30		1,56	319	H	118-136

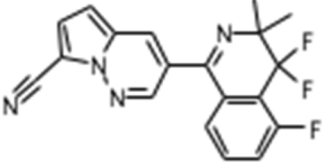
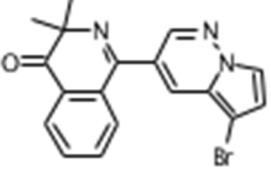
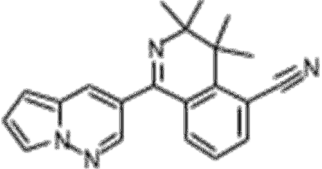
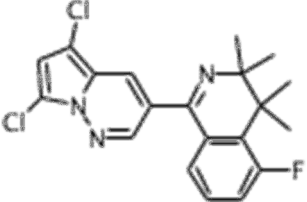
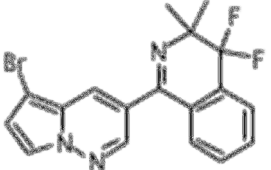
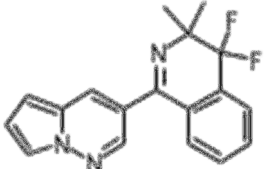
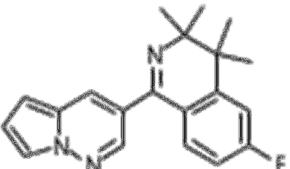
N.º	Compuesto	t _R (min)	[M+H] (experimental)	CL-EM Método	P.F. °C
E. 31		0,79	369	G	
E. 32		0,81	326	G	
E. 33		0,69	304	G	64-66
E. 34		0,65	292	G	221-224
E. 35		2,20	408	H	
E. 36		2,45	458	H	
E. 37		1,57	448	H	

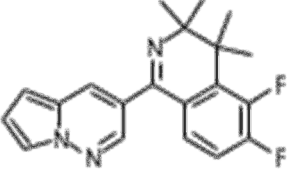
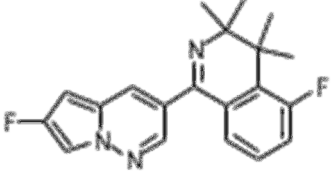
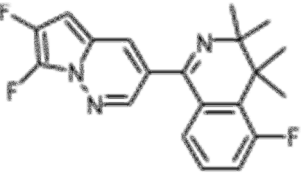
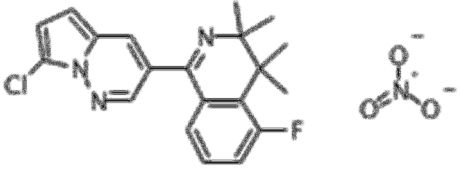
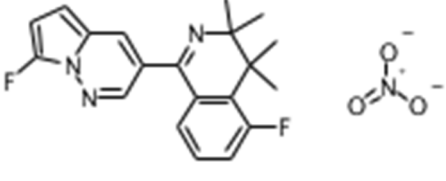
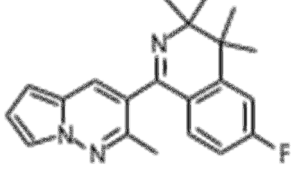
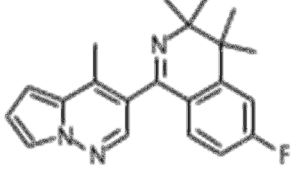
N.º	Compuesto	t _R (min)	[M+H] (experimental)	CL-EM Método	P.F. °C
E. 38		2,15	574	H	
E. 39		0,81	342	G	
E. 40		1,77	364	H	
E. 41		1,26	470	G	50-53
E. 42		1,52	400	H	136-139
E. 43		2,03	390	H	
E. 44		2,11	480	H	110-135

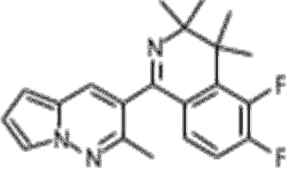
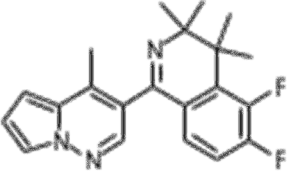
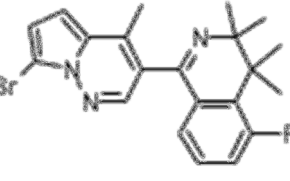
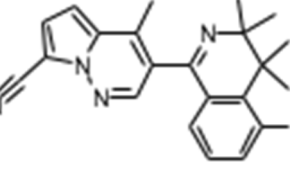
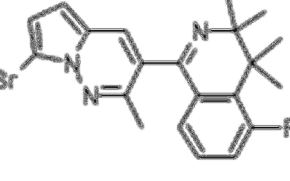
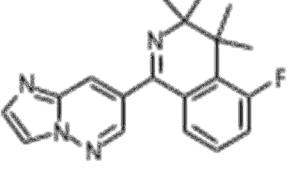
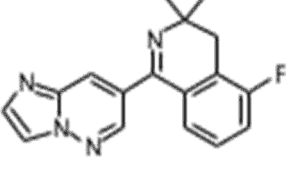
N.º	Compuesto	t _R (min)	[M+H] (experimental)	CL-EM Método	P.F. °C
E. 45		1,19	322	H	
E. 46		1,19	322	H	
E. 47		1,19	322	H	
E. 48		1,19	322	H	
E. 49		1,19	322	H	
E. 50		1,19	322	H	
E. 51		1,19	322	H	

N.º	Compuesto	t _R (min)	[M+H] (experimental)	CL-EM Método	P.F. °C
E. 52		1,78	347	H	177-180
E. 53		1,27	336	H	117-120
E. 54		0,78	330	G	
E. 55		0,70	318	G	
E. 56		0,82	347	G	
E. 57		0,79	347	G	
E. 58		0,81	301	G	139-142

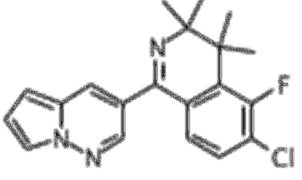
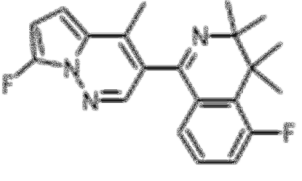
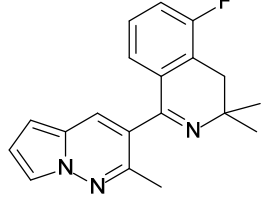
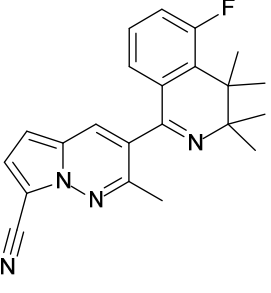
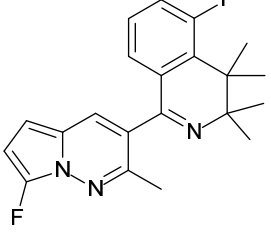
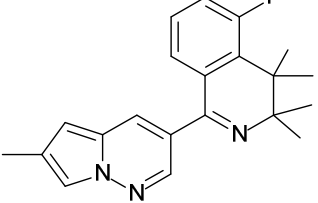
N.º	Compuesto	t _R (min)	[M+H] (experimental)	CL-EM Método	P.F. °C
E. 59		0,87	316	G	
E. 60		0,96	368	G	
E. 61		1,00	304	H	
E. 62		1,50	346	H	
E. 63		1,75	413	H	
E. 64		2,03	435	H	190-192
E. 65		1,06	354	H	

N.º	Compuesto	t _R (min)	[M+H] (experimental)	CL-EM Método	P.F. °C
E. 66		1,81	355	H	214-216
E. 67		1,82	368	H	148-150
E. 68		1,28	329	H	
E. 69		2,03	390	H	130-133
E. 70		2,12	390	H	
E. 71		1,35	312	H	
E. 72		0,74	322	G	57-60

N.º	Compuesto	t _R (min)	[M+H] (experimental)	CL-EM Método	P.F. °C
E. 73		0,88	340	G	87-89
E. 74		0,95	340	G	128-130
E. 75		1,03	358	G	152-154
E. 76		1,50	356	H	
E. 77		1,29	340	H	
E. 78		0,83	336	G	
E. 79		0,99	336	G	

N.º	Compuesto	t _R (min)	[M+H] (experimental)	CL-EM Método	P.F. °C
E. 80		0,96	354	G	94-97
E. 81		1,02	354	G	
E. 82		1,09	414	G	104-106
E. 83		1,12	361	G	174-176
E. 84		1,11	414	G	121-123
E. 85		0,92	323	G	177-180
E. 86		0,81	295	G	153-155

N.º	Compuesto	t _R (min)	[M+H] (experimental)	CL-EM Método	P.F. °C
E. 87		0,92	388	G	68-70
E. 88		1,01	356	G	168-170
E. 89		0,93	331	G	152-155
E. 90		0,96	345	G	150-152
E. 91		1,06	410	G	172-175
E. 92		0,93	336	G	
E. 93		0,93	336	G	118-121

N.º	Compuesto	t _R (min)	[M+H] (experimental)	CL-EM Método	P.F. °C
E. 94		1,02	356	G	150-153
E. 95		0,99	354	G	122-124
E. 96		0,84	308	G	104-106
E. 97		1,13	361	G	174-176
E. 98		0,98	354	G	121-123
E. 99		0,82	336	G	

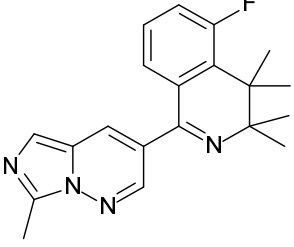
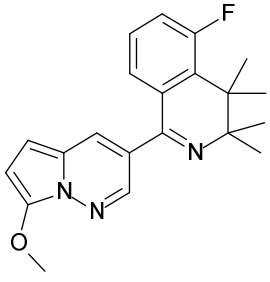
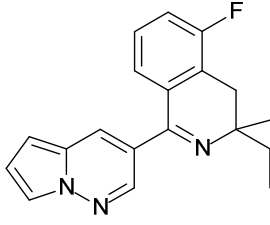
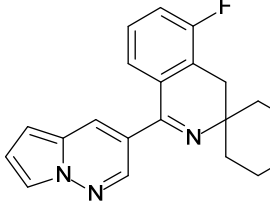
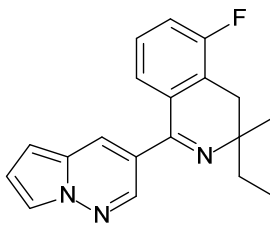
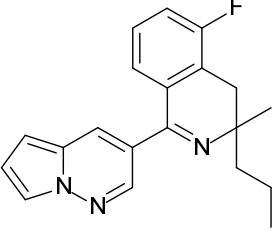
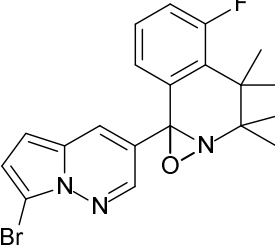
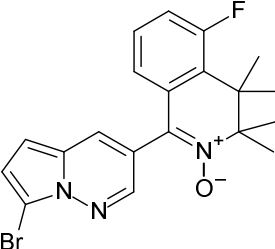
N.º	Compuesto	t _R (min)	[M+H] (experimental)	CL-EM Método	P.F. °C
E. 100		0,88	337	G	

Tabla E (continúa): Datos físicos de los compuestos de fórmula I

5

N.º	Compuesto	RMN
E. 101		¹ H RMN(400Mhz, CDCl ₃)δ(ppm)8,25(s,1H),7,81(s,1H),7,25 – 7,19(m,1H),7,18 – 7,07(m,2H),6,50(s,1H),6,28(d,J=3,9Hz,1H),4,12(s,3H),1,41(s,6H),1,26(s,6H). ¹⁹ F RMN(376Mhz, CDCl ₃) δ (ppm)-110,50(1F,s).
E. 102		¹ H RMN(400Mhz, CDCl ₃)δ(ppm)8,37(d,J=1,4Hz,1H),7,94(s,1H),7,81(s,1H),7,29 – 7,13(m,3H),6,98 – 6,84(m,1H),6,60(d,J=4,2Hz,1H),2,87 – 2,69(m,2H),1,78 – 1,52(m,2H),1,19(s,3H),1,00(t,J=7,5Hz,3H). ¹⁹ F RMN(376Mhz, CDCl ₃) δ (ppm)-116,48(1F,s).
E. 103		¹ H RMN(400Mhz, CDCl ₃)δ(ppm)8,41(s,1H),7,95(s,1H),7,82(s,1H),7,30 – 7,12(m,3H),6,93 – 6,87(m,1H),6,62(d,J=3,3Hz,1H),2,80(s,2H),1,93 – 1,39(m,10H). ¹⁹ F RMN(376Mhz, CDCl ₃) δ (ppm)-116,43(1F,s).
E. 104		¹ H RMN(400Mhz, CDCl ₃)δ(ppm)8,39(s,1H),7,94(s,1H),7,81(s,1H),7,28 – 7,09(m,3H),6,89(s,1H),6,60(d,J=3,9Hz,1H),2,76(s,2H),1,72 – 1,40(m,4H),0,94(t,J=7,4Hz,6H).

N.º	Compuesto	RMN
E. 105		$^1\text{H RMN}(400\text{Mhz, CDCl}_3)\delta(\text{ppm})8,36(\text{s},1\text{H}),7,95(\text{s},1\text{H}),7,81(\text{s},1\text{H}),7,31 - 7,12(\text{m},3\text{H}),6,90(\text{s},1\text{H}),6,61(\text{d},J=3,5\text{Hz},1\text{H}),2,79(\text{c},J=16,2\text{Hz},2\text{H}),1,71 - 1,32(\text{m},4\text{H}),1,22(\text{s},3\text{H}),0,92(\text{t},J=6,6\text{Hz},3\text{H})$.
E. 106		$^1\text{H RMN}(400\text{Mhz,DMSO})\delta(\text{ppm})8,31(\text{s},1\text{H}),8,01(\text{s},1\text{H}),7,31 - 7,21(\text{m},2\text{H}),7,10(\text{d},J=4,5\text{Hz},1\text{H}),7,04(\text{d},J=8,8\text{Hz},1\text{H}),6,78(\text{d},J=4,5\text{Hz},1\text{H}),1,42(\text{d},J=5,3\text{Hz},3\text{H}),1,38(\text{s},3\text{H}),1,35(\text{s},3\text{H}),1,16(\text{s},3\text{H})$.
E. 107		$^1\text{H RMN}(400\text{Mhz, CDCl}_3)\delta(\text{ppm})8,28(\text{s},1\text{H}),8,10(\text{s},1\text{H}),7,21 - 7,12(\text{m},1\text{H}),7,05(\text{dd},J=12,1,8,3\text{Hz},1\text{H}),6,95(\text{d},J=4,5\text{Hz},1\text{H}),6,84(\text{d},J=7,8\text{Hz},1\text{H}),6,69(\text{d},J=4,5\text{Hz},1\text{H}),1,50(\text{s},12\text{H})$.

Ejemplos biológicos

Botryotinia fuckeliana (Botrytis cinerea) / cultivo líquido (moho gris)

- 5 Se mezclan conidios del hongo procedentes de un depósito criogénico directamente en un caldo de nutrientes (caldo de Vogels). Después de colocar una solución (DMSO) del compuesto de prueba en una placa de microvaloración (formato de 96 pocillos), se añade el caldo de nutrientes que contiene las esporas fúngicas. Las placas de ensayo se incuban a 24°C y la inhibición del crecimiento se determina fotométricamente 3-4 días después de la aplicación.

- 10 Los compuestos E 1 , E 2 , E 3 , E 4 , E 5 , E 6 , E 7 , E 8 , E 9 , E 10 , E 11 , E 12 , E 13 , E 15 , E 16 , E 17 , E 18 , E 20 , E 21 , E 22 , E 23 , E 24 , E 25 , E 26 , E 27 , E 28 , E 29 , E 30 , E 31 , E 32 , E 34 , E 35 , E 36 , E 37 , E 38 , E 39 , E 40 , E 41 , E 42 , E 43 , E 44 , E 45 , E 46 , E 47 , E 48 , E 49 , E 50 , E 51 , E 52 , E 53 , E 54 , E 56 , E 57 , E 58 , E 59 , E 60 , E 61 , E 62 , E 65 , E 66 , E 68 , E 69 , E 70 , E 71 , E 72 , E 73 , E 74 , E 75 , E 76 , E 77 , E 78 , E 79 , E 80 , E 81 , E 82 , E 83 , E 84 , E 85 , E 86 , E 88 , E 89 , E 90 , E 91 , E 92 , E 93 , E 94 y E 95 de la Tabla E a 200 ppm dan al menos un 80% de control de enfermedad en este ensayo cuando se comparan con discos de hojas control no tratados en las mismas condiciones, que muestran un amplio desarrollo de la enfermedad.

Fusarium culmorum / cultivo líquido (tizón de la cabeza)

- 20 Se mezclan conidios del hongo procedentes de un depósito criogénico directamente en un caldo de nutrientes (caldo de dextrosa de patata, PDB). Después de colocar una solución (DMSO) del compuesto de prueba en una placa de microvaloración (formato de 96 pocillos), se añade el caldo de nutrientes que contiene las esporas fúngicas. Las placas de ensayo se incuban a 24°C y la inhibición del crecimiento se determina fotométricamente 3-4 días después de la aplicación.

- Los compuestos E 1 , E 2 , E 3 , E 5 , E 6 , E 7 , E 9 , E 12 , E 13 , E 22 , E 24 , E 26 , E 27 , E 29 , E 30 , E 32 , E 42 , E 45 , E 46 , E 47 , E 48 , E 49 , E 50 , E 51 , E 52 , E 53 , E 58 , E 60 , E 61 , E 66 , E 71 , E 72 , E 73 , E 74 , E 75 , E 76 , E 77 , E 78

,E 79 ,E 80 ,E 81 ,E 84 y E 90 de la Tabla E a 200 ppm dan al menos un 80% de control de enfermedad en este ensayo cuando se comparan con discos de hojas control no tratados en las mismas condiciones, que muestran un amplio desarrollo de la enfermedad.

5 *Gaeumannomyces graminis* / cultivo líquido (afectan a todos los cereales)

Se mezclaron fragmentos de micelios del hongo procedentes de un depósito criogénico directamente en un caldo de nutrientes (caldo de dextrosa de patata, PDB). Después de colocar una solución (DMSO) del compuesto de prueba en una placa de microvaloración (formato de 96 pocillos), se añade el caldo de nutrientes que contiene las esporas fúngicas. Las placas de ensayo se incuban a 24°C y la inhibición del crecimiento se determina fotométricamente 4-5 días después de la aplicación.

Los compuestos E 1 , , E 2 , E 3 , E 15 , E 17 , E 18 , E 21 , E 27 , E 30 , E 31 , E 42 , E 54 , E 75 , E 76 , E 77y E 84 de la Tabla E a 200 ppm dan al menos un 80% de control de enfermedad en este ensayo cuando se comparan con discos de hojas control no tratados en las mismas condiciones, que muestran un amplio desarrollo de la enfermedad.

15

Glomerella lagenarium (*Colletotrichum lagenarium*) / cultivo líquido (Antracnosis)

Se mezclan conidios del hongo procedentes de un depósito criogénico directamente en un caldo de nutrientes (caldo de dextrosa de patata, PDB). Después de colocar una solución (DMSO) del compuesto de prueba en una placa de microvaloración (formato de 96 pocillos), se añade el caldo de nutrientes que contiene las esporas fúngicas. Las placas de ensayo se incuban a 24°C y la inhibición del crecimiento se mide fotométricamente 3-4 días después de la aplicación.

Los compuestos E 1 , E 2, E 3 , E 4 ,E 5 , E 6 , E 7 , E 8 , E 9 , E 10 , E 11 , E 12 , E 13 , E 15 , E 16 , E 17 , E 18 , E 21 , E 22 , E 23 , E 24 , E 25 , E 26 , E 27 , E 28 , E 29 , E 30 , E 32 , E 34 , E 35 , E 37 , E 40 , E 42 , E 43 , E 45 , E 46 , E 47 , E 48 , E 49 , E 50 , E 51 ,E 52 , E 53 , E 56 , E 57 , E 58, E 60 , E 61 , E 62 , E 66 , E 67, E 68 , E 69 , E 70 , E 71 , E 72, E 73 , E 74 , E 75 , E 76 ,E 77 ,E 78 ,E 79 ,E 80 , E 81 , E 82 , E 83 , E 84 ,E 85 , E 89, E 90, E 92, E 93, E 94 y E 95 de la Tabla E a 200 ppm dan al menos un 80% de control de enfermedad en este ensayo cuando se comparan con discos de hojas control no tratados en las mismas condiciones, que muestran un amplio desarrollo de la enfermedad.

30 *Monographella nivalis* (*Microdochium nivale*) / cultivo líquido (podredumbre de cereales)

Se mezclan conidios del hongo procedentes de un depósito criogénico directamente en un caldo de nutrientes (caldo de dextrosa de patata, PDB). Después de colocar una solución (DMSO) del compuesto de prueba en una placa de microvaloración (formato de 96 pocillos), se añade el caldo de nutrientes que contiene las esporas fúngicas. Las placas de ensayo se incuban a 24°C y la inhibición del crecimiento se determina fotométricamente 4-5 días después de la aplicación.

Los compuestos E 1 , E 2, E 3 , E 4 ,E 5 , E 6 , E 7 , E 8 , E 9 , E 10,E 13 ,E 15 ,E 17 , E 18 , E 22 , E 24 , E 25 , E 26 , E 27 ,E 29 , E 30 , E 32 , E 37 , E 38 ,E 41 ,E 42 ,E 43 ,E 45, E 46 ,E 47 ,E 48 ,E 49 , E 50 , E 51 ,E 52 , E 53 ,E 60 ,E 62 , E 65 ,E 66 ,E 67 , E 69 ,E 70, E 71 , E 72 ,E 73 ,E 74 ,E 76 ,E 77 ,E 80 ,E 82 ,E 84 ,E 85 y E 90 de la Tabla E a 200 ppm dan al menos un 80% de control de enfermedad en este ensayo cuando se comparan con discos de hojas control no tratados en las mismas condiciones, que muestran un amplio desarrollo de la enfermedad.

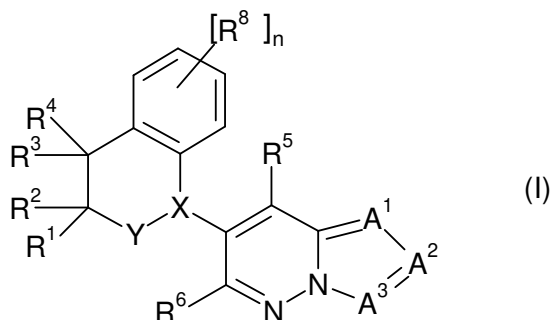
Mycosphaerella graminicola (*Septoria tritici*) / cultivo líquido (mancha de Septoria)

Se mezclan conidios del hongo procedentes de un depósito criogénico directamente en un caldo de nutrientes (caldo de dextrosa de patata, PDB). Después de colocar una solución (DMSO) de compuesto de ensayo en una placa de microtitulación (formato de 96 pocillos), se añade el caldo nutritivo que contiene las esporas de hongos. Las placas de ensayo se incuban a 24°C y la inhibición del crecimiento se determina fotométricamente 4-5 días después de la aplicación.

Los compuestos E 3 , , E 5 , E 15 , E 18 , E 24 , E 27 , E 29 ,E 30 , E 38 , E 60 y E 76 de la Tabla E a 200 ppm dan al menos un 80% de control de enfermedad en este ensayo cuando se comparan con discos de hojas control no tratados en las mismas condiciones, que muestran un amplio desarrollo de la enfermedad.

REIVINDICACIONES

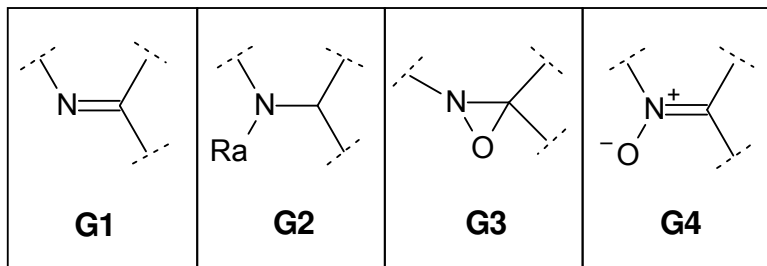
1. Un compuesto de fórmula I:



donde

5 cada uno de A¹, A² y A³ representa independientemente un átomo de nitrógeno o CR⁷;

Y-X representa un radical seleccionado entre G1, G2, G3 y G4:



10 R¹ y R² se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₇, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, donde los grupos alquilo, cicloalquilo, alquenilo y alquinilo pueden estar opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆ y fenoxi; o

R¹ y R² junto con el átomo de carbono al cual están unidos representan un grupo cicloalquilo C₃-C₁₀ (que puede estar opcionalmente sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por halógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆ y fenoxi);

15 R³ y R⁴ se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₇, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, donde los grupos alquilo, alcoxi, cicloalquilo, alquenilo y alquinilo pueden estar opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆ y fenoxi; o

20 R³ y R⁴ junto con el átomo de carbono al cual están unidos representan C=O, C=CH₂ o cicloalquilo C₃-C₁₀ (que puede estar opcionalmente sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por halógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆ y fenoxi);

R⁵ es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆ o hidroxilo;

R⁶ es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆ o hidroxilo;

25 cada R⁷ representa independientemente hidrógeno, ciano, halógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₇, alquinilo C₂-C₆ o hidroxilo;

30 cada R⁸ representa independientemente hidroxilo, halógeno, ciano, amino, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₇, alqueniloxi C₂-C₆, alquiniloxi C₃-C₆, alquiltio C₁-C₆, alquinilo C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆, (alquil C₁-C₆)carbonilo, NH(alquilo C₁-C₆), N(alquilo C₁-C₆)₂, CO₂H, CO₂(alquilo C₁-C₆), C(O)N(alquilo C₁-C₆)₂, C(O)NH(alquilo C₁-C₆), C(O)NH₂, NH[(alquil C₁-C₆)carbonilo], N[(alquil C₁-C₆)carbonilo]₂, arilo, heteroarilo, ariloxi o heteroariloxi, donde los grupos alquilo, cicloalquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi pueden estar opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por halógeno, alcoxi C₁-C₆, hidroxilo, alquiltio C₁-C₆, (alcoxi C₁-C₆)carbonilo y fenoxi, y los grupos arilo o heteroarilo pueden estar opcionalmente sustituidos con de 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por halógeno, alquilo C₁-C₆ (el cual puede estar opcionalmente sustituido a su vez con de 1 a 3 átomos de halógeno), alcoxi C₁-C₆, amino (el cual puede estar sustituido a

35

su vez con 1 o 2 grupos seleccionados independientemente entre alquilo C₁-C₆, (alquil C₁-C₆)carbonilo), nitro, ciano, hidroxilo, mercapto y alquiltio C₁-C₆; n es 0, 1, 2, 3 o 4;

R^a es hidrógeno, (alquil C₁-C₆)carbonilo o alquilo C₁-C₆, que puede estar opcionalmente sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por halógeno, alcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆ y fenoxi; o una sal o N-óxido de estos.

5

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde uno o más de entre A₁, A₂ y A₃ representan CR⁷.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, donde cada R⁷ representa independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquiniilo C₂-C₆ o hidroxilo.

4. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 o 3, donde Y-X es G1, G2 o G4.

10 5. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 3 o 4, donde R¹ y R² se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, ciano, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₇, donde los grupos alquilo y cicloalquilo pueden estar opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C₁-C₆ y alquiltio C₁-C₆; o R¹ y R² junto con el átomo de carbono al cual están unidos representan un grupo cicloalquilo C₃-C₆.

15 6. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 3, 4 o 5, donde R³ y R⁴ se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, donde los grupos alquilo y alcoxi pueden estar opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, alcoxi C₁-C₆ y alquiltio C₁-C₆; o R³ y R⁴ junto con el átomo de carbono al cual están unidos representan C=O o cicloalquilo C₃-C₇ (el cual puede estar opcionalmente sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente a partir de halógeno).

20

7. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 3, 4, 5 o 6, donde R⁵ es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₆.

8. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7, donde R⁶ es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₆.

25 9. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8, donde cada R⁸ representa independientemente hidroxilo, halógeno, ciano, amino, alquilo C₁-C₆, alqueniilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₇, alqueniiloxi C₂-C₆, alquiniiloxi C₃-C₆, alquiltio C₁-C₆, alquiniilo C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆, (alquil C₁-C₆)carbonilo, fenilo, heteroarilo (donde el heteroarilo es piridilo, tiofenilo, tiazolilo, imidazolilo u oxazolilo), fenoxi o heteroariloxi (donde el heteroarilo es piridilo, tiofenilo, tiazolilo, imidazolilo u oxazolilo), donde los grupos alquilo, cicloalquilo, alqueniilo, alquiniilo, alcoxi pueden estar opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por halógeno, alcoxi C₁-C₆, hidroxilo y los grupos fenilo, fenoxi y heteroarilo pueden estar opcionalmente sustituidos con de 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo constituido por halógeno, alquilo C₁-C₆ (el cual puede estar opcionalmente sustituido a su vez con de 1 a 3 átomos de halógeno) o alcoxi C₁-C₆; n es 0, 1, 2 o 3.

30

35 10. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9, donde R^a es hidrógeno o alquilo C₁-C₆ cuando Y-X es G2.

11. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde dos o más de A₁, A₂ y A₃ representan CR⁷; cada uno de los R⁷ representa independientemente hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₆ o hidroxilo; Y-X es G1; R¹ y R² se seleccionan cada uno independientemente de alquilo C₁-C₆, en el que el grupo alquilo puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, y alcoxi C₁-C₆; o R¹ y R², junto con el átomo de carbono al que están unidos, representan un grupo cicloalquilo C₃-C₆; R³ y R⁴ se seleccionan, cada uno independientemente, de hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₆; o R³ y R⁴, junto con el átomo de carbono al que están unidos, representan C=O, o ciclopropilo; R⁵ es hidrógeno o halógeno; R⁶ es hidrógeno o alquilo C₁-C₆; cada uno de los R⁸ representa independientemente halógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, fenilo, heteroarilo (en donde heteroarilo es piridilo, tiofenilo o tiazolilo), fenoxi o heteroariloxi (en donde heteroarilo es piridilo, tiofenilo o tiazolilo), en donde los grupos alquilo y alcoxi pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno y los grupos fenilo, fenoxi y heteroarilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 o 2 sustituyentes, seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno o alquilo C₁-C₃ (que a su vez puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 átomos de halógeno); n es 0, 1 o 2; y R^a es hidrógeno, o alquilo C₁-C₂; o una sal o N-óxido de estos.

40

45

50

12. Un método para combatir, prevenir o controlar enfermedades fitopatógenas, que comprende aplicar a un fitopatógeno, al lugar de un fitopatógeno, o a una planta susceptible de ser atacada por un fitopatógeno, o al material de propagación del mismo, una cantidad eficaz como fungicida de un compuesto de fórmula (I) según se define en cualquiera de las reivindicaciones 1-11 o una composición que comprende una cantidad eficaz como fungicida de un compuesto de fórmula (I) según se define en cualquiera de las reivindicaciones 1-11.

55

13. Una composición que comprende una cantidad eficaz como fungicida de un compuesto de fórmula

(I) según se define en cualquiera de las reivindicaciones 1-11.

14. Una composición de acuerdo con la reivindicación 13, donde la composición comprende además al menos un principio activo adicional y/o un diluyente.