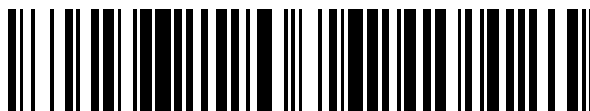


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 762 683**

51 Int. Cl.:

C07D 401/14 (2006.01)

A01N 43/653 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **26.03.2015 PCT/EP2015/056559**

87 Fecha y número de publicación internacional: **01.10.2015 WO15144826**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.03.2015 E 15712152 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.09.2019 EP 3122740**

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

30 Prioridad:

28.03.2014 EP 14162293

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

25.05.2020

73 Titular/es:

**SYNGENTA PARTICIPATIONS AG (100.0%)
Rosentalstrasse 67
4058 Basel, CH**

72 Inventor/es:

**MUEHLEBACH, MICHEL;
TITULAER, RUUD;
EMERY, DANIEL;
EDMUNDS, ANDREW;
STOLLER, ANDRÉ;
JUNG, PIERRE JOSEPH MARCEL;
BUCHHOLZ, ANKE y
RENOLD, PETER**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 762 683 T3

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

DESCRIPCIÓN

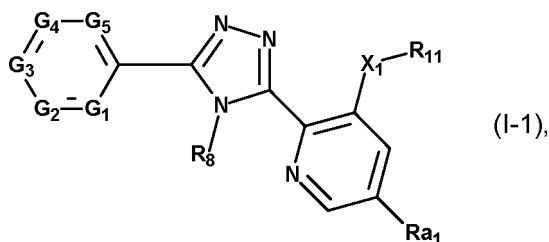
Derivados heterocíclicos con sustituyentes que contienen azufre activos como plaguicida

5 La presente invención se refiere a derivados heterocíclicos que contienen sustituyentes de tipo azufre activos como insecticidas, a procesos para su preparación, a composiciones que comprenden dichos compuestos y su uso para controlar plagas animales (incluidos artrópodos y en particular insectos o representantes del orden de los acáridos).

Existe constancia de compuestos heterocíclicos con acción plaguicida y se describen, por ejemplo, en WO 2010/125985 y WO 2013/018928.

Recientemente se han descubierto derivados de triazol heterocíclicos con sustituyentes de tipo fenilo y piridilo que contienen azufre activos como plaguicidas.

10 La presente invención se refiere, por lo tanto, a compuestos de fórmula I-1,



donde

G₁ es nitrógeno o CR₂;

G₂ es nitrógeno o CR₃;

15 G₃ es nitrógeno o CR₄;

G₄ es nitrógeno o CR₅;

G₅ es nitrógeno o CR₆, siempre que no aparezcan más de 2 G que sean nitrógeno de manera consecutiva;

20 R₂, R₃, R₄, R₅ o R₆ son, independientemente el uno del otro, hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄ sustituido con uno o dos hidroxilo, haloalquilo C₁-C₄ sustituido con uno o dos metoxi, haloalquilo C₁-C₄ sustituido con uno o dos ciano; o

R₂, R₃, R₄, R₅ o R₆ son, independientemente el uno del otro, (haloalquil C₁-C₄)tio, (haloalquil C₁-C₄)sulfonilo, O(haloalquilo C₁-C₄), SF₅, fenilcarbonilitio, ciano, mercapto, (alcoxi C₁-C₄)carbonilo o -C(O)haloalquilo C₁-C₄; o

dos R_i adyacentes, donde R_i se selecciona entre R₂, R₃, R₄, R₅ y R₆, pueden formar conjuntamente un fragmento -OCH₂O- u -OCF₂O-;

25 X₁ es S, SO o SO₂;

Ra₁ es hidrógeno, halógeno o haloalquilo C₁-C₄;

R₁₁ es metilo, etilo, *n*-propilo, *i*-propilo o ciclopropilmetilo; y

R₈ es hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄; y sales, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y *N*-óxidos agroquímicamente aceptables de estos compuestos.

30 Los compuestos de fórmula I-1, I-2 e I-4 que tienen al menos un centro básico pueden formar, por ejemplo, sales de adición de un ácido, por ejemplo, con ácidos inorgánicos fuertes tales como ácidos minerales, por ejemplo, ácido perclórico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido nitroso, un ácido fosforoso o un ácido halhídrico, con ácidos carboxílicos orgánicos fuertes, tales como ácidos (alcano C₁-C₄)carboxílicos que están sustituidos o no sustituidos, por ejemplo con halógeno, por ejemplo, ácido acético, tales como ácidos dicarboxílicos saturados o insaturados, por ejemplo, ácido oxálico, ácido malónico, ácido succínico, ácido maleico, ácido fumárico o ácido ftálico, tales como ácidos hidroxicarboxílicos, por ejemplo, ácido ascórbico, ácido láctico, ácido málico, ácido tartárico o ácido cítrico, o tales como ácido benzoico, o con ácidos sulfónicos orgánicos, tales como ácidos alcano C₁-C₄- o arilsulfónicos que están sustituidos o no sustituidos, por ejemplo, con halógeno, por ejemplo ácido metano- o *p*-toluenosulfónico. Los compuestos de fórmula I que tienen al menos un grupo ácido pueden formar, por ejemplo, sales con bases, por ejemplo, sales minerales tales como sales con un metal alcalino o un metal alcalinotérreo, por ejemplo, sales de sodio, potasio o magnesio o sales con amoníaco o una amina orgánica, tal como morfolina, piperidina, pirrolidina, mono-, di-

o trialquilamina inferior, por ejemplo, etil-, dietil-, trietil- o dimetilpropilamina, o una mono-, di- o trihidroxialquilamina inferior, por ejemplo, mono-, di- o trietanolamina.

5 Los grupos alquilo que aparecen en las definiciones de los sustituyentes pueden ser de cadena lineal o ramificada y son, por ejemplo, metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo, *n*-butilo, *sec*-butilo, isobutilo, *tert*-butilo, pentilo, hexilo, nonilo, decilo y sus isómeros ramificados. Los radicales alcoxi, alquenilo y alquinilo se obtienen a partir de los radicales alquilo mencionados. Los grupos alquenilo y alquinilo pueden ser mono- o poliinsaturados.

Halógeno equivale generalmente a flúor, cloro, bromo o yodo. Esto también se aplica, por consiguiente, a halógeno en combinación con otros significados, tales como haloalquilo o halofenilo.

10 Los grupos haloalquilo tienen preferentemente una cadena con una longitud de 1 a 6 átomos de carbono. Haloalquilo equivale, por ejemplo, a fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, clorometilo, diclorometilo, triclorometilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2-cloroetilo, pentafluoroetilo, 1,1-difluoro-2,2,2-tricloroetilo, 2,2,3,3-tetrafluoroetilo y 2,2,2-tricloroetilo; preferentemente triclorometilo, difluoroclorometilo, difluorometilo, trifluorometilo y diclorofluorometilo.

15 Los grupos alcoxi tienen preferentemente una cadena con una longitud de 1 a 6 átomos de carbono. Alcoxi equivale, por ejemplo, a metoxi, etoxi, propoxi, *i*-propoxi, *n*-butoxi, isobutoxi, *sec*-butoxi y *tert*-butoxi y también los radicales pentiloxi y hexiloxi isoméricos; preferentemente metoxi y etoxi.

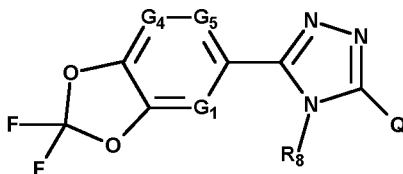
Los grupos alcoxialquilo tienen preferentemente una cadena con una longitud de 1 a 6 átomos de carbono.

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

20 Los grupos cicloalquilo tienen preferentemente de 3 a 6 átomos de carbono anulares, por ejemplo ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo.

Según la presente invención, O(haloalquilo C₁-C₄) es equivalente a haloalcoxi C₁-C₄. Los grupos haloalcoxi tienen preferentemente una cadena con una longitud de 1 a 4 átomos de carbono. Haloalcoxi equivale, por ejemplo, a difluorometoxi, trifluorometoxi o 2,2,2-trifluoroetoxi.

25 Según la presente invención, cuando dos R_i adyacentes, donde R_i se selecciona entre R₂, R₃, R₄, R₅ y R₆, forman conjuntamente un fragmento -OCH₂O- u -OCF₂O-, entonces se forma un anillo de dioxolano de cinco miembros o un anillo difluorodioxolano. Por ejemplo, un compuesto de fórmula I, donde G₂ es CR₃, G₃ es CR₄ y en el que R₃ y R₄ forman conjuntamente el fragmento -OCF₂O-, tiene la siguiente estructura:



30 Según la presente invención, cuando dos grupos G son nitrógeno, entonces el radical constituido por G₁-G₅ junto con el átomo de carbono al que G₁ y G₅ están unidos forma un anillo de diazina. El anillo de diazina se puede seleccionar a partir del grupo constituido por pirimidinilo, pirazinilo y piridazinilo.

En una realización preferida de la invención, en los compuestos de fórmula I-1, G₁ es N, G₂ es CH, G₃ es CH, G₄ es C(CF₃) y G₅ es CH o G₁ es CH, G₂ es N, G₃ es CH, G₄ es C(CF₃) y G₅ es CH.

Compuestos preferidos de fórmula I-1 tienen G₁, G₂, G₄ y G₅ definido como CH y G₃ definido como C(CF₃).

35 Otros compuestos preferidos de fórmula I-1 tienen G₁, G₃, G₄ y G₅ definido como CH y G₂ definido como C(CF₃).

También se prefieren los compuestos de fórmula I-1 con G₁ definido como N, G₂ definido como C(CF₃), y G₃, G₄ y G₅ definidos como CH.

Otros compuestos preferidos más de fórmula I-1 tienen G₁ definido como N, G₃ definido como C(CF₃), y G₂, G₄ y G₅ definidos como CH.

40 Los compuestos aún más preferidos de fórmula I-1 tienen G₁ definido como N, G₄ definido como C(CF₃), y G₂, G₃ y G₅ definidos como CH.

Otros compuestos preferidos de fórmula I-1 tienen G₁, G₄ y G₅ definidos como CH, G₂ definido como N y G₃ definido como C(CF₃).

También se prefieren los compuestos de fórmula I-1 con G₁, G₃ y G₅ definidos como CH, G₂ definido como N y G₄ definido como C(CF₃).

Otros compuestos preferidos más de fórmula I-1 tienen G₁, G₄ y G₅ definidos como CH, G₃ definido como N y G₂ definido como C(CF₃).

- 5 Otro grupo de compuestos preferidos de fórmula I-1 tienen G₁ y G₃ definidos como N, G₄ y G₅ definidos como CH y G₂ definidos como C(CF₃).

Otros compuestos preferidos de fórmula I-1 tienen G₁ y G₄ definidos como N, G₂ y G₅ definidos como CH y G₃ definido como C(CF₃).

- 10 También se prefieren los compuestos de fórmula I-1 con G₁ y G₄ definidos como N, G₃ y G₅ definidos como CH y G₂ definido como C(CF₃).

Otros compuestos preferidos más de fórmula I-1 tienen G₁ y G₅ definidos como N, G₂ y G₄ definidos como CH y G₃ definido como C(CF₃).

Los compuestos aún más preferidos de fórmula I-1 tienen G₁ y G₅ definidos como N, G₃ y G₄ definidos como CH y G₂ definido como C(CF₃).

- 15 Otros compuestos preferidos de fórmula I-1 tienen G₂ y G₄ definidos como N, G₁ y G₅ definidos como CH y G₃ definido como C(CF₃).

También se prefieren los compuestos de fórmula I-1 con G₁ y G₂ definidos como N, G₄ y G₅ definidos como CH y G₃ definido como C(CF₃).

- 20 Otros compuestos preferidos más de fórmula I-1 tienen G₁ y G₂ definidos como N, G₃ y G₅ definidos como CH y G₄ definido como C(CF₃).

En los compuestos aún más preferidos de fórmula I-1, G₁ y G₃ son N, G₂ y G₅ son CH y G₄ es C(CF₃).

En un grupo especialmente preferido de compuestos de fórmula I-1, G₁ es N, G₂ es CH o C(halógeno), G₃ es CH, G₄ es C(CF₃) y G₅ es CH.

- 25 En un grupo especialmente preferido de compuestos de fórmula I-1, G₁ es CH, G₂ es N, G₃ es CH, G₄ es C(CF₃) o C(CN) y G₅ es CH.

En un grupo especialmente preferido de compuestos de fórmula I-1, G₁ es CH, G₂ es N, G₃ es C(CF₃), C(CN) o C(halógeno), G₄ es CH y G₅ es CH.

En un grupo especialmente preferido de compuestos de fórmula I-1, G₁ es CH, G₂ es CH, G₃ es N, G₄ es C(CF₃) o C(halógeno) y G₅ es CH.

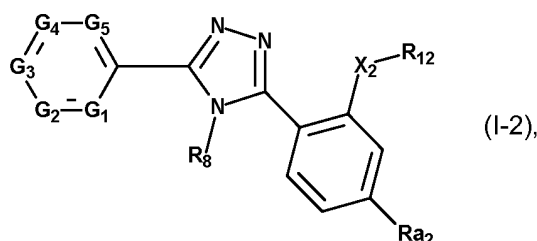
- 30 En un grupo especialmente preferido de compuestos de fórmula I-1, G₁ es N, G₂ es CH, G₃ es C(CF₃), G₄ es CH y G₅ es CH.

En un grupo especialmente preferido de compuestos de fórmula I-1, G₁ es N, G₂ es C(CF₃) o C(CN), G₃ es CH, G₄ es CH y G₅ es CH.

- 35 En un grupo especialmente preferido de compuestos de fórmula I-1, G₁ es CH, G₂ es CH, G₃ es C(CF₃), C(OCF₃), C(CN) o C(halógeno), G₄ es CH y G₅ es CH.

En un grupo especialmente preferido de compuestos de fórmula I-1, G₁ es CH, G₂ es C(CF₃), C(OCF₃), C(CN) o C(halógeno), G₃ es CH, G₄ es CH y G₅ es CH. En dicho grupo especialmente preferido de compuestos de fórmula I-1, R₈ es preferentemente metilo.

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



donde

G_1 es N, G_2 es CH, G_3 es CH, G_4 es $C(CF_3)$ y G_5 es CH o

G_1 es CH, G_2 es N, G_3 es CH, G_4 es $C(CF_3)$ y G_5 es CH;

5 X_2 es S, SO o SO_2 ; R_{a2} es hidrógeno, halógeno o haloalquilo C_1-C_4 ; y R_{12} es metilo, etilo, *n*-propilo, *i*-propilo o ciclopropilmetilo; R_8 es tal como se ha definido anteriormente para la fórmula I, preferentemente metilo, y las sales, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y *N*-óxidos agroquímicamente aceptables de dichos compuestos.

Compuestos preferidos de fórmula I-2 tienen G_1 , G_2 , G_4 y G_5 definido como CH y G_3 definido como $C(CF_3)$.

Otros compuestos preferidos de fórmula I-2 tienen G_1 , G_3 , G_4 y G_5 definido como CH y G_2 definido como $C(CF_3)$.

10 También se prefieren los compuestos de fórmula I-2 con G_1 definido como N, G_2 definido como $C(CF_3)$, y G_3 , G_4 y G_5 definidos como CH.

Otros compuestos preferidos más de fórmula I-2 tienen G_1 definido como N, G_3 definido como $C(CF_3)$, y G_2 , G_4 y G_5 definidos como CH.

Los compuestos aún más preferidos de fórmula I-2 tienen G_1 definido como N, G_4 definido como $C(CF_3)$, y G_2 , G_3 y G_5 definidos como CH.

15 Otros compuestos preferidos de fórmula I-2 tienen G_1 , G_4 y G_5 definidos como CH, G_2 definido como N y G_3 definido como $C(CF_3)$.

También se prefieren los compuestos de fórmula I-2 con G_1 , G_3 y G_5 definidos como CH, G_2 definido como N y G_4 definido como $C(CF_3)$.

20 Otros compuestos preferidos más de fórmula I-2 tienen G_1 , G_4 y G_5 definidos como CH, G_3 definido como N y G_2 definido como $C(CF_3)$.

Otro grupo de compuestos preferidos de fórmula I-2 tienen G_1 y G_3 definidos como N, G_4 y G_5 definidos como CH y G_2 definido como $C(CF_3)$.

Otros compuestos preferidos de fórmula I-2 tienen G_1 y G_4 definidos como N, G_2 y G_5 definidos como CH y G_3 definido como $C(CF_3)$.

25 También se prefieren los compuestos de fórmula I-2 con G_1 y G_4 definidos como N, G_3 y G_5 definidos como CH y G_2 definido como $C(CF_3)$.

Otros compuestos preferidos más de fórmula I-2 tienen G_1 y G_5 definidos como N, G_2 y G_4 definidos como CH y G_3 definido como $C(CF_3)$.

30 Los compuestos aún más preferidos de fórmula I-2 tienen G_1 y G_5 definidos como N, G_3 y G_4 definidos como CH y G_2 definido como $C(CF_3)$.

Otros compuestos preferidos de fórmula I-2 tienen G_2 y G_4 definidos como N, G_1 y G_5 definidos como CH y G_3 definido como $C(CF_3)$.

También se prefieren los compuestos de fórmula I-2 con G_1 y G_2 definidos como N, G_4 y G_5 definidos como CH y G_3 definido como $C(CF_3)$.

35 Otros compuestos preferidos más de fórmula I-2 tienen G_1 y G_2 definidos como N, G_3 y G_5 definidos como CH y G_4 definido como $C(CF_3)$.

En los compuestos aún más preferidos de fórmula I-2, G_1 y G_3 son N, G_2 y G_5 son CH y G_4 es $C(CF_3)$.

En un grupo especialmente preferido de compuestos de fórmula I-2, G_1 es N, G_2 es CH o C(halógeno), G_3 es CH, G_4 es $C(CF_3)$ y G_5 es CH.

40 En un grupo especialmente preferido de compuestos de fórmula I-2, G_1 es CH, G_2 es N, G_3 es CH, G_4 es $C(CF_3)$ o $C(CN)$ y G_5 es CH.

En un grupo especialmente preferido de compuestos de fórmula I-2, G_1 es CH, G_2 es N, G_3 es $C(CF_3)$, $C(CN)$ o C(halógeno), G_4 es CH y G_5 es CH.

45 En un grupo especialmente preferido de compuestos de fórmula I-2, G_1 es CH, G_2 es CH, G_3 es N, G_4 es $C(CF_3)$ o C(halógeno) y G_5 es CH.

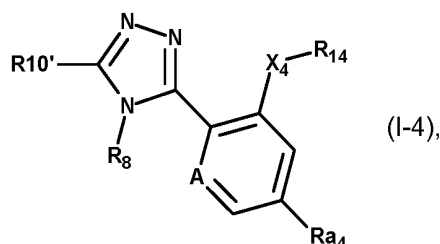
En un grupo especialmente preferido de compuestos de fórmula I-2, G₁ es N, G₂ es CH, G₃ es C(CF₃), G₄ es CH y G₅ es CH.

En un grupo especialmente preferido de compuestos de fórmula I-2, G₁ es N, G₂ es C(CF₃) o C(CN), G₃ es CH, G₄ es CH y G₅ es CH.

- 5 En un grupo especialmente preferido de compuestos de fórmula I-2, G₁ es CH, G₂ es CH, G₃ es C(CF₃), C(OCF₃), C(CN) o C(halógeno), G₄ es CH y G₅ es CH.

En un grupo especialmente preferido de compuestos de fórmula I-2, G₁ es CH, G₂ es C(CF₃), C(OCF₃), C(CN) o C(halógeno), G₃ es CH y G₄ es CH y es G₅ es CH. En dicho grupo especialmente preferido de compuestos de fórmula I-2, R₈ es preferentemente metilo.

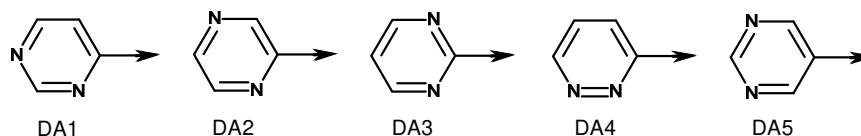
- 10 Una realización preferida más de la invención comprende compuestos de fórmula I-4



donde

A es N o CH;

R_{10'} es un radical diazina seleccionado a partir del grupo constituido por la fórmula DA1 a DA5,



- 15 donde la flecha señala el punto de unión al anillo de triazol y dicho grupo R_{10'} puede estar mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados independientemente a partir del grupo constituido por halógeno, ciano, haloalcoxi C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

X₄ es S, SO o SO₂, en particular S o SO₂;

- 20 Ra₄ es hidrógeno, haloalcoxi C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

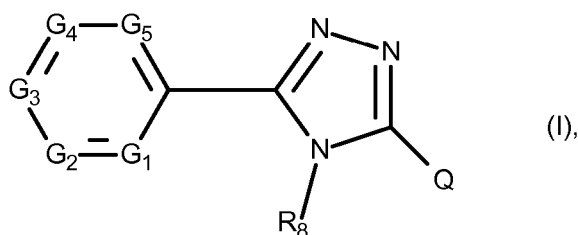
R₁₄ es alquilo C₁-C₄ o cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄, en particular metilo, etilo o ciclopropilmetilo;

R₈ es hidrógeno o alquilo C₁-C₄, en particular metilo o etilo;

y sales, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y N-óxidos agroquímicamente aceptables de los compuestos de fórmula I-4.

- 25 En dicha realización preferida que comprende compuestos de fórmula I-4, R_{10'} es preferentemente un radical diazina seleccionado a partir del grupo constituido por la fórmula DA1 a DA5, monosustituido con sustituyentes seleccionados independientemente a partir del grupo constituido por halógeno, ciano, haloalcoxi C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄. Es un sustituyente especialmente preferido para R_{10'} el seleccionado entre flúor, cloro, ciano, difluorometoxi, trifluorometoxi, trifluorometilo o pentafluoroetilo. Otros compuestos preferidos adicionales de fórmula I-4 tienen R_{10'} definido como
- 30 DA5, donde R_{10'} está monosustituido con sustituyentes seleccionados independientemente a partir del grupo constituido por halógeno, ciano, haloalcoxi C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄, en particular de entre flúor, cloro, ciano, difluorometoxi, trifluorometoxi, trifluorometilo o pentafluoroetilo.

El proceso según la invención para preparar compuestos de fórmula I-1, I-2 e I-4 se lleva a cabo en principio mediante métodos conocidos por los expertos en la técnica y se muestra para un compuesto de fórmula I.



donde

G₁ es nitrógeno o CR₂;

G₂ es nitrógeno o CR₃;

5 G₃ es nitrógeno o CR₄;

G₄ es nitrógeno o CR₅;

G₅ es nitrógeno o CR₆, siempre que no aparezcan más de 2 G que sean nitrógeno de manera consecutiva;

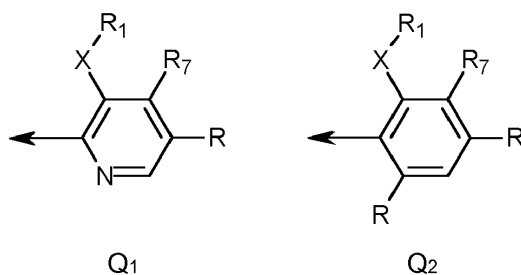
R₂, R₃, R₄, R₅ o R₆ son, independientemente el uno del otro, hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-C₄,

10 haloalquilo C₁-C₄ sustituido con uno o dos hidroxilo, haloalquilo C₁-C₄ sustituido con uno o dos metoxi, haloalquilo C₁-C₄ sustituido con uno o dos ciano; o

R₂, R₃, R₄, R₅ o R₆ son, independientemente el uno del otro, (haloalquil C₁-C₄)tio, (haloalquil C₁-C₄)sulfonilo, O(haloalquilo C₁-C₄), SF₅, fenilcarbonilto, ciano, mercapto, (alcoxi C₁-C₄)carbonilo o -C(O)haloalquilo C₁-C₄; o

dos R_i adyacentes, donde R_i se selecciona entre R₂, R₃, R₄, R₅ y R₆, pueden formar conjuntamente un fragmento -OCH₂O- u -OCF₂O-;

15 Q es un radical seleccionado del grupo que consiste en la fórmula Q₁ a Q₂



donde la flecha denota el punto de unión al anillo de triazol;

y donde X es S, SO o SO₂;

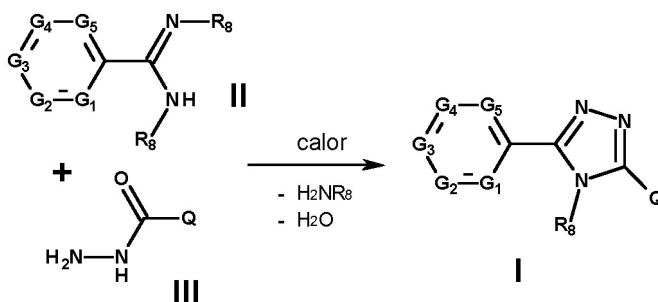
cada R es, independientemente uno del otro, hidrógeno, halógeno, haloalcoxi C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

20 cada R₁ es, independientemente uno del otro, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄, halocicloalquilo C₃-C₆, alqueno C₂-C₆, haloalqueno C₂-C₆ o alquino C₂-C₆; y cada R₇ es, independientemente uno del otro, hidrógeno o halógeno. Más específicamente, el subgrupo de compuestos de fórmula I, donde X es SO (sulfóxido) y/o SO₂ (sulfona), se podrá obtener por medio de una reacción de oxidación de los compuestos de tipo sulfuro correspondientes de fórmula I, donde X es S, en la que participan reactivos tales como,

25 por ejemplo, el ácido *m*-cloroperoxibenzoico (mCPBA), peróxido de hidrógeno, ozono, peryodato de sodio, hipoclorito de sodio o hipoclorito de *tert*-butilo entre otros oxidantes. La reacción de oxidación generalmente se lleva a cabo en presencia de un disolvente. Algunos ejemplos del disolvente que se utilizará en la reacción incluyen hidrocarburos halogenados alifáticos tales como diclorometano y cloroformo; alcoholes tales como metanol y etanol; ácido acético; agua; y mezclas de estos. La cantidad de oxidante que se utilizará en la reacción está comprendida generalmente

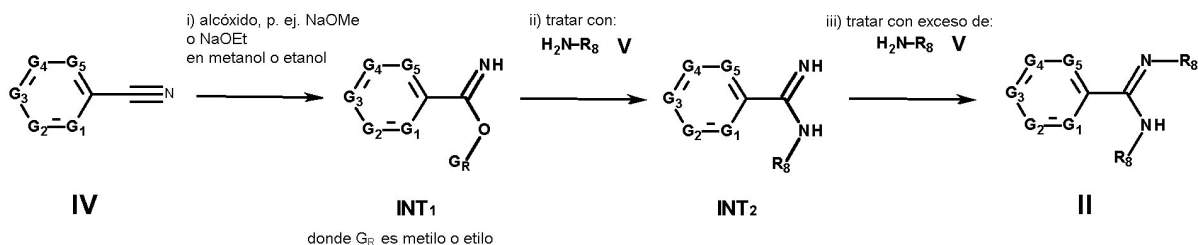
30 entre 1 y 3 moles, preferentemente entre 1 y 1.2 moles, respecto a 1 mol de los compuestos I de tipo sulfuro para producir los compuestos I de tipo sulfóxido y, preferentemente, entre 2 y 2.2 moles de oxidante, respecto a 1 mol de los compuestos I de sulfuro para producir los compuestos I de tipo sulfona. Dichas reacciones de oxidación se divulgan, por ejemplo, en WO 2013/018928.

El subgrupo de compuestos de fórmula I, donde X es S (sulfuro) y donde Q, R₈, G₁, G₂, G₃, G₄ y G₅ son tal como se han definido anteriormente,



5 puede prepararse haciendo reaccionar un compuesto de amidina de fórmula II, o una sal del mismo (tal como una sal halhidrato, preferiblemente una sal clorhidrato o bromhidrato, o cualquier otra sal equivalente), donde R₈, G₁, G₂, G₃, G₄ y G₅ son tal como se han definido anteriormente, con un compuesto de hidrazida de fórmula III, o una sal del mismo, donde Q es tal como se ha definido anteriormente y donde X es S (sulfuro), opcionalmente en presencia de una base tal como carbonatos de metales alcalinos, por ejemplo carbonato de sodio o carbonato de potasio, en un disolvente tal como metanol, etanol, isopropanol, acetonitrilo, *N,N*-dimetilformamida o *N,N*-dimetilacetamida, a temperaturas entre 0 y 200 °C, preferiblemente entre 50 y 150 °C, opcionalmente bajo irradiación de microondas. Dicho proceso puede llevarse a cabo en analogía con por ejemplo, G. Bonanomi et al., ChemMedChem 2010, 5, 705-715. Los compuestos de fórmula II pueden hacerse reaccionar con cualquier configuración (E o Z, o cualquier mezcla de los mismos) en el doble enlace carbono-nitrógeno.

15 Los compuestos de fórmula II, o una sal de los mismos (tal como una sal halhidrato, preferiblemente una sal clorhidrato o bromhidrato, o cualquier otra sal equivalente), donde R₈, G₁, G₂, G₃, G₄ y G₅ son tal como se han definido anteriormente,



puede prepararse haciendo reaccionar un compuesto de nitrilo de fórmula IV, donde G₁, G₂, G₃, G₄, y G₅ son tal como se han definido anteriormente,

20 secuencialmente con

i) una cantidad catalítica, preferiblemente de 0,01 a 0,5 equivalentes, de un alcóxido, preferiblemente metóxido de sodio NaOMe o etóxido de sodio NaOEt, en un disolvente alcohólico, tal como metanol o etanol, a temperaturas entre 0 y 100 °C, para generar un intermedio imidato de la fórmula INT₁ (o una sal y/o un tautómero del mismo); operación seguida de

25 ii) tratamiento con un reactivo de amina de fórmula V



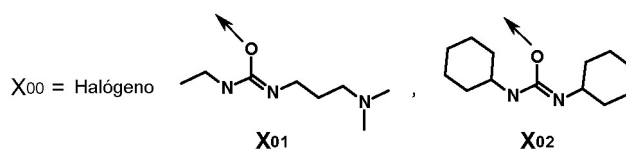
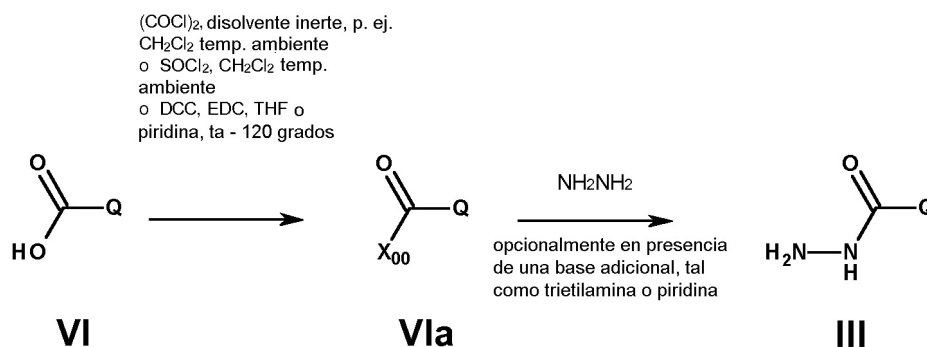
o una sal del mismo (tal como una sal halhidrato, preferiblemente una sal clorhidrato o bromhidrato, o cualquier otra sal equivalente), donde R₈ es tal como se ha definido anteriormente, opcionalmente en presencia de un ácido (tal como un ácido halhídrico, preferiblemente ácido clorhídrico o ácido bromhídrico, o cualquier otro ácido equivalente), a temperaturas entre 0-180 °C, para generar un intermedio de amidina de la fórmula INT₂ (o una sal y/o un tautómero del mismo); operación seguida de

35 iii) tratamiento con un exceso del reactivo de amina de fórmula V, o una sal del mismo (tal como una sal halhidrato, preferiblemente una sal clorhidrato o bromhidrato, o cualquier otra sal equivalente), donde R₈ es tal como se ha definido anteriormente, preferiblemente en presencia de un ácido (tal como un ácido halhídrico, preferiblemente ácido clorhídrico o ácido bromhídrico, o cualquier otro ácido equivalente), a temperaturas entre 0-180 °C, para formar el

compuesto de la fórmula II, o una sal y/o un tautómero del mismo. Los compuestos de fórmula II pueden aislarse con cualquier configuración (E o Z, o cualquier mezcla de las mismas) en el doble enlace carbono-nitrógeno. Los pasos ii) y iii) se pueden combinar, por ejemplo, para permitir la formación directa de un compuesto de fórmula II a partir de un compuesto de fórmula INT₁. Los pasos ii) y/o iii) también pueden realizarse bajo irradiación de microondas, en cada caso opcionalmente también en un recipiente presurizado. Los compuestos de la fórmula INT₁ pueden prepararse alternativamente en condiciones y variantes de la reacción de Pinner conocida por un experto en la técnica, típicamente tratando un compuesto de fórmula IV con un ácido halhídrico, preferiblemente ácido clorhídrico, en presencia de reactivos alcohólicos tales como metanol o etanol, preferiblemente en un disolvente inerte tal como dietiléter, tetrahidrofurano o dioxano, a temperaturas entre -40 y 50 °C, preferiblemente entre -20 y 20 °C. El proceso descrito para preparar compuestos de fórmula II a partir de compuestos de fórmula IV puede incluir aislamiento y purificación de los intermedios INT₁ y/o INT₂ (que pueden aislarse como bases libres o como sales (por ejemplo, una sal halhidrato, más específicamente una sal clorhidrato o bromhidrato, o cualquier otra sal equivalente)), sin embargo, este proceso se lleva a cabo ventajosamente como una preparación en un recipiente. En la situación particular donde R₈ es metilo o etilo, el reactivo de amina de fórmula V puede participar en la reacción anterior como un gas, como una sal (tal como una sal halhidrato, preferiblemente una sal clorhidrato o bromhidrato, o cualquier otra sal equivalente), o como un solución en disolventes tales como metanol, etanol, tetrahidrofurano o agua.

Los compuestos de fórmula IV, donde G₁, G₂, G₃, G₄ y G₅ son tal como se han definido anteriormente, son compuestos conocidos o pueden prepararse mediante métodos conocidos, descritos en la literatura.

Los compuestos de la fórmula III, o una sal de los mismos, donde Q es tal como se ha definido anteriormente,

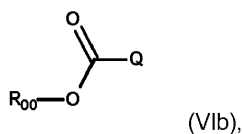


20 pueden prepararse mediante

i) activación del compuesto de fórmula VI, donde Q es tal como se ha definido anteriormente, mediante métodos conocidos por los expertos en la técnica y descritos en, por ejemplo, Tetrahedron, 2005, 61 (46), 10827-10852, para formar una especie activada VIa, donde Q es tal como se ha definido anteriormente y donde X₀₀ es halógeno, preferiblemente cloro. Por ejemplo, los compuestos VIa donde X₀₀ es halógeno, preferiblemente cloro, se forman por tratamiento de VI con, por ejemplo, cloruro de oxalilo (COCl)₂ o cloruro de tionilo SOCl₂ en presencia de cantidades catalíticas de *N,N*-dimetilformamida DMF en disolventes inertes tales como cloruro de metileno CH₂Cl₂ o tetrahidrofurano THF a temperaturas entre 20 y 100 °C, preferiblemente de 25 °C. Alternativamente, el tratamiento de compuestos de fórmula VI con, por ejemplo, 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida EDC o dicitohexilcarbodiimida DCC generará una especie activada VIa, donde X₀₀ es X₀₁ o X₀₂ respectivamente, en un disolvente inerte, tal como piridina o tetrahidrofurano THF, opcionalmente en presencia de una base, tal como trietilamina, a temperaturas entre 50-180 °C; operación seguida de

ii) tratamiento de la especie activada VIa con hidrazina NH₂NH₂ (o una sal del mismo), posiblemente en forma de un hidrato, preferiblemente monohidrato de hidrazina, opcionalmente en presencia de una base, tal como trietilamina o piridina, en disolventes inertes tales como diclorometano, tetrahidrofurano, dioxano o tolueno, a temperaturas entre 0 y 50 °C, para formar los compuestos de fórmula III.

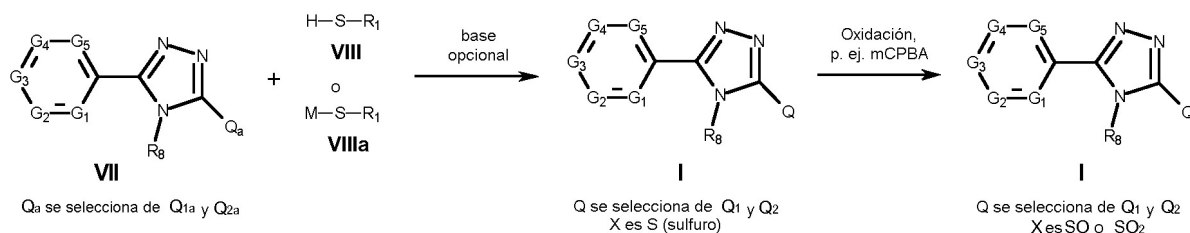
Alternativamente, los compuestos de la fórmula III, o una sal de los mismos, donde Q es tal como se ha definido anteriormente, se pueden preparar mediante la acción directa de hidrazina (o una sal de la misma), posiblemente en forma de un hidrato, preferiblemente monohidrato de hidrazina, sobre un derivado de éster VIb



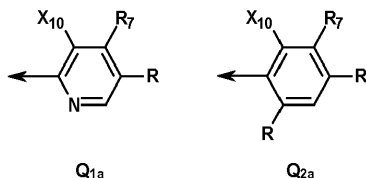
del compuesto de fórmula VI, donde Q es tal como se ha definido anteriormente y donde R₀₀ es alquilo C₁-C₄, preferiblemente metilo o etilo, a temperaturas entre 20 y 150 °C. Dicha descripción del proceso se puede encontrar, por ejemplo, en M.H. Klingele et al., Eur.J. Org. Chem 2004, 3422-3434.

- 5 Los compuestos de fórmula VI y VIb, donde Q es tal como se ha definido anteriormente, son compuestos conocidos o pueden prepararse por medio de métodos conocidos, descritos en la literatura.

Los compuestos de fórmula I, donde Q, R₈, G₁, G₂, G₃, G₄ y G₅ son tal como se definen en la fórmula I y donde X es S (sulfuro),

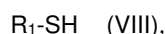


- 10 también se pueden preparar haciendo reaccionar un compuesto de fórmula VII, donde R₈, G₁, G₂, G₃, G₄ y G₅ son tal como se describen en la fórmula I y donde Q_a es un radical seleccionado del grupo que consiste en la fórmula Q_{1a} a Q_{2a}:



donde R y R₇ son tal como se definen en la fórmula I, y donde X₁₀ es un halógeno

- 15 con un compuesto de fórmula VIII

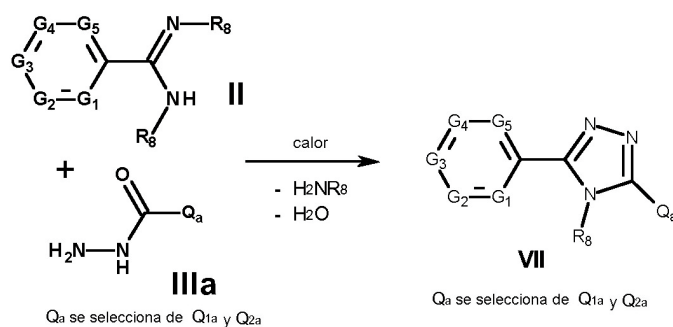


o una sal del mismo, donde R₁ es tal como se define en la fórmula I, opcionalmente en presencia de una base adecuada, tal como carbonatos de metales alcalinos, por ejemplo carbonato de sodio y carbonato de potasio, o hidruros de metales alcalinos tales como hidruro de sodio o hidróxidos de metales alcalinos tales como hidróxido de sodio e hidróxido de potasio, en un disolvente inerte a temperaturas preferiblemente entre 25-120 °C. Los ejemplos de disolventes que se pueden utilizar incluyen éteres tales como THF, etilenglicol-dimetiléter, *tert*-butilmetil-éter y 1,4-dioxano, hidrocarburos aromáticos tales como tolueno y xileno, nitrilos tales como acetonitrilo o disolventes apróticos polares tales como *N,N*-dimetilformamida, *N,N*-dimetilacetamida, *N*-metil-2-pirrolidona o dimetilsulfóxido. Los ejemplos de sales del compuesto de fórmula VIII incluyen compuestos de fórmula VIIIa

- 25 R₁-S-M (VIIIa),

donde R₁ es tal como se ha definido anteriormente y donde M es, por ejemplo, sodio o potasio.

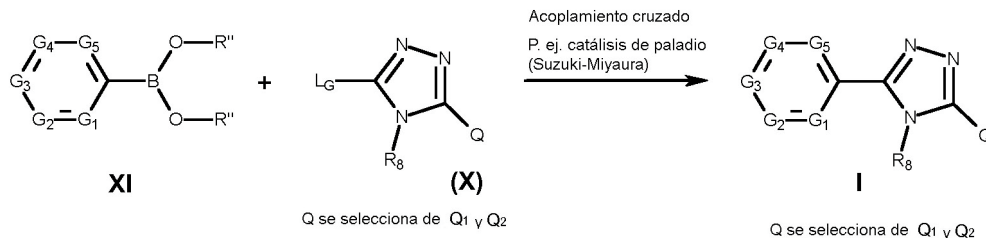
Los compuestos de fórmula VII, donde R₈, G₁, G₂, G₃, G₄ y G₅ son tal como se han definido anteriormente, y donde Q_a es un radical seleccionado del grupo que consiste en la fórmula Q_{1a} a Q_{2a} descrita anteriormente,



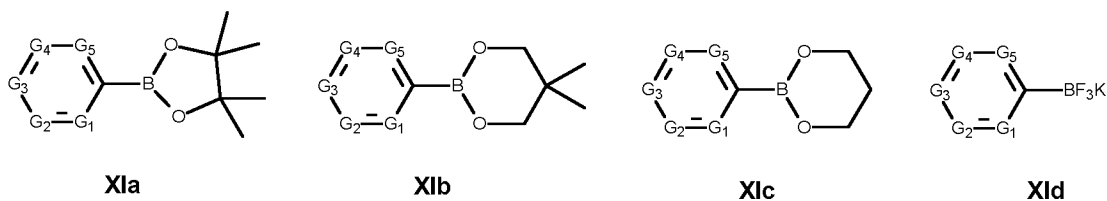
5 pueden prepararse haciendo reaccionar un compuesto de amidina de fórmula II, o una sal del mismo (tal como una sal halhidrato, preferiblemente una sal clorhidrato o bromhidrato, o cualquier otra sal equivalente), donde R_8 , G_1 , G_2 , G_3 , G_4 y G_5 son tal como se han definido anteriormente, con un compuesto de hidrazida de fórmula IIIa, o una sal del mismo, donde Q_a es un radical seleccionado del grupo que consiste en la fórmula Q_{1a} a Q_{2a} descrita anteriormente, opcionalmente en presencia de una base tal como carbonatos de metales alcalinos, por ejemplo carbonato de sodio o carbonato de potasio, en un disolvente tal como metanol, etanol, isopropanol, acetonitrilo, *N,N*-dimetilformamida o *N,N*-dimetil-acetamida, a temperaturas entre 0 y 200 °C, preferiblemente entre 50 y 150 °C, opcionalmente con irradiación de microondas. Tal proceso puede llevarse a cabo en analogía con, por ejemplo, G. Bonanomi et al., ChemMedChem 2010, 5, 705-715. Los compuestos de fórmula II pueden hacerse reaccionar con cualquier configuración (E o Z, o cualquier mezcla de las mismas) en el doble enlace carbono-nitrógeno.

Los compuestos de fórmula IIIa, o una sal de los mismos, donde Q_a es tal como se ha definido anteriormente, pueden prepararse de forma análoga a los procesos descritos anteriormente en el contexto de la preparación de compuestos de fórmula III.

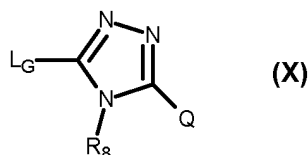
15 Alternativamente, los compuestos de fórmula I, donde Q, R_8 , G_1 , G_2 , G_3 , G_4 y G_5 son tal como se definen en la fórmula I anterior,



20 pueden prepararse haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (X), donde Q y R_8 son tal como se han definido anteriormente, y donde L_G es un halógeno, preferiblemente bromo o yodo, o un pseudohalógeno tal como sulfonato de haloalquilo C_{1-4} , especialmente triflato, con un compuesto de fórmula XI, donde G_1 , G_2 , G_3 , G_4 y G_5 son tal como se han definido anteriormente, y donde R'' es, por ejemplo, hidrógeno (en ese caso el compuesto de fórmula II es un ácido borónico) o alquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$ (éster borónico), por medio de una reacción catalizada por un metal de transición. De hecho, el ácido borónico de fórmula XI, o una sal o éster adecuado de este, reaccionará con un compuesto de fórmula (X) en condiciones catalizadas por paladio o níquel tales como, por ejemplo, las condiciones de Suzuki-Miyaura. Dichas reacciones de acoplamiento cruzadas se llevan a cabo en presencia de una base, tal como carbonato de sodio, potasio o cesio, en un disolvente inerte, tal como tetrahydrofurano, *N,N*-dimetilformamida, dioxano o 1,2-dimetoxietano, o tales como mezclas 1,2-dimetoxietano-agua, a temperaturas comprendidas entre 25-200 °C, preferentemente 50-150 °C, opcionalmente con irradiación de microondas. En este tipo de reacción se podrán utilizar diferentes metales, catalizadores y ligandos tales como, por ejemplo, [1,1-bis(difenilfosfino)ferroceno] dicloropaladio (II) ($\text{PdCl}_2(\text{dppf})$) o dicloruro de bis(trifenilfosfino) paladio (II) ($\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$). Las condiciones de reacción y los sistemas catalíticos para una transformación de este tipo se han descrito, por ejemplo, en WO08/071405. Los reactivos con boro alternativos de fórmula XI podrán incluir ésteres borónicos (también denominados ésteres boronatos) obtenidos a partir de 2,3-dimetil-2,3-butanodiol (XIa), 2,2-dimetil-1,3-propanodiol (XIb) y 1,3-propanodiol (XIc) y análogos en forma de sal de XI, tales como organotrifluoroboratos, por ejemplo, sales de tipo trifluoroborato de potasio (XI d).

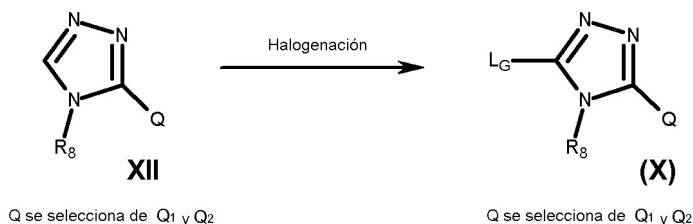


Los compuestos de fórmula (X)



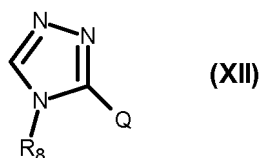
5 donde Q y R₈ son tal como se han definido en la fórmula I anteriormente, y donde L_G es un halógeno, preferentemente yodo o bromo, son novedosos y desarrollados especialmente para la preparación de compuestos de fórmula I de esta invención. Por lo tanto, los compuestos de fórmula (X) constituyen un objeto adicional de la invención. Las definiciones de los sustituyentes preferidos para los compuestos de fórmula I también son válidas para los compuestos de fórmula (X).

10 Los compuestos de fórmula (X) donde Q y R_a son tal como se han definido anteriormente, y donde L_G es un halógeno, preferentemente bromo o yodo,



15 se podrán preparar haciendo reaccionar un compuesto de fórmula XII, donde Q y R₈ son tal como se han definido anteriormente, con un reactivo de halogenación tal como *N*-clorosuccinimida (NCS), *N*-bromosuccinimida (NBS) o *N*-yodosuccinimida (NIS) o, como alternativa, cloro, bromo o yodo. Este tipo de reacciones de halogenación se llevan a cabo en un disolvente inerte, tal como cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano, ácido acético, éteres, acetonitrilo o *N,N*-dimetilformamida, a temperaturas comprendidas entre 25-200 °C, preferentemente 25-100 °C tal como se describe, por ejemplo, en Journal of Medicinal Chemistry, 52 (14), 4370-4379, 2009.

Los compuestos de fórmula XII



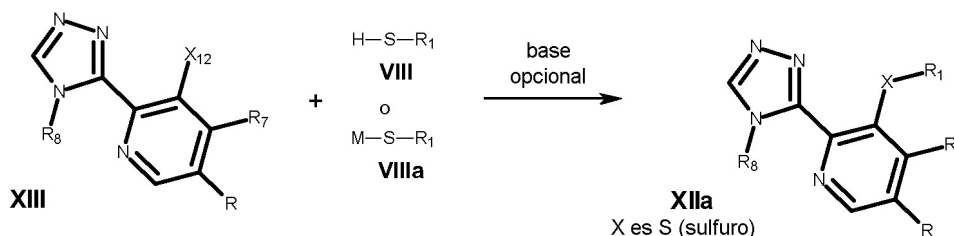
20 donde Q y R₈ son tal como se han definido en la fórmula I anteriormente, son novedosos y desarrollados especialmente para la preparación de compuestos de fórmula I de esta invención. Por lo tanto, los compuestos de fórmula XII constituyen un objeto adicional de la invención. Las definiciones de los sustituyentes preferidos para los compuestos de fórmula I también son válidas para los compuestos de fórmula XII.

25 El subgrupo de compuestos de fórmula (X) o XII, donde Q, R₈ y L_G son tal como se han definido anteriormente y donde X es SO (sulfóxido) y/o SO₂ (sulfona), se podrán obtener por medio de una reacción de oxidación de los compuestos de tipo sulfuro correspondientes de fórmula (X) o XII, donde X es S (sulfuro), en la que participan reactivos tales como, por ejemplo, ácido *m*-cloroperoxibenzoico (mCPBA), peróxido de hidrógeno, oxone, peryodato de sodio, hipoclorito de sodio o hipoclorito de *tert*-butilo entre otros oxidantes. La reacción de oxidación generalmente se lleva a cabo en presencia de un disolvente. Algunos ejemplos del disolvente que se utilizará en la reacción incluyen hidrocarburos halogenados alifáticos tales como diclorometano y cloroformo; alcoholes tales como metanol y etanol; ácido acético;

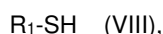
30

agua; y mezclas de estos. La cantidad del oxidante que se utilizará en la reacción está comprendida generalmente entre 1 y 3 moles, preferentemente entre 2 y 2.2 moles de oxidante, respecto a 1 mol de los compuestos de tipo sulfuro (X) o XII para producir los compuestos de tipo sulfona (X) o XII. Este tipo de reacciones de oxidación se han descrito ya anteriormente.

- 5 El subgrupo de compuestos de fórmula XII, donde Q es Q₁ y X es S, y donde R₈, R₁, R₇ y R son tal como se han definido anteriormente, que definen compuestos de fórmula XIIa,



- 10 puede prepararse haciendo reaccionar un compuesto de fórmula XIII, donde R₈, R₇ y R son tal como se han definido anteriormente, y donde X₁₂ es un halógeno (preferiblemente flúor o cloro), con un compuesto de fórmula VIII

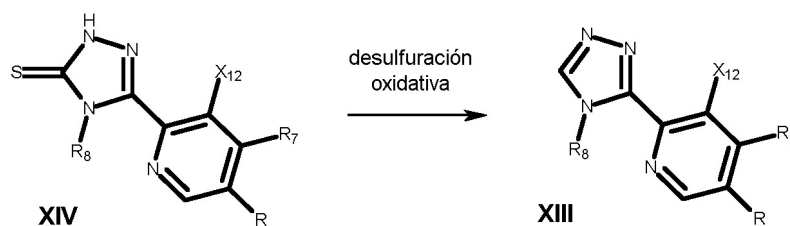


- 15 o una sal de este, donde R₁ es tal como se ha definido en la fórmula I, opcionalmente en presencia de una base adecuada, tal como carbonatos de metales alcalinos, por ejemplo, carbonato de sodio y carbonato de potasio, o hidruros de metales alcalinos tales como hidruro de sodio, o hidróxidos de metales alcalinos tales como hidróxido de sodio e hidróxido de potasio, en un disolvente inerte a temperaturas comprendidas preferentemente entre 25-120 °C. Los ejemplos de disolventes que se pueden utilizar incluyen éteres tales como THF, éter etilenglicol dimetílico, éter *tert*-butil metílico y 1,4-dioxano, hidrocarburos aromáticos tales como tolueno y xileno, nitrilos tales como acetonitrilo o disolventes apróticos polares tales como *N,N*-dimetilformamida, *N,N*-dimetilacetamida, *N*-metil-2-pirrolidona o sulfóxido de dimetilo. Los ejemplos de sales del compuesto de fórmula VIII incluyen compuestos de fórmula VIIIa

- 20
$$\text{R}_1\text{-S-M} \quad (\text{VIIIa}),$$

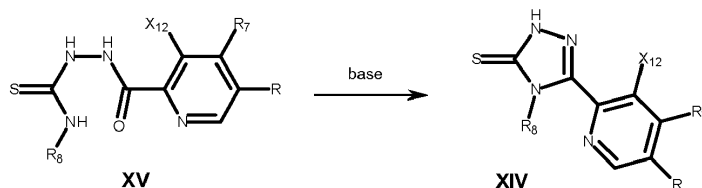
donde R₁ es tal como se ha definido anteriormente y donde M es, por ejemplo, sodio o potasio.

Los compuestos de fórmula XIII, donde R₈, R₇ y R son tal como se han definido anteriormente, y donde X₁₂ es un halógeno (preferiblemente flúor o cloro),



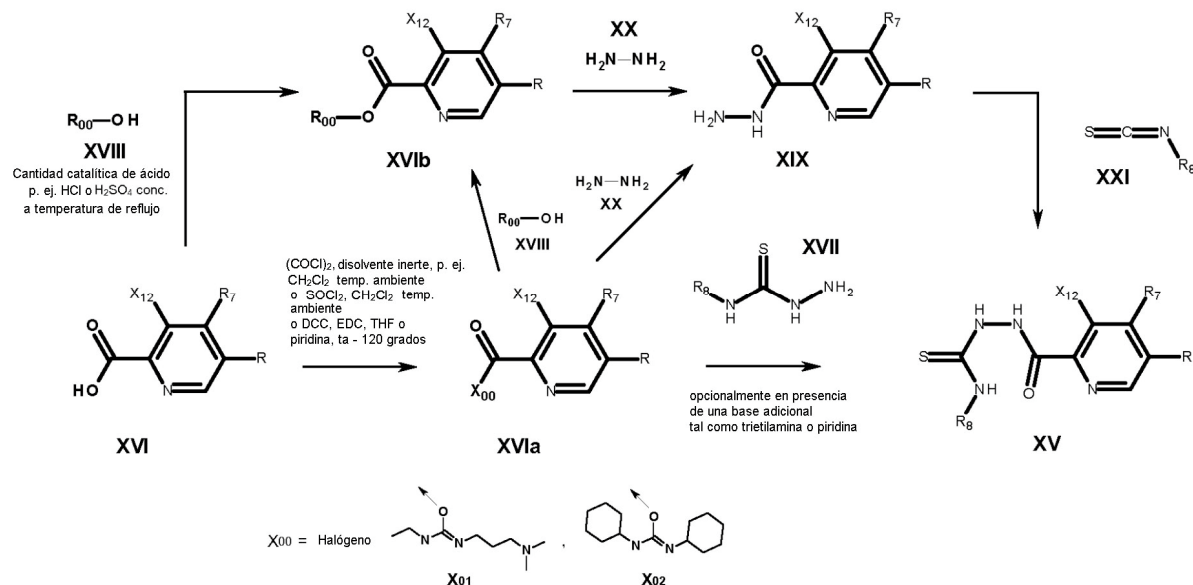
- 25 puede prepararse haciendo reaccionar un compuesto de fórmula XIV, o un tautómero del mismo, donde R₈, R₇ y R son tal como se han definido anteriormente, y donde X₁₂ es un halógeno (preferiblemente flúor o cloro), con un oxidante tal como ácido nítrico, en presencia de agua, opcionalmente en presencia de un codisolvente inerte, a temperaturas preferiblemente entre 25-180 °C. Dicho proceso de desulfuración oxidativa de un compuesto de 1,2,4-triazolo[5,4-b]piridina de la fórmula XIV, que implica la pérdida de dióxido de azufre (evolución de SO₂ gaseoso) a partir de un ácido sulfínico intermedio, se describe, por ejemplo, en J. M. Kane et al., J. Heterocyclic Chem. 1995, 32, 183-87.
- 30

Los compuestos de fórmula XIV, o un tautómero de los mismos, donde R₈, R₇ y R son tal como se han definido anteriormente, y donde X₁₂ es un halógeno (preferiblemente flúor o cloro),



5 pueden prepararse haciendo reaccionar un compuesto de fórmula XV, donde R₈, R₇ y R son tal como se han definido anteriormente, y donde X₁₂ es un halógeno (preferiblemente flúor o cloro), en presencia de una base, tal como carbonato de sodio, de potasio o de cesio, hidrogenocarbonato de sodio o de potasio, fosfato tripotásico, hidróxido de sodio o de potasio, en un disolvente inerte, tal como agua, dioxano, metanol o etanol, o mezclas de los mismos, a temperaturas entre 25-200 °C, preferiblemente 50-150 °C, opcionalmente con irradiación de microondas, tal como se describe, por ejemplo, en ChemMedChem, 8 (6), 994-1001, 2013 y Farmaco, Edizione Scientifica, 36 (3), 181-96, 1981. Los compuestos de fórmula XIV pueden existir como diferentes formas tautoméricas, o en mezclas de las mismas. La descripción en la literatura sobre dichas formas tautoméricas de tiona-tiol se puede encontrar, por ejemplo, en Chem Pharm Toro. 1973, 21, 1342-1350.

Los compuestos de fórmula XV, donde R₈, R₇ y R son tal como se han definido anteriormente, y donde X₁₂ es un halógeno (preferiblemente flúor o cloro),



pueden prepararse mediante

15 i) activación de un compuesto de fórmula XVI, donde X₁₂, R₇ y R son tal como se han definido anteriormente, por métodos conocidos por los expertos en la técnica y descritos en, por ejemplo, Tetrahedron, 2005, 61 (46), 10827-10852, para formar una especie activada XVIa, donde X₁₂, R₇ y R son tal como se han definido anteriormente y donde X₀₀ es halógeno, preferiblemente cloro. Por ejemplo, compuestos XVIa donde X₀₀ es halógeno, preferiblemente cloro, se forman por tratamiento de XVI con, por ejemplo, cloruro de oxalilo (COCl)₂ o cloruro de tionilo SOCl₂ en presencia de cantidades catalíticas de *N,N*-dimetilformamida DMF en disolventes inertes tales como cloruro de metileno CH₂Cl₂ o tetrahydrofurano THF a temperaturas entre 20 y 100 °C, preferiblemente 25 °C. Alternativamente, el tratamiento de compuestos de fórmula XVI con, por ejemplo, 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida EDC o dicitclohexilcarbodiimida DCC generará una especie activada XVIa, donde X₀₀ es X₀₁ o X₀₂ respectivamente, en un disolvente inerte, tal como piridina o tetrahydrofurano THF, opcionalmente en presencia de una base, tal como trietilamina, a temperaturas entre 50-180 °C; operación seguida de

25 ii) tratamiento de la especie XVIa activada con un compuesto de tiosemicarbazida de fórmula XVII (o una sal del mismo), donde R₈ es tal como se ha definido anteriormente, opcionalmente en presencia de una base, tal como trietilamina o piridina, en disolventes inertes tales como diclorometano, tetrahydrofurano, dioxano o tolueno, a temperaturas entre 0 y 50 °C, para formar los compuestos de fórmula XV, tal como se describe, por ejemplo, en J.

Med. Chem 1994, 37, 125-132. Determinadas bases, tales como piridina y trietilamina, pueden emplearse con éxito tanto como base como disolvente.

5 Alternativamente, los compuestos de fórmula XV, donde X_{12} , R_8 , R_7 y R son tal como se han definido anteriormente, se pueden preparar haciendo reaccionar un compuesto de hidrazida de fórmula XIX, donde X_{12} , R_7 y R son tal como se han definido anteriormente, con un reactivo de isotiocianato de la fórmula XXI, donde R_8 es tal como se ha definido anteriormente, en un disolvente inerte, tal como tetrahidrofurano, dioxano, metanol, etanol, acetonitrilo o *N,N*-dimetilformamida, a temperaturas entre 25-200 °C, preferiblemente 50-150 °C, opcionalmente con irradiación de microondas, tal como se describe, por ejemplo, en J. Med. Chem 1994, 37, 125-132.

10 Los compuestos de fórmula XIX, o una sal de los mismos, donde X_{12} , R_7 y R son tal como se han definido anteriormente, pueden prepararse por acción directa de hidrazina XX (o una sal de la misma), posiblemente en forma de un hidrato, preferiblemente monohidrato de hidrazina, sobre un derivado de éster XVIb del compuesto de fórmula XVI, donde X_{12} , R_7 y R son tal como se han definido anteriormente y donde R_{00} es alquilo C_1 - C_4 , preferiblemente metilo o etilo, a temperaturas entre 20 y 150 °C, opcionalmente con irradiación de microondas. Dicha descripción del proceso se puede encontrar, por ejemplo, en M.H. Klingele et al., Eur.J. Org. Chem 2004, 3422-3434. Alternativamente, el tratamiento de la especie XVIa activada con hidrazina XX (o una sal de la misma), posiblemente en forma de un hidrato, preferiblemente monohidrato de hidrazina, opcionalmente en presencia de una base, tal como trietilamina o piridina, en disolventes inertes tales como dicloro-metano, tetrahidrofurano, dioxano o tolueno, a temperaturas entre 0 y 50 °C, también formará los compuestos de fórmula XIX.

20 Los ésteres de fórmula XVIb, donde X_{12} , R_7 y R son tal como se han definido anteriormente y donde R_{00} es alquilo C_1 - C_4 , preferiblemente metilo o etilo, puede prepararse por acción directa de un alcohol R_{00} -OH de fórmula XVIII, donde R_{00} es alquilo C_1 - C_4 , sobre compuestos de fórmula XVIa, donde X_{12} , R_7 y R son tal como se han definido anteriormente, o por medio de una reacción de esterificación de compuestos de fórmula XVI con un alcohol R_{00} -OH de fórmula XVIII, donde R_{00} es alquilo C_1 - C_4 , en presencia de una cantidad catalítica de un ácido, tal como ácido clorhídrico HCl o ácido sulfúrico H_2SO_4 , en condiciones de reflujo. Ambos métodos son bien conocidos por un experto en la técnica y tienen antecedentes en la literatura.

25 Los compuestos de fórmula XVI y XVIb, donde X_{12} , R_7 y R son tal como se han definido anteriormente y donde R_{00} es alquilo C_1 - C_4 , son compuestos conocidos o pueden prepararse por medio de métodos conocidos, descritos en la literatura. Los reactivos de fórmula XVII y XXI, donde R_8 es tal como se ha definido anteriormente, son compuestos conocidos o pueden prepararse por medio de métodos conocidos, descritos en la literatura.

30 Los reactivos pueden hacerse reaccionar en presencia de una base. Algunos ejemplos de bases adecuadas son los hidróxidos de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, hidruros de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, amidas de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, alcóxidos de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, acetatos de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, carbonatos de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, dialquilamidas de metales alcalinos o metales alcalinotérreos o alquilsililamidas, alquilaminas, alquilendiaminas de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, cicloalquilaminas saturadas o insaturadas *N*-alquiladas o libres, heterociclos básicos, hidróxidos de amonio y aminas carbocíclicas. Algunos ejemplos que pueden mencionarse son hidróxido de sodio, hidruro de sodio, amida de sodio, metóxido de sodio, acetato de sodio, *tert*-butóxido de potasio, hidróxido de potasio, carbonato de potasio, hidruro de potasio, diisopropilamida de litio, bis(trimetilsilil)amida de potasio, hidruro de calcio, trietilamina, diisopropiletilamina, trietilendiamina, ciclohexilamina, *N*-ciclohexil-*N,N*-dimetilamina, *N,N*-dietilanilina, piridina, 4-(*N,N*-dimetilamino)piridina, quinuclidina, *N*-metilmorfolina, hidróxido de benciltrimetilamonio y 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU).

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

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

50 Un compuesto de fórmula I-1, I-2 e I-4 puede convertirse de una manera conocida *per se* en otro compuesto de fórmula I reemplazando uno o más sustituyentes del compuesto de partida de fórmula I de la manera habitual por otro(s) sustituyente(s) de acuerdo con la invención.

Dependiendo de la elección de las condiciones de reacción y los materiales de partida que sean adecuados en cada caso, es posible, por ejemplo, en un paso de reacción reemplazar solamente un sustituyente por otro sustituyente de acuerdo con la invención, o varios sustituyentes pueden ser reemplazados por otros sustituyentes de acuerdo con la

invención en el mismo paso de reacción.

Las sales de los compuestos de fórmula I-1, I-2 e I-4 se pueden preparar de un modo conocido *per se*. De esta forma, por ejemplo, se obtienen sales de adición de un ácido de compuestos de fórmula I mediante el tratamiento con un ácido adecuado o un reactivo de intercambio iónico adecuado y se obtienen sales con bases mediante tratamiento con una base adecuada o con un reactivo de intercambio iónico adecuado.

5

Las sales de los compuestos de fórmula I-1, I-2 e I-4 se pueden convertir de la manera habitual en compuestos libres I, sales de adición de ácido, por ejemplo, mediante el tratamiento con un compuesto básico adecuado o con un reactivo de intercambio iónico adecuado y sales con bases, por ejemplo, mediante el tratamiento con un ácido adecuado o con un reactivo de intercambio iónico adecuado.

10

Las sales de los compuestos de fórmula I-1, I-2 e I-4 se pueden convertir de un modo conocido *per se* en otras sales de compuestos de fórmula I, sales de adición de un ácido, por ejemplo, en otras sales de adición de un ácido, por ejemplo, por tratamiento de una sal de un ácido inorgánico, tal como clorhidrato, con una sal metálica adecuada, tal como una sal de sodio, bario o plata, de un ácido, por ejemplo, con acetato de plata, en un disolvente adecuado en el que una sal inorgánica que forma, por ejemplo, cloruro de plata, es insoluble y de este modo precipita en la mezcla de reacción.

15

Dependiendo del procedimiento o de las condiciones de reacción, los compuestos de fórmula I-1, I-2 e I-4, que tienen propiedades formadoras de sales se pueden obtener en su forma libre o en forma salina.

Los compuestos de fórmula I-1, I-2 e I-4 y, cuando sea apropiado, los tautómeros de estos, en cada caso en forma libre o en forma salina, pueden estar presentes en forma de uno de los isómeros que son posibles o como una mezcla de estos, por ejemplo, en forma de isómeros puros tales como enantiómeros y/o diastereómeros, o como mezclas de isómeros tales como mezclas de enantiómeros, por ejemplo, racematos, mezclas de diastereómeros o mezclas de racematos, dependiendo del número, la configuración absoluta y relativa de los átomos de carbono asimétricos que estén presentes en la molécula y/o dependiendo de la configuración de los dobles enlaces no aromáticos que estén presentes en la molécula; la invención se refiere a los isómeros puros y también a todas las mezclas de isómeros que sean posibles, y se sobreentenderá en cada caso con este sentido en lo expuesto anteriormente y en lo sucesivo en la presente, incluso cuando no se mencionen detalles estereoquímicos específicamente en cada caso.

20

25

Las mezclas de diastereómeros o mezclas de racematos de los compuestos de fórmula I-1, I-2 e I-4, en forma libre o en forma salina, que pueden obtenerse dependiendo de los materiales de partida y los procedimientos seleccionados, pueden separarse de un modo conocido para obtener los racematos o los diastereómeros puros en función de las diferencias fisicoquímicas de los componentes, por ejemplo, mediante cromatografía, destilación y/o cristalización fraccionada.

30

Las mezclas de enantiómeros, tales como racematos, que pueden obtenerse de forma similar pueden resolverse para obtener los enantiómeros ópticos mediante métodos conocidos, por ejemplo, mediante recrystalización en un disolvente ópticamente activo, mediante cromatografía en adsorbentes quirales, por ejemplo, cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) en acetilcelulosa, con la ayuda de microorganismos adecuados, mediante escisión con enzimas inmovilizadas específicas, mediante la formación de compuestos de inclusión, por ejemplo, utilizando éteres corona quirales, en donde solamente un enantiómero está en forma de complejo, o mediante la conversión en sales diastereoméricas, por ejemplo, haciendo reaccionar un racemato del producto final básico con un ácido ópticamente activo, tal como un ácido carboxílico, por ejemplo, ácido canfórico, tartárico o málico, o un ácido sulfónico, por ejemplo, ácido canforsulfónico, y separando la mezcla de diastereómeros que puede obtenerse de esta manera, por ejemplo, mediante cristalización fraccionada en función de sus diferentes solubilidades para proporcionar los diastereómeros, de donde puede liberarse el enantiómero deseado por acción de agentes adecuados, por ejemplo, agentes básicos.

35

40

Pueden obtenerse diastereómeros o enantiómeros puros de acuerdo con la invención no solamente separando mezclas de isómeros adecuadas, sino también mediante métodos generalmente conocidos de síntesis diastereoselectiva o enantioselectiva, por ejemplo, llevando a cabo el proceso de acuerdo con la invención con materiales de partida que tengan una estereoquímica adecuada.

45

Pueden prepararse los *N*-óxidos haciendo reaccionar un compuesto de fórmula I con un agente oxidante adecuado, por ejemplo, el aducto de H₂O₂/urea en presencia de un anhídrido de un ácido, por ejemplo, anhídrido trifluoroacético. Hay constancia de dichas oxidaciones en la bibliografía, por ejemplo, en *J. Med. Chem.*, 32 (12), 2561-73, 1989 o WO 00/15615.

50

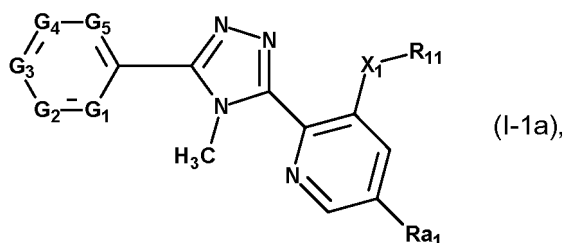
Es conveniente aislar o sintetizar en cada caso el isómero biológicamente más eficaz, por ejemplo, el enantiómero o diastereómero, o mezcla de isómeros, por ejemplo, mezcla de enantiómeros o mezcla de diastereómeros, si los componentes individuales tienen una actividad biológica diferente.

Los compuestos de fórmula I-1, I-2 e I-4 y, cuando corresponda, los tautómeros de estos, en cada caso en forma libre o en forma salina, también se pueden obtener, si corresponde, en forma hidratada y/o pueden incluir otros disolventes, por ejemplo, los que se hayan podido emplear para la cristalización de los compuestos que están presentes en forma sólida.

55

Los compuestos de acuerdo con las siguientes Tablas 1-6 que figuran a continuación pueden prepararse de acuerdo con los métodos descritos anteriormente. Los siguientes ejemplos pretenden ser ilustrativos de la invención y muestran compuestos de fórmula I-1, I-2 e I-4 preferidos.

Tabla 1: Esta tabla describe los 102 compuestos 1.001-1.102 de fórmula I-1a:



5

donde X₁ es S, y Ra₁, R₁₁, G₁, G₂, G₃, G₄ y G₅ son tal como se definen a continuación:

Tabla 1:

Comp. N. ^o	Ra ₁	R ₁₁	G ₁	G ₂	G ₃	G ₄	G ₅
1.001	H	-CH ₂ CH ₃	CH	CH	C(CF ₃)	CH	CH
1.002	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	CH	C(CF ₃)	CH	CH
1.003	H	-CH ₂ CH ₃	CH	C(CF ₃)	CH	CH	CH
1.004	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	C(CF ₃)	CH	CH	CH
1.005	H	-CH ₂ CH ₃	N	C(CF ₃)	CH	CH	CH
1.006	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	N	C(CF ₃)	CH	CH	CH
1.007	H	-CH ₂ CH ₃	N	CH	C(CF ₃)	CH	CH
1.008	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	N	CH	C(CF ₃)	CH	CH
1.009	H	-CH ₂ CH ₃	N	CH	CH	C(CF ₃)	CH
1.010	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	N	CH	CH	C(CF ₃)	CH
1.011	H	-CH ₂ CH ₃	CH	N	C(CF ₃)	CH	CH
1.012	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	N	C(CF ₃)	CH	CH
1.013	H	-CH ₂ CH ₃	CH	N	CH	C(CF ₃)	CH
1.014	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	N	CH	C(CF ₃)	CH
1.015	H	-CH ₂ CH ₃	CH	C(CF ₃)	N	CH	CH
1.016	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	C(CF ₃)	N	CH	CH
1.017	H	-CH ₃	CH	CH	C(CF ₃)	CH	CH
1.018	CF ₃	-CH ₃	CH	CH	C(CF ₃)	CH	CH
1.019	OCF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	CH	C(CF ₃)	CH	CH
1.020	OCHF ₂	-CH ₂ CH ₃	CH	CH	C(CF ₃)	CH	CH
1.021	CF ₂ CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	CH	C(CF ₃)	CH	CH
1.022	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	CH	C(CN)	CH	CH
1.023	H	-CH ₂ CH ₃	CH	CH	C(OCF ₃)	CH	CH
1.024	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	CH	C(OCF ₃)	CH	CH
1.025	CF ₃	-CH ₃	CH	CH	C(OCF ₃)	CH	CH
1.026	H	-CH ₂ CH ₃	CH	CH	C(CF ₂ CF ₃)	CH	CH
1.027	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	CH	C(CF ₂ CF ₃)	CH	CH
1.028	CF ₃	-CH ₃	CH	CH	C(CF ₂ CF ₃)	CH	CH
1.029	H	-CH ₃	CH	C(CF ₃)	CH	CH	CH
1.030	CF ₃	-CH ₃	CH	C(CF ₃)	CH	CH	CH
1.031	OCF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	C(CF ₃)	CH	CH	CH
1.032	OCHF ₂	-CH ₂ CH ₃	CH	C(CF ₃)	CH	CH	CH
1.033	CF ₂ CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	C(CF ₃)	CH	CH	CH
1.034	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	C(CN)	CH	CH	CH
1.035	H	-CH ₂ CH ₃	CH	C(OCF ₃)	CH	CH	CH
1.036	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	C(OCF ₃)	CH	CH	CH
1.037	CF ₃	-CH ₃	CH	C(OCF ₃)	CH	CH	CH
1.038	H	-CH ₂ CH ₃	CH	C(CF ₂ CF ₃)	CH	CH	CH
1.039	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	C(CF ₂ CF ₃)	CH	CH	CH
1.040	CF ₃	-CH ₃	CH	C(CF ₂ CF ₃)	CH	CH	CH
1.041	H	-CH ₃	N	CH	C(CF ₃)	CH	CH
1.042	CF ₃	-CH ₃	N	CH	C(CF ₃)	CH	CH
1.043	OCF ₃	-CH ₂ CH ₃	N	CH	C(CF ₃)	CH	CH

ES 2 762 683 T3

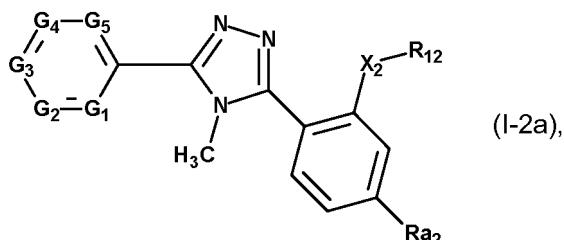
Comp. N.º	Ra ₁	R ₁₁	G ₁	G ₂	G ₃	G ₄	G ₅
1.044	OCHF ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CH	C(CF ₃)	CH	CH
1.045	CF ₂ CF ₃	-CH ₂ CH ₃	N	CH	C(CF ₃)	CH	CH
1.046	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	N	CH	C(CN)	CH	CH
1.047	H	-CH ₂ CH ₃	N	CH	C(OCF ₃)	CH	CH
1.048	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	N	CH	C(OCF ₃)	CH	CH
1.049	CF ₃	-CH ₃	N	CH	C(OCF ₃)	CH	CH
1.050	H	-CH ₂ CH ₃	N	CH	C(CF ₂ CF ₃)	CH	CH
1.051	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	N	CH	C(CF ₂ CF ₃)	CH	CH
1.052	CF ₃	-CH ₃	N	CH	C(CF ₂ CF ₃)	CH	CH
1.053	H	-CH ₃	N	CH	CH	C(CF ₃)	CH
1.054	CF ₃	-CH ₃	N	CH	CH	C(CF ₃)	CH
1.055	OCF ₃	-CH ₂ CH ₃	N	CH	CH	C(CF ₃)	CH
1.056	OCHF ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CH	CH	C(CF ₃)	CH
1.057	CF ₂ CF ₃	-CH ₂ CH ₃	N	CH	CH	C(CF ₃)	CH
1.058	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	N	CH	CH	C(CN)	CH
1.059	H	-CH ₂ CH ₃	N	CH	CH	C(OCF ₃)	CH
1.060	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	N	CH	CH	C(OCF ₃)	CH
1.061	CF ₃	-CH ₃	N	CH	CH	C(OCF ₃)	CH
1.062	H	-CH ₂ CH ₃	N	CH	CH	C(CF ₂ CF ₃)	CH
1.063	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	N	CH	CH	C(CF ₂ CF ₃)	CH
1.064	CF ₃	-CH ₃	N	CH	CH	C(CF ₂ CF ₃)	CH
1.065	H	-CH ₃	CH	N	C(CF ₃)	CH	CH
1.066	CF ₃	-CH ₃	CH	N	C(CF ₃)	CH	CH
1.067	OCF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	N	C(CF ₃)	CH	CH
1.068	OCHF ₂	-CH ₂ CH ₃	CH	N	C(CF ₃)	CH	CH
1.069	CF ₂ CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	N	C(CF ₃)	CH	CH
1.070	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	N	C(CN)	CH	CH
1.071	H	-CH ₂ CH ₃	CH	N	C(OCF ₃)	CH	CH
1.072	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	N	C(OCF ₃)	CH	CH
1.073	CF ₃	-CH ₃	CH	N	C(OCF ₃)	CH	CH
1.074	H	-CH ₂ CH ₃	CH	N	C(CF ₂ CF ₃)	CH	CH
1.075	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	N	C(CF ₂ CF ₃)	CH	CH
1.076	CF ₃	-CH ₃	CH	N	C(CF ₂ CF ₃)	CH	CH
1.077	H	-CH ₃	CH	N	CH	C(CF ₃)	CH
1.078	CF ₃	-CH ₃	CH	N	CH	C(CF ₃)	CH
1.079	OCF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	N	CH	C(CF ₃)	CH
1.080	OCHF ₂	-CH ₂ CH ₃	CH	N	CH	C(CF ₃)	CH
1.081	CF ₂ CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	N	CH	C(CF ₃)	CH
1.082	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	N	CH	C(CN)	CH
1.083	H	-CH ₂ CH ₃	CH	N	CH	C(OCF ₃)	CH
1.084	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	N	CH	C(OCF ₃)	CH
1.085	CF ₃	-CH ₃	CH	N	CH	C(OCF ₃)	CH
1.086	H	-CH ₂ CH ₃	CH	N	CH	C(CF ₂ CF ₃)	CH
1.087	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	N	CH	C(CF ₂ CF ₃)	CH
1.088	CF ₃	-CH ₃	CH	N	CH	C(CF ₂ CF ₃)	CH
1.089	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	N	-OCF ₂ O-	CH	CH	
1.090	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	N	CH	-OCF ₂ O-	CH	
1.091	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	N	CH	CH	-OCF ₂ O-	
1.092	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	N	-OCF ₂ O-	CH	
1.093	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	N	CH	-OCF ₂ O-	
1.094	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	N	C(CF ₃)	N	CH	CH
1.095	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	N	CH	N	C(CF ₃)	CH
1.096	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	N	C(CF ₃)	CH	N	CH
1.097	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	N	CH	C(CF ₃)	N	CH
1.098	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	N	C(CF ₃)	CH	CH	N
1.099	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	N	CH	C(CF ₃)	CH	N
1.100	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	N	N	C(CF ₃)	CH	CH
1.101	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	N	N	CH	C(CF ₃)	CH
1.102	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	N	C(CF ₃)	N	CH

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

Tabla 2: Esta tabla describe los 102 compuestos 2.001-2.102 de fórmula I-1a, donde X₁ es SO, y Ra₁, R₁₁, G₁, G₂, G₃, G₄ y G₅ son tal como se definen en la Tabla 1.

Tabla 3: Esta tabla describe los 102 compuestos 3.001-3.102 de fórmula I-1a, donde X₁ es SO₂, y Ra₁, R₁₁, G₁, G₂, G₃, G₄ y G₅ son tal como se definen en la Tabla 1.

5 **Tabla 4:** Esta tabla describe los 102 compuestos 4.001-4.102 de fórmula I-2a:



donde X₂ es S, y Ra₂, R₁₂, G₁, G₂, G₃, G₄ y G₅ son tal como se definen a continuación:

Tabla 4:

Comp. N.º	Ra ₂	R ₁₂	G ₁	G ₂	G ₃	G ₄	G ₅
4.001	H	-CH ₂ CH ₃	CH	CH	C(CF ₃)	CH	CH
4.002	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	CH	C(CF ₃)	CH	CH
4.003	H	-CH ₂ CH ₃	CH	C(CF ₃)	CH	CH	CH
4.004	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	C(CF ₃)	CH	CH	CH
4.005	H	-CH ₂ CH ₃	N	C(CF ₃)	CH	CH	CH
4.006	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	N	C(CF ₃)	CH	CH	CH
4.007	H	-CH ₂ CH ₃	N	CH	C(CF ₃)	CH	CH
4.008	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	N	CH	C(CF ₃)	CH	CH
4.009	H	-CH ₂ CH ₃	N	CH	CH	C(CF ₃)	CH
4.010	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	N	CH	CH	C(CF ₃)	CH
4.011	H	-CH ₂ CH ₃	CH	N	C(CF ₃)	CH	CH
4.012	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	N	C(CF ₃)	CH	CH
4.013	H	-CH ₂ CH ₃	CH	N	CH	C(CF ₃)	CH
4.014	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	N	CH	C(CF ₃)	CH
4.015	H	-CH ₂ CH ₃	CH	C(CF ₃)	N	CH	CH
4.016	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	C(CF ₃)	N	CH	CH
4.017	H	-CH ₃	CH	CH	C(CF ₃)	CH	CH
4.018	CF ₃	-CH ₃	CH	CH	C(CF ₃)	CH	CH
4.019	OCF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	CH	C(CF ₃)	CH	CH
4.020	OCHF ₂	-CH ₂ CH ₃	CH	CH	C(CF ₃)	CH	CH
4.021	CF ₂ CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	CH	C(CF ₃)	CH	CH
4.022	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	CH	C(CN)	CH	CH
4.023	H	-CH ₂ CH ₃	CH	CH	C(OCF ₃)	CH	CH
4.024	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	CH	C(OCF ₃)	CH	CH
4.025	CF ₃	-CH ₃	CH	CH	C(OCF ₃)	CH	CH
4.026	H	-CH ₂ CH ₃	CH	CH	C(CF ₂ CF ₃)	CH	CH
4.027	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	CH	C(CF ₂ CF ₃)	CH	CH
4.028	CF ₃	-CH ₃	CH	CH	C(CF ₂ CF ₃)	CH	CH
4.029	H	-CH ₃	CH	C(CF ₃)	CH	CH	CH
4.030	CF ₃	-CH ₃	CH	C(CF ₃)	CH	CH	CH
4.031	OCF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	C(CF ₃)	CH	CH	CH
4.032	OCHF ₂	-CH ₂ CH ₃	CH	C(CF ₃)	CH	CH	CH
4.033	CF ₂ CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	C(CF ₃)	CH	CH	CH
4.034	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	C(CN)	CH	CH	CH
4.035	H	-CH ₂ CH ₃	CH	C(OCF ₃)	CH	CH	CH
4.036	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	C(OCF ₃)	CH	CH	CH
4.037	CF ₃	-CH ₃	CH	C(OCF ₃)	CH	CH	CH
4.038	H	-CH ₂ CH ₃	CH	C(CF ₂ CF ₃)	CH	CH	CH
4.039	CF ₃	-CH ₂ CH ₃	CH	C(CF ₂ CF ₃)	CH	CH	CH
4.040	CF ₃	-CH ₃	CH	C(CF ₂ CF ₃)	CH	CH	CH

ES 2 762 683 T3

Comp. N.º	Ra2	R12	G1	G2	G3	G4	G5
4.041	H	-CH3	N	CH	C(CF3)	CH	CH
4.042	CF3	-CH3	N	CH	C(CF3)	CH	CH
4.043	OCF3	-CH2CH3	N	CH	C(CF3)	CH	CH
4.044	OCHF2	-CH2CH3	N	CH	C(CF3)	CH	CH
4.045	CF2CF3	-CH2CH3	N	CH	C(CF3)	CH	CH
4.046	CF3	-CH2CH3	N	CH	C(CN)	CH	CH
4.047	H	-CH2CH3	N	CH	C(OCF3)	CH	CH
4.048	CF3	-CH2CH3	N	CH	C(OCF3)	CH	CH
4.049	CF3	-CH3	N	CH	C(OCF3)	CH	CH
4.050	H	-CH2CH3	N	CH	C(CF2CF3)	CH	CH
4.051	CF3	-CH2CH3	N	CH	C(CF2CF3)	CH	CH
4.052	CF3	-CH3	N	CH	C(CF2CF3)	CH	CH
4.053	H	-CH3	N	CH	CH	C(CF3)	CH
4.054	CF3	-CH3	N	CH	CH	C(CF3)	CH
4.055	OCF3	-CH2CH3	N	CH	CH	C(CF3)	CH
4.056	OCHF2	-CH2CH3	N	CH	CH	C(CF3)	CH
4.057	CF2CF3	-CH2CH3	N	CH	CH	C(CF3)	CH
4.058	CF3	-CH2CH3	N	CH	CH	C(CN)	CH
4.059	H	-CH2CH3	N	CH	CH	C(OCF3)	CH
4.060	CF3	-CH2CH3	N	CH	CH	C(OCF3)	CH
4.061	CF3	-CH3	N	CH	CH	C(OCF3)	CH
4.062	H	-CH2CH3	N	CH	CH	C(CF2CF3)	CH
4.063	CF3	-CH2CH3	N	CH	CH	C(CF2CF3)	CH
4.064	CF3	-CH3	N	CH	CH	C(CF2CF3)	CH
4.065	H	-CH3	CH	N	C(CF3)	CH	CH
4.066	CF3	-CH3	CH	N	C(CF3)	CH	CH
4.067	OCF3	-CH2CH3	CH	N	C(CF3)	CH	CH
4.068	OCHF2	-CH2CH3	CH	N	C(CF3)	CH	CH
4.069	CF2CF3	-CH2CH3	CH	N	C(CF3)	CH	CH
4.070	CF3	-CH2CH3	CH	N	C(CN)	CH	CH
4.071	H	-CH2CH3	CH	N	C(OCF3)	CH	CH
4.072	CF3	-CH2CH3	CH	N	C(OCF3)	CH	CH
4.073	CF3	-CH3	CH	N	C(OCF3)	CH	CH
4.074	H	-CH2CH3	CH	N	C(CF2CF3)	CH	CH
4.075	CF3	-CH2CH3	CH	N	C(CF2CF3)	CH	CH
4.076	CF3	-CH3	CH	N	C(CF2CF3)	CH	CH
4.077	H	-CH3	CH	N	CH	C(CF3)	CH
4.078	CF3	-CH3	CH	N	CH	C(CF3)	CH
4.079	OCF3	-CH2CH3	CH	N	CH	C(CF3)	CH
4.080	OCHF2	-CH2CH3	CH	N	CH	C(CF3)	CH
4.081	CF2CF3	-CH2CH3	CH	N	CH	C(CF3)	CH
4.082	CF3	-CH2CH3	CH	N	CH	C(CN)	CH
4.083	H	-CH2CH3	CH	N	CH	C(OCF3)	CH
4.084	CF3	-CH2CH3	CH	N	CH	C(OCF3)	CH
4.085	CF3	-CH3	CH	N	CH	C(OCF3)	CH
4.086	H	-CH2CH3	CH	N	CH	C(CF2CF3)	CH
4.087	CF3	-CH2CH3	CH	N	CH	C(CF2CF3)	CH
4.088	CF3	-CH3	CH	N	CH	C(CF2CF3)	CH
4.089	CF3	-CH2CH3	N	-OCF2O-	CH	CH	
4.090	CF3	-CH2CH3	N	CH	-OCF2O-	CH	
4.091	CF3	-CH2CH3	N	CH	CH	-OCF2O-	
4.092	CF3	-CH2CH3	CH	N	-OCF2O-	CH	
4.093	CF3	-CH2CH3	CH	N	CH	-OCF2O-	
4.094	CF3	-CH2CH3	N	C(CF3)	N	CH	CH
4.095	CF3	-CH2CH3	N	CH	N	C(CF3)	CH
4.096	CF3	-CH2CH3	N	C(CF3)	CH	N	CH
4.097	CF3	-CH2CH3	N	CH	C(CF3)	N	CH
4.098	CF3	-CH2CH3	N	C(CF3)	CH	CH	N
4.099	CF3	-CH2CH3	N	CH	C(CF3)	CH	N
4.100	CF3	-CH2CH3	N	N	C(CF3)	CH	CH
4.101	CF3	-CH2CH3	N	N	CH	C(CF3)	CH
4.102	CF3	-CH2CH3	CH	N	C(CF3)	N	CH

y los N-óxidos de los compuestos de la Tabla 4.

Tabla 5: Esta tabla describe los 102 compuestos 5.001-5.102 de fórmula I-2a, donde X₁ es SO, y Ra₂, R₁₂, G₁, G₂, G₃, G₄ y G₅ son tal como se definen en la Tabla 4.

5 **Tabla 6:** Esta tabla describe los 102 compuestos 6.001-6.102 de fórmula I-2a, donde X₁ es SO₂, y Ra₂, R₁₂, G₁, G₂, G₃, G₄ y G₅ son tal como se definen en la Tabla 4.

10 Los compuestos de fórmula I-1, I-2 e I-4 de acuerdo con la invención son principios activos valiosos desde el punto de vista de la prevención y curación en el área del control de plagas, incluso con tasas de aplicación bajas, que tienen un espectro biocida muy favorable y son bien tolerados por las especies de sangre caliente, peces y plantas. Los principios activos de acuerdo con la invención actúan contra todas o alguna de las etapas del desarrollo de plagas animales normalmente sensibles, pero también resistentes, tales como insectos o representantes del orden de los ácaros. La actividad insecticida o acaricida de los principios activos de acuerdo con la invención puede manifestarse directamente, es decir, en la destrucción de las plagas, la cual se produce inmediatamente o cuando ha transcurrido poco tiempo, por ejemplo, durante la ecdisis, o indirectamente, por ejemplo, en una tasa reducida de oviposición y/o eclosión, donde una buena actividad corresponde a una tasa de destrucción (mortalidad) de al menos un 50%-60%.

15 Algunos ejemplos de las plagas animales mencionadas previamente son:

del orden de los ácaros, por ejemplo,

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

del orden de los anopluros, por ejemplo,

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

25 del orden de los coleópteros, por ejemplo,

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

del orden de los dípteros, por ejemplo,

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

40 del orden de los hemípteros, por ejemplo,

45 *Acanthocoris scabrator*, *Acrosternum* spp., *Adelphocoris lineolatus*, *Amblypelta nitida*, *Bathycoelia thalassina*, *Blissus* spp., *Cimex* spp., *Clavigralla tomentosicollis*, *Creontiades* spp., *Distantiella theobroma*, *Dichelops furcatus*, *Dysdercus* spp., *Edessa* spp., *Euchistus* spp., *Eurydema pulchrum*, *Eurygaster* spp., *Halyomorpha halys*, *Horcias nobilellus*, *Leptocoris* spp., *Lygus* spp., *Margarodes* spp., *Murgantia histrionic*, *Neomegalotomus* spp., *Nesidiocoris tenuis*, *Nezara* spp., *Nysius simulans*, *Oebalus insularis*, *Piesma* spp., *Piezodorus* spp., *Rhodnius* spp., *Sahlbergella singularis*, *Scaptocoris castanea*, *Scotinophara* spp., *Thyanta* spp., *Triatoma* spp., *Vatiga illudens*;

50 *Acyrtosium pisum*, *Adalges* spp., *Agalliana ensigera*, *Agonosceca targionii*, *Aleurodicus* spp., *Aleurocanthus* spp., *Aleurolobus barodensis*, *Aleurothrixus floccosus*, *Aleyrodes brassicae*, *Amarasca biguttula*, *Amritodus atkinsoni*, *Aonidiella* spp., *Aphididae*, *Aphis* spp., *Aspidiotus* spp., *Aulacorthum solani*, *Bactericera cockerelli*, *Bemisia* spp., *Brachycaudus* spp., *Brevicoryne brassicae*, *Cacopsylla* spp., *Cavariella aegopodii Scop.*, *Ceroplaster* spp., *Chrysomphalus aonidium*, *Chrysomphalus dictyospermi*, *Cicadella* spp., *Cofana spectra*, *Cryptomyzus* spp., *Cicadulina* spp., *Coccus hesperidum*, *Dalbulus maidis*, *Dialeurodes* spp., *Diaphorina citri*, *Diuraphis noxia*, *Dysaphis* spp., *Empoasca* spp., *Eriosoma larigerum*, *Erythroneura* spp., *Gascardia* spp., *Glycaspis brimblecombei*, *Hyadaphis*

5 *pseudobrassicae, Hyalopterus spp., Hyperomyzus pallidus, Idioscopus clypealis, Jacobiasca lybica, Laodelphax spp., Lecanium corni, Lepidosaphes spp., Lopaphis erysimi, Lyogenys maidis, Macrosiphum spp., Mahanarva spp., Metcalfa pruinoso, Metopolophium dirhodum, Myndus crudus, Myzus spp., Neotoxoptera spp., Nephrotettix spp., Nilaparvata spp., Nippolachnus piri Mats, Odonaspis ruthae, Oregma lanigera Zehnter, Parabemisia myricae, Paratrioza cockerelli, Parlatoria spp., Pemphigus spp., Peregrinus maidis, Perkinsiella spp., Phorodon humuli, Phylloxera spp., Planococcus spp., Pseudaulacaspis spp., Pseudococcus spp., Pseudatomoscelis seriatus, Psylla spp., Pulvinaria aethiopica, Quadraspidiotus spp., Quesada gigas, Recilia dorsalis, Rhopalosiphum spp., Saissetia spp., Scaphoideus spp., Schizaphis spp., Sitobion spp., Sogatella furcifera, Spissistilus festinus, Tarophagus Proserpina, Toxoptera spp., Trialeurodes spp., Tridiscus sporoboli, Trionymus spp., Trioza erytraea, Unaspis citri, Zyginia flammigera, Zyginidia*
10 *scutellaris;*

del orden de los himenópteros, por ejemplo,

Acromyrmex, Arge spp., Atta spp., Cephus spp., Diprion spp., Diprionidae, Gilpinia polytoma, Hoplocampa spp., Lasius spp., Monomorium pharaonis, Neodiprion spp., Pogonomyrmex spp., Slenopsis invicta, Solenopsis spp. y Vespa spp.;

del orden de los isópteros, por ejemplo,

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

del orden de los lepidópteros, por ejemplo,

20 *Acleris spp., Adoxophyes spp., Aegeria spp., Agrotis spp., Alabama argillaceae, Amylois spp., Anticarsia gemmatilis, Archips spp., Argyresthia spp., Argyrotaenia spp., Autographa spp., Bucculatrix thurberiella, Busseola fusca, Cadra cautella, Carposina nipponensis, Chilo spp., Choristoneura spp., Chrysoteuchia topiaria, Clysia ambiguella, Cnaphalocrocis spp., Cnephasia spp., Cochylis spp., Coleophora spp., Colias lesbia, Cosmophila flava, Crambus spp., Crocidolomia binotalis, Cryptophlebia leucotreta, Cydalima perspectalis, Cydia spp., Diaphania perspectalis, Diatraea spp., Diparopsis castanea, Earias spp., Eldana saccharina, Ephestia spp., Epinotia spp., Estigmene acrea, Etiella zinckinella, Eucosma spp., Eupoecilia ambiguella, Euproctis spp., Euxoa spp., Feltia jaculiferia, Grapholita spp., Hedyia nubiferana, Heliothis spp., Hellula undalis, Herpetogramma spp., Hyphantria cunea, Keiferia lycopersicella, Lasmopalpus lignosellus, Leucoptera scitella, Lithocollethis spp., Lobesia botrana, Loxostege bifidalis, Lymantria spp., Lyonetia spp., Malacosoma spp., Mamestra brassicae, Manduca sexta, Mythimna spp., Noctua spp., Operophtera spp., Orniodes indica, Ostrinia nubilalis, Pammene spp., Pandemis spp., Panolis flammea, Papaipema nebris, Pectinophora gossypiella, Perileucoptera coffeella, Pseudaletia unipuncta, Phthorimaea operculella, Pieris rapae, Pieris spp., Plutella xylostella, Prays spp., Pseudoplusia spp., Rachiplusia nu, Richia albicosta, Scirpophaga spp., Sesamia spp., Sparganothis spp., Spodoptera spp., Sylepta derogate, Synanthedon spp., Thaumetopoea spp., Tortrix spp., Trichoplusia ni, Tuta absoluta e Yponomeuta spp.;*

del orden de los malófagos, por ejemplo,

Damalinea spp. y Trichodectes spp.;

35 del orden de los ortópteros, por ejemplo,

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

del orden de los psocópteros, por ejemplo,

Liposcelis spp.;

40 del orden de los sifonápteros, por ejemplo,

Ceratophyllus spp., Ctenocephalides spp. y Xenopsylla cheopis;

del orden de los tisanópteros, por ejemplo,

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

45 del orden de los tisanuros, por ejemplo, *Lepisma saccharina.*

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

50

Los cultivos diana adecuados son, en particular, cereales tales como trigo, cebada, centeno, avena, arroz, maíz o sorgo; remolacha tal como remolacha azucarera o forrajera; fruta, por ejemplo, fruta pomácea, fruta con hueso o bayas, tal como manzanas, peras, ciruelas, duraznos, almendras, cerezas o bayas, por ejemplo, frutillas, frambuesas o moras; cultivos leguminosos tales como porotos, lentejas, arvejas o soja; cultivos oleosos tales como colza oleaginosa, mostaza, amapolas, aceitunas, girasoles, coco, ricino, cacao o maní; cucurbitáceas tales como calabazas, pepinos o melones; plantas de fibra tales como algodón, lino, cáñamo o yute; frutos cítricos tales como naranjas, limones, pomelos o tangerinas; hortalizas tales como espinaca, lechuga, espárrago, coles, zanahorias, cebollas, tomates, papas o pimientos morrones; Lauráceas tales como palta, canela o alcanfor; y también tabaco, nueces, café, berenjenas, caña de azúcar, té, pimienta, vid, lúpulos, la familia de los plátanos, plantas productoras de látex y ornamentales.

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

En un aspecto adicional, la invención también puede referirse a un método de control del daño a las plantas y partes de estas por parte de nematodos parasitarios de plantas (nematodos endoparasitarios, semiendoparasitarios y ectoparasitarios), especialmente nematodos parasitarios de plantas tales como nematodos de los nudos de la raíz, *Meloidogyne hapla*, *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne javanica*, *Meloidogyne arenaria* y otras especies *Meloidogyne*; nematodos formadores de quistes, *Globodera rostochiensis* y otras especies de *Globodera*; *Heterodera avenae*, *Heterodera glycines*, *Heterodera schachtii*, *Heterodera trifolii* y otras especies *Heterodera*; nematodos de las agallas de las semillas, especies *Anguina*; nematodos del tallo y las hojas, especies *Aphelenchoides*; nematodos de picadura, *Belonolaimus longicaudatus* y otras especies *Belonolaimus*; nematodos del pino, *Bursaphelenchus xylophilus* y otras especies *Bursaphelenchus*; nematodos de anillo, especies *Criconea*, especies *Criconea*, especies *Criconea*, especies *Criconea*, especies *Criconea*, especies *Criconea*; nematodos de punzón, especies *Dolichodorus*; nematodos de espiral, *Heliocotylenchus multicinctus* y otras especies *Helicotylenchus*; nematodos de vaina y envolventes, especies *Hemicyclophora* y especies *Hemicriconea*; especies *Hirshmanniella*; nematodos lanza, especies *Hoploaimus*; nematodos falsos del nudo de la raíz, especies *Nacobbus*; nematodos aguja, *Longidorus elongatus* y otras especies *Longidorus*; nematodos alfiler, especies *Pratylenchus*; nematodos de lesiones, *Pratylenchus neglectus*, *Pratylenchus penetrans*, *Pratylenchus curvatus*, *Pratylenchus goodeyi* y otras especies *Pratylenchus*; nematodos excavadores, *Radopholus similis* y otras especies *Radopholus*; nematodos reniformes, *Rotylenchus robustus*, *Rotylenchus reniformis* y otras especies *Rotylenchus*; especies *Scutellonema*; nematodos de la raíz corta y gruesa, *Trichodorus primitivus* y otras especies *Trichodorus*, especies *Paratrichodorus*; nematodos que causan atrofia, *Tylenchorhynchus claytoni*, *Tylenchorhynchus dubius* y otras especies *Tylenchorhynchus*; nematodos de los cítricos, especies *Tylenchulus*; nematodos daga, especies *Xiphinema*; y otras especies de nematodos parásitos de plantas, tales como *Subanguina* spp., *Hypsoperine* spp., *Macroposthonia* spp., *Melinius* spp., *Punctodera* spp. y *Quinisulcius* spp.

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

Se debe sobreentender que el término "cultivos" también incluye las plantas de cultivo que se han transformado mediante el uso de técnicas de ADN recombinante de tal forma que son capaces de sintetizar una o más toxinas que actúan selectivamente, según se sabe, por ejemplo, a partir de bacterias que producen toxinas, especialmente las del género *Bacillus*.

Las toxinas que pueden ser expresadas por estas plantas transgénicas incluyen, por ejemplo, proteínas insecticidas, por ejemplo, proteínas insecticidas de *Bacillus cereus* o *Bacillus popilliae*; o proteínas insecticidas de *Bacillus thuringiensis* tales como δ -endotoxinas, 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 nematodos que colonizan bacterias, 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 vegetales 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 serina-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, ecdiesteroido-UDP-glicosiltransferasa, colesterol-oxidasas, 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, estilbeno sintasa, bibencilo sintasa,

quitinasas y glucanasas.

En el contexto de la presente invención se debe sobreentender que son δ -endotoxinas, por ejemplo, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 o Cry9C, o proteínas insecticidas vegetativas (Vip), por ejemplo, Vip1, Vip2, Vip3 o Vip3A, expresamente también las toxinas híbridas, toxinas truncadas y toxinas modificadas. Las toxinas híbridas se producen por recombinación mediante una nueva combinación de diferentes dominios de estas proteínas (remítase, por ejemplo, al documento WO 02/15701). Existe constancia de toxinas truncadas, por ejemplo, una toxina Cry1Ab truncada. En el caso de las toxinas modificadas, se reemplazan uno o más aminoácidos de la toxina natural. En tales reemplazos de aminoácidos, preferentemente se insertan secuencias de reconocimiento de proteasas artificiales en la toxina, como, por ejemplo, en el caso de Cry3A055, en el que se inserta una secuencia de reconocimiento de catepsina-G en una toxina Cry3A (remítase al documento WO 03/018810).

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

Los 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 les confiere tolerancia a insectos dañinos. Estos insectos pueden pertenecer a cualquier grupo taxonómico de insectos, pero suelen pertenecer especialmente al grupo de los escarabajos (coleópteros), insectos con dos alas (dípteros) y polillas (lepidópteros).

Se conocen plantas transgénicas que contienen uno o más genes que codifican la resistencia a un insecticida 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 toxina Cry3Bb1); Starlink® (variedad del maíz que expresa una toxina Cry9C); Herculex I® (variedad del maíz que expresa una toxina Cry1Fa2 y la enzima fosfinotricina-*N*-acetiltransferasa (PAT, por sus siglas en inglés) para obtener 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 toxina Cry2Ab); VipCot® (variedad del algodón que expresa una toxina Vip3A y una toxina Cry1Ab); NewLeaf® (variedad de la papa que expresa una toxina Cry3A); NatureGard®, Agrisure® GT Advantage (rasgo tolerante al glifosato GA21), Agrisure® CB Advantage (rasgo del gusano barrenador del maíz (CB, por sus siglas en inglés) Bt11) y Protecta®.

Otros ejemplos de este tipo de cultivos transgénicos son los siguientes:

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. Consiste en *Zea mays* que se ha modificado genéticamente para que sea 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 obtener 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. Consiste en *Zea mays* que se ha modificado genéticamente para que sea 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 obtener 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 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 presenta resistencia a ciertos 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 ciertos insectos lepidópteros, y para que exprese la proteína PAT, con el fin de obtener tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

7. **Maíz NK603 x MON 810** de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/GB/02/M3/03. Consiste en variedades de maíz híbridas cultivadas de forma convencional mediante el cruce de las variedades modificadas genéticamente NK603 y MON 810. El maíz NK603 x 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 ciertos lepidópteros, incluido el gusano barrenador del maíz europeo.

También se describen cultivos transgénicos de plantas resistentes a insectos en el Informe del BATS (Zentrum für Biosicherheit und Nachhaltigkeit, Zentrum BATS, Clarastrasse 13, 4058 Basilea, Suiza) de 2003 (<http://bats.ch>).

10 Debe comprenderse que el término "cultivos" también incluye plantas cultivadas que han sido transformadas mediante la utilización de técnicas de ADN recombinante de forma tal que son capaces de sintetizar sustancias antipatógenas que tienen una acción selectiva, tales como, por ejemplo, las denominadas "proteínas relacionadas con la patogénesis" (PRP, remítase, por ejemplo, al documento EP-A-0 392 225). Algunos ejemplos de estas sustancias antipatógenas y de plantas transgénicas capaces de sintetizar estas sustancias antipatógenas se describen, por ejemplo, en EP-A-0 392 225, WO 95/33818 y EP-A-0 353 191. Generalmente, los expertos en la técnica estarán familiarizados con los métodos de producción de este tipo de plantas transgénicas y estos se describen, por ejemplo, en las publicaciones mencionadas anteriormente.

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

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

30 La presente invención también proporciona un método para controlar plagas (tales como mosquitos y otros portadores de enfermedades; remítase también a http://www.who.int/malaria/vector_control/irs/en/). En una realización, el método para controlar plagas comprende aplicar las composiciones de la invención a las plagas diana, a su emplazamiento o a una superficie o sustrato con brocha, con rodillo, mediante pulverización, dispersión o inmersión. A modo de ejemplo, una aplicación de tipo IRS (siglas en inglés de pulverización residual de interiores) de una superficie, tal como la superficie de una pared, un techo o un suelo, queda contemplada por el método de la invención. En otra realización, se contempla la aplicación de dichas composiciones a un sustrato tal como un material de tipo tela o no tejido en forma de (o que se puede emplear para elaborar) mallas, ropa, ropa de cama, cortinas y tiendas de campaña.

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

45 Los sustratos, incluidos los materiales de tipo tela, no tejidos o las mallas, que se van a tratar pueden estar hechos de fibras naturales tales como algodón, rafia, yute, lino, sisal, arpillera o lana, o fibras sintéticas tales como poliamida, poliéster, polipropileno, poliacrilonitrilo o análogos. Los poliésteres son particularmente adecuados. Los métodos de tratamiento textil se describen, por ejemplo, en WO 2008/151984, WO 2003/034823, US 5631072, WO 2005/64072, WO2006/128870, EP 1724392, WO2005113886 o WO 2007/090739.

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

55 En el campo de la inyección de árboles/tratamiento de troncos, los compuestos de acuerdo con la presente invención son especialmente adecuados contra insectos barrenadores de la madera del orden *Lepidoptera*, tal como se ha mencionado anteriormente, y del orden *Coleoptera*, especialmente contra los barrenadores de la madera enumerados en las siguientes tablas A y B:

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

Familia	Especies	Hospedador o cultivo infestado
<i>Buprestidae</i>	<i>Agrilus planipennis</i>	Fresno
<i>Cerambycidae</i>	<i>Anoplura glabripennis</i>	Maderas duras
<i>Scolytidae</i>	<i>Xylosandrus crassiusculus</i>	Maderas duras
	<i>X. mutilatus</i>	Maderas duras
	<i>Tomicus piniperda</i>	Coníferas

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

Familia	Especies	Hospedador o cultivo infestado
<i>Buprestidae</i>	<i>Agrilus anxius</i>	Abedul
	<i>Agrilus politus</i>	Sauce, Arce
	<i>Agrilus sayi</i>	<i>Myrica, Comptonia</i>
	<i>Agrilus vittaticollis</i>	Manzana, Pera, Arándano, <i>Amelanchier</i> , Espino blanco
	<i>Chrysobothris femorata</i>	Manzana, Damasco, Haya, Arce negundo, Cereza, Castaña, Grosella, Olmo, Espino blanco, Almez, Nogal americano, Castaño de indias, Tilo, Arce, Fresno de Montaña, Roble, Pecán, Pera, Durazno, Caqui, Ciruela, Álamo, Membrillo, Ciclamor, <i>Amelanchier</i> , Sicomoro, Nuez, Sauce
	<i>Texania campestris</i>	Tilo Americano, Haya, Arce, Roble, Sicomoro, Sauce, Álamo amarillo
<i>Cerambycidae</i>	<i>Goes pulverulentus</i>	Haya, Olmo, Roble de Nuttall, Sauce, Roble negro, Roble de corteza de cerezo, Roble de agua, Sicomoro
	<i>Goes tigrinus</i>	Roble
	<i>Neoclytus acuminatus</i>	Fresno, Nogal americano, Roble, Nuez, Abedul, Haya, Arce, Carpe lupulino del este, Cornejo, Caqui, Ciclamor, Acebo, Almez, Falsa Acacia, Acacia de tres espinas, Álamo amarillo, Castaño, Naranja de Luisiana, Sassafras, Lila, Caoba de la montaña, Pera, Cereza, Ciruela, Durazno, Manzana, Olmo, Tilo americano, Liquidámbar
	<i>Neoptychodes trilineatus</i>	Higo, Aliso, Mora, Sauce, Almez occidental
	<i>Oberea ocellata</i>	Zumaque, Manzana, Durazno, Ciruela, Pera, Grosella, Mora
	<i>Oberea tripunctata</i>	Cornejo, Viburno, Olmo, Oxidendro, Arándano, Rododendro, Azaleas, Laurel, Álamo, Sauce, Mora
	<i>Oncideres cingulata</i>	Nogal americano, Pecán, Caqui, Olmo, Oxidendro, Tilo americano, Acacia de tres espinas, Cornejo, Eucalipto, Roble, Almez, Arce, Árboles frutales
	<i>Saperda calcarata</i>	Álamo
<i>Scolytidae</i>	<i>Strophiona nitens</i>	Castaño, Roble, Nogal americano, Nuez, Haya, Arce
	<i>Corthylus columbianus</i>	Arce, Roble, Álamo amarillo, Haya, Arce negundo, Sicomoro, Abedul, Tilo Americano, Castaño, Olmo
	<i>Dendroctonus frontalis</i>	Pino
	<i>Dryocoetes betulae</i>	Abedul, Liquidámbar, Cereza silvestre, Haya, Pera
	<i>Monarthrum fasciatum</i>	Roble, Arce, Abedul, Castaño, Liquidámbar, Tupelo, Álamo, Nogal americano, Mimosa, Manzano, Durazno, Pino
	<i>Phloeotribus liminaris</i>	Durazno, Cereza, Ciruela, Cereza Negra, Olmo, Mora, Fresno de montaña
<i>Sesiidae</i>	<i>Pseudopityophthorus pruinosus</i>	Roble, Haya Americana, Cereza negra, Ciruela Chickasaw, Castaño, Arce, Nogal americano, Carpes, Carpe lupulino
	<i>Paranthrene simulans</i>	Roble, Castaño americano
	<i>Sannina uroceriformis</i>	Caqui
	<i>Synanthedon exitiosa</i>	Durazno, Ciruela, Nectarina, Cereza, Damasco, Almendra, Cereza negra
	<i>Synanthedon pictipes</i>	Durazno, Ciruela, Cereza, Haya, Cereza negra
	<i>Synanthedon rubrofascia</i>	Tupelo
	<i>Synanthedon scitula</i>	Cornejo, Pecán, Nogal americano, Roble, Castaño, Haya, Abedul, Cereza negra, olmo, Fresno de la montaña, Viburno, Sauce, Manzana, Níspero, <i>Physocarpus</i> , Baya
<i>Vitacea polistiformis</i>	Uva	

La presente invención también se podrá utilizar para controlar cualesquiera plagas de insectos que pueden estar presentes en el paso, que incluyen, por ejemplo, escarabajos, orugas, hormigas de fuego, perlas de tierra, milpedos, cochinillas de la humedad, ácaros, grillos topo, cochinillas, gorgojos, garrapatas, cercopoides, chinches meridionales y larvas blancas. La presente invención se podrá utilizar para controlar plagas de insectos en diversas etapas de su ciclo vital, incluidos los huevos, larvas, ninfas y adultos.

- En particular, la presente invención se podrá utilizar para controlar plagas de insectos que se alimentan de las raíces del pasto, incluidas las larvas blancas (tales como *Cyclocephala* spp. (p. ej., el escarabajo enmascarado, *C. lurida*), *Rhizotrogus* spp. (p. ej., el gusano blanco europeo, *R. majalis*), *Cotinus* spp. (p. ej. el escarabajo verde de junio, *C. nitida*), *Popillia* spp. (p. ej., el escarabajo japonés, *P. japonica*), *Phyllophaga* spp. (p. ej., escarabajo de mayo/junio), *Ataenius* spp. (p. ej., el escarabajo negro del césped, *A. spretulus*), *Maladera* spp. (p. ej., el escarabajo del jardín asiático, *M. castanea*) y *Tomarus* spp.), perlas de la tierra (*Margarodes* spp.), grillos topo (leonado, meridional y con alas cortas; *Scapteriscus* spp., *Grylotalpa africana*) y chaquetas de cuero (tipúlidos europeos, *Tipula* spp.).
- La presente invención también se podrá utilizar para controlar plagas de insectos del pasto que viven en la paja incluidas las gardamas (tales como la gardama del otoño, *Spodoptera frugiperda* y la gardama común *Pseudaletia unipuncta*), gusanos cortadores, picudos (*Sphenophorus* spp., tales como *S. venatus verstitus* y *S. parvulus*) y polillas del césped (tales como *Crambus* spp. y la polilla del césped tropical, *Herpetogramma phaeopteralis*).
- La presente invención también se podrá utilizar para controlar plagas de insectos del pasto que viven por encima del nivel del suelo y que se alimentan de las hojas del pasto, incluidas las chinches (tales como las chinches meridionales, *Blissus insularis*), ácaro de la grama común (*Eriophyes cynodoniensis*), gorgojos del pasto de rodas (*Antonina graminis*), cercopoideos de dos líneas (*Prospapia bicincta*), saltarillas, gusanos cortadores (familia *Noctuidae*) y pulgones verdes.
- La presente invención también se podrá utilizar para controlar otras plagas del pasto tales como las hormigas rojas de fuego importadas (*Solenopsis invicta*) que crean hormigueros en el césped.
- En el sector de la higiene, las composiciones de acuerdo con la invención son activas contra ectoparásitos tales como garrapatas duras, garrapatas blandas, ácaros de la sarna, ácaros de las cosechas, moscas (masticadoras y chupadoras), larvas de moscas parasitarias, piojos, piojos de pelo, piojos de aves y pulgas.
- Algunos ejemplos de dichos parásitos son:
- del orden de los anopluros: *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp. y *Phtirus* spp., *Solenopotes* spp.
- Del orden de los malófagos: *Trimenopon* spp., *Menopon* spp., *Trinoton* spp., *Bovicola* spp., *Werneckiella* spp., *Lepikentron* spp., *Damalina* spp., *Trichodectes* spp. y *Felicola* spp.
- Del orden de los dípteros y los subórdenes Nematocera y Brachycera, por ejemplo, *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Culex* spp., *Simulium* spp., *Eusimulium* spp., *Phlebotomus* spp., *Lutzomyia* spp., *Culicoides* spp., *Chrysops* spp., *Hybomitra* spp., *Atylotus* spp., *Tabanus* spp., *Haematopota* spp., *Philipomyia* spp., *Braula* spp., *Musca* spp., *Hydrotaea* spp., *Stomoxys* spp., *Haematobia* spp., *Morellia* spp., *Fannia* spp., *Glossina* spp., *Calliphora* spp., *Lucilia* spp., *Chrysomya* spp., *Wohlfahrtia* spp., *Sarcophaga* spp., *Oestrus* spp., *Hypoderma* spp., *Gasterophilus* spp., *Hippobosca* spp., *Lipoptena* spp. y *Melophagus* spp.
- Del orden sifonápteros, por ejemplo, *Pulex* spp., *Ctenocephalides* spp., *Xenopsylla* spp., *Ceratophyllus* spp.
- Del orden de los heterópteros, por ejemplo *Cimex* spp., *Triatoma* spp., *Rhodnius* spp., *Panstrongylus* spp.
- Del orden de los blatarios, por ejemplo, *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Blattelagermanica* y *Supella* spp.
- De la subclase de los ácaros (acáridos) y de los órdenes *Meta-* y *Meso-stigmata*, por ejemplo, *Argas* spp., *Ornithodoros* spp., *Otobius* spp., *Ixodes* spp., *Amblyomma* spp., *Boophilus* spp., *Dermacentor* spp., *Haemophysalis* spp., *Hyalomma* spp., *Rhipicephalus* spp., *Dermanyssus* spp., *Raillietia* spp., *Pneumonyssus* spp., *Sternostoma* spp. y *Varroa* spp.
- De los órdenes de los actinédidos (*Prostigmata*) y acarídidos (*Astigmata*), por ejemplo, *Acarapis* spp., *Cheyletiella* spp., *Ornithocheyletiella* spp., *Myobia* spp., *Psorergates* spp., *Demodex* spp., *Trombicula* spp., *Listrophorus* spp., *Acarus* spp., *Tyrophagus* spp., *Caloglyphus* spp., *Hypodectes* spp., *Pterolichus* spp., *Psoroptes* spp., *Chorioptes* spp., *Otodectes* spp., *Sarcoptes* spp., *Notoedres* spp., *Knemidocoptes* spp., *Cytodites* spp. y *Laminosioptes* spp.
- Las composiciones de acuerdo con la invención son también adecuadas para la protección contra la infestación de insectos en el caso de materiales tales como madera, textiles, plásticos, adhesivos, pegamentos, pinturas, papel y cartulina, cuero, revestimientos de pisos y edificios.
- Las composiciones de acuerdo con la invención se pueden utilizar, por ejemplo, contra las siguientes plagas: escarabajos tales como *Hylotrupes bajulus*, *Chlorophorus pilosis*, *Anobium punctatum*, *Xestobium rufovillosum*, *Ptilinuspecticornis*, *Dendrobium pertinex*, *Ernobius mollis*, *Priobium carpini*, *Lyctus brunneus*, *Lyctus africanus*, *Lyctus planicollis*, *Lyctus linearis*, *Lyctus pubescens*, *Trogoxylon aequale*, *Minthesrugicollis*, *Xyleborus spec.*, *Tryptodendron spec.*, *Apate monachus*, *Bostrychus capucins*, *Heterobostrychus brunneus*, *Sinoxylon spec.* y *Dinoderus minutus*, y también himenópteros tales como *Sirex juvencus*, *Urocerus gigas*, *Urocerus gigas taignus* y *Urocerus augur*, y termitas tales como *Kaloterms flavicollis*, *Cryptotermes brevis*, *Heterotermes indicola*, *Reticulitermes flavipes*, *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes lucifugus*, *Mastotermes darwiniensis*, *Zootermopsis nevadensis* y *Coptotermes formosanus*, y tisanuros tales como *Lepisma saccharina*.

Por lo tanto, la invención también se refiere a composiciones plaguicidas tales como concentrados emulsionables, concentrados en suspensión, microemulsiones, aceites dispersables, soluciones que se pueden diluir o pulverizar directamente, pastas untables, emulsiones diluidas, polvos solubles, polvos dispersables, polvos humectables, polvos, gránulos o encapsulaciones en sustancias poliméricas que comprenden, al menos, uno de los principios activos de acuerdo con la invención y que se seleccionarán de modo que se ajusten a los objetivos previstos y las circunstancias predominantes.

En estas composiciones, el principio activo se emplea en forma pura, un principio activo sólido, por ejemplo, en un tamaño de partícula específico o, preferentemente, junto con, al menos, uno de los auxiliares utilizados de manera convencional en la técnica de la formulación, tales como diluyentes, por ejemplo, disolventes o portadores sólidos, o tales como compuestos tensioactivos (surfactantes).

Algunos ejemplos de disolventes adecuados son: hidrocarburos aromáticos no hidrogenados o parcialmente hidrogenados, preferentemente las fracciones de C₈ a C₁₂ de alquilbencenos, tales como mezclas de xileno, naftalenos alquilados o tetrahidronaftaleno, hidrocarburos alifáticos o cicloalifáticos, tales como parafinas o ciclohexano, alcoholes tales como etanol, propanol o butanol, glicoles y sus éteres y ésteres tales como propilenglicol, éter dipropilenglicólico, etilenglicol o éter etilenglicol monometílico o éter etilenglicol monoetilico, cetonas, tales como ciclohexanona, isoforona o alcohol diacetónico, disolventes polares fuertes, tales como *N*-metilpirrolid-2-ona, sulfóxido de dimetilo o *N,N*-dimetilformamida, agua, aceites vegetales no epoxidados o epoxidados, tales como aceites de colza, ricino, coco o soja y silicona no epoxidados o epoxidados.

Los portadores sólidos que se usan, por ejemplo, para polvos finos o polvos dispersables son, por regla general, minerales naturales molidos tales como calcita, talco, caolín, montmorillonita o atapulgita. Con el fin de mejorar las propiedades físicas, también es posible añadir sílices altamente dispersadas o polímeros absorbentes altamente dispersados. Los portadores adsorbentes adecuados para gránulos son de tipo poroso, tal como pumita, ladrillo roto, sepiolita o bentonita, y los materiales portadores no absorbentes adecuados son calcita o arena. Además, pueden utilizarse un gran número de materiales granulados de naturaleza orgánica o inorgánica, en particular dolomita o residuos vegetales pulverizados.

Los compuestos tensioactivos adecuados son, dependiendo del tipo de principio activo que se desee formular, surfactantes o mezclas de surfactantes no iónicos, catiónicos y/o aniónicos que tienen buenas propiedades emulsionantes, dispersantes y humectantes. Los surfactantes que se mencionan a continuación deben considerarse solamente como ejemplos; en la bibliografía relevante se describen un gran número de surfactantes adicionales que se utilizan convencionalmente en la técnica de la formulación y que son adecuados de acuerdo con la invención.

Los surfactantes no iónicos adecuados son, especialmente, derivados de tipo éter poliglicólico de alcoholes alifáticos o cicloalifáticos, de ácidos grasos saturados o insaturados, o de alquilfenoles que pueden contener de aproximadamente 3 a aproximadamente 30 grupos de tipo éter glicólico y de aproximadamente 8 a aproximadamente 20 átomos de carbono en el radical hidrocarbonado (ciclo)alifático, o de aproximadamente 6 a aproximadamente 18 átomos de carbono en el resto alquilo de los alquilfenoles. También son adecuados los aductos de óxido de polietileno solubles en agua con polipropilenglicol, etilendiaminopolipropilenglicol o alquilpolipropilenglicol que contienen de 1 a aproximadamente 10 átomos de carbono en la cadena de tipo alquilo, y de aproximadamente 20 a aproximadamente 250 grupos de tipo éter etilenglicólico y de aproximadamente 10 a aproximadamente 100 grupos de tipo éter propilenglicólico. Normalmente, los compuestos mencionados anteriormente contienen de 1 a aproximadamente 5 unidades de etilenglicol por unidad de propilenglicol. Algunos ejemplos que se pueden mencionar son nonilfenoxipolietoxietanol, éter poliglicólico de aceite de ricino, aductos de polipropilenglicol/óxido de polietileno, tributilfenoxipolietoxietanol, polietilenglicol u octilfenoxipolietoxietanol. También son adecuados los ésteres de ácidos grasos de sorbitán polioxi-etileno, tales como el trioleato de sorbitán polioxi-etileno.

Los surfactantes catiónicos son, especialmente, sales de amonio cuaternario que generalmente tienen al menos un radical alquilo de aproximadamente 8 a aproximadamente 22 átomos de C como sustituyentes y, como sustituyentes adicionales, radicales (no halogenados o halogenados) de tipo alquilo inferior o hidroxialquilo o bencilo. Las sales se presentan preferentemente en forma de haluros, metilsulfatos o etilsulfatos. Algunos ejemplos son cloruro de esteariltrimetilamonio y bromuro de bencilbis(2-cloroetil)etilamonio.

Algunos ejemplos de surfactantes aniónicos adecuados son jabones solubles en agua o compuestos tensioactivos sintéticos solubles en agua. Los ejemplos de jabones adecuados son las sales alcalinas, alcalinotérreas o amónicas (sustituidas o no sustituidas) de ácidos grasos que contienen de aproximadamente 10 a aproximadamente 22 átomos de C, tales como las sales sódicas o potásicas del ácido esteárico u oleico, o de mezclas de ácidos grasos naturales que se pueden obtener, por ejemplo, a partir de aceite de coco o de pino; también deben mencionarse los tauratos metílicos de ácidos grasos. Sin embargo, se emplean más frecuentemente los surfactantes sintéticos, en particular sulfonatos grasos, sulfatos grasos, derivados de benzimidazol sulfonados o sulfonatos de alquilarilo. Por regla general, los sulfonatos grasos y sulfatos grasos están presentes como sales alcalinas, alcalinotérreas o amónicas (sustituidas o no sustituidas) y generalmente contienen un radical alquilo de aproximadamente 8 a aproximadamente 22 átomos de C, debiéndose sobreentender que alquilo también incluye el resto alquilo de radicales acilo; algunos ejemplos que se pueden mencionar son las sales sódicas o cálcicas del ácido lignosulfónico, del éster dodecilsulfúrico o de una mezcla de sulfatos de alcoholes grasos preparada a partir de ácidos grasos naturales. Este grupo también incluye las

sales de los ésteres sulfúricos y ácidos sulfónicos de aductos de alcoholes grasos/óxido de etileno. Los derivados de benzimidazol sulfonados contienen preferentemente 2 grupos sulfonilo y un radical de tipo ácido graso de aproximadamente 8 a aproximadamente 22 átomos de carbono. Algunos ejemplos de alquilarilsulfonatos son las sales sódicas, cálcicas o trietanolamónicas del ácido decilbencenosulfónico, ácido dibutilnaftalenosulfónico, o de un condensado de ácido naftalenosulfónico y formaldehído. También son posibles, además, fosfatos adecuados tales como sales del éster fosfórico de un aducto de p-nonilfenol/óxido de etileno (4-14), o fosfolípidos.

Por regla general, las composiciones comprenden entre un 0.1 y un 99%, especialmente entre un 0.1 y un 95% del principio activo y entre un 1 y un 99.9%, especialmente entre un 5 y un 99.9%, de al menos un adyuvante sólido o líquido, siendo posible por regla general que entre un 0 y un 25%, especialmente entre un 0.1 y un 20% de la composición corresponda a surfactantes (el % en cada caso significa porcentaje en peso). Si bien tienden a preferirse las composiciones concentradas para artículos comerciales, el usuario final, por regla general, emplea composiciones diluidas que tienen concentraciones sustancialmente más bajas del principio activo.

Una formulación típica de premezcla para la aplicación foliar comprende entre un 0.1 y un 99.9%, especialmente entre un 1 y un 95% de los ingredientes deseados y entre un 99.9 y un 0.1%, especialmente entre un 99 y un 5% de un adyuvante sólido o líquido (incluido, por ejemplo, un disolvente tal como el agua), donde los auxiliares pueden ser un surfactante en una cantidad comprendida entre un 0 y un 50%, especialmente entre un 0.5 y un 40%, en función de la formulación de premezcla.

Normalmente, una formulación de mezcla en tanque para una aplicación para el tratamiento de semillas comprende entre un 0.25 y un 80%, especialmente entre un 1 y un 75% de los ingredientes deseados y entre un 99.75 y un 20%, especialmente entre un 99 y un 25% de auxiliares sólidos o líquidos (incluido, por ejemplo, un disolvente tal como el agua), donde los auxiliares pueden ser un surfactante en una cantidad comprendida entre un 0 y un 40%, especialmente entre un 0.5 y un 30%, en función de la formulación de mezcla en tanque.

Normalmente, una formulación de premezcla para una aplicación para el tratamiento de semillas comprende entre un 0.5 y un 99.9%, especialmente entre un 1 y un 95% de los ingredientes deseados y entre un 99.5 y un 0.1%, especialmente entre un 99 y un 5% de un adyuvante sólido o líquido (incluido, por ejemplo, un disolvente tal como el agua), donde los auxiliares pueden ser un surfactante en una cantidad comprendida entre un 0 y un 50%, especialmente entre un 0.5 y un 40%, en función de la formulación de premezcla.

Aunque los productos comerciales se formulen preferentemente como concentrados (p. ej., composición de premezcla (formulación)), el usuario final normalmente empleará formulaciones diluidas (p. ej., composición de mezcla en tanque).

Las formulaciones de premezcla para el tratamiento de semillas preferidas son los concentrados en suspensión acuosa. La formulación puede aplicarse a las semillas utilizando técnicas y máquinas de tratamiento convencionales, tales como técnicas en lecho fluidizado, el método de trituración con rodillo, dispositivos para el tratamiento rotoestático de semillas y dispositivos para el recubrimiento en tambor. También pueden ser útiles otros métodos, tales como lechos con surtidores. El tamaño de las semillas se puede medir previamente antes del recubrimiento. Después del recubrimiento, las semillas generalmente se secan y luego se transfieren a una máquina de medición del tamaño para seleccionar su tamaño. Este tipo de procedimientos se conocen en la técnica.

En general, las composiciones de premezcla de la invención contienen entre un 0.5 y un 99.9, especialmente entre un 1 y un 95, convenientemente entre un 1 y un 50% en masa de los ingredientes deseados y entre un 99.5 y un 0.1, especialmente entre un 99 y un 5% en masa de un adyuvante sólido o líquido (incluido, por ejemplo, un disolvente tal como el agua) donde los auxiliares (o adyuvantes) pueden ser un surfactante en una cantidad comprendida entre un 0 y un 50, especialmente entre un 0.5 y un 40% en masa, en función de la masa de la formulación de premezcla.

Algunos ejemplos de los tipos de formulación foliar para las composiciones de premezcla son los siguientes:

GR: Gránulos

PH: polvos humectables

GD: gránulos dispersables en agua (polvos)

GS: gránulos solubles en agua

SL: concentrados solubles

CE: concentrados emulsionables

EAg: emulsiones de aceite en agua

ME: microemulsión

CS: concentrado en suspensión acuosa

SC: suspensión acuosa de cápsulas

DO: concentrado en suspensión a base de aceite, y

ES: suspoemulsión acuosa.

5 En cambio, los ejemplos de tipos de formulación para el tratamiento de semillas para las composiciones de premezcla son:

HS: polvos humectables para el tratamiento de semillas en suspensión

SS: solución para el tratamiento de semillas

ES: emulsiones para el tratamiento de semillas

FS: concentrado en suspensión para el tratamiento de semillas

10 GD: gránulos dispersables en agua y

SC: suspensión acuosa de cápsulas.

Los ejemplos de los tipos de formulación adecuados para las composiciones de mezcla en tanque incluyen soluciones, emulsiones diluidas, suspensiones o una mezcla de estas, y polvos.

15 Las composiciones preferidas tienen, en particular, las composiciones que se indican a continuación (% = porcentaje en peso):

Concentrados emulsionables:

principio activo: entre un 1 y un 95%, preferentemente entre un 5 y un 20%

surfactante: entre un 1 y un 30%, preferentemente entre un 10 y un 20%

disolvente: entre un 5 y un 98%, preferentemente entre un 70 y un 85%

20 Polvos:

principio activo: entre un 0.1 y un 10%, preferentemente entre un 0.1 y un 1%

portador sólido: entre un 99.9 y un 90%, preferentemente entre un 99.9 y un 99%

Concentrados en suspensión:

principio activo: entre un 5 y un 75%, preferentemente entre un 10 y un 50%

25 agua: entre un 94 y un 24%, preferentemente entre un 88 y un 30%

surfactante: entre un 1 y un 40%, preferentemente entre un 2 y un 30%

Polvos humectables:

principio activo: entre un 0.5 y un 90%, preferentemente entre un 1 y un 80%

surfactante: entre un 0.5 y un 20%, preferentemente entre un 1 y un 15%

30 portador sólido: entre un 5 y un 99%, preferentemente entre un 15 y un 98%

Granulados:

principio activo: entre un 0.5 y un 30%, preferentemente entre un 3 y un 15%

portador sólido: entre un 99.5 y un 70%, preferentemente entre un 97 y un 85%

Ejemplos preparatorios:

35 "Pf" significa punto de fusión en °C. Los radicales libres representan grupos metilo. Las medidas de ¹H RMN se registraron en un espectrómetro Brucker de 400 MHz, los desplazamientos químicos se proporcionan en ppm con respecto a un patrón de TMS. Los espectros se midieron en disolventes deuterados tal y como se indica. Abreviaturas habituales: ac = acuoso, min = minuto, h = hora, sat = saturado, T_r = tiempo de retención, mCPBA = ácido *meta*-cloroperbenzoico, MeOH = metanol, EtOH = etanol, NaHCO₃ = hidrogenocarbonato de sodio, Na₂CO₃ = carbonato de sodio, HCl = ácido clorhídrico, CH₂Cl₂ = diclorometano, Et₃N = trietilamina, DMF = *N,N*-dimetilformamida.

40

Métodos LCMS:**Método 1:**

5 SC_BASE, Aparato: Agilent 1100 Bin. Bomba: G1312A, desgasificador; automuestreador, ColCom, DAD: Agilent G1315B, 220-320 nm, MSD: Agilent LC/MSD G6130B ESI, pos/neg 100-800; ELSD PL-ELS2100 flujo del gas 1.1 mL/min, temp. del gas: 50 °C; columna: Waters XSelect™ C18, 30x2.1mm, 3.5µ, Temp: 25 °C, Flujo: 1 mL/min, Gradiente: t₀ = 2% A, t_{1.6min} = 98% A, t_{3min} = 98% A, Tiempo posterior: 1.3 min, Eluyente A: 95% de acetonitrilo + 5% de bicarbonato de amonio 10mM en agua en acetonitrilo, Eluyente B: bicarbonato de amonio 10 mM en agua (pH=9.5).

Método 2:

10 AN_BASE, Aparato: Agilent 1100 Bin. Bomba: G1312A, desgasificador; automuestreador, ColCom, DAD: Agilent G1315B, 220-320 nm, MSD: Agilent LC/MSD G6130B ESI, pos/neg 100-800; ELSD PL-ELS2100 flujo del gas 1.1 mL/min, temp. del gas: 50 °C; columna: Waters XSelect™ C18, 50x2.1mm, 3.5µ, Temp: 25 °C, Flujo: 0.8 mL/min, Gradiente: t₀ = 2% de A, t_{3.5min} = 98% de A, t_{6min} = 98% de A, Tiempo posterior: 2 min, Eluyente A: 95% de acetonitrilo + 5% de bicarbonato de amonio 10mM en agua en acetonitrilo, Eluyente B: bicarbonato de amonio 10 mM en agua (pH=9.5).

Método 3:

15 Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas de Waters (espectrómetro de masas de cuadrupolo único SQD 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: 100-900 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): 210-500, gradiente de disolventes: A = agua + 5% de MeOH + 0.05% de HCOOH, B= acetonitrilo + 0.05% de HCOOH, gradiente: 0 min 0% de B, 100% de A; 2.7-3.0 min 100% de B; Flujo (mL/min): 0.85.

Método 4:

25 Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas 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: 100-900 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): 210-500, 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.

Método 5:

35 Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas ACQUITY SQD de Waters (espectrómetro de masas de cuadrupolo único). Método de ionización: electronebulización. Polaridad: iones positivos. Capilaridad (kV): 3.00, cono (V): 20.00, extractor (V): 3.00, temperatura de la fuente (°C): 150, temperatura de desolvatación (°C): 400, flujo de gas del cono (L/h): 60, flujo del gas de desolvatación (L/h): 700, intervalo de masas: 100-800 Da; intervalo de longitudes de onda del DAD (nm): 210-400

Método: Waters ACQUITY UPLC con las siguientes condiciones de gradiente de HPLC

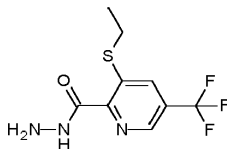
(disolvente A: agua/metanol (9:1), 0.1% de ácido fórmico, y disolvente B: acetonitrilo, 0.1% de ácido fórmico)

Tiempo (minutos)	A (%)	B (%)	Caudal (mL/min)
0	100	0	0.75
2.5	0	100	0.75
2.8	0	100	0.75
3.0	100	0	0.75

Tipo de columna: ACQUITY UPLC HSS T3 de Waters; longitud de la columna: 30 mm; diámetro interno de la columna: 2.1 mm; tamaño de partícula: 1.8 micras; temperatura: 60 °C.

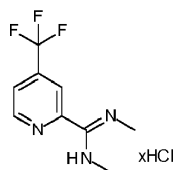
Ejemplo P1: Preparación de 3-etilsulfonil-2-[4-metil-5-[4-(trifluorometil)-2-piridil]-1,2,4-triazol-3-il]-5-(trifluorometil)piridina (compuesto P2):

Paso 1: Preparación de 3-etilsulfanil-5-(trifluorometil)piridina-2-carbohidrazida:



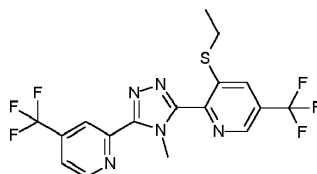
- 5 A una solución de ácido 3-etilsulfanil-5-(trifluorometil)piridin-2-carboxílico (4.4 g, 17.51 mmol) en diclorometano (70 ml) se añadió cloruro de oxalilo (7.25 g, 57.1 mmol, 5.0 ml) seguido de una gota de DMF y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 h. Se obtuvo una solución roja. La mezcla de reacción se concentró y se coevaporó dos veces con diclorometano. El residuo sólido rojo se disolvió en diclorometano (50 ml) y se añadió gota a gota a una solución enfriada (0 ° C) de monohidrato de hidrazina (8.77 g, 175 mmol, 8.50 ml) en diclorometano (50 ml) en atmósfera de nitrógeno. Después de completar la adición, la mezcla se agitó durante 30 minutos, el baño de enfriamiento se retiró y la agitación continuó durante 90 minutos más. Se obtuvo una suspensión roja. La mezcla de reacción se diluyó con diclorometano y se lavó con solución sat. de NaHCO₃ (ac), salmuera, se secó sobre sulfato de sodio y se concentró. El residuo se purificó en sílice mediante cromatografía en columna flash (gradiente de metanol al 0-10% en diclorometano) para proporcionar el compuesto del título (2.58 g) como un sólido. LCMS (método 1): 266 (M + H)⁺, tiempo de retención 1.81 min. ¹H-NMR (CDCl₃, ppm) 1.44 (3H), 2.96 (2H), 4.07 (2H), 7.83 (1H), 8.48 (1H), 8.94 (1H).

Paso 2: Preparación de la sal clorhidrato de *N,N'*-dimetil-4-(trifluorometil)piridina-2-carboxamida



- 20 A una solución de 4-(trifluorometil)piridina-2-carbonitrilo (0.516 g, 3.00 mmol) en metanol (4.5 ml) se añadió metóxido de sodio (30% en peso en MeOH) (0.027 g, 0.150 mmol, 0.028 ml). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 h. La solución se transfirió a un vial de reacción, se añadió metilamina (33% en peso en EtOH) (1.512 g, 16.07 mmol, 2.0 ml), el vial se cerró y la mezcla se calentó a 60 °C durante la noche. Se añadió ácido clorhídrico (4 M en dioxano) (3.00 mmol, 0.750 ml) y se continuó el calentamiento a 90 °C durante 2 h. La mezcla de reacción se concentró. En un vial de reacción, el residuo se redisolvió en metilamina (33% en peso en EtOH) (7.56 g, 80 mmol, 10.00 ml), se añadió ácido clorhídrico (4 M en dioxano) (3.00 mmol, 0.750 ml), el vial se tapó y la mezcla se calentó a 90 °C durante la noche. La mezcla de reacción se concentró y el residuo se repartió entre dietiléter y solución sat. Na₂CO₃ (ac). Después de lavar y separar las fases, la capa acuosa se extrajo con éter dos veces más. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron. El residuo se purificó en sílice mediante cromatografía en columna flash (0-100% de B en A; A: CH₂Cl₂; B: CH₂Cl₂/MeOH/Et₃N, 9/1/0.1). Las fracciones que contenían el producto se combinaron y concentraron. El residuo se disolvió en metanol y se añadió ácido clorhídrico en dioxano (4 M, 2 ml). La mezcla se concentró, se coevaporó con metanol y dos veces con dietiléter para proporcionar el compuesto del título (484 mg) como un sólido. LCMS (método 1): 218 (M + H)⁺, tiempo de retención 1.47 min. ¹H-NMR (DMSO-d₆, ppm) 2.86 (3H), 3.06 (3H), 8.15 (1H), 8.29 (1H), 9.09 (1H), 9.87 (1H), 10.23 (1H).

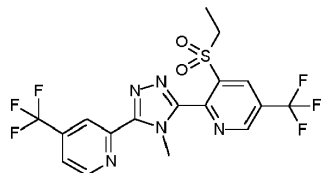
Paso 3: Preparación de 3-etilsulfanil-2-[4-metil-5-[4-(trifluorometil)-2-piridil]-1,2,4-triazol-3-il]-5-(trifluorometil)piridina (compuesto P1):



- 35 A una solución de 3-etilsulfanil-5-(trifluorometil)piridina-2-carbohidrazida (265 mg, 1.00 mmol) y sal clorhidrato de *N,N'*-dimetil-4-(trifluorometil)piridina-2-carboxamida (254 mg, 1.00 mmol) en metanol (6.5 ml) se añadió carbonato de potasio (138 mg, 1.00 mmol) y la mezcla se calentó a temperatura de reflujo durante la noche. La mezcla de reacción se concentró. El residuo se repartió entre acetato de etilo y agua. Después de lavar y separar las fases, la

capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio y se concentró. El residuo se purificó en sílice mediante cromatografía en columna flash en columna (gradiente de acetato de etilo al 5-40% en heptano) para proporcionar el compuesto del título (262 mg) como un sólido, pf 113-114 °C. LCMS (método 2): 434 (M + H)⁺, tiempo de retención 3.80 min. ¹H-NMR (CDCl₃, ppm) 1.38 (3H), 3.02 (2H), 4.20 (3H), 7.60 (1H), 7.92 (1H), 8.71 (1H), 8.74 (1H), 8.88 (1H).

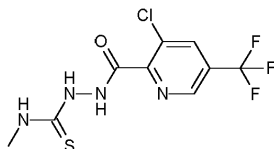
- 5 Paso 4: Preparación de 3-etilsulfonil-2-[4-metil-5-[4-(trifluorometil)-2-piridil]-1,2,4-triazol-3-il]-5-(trifluorometil)piridina (compuesto del título P2)



- 10 A una solución de 3-etilsulfonil-2-[4-metil-5-[4-(trifluorometil)-2-piridil]-1,2,4-triazol-3-il]-5-(trifluorometil)piridina (215 mg, 0.496 mmol) en diclorometano (5 ml) se añadió mCPBA (70% en peso en agua) (257 mg, 1.042 mmol, 70%) en una porción y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción se diluyó con diclorometano, se lavó con solución acuosa sat. de tiosulfato de sodio/solución sat. de NaHCO₃ (1/1), solución sat. de NaHCO₃, se secó sobre sulfato de sodio y se concentró. El residuo se purificó en sílice mediante cromatografía en columna flash (gradiente de acetato de etilo al 5-40% en heptano). Las fracciones que contenían el producto se combinaron y se concentraron. El producto se purificó nuevamente en sílice mediante cromatografía en columna flash
- 15 (gradiente de metanol al 0-2.5% en diclorometano) para proporcionar el compuesto del título (183 mg) como un sólido, pf 184-185 °C. LCMS (método 2): 466 (M + H)⁺, tiempo de retención 3.76 min. ¹H-NMR (CDCl₃, ppm) 1.41 (3H), 3.93 (2H), 4.12 (3H), 7.62 (1H), 8.71 (1H), 8.77 (1H), 8.89 (1H), 9.25 (1H).

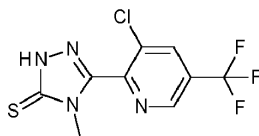
Ejemplo P2: Preparación de 2-(5-bromo-4-metil-1,2,4-triazol-3-il)-3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)piridina:

Paso 1: Preparación de 1-[[3-cloro-5-(trifluorometil)piridina-2-carbonil]amino]-3-metil-tiourea:



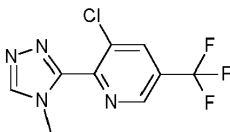
- 20 A una solución de 1-amino-3-metil-tiourea (1.94 g, 18.44 mmol) en piridina (2.5 ml) y diclorometano (35 ml) a 10 °C se añadió una solución de cloruro de 3-cloro-5-(trifluorometil)piridina-2-carbonilo (5.0 g, 20.49 mmol) en diclorometano (15 ml) gota a gota en un periodo de una hora. La mezcla de reacción se agitó durante la noche a temperatura ambiente, después se concentró a presión reducida. El residuo se trató con agua (50 ml), la suspensión se filtró y el sólido se lavó con agua fría. El material crudo se disolvió en acetato de etilo, se secó sobre sulfato de sodio y se concentró para proporcionar el compuesto del título (3.4 g) como un sólido amarillo pálido, pf 181-182 °C. Este material se usó sin purificación adicional. LCMS (método 3): 313/315 (M + H)⁺, tiempo de retención 0.83 min. ¹H-NMR (metanol-d₄, ppm) 3.05 (3H), 8.43 (1H), 8.91 (1H).
- 25

Paso 2: Preparación de 3-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridil]-4-metil-1H-1,2,4-triazol-5-tiona;



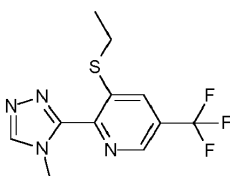
- 30 Una suspensión agitada de 1-[[3-cloro-5-(trifluorometil)piridina-2-carbonil]amino]-3-metil-tiourea (1.0 g, 3.20 mmol) en bicarbonato de sodio acuoso 2 M (20 ml) se calentó lentamente a reflujo. Después de calentar a reflujo durante la noche, la mezcla de reacción se enfrió, se filtró y el filtrado amarillo transparente se acidificó cuidadosamente mediante la adición gota a gota de ácido clorhídrico concentrado a 0 °C. El sólido resultante se recogió por filtración, se lavó con agua fría, se disolvió en acetato de etilo, la solución se secó sobre sulfato de sodio y se concentró para proporcionar el compuesto del título (720 mg) como un sólido amarillo pálido, pf 226-228 °C. Este material se usó sin purificación adicional. LCMS (método 3): 295/297 (M + H)⁺, tiempo de retención 1.11 min. ¹H-NMR (DMSO-d₆, ppm) 3.52 (3H), 8.79 (1H), 9.16 (1H), 14.31 (1H).
- 35

Paso 3: Preparación de 3-cloro-2-(4-metil-1,2,4-triazol-3-il)-5-(trifluorometil)piridina



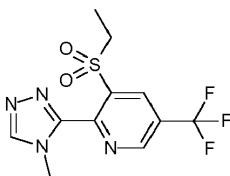
Una suspensión de 3-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridil]-4-metil-1H-1,2,4-triazol-5-tiona (500 mg, 1.70 mmol) en una mezcla del 65% de ácido nítrico (2 ml) y agua (15 ml) se calentó suavemente (¡precaución!). Después de un corto período de inducción, se observó evolución de gas. La reacción se completó aumentando lentamente la temperatura y calentando a reflujo durante una hora. La mezcla de reacción se enfrió a 10 °C y se basificó mediante la adición de hidróxido de sodio acuoso al 30%. La suspensión se filtró y el sólido se lavó con agua fría. El filtrado acuoso se extrajo con diclorometano (3x) y el sólido obtenido previamente se disolvió en la capa orgánica separada. Esta capa de diclorometano se secó sobre sulfato de sodio y se concentró para proporcionar el compuesto del título (350 mg) como un sólido, *mp* 130-131.5 °C. Este material se usó sin purificación adicional. LCMS (método 3): 263/265 (M + H)⁺, tiempo de retención 0.82 min. ¹H-NMR (CDCl₃, ppm) 3.88 (3H), 8.17 (1H), 8.29 (1H), 8.88 (1H).

Paso 4: Preparación de 3-etilsulfanil-2-(4-metil-1,2,4-triazol-3-il)-5-(trifluorometil)piridina:



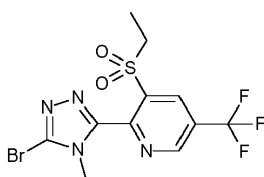
A una solución de 3-cloro-2-(4-metil-1,2,4-triazol-3-il)-5-(trifluorometil)piridina (25.0 g, 95.19 mmol) en *N,N*-dimetilformamida seca (200 ml) a 0-5 °C se añadió etanotiolato de sodio (18.9 g, 90%, 199.8 mmol) en cuatro porciones y la mezcla se agitó a 0-5 °C durante 30 minutos, después a temperatura ambiente durante 3 horas. El disolvente se eliminó a presión reducida, el residuo sólido se trató con agua (250 ml), la suspensión se filtró y el sólido se lavó con agua fría (4 x 100 ml). El material bruto se disolvió en diclorometano, se secó sobre sulfato de sodio y se concentró para proporcionar el compuesto del título (26.3 g) como un sólido amarillo pálido, *mp* 165-166 °C. Este material se usó sin purificación adicional. LCMS (método 3): 289 (M + H)⁺, tiempo de retención 1.08 min. ¹H-NMR (CDCl₃, ppm) 1.40 (3H), 3.01 (2H), 3.94 (3H), 7.88 (1H), 8.25 (1H), 8.66 (1H).

Paso 5: Preparación de 3-etilsulfonil-2-(4-metil-1,2,4-triazol-3-il)-5-(trifluorometil)piridina



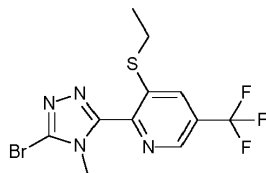
A una solución de 3-etilsulfanil-2-(4-metil-1,2,4-triazol-3-il)-5-(trifluorometil)piridina (24.0 g, 83.25 mmol) en diclorometano (300 ml) a 10 °C se añadió mCPBA (75% en peso en agua) (40.22 g, 174.8 mmol, 75%) en seis porciones y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción se filtró, el filtrado se lavó con una solución acuosa de tiosulfato de sodio al 10% (3x), después con solución acuosa sat. de NaHCO₃ (4x) y salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron para proporcionar el compuesto del título (25.5 g) como un sólido blanco, *mp* 185-187°C. Este material se usó sin purificación adicional. LCMS (método 3): 321 (M + H)⁺, tiempo de retención 0.85 min. ¹H-NMR (CDCl₃, ppm) 1.39 (3H), 3.75 (3H), 3.94 (2H), 8.28 (1H), 8.76 (1H), 9.19 (1H).

Paso 6: Preparación de 2-(5-bromo-4-metil-1,2,4-triazol-3-il)-3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)piridina



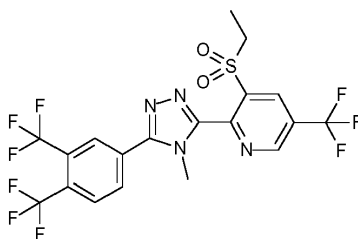
- 5 A una solución de 3-etilsulfonil-2-(4-metil-1,2,4-triazol-3-il)-5-(trifluorometil)piridina (15.0 g, 46.8 mmol) en acetonitrilo (250 ml) se añadió *N*-bromo-succinimida (20.84 g, 117.1 mmol) y la mezcla se calentó a temperatura de reflujo durante la noche. La mezcla de reacción se concentró y el residuo se diluyó con diclorometano, se lavó con bicarbonato de sodio acuoso saturado, salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró. El residuo se purificó en sílice mediante cromatografía en columna flash (ciclohexano/acetato de etilo 3: 1) para proporcionar el compuesto del título (15.5 g) como un sólido, pf 172-173 °C. LCMS (método 3): 399/401 (M + H)⁺, tiempo de retención 1.11 min. ¹H-NMR (CDCl₃, ppm) 1.39 (3H), 3.67 (3H), 3.89 (2H), 8.75 (1H), 9.20 (1H).

Ejemplo P3: Preparación de 2-(5-bromo-4-metil-1,2,4-triazol-3-il)-3-etilsulfanil-5(trifluorometil)piridina:



- 10 Se obtuvo a partir de 3-etilsulfanil-2-(4-metil-1,2,4-triazol-3-il)-5-(trifluorometil)piridina (100 mg, 0.347 mmol) y *N*-bromo-succinimida (61 mg, 0.343 mmol) en tetracloruro de carbono (0.3 ml) según el procedimiento del Ejemplo P2, etapa 6. La mezcla se agitó a temperatura de reflujo durante 30 minutos. La purificación combiflash proporcionó el compuesto del título (66 mg) como un sólido. LCMS (método 4): 367/369 (M + H)⁺, tiempo de retención 0.91 min. ¹H-NMR (CDCl₃, ppm) 1.39 (3H), 3.01 (2H), 3.85 (3H), 7.89 (1H), 8.67 (1H).

- 15 Ejemplo P4: Preparación de 2-[5-[3,4-bis(trifluorometil)fenil]-4-metil-1,2,4-triazol-3-il]-3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)piridina (compuesto P59):

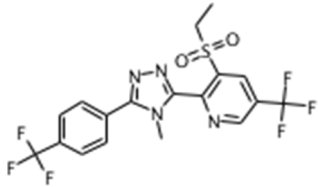
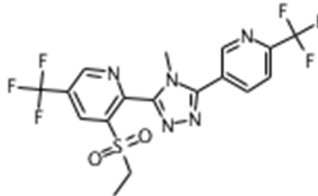
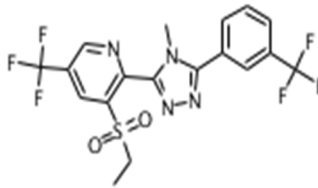
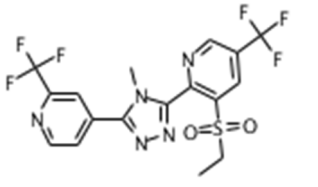
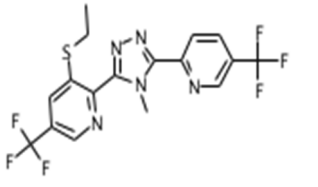
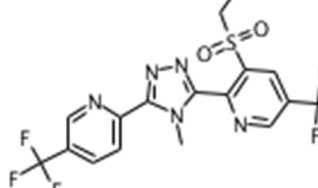
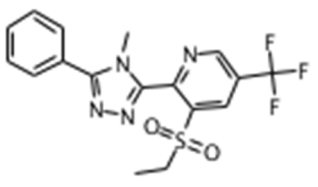


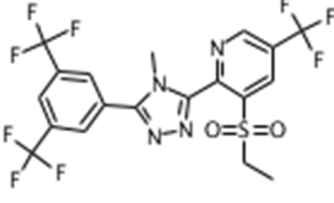
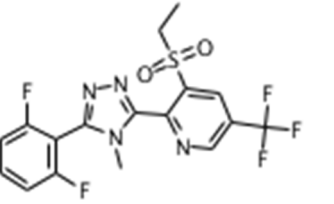
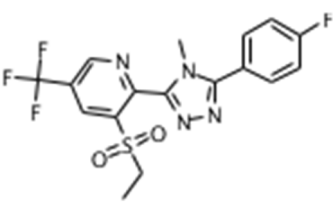
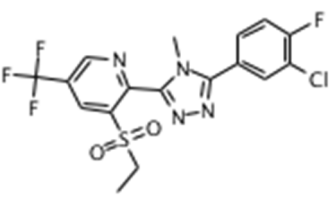
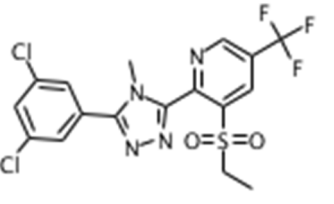
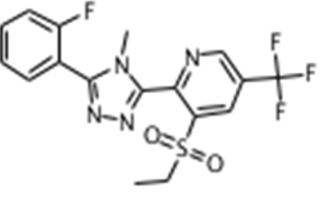
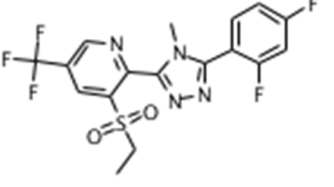
- 20 En un vial de microondas, una mezcla de 2-(5-bromo-4-metil-1,2,4-triazol-3-il)-3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)piridina (250 mg, 0.63 mmol), ácido [3,4-bis(trifluorometil)fenil]borónico (404 mg, 1.57 mmol) en 1,2-dimetoxietano (3 ml) y carbonato de sodio acuoso 2 M (0.94 ml, 1.88 mmol) se purgó con argón durante 5 minutos. Se añadió dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (II) (4.4 mg, 0.0063 mmol), el vial se cerró y se calentó en el microondas a 110 °C durante 2.5 horas. La mezcla de reacción se diluyó con diclorometano y se lavó con agua, salmuera, se secó sobre sulfato de sodio y se concentró. El residuo se purificó en sílice mediante cromatografía en columna flash (ciclohexano/acetato de etilo 3: 1) para proporcionar el compuesto del título P61 (145 mg) como un sólido, pf 91-93 °C. LCMS (método 3): 533 (M + H)⁺, tiempo de retención 1.78 min. ¹H-NMR (CDCl₃, ppm) 1.43 (3H), 3.77 (3H), 3.96 (2H), 8.08 (1H), 8.13 (1H), 8.33 (1H), 8.79 (1H), 9.25 (1H).

Tabla P1: Ejemplos de compuestos de fórmula I-1, I-2 e I-4

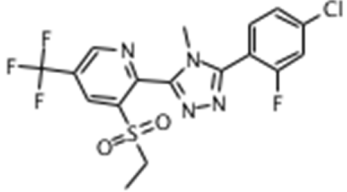
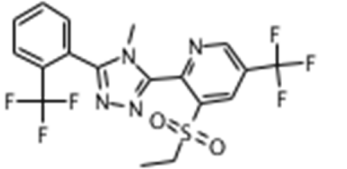
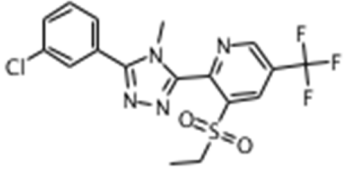
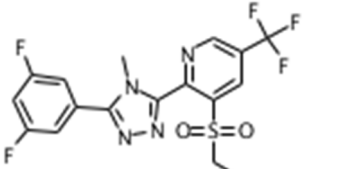
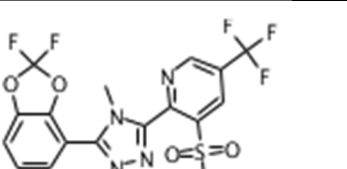
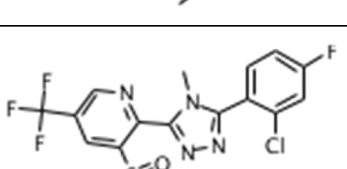
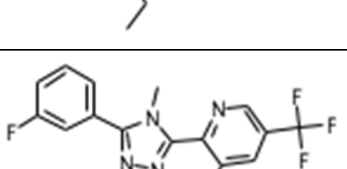
Compuesto N.º	Estructuras	Punto de fusión	MS/RMN
P1		113 - 114 °C	LCMS (método 2): 434 (M+H) ⁺ T _r = 3.80 min
P2		184 - 185 °C	LCMS (método 2): 466 (M+H) ⁺ T _r = 3.76 min

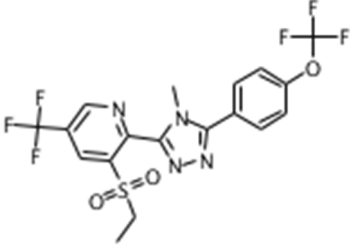
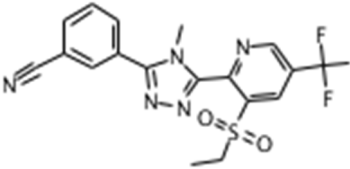
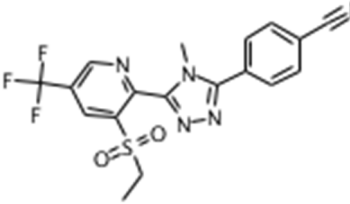
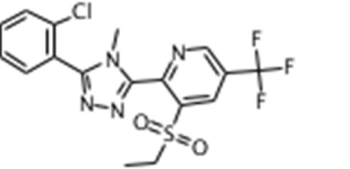
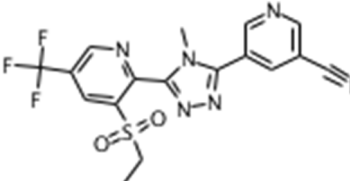
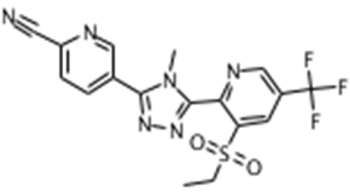
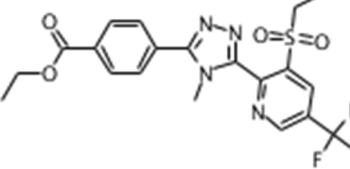
Tabla P1 (continuación): Ejemplos de compuestos de fórmula I-1, I-2 e I-4

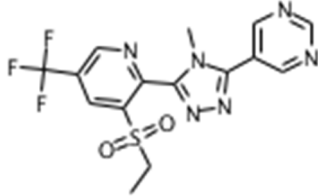
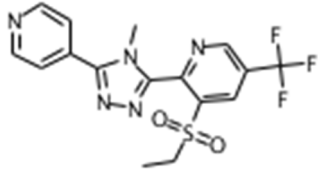
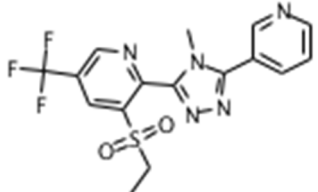
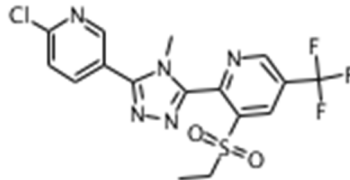
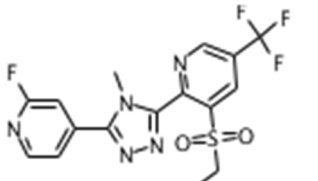
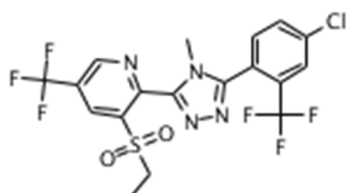
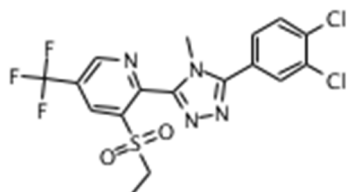
Compuesto N.º	Estructuras	LCMS			pf (°C)
		Tr (min)	[M+H] ⁺ (medida)	Método	
P3		3.63	465	2	155 - 156
P4		3.55	466	2	146 - 147
P5		3.62	465	2	sólido
P6		3.46	466	2	150 - 151
P7		3.98	434	2	160 - 161
P8		3.73	466	2	167 - 169
P9		1.34	397	5	

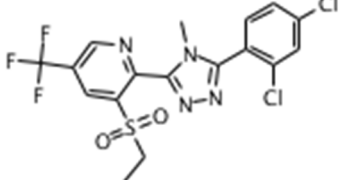
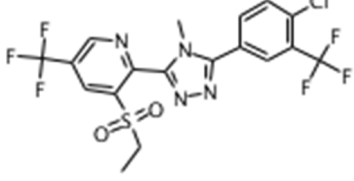
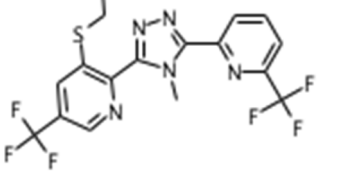
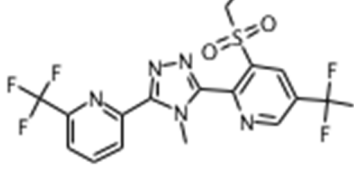
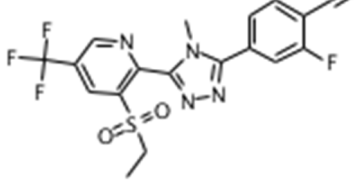
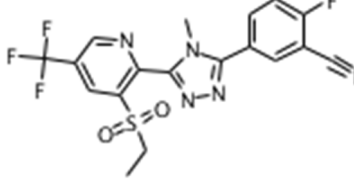
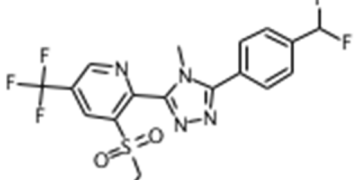
Compuesto N.º	Estructuras	LCMS			pf (°C)
		Tr (min)	[M+H] ⁺ (medida)	Método	
P10		1.78	533	5	
P11		1.37	433	5	
P12		1.37	415	5	
P13		1.53	449	5	
P14		1.67	464	5	
P15		1.37	415	5	
P16		1.41	433	5	

Compuesto N.º	Estructuras	LCMS			pf (°C)
		Tr (min)	[M+H] ⁺ (medida)	Método	
P17		1.58	483	5	
P18		1.62	481	5	
P19		1.83	565	5	
P20		1.54	449	5	
P21		1.37	423	5	
P22		1.64	480	5	
P23		1.67	499	5	

Compuesto N.º	Estructuras	LCMS			pf (°C)
		Tr (min)	[M+H] ⁺ (medida)	Método	
P24		1.54	449	5	
P25		1.48	465	5	
P26		1.50	431	5	
P27		1.45	433	5	
P28		1.57	477	5	
P29		1.48	449	5	
P30		1.39	415	5	

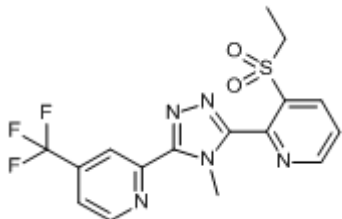
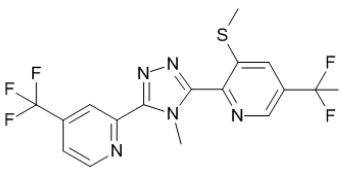
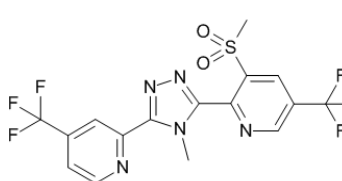
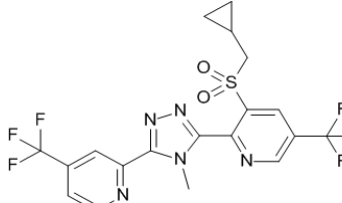
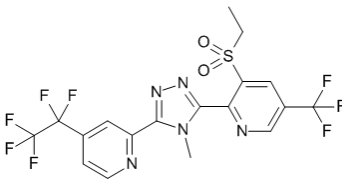
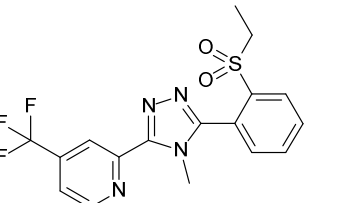
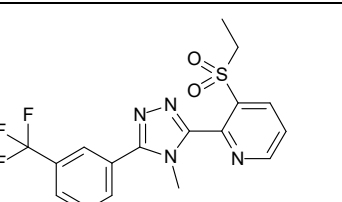
Compuesto N.º	Estructuras	LCMS			pf (°C)
		Tr (min)	[M+H] ⁺ (medida)	Método	
P31		1.62	481	5	
P32		1.30	422	5	
P33		1.30	422	5	
P34		1.44	431	5	
P35		1.15	423	5	
P36		1.20	423	5	
P37		1.52	469	5	

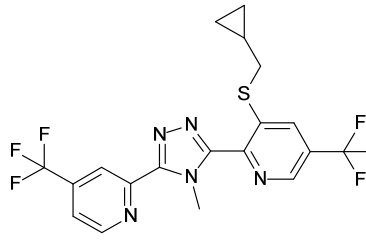
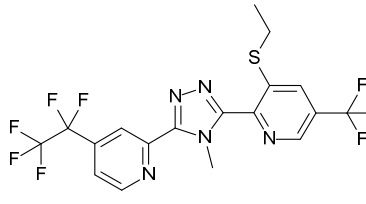
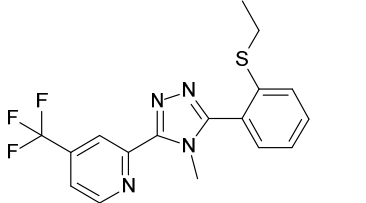
Compuesto N.º	Estructuras	LCMS			pf (°C)
		Tr (min)	[M+H] ⁺ (medida)	Método	
P38		1.02	399	5	
P39		1.01	398	5	
P40		1.04	398	5	
P41		1.28	431	5	
P42		1.22	416	5	
P43		1.64	499	5	
P44		1.64	464	5	

Compuesto N.º	Estructuras	LCMS			pf (°C)
		T _r (min)	[M+H] ⁺ (medida)	Método	
P45		1.60	464	5	
P46		1.70	499	5	
P47		4.11	434	2	140 - 141
P48		3.77	466	2	199 - 200
P49		3.50	440	2	193 - 195
P50		3.56	440	2	196 - 198
P51		3.65	447	2	169 - 170

Compuesto N.º	Estructuras	LCMS			pf (°C)
		Tr (min)	[M+H] ⁺ (medida)	Método	
P52		1.02	433	4	170 - 171
P53		0.92	465	4	245 - 246
P54		1.57	477	3	160 - 161
P55		0.94	432	4	96 - 101
P56		0.88	464	4	162 - 163
P57		1.11	433	4	90 - 91
P58		1.00	465	4	165 - 166

Compuesto N.º	Estructuras	LCMS			pf (°C)
		T _r (min)	[M+H] ⁺ (medida)	Método	
P59		1.78	533	3	91 - 93
P60		1.40	467	3	233 - 235
P61		1.80	500/502	3	208 - 210
P62		1.88	448	3	gum
P63		1.74	480	3	184 - 186
P64		0.96	464	4	189 - 192

Compuesto N.º	Estructuras	LCMS			pf (°C)
		Tr (min)	[M+H] ⁺ (medida)	Método	
P65		1.21	398	3	
P66		1.72	420	3	131 - 133
P67		1.57	452	3	208 - 209
P68		1.82	492	3	179 - 180
P69		1.81	516	3	
P70		0.92	397	4	
P71		1.26	397	3	88 - 90

Compuesto N.º	Estructuras	LCMS			pf (°C)
		T _r (min)	[M+H] ⁺ (medida)	Método	
P72		1.94	460	3	133 - 135
P73		1.18	484	4	
P74		1.06	365	4	

Ejemplos de formulación (% = porcentaje en peso)

Ejemplo F1: Concentrados de emulsión

	a)	b)	c)
Principio activo	25%	40%	50%
Dodecibencenosulfonato de calcio	5%	8%	6%
5 Éter polietilenglicólico de aceite de ricino (36 mol de OE)	5%	-	-
Éter tributilfenoxipolietilenglicólico (30 mol de OE)	-	12%	4%
Ciclohexanona	-	15%	20%
10 Mezcla de xileno	65%	25%	20%

Se pueden preparar emulsiones de cualquier concentración deseada a partir de estos concentrados diluyendo con agua.

Ejemplo F2: Soluciones

	a)	b)	c)	d)
Principio activo	80%	10%	5%	95%
15 Éter etilenglicol monometílico	20%	-	-	-
Polietilenglicol PM 400	-	70%	-	-
N-Metilpirrolid-2-ona	-	20%	-	-
Aceite de coco epoxidado	-	-	1%	5%
Éter de petróleo (intervalo de				

ES 2 762 683 T3

	ebullición: 160-190°)	-	-	94%	-
	Las soluciones son adecuadas para utilizarlas en forma de microgotas.				
	<u>Ejemplo F3: Gránulos</u>	a)	b)	c)	d)
	Principio activo	5%	10%	8%	21%
5	Caolín	94%	-	79%	54%
	Sílice muy dispersa	1%	-	13%	7%
	Atapulgita	-	90%	-	18%
	El principio activo se disuelve en diclorometano, la solución se pulveriza sobre el portador o los portadores y el disolvente se evapora subsecuentemente al vacío.				
10	<u>Ejemplo F4: Polvos</u>	a)	b)		
	Principio activo	2%	5%		
	Sílice muy dispersa	1%	5%		
	Talco	97%	-		
	Caolín	-	90%		
15	Los polvos listos para usar se obtienen mediante la mezcla íntima de los portadores y el principio activo.				
	<u>Ejemplo F5: Polvos humectables</u>	a)	b)	c)	
	Principio activo	25%	50%	75%	
	Lignosulfonato de sodio	5%	5%	-	
	Laurilsulfato de sodio	3%	-	5%	
20	Diisobutilnaftalenosulfonato de sodio	-	6%	10%	
	Éter octilfenoxipolietilenglicólico (7-8 mol de OE)	-	2%	-	
	Sílice muy dispersa	5%	10%	10%	
25	Caolín	62%	27%	-	
	El principio activo se mezcla con los aditivos y la mezcla se muele debidamente en un molino adecuado. Esto proporciona polvos humectables que pueden diluirse con agua para proporcionar suspensiones de cualquier concentración deseada.				
	<u>Ejemplo F6: Gránulos extrusores</u>				
30	Principio activo	10%			
	Lignosulfonato de sodio	2%			
	Carboximetilcelulosa	1%			
	Caolín	87%			
35	El principio activo se mezcla con los aditivos y la mezcla se muele, se humedece con agua, se extruye, se granula y se seca en una corriente de aire.				
	<u>Ejemplo F7: Gránulos recubiertos</u>				
	Principio activo	3%			
	Poliethylenglicol (PM 200)	3%			

ES 2 762 683 T3

Caolín 94%

En una mezcladora, el principio activo finamente molido se aplica uniformemente al caolín, que se ha humedecido con el polietilenglicol. Esto proporciona gránulos recubiertos exentos de polvo.

Ejemplo F8: Concentrado en suspensión

5	Principio activo	40%
	Etilenglicol	10%
	Éter nonilfenoxipolietilenglicólico (15 mol de OE)	6%
	Lignosulfonato de sodio	10%
10	Carboximetilcelulosa	1%
	Solución acuosa de formaldehído al 37%	0.2%
	Aceite de silicona (emulsión acuosa al 75%)	0.8%
	Agua	32%

15 El principio activo finamente molido se mezcla íntimamente con los aditivos. Se pueden preparar suspensiones de cualquier concentración deseada a partir de este concentrado en suspensión resultante diluyendo con agua.

Ejemplo F9: Polvos para el tratamiento de semillas en seco

	a)	b)	c)
principio activo	25%	50%	75%
aceite mineral ligero	5%	5%	5%
ácido silícico muy disperso	5%	5%	-
caolín	65%	40%	-
talco	-	-	20%

La combinación se mezcla debidamente con los adyuvantes y la mezcla se muele debidamente en un molino adecuado, para obtener polvos que se pueden emplear directamente en el tratamiento de semillas.

Ejemplo F10: Concentrado emulsionable

principio activo	10%
éter octilfenol polietilenglicólico (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%

Las emulsiones de cualquier dilución requerida, que se pueden utilizar en la protección de plantas, se pueden obtener a partir de este concentrado por dilución con agua.

20 Ejemplo F11: Concentrado fluido para el tratamiento de semillas

principios activos	40%
propilenglicol	5%

copolímero de OE/OP en butanol	2%
triestirenofenol con 10-20 moles de OE	2%
1,2-bencisotiazolin-3-ona (en forma de una solución 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%

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

- 5 La actividad de las composiciones de acuerdo con la invención se puede ampliar considerablemente y adaptarse a las circunstancias predominantes mediante la adición de otros principios activos como insecticidas, acaricidas y/o fungicidas. Las mezclas de los compuestos de fórmula I-1, I-2 e I-4 con otros principios activos como insecticidas, acaricidas y/o fungicidas también pueden presentar otras ventajas sorprendentes, las cuales también se pueden describir, en un sentido más amplio, como actividad sinérgica. Por ejemplo, una mejor tolerancia por parte de las plantas, una menor fitotoxicidad, permiten controlar a los insectos en los diferentes estadios de su desarrollo, o un mejor comportamiento durante su producción, por ejemplo, durante la molienda o la mezcla, durante su almacenamiento o durante su uso.

- 10 Las adiciones adecuadas a principios activos de la presente son, por ejemplo, miembros de las siguientes clases de principios activos: compuestos orgánicos de fósforo, derivados de nitrofenol, tioureas, hormonas juveniles, formamidinas, derivados de benzofenona, ureas, derivados de pirrol, carbamatos, piretroides, hidrocarburos clorados, acilureas, derivados de piridilmetileno, macrolidos, neonicotinoides y preparados de *Bacillus thuringiensis*.

- 15 Se prefieren las siguientes mezclas de los compuestos de fórmula I-1, I-2 e I-4 con principios activos (la abreviatura "TX" significa "un compuesto seleccionado a partir del grupo constituido por los compuestos descritos en las Tablas 1-6 de la presente invención"):

- 20 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 de la IUPAC) (910) + TX, bencenosulfonato de 2,4-diclorofenilo (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1059) + TX, 2-fluoro-*N*-metil-*N*-1-naftilacetamida (nombre de la IUPAC) (1295) + TX, sulfona 4-clorofenil fenilica (nombre de la IUPAC) (981) + TX, abamectina (1) + TX, acequinocilo (3) + TX, acetoprol [CCN] + TX, acrinatrina (9) + TX, aldicarb (16) + TX, aldoxicarb (863) + TX, alfa-cipermetrina (202) + TX, amiditió (870) + TX, amidoflumet [CCN] + TX, amidotioato (872) + TX, amitón (875) + TX, hidrógenooxalato 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 de 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 de la IUPAC) [CCN] + TX, bifenazato (74) + TX, bifentrina (76) + TX, binapacril (907) + TX, brofenvalerato (nombre alternativo) + TX, bromociclo (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 de 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, clorfensón (970) + TX, clorfensulfuro (971) + TX, clorfenvinfós (131) + TX, clorobencilato (975) + TX, 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, crotoxiófós (1010) + TX, cufraneb (1013) + TX, ciantoato (1020) + TX, ciflumetofeno (N.º de Registro 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, demetón-S-metilo (224) + TX, demetón-S-metilsulfón (1039) + TX, diafentiurón (226) + TX, dialifós (1042) + TX, diazinona (227) + TX, diclofluanida (230) + TX, diclorvos (236) + TX, diclifós (nombre alternativo) + TX, dicofol (242) + TX, dicrotofós (243) + TX, dienoclor (1071) + TX, dimefox (1081) + TX, dimetoato (262) + TX, dinactina (nombre alternativo) (653) + TX, dinex (1089) + TX, dinex-diclexina (1089) + TX, dinobutón (269) + TX, dinocap (270) + TX, dinocap-4 [CCN] + TX, dinocap-6 [CCN] + TX, dinoción (1090) + TX, dinopentón

- (1092) + TX, dinosulfón (1097) + TX, dinoterbón (1098) + TX, dioxatión (1102) + TX, sulfona difenilica (nombre de 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, etión (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, fenpropatrina (342) + TX, fenpirad (nombre alternativo) + TX, fenpiroximato (345) + TX, fensón (1157) + TX, fentripanilo (1161) + TX, fenvalerato (349) + TX, fipronilo (354) + TX, fluacipirim (360) + TX, fluazurón (1166) + TX, flubenzimina (1167) + TX, fluciclozurón (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 de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1216) + TX, hexitiazox (441) + TX, yodometano (nombre de la IUPAC) (542) + TX, isocarfós (nombre alternativo) (473) + TX, O-(metoxiaminotiofosforil)salicilato de isopropilo (nombre de 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, metomil (531) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, metolcarb (550) + TX, mevinfós (556) + TX, mexacarbato (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, niifluridida (1309) + TX, nikkomicinas (nombre alternativo) [CCN] + 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, 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, pirimidifeno (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, piritato (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, esradán (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, sulfuramida (750) + TX, sulfitep (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 de 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 de la IUPAC) (347) e hidróxido de trifenilestaño (nombre de 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 de la IUPAC) (23) y estricnina (745) + TX,
- un bactericida seleccionado del grupo de sustancias constituido por 1-hidroxi-1*H*-piridin-2-tiona (nombre de la IUPAC) (1222) + TX, 4-(quinoxalin-2-ilamino)bencenosulfonamida (nombre de la IUPAC) (748) + TX, sulfato de 8-hidroxiquinolina (446) + TX, bronopol (97) + TX, dioctanoato de cobre (nombre de la IUPAC) (170) + TX, hidróxido de cobre (nombre de 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, níquel bis(dimetiliditiocarbamato) (nombre de la IUPAC) (1308) + TX, nitrapirina (580) + TX, octiliona (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, tecloftalam (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, *Afidioletes 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 dactilopii* (nombre alternativo) (488) + TX, *Macrolophus caliginosus* (nombre alternativo) (491) + TX, *Mamestra brassicae* NPV (nombre alternativo) (494) + TX, *Metaphycus helvolus* (nombre alternativo) (522) + TX, *Metarhizium anisopliae* var. *acidum* (nombre científico) (523) + TX, *Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae* (nombre científico) (523) + TX, *Neodiprion sertifer* NPV y *N. lecontei* NPV (nombre alternativo) (575) + TX, *Orius* spp. (nombre alternativo) (596) + TX, *Paecilomyces fumosoroseus* (nombre alternativo) (613) + TX, *Phytoseiulus persimilis* (nombre alternativo) (644) + TX, virus de la polihedrosis nuclear multicapsídico por *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 riobrave* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema scapterisci* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema* spp. (nombre alternativo) (742) + TX, *Trichogramma* spp. (nombre alternativo) (826) + TX, *Typhlodromus occidentalis* (nombre alternativo) (844) y *Verticillium lecanii* (nombre alternativo) (848) + TX,

un esterilizante del suelo seleccionado del grupo de sustancias constituido por yodometano (nombre de 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 de la IUPAC) (222) + TX, acetato de (*E*)-tridec-4-en-1-ilo (nombre de la IUPAC) (829) + TX, (*E*)-6-metilhept-2-en-4-ol (nombre de la IUPAC) (541) + TX, acetato de (*E,Z*)-tetradeca-4,10-dien-1-ilo (nombre de la IUPAC) (779) + TX, acetato de (*Z*)-dodec-7-en-1-ilo (nombre de la IUPAC) (285) + TX, (*Z*)-hexadec-11-enal (nombre de la IUPAC) (436) + TX, acetato de (*Z*)-hexadec-11-en-1-ilo (nombre de la IUPAC) (437) + TX, acetato de (*Z*)-hexadec-13-en-11-in-1-ilo (nombre de la IUPAC) (438) + TX, (*Z*)-icos-13-en-10-ona (nombre de la IUPAC) (448) + TX, (*Z*)-tetradec-7-en-1-al (nombre de la IUPAC) (782) + TX, (*Z*)-tetradec-9-en-1-ol (nombre de la IUPAC) (783) + TX, acetato de (*Z*)-tetradec-9-en-1-ilo (nombre de la IUPAC) (784) + TX, acetato de (*7E,9Z*)-dodeca-7,9-dien-1-ilo (nombre de la IUPAC) (283) + TX, acetato de (*9Z,11E*)-tetradeca-9,11-dien-1-ilo (nombre de la IUPAC) (780) + TX, acetato de (*9Z,12E*)-tetradeca-9,12-dien-1-ilo (nombre de la IUPAC) (781) + TX, 14-metiloctadec-1-eno (nombre de la IUPAC) (545) + TX, 4-metilnonan-5-ol con 4-metilnonan-5-ona (nombre de la IUPAC) (544) + TX, alfa-multistriatina (nombre alternativo) [CCN] + TX, brevicomina (nombre alternativo) [CCN] + TX, codelure (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 de la IUPAC) (286) + TX, acetato de dodec-9-en-1-ilo (nombre de la IUPAC) (287) + TX, dodeca-8 + TX, acetato de 10-dien-1-ilo (nombre de la IUPAC) (284) + TX, dominicalure (nombre alternativo) [CCN] + TX, 4-metiloctanoato de etilo (nombre de 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 de la IUPAC) (588) + TX, acetato de octadeca-3,13-dien-1-ilo (nombre de la IUPAC) (589) + TX, orfralure (nombre alternativo) [CCN] + TX, orictalure (nombre alternativo) (317) + TX, ostramona (nombre alternativo) [CCN] + TX, siglure [CCN] + TX, sordidina (nombre alternativo) (736) + TX, sulcalot (nombre alternativo) [CCN] + TX, acetato de tetradec-11-en-1-ilo

(nombre de la IUPAC) (785) + TX, trimedlure (839) + TX, trimedlure A (nombre alternativo) (839) + TX, trimedlure B₁ (nombre alternativo) (839) + TX, trimedlure B₂ (nombre alternativo) (839) + TX, trimedlure C (nombre alternativo) (839) y trunc-call (nombre alternativo) [CCN] + TX,

- 5 un repelente de insectos seleccionado del grupo de sustancias constituido por 2-(octiltio)etanol (nombre de la IUPAC) (591) + TX, butopironoxilo (933) + TX, butoxi(polipropilenglicol) (936) + TX, adipato de dibutilo (nombre de la IUPAC) (1046) + TX, ftalato de dibutilo (1047) + TX, succinato de dibutilo (nombre de la IUPAC) (1048) + TX, dietiltoluamida [CCN] + TX, carbato de dimetilo [CCN] + TX, ftalato de dimetilo [CCN] + TX, etilhexanodiol (1137) + TX, hexamida [CCN] + TX, metoquina-butilo (1276) + TX, metilneodecanamida [CCN] + TX, oxamato [CCN] y picaridina [CCN] + TX,
- 10 un insecticida seleccionado del grupo de sustancias constituido por 1-dicloro-1-nitroetano (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1058) + TX, 1,1-dicloro-2,2-bis(4-etilfenil)etano (nombre de la IUPAC) (1056) + TX, 1,2-dicloropropano (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1062) + TX, 1,2-dicloropropano con 1,3-dicloropropeno (nombre de la IUPAC) (1063) + TX, 1-bromo-2-cloroetano (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (916) + TX, acetato de 2,2,2-tricloro-1-(3,4-diclorofenil)etilo (nombre de la IUPAC) (1451) + TX, 2-etilsulfinitil metil fosfato de
- 15 2,2-diclorovinilo (Nombre de la IUPAC) (1066) + TX, dimetilcarbamato de 2-(1,3-ditiolan-2-il)fenilo (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1109) + TX, tiocianato de 2-(2-butoxi)etilo (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (935) + TX, metilcarbamato de 2-(4,5-dimetil-1,3-dioxolan-2-il)fenilo (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1084) + TX, 2-(4-cloro-3,5-xililo)etanol (nombre de la IUPAC) (986) + TX, fosfato dietílico de 2-clorovinilo (nombre de la IUPAC) (984) + TX, 2-imidazolidona (nombre de la IUPAC) (1225) + TX, 2-isovalerilindan-1,3-diona (nombre de la IUPAC) (1246) + TX, metilcarbamato de 2-metil(prop-2-inil)aminofenilo (nombre de la IUPAC) (1284) + TX, laurato de 2-tiocianatoetilo (nombre de la IUPAC) (1433) + TX, 3-bromo-1-cloroprop-1-eno (nombre de la IUPAC) (917) + TX, dimetilcarbamato de 3-metil-1-fenilpirazol-5-ilo (nombre de la IUPAC) (1283) + TX, metilcarbamato de 4-metil(prop-2-inil)amino-3,5-xililo (nombre de la IUPAC) (1285) + TX, dimetilcarbamato de 5,5-dimetil-3-oxociclohex-1-enilo (nombre de la IUPAC) (1085) + TX, abamectina (1) + TX, acefato (2) + TX, acetamiprid (4) + TX, acetión (nombre alternativo) [CCN] + TX, acetoprol [CCN] + TX, acrinatrina (9) + TX, acrilonitrilo (nombre de la IUPAC) (861) + TX, alanicarb (15) + TX, aldicarb (16) + TX, aldoxicarb (863) + TX, aldrina (864) + TX, aletrina (17) + TX, alosamidina (nombre alternativo) [CCN] + TX, alixicarb (866) + TX, alfa-cipermetrina (202) + TX, alfa-ecdisona (nombre alternativo) [CCN] + TX, fosfuro de aluminio (640) + TX, amiditió (870) + TX, amidotiato (872) + TX, aminocarb (873) + TX, amitón (875) + TX, hidrógenooxalato 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 de la IUPAC/Chemical Abstracts) (892) + TX, bartrina [CCN] + TX, Bayer 22/190 (código de desarrollo) (893) + TX, Bayer 22408 (código de desarrollo) (894) + TX, bendiocarb (58) + TX, benfuracarb (60) + TX, bensultap (66) + TX, beta-ciflutrina (194) + TX, beta-cipermetrina (203) + TX, bifentrina (76) + TX, bioaletrina (78) + TX, isómero S-ciclopentenílico de la bioaletrina (nombre alternativo) (79) + TX, bioetanometrina [CCN] + TX, biopermetrina (908) + TX, biorresmetrina (80) + TX, éter bis(2-cloroetilico) (nombre de 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, butatofós (927) + TX, butocarboxim (103) + TX, butonato (932) + TX, butoxicarboxim (104) + TX, butilpiridabeno (nombre alternativo) + TX, cadusafós (109) + TX, arsenato de calcio [CCN] + TX, cianuro de calcio (444) + TX, polisulfuro de calcio (nombre de la IUPAC) (111) + TX, camfeclor (941) + TX, carbanolato (943) + TX, carbarilo (115) + TX, carbofurano (118) + TX, disulfuro de carbono (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (945) + TX, tetracloruro de carbono (nombre de la IUPAC) (946) + TX, carbofenotión (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, cloretoxifós (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, arsenato de cobre [CCN] + TX, oleato de cobre [CCN] + TX, coumafós (174) + TX, coumitoato (1006) + TX, crotamitón (nombre alternativo) [CCN] + TX, crotoxifós (1010) + TX, crufomato (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, demefión (1037) + TX, demefión-O (1037) + TX, demefión-S (1037) + TX, demetón (1038) + TX, demetón-metilo (224) + TX, demetón-O (1038) + TX, demetón-O-metilo (224) + TX, demetón-S (1038) + TX, demetón-S-metilo (224) + TX, demetón-S-metilsulfona (1039) + TX, diafentiurón (226) + TX, dialifós (1042) + TX, diamidafós (1044) + TX, diazinona (227) + TX, dicaptón (1050) + TX, diclofentió (1051) + TX, diclorvos (236) + TX, diclifós (nombre alternativo) + TX,

dicresilo (nombre alternativo) [CCN] + TX, dicrotofós (243) + TX, diciclanilo (244) + TX, dieldrina (1070) + TX, fosfato dietílico de 5-metilpirazol-3-ilo (nombre de 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, dioxatió (1102) + TX, disulfotón (278) + TX, diticrofós (1108) + TX, DNOC (282) + TX, doramectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, DSP (1115) + TX, ecdisterona (nombre alternativo) [CCN] + TX, EI 1642 (código de desarrollo) (1118) + TX, emamectina (291) + TX, benzoato de emamectina (291) + TX, EMPC (1120) + TX, empentrina (292) + TX, endosulfano (294) + TX, endotió (1121) + TX, endrina (1122) + TX, EPBP (1123) + TX, EPN (297) + TX, epofenonano (1124) + TX, eprinomectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, esfvalerato (302) + TX, etafós (nombre alternativo) [CCN] + TX, etiofencarb (308) + TX, etió (309) + TX, etiprol (310) + TX, etoato-metilo (1134) + TX, etoprofós (312) + TX, formato de etilo (nombre de la IUPAC) [CCN] + TX, etil-DDD (nombre alternativo) (1056) + TX, dibromuro de etileno (316) + TX, dicloruro de etileno (nombre químico) (1136) + TX, óxido de etileno [CCN] + TX, etofenprox (319) + TX, etrimfós (1142) + TX, EXD (1143) + TX, famfur (323) + TX, fenamifós (326) + TX, fenazaflor (1147) + TX, fenclorfós (1148) + TX, fenetacarb (1149) + TX, fenflutrina (1150) + TX, fenitrotió (335) + TX, fenobucarb (336) + TX, fenoxacrim (1153) + TX, fenoxicarb (340) + TX, fenpiritrina (1155) + TX, fenpropatrina (342) + TX, fenpirad (nombre alternativo) + TX, fensulfotió (1158) + TX, fentió (346) + TX, fentió-etilo [CCN] + TX, fenvalerato (349) + TX, fipronilo (354) + TX, flonicamid (358) + TX, flubendiamida (N.º de Registro CAS: 272451-65-7) + TX, flucufurón (1168) + TX, flucicloxurón (366) + TX, flucitrinato (367) + TX, fluenetilo (1169) + TX, flufenerim [CCN] + TX, flufenoxurón (370) + TX, flufenprox (1171) + TX, flumetrina (372) + TX, flualinato (1184) + TX, FMC 1137 (código de desarrollo) (1185) + TX, fonofós (1191) + TX, formetanato (405) + TX, clorhidrato de formetanato (405) + TX, formotió (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 de la IUPAC) (542) + TX, IPSP (1229) + TX, isazofós (1231) + TX, isobenzán (1232) + TX, isocarbofós (nombre alternativo) (473) + TX, isodrina (1235) + TX, isofenfós (1236) + TX, isolano (1237) + TX, isoprocarb (472) + TX, *O*-(metoxiaminotiofosforil)salicilato de isopropilo (nombre de la IUPAC) (473) + TX, isoprotiolano (474) + TX, isotioato (1244) + TX, isoxatió (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, litidatió (1253) + TX, metilcarbamato de *m*-cumenilo (nombre de la IUPAC) (1014) + TX, fosfuro de magnesio (nombre de la IUPAC) (640) + TX, malatió (492) + TX, malonobeno (1254) + TX, mazidox (1255) + TX, mecarbam (502) + TX, mecarfón (1258) + TX, menazón (1260) + TX, mefosfolano (1261) + TX, cloruro mercurioso (513) + TX, mesulfenfós (1263) + TX, metaflumizona (CCN) + TX, metam (519) + TX, metam-potasio (nombre alternativo) (519) + TX, metam-sodio (519) + TX, metacriofós (1266) + TX, metamidofós (527) + TX, fluoruro de metanosulfonilo (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1268) + TX, metidatió (529) + TX, metiocarb (530) + TX, metocrotofós (1273) + TX, metomil (531) + TX, metopreno (532) + TX, metoquina-butilo (1276) + TX, metotrina (nombre alternativo) (533) + TX, metoxiclor (534) + TX, metoxifenzida (535) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, isotiocianato de metilo (543) + TX, metilcloroformo (nombre alternativo) [CCN] + TX, cloruro de metileno [CCN] + TX, metoflutrina [CCN] + TX, metolcarb (550) + TX, metoxadiazona (1288) + TX, 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, morfotió (1300) + TX, moxidectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, naftalofós (nombre alternativo) [CCN] + TX, naled (567) + TX, naftaleno (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1303) + TX, NC-170 (código de desarrollo) (1306) + TX, NC-184 (código de compuesto) + TX, nicotina (578) + TX, sulfato de nicotina (578) + TX, 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 de la IUPAC) (1057) + TX, fosforotioato de *O*,*O*-dietilo y *O*-4-metil-2-oxo-2*H*-cromen-7-ilo (nombre de la IUPAC) (1074) + TX, fosforotioato de *O*,*O*-dietilo y *O*-6-metil-2-propilpirimidin-4-ilo (nombre de la IUPAC) (1075) + TX, ditiopirofosfato de *O*,*O*,*O*,*O*-tetrapropilo (nombre de la IUPAC) (1424) + TX, ácido oleico (nombre de 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, paratió (615) + TX, paratió-metilo (616) + TX, penflurón (nombre alternativo) [CCN] + TX, pentaclorofenol (623) + TX, laurato de pentaclorofenilo (nombre de la IUPAC) (623) + TX, permetrina (626) + TX, aceites del petróleo (nombre alternativo) (628) + TX, PH 60-38 (código de desarrollo) (1328) + TX, 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 de 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 policlorodociclopentadieno (nombre de la IUPAC) (1346) + TX,

policloroterpenos (nombre tradicional) (1347) + TX, arsenito de potasio [CCN] + TX, tiocianato de potasio [CCN] + TX, praletrina (655) + TX, precoceno I (nombre alternativo) [CCN] + TX, precoceno II (nombre alternativo) [CCN] + TX, precoceno III (nombre alternativo) [CCN] + TX, primidofós (1349) + TX, profenofós (662) + TX, proflutrina [CCN] + TX, promacilo (1354) + TX, promecarb (1355) + TX, propafós (1356) + TX, propetamfós (673) + TX, propoxur (678) + TX, protidación (1360) + TX, protiofós (686) + TX, protoato (1362) + TX, protrifenbute [CCN] + TX, pimetrozina (688) + TX, piraclófós (689) + TX, pirazofós (693) + TX, piresmetrina (1367) + TX, piretrina I (696) + TX, piretrina II (696) + TX, piretrinas (696) + TX, piridabeno (699) + TX, piridalilo (700) + TX, piridafentión (701) + TX, pirimidifeno (706) + TX, pirimitato (1370) + TX, piriproxifeno (708) + TX, cuasia (nombre alternativo) [CCN] + TX, quinalfós (711) + TX, quinalfós-metilo (1376) + TX, quinotión (1380) + TX, quintiofós (1381) + TX, R-1492 (código de desarrollo) (1382) + TX, rafoxanida (nombre alternativo) [CCN] + TX, resmetrina (719) + TX, rotenona (722) + TX, RU 15525 (código de desarrollo) (723) + TX, RU 25475 (código de desarrollo) (1386) + TX, riania (nombre alternativo) (1387) + TX, rianodina (nombre tradicional) (1387) + TX, sabadilla (nombre alternativo) (725) + TX, 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 de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1399) + TX, hexafluorosilicato de sodio (1400) + TX, pentaclorofenóxido de sodio (623) + TX, selenato de sodio (nombre de 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, sulfluramida (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, tebutirimfós (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, ticrofós (1428) + TX, tiocarboxima (1431) + TX, tiociclam (798) + TX, hidrógenooxalato 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, triclorometafós-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, zolapofós (1469) y ZXI 8901 (código de desarrollo) (858) + TX, cyantraniliprole [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 WO 2012/092115) + TX, fluxametamida (WO 2007/026965) + TX, épsilon-metoflutrina [240494-71-7] + TX, épsilon-momfluorotrina [1065124-65-3] + TX, fluazaindolizina [1254304-22-7] + TX, chloropraletrina [399572-87-3] + TX, fluxametamida [928783-29-3] + TX, cihalodiamida [1262605-53-7] + TX, tioxazafeno [330459-31-9] + TX, broflanilida [1207727-04-5] + TX, flufiprol [704886-18-0] + TX, ciclaniliprol [1031756-98-5] + TX, tetraniliprol [1229654-66-3] + TX, guadipir (descrito en WO2010/060231) + TX, cicloxaprid (descrito en WO2005/077934) + TX,

un moluscicida seleccionado del grupo de sustancias constituido por óxido de bis(tributilestaño) (nombre de la IUPAC) (913) + TX, bromoacetamida [CCN] + TX, arsenato de calcio [CCN] + TX, cloetocarb (999) + TX, acetoarsenito de cobre [CCN] + TX, sulfato de cobre (172) + TX, fentina (347) + TX, fosfato férrico (nombre de la IUPAC) (352) + TX, metaldehído (518) + TX, metiocarb (530) + TX, niclosamida (576) + TX, niclosamida-olamina (576) + TX, pentaclorofenol (623) + TX, pentaclorofenóxido de sodio (623) + TX, tazimcarb (1412) + TX, tiodicarb (799) + TX, óxido de tributilestaño (913) + TX, trifenormorf (1454) + TX, trimetacarb (840) + TX, acetato de trifenilestaño (nombre de la IUPAC) (347) e hidróxido de trifenilestaño (nombre de la IUPAC) (347) + TX, piriprol [394730-71-3] + TX,

un nematocida seleccionado del grupo de sustancias constituido por AKD-3088 (código de compuesto) + TX, 1,2-dibromo-3-cloropropano (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1045) + TX, 1,2-dicloropropano (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1062) + TX, 1,2-dicloropropano con 1,3-dicloropropeno (nombre de la IUPAC) (1063) + TX, 1,3-dicloropropeno (233) + TX, 1,1-dióxido de 3,4-diclorotetrahidrotiofeno (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1065) + TX, 3-(4-clorofenil)-5-metilrodanina (nombre de la IUPAC) (980) + TX, ácido 5-metil-6-tioxo-1,3,5-tiadiazinan-3-ilacético (nombre de la IUPAC) (1286) + TX, 6-isopentenilaminopurina (nombre alternativo) (210) + TX, abamectina (1) + TX, acetoprol [CCN] + TX, alanicarb (15) + TX, 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, cloropiricina (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, etopofós (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 de 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 de 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,

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,

un rodenticida seleccionado del grupo de sustancias constituido por 2-isovalerilindan-1,3-diona (nombre de la IUPAC) (1246) + TX, 4-(quinoxalin-2-ilamino)benzenosulfonamida (nombre de 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, coumatetrililo (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 de la IUPAC) (542) + TX, lindano (430) + TX, fosfuro de magnesio (nombre de la IUPAC) (640) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, norbormida (1318) + TX, fosacetim (1336) + TX, fosfina (nombre de la IUPAC) (640) + TX, 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,

un sinergista seleccionado del grupo de sustancias constituido por piperonilato de 2-(2-butoxi)etilo (nombre de la IUPAC) (934) + TX, 5-(1,3-benzodioxol-5-il)-3-hexilciclohex-2-enona (nombre de 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, sesasmolina (1394) y sulfóxido (1406) + TX,

un repelente de animales seleccionado del grupo de sustancias constituido por antraquinona (32) + TX, cloralosa (127) + TX, naftenato de cobre [CCN] + TX, oxiclورو de cobre (171) + TX, diazinona (227) + TX, dicitlopentadieno (nombre químico) (1069) + TX, guazatina (422) + TX, acetatos de guazatina (422) + TX, metiocarb (530) + TX, piridin-4-amina (nombre de la IUPAC) (23) + TX, tiram (804) + TX, trimetacarb (840) + TX, naftenato de zinc [CCN] y ziram (856) + TX,

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

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

y compuestos biológicamente activos seleccionados del grupo constituido por azaconazol (60207-31-0) + TX, bitertanol [70585-36-3] + TX, bromuconazol [116255-48-2] + TX, ciproconazol [94361-06-5] + TX, difenoconazol [119446-68-3] + TX, diniconazol [83657-24-3] + TX, epoxiconazol [106325-08-0] + TX, fenbuconazol [114369-43-6] + TX, fluquinconazol [136426-54-5] + TX, flusilazol [85509-19-9] + TX, flutriafol [76674-21-0] + TX, hexaconazol [79983-71-4] + TX, imazalilo [35554-44-0] + TX, imibenconazol [86598-92-7] + TX, ipconazol [125225-28-7] + TX, metconazol [125116-23-6] + TX, miclobutanol [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, fencpiclonilo [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, oxiclóruo 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, ciflufenamid [180409-60-3] + TX, cimoxanilo [57966-95-7] + TX, diclona [117-80-6] + TX, diclocimet [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, foseetil-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, ftálica [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, mandipropamid [374726-62-2] + TX, isopirazam [881685-58-1] + TX, sedaxano [874967-67-6] + TX, (9-diclorometileno-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metanaftalen-5-il)amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (descrita en WO 2007/048556) + TX, (3',4',5'-trifluorobifenil-2-il)amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (descrita en WO 2006/087343) + TX, [(3S,4R,4aR,6S,6aS,12R,12aS,12bS)-3-[(ciclopropilcarbonil)oxi]-1,3,4,4a,5,6,6a,12,12a,12b-decahidro-6,12-dihidroxi-4,6a,12b-trimetil-11-oxo-9-(3-piridinil)-2H,11H-nafto[2,1-b]pirano[3,4-e]piran-4-il]metil-ciclopropanocarboxilato [915972-17-7] + TX y 1,3,5-trimetil-N-(2-metil-1-oxopropil)-N-[3-(2-metilpropil)-4-[2,2,2-trifluoro-1-metoxi-1-(trifluorometil)etil]fenil]-1H-pirazol-4-carboxamida [926914-55-8] + TX.

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 principios activos están incluidos en "The Pesticide Manual" [The Pesticide Manual - A World Compendium; decimotercera edición; Editor: C. D. S. Tomlin; Consejo Británico de Protección de los Cultivos], se describen en este con el número de entrada que se indica entre paréntesis anteriormente en la presente para el compuesto particular, por ejemplo, el compuesto "abamectina" se describe con el número de entrada (1). Cuando se añade "[CCN]" anteriormente en la presente a un compuesto particular, el compuesto en cuestión está incluido en el "Compendio de los nombres comunes de los plaguicidas", que se puede consultar en Internet [A. Wood; Compendium of Pesticide Common Names, Copyright© 1995-2004], por ejemplo, el compuesto "acetoprol" se describe en la dirección de Internet <http://www.alanwood.net/pesticides/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 de la IUPAC, el nombre de 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 Registro CAS" significa "número de registro del Chemical Abstracts".

La mezcla de principios activos de los compuestos de fórmula I-1, I-2 e I-4 seleccionados a partir de las Tablas 1-6 con los principios activos descritos previamente comprende un compuesto seleccionado a partir de las Tablas 1-6, y un principio activo como los descritos previamente preferentemente con una proporción de mezcla comprendida entre 100:1 y 1:6000, especialmente entre 50:1 y 1:50, más especialmente con una proporción comprendida entre 20:1 y 1:20, incluso más especialmente entre 10:1 y 1:10, muy especialmente entre 5:1 y 1:5, con especial preferencia por una proporción comprendida entre 2:1 y 1:2, y siendo igualmente preferida una proporción comprendida entre 4:1 y

2:1, sobre todo una proporción 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 son relaciones en peso.

- 5 Las mezclas descritas anteriormente se pueden emplear en un método para controlar plagas, el cual comprende aplicar una composición que comprende una mezcla como las descritas previamente 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.

- 10 Las mezclas que comprenden un compuesto de fórmula I-1, I-2 e I-4 seleccionado a partir de las Tablas 1-6 y uno o más principios activos según se describen anteriormente se pueden aplicar, por ejemplo, en una forma única "ya mezclada", en una mezcla de pulverización combinada compuesta por formulaciones diferentes de los componentes de cada principio activo, tal como una "mezcla de tanque", y en un uso combinado de cada principio activo cuando estos se aplican de manera secuencial, es decir, uno después del otro en un periodo razonablemente corto tal como unas horas o días. El orden de aplicación de los compuestos de fórmula I-1, I-2 e I-4, seleccionados a partir de las Tablas 1-6 y los principios activos como los descritos anteriormente, no es esencial para llevar a la práctica la presente invención.

- 20 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 epoxidado), 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.

- 25 Las composiciones de acuerdo con la invención se preparan de una manera 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-1, I-2 e I-4 para preparar estas composiciones son también un aspecto de la invención.

- 30 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 aspectos de la invención. Las tasas habituales de concentración están comprendidas entre 0.1 y 1000 ppm, preferentemente entre 0.1 y 500 ppm, de principio activo. La tasa de aplicación por hectárea es generalmente de 1 a 2000 g de principio activo por hectárea, en particular de 10 a 1000 g/ha, preferentemente de 10 a 600 g/ha.

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

- 45 Los compuestos de la invención y las composiciones de estos también son adecuados para proteger el material de propagación vegetal, por ejemplo, semillas tales como frutas, tubérculos o granos, o plantas de vivero, contra las plagas del tipo mencionado anteriormente. El material de propagación se puede tratar con el compuesto antes de plantarlo, por ejemplo, se pueden tratar las semillas antes de sembrarlas. Como alternativa, el compuesto se puede aplicar a los granos de las semillas (recubrimiento), ya sea empapando los granos en una composición líquida o aplicando una capa de una composición sólida. También es posible aplicar las composiciones cuando el material de propagación se planta en el sitio de aplicación, por ejemplo, en el surco para la semilla durante la perforación. Estos métodos de tratamiento para el material de propagación vegetal y el material de propagación vegetal tratado de este modo son otros objetos de la invención. Las tasas de tratamiento típicas dependerán de la planta y la plaga/hongos que se deseen controlar y generalmente están comprendidas entre 1 y 200 gramos por 100 kg de semillas, preferentemente entre 5 y 150 gramos por 100 kg de semillas, tal como entre 10 y 100 gramos por 100 kg de semillas.

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

- 55 La presente invención también comprende semillas recubiertas o tratadas con un compuesto de fórmula I-1, I-2 e I-4 o que lo contienen. La expresión "recubiertas o tratadas con y/o que contienen" generalmente significa que el principio activo se encuentra mayoritariamente en la superficie de la semilla en el momento de la aplicación, aunque una mayor o menor parte del principio puede penetrar en el material seminal, dependiendo del método de aplicación. Cuando

dicho producto seminal se (re)planta, puede absorber el principio activo. En una realización, la presente invención proporciona un material de propagación vegetal adherido a un compuesto de fórmula I-1, I-2 e I-4. Además, en la presente se proporciona una composición que comprende un material de propagación vegetal tratado con un compuesto de fórmula I-1, I-2 e I-4.

5 El tratamiento de las semillas comprende todas las técnicas de tratamiento de semillas adecuadas conocidas en la técnica, tales como el revestimiento de semillas, recubrimiento de semillas, espolvoreo de semillas, remojo de semillas y granulado de semillas. La aplicación del compuesto de fórmula I-1, I-2 e I-4 para el tratamiento de las semillas puede llevarse a cabo mediante cualquiera de los métodos conocidos, tales como pulverización o espolvoreo de las semillas antes de la siembra o durante la siembra/plantación de las semillas.

10 Ejemplos biológicos:

Ejemplo B1: Actividad contra *Spodoptera littoralis* (oruga de la hoja del algodón egipcio):

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

15 Se colocaron discos foliares de algodón en agar en una placa de microvaloración de 24 pocillos y se pulverizaron con soluciones de prueba. Tras secar, los discos foliares se infestaron con 5 larvas L1. Las muestras se inspeccionaron para determinar la mortalidad, el efecto de repelencia, el hábito alimenticio y la regulación del crecimiento 3 días después del tratamiento (DDT).

En esta prueba, los compuestos P1, P2, P3, P5, P8, P10, P13, P14, P18, P19, P20, P22, P31, P44, P46, P54, P57, P58, P59, P60, P61, P62, P63, P64, P65 y P67 mostraron una actividad superior al 80% con una concentración de 400 ppm.

20 Ejemplo B2: Actividad contra *Spodoptera littoralis* (oruga de la hoja del algodón egipcio):

(actividad sistémica)

25 Los compuestos de ensayo se aplicaron con una pipeta en placas de 24 pocillos y se mezclaron con el agar. Se colocaron semillas de lechuga sobre el agar y la placa con múltiples pocillos se tapó con otra placa que también contenía agar. Después de 7 días, las raíces habían absorbido el compuesto y la lechuga había crecido hasta la placa que hacía de tapa. Las hojas de lechuga se cortaron en ese momento y se colocaron en la placa que hacía de tapa. Se pipetearon huevos de *Spodoptera* a través de una plantilla de plástico sobre un papel secante de gel húmedo y la placa se tapó con este. Las muestras se inspeccionaron para comprobar la mortalidad, el efecto de repelencia, el hábito alimenticio y la regulación del crecimiento 5 días después de la infestación.

30 En esta prueba, los compuestos P2, P3, P5, P31, P58, P63 y P64 mostraron una actividad de al menos el 80% con una concentración de 12.5 ppm.

Ejemplo B3: Actividad contra *Plutella xylostella* (polilla de las coles):

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

35 Una placa de microvaloración (PMV) de 24 pocillos con dieta artificial se trató con las soluciones de prueba que se aplicaron pipeteando. Tras secar, las PMV se infestaron con larvas L2 (10-15 por pocillo). Tras un periodo de incubación de 5 días, se inspeccionaron las muestras para determinar la mortalidad de las larvas, la inhibición de la alimentación y la regulación del crecimiento.

En esta prueba, los compuestos P1, P2, P3, P5, P10, P22, P27, P31, P57, P58, P59, P60, P64, P65, P67, P68 y P72 mostraron una actividad superior a un 80% con una concentración de 400 ppm.

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

40 (larvas L2 en brotes de maíz, alimentación/contacto, prevención)

Se trataron brotes de maíz, colocados sobre una capa de agar en placas de microvaloración de 24 pocillos, con las soluciones de prueba mediante pulverización. Tras secar, las PMV se infestaron con larvas L2 (6-10 por pocillo). Tras un periodo de incubación de 5 días, se inspeccionaron las muestras para determinar la mortalidad de las larvas y la regulación del crecimiento.

45 En esta prueba, los compuestos P1, P2, P4, P5, P8, P9, P13, P14, P18, P19, P20, P22, P33, P44, P46, P52, P53, P54, P57, P58, P59, P60, P61, P62, P63, P64, P65, P66, P67 y P72 mostraron una actividad superior al 80% con una concentración de 400 ppm.

Ejemplo B5: Actividad contra *Myzus persicae* (áfido verde del durazno):

(actividad de contacto residual/alimentación, prevención), población variada

Se colocaron discos foliares de girasol en agar en una placa de microvaloración de 24 pocillos y se pulverizaron con soluciones de prueba. Tras secar, los discos foliares se infestaron con una población de áfidos de edades variadas. Tras un período de incubación de 6 días DDT, se inspeccionaron las muestras para determinar la mortalidad y los efectos especiales (p. ej., fitotoxicidad).

- 5 En esta prueba, los compuestos P1, P2, P5, P6, P13, P14, P17, P18, P20, P22, P28, P31, P32, P44, P46, P51, P53, P56, P57, P58, P59, P60, P64, P66, P65 y P67 mostraron una actividad superior al 80% con una concentración de 400 ppm.

Ejemplo B6: Actividad contra *Myzus persicae* (áfido verde del durazno):

(prueba de la actividad de alimentación con una bolsita), población variada

- 10 Los compuestos de prueba se introdujeron con una pipeta en placas de 24 pocillos y se mezclaron con una solución de sacarosa. Las placas se taparon con parafilm estirado. Se colocó una plantilla de plástico con 24 orificios sobre la placa y se colocaron plántulas de arvejas infestadas directamente sobre el parafilm. La placa infestada se tapó con un papel absorbente de gel y otra plantilla de plástico, y a continuación se invirtió su posición. Se inspeccionaron las muestras 5 días después de la infestación para determinar la mortalidad. Tasa de aplicación: 12.5 ppm.

- 15 En esta prueba, los compuestos P2, P5, P13, P18, P20, P22, P28 y P31 mostraron una actividad de al menos el 80% con una concentración de 12.5 ppm.

Ejemplo B7: Actividad contra *Myzus persicae* (áfido verde del durazno):

(actividad de alimentación/sistémica, curación), población variada

- 20 Se colocaron raíces de plántulas de arvejas infestadas con una población de áfidos de edades variadas directamente en las soluciones de prueba. Se inspeccionaron las muestras 6 días después de la introducción para determinar la mortalidad y los efectos especiales sobre la planta.

En esta prueba, los compuestos P2, P4, P5, P6, P12, P32, P33, P53, P54, P58, P64, P65 y P67 mostraron una actividad de al menos el 80% a una concentración de 24 ppm.

Ejemplo B8: Actividad contra *Thrips tabaci* (trips de cebolla)

- 25 (población variada, actividad de contacto residual/alimentación, prevención)

Se colocaron discos foliares de girasol en agar en una placa de microvaloración de 24 pocillos y se pulverizaron con soluciones de prueba. Tras secar, los discos foliares se infestaron con una población de trips de edades variadas. Tras un período de incubación de 7 días, se inspeccionaron las muestras para determinar la mortalidad y los efectos especiales (p. ej., fitotoxicidad).

- 30 En esta prueba, los compuestos P1, P2, P57, P58, P63, P68 y P72 mostraron una actividad superior al 80% a una concentración de 400 ppm.

Ejemplo B9: Actividad contra *Bemisia tabaci* (mosca blanca del algodón)

(actividad de contacto contra ejemplares adultos, prevención), adulto

- 35 Se colocaron discos foliares de algodón en agar en una placa de microvaloración de 24 pocillos y se pulverizaron con soluciones de prueba. Después de secarse, los discos foliares se infestaron con moscas blancas adultas. Tras un período de incubación de 7 días DDT, se inspeccionaron las muestras para determinar la mortalidad y los efectos especiales (p. ej., fitotoxicidad).

En esta prueba, los compuestos P1, P2, P5, P6, P46, P47, P56, P57, P58, P59 y P65 mostraron una actividad superior al 80% con una concentración de 400 ppm.

- 40 Ejemplo B10: Actividad contra *Euschistus heros* (chinche hedionda marrón neotropical)

Se pulverizaron hojas de soja en agar en placas de microvaloración de 24 pocillos con soluciones acuosas de prueba preparadas a partir de soluciones madre de 10 000 ppm en DMSO. Después de secarse, las hojas se infestaron con ninfas N-2. Cinco días después de la infestación, las muestras se evaluaron para determinar la mortalidad.

- 45 En esta prueba, los compuestos P46, P60 y P65 mostraron una actividad superior al 80% con una concentración de 400 ppm.

Ejemplo B11: Actividad contra *Frankliniella occidentalis* (Trips de las flores occidentales)

(población variada, alimentación/contacto, prevención)

Se colocaron discos foliares de girasol en agar en una placa de microvaloración de 24 pocillos y se pulverizaron con soluciones de prueba. Tras secar, los discos foliares se infestaron con una población de *Frankliniella* de edades variadas. Tras un período de incubación de 7 días DAT, se inspeccionaron las muestras para determinar la mortalidad y los efectos especiales (p. ej., fitotoxicidad).

- 5 En esta prueba, el compuesto P40 mostró una actividad superior al 80% con una concentración de 400 ppm.

Ejemplo B12: Actividad contra *Tetranychus urticae* (arañuela de las dos manchas)

- 10 Se pulverizaron discos foliares de frijol en agar en placas de microvaloración de 24 pocillos con soluciones acuosas de prueba preparadas a partir de soluciones madre de 10 000 ppm en DMSO. Después de secarse, los discos foliares se infestaron con una población de arañas de edades variadas. Se evaluaron las muestras para determinar la mortalidad en una población variada (etapas móviles) 8 días después de la infestación.

Los compuestos siguientes dieron como resultado una mortalidad de al menos el 80% con una tasa de aplicación de 400 ppm: P4, P9, P27 y P55.

Ejemplo B13: Actividad contra *Aedes aegypti* (mosquito de la fiebre amarilla)

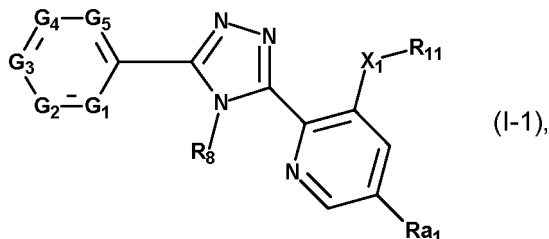
- 15 Se aplicaron las soluciones de prueba, con una tasa de aplicación de 200 ppm en etanol, en placas de cultivo tisular de 12 pocillos. Una vez secos los depósitos, se añadieron a cada pocillo cinco hembras adultas de *Aedes aegypti* con edades comprendidas entre dos y cinco días, y se alimentaron con una solución de sacarosa al 10% en un lecho de algodón. Se evaluó la paralización una hora después de la introducción, y se evaluó la mortalidad 24 y 48 horas después de la introducción.

- 20 Los siguientes compuestos proporcionaron al menos un 80% de control de *Aedes aegypti* después de 48 horas: P58 y P60.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula

I-1



5 donde

G₁ es nitrógeno o CR₂;

G₂ es nitrógeno o CR₃;

G₃ es nitrógeno o CR₄;

G₄ es nitrógeno o CR₅;

10 G₅ es nitrógeno o CR₆, siempre que no aparezcan más de 2 G que sean nitrógeno de manera consecutiva;

R₂, R₃, R₄, R₅ o R₆ son, independientemente el uno del otro, hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-C₄,

haloalquilo C₁-C₄ sustituido con uno o dos hidroxilo, haloalquilo C₁-C₄ sustituido con uno o dos metoxi, haloalquilo C₁-C₄ sustituido con uno o dos ciano; o

15 R₂, R₃, R₄, R₅ o R₆ son, independientemente el uno del otro, (haloalquil C₁-C₄)tio, (haloalquil C₁-C₄)sulfonilo, O(haloalquilo C₁-C₄), SF₅, fenilcarboniltio, ciano, mercapto, (alcoxi C₁-C₄)carbonilo o -C(O)haloalquilo C₁-C₄; o

dos R_i adyacentes, donde R_i se selecciona entre R₂, R₃, R₄, R₅ y R₆, pueden formar conjuntamente un fragmento -OCH₂O- u -OCF₂O-;

X₁ es S, SO o SO₂;

Ra₁ es hidrógeno, halógeno o haloalquilo C₁-C₄;

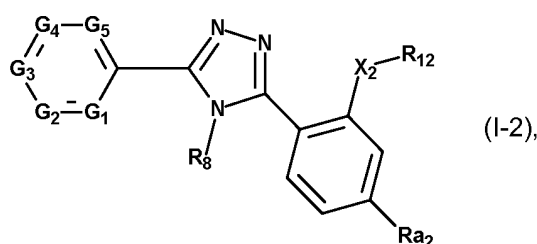
20 R₁₁ es metilo, etilo, *n*-propilo, *i*-propilo o ciclopropilmetilo; y

R₈ es hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄; y sales, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y *N*-óxidos agroquímicamente aceptables de estos compuestos.

2. Un compuesto de fórmula I-1, de acuerdo con la reivindicación 1, donde G₁ es N, G₂ es CH, G₃ es CH, G₄ es C(CF₃) y G₅ es CH.

25 3. Un compuesto de fórmula I-1, de acuerdo con la reivindicación 1, donde G₁ es CH, G₂ es N, G₃ es CH, G₄ es C(CF₃) y G₅ es CH.

4. Un compuesto de fórmula I-2



donde

30 G₁ es N, G₂ es CH, G₃ es CH, G₄ es C(CF₃) y G₅ es CH o

G₁ es CH, G₂ es N, G₃ es CH, G₄ es C(CF₃) y G₅ es CH;

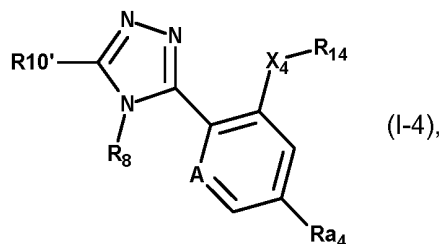
X₂ es S, SO o SO₂;

Ra₂ es hidrógeno, halógeno o haloalquilo C₁-C₄;

R₁₂ es metilo, etilo, *n*-propilo, *i*-propilo o ciclopropilmetilo;

- 5 R₈ es tal como se ha definido para la fórmula I en la reivindicación 1; y sales, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y *N*-óxidos agroquímicamente aceptables de estos compuestos.

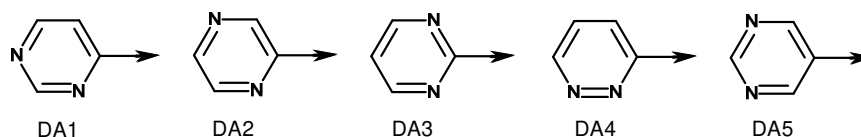
5. Un compuesto de fórmula I-4,



donde

- 10 A es N o CH;

R_{10'} es un radical diazina seleccionado a partir del grupo constituido por la fórmula DA1 a DA5,



- 15 donde la flecha señala el punto de unión al anillo de triazol y dicho grupo R_{10'} puede estar mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados independientemente a partir del grupo constituido por halógeno, ciano, haloalcoxi C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

X₄ es S, SO o SO₂;

Ra₄ es hidrógeno, haloalcoxi C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R₁₄ es alquilo C₁-C₄ o cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄; y

R₈ es hidrógeno o alquilo C₁-C₄.

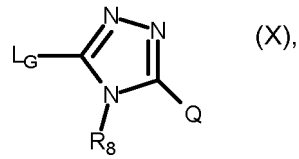
- 20 6. Una composición plaguicida, la cual comprende al menos un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 o, cuando proceda, un tautómero de este, en cada caso en forma libre o en forma salina que se pueda utilizar agroquímicamente, como principio activo y al menos un auxiliar.

- 25 7. Un método para controlar plagas, el cual comprende aplicar una composición de acuerdo con la reivindicación 6 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.

8. Un método para la protección de material de propagación vegetal del ataque de plagas que comprende tratar el material de propagación o el sitio, en donde el material de propagación está plantado, con una composición de acuerdo con la reivindicación 6.

9. Material de propagación vegetal tratado de acuerdo con el método descrito en la reivindicación 8.

- 30 10. Un compuesto de fórmula (X)

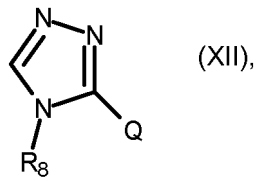


donde

Q y R₈ son tal como se han definido para la fórmula I-1 en la reivindicación 1; y

L_G es yodo o bromo.

5 11. Un compuesto de fórmula (XII)



donde

Q y R₈ son tal como se han definido para la fórmula I-1 en la reivindicación 1.