

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 806 598**

51 Int. Cl.:

C07D 471/04 (2006.01)

A01N 43/52 (2006.01)

C07D 491/048 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **04.12.2015 PCT/EP2015/078609**

87 Fecha y número de publicación internacional: **16.06.2016 WO16091731**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.12.2015 E 15804527 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.04.2020 EP 3230284**

54 Título: **Derivados tetracíclicos activos como plaguicidas con sustituyentes que contienen azufre**

30 Prioridad:

11.12.2014 EP 14197275

30.07.2015 EP 15179050

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
18.02.2021

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

JUNG, PIERRE JOSEPH MARCEL;
HUETER, OTTMAR FRANZ;
EDMUNDS, ANDREW;
MUEHLEBACH, MICHEL;
CASSAYRE, JÉRÔME YVES;
HALL, ROGER GRAHAM y
JEANGUENAT, ANDRÉ

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 806 598 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

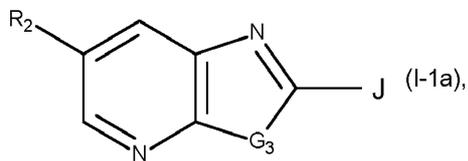
Derivados tetracíclicos activos como plaguicidas con sustituyentes que contienen azufre

La presente invención se refiere a derivados tetracíclicos activos como plaguicidas, en particular activos como insecticidas, que contienen sustituyentes de azufre, a composiciones que comprenden dichos compuestos y a su uso para controlar plagas animales (incluidos artrópodos y en particular insectos o representantes del orden *Acarina*).

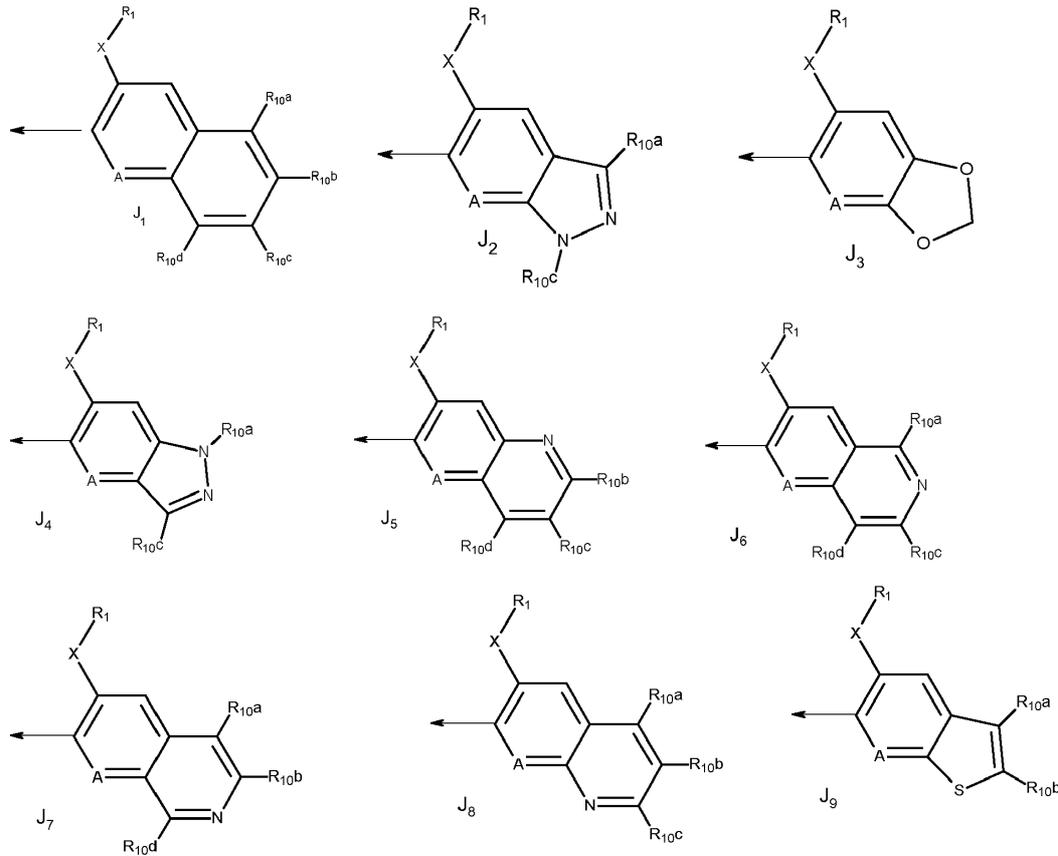
Los compuestos heterocíclicos con acción plaguicida son conocidos y se describen, por ejemplo, en los documentos WO 2012/086848 (Sumitomo Chemical Co. [JP] 28 de junio 2012) que se refiere a ciertos compuestos heterocíclicos condensados de la fórmula (I) en su interior y a su uso para el control de plagas; y el documento WO 2013/018928 (Sumitomo Chemical Co. [JP] 7 de febrero de 2013) se refiere además a ciertos compuestos heterocíclicos condensados de la fórmula (I) en su interior y a su uso para el control de plagas.

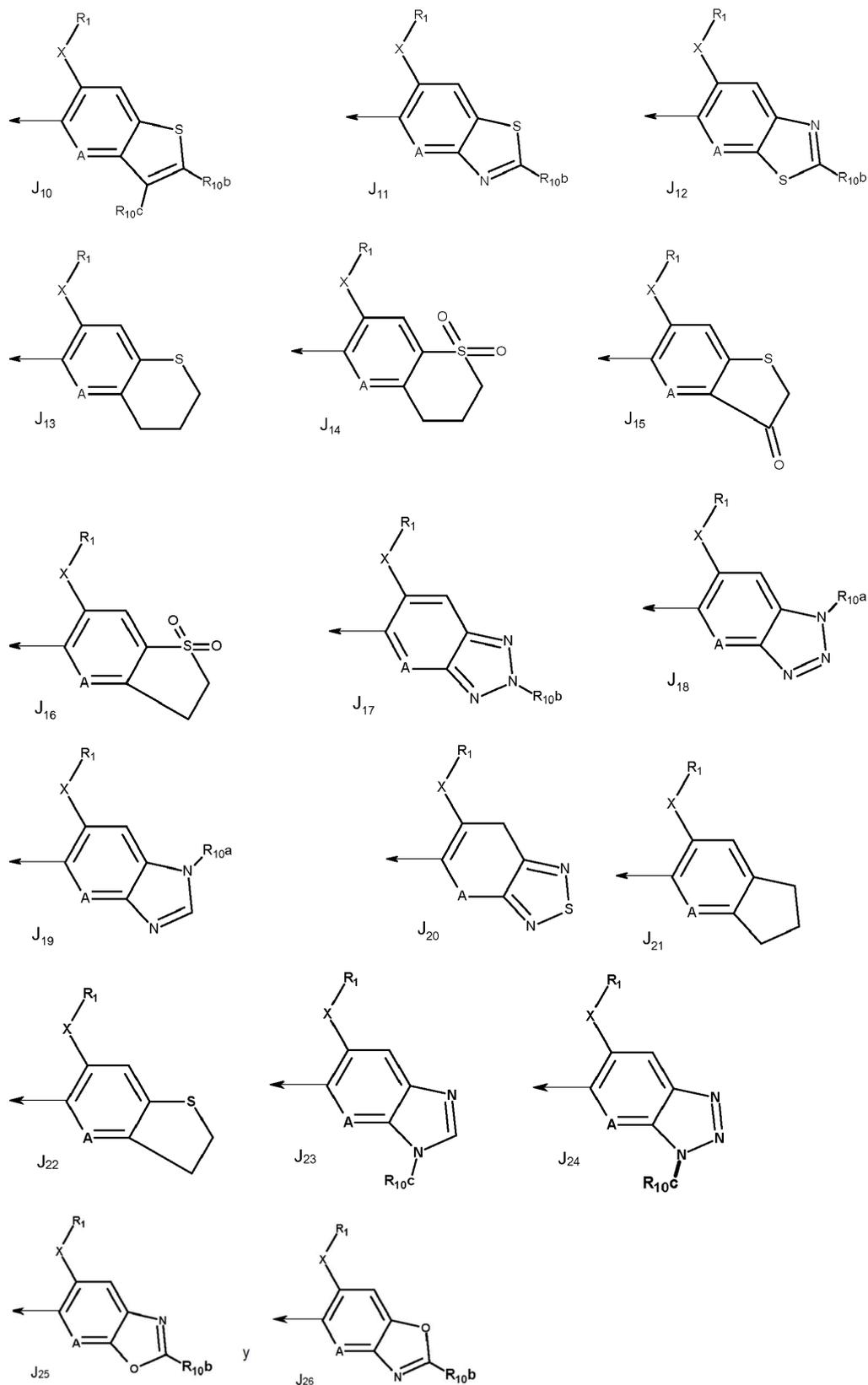
Se han encontrado ahora novedosos derivados tetracíclicos activos como plaguicidas con un resto bicíclico que contiene azufre.

La presente invención por lo tanto se refiere a compuestos de fórmulas I-1a, I-2a o I-5a,



en donde J se selecciona del grupo que consiste en





A es CH o N;

X es S, SO o SO₂;

R₁ es alquiloC₁-C₄, cicloalquilC₃-C₆alquiloC₁-C₄ o cicloalquiloC₃-C₆;

R₂ es halógeno, haloalquilC₁-C₄sulfanilo, haloalquilC₁-C₄sulfino, haloalquilC₁-C₄sulfonilo,

haloalcoxiC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, ciano o es cicloalquiloC₃-C₆ que puede ser mono- o polisustituido por sustituyentes que se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquiloC₁-C₄;

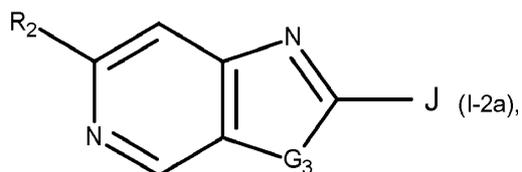
G₃ es O, S o NR₆;

5 R₆ es alquiloC₁-C₄ que puede ser mono- o polisustituido por sustituyentes que se seleccionan del grupo que consiste en halógeno y alquilC₁-C₂sulfino;

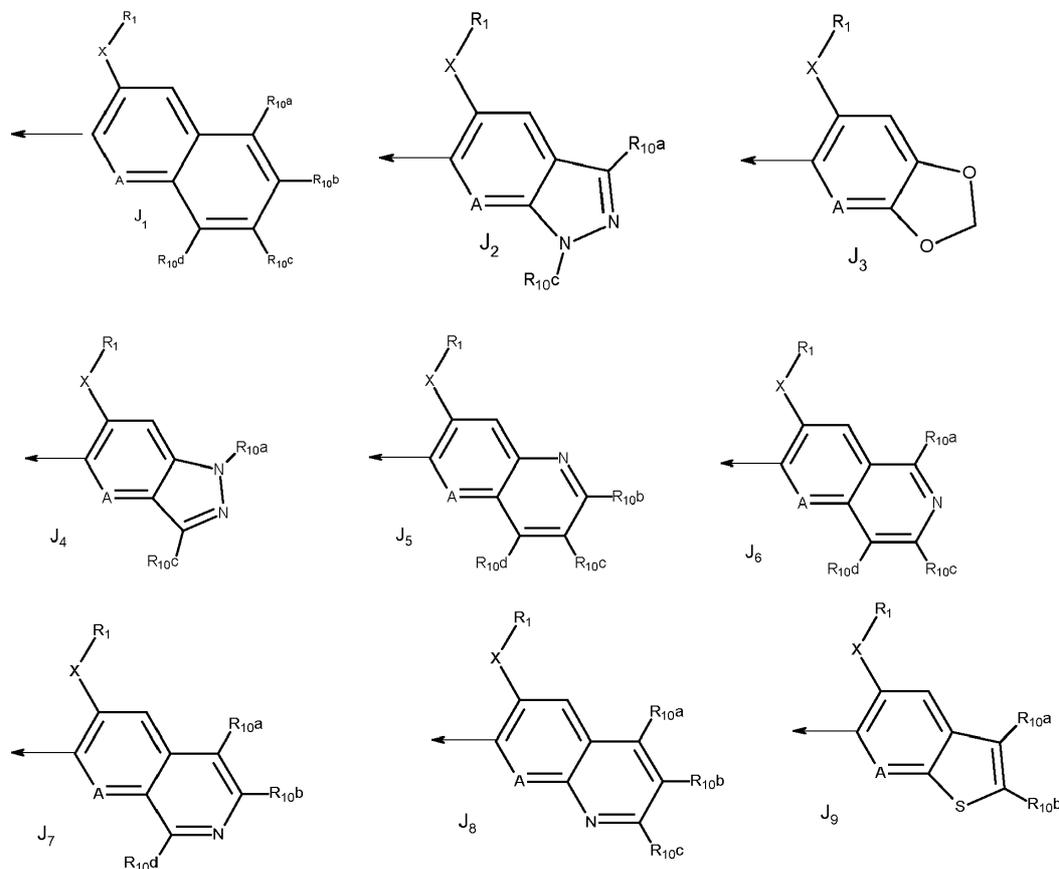
10 R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d}, independientemente entre sí, son hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, amino, hidroxilo, alquiloC₁-C₆, alquenoC₂-C₆, alquinoC₂-C₆, cicloalquiloC₃-C₆, haloalquiloC₁-C₆, haloalquenoC₂-C₆, haloalquinoC₂-C₆, halocicloalquiloC₃-C₆, alcoxiC₁-C₆, alcoxiC₁-C₄alquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₆, alquilC₁-C₆tio, alquilC₁-C₆sulfino, alquilC₁-C₆sulfonilo, haloalquilC₁-C₆tio, haloalquilC₁-C₆sulfino, haloalquilC₁-C₆sulfonilo, alquilC₂-C₆carbonilo, alcoxiC₂-C₆carbonilo, haloalquilC₂-C₆carbonilo, haloalcoxiC₂-C₆carbonilo, (alquilC₁-C₆)NH, (alquilC₁-C₆)₂N, (cicloalquilC₁-C₆)NH, (cicloalquilC₁-C₆)₂N, alquilC₁-C₆carbonilamino, cicloalquilC₁-C₆carbonilamino o -SF₅; adicionalmente uno de R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d} puede ser oxo; o

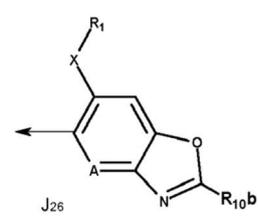
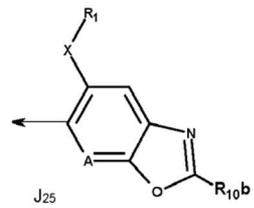
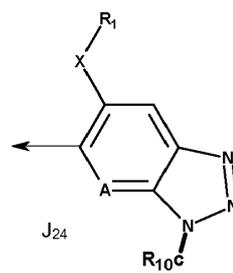
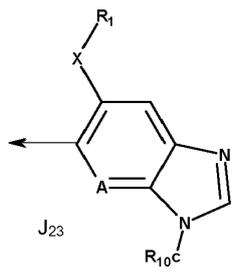
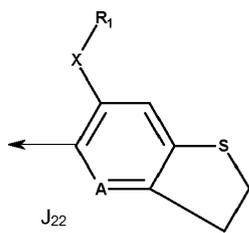
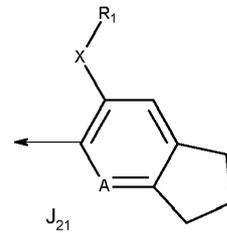
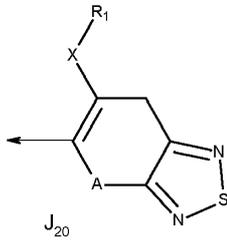
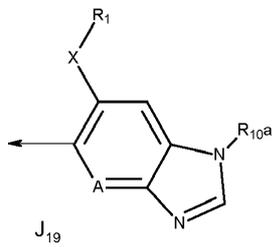
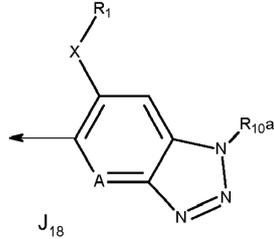
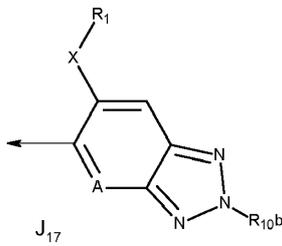
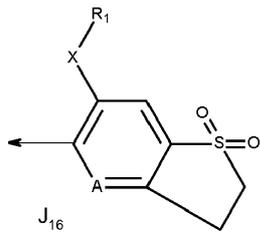
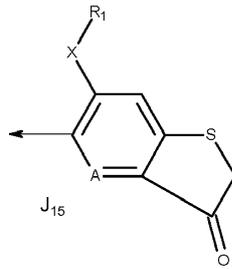
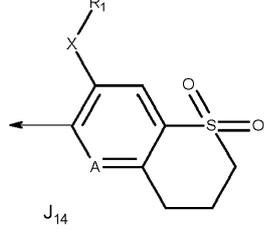
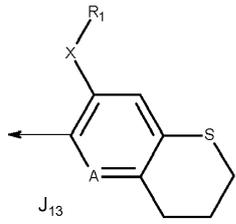
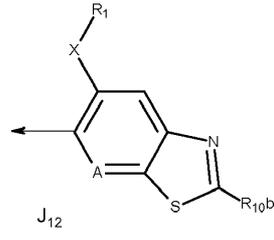
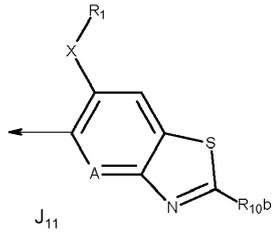
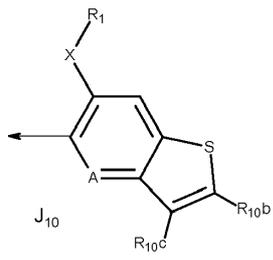
15 R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d}, independientemente entre sí, son cicloalquiloC₃-C₆ mono- o polisustituido por sustituyentes que se seleccionan del grupo que consiste en haloalquiloC₁-C₄, alquiloC₁-C₄ y ciano; o

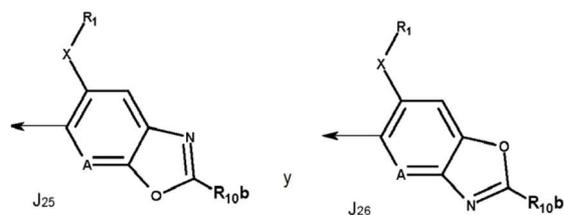
R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d}, independientemente entre sí, son fenilo que puede ser mono- o polisustituido por sustituyentes que se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, haloalquiloC₁-C₄, alquiloC₁-C₄, alcoxiC₁-C₄ y ciano; o



en donde J se selecciona del grupo que consiste en







A es CH o N;

X es S, SO o SO₂;

R₁ es alquiloC₁-C₄, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄ o cicloalquiloC₃-C₆;

- 5 R₂ es halógeno, haloalquilC₁-C₄sulfanilo, haloalquilC₁-C₄sulfinilo, haloalquilC₁-C₄sulfonilo, haloalcoxiC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, ciano o es cicloalquiloC₃-C₆ que puede ser mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquiloC₁-C₄;

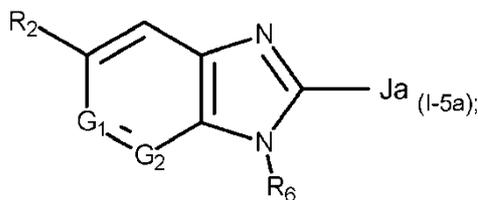
G₃ es O, S o NR₆;

- 10 R₆ es alquiloC₁-C₄ que puede ser mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno y alquilC₁-C₂sulfinilo;

- 15 R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d}, independientemente entre sí, son hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, amino, hidroxilo, alquiloC₁-C₆, alquenoC₂-C₆, alquinoC₂-C₆, cicloalquiloC₃-C₆, haloalquiloC₁-C₆, haloalquenoC₂-C₆, haloalquinoC₂-C₆, halocicloalquiloC₃-C₆, alcoxiC₁-C₆, alcoxiC₁-C₄alquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₆, alquilC₁-C₆tio, alquilC₁-C₆sulfinilo, alquilC₁-C₆sulfonilo, haloalquilC₁-C₆tio, haloalquilC₁-C₆sulfinilo, haloalquilC₁-C₆sulfonilo, alquilC₂-C₆carbonilo, alcoxiC₂-C₆carbonilo, haloalquilC₂-C₆carbonilo, haloalcoxiC₂-C₆carbonilo, (alquilC₁-C₆)NH, (alquilC₁-C₆)₂N, (cicloalquilC₁-C₆)NH, (cicloalquilC₁-C₆)₂N, alquilC₁-C₆carbonilamino, cicloalquilC₁-C₆carbonilamino o -SF₅; adicionalmente uno de R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d} puede ser oxo; o

R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d}, independientemente entre sí, son cicloalquiloC₃-C₆ mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en haloalquiloC₁-C₄, alquiloC₁-C₄ y ciano; o

- 20 R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d}, independientemente entre sí, son fenilo que puede ser mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, haloalquiloC₁-C₄, alquiloC₁-C₄, alcoxiC₁-C₄ y ciano; o



en donde

G₁ es N o CH;

- 25 G₂ es N o CH;

R₂ es haloalquilC₁-C₄, halosulfaniloC₁-C₄ o halosulfiniloC₁-C₄;

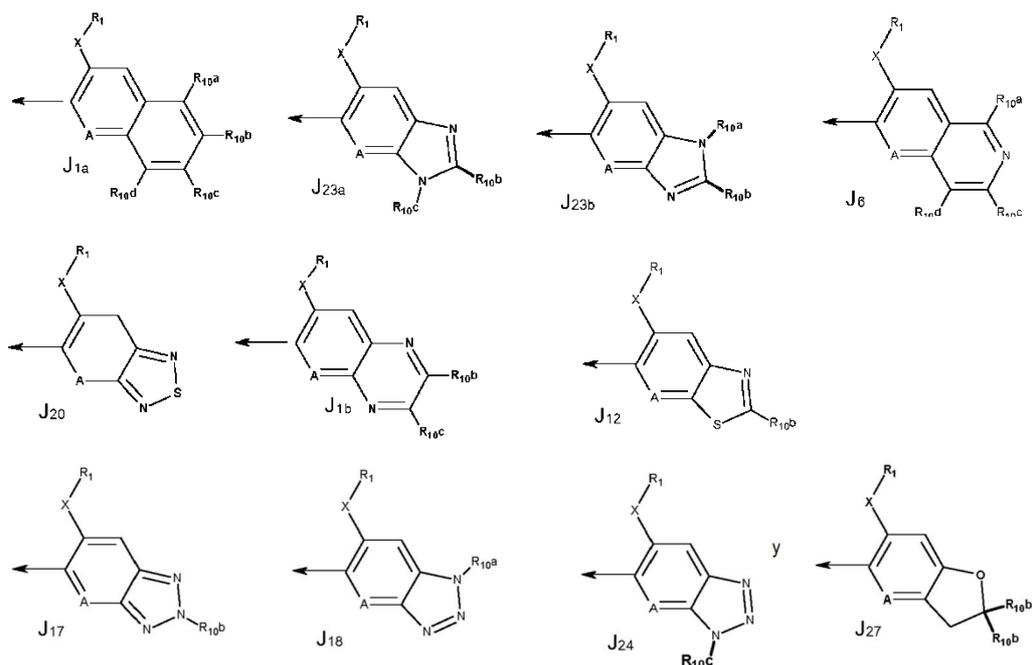
A es N o CH;

R₆ es alquiloC₁-C₄;

X es S o SO₂;

- 30 R₁ es alquiloC₁-C₄; y

Ja se selecciona del grupo que consiste en



5 en donde R_{10a} , R_{10b} , R_{10c} y R_{10d} , independientemente entre sí, se seleccionan del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, ciano, ciclopropilo, alquilo C_{1-C_4} y haloalquilo C_{1-C_4} ; o

una sal, estereoisómero, enantiómero, tautómero o N-óxido agroquímicamente aceptable de un compuesto de las fórmulas I-1a, I-2a o I-5a.

10 Los compuestos de fórmula I-1a I-2a o I-5a que tienen al menos un centro básico pueden formar, por ejemplo, sales de adición de ácido, por ejemplo con ácidos inorgánicos fuertes tales como ácidos minerales, por ejemplo ácido perclórico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, un ácido fosfórico o un ácido halídrico, con ácidos carboxílicos orgánicos fuertes, tales como ácidos alcano C_{1-C_4} carboxílicos que son insustituídos o sustituidos, por ejemplo por halógeno, por ejemplo acético ácido, tal como ácidos dicarboxílicos saturados o insaturados, por ejemplo ácido oxálico, ácido malónico, ácido succínico, ácido maleico, ácido fumárico o ácido ftálico, tal como ácidos hidroxicarboxílicos, por ejemplo ácido ascórbico, ácido láctico, ácido málico, ácido tartárico o ácido cítrico, o tal como ácido benzoico, o con ácidos sulfónicos orgánicos, tales como ácidos alcano- o aril C_{1-C_4} sulfónicos que son insustituídos o sustituidos, por ejemplo por halógeno, por ejemplo ácido metano- o p-toluenosulfónico. Los compuestos de fórmula I que tienen al menos grupo ácido pueden formar, por ejemplo, sales con bases, por ejemplo sales minerales tales como sales de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, por ejemplo sales de sodio, potasio o magnesio, o sales con amoníaco o una amina orgánica, tal como morfolina, piperidina, pirrolidina, una mono-, di- o tri-alquilamina inferior, por ejemplo etil-, dietil-, trietil- o dimetilpropilamina, o una mono-, di- o trihidroxi-alquilamina inferior, por ejemplo mono-, di- o trietanolamina.

En la descripción, m es 1 o 2, dependiendo de la hibridación del átomo de carbono.

Si m es 2 en la definición $C(R_{10a})_m$, R_{10a} puede ser igual o diferente; por ejemplo un R_{10a} puede ser hidrógeno y el otro metilo. Esto también es válido para las definiciones de $C(R_{10b})_m$, $C(R_{10c})_m$ y $C(R_{10d})_m$.

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

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

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

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

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

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

Alcoxicarbonilo es, por ejemplo, metoxicarbonilo (que es alcoxicarbonilo_{C1}), etoxicarbonilo, propoxicarbonilo, isopropoxicarbonilo, n-butoxicarbonilo, terc-butoxicarbonilo, n-pentoxicarbonilo o hexoxicarbonilo.

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

Tal como se utiliza en la presente, el término "alquinilo C₂-C₆" se refiere a un grupo radical de cadena de hidrocarburo lineal o ramificada que consiste únicamente átomos de carbono e hidrógeno que contiene al menos un enlace triple y tiene de dos a seis átomos de carbono y que se une al resto de la molécula mediante un enlace simple. Los términos "alquinilo C₂-C₄" y "alquinilo C₂-C₃" deben interpretarse consecuentemente. Ejemplos de alquinilo C₂-C₆ incluyen, a modo no taxativo, etinilo, prop-1-inilo, but-1-inilo, but-2-inilo.

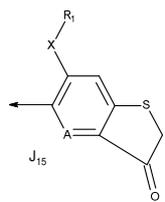
Tal como se utiliza en la presente, el término "alqueno C₂-C₆" se refiere a un grupo radical de cadena de hidrocarburo lineal o ramificada que consiste únicamente en átomos de carbono e hidrogeno que contiene al menos un enlace doble y tiene de dos a seis átomos de carbono y que se une al resto de la molécula mediante un enlace simple. Los términos "alqueno C₂-C₄" y "alqueno C₂-C₃" deben interpretarse consecuentemente. Ejemplos de alqueno C₂-C₆ incluyen, a modo no taxativo, prop-1-enilo, but-1-enilo, but-2-enilo.

En el contexto de la descripción "L₁, L₂, L₃ y L₄ forman junto con los dos átomos de carbono al que L₁ y L₄ están unidos o al que L₁ y L₃ están unidos cuando L₄ es enlace, un sistema anular carbocíclico aromático o parcialmente saturado", el sistema anular carbocíclico es preferiblemente un grupo que tiene 5 a 6 átomos de carbono anulares que están insaturados o parcialmente saturados, por ejemplo, pero no se limitan a fenilo y ciclohexenilo.

En el contexto de la descripción "L₁, L₂, L₃ y L₄ forman junto con los dos átomos de carbono al que L₁ y L₄ están unidos o al que L₁ y L₃ están unidos cuando L₄ es enlace, un sistema anular heterocíclico aromático o parcialmente saturado", el sistema anular heterocíclico es preferiblemente un grupo que comprende 1 a 3 heteroátomos en el anillo, que están insaturados o parcialmente saturados, por ejemplo, pero no se limitan a pirrolilo; pirazolilo; isoxazolilo; furanilo; tienilo; imidazolilo; oxazolilo; tiazolilo; isotiazolilo; triazolilo; oxadiazolilo; tiadiazolilo; tetrazolilo; furilo; piridilo; pirimidilo; pirazinilo; piridazinilo; triazinilo, piranilo; pirrolidinilo, piperidinilo; pirrolidinil-2-ona; piperidinil-2-ona.

En el contexto de la presente invención "mono- a poli-sustituido" en la definición de los sustituyentes, significa típicamente, dependiendo de la estructura química de los sustituyentes, monosustituidos a siete veces sustituidos, preferiblemente monosustituidos a cinco veces sustituidos, más preferiblemente mono-, di- o tri-sustituidos.

- 30 Un ejemplo para un sistema anular carbocíclico o heterocíclico aromático o parcialmente saturado en donde uno de R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} o R_{10d} puede representar oxo, es el grupo J₁₅:

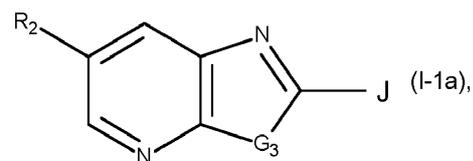


, en donde X, R₁ y A son tal como se definen bajo la fórmula I-1a precedente.

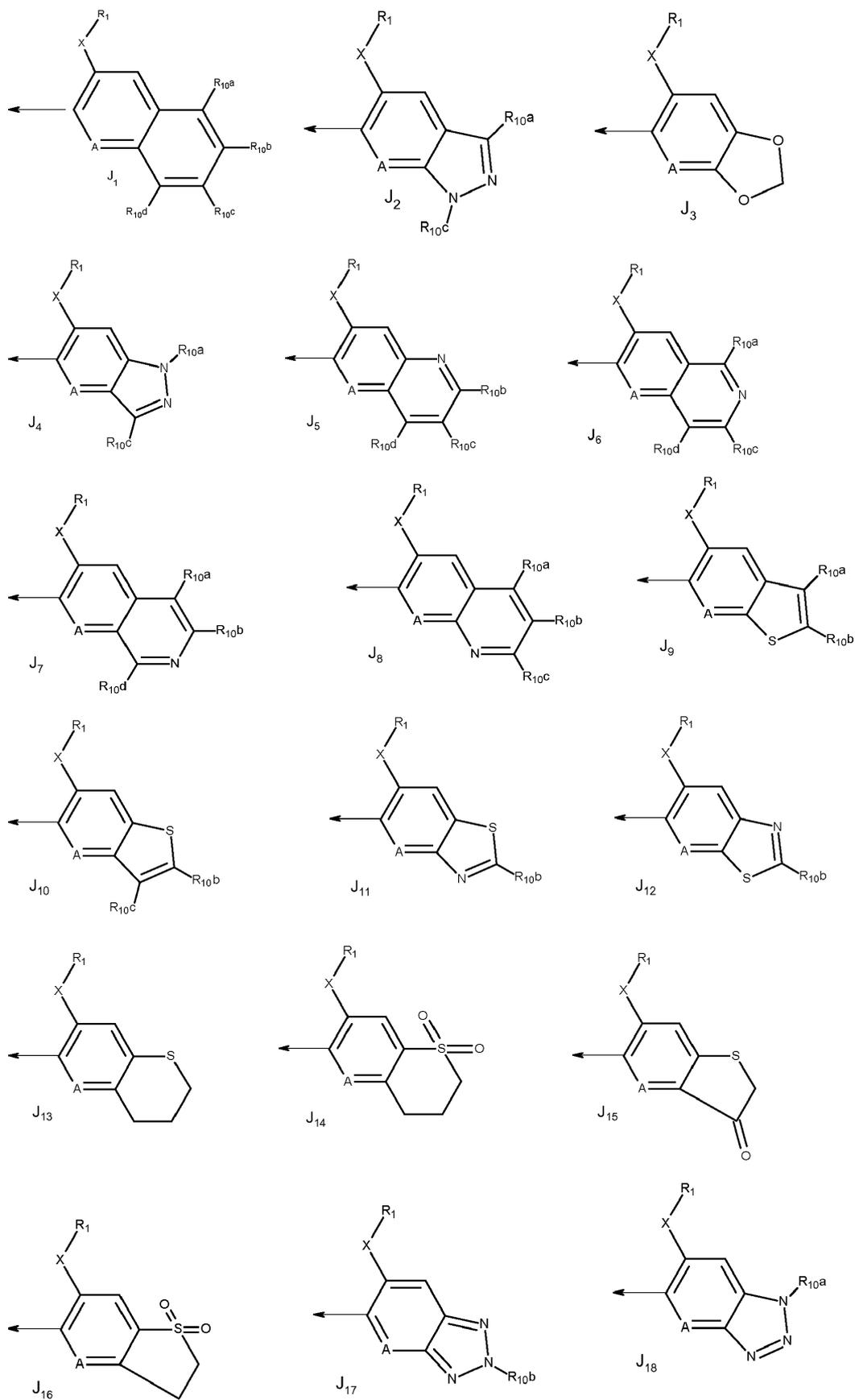
Los compuestos de fórmulas I-1a, I-2a o I-5a de acuerdo con la invención también incluyen hidratos que pueden formarse durante la formación de la sal.

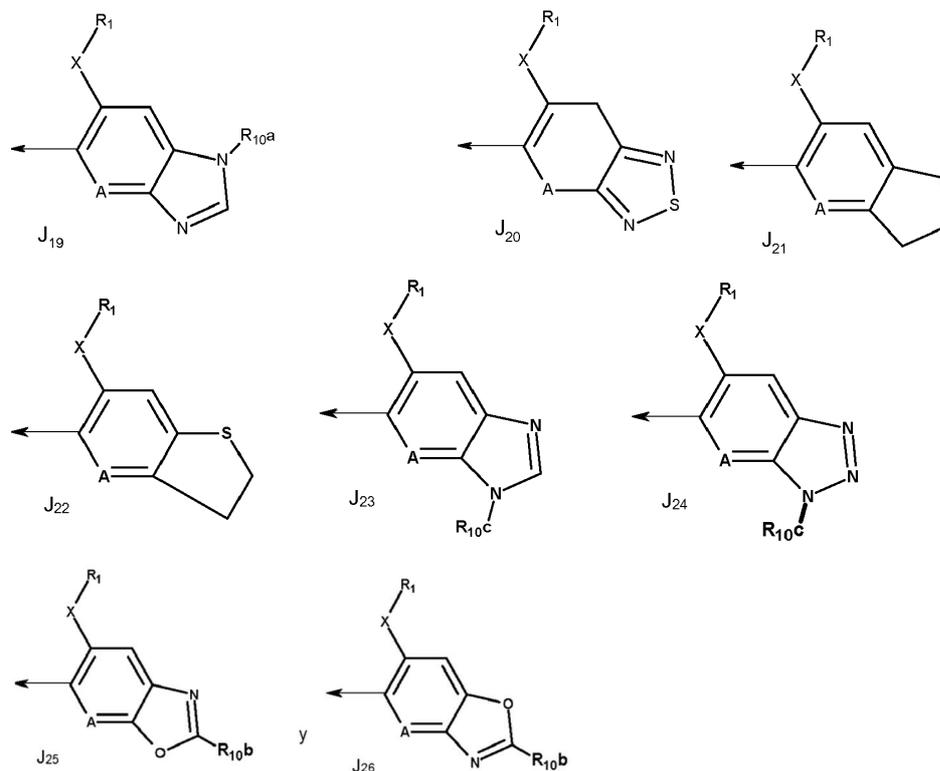
- 35 Realizaciones (A1) y (A2):

Se prefieren los compuestos de fórmula I-1a



en donde J se selecciona del grupo que consiste en





Y en donde

5 A es CH o N;

X es S, SO o SO₂;

R₁ es alquiloC₁-C₄, cicloalquilC₃-C₆alquiloC₁-C₄ o cicloalquiloC₃-C₆;

10 R₂ es halógeno, haloalquilC₁-C₄sulfanilo, haloalquilC₁-C₄sulfinilo, haloalquilC₁-C₄sulfonilo, haloalcoxiC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, ciano o es cicloalquiloC₃-C₆ que puede ser mono - o polisustituido por sustituyentes que se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquiloC₁-C₄;

G₃ es O, S o NR₆;

R₆ es alquiloC₁-C₄ que puede ser mono - o polisustituido por sustituyentes que se seleccionan del grupo que consiste en halógeno y alquilC₁-C₂sulfinilo;

15 R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d}, independientemente entre sí, son hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, amino, hidroxilo, alquiloC₁-C₆, alqueniloC₂-C₆, alquiniloC₂-C₆, cicloalquiloC₃-C₆, haloalquiloC₁₋₆, haloalqueniloC₂-C₆, haloalquiniloC₂-C₆, halocicloalquiloC₃-C₆, alcoxiC₁-C₆, alcoxiC₁-C₄alquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₆, alquilC₁-C₆tio, alquilC₁-C₆sulfinilo, alquilC₁-C₆sulfonilo, haloalquilC₁-C₆tio, haloalquilC₁-C₆sulfinilo, haloalquilC₁-C₆sulfonilo, alquilC₂-C₆carbonilo, alcoxiC₂-C₆carbonilo, haloalquilC₂-C₆carbonilo, haloalcoxiC₂-C₆carbonilo, (alquilC₁-C₆)NH, (alquilC₁-C₆)₂N, (cicloalquilC₁-C₆)NH, (cicloalquilC₁-C₆)₂N, alquilC₁-C₆carbonilamino, cicloalquilC₁-C₆carbonilamino o -SF₅;

20 adicionalmente uno de R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d} puede ser oxo; o

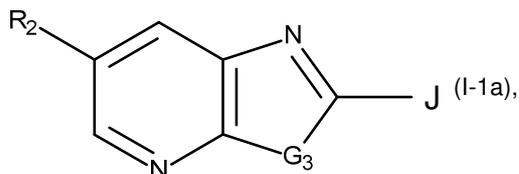
R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d}, independientemente entre sí, son cicloalquiloC₃-C₆ mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en haloalquiloC₁-C₄, alquiloC₁-C₄ y ciano; o

R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d}, independientemente entre sí, son fenilo que puede ser mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, haloalquiloC₁-C₄, alquiloC₁-C₄, alcoxiC₁-C₄ y ciano; o

25 una sal, estereoisómero, enantiómero, tautómero o N-óxido agroquímicamente aceptable de un compuesto de fórmula I-1a.

Realización (A3):

Adicionalmente se prefieren los compuestos de fórmula I-1a



en donde J es tal como se define en las Realizaciones (A1) y (A2) precedentes y

A es C-H o N;

R₁ es alquiloC₁-C₄, cicloalquilC₃-C₆alquiloC₁-C₄ o cicloalquiloC₃-C₆;

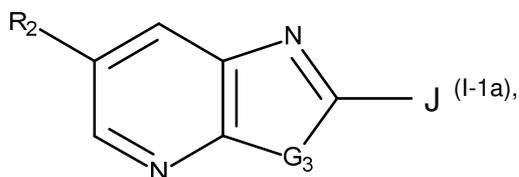
- 5 R₂ es halógeno, haloalquilC₁-C₄sulfanilo, haloalquilC₁-C₄sulfinilo, haloalquilC₁-C₄sulfonilo, haloalcoxiC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, ciano o cicloalquiloC₃-C₆;

X y G₃ es tal como se define en las Realizaciones (A1) y (A2) precedentes; y

- 10 R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d}, independientemente entre sí, son hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, hidroxilo, alquiloC₁-C₆, alqueniloC₂-C₆, alquiniloC₂-C₆, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆cicloalquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₆, haloalqueniloC₂-C₆, haloalquiniloC₂-C₆, halocicloalquiloC₃-C₆, ciclohaloalquilC₃-C₆-cicloalquiloC₁-C₄, alcoxiC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₄, alquilC₁-C₄tio, alquilC₁-C₄sulfinilo, alquilC₁-C₄sulfonilo, haloalquilC₁-C₄tio, haloalquilC₁-C₄sulfinilo o haloalquilC₁-C₄sulfonilo.

Realización (A4):

Adicionalmente se prefieren los compuestos de fórmula I-1a



15

en donde J es tal como se define en las Realizaciones (A1) y (A2) precedentes y

A es C-H o N;

R₁ es alquiloC₁-C₄;

R₂ es haloalquilC₁-C₄sulfanilo, haloalquilC₁-C₄sulfinilo, haloalquilC₁-C₄sulfonilo, haloalcoxiC₁-C₄ o haloalquiloC₁-C₄;

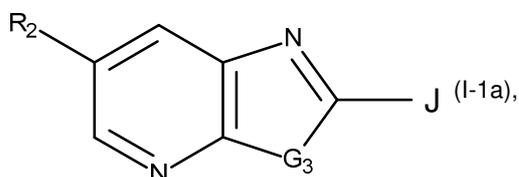
- 20 X es tal como se define en las realizaciones (A1) y (A2) precedentes; y

G₃ es N-R₆, en donde R₆ es tal como se define en las realizaciones (A1) y (A2) precedentes; y

- 25 R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d}, independientemente entre sí, son hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, hidroxilo, alquiloC₁-C₆, alqueniloC₂-C₆, alquiniloC₂-C₆, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆cicloalquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₆, haloalqueniloC₂-C₆, haloalquiniloC₂-C₆, halocicloalquiloC₃-C₆, ciclohaloalquilC₃-C₆-cicloalquiloC₁-C₄, alcoxiC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₄, alquilC₁-C₄tio, alquilC₁-C₄sulfinilo, alquilC₁-C₄sulfonilo, haloalquilC₁-C₄tio, haloalquilC₁-C₄sulfinilo o haloalquilC₁-C₄sulfonilo.

Realización (A5):

Adicionalmente se prefieren los compuestos de fórmula I-1a



en donde J es tal como se define en las Realizaciones (A1) y (A2) precedentes y

A es C-H o N;

R₁ es alquilo C₁-C₄;

R₂ es -OCF₃, -SCF₃, -S(O)CF₃, -S(O)₂CF₃ o CF₃;

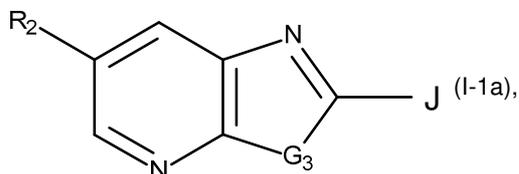
5 X es tal como se define en las Realizaciones (A1) y (A2) precedentes; y

G₃ es N-R₆, en donde R₆ es tal como se define en las Realizaciones (A1) y (A2) precedentes; y

R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d}, independientemente entre sí, son hidrógeno, halógeno, ciano, alquiloC₁-C₆, alquenoC₂-C₆, alquinoC₂-C₆, haloalquiloC₁-C₆, alcoxiC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₄, alquilC₁-C₄tio, alquilC₁-C₄sulfinilo, alquilC₁-C₄sulfonylo, haloalquilC₁-C₄tio, haloalquilC₁-C₄sulfinilo o haloalquilC₁-C₄sulfonylo.

10 Realización (A6):

Adicionalmente se prefieren los compuestos de fórmula I-1a



en donde J es tal como se define en las Realizaciones (A1) y (A2) precedentes y

A es C-H o N;

15 R₁ es etilo;

R₂ es CF₃;

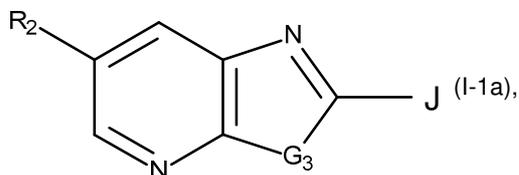
X es tal como se define en las Realizaciones (A1) y (A2) precedentes; y

G₃ es N-R₆, en donde R₆ es tal como se define en las Realizaciones (A1) y (A2) precedentes; y

20 R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d}, independientemente entre sí, son hidrógeno, Br, Cl, I, F, ciano, metilo, etilo, isopropilo, propilo, trifluorometilo, CF₃CH₂-, CH₃O-, -SCF₃, -S(O)CF₃ o -S(O)₂CF₃.

Realización (A7):

Adicionalmente se prefieren los compuestos de fórmula I-1a



en donde J es tal como se define en las Realizaciones (A1) y (A2) precedentes y

25 A es C-H o N;

R₁ es etilo;

R₂ es CF₃;

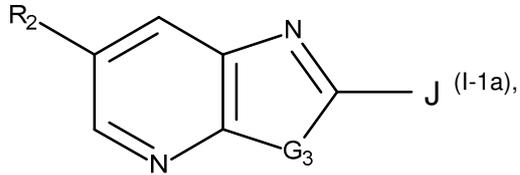
X es tal como se define en las Realizaciones (A1) y (A2) precedentes;

G₃ es N-R₆, en donde R₆ es tal como se define en las Realizaciones (A1) y (A2) precedentes; y

30 R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d}, independientemente entre sí, son hidrógeno, Br, Cl, I, F, ciano, metilo, o CF₃.

Realización (A8):

Adicionalmente se prefieren los compuestos de fórmula I-1a



en donde J es tal como se define en las Realizaciones (A1) y (A2) y

5 A es C-H o N;

R₁ es etilo;

R₂ es CF₃;

X es tal como se define en las Realizaciones (A1) y (A2) precedentes;

G₃ es N-R₆, R₆ es tal como se define en las Realizaciones (A1) y (A2) precedentes;

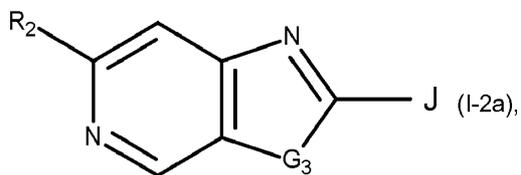
10 R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d}, independientemente entre sí, son hidrógeno en todos los grupos J excepto J₂ ; y

R_{10a}, R_{10b} y R_{10d}, independientemente entre sí, son hidrógeno en J₂ y R_{10c} es metilo en J₂.

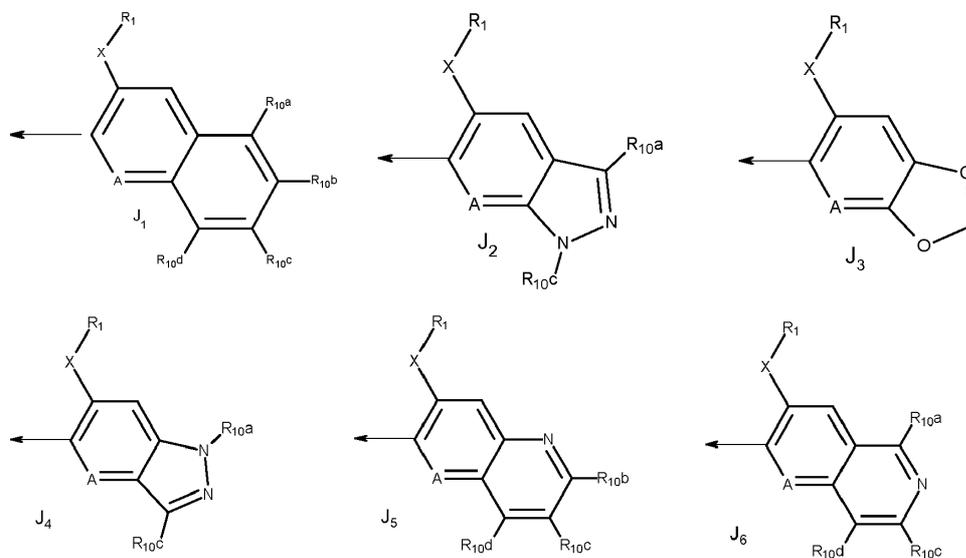
En todas las realizaciones preferidas de la fórmula I-1 precedente, X es preferiblemente S o SO₂ e, independientemente de la definición de X, R₆ es metilo.

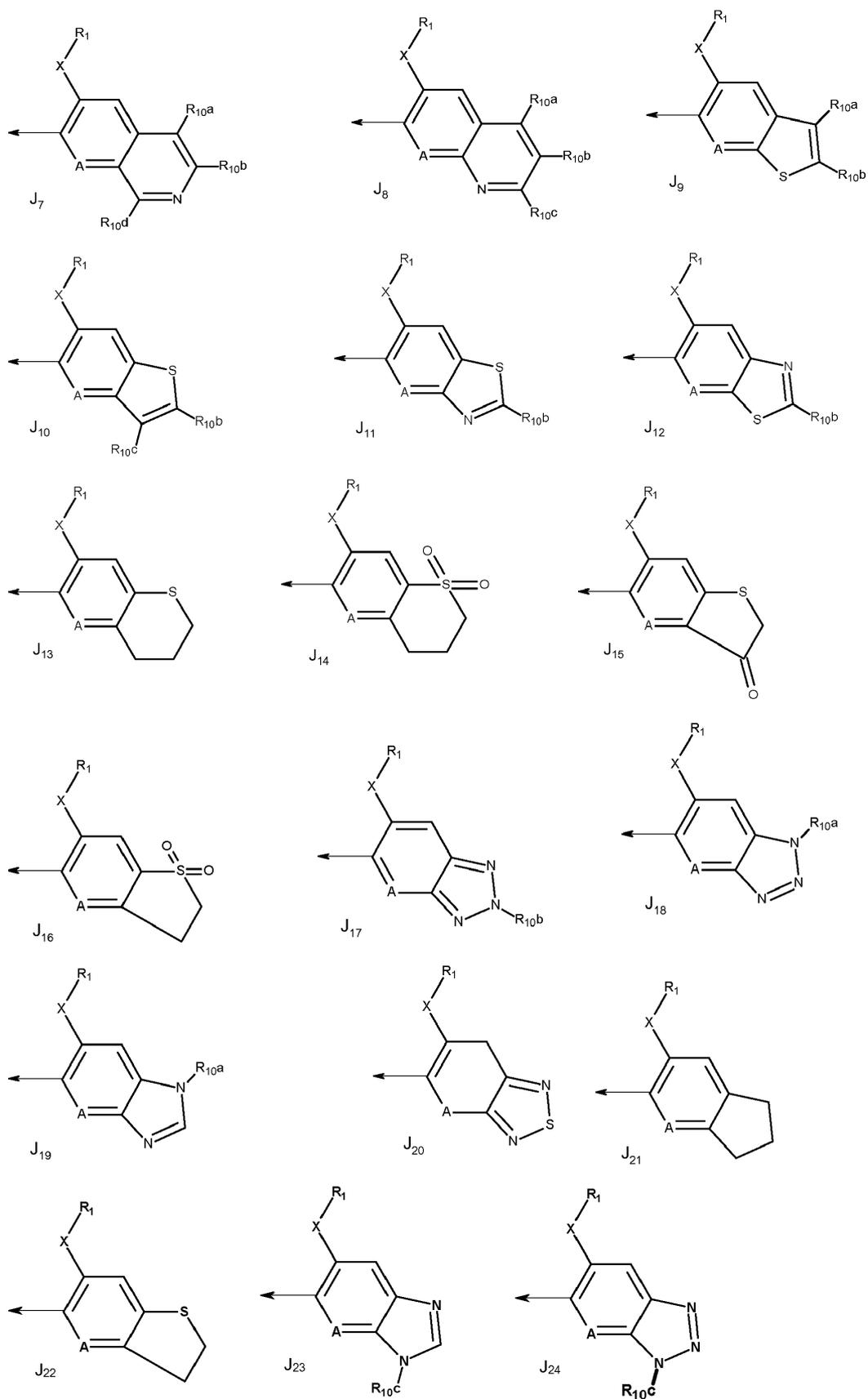
Realizaciones (B1) y (B2):

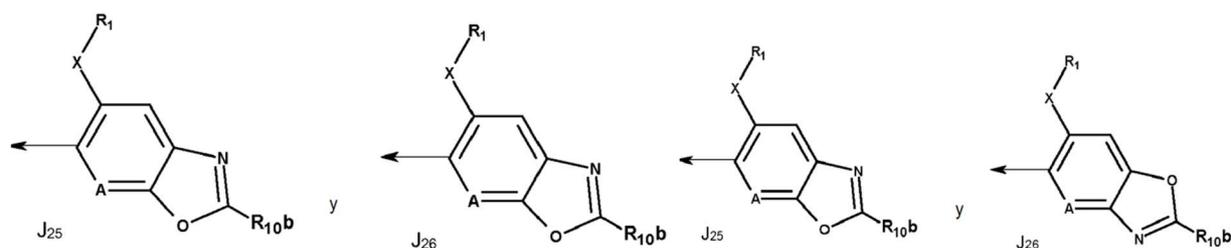
15 Adicionalmente se prefieren compuestos de fórmula I-2a



en donde J se selecciona del grupo que consiste en







Y en donde

A es C-H o N;

X es S, SO o SO₂;

5 R₁ es alquiloC₁-C₄, cicloalquilC₃-C₆alquiloC₁-C₄ o cicloalquiloC₃-C₆;

R₂ es halógeno, haloalquilC₁-C₄sulfanilo, haloalquilC₁-C₄sulfinilo, haloalquilC₁-C₄sulfonilo, haloalcoxiC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, ciano o es cicloalquiloC₃-C₆ que puede ser mono - o polisustituido por sustituyentes que se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquiloC₁-C₄;

G₃ es O, S o NR₆;

10 R₆ es alquiloC₁-C₄ que puede ser mono - o polisustituido por sustituyentes que se seleccionan del grupo que consiste en halógeno y alquilsulfoniloC₁-C₂;

R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d}, independientemente entre sí, son hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, amino, hidroxilo, alquiloC₁-C₆, alqueniloC₂-C₆, alquniloC₂-C₆, cicloalquiloC₃-C₆, haloalquiloC₁-C₆, haloalqueniloC₂-C₆, haloalquinoC₂-C₆, halocicloalquiloC₃-C₆, alcoxiC₁-C₆, alcoxiC₁-C₄alquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₆, alquilC₁-C₆tio, alquilC₁-C₆sulfinilo, alquilC₁-C₆sulfonilo, haloalquilC₁-C₆tio, haloalquilC₁-C₆sulfinilo, haloalquilC₁-C₆sulfonilo, alquilC₂-C₆carbonilo, alcoxiC₂-C₆carbonilo, haloalquilC₂-C₆carbonilo, haloalcoxiC₂-C₆carbonilo, (alquilC₁-C₆)NH, (alquilC₁-C₆)₂N, (cicloalquilC₁-C₆)NH, (cicloalquilC₁-C₆)₂N, alquilC₁-C₆carbonilamino, cicloalquilC₁-C₆carbonilamino o -SF₅; adicionalmente uno de R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d} puede ser oxo; o

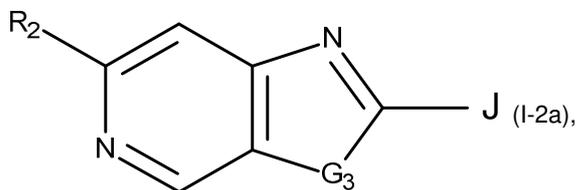
20 R_{10a}, R_{10b}, R_{10c}, y R_{10d}, independientemente entre sí, son cicloalquiloC₃-C₆ mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en haloalquiloC₁-C₄, alquiloC₁-C₄ y ciano; o

R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d}, independientemente entre sí, son fenilo que puede ser mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, haloalquiloC₁-C₄, alquiloC₁-C₄, alcoxiC₁-C₄ y ciano o

una sal, estereoisómero, enantiómero, tautómero o N-óxido agroquímicamente aceptable de un compuesto de fórmula I-2a.

25 Realización (B3):

Adicionalmente se prefieren los compuestos de fórmula I-2a



en donde J es tal como se define en las Realizaciones (B1) y (B2) y

A es C-H o N;

30 R₁ es alquiloC₁-C₄, cicloalquilC₃-C₆alquiloC₁-C₄ o cicloalquiloC₃-C₆;

R₂ es halógeno, haloalquilC₁-C₄sulfanilo, haloalquilC₁-C₄sulfinilo, haloalquilC₁-C₄sulfonilo, haloalcoxiC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, ciano o cicloalquiloC₃-C₆;

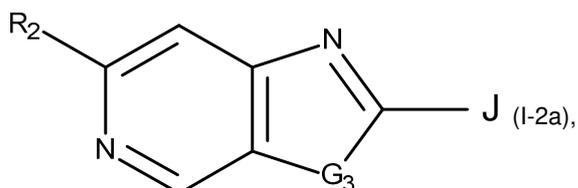
X y G₃ es tal como se define en las Realizaciones (B1) y (B2) precedentes; y

R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d}, independientemente entre sí, son hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, hidroxilo, alquiloC₁-C₆,

alquenoC₂-C₆, alquinoC₂-C₆, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆cicloalquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₆, haloalquenoC₂-C₆, haloalquinoC₂-C₆, halocicloalquiloC₃-C₆, ciclohaloalquilC₃-C₆-cicloalquiloC₁-C₄, alcoxiC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₄, alquilC₁-C₄tio, alquilC₁-C₄sulfinilo, alquilC₁-C₄sulfonilo, haloalquilC₁-C₄tio, haloalquilC₁-C₄sulfinilo o haloalquilC₁-C₄sulfonilo.

5 Realización (B4):

Adicionalmente se prefieren los compuestos de fórmula I-2a



en donde J es tal como se define en las Realizaciones (B1) y (B2) y

A es C-H o N;

10 R₁ es alquiloC₁-C₄;

R₂ es haloalquilC₁-C₄sulfonilo, haloalquilC₁-C₄sulfinilo, haloalquilC₁-C₄sulfonilo, haloalcoxiC₁-C₄ o haloalquiloC₁-C₄;

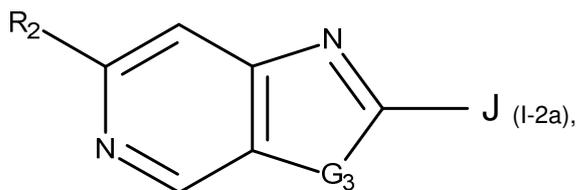
X es tal como se define en las Realizaciones (B1) y (B2) precedentes; y

G₃ es N-R₆, en donde R₆ es tal como se define en las Realizaciones (B1) y (B2) precedentes; y

15 R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d}, independientemente entre sí, son hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, hidroxilo, alquiloC₁-C₆, alquenoC₂-C₆, alquinoC₂-C₆, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆cicloalquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₆, haloalquenoC₂-C₆, haloalquinoC₂-C₆, halocicloalquiloC₃-C₆, ciclohaloalquilC₃-C₆-cicloalquiloC₁-C₄, alcoxiC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₄, alquilC₁-C₄tio, alquilC₁-C₄sulfinilo, alquilC₁-C₄sulfonilo, haloalquilC₁-C₄tio, haloalquilC₁-C₄sulfinilo o haloalquilC₁-C₄sulfonilo.

Realización (B5):

20 Adicionalmente se prefieren los compuestos de fórmula I-2a



en donde J es tal como se define en las Realizaciones (B1) y (B2) y

A es C-H o N;

R₁ es alquilo C₁-C₄;

25 R₂ es -OCF₃, -SCF₃, -S(O)CF₃, -S(O)₂CF₃ o CF₃;

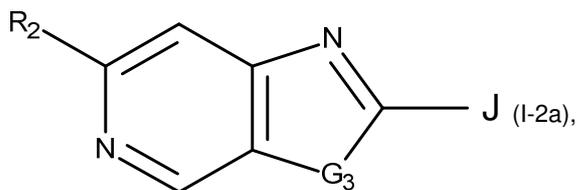
X es tal como se define en las Realizaciones (B1) y (B2) precedentes; y

G₃ es N-R₆, en donde R₆ es tal como se define en las Realizaciones (B1) y (B2) precedentes; y

30 R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d}, independientemente entre sí, son hidrógeno, halógeno, ciano, alquiloC₁-C₆, alquenoC₂-C₆, alquinoC₂-C₆, haloalquiloC₁-C₆, alcoxiC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₄, alquilC₁-C₄tio, alquilC₁-C₄sulfinilo, alquilC₁-C₄sulfonilo, haloalquilC₁-C₄tio, haloalquilC₁-C₄sulfinilo o haloalquilC₁-C₄sulfonilo.

Realización (B6):

Adicionalmente se prefieren los compuestos de fórmula I-2a



en donde J es tal como se define en las Realizaciones (B1) y (B2) y

A es C-H o N;

R₁ es etilo;

5 R₂ es CF₃;

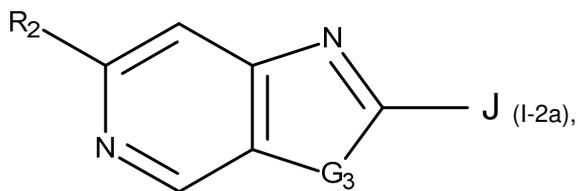
X es tal como se define en las Realizaciones (B1) y (B2) precedentes; y

G₃ es N-R₆, en donde R₆ es tal como se define en las Realizaciones (B1) y (B2) precedentes; y

R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d}, independientemente entre sí, son hidrógeno, Br, Cl, I, F, ciano, metilo, etilo, isopropilo, propilo, CF₃, CF₃CH₂-, CH₃O, -SCF₃, -S(O)CF₃ o -S(O)₂CF₃.

10 Realización (B7):

Adicionalmente se prefieren los compuestos de fórmula I-2a



en donde J es tal como se define en las Realizaciones (B1) y (B2) y

A es C-H o N;

15 R₁ es etilo;

R₂ es CF₃;

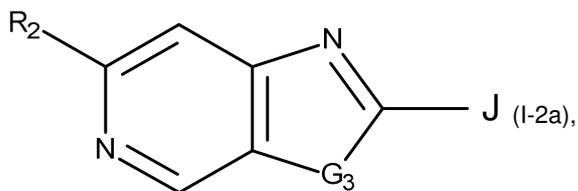
X es tal como se define en las Realizaciones (B1) y (B2) precedentes;

G₃ es N-R₆, en donde R₆ es tal como se define en las realizaciones (B1) y (B2) precedentes; y

R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d}, independientemente entre sí, son hidrógeno, Br, Cl, I, F, ciano, metilo, o CF₃.

20 Realización (B8):

Adicionalmente se prefieren los compuestos de fórmula I-2a



en donde J es tal como se define en las Realizaciones (B1) y (B2) y

A es C-H o N;

R₁ es etilo;

R₂ es CF₃;

X es tal como se define en las Realizaciones (B1) y (B2) precedentes;

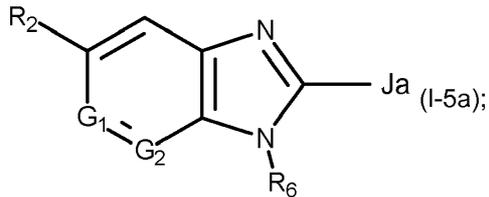
G₃ es N-R₆, R₆ es tal como se define bajo las Realizaciones (B1) y (B2) precedentes;

5 R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d}, independientemente entre sí, son hidrógeno en todos los grupos J excepto J₂; y

R_{10a}, R_{10b}, y R_{10d}, independientemente entre sí, son hidrógeno en J₂ y R_{10c} es metilo en J₂.

En todas las realizaciones preferidas de la fórmula I-2 precedente, X es preferiblemente S o SO₂ y independientemente de la definición de X, R₆ es metilo.

Compuestos adicionales preferidos se representan mediante los compuestos de fórmula I-5a



en donde

G₁ es N o CH;

G₂ es N o CH;

15 R₂ es haloalquiloC₁-C₄;

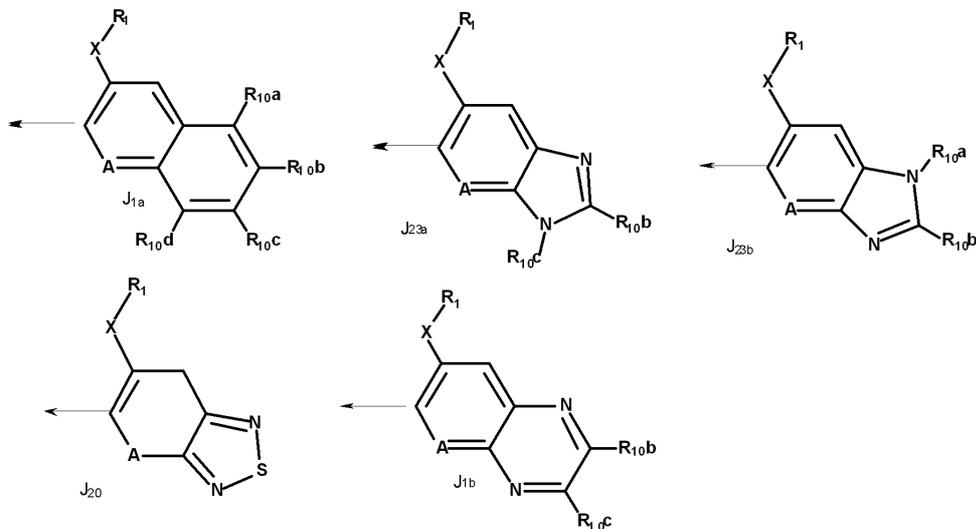
A es N o CH;

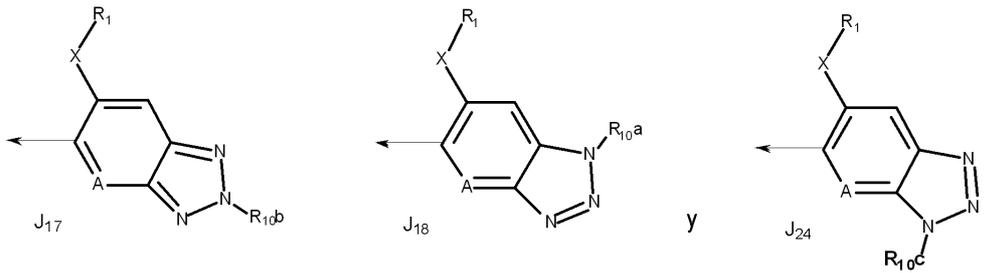
R₆ es alquiloC₁-C₄;

X es S o SO₂;

R₁ es alquiloC₁-C₄; y

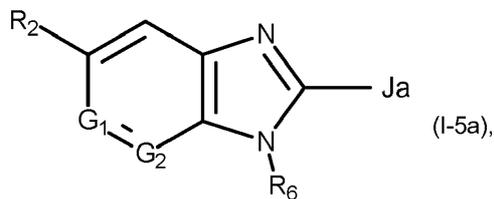
20 Ja se selecciona del grupo que consiste en





y R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d}, independientemente entre sí, son hidrógeno, halógeno, ciano, ciclopropilo, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄.

En compuestos especialmente preferidos de fórmula I-5a



5

G₁ es N o CH;

G₂ es N o CH;

R₂ es haloalquilo C₁-C₄, haloalquil C₁-C₄ sulfanilo o haloalquil C₁-C₄ sulfinilo;

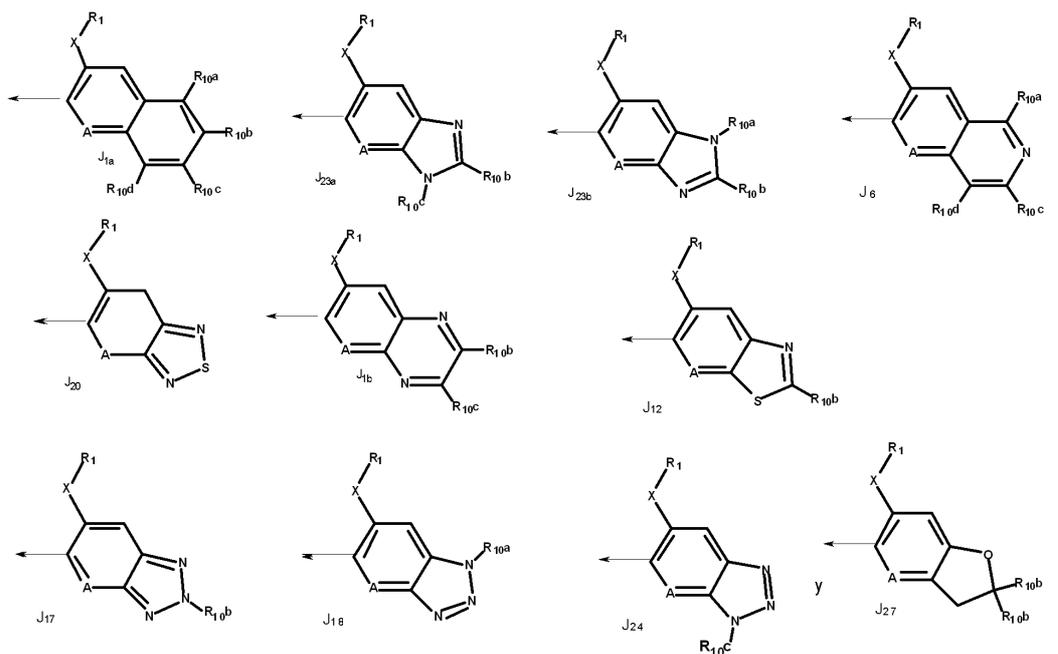
A es N o CH;

10 R₆ es alquilo C₁-C₄;

X es S o SO₂;

R₁ es alquilo C₁-C₄; y

Ja se selecciona del grupo que consiste en

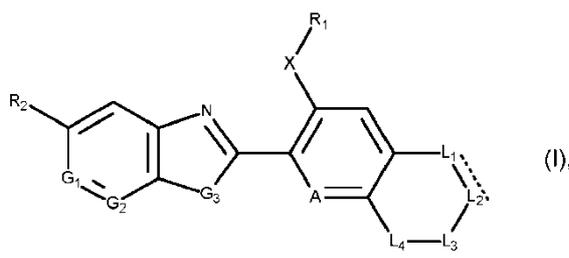


15 en particular de J_{1a}, J_{23a}, J_{23b}, J₆, J₂₀, J_{1b}, J₁₂, J₁₇, J₁₈ y J₂₄, más preferiblemente de J_{1a}, J_{23a}, J_{23b}, J₆, J₂₀, J₁₂, J₁₇, J₁₈ y

J₂₄;

en donde R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d}, independientemente entre sí, se seleccionan del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, ciano, ciclopropilo, alquilo C₁-C₄ y haloalquiloC₁-C₄.

5 El proceso para preparar compuestos de fórmulas I-1a, I-2a o I-5a se lleva a cabo mediante métodos conocidos por los expertos en la técnica, o se describe por ejemplo en los documentos WO 2009/131237, WO 2011/043404, WO 2011/040629, WO 2010/125985, WO 2012/086848, WO 2013/018928, WO 2013/191113, WO 2013/180193 y WO 2013/180194, como se muestra, por ejemplo, en el (los) siguiente(s) proceso(s) ilustrativo(s) que se encuentran fuera del alcance de la presente invención. Como los compuestos de la fórmula I-1, I-2 o I-3 son un subconjunto de los compuestos de la fórmula I que se describe en el documento WO 2016/091731, el (los) siguiente(s) proceso(s) 10 ilustrativo(s) para preparar los compuestos de las fórmulas I-1a, I-2a o I-5a se describen algunas veces en el contexto de los compuestos de la fórmula I.



en donde

A representa CH o N;

15 X es S, SO o SO₂;

R₁ es alquiloC₁-C₄, alquenoC₂-C₆, haloalquenoC₂-C₆, alquinoC₂-C₆, haloalquinoC₁-C₄, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆alquiloC₁-C₄; o es cicloalquiloC₃-C₆ mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, haloalquiloC₁-C₄ y alquiloC₁-C₄; o es cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄ mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, haloalquiloC₁-C₄ y alquiloC₁-C₄; 20

R₂ es hidrógeno, halógeno, haloalquilC₁-C₄sulfanilo, haloalquilC₁-C₄sulfonilo, haloalquilC₁-C₄sulfonilo, O(haloalquiloC₁-C₄), -SF₅, -C(O)haloalquiloC₁-C₄, ciano, haloalquiloC₁-C₆ o es haloalquiloC₁-C₆ sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en hidroxilo, metoxi y ciano; o es cicloalquiloC₃-C₆ que puede ser mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, haloalquiloC₁-C₄ y alquiloC₁-C₄; 25

G₁ es N o CR₄;

G₂ es N o CR₅;

G₃ es O, S o NR₆;

R₆ es alquiloC₁-C₄ que puede ser mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno y alquilC₁-C₂sulfonilo; 30

R₄ y R₅, independientemente entre sí, son hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, alquiloC₁-C₆, haloalquiloC₁-C₆, o son cicloalquiloC₃-C₆ que puede ser mono- o polisustituido con R₈; o son cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄ que puede ser mono- o polisustituido con R₉; o

R₄ y R₅, independientemente entre sí, son alquenoC₂-C₆, haloalquenoC₂-C₆, alquinoC₂-C₆, haloalquinoC₂-C₆, haloalcoxiC₁-C₆, alcoxiC₁-C₆, alquilC₁-C₆sulfanilo, alquilC₁-C₄sulfonilo, alquilC₁-C₆sulfonilo, haloalquilC₁-C₆sulfanilo, haloalquilC₁-C₄sulfonilo, haloalquilC₁-C₆sulfonilo o hidroxilo; 35

R₈ y R₉, independientemente entre sí, son halógeno, nitro, ciano, haloalcoxiC₁-C₄, alcoxiC₁-C₄, alquiloC₁-C₄ o haloalquiloC₁-C₄;

L₁, L₂, L₃ y L₄ forman junto con los dos átomos de carbono a los que están fijados L₁ y L₄ un sistema de anillos aromáticos, carbocíclicos o heterocíclicos parcialmente saturados; en donde 40

L₁ es nitrógeno, S(O)_n, oxígeno. N-R_{10a} o C(R_{10a})_m;

L₂ es nitrógeno, S(O)_n, oxígeno. N-R_{10b} o C(R_{10b})_m;

L₃ es nitrógeno, S(O)_n, oxígeno. N-R_{10c} o C(R_{10c})_m;

L₄ es nitrógeno, S(O)_n, oxígeno, un enlace directo, N-R_{10d} o C(R_{10d})_m; con la condición de que no más de 2 sustituyentes seleccionados de L₁, L₂, L₃ y L₄ puedan ser oxígeno o azufre; y si dos grupos L son oxígeno, no están adyacentes entre sí; y no más de tres grupos L pueden ser nitrógeno;

5 n es 0 a 2;

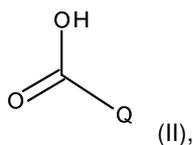
m es 1 o 2;

R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d}, independientemente entre sí, son hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, amino, hidroxilo, alquiloC₁-C₆, alqueniloC₂-C₆, alquiniloC₂-C₆, cicloalquiloC₃-C₆, haloalquiloC₁-C₆, haloalqueniloC₂-C₆, haloalquiniloC₂-C₆, halocicloalquiloC₃-C₆, alcoxiC₁-C₆, alcoxiC₁-C₄alquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₆, alquilC₁-C₆tio, alquilC₁-C₆sulfino, alquilC₁-C₆sulfonilo, haloalquilC₁-C₆tio, haloalquilC₁-C₆sulfino, haloalquilC₁-C₆sulfonilo, alquilC₂-C₆carbonilo, alcoxiC₂-C₆carbonilo, haloalquilC₂-C₆carbonilo, haloalcoxiC₂-C₆carbonilo, (alquilC₁-C₆)NH, (alquilC₁-C₆)₂N, (cicloalquilC₁-C₆)NH, (cicloalquilC₁-C₆)₂N, alquilC₁-C₆carbonilamino, cicloalquilC₁-C₆carbonilamino o -SF₅; adicionalmente uno de R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d} puede ser oxo; o

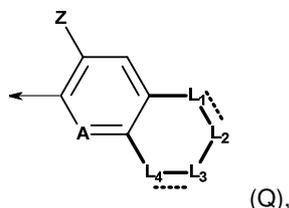
10 R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d}, independientemente entre sí, son cicloalquiloC₃-C₆ mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en haloalquiloC₁-C₄, alquiloC₁-C₄ y ciano; o

15 R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d}, independientemente entre sí, son fenilo que puede ser mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, haloalquiloC₁-C₄, alquiloC₁-C₄, alcoxiC₁-C₄ y ciano.

En un aspecto, el proceso implica hacer reaccionar un compuesto de fórmula II,

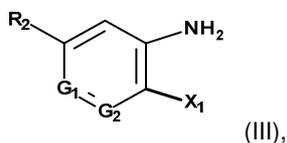


20 en donde Q es el grupo



en donde Z es X-R₁ o un grupo saliente, por ejemplo un halógeno y en donde X, R₁, L₁, L₂, L₃, L₄ y A son como se describen bajo la fórmula I precedente y en donde la flecha en el radical Q muestra el punto de unión al átomo de carbono del grupo carboxilo en el compuesto de fórmula II,

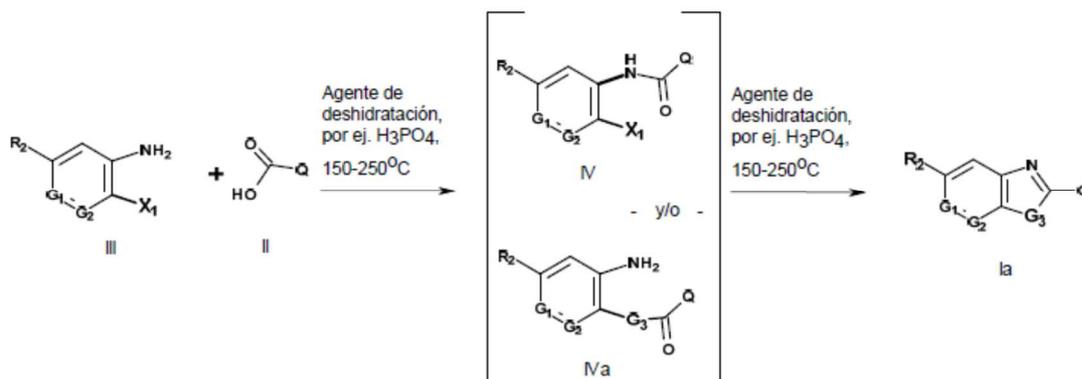
25 con un compuesto de fórmula III,



30 en donde R₆, R₂, G₁ y G₂ son como se describen bajo la fórmula I precedente y en donde X₁ es OH, SH o NH-R₆, en presencia de un agente deshidratante, tal como por ejemplo ácido polifosfórico a temperatura entre 150°C a 250°C, para proporcionar compuestos de fórmula Ia, en donde los sustituyentes son como se describen anteriormente y bajo la fórmula I.

Dichos procesos se conocen bien y han sido descritos por ejemplo en el documento WO 2008/128968 o WO 2006/003440. El proceso se resume en el esquema 1 para compuestos de fórmula Ia:

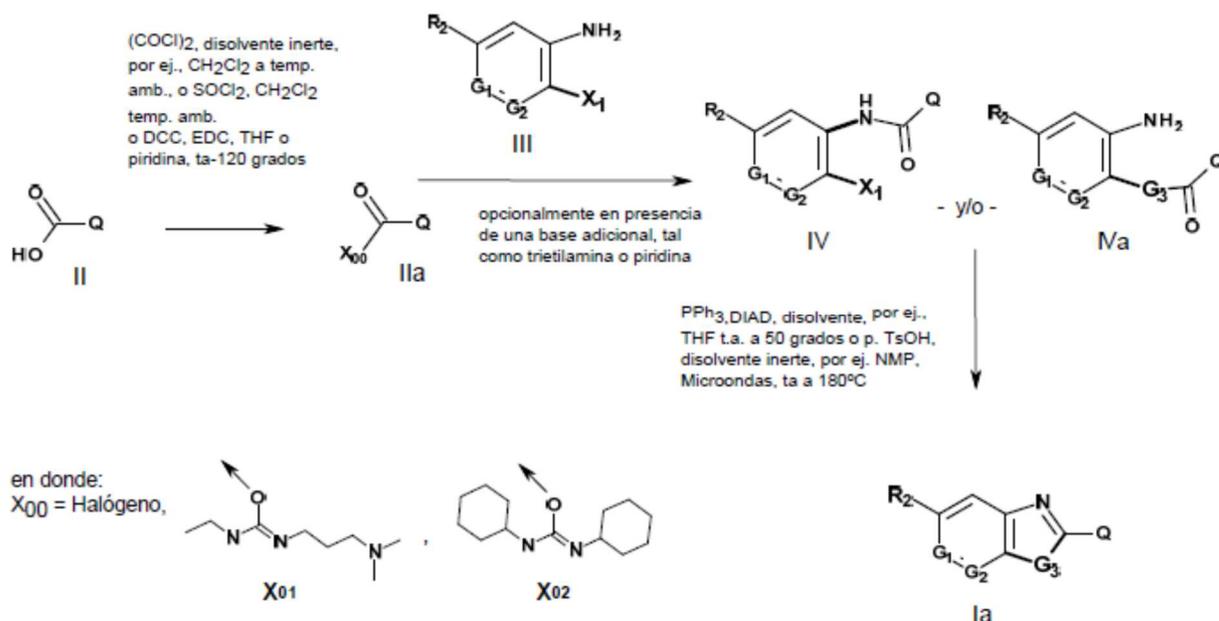
Esquema 1



5

Tal como se puede ver en el esquema 1, la formación de compuestos de fórmula Ia, en donde R₂, G₁, G₂ y G₃ son como se describen en los compuestos de fórmula I, ocurre a través de la intermediación de un compuesto de fórmula IV (y/o su posición isómero IVa). El intermediario IV o intermediario IVa pueden formarse como entidades puras o los intermediarios IV y IVa pueden surgir como una mezcla de productos de acilación regioisoméricos. En muchos casos resulta ventajoso preparar de esta forma los compuestos de fórmula (I) mediante dichos intermediarios IV/IVa, que pueden aislarse y opcionalmente purificarse. Esto se ilustra para compuestos de fórmula Ia en el esquema 2:

Esquema 2



10

Los compuestos de la fórmula IV y/o IVa (o una mezcla de los mismos), o una sal de los mismos, en donde Q es tal como se define anteriormente y en donde R₆, R₂, G₁, G₂ y G₃ son como se describen bajo la fórmula I precedente y X₁ es como se describe anteriormente, pueden prepararse mediante

15

i) activación del compuesto de fórmula II, en donde Q es tal como se define 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 IIa, en donde Q es tal como se define anteriormente y en donde X₀₀ es halógeno, preferiblemente cloro. Por ejemplo, compuestos IIa en donde X₀₀ es halógeno, preferiblemente cloro, se forman mediante tratamiento de II 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 a 100°C, preferiblemente 25°C. De forma alternativa, el tratamiento de compuestos de fórmula II con, por ejemplo, 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida EDC o dicitlohexilo carbodiimida DCC producirá una especie activada IIa, en 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 25-180°C; seguido por

20

ii) tratamiento de la especie activada IIa con un compuesto de fórmula III (o una sal de los mismos), en donde R₆, R₂, G₁ y G₂ son como se describen bajo la fórmula I precedente, opcionalmente en presencia de una base, tal como trietilamina o piridina, en un disolvente inerte tales como diclorometano, tetrahidrofurano, dioxano o tolueno, a temperaturas entre 0 y 80°C, para formar los compuestos de fórmula IV y/o IVa (o una mezcla de los mismos).

5 Los compuestos de fórmula IV y/o IVa (o una mezcla de los mismos) adicionalmente pueden convertirse en compuestos de fórmula Ia, en donde Q es tal como se define anteriormente y en donde R₆, R₂, G₁, G₂ y G₃ son como se describen bajo la fórmula I precedente, mediante deshidratación, por ejemplo, mediante calentamiento de los compuestos IV y/o IVa (o una mezcla de los mismos) en presencia de un catalizador ácido, tal como por ejemplo ácido metanosulfónico, o ácido *para*-toluenosulfónico TsOH, en un disolvente inerte tal como N-metil pirrolidina NMP a
10 temperaturas entre 25-180°C, preferiblemente 100-170°C, opcionalmente en condiciones de microondas. Dichos procesos han sido descritos previamente, por ejemplo, en el documento WO 2010/125985.

Los compuestos de fórmula Ia, en donde Q es tal como se define anteriormente y en donde Z es un grupo saliente, por ejemplo halógeno, preferiblemente flúor o cloro y en donde R₆, R₂, G₁, G₃ y G₂ son como se describen bajo la fórmula I precedente, pueden hacerse reaccionar con compuestos de fórmula V

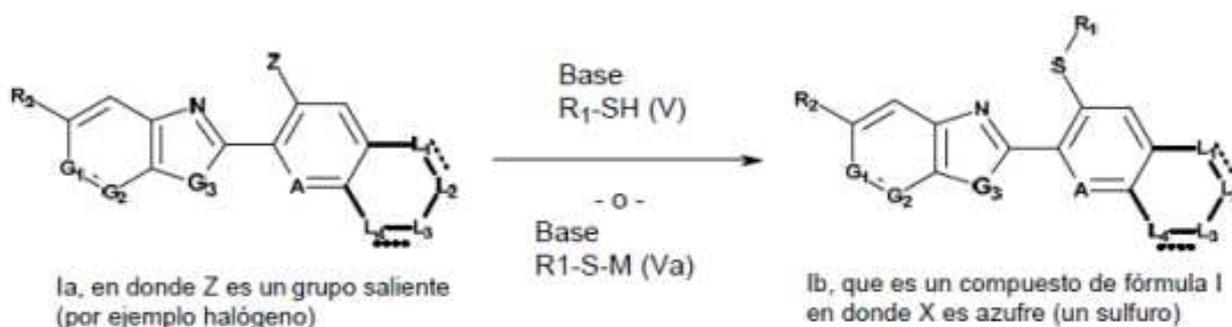
15 R₁-SH (V),

o una sal de los mismos, en donde R₁ es tal como se define en fórmula I, opcionalmente en presencia de una base adecuada, tal como carbonatos de metal alcalino, por ejemplo carbonato de sodio y carbonato de potasio, o hidruros de metal alcalino tal como hidruro de sodio, o hidróxidos de metal alcalino tales como hidróxido de sodio e hidróxido de potasio, en un disolvente inerte a temperaturas preferiblemente entre 25-120°C, para generar compuestos de
20 fórmula Ib, en donde R₁ es como se describe bajo la fórmula I precedente y en donde R₆, A, R₂, L₁, L₂, L₃, L₄, G₁, G₂ y G₃ son como se describen bajo la fórmula I precedente. Ejemplos de disolventes a ser utilizados incluyen éteres tales como THF, etilenglicol dimetil éter, terc-butilmetil éter y 1,4-dioxano, hidrocarburos aromáticos tal como tolueno y xileno, nitrilos tal como acetonitrilo o disolventes apróticos polares tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metil-2-pirrolidona o dimetil sulfóxido. Una química similar ha sido descrita previamente, tal como
25 por ejemplo en el documento WO2013/018928. Ejemplos de sales del compuesto de fórmula V incluyen compuestos de la fórmula Va

R₁-S-M (Va),

en donde R₁ es tal como se define anteriormente y en donde M es, por ejemplo, sodio o potasio. Esto se ilustra para compuestos de fórmula Ib en el esquema 3:

30 Esquema 3



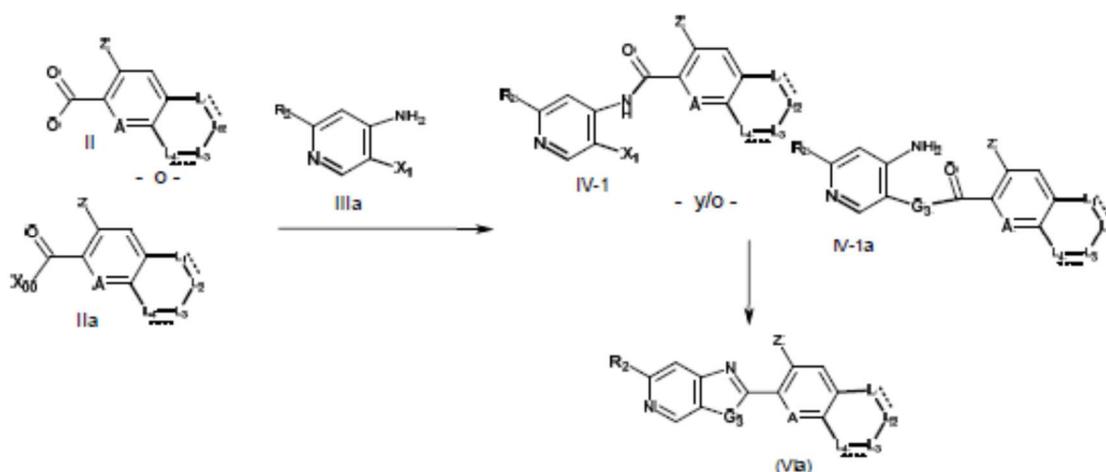
De forma alternativa, esta reacción puede llevarse a cabo en presencia de un catalizador de paladio, tal como tris(dibencilidenoacetona)dipaladio(0), en presencia de un ligando de fósforo, tal como xanthphos, en un disolvente inerte, por ejemplo, xileno a temperaturas entre 100-160°C, preferiblemente 140°C, como se describe por Perrio et al. en Tetrahedron 2005, 61, 5253-5259.

El subgrupo de compuestos de fórmula I, en donde X es SO (sulfóxido) y/o SO₂ (sulfona), puede obtenerse mediante una reacción de oxidación de los correspondientes compuestos de sulfuro de fórmula I, en donde X es S (es decir un compuesto de fórmula Ib precedente), implicando reactivos tales como, por ejemplo, ácido m-cloroperoxibenzoico (mCPBA), peróxido de hidrógeno, oxono, peryodato de sodio, hipoclorito de sodio o hipoclorito de terc-butilo entre otros oxidantes. La reacción de oxidación generalmente se lleva a cabo en presencia de un disolvente. Ejemplos del disolvente a ser utilizado en la reacción incluyen hidrocarburos alifáticos halogenados tales como diclorometano y cloroformo; alcoholes tales como metanol y etanol; ácido acético; agua; y mezclas de los mismos. La cantidad del oxidante a ser utilizado en la reacción generalmente es 1 a 3 moles, preferiblemente 1 a 1.2 moles, con relación a 1

mol de los compuestos de sulfuro Ib para proporcionar los compuestos de sulfóxido I (en donde X=SO) y preferiblemente 2 a 2.2 moles de oxidante, con relación a 1 mol de los compuestos de sulfuro Ib para proporcionar los compuestos de sulfona I (en donde X=SO₂). Dichas reacciones de oxidación se divulgan, por ejemplo, en el documento WO 2013/018928.

- 5 Más específicamente, los compuestos de fórmula VIa, en donde Z es X-R₁ o un grupo saliente, por ejemplo halógeno y en donde X, R₁, R₂, R₆ y A son como se describen bajo la fórmula I precedente, en donde G₁ es N, G₃ es N-R₆, G₂ es C-H y X₁ es NHR₆, pueden prepararse mediante reacción entre compuestos de fórmula II respectivamente IIa, en donde Z es X-R₁ o un grupo saliente, por ejemplo halógeno y en donde X, R₁ y A son como se describen bajo la fórmula I precedente y en donde X₀₀ es como se describe anteriormente y compuestos de fórmula IIIa, en donde R₆ y R₂ son como se describen bajo la fórmula I precedente, en condiciones similares a las de la preparación de compuestos de fórmula Ia a partir de compuestos de fórmula II/IIa y III que se describen previamente (ver esquema 1 y 2). Esto se ilustra para compuestos de fórmula VIa en el esquema 4:

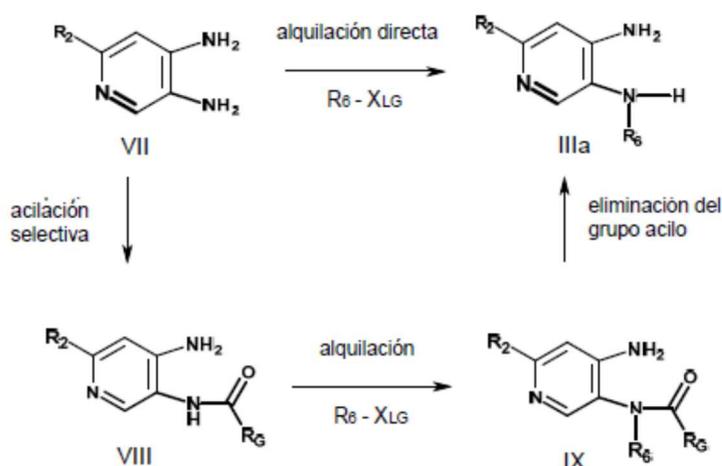
Esquema 4



- 15 De forma análoga a las descripciones en los esquemas 1 y 2, la formación de compuestos de fórmula VIa ocurre a través de la intermediación de compuestos de fórmula IV-1 y/o IV-1a (o una mezcla de los mismos), o sales de los mismos, que opcionalmente pueden aislarse y purificarse.
- 20 Los compuestos de la fórmula IIIa, en donde R₆ y R₂ son como se describen bajo la fórmula I precedente, pueden prepararse a partir de compuestos diamino de fórmula VII, en donde R₂ es como se describe bajo la fórmula I precedente, mediante alquilación directa con R₆-X_{LG}, en donde R₆ es como se describe bajo la fórmula I precedente y en donde X_{LG} es un grupo saliente, tal como halógeno, preferiblemente yodo, bromo o cloro, en presencia de una base, tal como carbonato de sodio, carbonato de potasio o carbonato de cesio, o hidruro de sodio, en un apropiado disolvente tal como por ejemplo N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida o acetonitrilo (esquema 5).

25

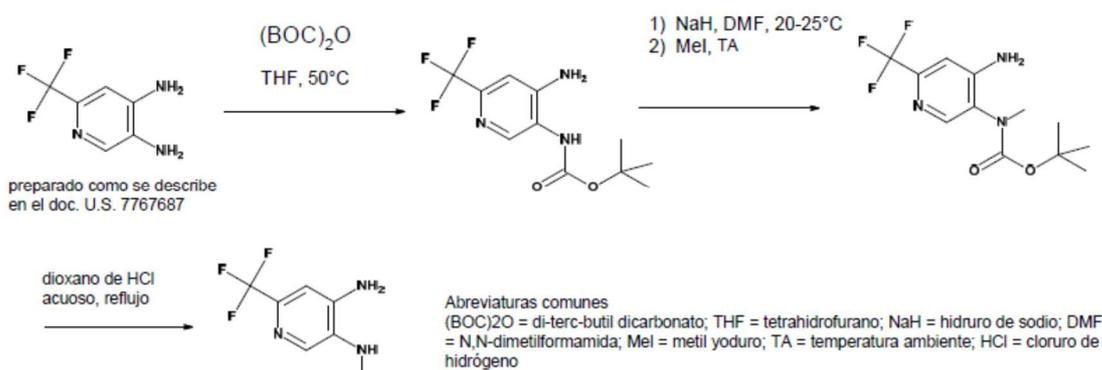
Esquema 5



De forma alternativa, la secuencia para preparar compuestos de fórmula IIIa a partir de compuestos de fórmula VII, puede implicar i. una acilación selectiva del compuesto VII para formar un compuesto de fórmula VIII, en donde R_2 es como se describe bajo la fórmula I precedente y en donde el agente de acilación es por ejemplo di-terc-Butil dicarbonato (lo que conduce al compuesto VIII en donde R_G es terc-butiloxi), en un disolvente éter, tal como por ejemplo, tetrahidrofurano o dioxano; ii. alquilación del compuesto VIII con $R_6\text{-XLG}$, en donde R_6 es como se describe bajo la fórmula I precedente y en donde X_{LG} es un grupo saliente, tal como halógeno, preferiblemente yodo, bromo o cloro, en presencia de una base, tal como carbonato de sodio, carbonato de potasio o carbonato de cesio, o hidruro de sodio, en un apropiado disolvente tal como por ejemplo N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida o acetonitrilo, para generar un compuesto de fórmula IX, en donde R_6 y R_2 son como se describen bajo la fórmula I precedente y en donde R_G es, por ejemplo, terc-butiloxi; y finalmente iii. desacilación del compuesto IX para formar el compuesto de fórmula IIIa, en donde R_6 y R_2 son como se describen bajo la fórmula I precedente. Cuando R_G es, por ejemplo, terc-butiloxi, las condiciones para la eliminación del grupo acilo incluyen, por ejemplo, tratamiento del compuesto IX con haluro de hidrógeno, en particular cloruro de hidrógeno o bromuro de hidrógeno, en disolventes tal como éteres (por ejemplo éter dietílico, tetrahidrofurano o dioxano) o ácido acético. De forma alternativa, el compuesto IX también puede tratarse con, por ejemplo, ácido trifluoroacético, opcionalmente en presencia de un disolvente inerte, tal como por ejemplo diclorometano o cloroformo, para formar un compuesto de fórmula IIIa.

Este abordaje alternativo para preparar compuestos de fórmula IIIa se describe en más detalle en el esquema 6 para la situación particular en donde R_2 es CF_3 , R_6 es CH_3 y R_G es terc-butiloxi:

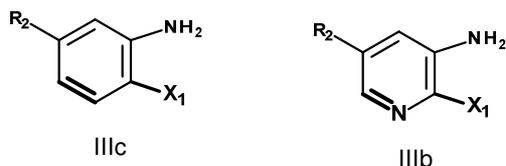
Esquema 6



Los compuestos diamino de fórmula (VII) son conocidos, se encuentran comercialmente disponibles o pueden prepararse mediante métodos conocidos por el experto en la técnica, por ejemplo de forma análoga al método de preparación descrito en el documento US 7767687.

Los compuestos diamino de fórmula IIIb y IIIc, en donde en X_1 es OH, SH o NH-R_6

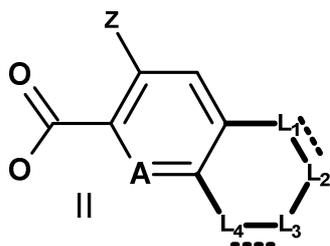
Esquema 7



son conocidos, se encuentran comercialmente disponibles o pueden prepararse mediante métodos conocidos por el experto en la técnica.

Los compuestos de fórmula II,

5 Esquema 8



10 en donde Z es X-R₁ o un grupo saliente o un grupo que pueden transformarse en grupo saliente tal como, por ejemplo halógeno, amina o nitro y en donde X, R₁, L₁, L₂, L₃, L₄ y A son como se describen bajo la fórmula I precedente, son conocidos, se encuentran comercialmente disponibles o pueden prepararse mediante métodos conocidos por el experto en la técnica.

Los compuestos de fórmula IIc, en donde Q es tal como se define anteriormente y en donde Z es un grupo saliente, por ejemplo halógeno, preferiblemente flúor, cloro y en donde A, L₁, L₂, L₃ y L₄ son como se describen bajo la fórmula I precedente y en donde R es alquilo o hidrógeno puede hacerse reaccionar con compuestos de fórmula V

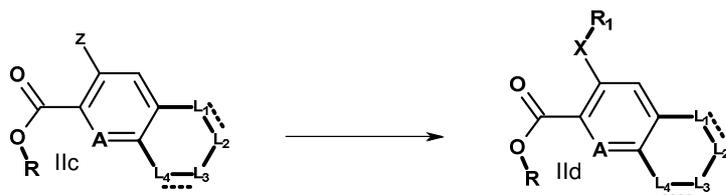


15 o una sal de los mismos, en donde R₁ es tal como se define en fórmula I, opcionalmente en presencia de una base adecuada, tal como carbonatos de metal alcalino, por ejemplo carbonato de sodio y carbonato de potasio, o hidruros de metal alcalino tal como hidruro de sodio, o hidróxidos de metal alcalino tales como hidróxido de sodio e hidróxido de potasio, en un disolvente inerte a temperaturas preferiblemente entre 25-120°C, para generar compuestos de fórmula IIc, en donde R es alquilo o hidrógeno, R₁ es como se describe bajo la fórmula I precedente y en donde A, L₁, L₂, L₃ y L₄ son como se describen bajo la fórmula I precedente. Ejemplos de disolventes a ser utilizados incluyen éteres tales como THF, etilenglicol dimetil éter, terc-butilmetil éter y 1,4-dioxano, hidrocarburos aromáticos tal como tolueno y xileno, nitrilos tal como acetonitrilo o disolventes apróticos polares tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metil-2-pirrolidona o dimetil sulfóxido. Ejemplos de sales del compuesto de fórmula V incluyen compuestos de la fórmula Va



en donde R₁ es tal como se define anteriormente y en donde M es, por ejemplo, sodio o potasio. Esto se ilustra para compuestos de fórmula IIc en el esquema 9:

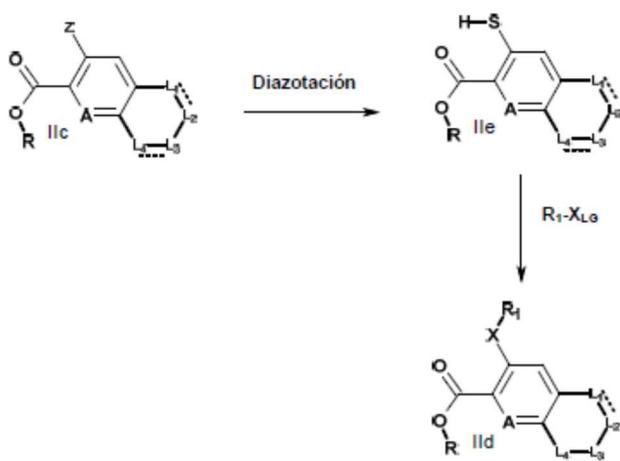
Esquema 9



30 De forma alternativa, los compuestos de fórmula IIc, en donde Z es a amina y en donde A, L₁, L₂, L₃ y L₄ son como se describen bajo la fórmula I precedente y en donde R es alquilo o hidrógeno puede transformarse en los compuestos de fórmula IIc mediante diazotación y reacción con dialquildisulfuro. Esta transformación se conoce bien y puede llevarse a cabo mediante métodos conocidos por el experto en la técnica (ver por ejemplo: Synthetic Communications, 31(12), 1857-1861; 2001 u Organic & Biomolecular Chemistry, 6(4), 745-761; 2008).

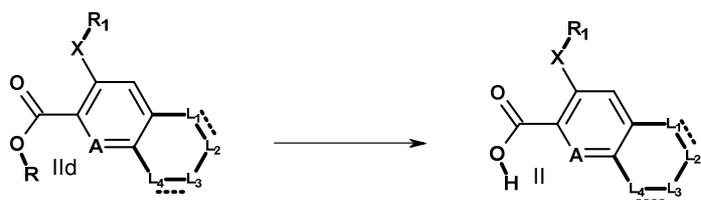
Los compuestos de fórmula IIc, en donde Z es a amina y en donde A, L₁, L₂, L₃ y L₄ son como se describen bajo la fórmula I precedente y en donde R es alquilo o hidrógeno puede transformarse en los compuestos de fórmula IIe mediante diazotación y reacción con sodio sulfuro, con posterior reducción. Esta transformación se conoce bien y puede llevarse a cabo mediante métodos conocidos por el experto en la técnica (ver por ejemplo: documento US 20040116734 o Chemische Berichte, 120(7), 1151-73; 1987). Alquilación del compuesto IIe con R₁-X_{LG}, en donde R₁ es como se describe bajo la fórmula I precedente y en donde X_{LG} es un grupo saliente, tal como halógeno, preferiblemente yodo, bromo o cloro, en presencia de una base, tal como carbonato de sodio, carbonato de potasio o carbonato de cesio, o hidruro de sodio, en un disolvente apropiado tal como por ejemplo N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida o acetonitrilo, para generar un compuesto de fórmula IIId, en donde R₁ es como se describe bajo la fórmula I precedente. Ver esquema 10.

Esquema 10

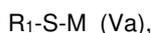


El compuesto de fórmula (II) puede prepararse mediante reacción de un compuesto de fórmula IIId, en donde R es alquilo mediante hidrólisis. Por ejemplo, en el caso en donde R es metilo o etilo, la hidrólisis puede llevarse a cabo con agua y una base, tal como hidróxido de potasio o hidróxido de litio, en ausencia o en presencia de un disolvente, tal como, por ejemplo, tetrahidrofurano o metanol. En el caso en donde R es, por ejemplo, *tert*-butilo, la hidrólisis se lleva a cabo en presencia de ácido, tal como ácido trifluoroacético o ácido clorhídrico. La reacción se lleva a cabo a una temperatura desde -120°C hasta +130°C, preferiblemente de -100°C hasta 100°C. Ver esquema 11.

Esquema 11



De forma alternativa, un compuesto de fórmula II pueden prepararse mediante reacción de un compuesto de fórmula (X) en donde Z es un grupo saliente tal como nitro o halógeno tal como flúor y en donde A, L₁, L₂, L₃ y L₄ son como se describen bajo la fórmula I precedente mediante reacción de un compuesto de fórmula V o Va



para proporcionar compuestos de fórmula Xd o una sal de los mismos, en donde R₁ es tal como se define en fórmula I, opcionalmente en presencia de una base adecuada, tal como carbonatos de metal alcalino, por ejemplo carbonato de sodio y carbonato de potasio, o hidruros de metal alcalino tal como hidruro de sodio, o hidróxidos de metal alcalino tales como hidróxido de sodio e hidróxido de potasio, en un disolvente inerte a temperaturas preferiblemente entre 25-120°C, para generar compuestos de fórmula XIId, en donde R₁ es como se describe bajo la fórmula I precedente y en donde A, L₁, L₂, L₃ y L₄ son como se describen bajo la fórmula I precedente. Ejemplos de disolventes a ser utilizados incluyen éteres tales como THF, etilenglicol dimetil éter, *tert*-butilmetil éter y 1,4-dioxano, hidrocarburos aromáticos tal como tolueno y xileno, nitrilos tal como acetonitrilo o disolventes apróticos polares tales como N,N-dimetilformamida,

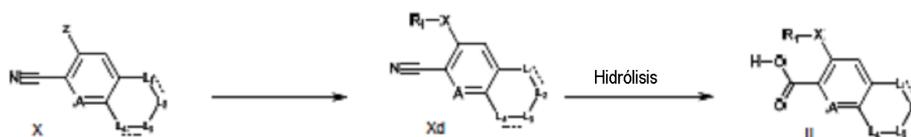
N,N-dimetilacetamida, N-metil-2-pirrolidona o dimetil sulfóxido. Ejemplos de sales del compuesto de fórmula V incluyen compuestos de la fórmula Va



- 5 en donde R_1 es tal como se define anteriormente y en donde M es, por ejemplo, sodio o potasio. Los compuestos de fórmula II pueden prepararse mediante hidrólisis del ciano del compuesto de fórmula Xd en condiciones ácidas o básicas. Esta transformación se conoce bien y puede llevarse a cabo mediante métodos conocidos por el experto en la técnica (ver por ejemplo: *Comprehensive Organic Transformations: A Guide to Functional Group Preparations*. Editado por Richard C. Larock **1989** p 993, VCH publishers).

Esto se ilustra para compuestos de fórmula II en el esquema 12.

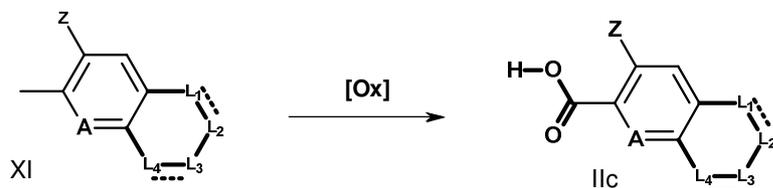
10 Esquema 12



Los compuestos de fórmula X son conocidos, se encuentran comercialmente disponibles o pueden prepararse mediante métodos conocidos por el experto en la técnica.

- 15 De forma alternativa, un compuesto de fórmula IIc, en donde R es hidrógeno, puede prepararse mediante reacción de un compuesto de fórmula (XI) en donde en Z es un grupo saliente tal como nitro o halógeno tal como flúor y en donde A, L_1 , L_2 , L_3 y L_4 son como se describen bajo la fórmula I precedente mediante oxidación en presencia de un oxidante tal como oxígeno, peróxido de hidrógeno o un óxido de metal tal como trióxido de cromo con o sin ácido tal como ácido sulfúrico con o sin catalizador de metal. Esta transformación se conoce bien y puede llevarse a cabo mediante métodos conocidos por el experto en la técnica (ver por ejemplo: *Comprehensive Organic Transformations: A Guide to Functional Group Preparations*. Editado por Richard C. Larock **1989** p 823, VCH publishers). Esto se ilustra para compuestos de fórmula II en el esquema 13.

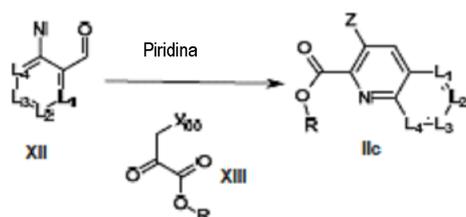
20 Esquema 13



- 25 Los compuestos de fórmula XI son conocidos, se encuentran comercialmente disponibles o pueden prepararse mediante métodos conocidos por el experto en la técnica.

- Los compuestos de fórmula IIc, en donde R es alquilo C_1-C_6 , A, L_1 , L_2 , L_3 y L_4 son como se describen bajo la fórmula I precedente y Z es NH_2 , pueden prepararse mediante reacción de un compuesto de fórmula (XII) con un compuesto de fórmula XIII en donde, por ejemplo X_{00} es un halógeno tal como, por ejemplo, bromuro y R es alquilo C_1-C_6 tal como, por ejemplo, etilo. Estas reacciones se conocen por el experto en la técnica y se describen, por ejemplo, en *Tetrahedron* 60 (**2004**) 2937–2942. Esto se ilustra para compuestos de fórmula IIc en el esquema 14.

30 Esquema 14



De forma alternativa, la síntesis de compuestos de fórmula I (bencimidazoles (J_{19} y J_{23}) en donde: $L_1 = N$ o NR_{10a} , L_2

= C-R_{10b}, L₃ = N o N-R_{10c}, L₄ = enlace; benzotiadiazoles (J₂₀): L₁ = N, L₂ = S, L₃ = N, L₄ = enlace; benzotiazoles (J₁₂): L₁ = N, L₂ = C-R_{10b}, L₃ = S, L₄ = enlace; benzotriazoles (J₁₈, J₁₇ y J₂₄): L₁ = N o N-R_{10a}, L₂ = N o N-R_{10b}, L₃ = N o N-R_{10c}, L₄ = enlace; benzoxazoles (J₂₅): L₁ = N, L₂ = C-R_{10b}, L₃ = O, L₄ = enlace puede prepararse mediante ciclización de intermediarios de fórmulas XVI o XVII tal como se describe en el esquema 15.

- 5 La síntesis de compuestos cíclicos como se describe en el esquema 16 se conoce muy bien y puede llevarse a cabo mediante métodos conocidos por el experto en la técnica mediante analogía con lo descrito previamente en la literatura.

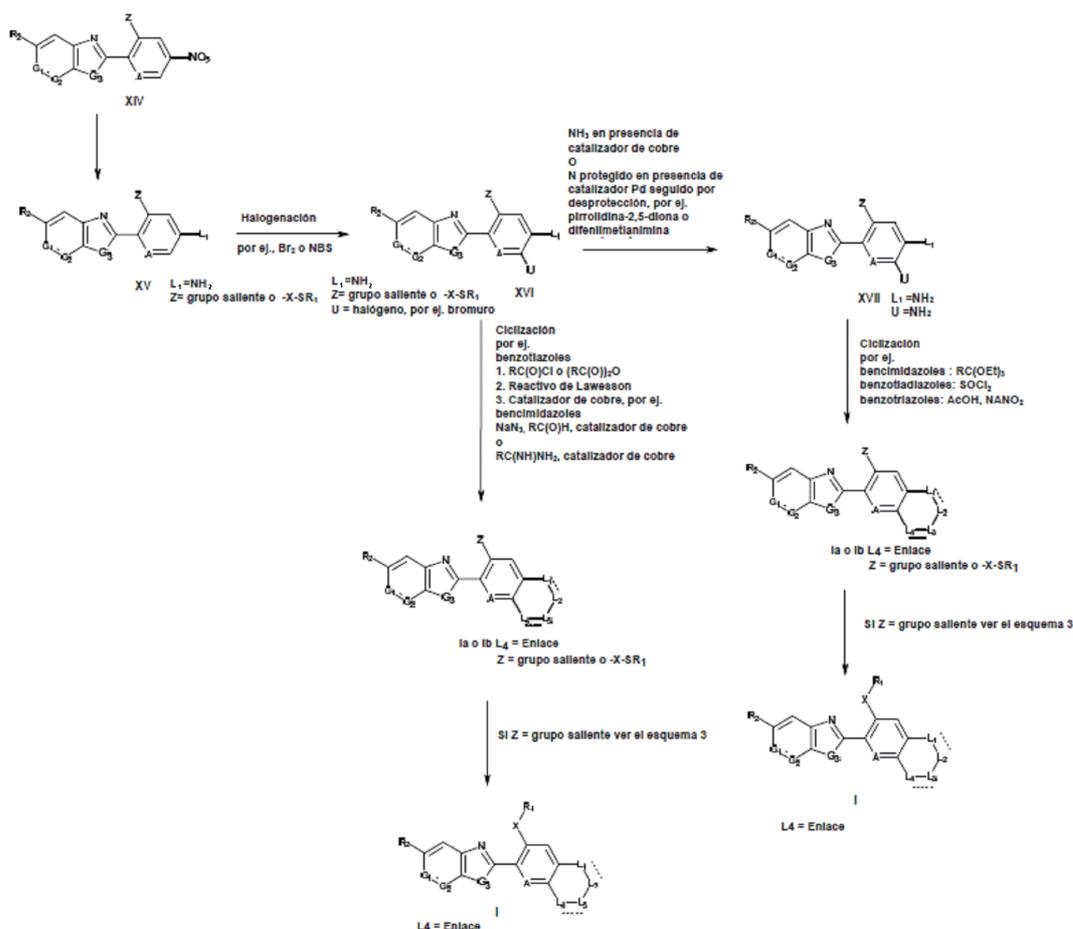
10 Por ejemplo, para la síntesis de bencimidazoles comenzando a partir del intermediario tipo XVII ver Monatshefte fuer Chemie **2011**, 142(1), 87-91; Organic Preparations and Procedures International **2013**, 45(1), 57-65; Organic Preparations and Procedures International **2013**, 45(2), 162-167; Tetrahedron Letters **2007** 48(18), 3251-3254; o comenzando a partir del intermediario tipo XVI, ver por ejemplo Journal of Organic Chemistry **2011**, 76(23), 9577-9583 o Tetrahedron **2013**, 69(6), 1717-1719. En general, ver para más información sobre la preparación de bencimidazoles: The Chemistry of Heterocyclic Compounds; Weisberger, A., Taylor, E. C., Eds.; Wiley-VCH: New York, NY, 1981; Vol. 40, pp 6–60.

- 15 Por ejemplo, para la síntesis de benzotiadiazoles comenzando a partir del intermediario tipo XVII ver Tetrahedron **2005**, 61(46), 10975-10982. Ver por más información sobre la preparación y propiedades de bencimidazoles: *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 228–255.

20 Por ejemplo, para la síntesis de benzotriazoles comenzando a partir del intermediario tipo XVII ver por ejemplo, Bioorganic & Medicinal Chemistry **2010**, 18(24), 8457-8462, utilizando ciclocondensación como se describe en el esquema 15 (por ejemplo AcOH, NaNO₂). Por más información sobre la preparación de benzotriazoles, ver, por ejemplo, Journal Chem. Pharm. Res., 2011, 3(6) p375-381.

25 Por ejemplo, para la síntesis de benzotiazoles comenzando a partir del intermediario tipo XVI ver por ejemplo, Journal of Combinatorial Chemistry **2009**, 11(6), 1047-1049; Chemistry - A European Journal **2012**, 18(16), 4840-4843, S4840/1-S4840/35; o WO13066729. Adicionalmente, la síntesis de benzotiazoles se conoce bien y puede llevarse a cabo fácilmente mediante métodos conocidos por el experto en la técnica mediante otro tipo de intermediarios ver, por ejemplo, Journal of Current Pharmaceutical Research 2010; 3(1): 13-23.

Esquema 15: Preparación alternativa de los compuestos de fórmula I

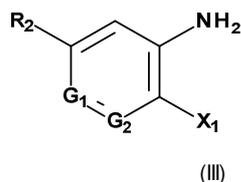


Los compuestos de fórmula XIV pueden prepararse mediante reacción idéntica a la descrita en el esquema 1 a 6 en donde L₁ es NO₂ o los compuestos de fórmula XV pueden prepararse mediante reacción idéntica a la descrita en el esquema 1 a 6 en donde L₁ un nitrógeno protegido, por ejemplo L₁ puede ser pirrolidina-2,5-diona con posterior desprotección, por ejemplo con hidrazina.

Los compuestos de fórmula Ia, Ib y I conteniendo un N-H como L₁, L₂ o L₃ pueden hacerse reaccionar con un agente de alquilación tal como yoduro de metilo en presencia de una base, tal como carbonato de potasio o hidruro de sodio, para proporcionar compuestos de fórmula Ia, Ib y I en donde L₁, L₂ o L₃ es un N-CH₃.

El mismo tipo de proceso descrito en las referencias generales utilizadas en la explicación del esquema 15 podría utilizarse, por ejemplo, en el intermediario XI, II, IIc, IId, X, Xd.

Los compuestos de fórmula I en donde G₃ es O o S pueden prepararse, como se describe en el esquema 1 y esquema 2, mediante reacción de un compuesto de fórmula III, en donde X₁ es SH o OH con un compuesto de fórmula II.

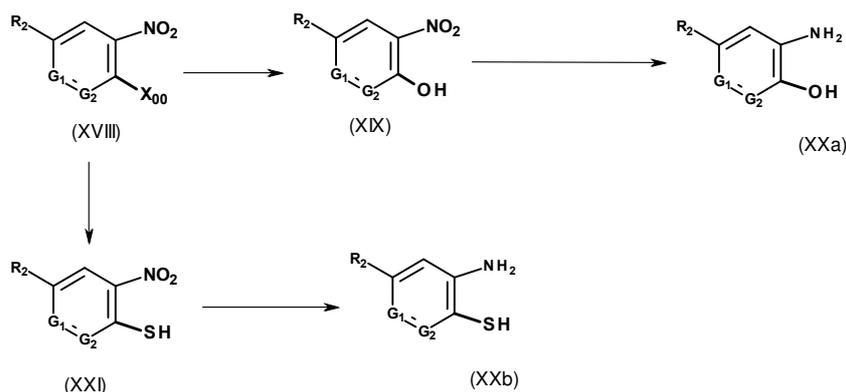


Todos estos métodos se conocen por los expertos en la técnica o describen por ejemplo en el documento WO 2011/040629 o WO 2009131237, WO 2011088990, WO2011049222 o *Inorg. Chimica Acta*, 358(9), 2701-2710; 2005. Los métodos utilizados para la síntesis de este tipo de heterociclos se conocen bien por los expertos en la técnica, por más información acerca de la síntesis de estos tipos de estructura mediante (XVI) o mediante otros tipos de intermediarios, ver, por ejemplo, *RSC Advances* (2014), 4(104), 60176-60208, *Pure and Applied Chemistry* (2008), 80(4), 707-715, *Chemical Science Review and Letters* (2014), 2(6), 408-414, *Tetrahedron Letters* 55 (2014) 5515-5520 (y referencias citadas), *Tetrahedron* (2015), 71(4), 700-708 (y referencias citadas), *Heterocycles* (2014), 89(6), 1441-1453 (y referencias citadas), *Heterocycles* (1994) 38, 1001, *Asian Journal of*

Chemistry (2004) 16, N°3-4, p1241-1260 o Chin. J. Org. Chem. 2014, Vol. 34, N°6, 1048-1060.

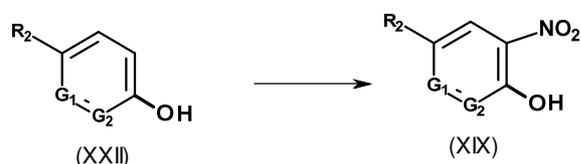
Compuestos de fórmula XXa en donde X₁ es OH pueden producirse a partir de compuestos de fórmula XVIII mediante tratamiento con una base, por ejemplo bases de metal alcalinotérreo en agua, NMP, DMF, 2-Imidazolidinona, o mezclas de los mismos a temperaturas entre 50-100°C. La reducción del XIX producido mediante métodos conocidos por los expertos en la técnica, por ejemplo con un metal en un medio ácido, por ejemplo Fe en ácido acético o ácido clorhídrico. Dichas reducciones de grupos NO₂ han sido descritas por ejemplo en Org. Synth.; Coll. Vol. **5**: 346, **1973** para conducir a compuestos de fórmula XIIa. Reacciones similares se conocen bien por los expertos en la técnica y se han descrito, por ejemplo en Organic Letters, 10(14), 3025-3028; 2008 o Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 16(8), 2293-2298; 2006. La química se resume en el esquema 16.

10 Esquema 16:



De forma alternativa, los compuestos de fórmula XIX pueden producirse a partir de compuestos de fórmula XXII mediante reacción de nitración. Reacciones similares se conocen bien por los expertos en la técnica y se han descrito, por ejemplo en el documento WO-2011049222 o WO-2011049220 (esquema 17).

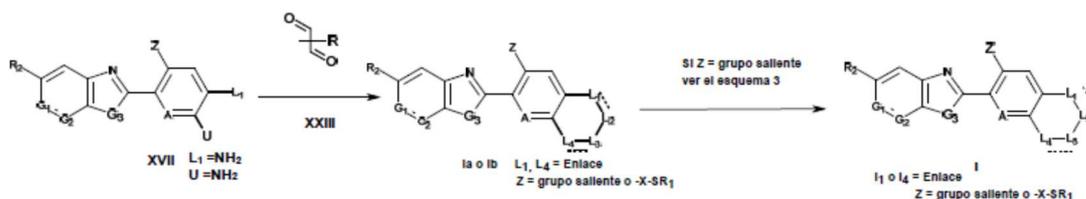
15 Esquema 17:



El compuesto de fórmula XXI pueden producirse haciendo reaccionar un compuesto de fórmula XVIII con un agente de sulfatación. Ejemplos del agente de sulfatación a ser utilizado en la reacción incluyen sulfuro de sodio, 9-hidrato de sulfuro de sodio y tiourea. La reacción puede llevarse a cabo en presencia de una base. Ejemplos de la base a ser utilizada en la reacción incluyen bases inorgánicas tales como carbonato de potasio, carbonato de cesio y fosfato de tripotasio; y bases orgánicas, por ejemplo trietilamina. La reacción generalmente se lleva a cabo en presencia de un disolvente. Ejemplos del disolvente a ser utilizado en la reacción incluyen agua; alcoholes tales como metanol y etanol; éteres tales como THF, etilenglicol dimetil éter, terc- butilmetil éter y 1,4-dioxano; hidrocarburos aromáticos tal como tolueno y xileno; nitrilos tal como acetonitrilo; disolventes polares apróticos tal como DMF, NMP y DMSO; ácidos carboxílicos tales como ácido acético; y mezclas de los mismos. Reacciones similares han sido descritas en la literatura (ver, por ejemplo: ChemMedChem, 4(6), 935-938; 2009, Bioorganic & Medicinal Chemistry, 16(23), 9948-9956; 2008 o Journal of Heterocyclic Chemistry, 38(5), 1153-1166; 2001). Reducción del grupo nitro en el compuesto XXI mediante métodos conocidos por los expertos en la técnica, por ejemplo con un metal en un medio ácido, por ejemplo Fe en ácido acético o ácido clorhídrico. Dichas reducciones de grupos NO₂ han sido descritas por ejemplo en Org. Synth.; Coll. Vol. **5**: 346, **1973**, conducen a compuestos de fórmula XXb. La química se resume en el esquema 16.

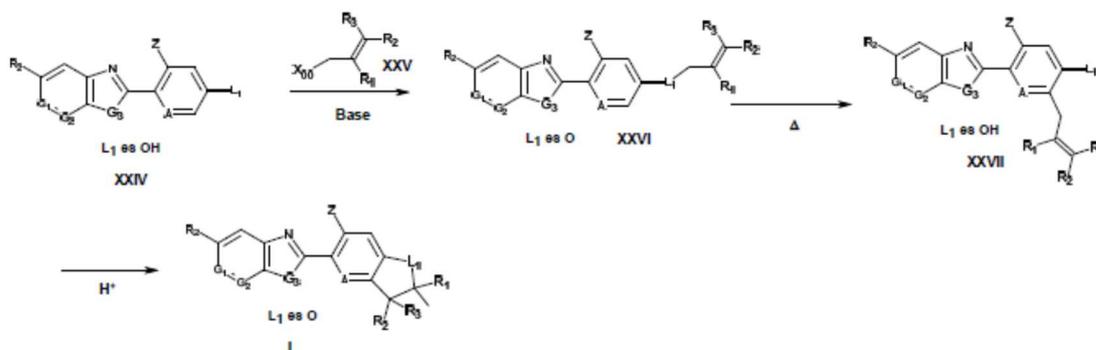
Preparación de análogos derivados de quinoxalinas (J1b): El compuesto de fórmula Ia o Ib en donde R₂, G₁, G₂ y G₃ son tal como se definen en fórmula I, L₁ y L₂ son nitrógeno, L₂ y L₃ son, respectivamente C-R_{10b} y C-R_{10c} y Z es un grupo saliente o X-R₁, puede producirse haciendo reaccionar un compuesto de fórmula XVII (por ejemplo, preparado como se describe en el esquema 15) con análogos de Glioxal (XXIII) y transformarse en compuesto de fórmula I (si Z es un grupo saliente) mediante las condiciones descritas, por ejemplo en el esquema 3. Dicha transformación se conoce bien por los expertos en la técnica y se ha descrito, por ejemplo en Journal of Heterocyclic Chemistry, 51(5), 1504-1508; 2014, Synthesis, 45(11), 1546-1552; 2013 y referencias citadas. Esto se ilustra para compuestos de fórmula I en el esquema 19.

Esquema 19:



Preparación de análogos derivados de benzofurano (por ejemplo J27): El compuesto de fórmula I en donde A, R₂, G₁, G₂ y G₃ son tal como se definen en fórmula I, L₁ es oxígeno, L₂ y L₃ son, respectivamente C(R_{10b})_m y C(R_{10c})_m y Z es un grupo saliente o X-R₁, puede producirse mediante:

- 5 1. hacer reaccionar compuestos de fórmula XXIV con análogos de alilo tales como compuesto de fórmula XXV en presencia de una base tal como, por ejemplo, carbonato de potasio en un disolvente tal como, por ejemplo, acetona, acetonitrilo o dimetilformamida o una mezcla de disolvente tal como, dimetilformamida y acetona, en presencia o no de un catalizador tal como yoduro de sodio. La formación del éster XXVI es análoga a la transformación bien conocida por el experto en la técnica y puede llevarse a cabo en condiciones descritas, por ejemplo en *Organic Letters*, 17(12), 3118-3121; 2015; *Tetrahedron*, **2004**, 60, 7973-7981 o *Protective groups in organic synthesis* (tercera edición, Theodora W. Greene, Peter G. M. Wuts 1999) p262.
- 10 2. luego mediante reordenamiento de Claisen de compuestos de fórmula XXVI en condiciones de calentamiento. Esta reacción y las condiciones para llevarla a cabo se conocen bien por el experto en la técnica, ver por ejemplo *Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis* por Kurti, Laszlo; Czako, Barbara; Editors; 2005, página 88.
- 15 3. y mediante ciclización de compuestos de fórmula XXVII en condiciones ácidas tales como ácido fórmico. Dicha transformación (hidroalcoxilación intramolecular) se conoce bien por los expertos en la técnica y se han descrito, ver por ejemplo, *Angewandte Chemie, International Edition*, 54(13), 4014-4017; 2015 y referencias citadas; *ChemCatChem*, 5(11), 3309-3315; 2013; *Chemistry - A European Journal*, 16(11), 3403-3422, S3403/1-S3403/38; 2010 y referencias citadas; *Journal of Organic Chemistry*, 76(22), 9353-9361; 2011.



- 20 La preparación de los compuestos de fórmula XXIV puede realizarse por el experto en la técnica mediante el uso de protocolos descritos previamente en esta patente o con procedimientos descritos en el documento WO 2015000715, US 20140018373 (WO 2012086848) o US 20140194290 (WO 2013018928).

- 25 Para preparar todos los otros compuestos de la fórmula (I) funcionalizados de acuerdo con las definiciones de fórmula III y II hay un gran número de métodos estándar conocidos adecuados, por ejemplo alquilación, halogenación, acilación, amidación, oximación, oxidación y reducción, dependiendo la elección de los métodos de preparación que son adecuados de las propiedades (reactividad) de los sustituyentes en los intermediarios.

- 30 Los reactivos pueden hacerse reaccionar en presencia de una base. Ejemplos de bases adecuadas son hidróxidos de metal alcalino o metal alcalinotérreo, hidruros de metal alcalino o metal alcalinotérreo, amidas de metal alcalino o metal alcalinotérreo, alcóxidos de metal alcalino o metal alcalinotérreo, acetatos de metal alcalino o metal alcalinotérreo, carbonatos de metal alcalino o metal alcalinotérreo, dialquilamidas de metal alcalino o metal alcalinotérreo o alquilililamidas, alquilaminas, alquilendiaminas de metal alcalino o metal alcalinotérreo, cicloalquilaminas libres o N-alquiladas saturadas o insaturadas, heterociclos básicos, hidróxidos de amonio y aminas carbocíclicas. Ejemplos que pueden mencionarse son hidróxido de sodio, hidruro de sodio, amida de sodio, metóxido de sodio, acetato de sodio, carbonato de sodio, terc-butóxido de potasio, hidróxido de potasio, carbonato de potasio, hidruro de potasio, diisopropilamida de litio, bis(trimetilsilil)amida de potasio, hidruro de calcio, trietilamina, diisopropilamida, trietilendiamina, ciclohexilamina, N-ciclohexil-N,N-dimetilamina, N,N-dietilaminilina, piridina, 4-(N,N-dimetilamino)piridina, quinuclidina, N-metil morfolina, hidróxido de benciltrimetilammonio y 1,8-diaza-biciclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU).

Los reactivos pueden hacerse reaccionar entre como tales, es decir, sin agregar un disolvente o diluyente. En la mayoría de los casos, sin embargo, es ventajoso agregar un disolvente o diluyente inerte o una mezcla de los mismos. Si la reacción se lleva a cabo en presencia de una base, las bases que son empleadas en exceso, tales como trietilamina, piridina, N-metilmorfolina o N,N-dietilanilina, también puede actuar como disolventes o diluyentes.

- 5 La reacción se lleva a cabo ventajosamente a una temperatura en el rango de aproximadamente -80°C a aproximadamente $+140^{\circ}\text{C}$, preferiblemente de aproximadamente -30°C a aproximadamente $+100^{\circ}\text{C}$, en muchos casos en el rango entre la temperatura ambiente y aproximadamente $+80^{\circ}\text{C}$.

- 10 Un compuesto de fórmula I puede convertirse de una manera conocida en otro compuesto de fórmula I mediante reemplazo de uno o más sustituyentes del compuesto de inicio de fórmula I de forma habitual por otro(s) sustituyente(s).

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

- 15 Las sales de compuestos de fórmula I pueden prepararse de una manera conocida. De esta forma, por ejemplo, se obtienen sales de adición de ácido de compuestos de fórmula I mediante 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.

- 20 Las sales de compuestos de fórmula I pueden convertirse de manera habitual en compuestos libres I, sales de adición de ácido, por ejemplo, mediante tratamiento con un compuesto básico adecuado o con un reactivo de intercambio iónico adecuado y sales con bases, por ejemplo, mediante tratamiento con un ácido adecuado o con un reactivo de intercambio iónico adecuado.

- 25 Las sales de compuestos de fórmula I pueden convertirse de una manera conocida en otras sales de compuestos de fórmula I, sales de adición de ácido, por ejemplo, en otras sales de adición de ácido, por ejemplo mediante tratamiento de una sal de ácido inorgánico tal como clorhidrato con una sal de metal 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 esta forma se precipita de la mezcla de reacción.

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

- 30 Los compuestos de fórmula I y, cuando sea apropiado, los tautómeros de los mismos, en cada caso en forma libre o en forma de sal, pueden estar presentes en forma de uno de los isómeros que son posibles o como una mezcla de los mismos, por ejemplo en forma de isómeros puros tales como antípodas 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, configuración absoluta y relativa de los átomos de carbono asimétricos que se producen en la molécula y/o dependiendo de la configuración de enlace dobles no aromáticos que se producen en la molécula; la invención se refiere a los isómeros puros y también a todas las mezclas de isómeros que son posibles y se entenderá en cada caso en este sentido anteriormente y posteriormente en la presente, incluso cuando los detalles estereoquímicos no se mencionan específicamente en cada caso.

- 40 Las mezclas de diastereómeros o mezclas de racematos compuestos de fórmula I, en forma libre o en forma de sal, que pueden obtenerse dependiendo de los materiales de partida y procedimientos seleccionados pueden separarse de una manera conocida en los diastereómeros o racematos puros en base a las diferencias fisicoquímicas de los componentes, por ejemplo, mediante cristalización fraccional, destilación y/o cromatografía.

- 45 Mezclas de enantiómeros, tales como racematos, que pueden obtenerse de forma similar, pueden resolverse en antípodas ópticas mediante métodos conocidos, por ejemplo mediante recristalización a partir de un disolvente ópticamente activo, mediante cromatografía sobre adsorbentes quirales, por ejemplo cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC) sobre acetil celulosa, con la ayuda de microorganismos adecuados, mediante escisión con enzimas específicas inmovilizadas, mediante la formación de compuestos de inclusión, por ejemplo utilizando éteres de corona quirales, en donde solamente un enantiómero forma un complejo, o mediante conversión a sales diastereoméricas, por ejemplo, haciendo reaccionar un racemato de producto final básico con un ácido ópticamente activo, tal como ácido carboxílico, por ejemplo, ácido canfórico, tartárico o málico, o ácido sulfónico, por ejemplo, ácido canforsulfónico y mediante separación de la mezcla de diastereomérica que puede obtenerse de esta manera, por ejemplo mediante cristalización fraccionada en base a sus solubilidades diferentes, para proporcionar diastereómeros, a partir de los cuales el enantiómero deseado puede liberarse mediante la acción de agentes adecuados, por ejemplo, agentes básicos.

- 55 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.

N-óxidos pueden prepararse haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula I con un agente de oxidación adecuado, por ejemplo el aducto de H₂O₂/urea en presencia de un anhídrido ácido, por ejemplo anhídrido trifluoroacético. Dichas oxidaciones se conocen de la bibliografía, por ejemplo de *J. Med. Chem.* **1989**, 32, 2561 o WO 2000/15615.

- 5 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.

10 Los compuestos de fórmula I y, cuando corresponda, sus tautómeros, en cada caso en forma libre o en forma salina, también se pueden obtener, si corresponde, en forma de hidratos y/o pueden incluir otros disolventes, por ejemplo, los que se hayan podido emplear para la cristalización de los compuestos presentes en forma sólida.

15 Los compuestos de acuerdo con las siguientes Tablas 1 a 4 a continuación pueden prepararse de acuerdo con los métodos descritos anteriormente y la preparación de los compuestos mostrados en las Tablas 5-10 se muestran en los ejemplos preparatorios. A menos que se indique lo contrario, los ejemplos que siguen pretenden ilustrar la invención y mostrar compuestos de fórmulas I-1a, I-2a o I-5a preferidos. Un asterisco (*) en las tablas 1 a 4 o 5-10 denota compuestos que son ilustrativos y se encuentran fuera del alcance de la presente invención. "Ph" representa el grupo fenilo.

Tabla 1: Esta tabla divulga los 128 compuestos de la fórmula I-1a:

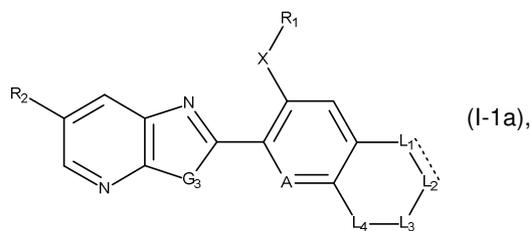


Tabla 1: G₃ es N-R₆

Comp. No.	X	R ₁	A	R ₂	R ₆	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄
1.001	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	CH	CH	CH
1.002	SO	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	CH	CH	CH
1.003	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	CH	CH	CH
1.004	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	CH	CH	CH
1.005	SO	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	CH	CH	CH
1.006	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	CH	CH	CH
1.007	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂	O	enlace
1.008	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂	O	enlace
1.009	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	N	N-CH ₃	enlace
1.010	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	N	N-CH ₃	enlace

ES 2 806 598 T3

Comp. No.	X	R ₁	A	R ₂	R ₆	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄
1.011	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	N-CH ₃	N	enlace
1.012	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	N-CH ₃	N	enlace
1.013	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	N	N-CH ₃	enlace
1.014	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	N	N-CH ₃	enlace
1.015	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	N-CH ₃	N	enlace
1.016	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	N-CH ₃	N	enlace
1.017	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	CH	CH	CH
1.018	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	CH	CH	CH
1.019	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	CH	CH	CH
1.020	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	CH	CH	CH
1.021	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	N	CH	CH
1.022	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	N	CH	CH
1.023	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	N	CH	CH
1.024	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	N	CH	CH
1.025	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-CH ₃	N	CH	enlace
1.026	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-CH ₃	N	CH	enlace
1.027	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-CH ₃	N	CH	enlace
1.028	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-CH ₃	N	CH	enlace
1.029	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	N-CH ₃	CH	enlace
1.030	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	N-CH ₃	CH	enlace
1.031	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	N-CH ₃	CH	enlace
1.032	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	N-CH ₃	CH	enlace

ES 2 806 598 T3

Comp. No.	X	R ₁	A	R ₂	R ₆	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄
1.033	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	N-H	CH	enlace
1.034	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	N-H	CH	enlace
1.035	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	N-H	CH	enlace
1.036	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	N-H	CH	enlace
1.037	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	N	N-H	enlace
1.038	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	N	N-H	enlace
1.039	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	N	N-H	enlace
1.040	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	N	N-H	enlace
1.041	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	S	N	enlace
1.042	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	S	N	enlace
1.043	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	S	N	enlace
1.044	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	S	N	enlace
1.045	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	NH	N	enlace
1.046	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	NH	N	enlace
1.047	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	NH	N	enlace
1.048	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	NH	N	enlace
1.049	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	N-CH ₃	N	enlace
1.050	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	N-CH ₃	N	enlace
1.051	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	N-CH ₃	N	enlace
1.052	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	N-CH ₃	N	enlace
1.053	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	N	N-CH ₃	enlace
1.054	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	N	N-CH ₃	enlace

ES 2 806 598 T3

Comp. No.	X	R ₁	A	R ₂	R ₆	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄
1.055	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	N	N-CH ₃	enlace
1.056	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	N	N-CH ₃	enlace
1.057	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-CH ₃	N	N	enlace
1.058	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-CH ₃	N	N	enlace
1.059	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-CH ₃	N	N	enlace
1.060	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-CH ₃	N	N	enlace
1.061	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	C-CF ₃	CH	CH
1.062	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	C-CF ₃	CH	CH
1.063	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	C-CF ₃	CH	CH
1.064	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	C-CF ₃	CH	CH
1.065	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	C-F	CH	CH
1.066	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	C-F	CH	CH
1.067	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	C-F	CH	CH
1.068	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	C-F	CH	CH
1.069	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-H	S	enlace
1.070	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-H	S	enlace
1.071	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-H	S	enlace
1.072	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-H	S	enlace
1.073	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-CH ₃	S	enlace
1.074	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-CH ₃	S	enlace
1.075	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-CH ₃	S	enlace
1.076	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-CH ₃	S	enlace

ES 2 806 598 T3

Comp. No.	X	R ₁	A	R ₂	R ₆	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄
1.077	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-CF ₃	S	enlace
1.078	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-CF ₃	S	enlace
1.079	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-CF ₃	S	enlace
1.080	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-CF ₃	S	enlace
1.081	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	S	C-H	N	enlace
1.082	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	S	C-H	N	enlace
1.083	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	S	C-H	N	enlace
1.084	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	S	C-H	N	enlace
1.085	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	S	C-CH ₃	N	enlace
1.086	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	S	C-CH ₃	N	enlace
1.087	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	S	C-CH ₃	N	enlace
1.088	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	S	C-CH ₃	N	enlace
1.089	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	S	C-CF ₃	N	enlace
1.090	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	S	C-CF ₃	N	enlace
1.091	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	S	C-CF ₃	N	enlace
1.092	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	S	C-CF ₃	N	enlace
1.093	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-H	C-CF ₃	N	enlace
1.094	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-H	C-CF ₃	N	enlace
1.095	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-H	C-CF ₃	N	enlace
1.096	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-H	C-CF ₃	N	enlace
1.097	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-H	C-CH ₃	N	enlace
1.098	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-H	C-CH ₃	N	enlace

ES 2 806 598 T3

Comp. No.	X	R ₁	A	R ₂	R ₆	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄
1.099	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-H	C-CH ₃	N	enlace
1.100	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-H	C-CH ₃	N	enlace
1.101	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-H	CH	N	enlace
1.102	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-H	CH	N	enlace
1.103	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-H	CH	N	enlace
1.104	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-H	CH	N	enlace
1.105	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	CH	N	enlace
1.106	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	CH	N	enlace
1.107	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	CH	N	enlace
1.108	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	CH	N	enlace
1.109	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	C-CH ₃	N	enlace
1.110	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	C-CH ₃	N	enlace
1.111	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	C-CH ₃	N	enlace
1.112	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	C-CH ₃	N	enlace
1.113	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	C-CF ₃	N	enlace
1.114	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	C-CF ₃	N	enlace
1.115	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	C-CF ₃	N	enlace
1.116	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	C-CF ₃	N	enlace
1.117	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	CH	N- CH ₃	enlace
1.118	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	CH	N- CH ₃	enlace
1.119	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	CH	N- CH ₃	enlace
1.120	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	CH	N- CH ₃	enlace

Comp. No.	X	R ₁	A	R ₂	R ₆	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄
1.121	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-CH ₃	N- CH ₃	enlace
1.122	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-CH ₃	N- CH ₃	enlace
1.123	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-CH ₃	N- CH ₃	enlace
1.124	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-CH ₃	N- CH ₃	enlace
1.125	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-CF ₃	N- CH ₃	enlace
1.126	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-CF ₃	N- CH ₃	enlace
1.127	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-CF ₃	N- CH ₃	enlace
1.128	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-CF ₃	N- CH ₃	enlace

y los N-óxidos o tautómeros de los compuestos de Tabla 1.

Tabla 2: Esta tabla divulga los 128 compuestos de la fórmula I-1b:

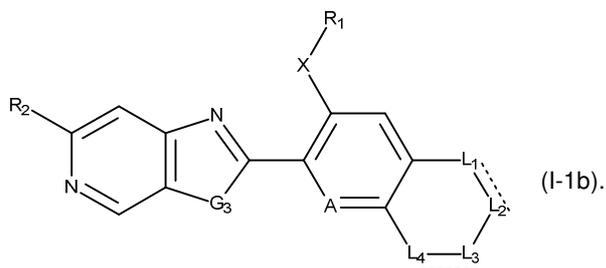


Tabla 2: G₃ es N-R₆

Comp. No.	X	R ₁	A	R ₂	R ₆	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄
2.001	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	CH	CH	CH
2.002	SO	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	CH	CH	CH
2.003	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	CH	CH	CH
2.004	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	CH	CH	CH
2.005	SO	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	CH	CH	CH
2.006	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	CH	CH	CH
2.007	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂	O	enlace

ES 2 806 598 T3

Comp. No.	X	R ₁	A	R ₂	R ₆	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄
2.008	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂	O	enlace
2.009	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	N	N-CH ₃	enlace
2.010	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	N	N-CH ₃	enlace
2.011	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	N-CH ₃	N	enlace
2.012	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	N-CH ₃	N	enlace
2.013	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	N	N-CH ₃	enlace
2.014	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	N	N-CH ₃	enlace
2.015	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	N-CH ₃	N	enlace
2.016	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	N-CH ₃	N	enlace
2.017	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	CH	CH	CH
2.018	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	CH	CH	CH
2.019	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	CH	CH	CH
2.020	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	CH	CH	CH
2.021	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	N	CH	CH
2.022	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	N	CH	CH
2.023	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	N	CH	CH
2.024	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	N	CH	CH
2.025	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-CH ₃	N	CH	enlace
2.026	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-CH ₃	N	CH	enlace
2.027	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-CH ₃	N	CH	enlace
2.028	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-CH ₃	N	CH	enlace
2.029	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	N-CH ₃	CH	enlace

ES 2 806 598 T3

Comp. No.	X	R ₁	A	R ₂	R ₆	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄
2.030	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	N-CH ₃	CH	enlace
2.031	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	N-CH ₃	CH	enlace
2.032	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	N-CH ₃	CH	enlace
2.033	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	N-H	CH	enlace
2.034	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	N-H	CH	enlace
2.035	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	N-H	CH	enlace
2.036	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	N-H	CH	enlace
2.037	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	N	N-H	enlace
2.038	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	N	N-H	enlace
2.039	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	N	N-H	enlace
2.040	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	N	N-H	enlace
2.041	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	S	N	enlace
2.042	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	S	N	enlace
2.043	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	S	N	enlace
2.044	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	S	N	enlace
2.045	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	NH	N	enlace
2.046	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	NH	N	enlace
2.047	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	NH	N	enlace
2.048	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	NH	N	enlace
2.049	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	N-CH ₃	N	enlace
2.050	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	N-CH ₃	N	enlace
2.051	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	N-CH ₃	N	enlace

ES 2 806 598 T3

Comp. No.	X	R ₁	A	R ₂	R ₆	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄
2.052	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	N-CH ₃	N	enlace
2.053	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	N	N-CH ₃	enlace
2.054	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	N	N-CH ₃	enlace
2.055	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	N	N-CH ₃	enlace
2.056	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	N	N-CH ₃	enlace
2.057	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-CH ₃	N	N	enlace
2.058	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-CH ₃	N	N	enlace
2.059	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-CH ₃	N	N	enlace
2.060	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-CH ₃	N	N	enlace
2.061	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	C-CF ₃	CH	CH
2.062	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	C-CF ₃	CH	CH
2.063	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	C-CF ₃	CH	CH
2.064	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	C-CF ₃	CH	CH
2.065	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	C-F	CH	CH
2.066	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	C-F	CH	CH
2.067	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	C-F	CH	CH
2.068	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	C-F	CH	CH
2.069	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-H	S	enlace
2.070	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-H	S	enlace
2.071	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-H	S	enlace
2.072	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-H	S	enlace
2.073	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-CH ₃	S	enlace

ES 2 806 598 T3

Comp. No.	X	R ₁	A	R ₂	R ₆	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄
2.074	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-CH ₃	S	enlace
2.075	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-CH ₃	S	enlace
2.076	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-CH ₃	S	enlace
2.077	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-CF ₃	S	enlace
2.078	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-CF ₃	S	enlace
2.079	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-CF ₃	S	enlace
2.080	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-CF ₃	S	enlace
2.081	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	S	C-H	N	enlace
2.082	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	S	C-H	N	enlace
2.083	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	S	C-H	N	enlace
2.084	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	S	C-H	N	enlace
2.085	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	S	C-CH ₃	N	enlace
2.086	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	S	C-CH ₃	N	enlace
2.087	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	S	C-CH ₃	N	enlace
2.088	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	S	C-CH ₃	N	enlace
2.089	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	S	C-CF ₃	N	enlace
2.090	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	S	C-CF ₃	N	enlace
2.091	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	S	C-CF ₃	N	enlace
2.092	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	S	C-CF ₃	N	enlace
2.093	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-H	C-CF ₃	N	enlace
2.094	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-H	C-CF ₃	N	enlace
2.095	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-H	C-CF ₃	N	enlace

ES 2 806 598 T3

Comp. No.	X	R ₁	A	R ₂	R ₆	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄
2.096	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-H	C-CF ₃	N	enlace
2.097	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-H	C-CH ₃	N	enlace
2.098	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-H	C-CH ₃	N	enlace
2.099	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-H	C-CH ₃	N	enlace
2.100	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-H	C-CH ₃	N	enlace
2.101	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-H	CH	N	enlace
2.102	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-H	CH	N	enlace
2.103	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-H	CH	N	enlace
2.104	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-H	CH	N	enlace
2.105	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	CH	N	enlace
2.106	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	CH	N	enlace
2.107	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	CH	N	enlace
2.108	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	CH	N	enlace
2.109	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	C-CH ₃	N	enlace
2.110	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	C-CH ₃	N	enlace
2.111	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	C-CH ₃	N	enlace
2.112	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	C-CH ₃	N	enlace
2.113	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	C-CF ₃	N	enlace
2.114	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	C-CF ₃	N	enlace
2.115	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	C-CF ₃	N	enlace
2.116	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	C-CF ₃	N	enlace
2.117	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	CH	N- CH ₃	enlace

Comp. No.	X	R ₁	A	R ₂	R ₆	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄
2.118	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	CH	N- CH ₃	enlace
2.119	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	CH	N- CH ₃	enlace
2.120	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	CH	N- CH ₃	enlace
2.121	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-CH ₃	N- CH ₃	enlace
2.122	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-CH ₃	N- CH ₃	enlace
2.123	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-CH ₃	N- CH ₃	enlace
2.124	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-CH ₃	N- CH ₃	enlace
2.125	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-CF ₃	N- CH ₃	enlace
2.126	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-CF ₃	N- CH ₃	enlace
2.127	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-CF ₃	N- CH ₃	enlace
2.128	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-CF ₃	N- CH ₃	enlace

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

Tabla 3: Esta tabla divulga los 128 compuestos de la fórmula I-1c:

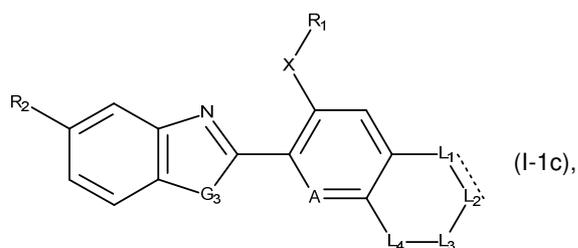


Tabla 3: G₃ es N-R₆

Comp. No.	X	R ₁	A	R ₂	R ₆	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄
3.001	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	CH	CH	CH
3.002	SO	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	CH	CH	CH
3.003	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	CH	CH	CH
3.004	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	CH	CH	CH

ES 2 806 598 T3

Comp. No.	X	R ₁	A	R ₂	R ₆	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄
3.005	SO	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	CH	CH	CH
3.006	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	CH	CH	CH
*3.007	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂	O	enlace
*3.008	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂	O	enlace
*3.009	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	N	N-CH ₃	enlace
*3.010	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	N	N-CH ₃	enlace
*3.011	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	N-CH ₃	N	enlace
*3.012	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	N-CH ₃	N	enlace
*3.013	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	N	N-CH ₃	enlace
*3.014	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	N	N-CH ₃	enlace
*3.015	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	N-CH ₃	N	enlace
*3.016	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	N-CH ₃	N	enlace
*3.017	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	CH	CH	CH
*3.018	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	CH	CH	CH
*3.019	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	CH	CH	CH
*3.020	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	CH	CH	CH
3.021	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	N	CH	CH
3.022	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	N	CH	CH
3.023	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	N	CH	CH
3.024	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	N	CH	CH
*3.025	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-CH ₃	N	CH	enlace
*3.026	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-CH ₃	N	CH	enlace

ES 2 806 598 T3

Comp. No.	X	R ₁	A	R ₂	R ₆	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄
*3.027	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-CH ₃	N	CH	enlace
*3.028	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-CH ₃	N	CH	enlace
*3.029	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	N-CH ₃	CH	enlace
*3.030	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	N-CH ₃	CH	enlace
*3.031	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	N-CH ₃	CH	enlace
*3.032	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	N-CH ₃	CH	enlace
*3.033	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	N-H	CH	enlace
*3.034	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	N-H	CH	enlace
*3.035	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	N-H	CH	enlace
*3.036	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	N-H	CH	enlace
*3.037	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	N	N-H	enlace
*3.038	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	N	N-H	enlace
*3.039	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	N	N-H	enlace
*3.040	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	N	N-H	enlace
3.041	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	S	N	enlace
3.042	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	S	N	enlace
3.043	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	S	N	enlace
3.044	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	S	N	enlace
3.045	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	NH	N	enlace
3.046	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	NH	N	enlace
3.047	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	NH	N	enlace
3.048	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	NH	N	enlace

ES 2 806 598 T3

Comp. No.	X	R ₁	A	R ₂	R ₆	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄
3.049	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	N-CH ₃	N	enlace
3.050	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	N-CH ₃	N	enlace
3.051	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	N-CH ₃	N	enlace
3.052	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	N-CH ₃	N	enlace
3.053	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	N	N-CH ₃	enlace
3.054	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	N	N-CH ₃	enlace
3.055	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	N	N-CH ₃	enlace
3.056	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	N	N-CH ₃	enlace
3.057	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-CH ₃	N	N	enlace
3.058	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-CH ₃	N	N	enlace
3.059	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-CH ₃	N	N	enlace
3.060	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-CH ₃	N	N	enlace
3.061	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	C-CF ₃	CH	CH
3.062	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	C-CF ₃	CH	CH
3.063	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	C-CF ₃	CH	CH
3.064	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	C-CF ₃	CH	CH
3.065	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	C-F	CH	CH
3.066	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	C-F	CH	CH
3.067	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	C-F	CH	CH
3.068	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	C-F	CH	CH
3.069	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-H	S	enlace
3.070	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-H	S	enlace

ES 2 806 598 T3

Comp. No.	X	R ₁	A	R ₂	R ₆	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄
3.071	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-H	S	enlace
3.072	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-H	S	enlace
3.073	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-CH ₃	S	enlace
3.074	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-CH ₃	S	enlace
3.075	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-CH ₃	S	enlace
3.076	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-CH ₃	S	enlace
3.077	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-CF ₃	S	enlace
3.078	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-CF ₃	S	enlace
3.079	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-CF ₃	S	enlace
3.080	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-CF ₃	S	enlace
*3.081	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	S	C-H	N	enlace
*3.082	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	S	C-H	N	enlace
*3.083	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	S	C-H	N	enlace
*3.084	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	S	C-H	N	enlace
*3.085	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	S	C-CH ₃	N	enlace
*3.086	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	S	C-CH ₃	N	enlace
*3.087	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	S	C-CH ₃	N	enlace
*3.088	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	S	C-CH ₃	N	enlace
*3.089	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	S	C-CF ₃	N	enlace
*3.090	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	S	C-CF ₃	N	enlace
*3.091	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	S	C-CF ₃	N	enlace
*3.092	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	S	C-CF ₃	N	enlace

ES 2 806 598 T3

Comp. No.	X	R ₁	A	R ₂	R ₆	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄
3.093	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-H	C-CF ₃	N	enlace
3.094	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-H	C-CF ₃	N	enlace
3.095	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-H	C-CF ₃	N	enlace
3.096	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-H	C-CF ₃	N	enlace
3.097	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-H	C-CH ₃	N	enlace
3.098	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-H	C-CH ₃	N	enlace
3.099	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-H	C-CH ₃	N	enlace
3.100	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-H	C-CH ₃	N	enlace
3.101	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-H	CH	N	enlace
3.102	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-H	CH	N	enlace
3.103	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-H	CH	N	enlace
3.104	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-H	CH	N	enlace
3.105	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	CH	N	enlace
3.106	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	CH	N	enlace
3.107	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	CH	N	enlace
3.108	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	CH	N	enlace
3.109	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	C-CH ₃	N	enlace
3.110	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	C-CH ₃	N	enlace
3.111	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	C-CH ₃	N	enlace
3.112	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	C-CH ₃	N	enlace
3.113	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	C-CF ₃	N	enlace
3.114	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	C-CF ₃	N	enlace

Comp. No.	X	R ₁	A	R ₂	R ₆	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄
3.115	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	C-CF ₃	N	enlace
3.116	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	C-CF ₃	N	enlace
3.117	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	CH	N- CH ₃	enlace
3.118	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	CH	N- CH ₃	enlace
3.119	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	CH	N- CH ₃	enlace
3.120	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	CH	N- CH ₃	enlace
3.121	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-CH ₃	N- CH ₃	enlace
3.122	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-CH ₃	N- CH ₃	enlace
3.123	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-CH ₃	N- CH ₃	enlace
3.124	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-CH ₃	N- CH ₃	enlace
3.125	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-CF ₃	N- CH ₃	enlace
3.126	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-CF ₃	N- CH ₃	enlace
3.127	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-CF ₃	N- CH ₃	enlace
3.128	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-CF ₃	N- CH ₃	enlace

y los N-óxidos y tautómeros de los compuestos de Tabla 3.

Tabla 4: Esta tabla divulga los 128 compuestos de la fórmula I-1d:

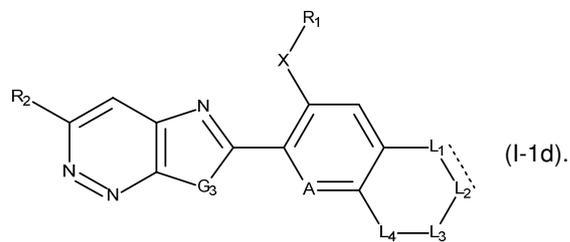


Tabla 4: G₃ es N-R₆

Comp. No.	X	R ₁	A	R ₂	R ₆	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄
4.001	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	CH	CH	CH

ES 2 806 598 T3

Comp. No.	X	R ₁	A	R ₂	R ₆	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄
4.002	SO	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	CH	CH	CH
4.003	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	CH	CH	CH
4.004	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	CH	CH	CH
4.005	SO	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	CH	CH	CH
4.006	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	CH	CH	CH
*4.007	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂	O	enlace
*4.008	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂	O	enlace
*4.009	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	N	N-CH ₃	enlace
*4.010	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	N	N-CH ₃	enlace
*4.011	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	N-CH ₃	N	enlace
*4.012	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	N-CH ₃	N	enlace
4*.013	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	N	N-CH ₃	enlace
*4.014	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	N	N-CH ₃	enlace
*4.015	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	N-CH ₃	N	enlace
*4.016	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	N-CH ₃	N	enlace
*4.017	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	CH	CH	CH
*4.018	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	CH	CH	CH
*4.019	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	CH	CH	CH
*4.020	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	CH	CH	CH
4.021	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	N	CH	CH
4.022	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	N	CH	CH
4.023	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	N	CH	CH

ES 2 806 598 T3

Comp. No.	X	R ₁	A	R ₂	R ₆	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄
4.024	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	N	CH	CH
*4.025	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-CH ₃	N	CH	enlace
*4.026	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-CH ₃	N	CH	enlace
*4.027	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-CH ₃	N	CH	enlace
*4.028	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-CH ₃	N	CH	enlace
*4.029	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	N-CH ₃	CH	enlace
*4.030	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	N-CH ₃	CH	enlace
*4.031	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	N-CH ₃	CH	enlace
*4.032	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	N-CH ₃	CH	enlace
*4.033	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	N-H	CH	enlace
*4.034	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	N-H	CH	enlace
*4.035	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	N-H	CH	enlace
*4.036	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	N-H	CH	Enlace
*4.037	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	N	N-H	enlace
*4.038	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	N	N-H	enlace
*4.039	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	N	N-H	enlace
*4.040	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	N	N-H	enlace
4.041	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	S	N	enlace
4.042	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	S	N	enlace
4.043	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	S	N	enlace
4.044	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	S	N	enlace
4.045	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	NH	N	enlace

ES 2 806 598 T3

Comp. No.	X	R ₁	A	R ₂	R ₆	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄
4.046	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	NH	N	enlace
4.047	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	NH	N	enlace
4.048	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	NH	N	enlace
4.049	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	N-CH ₃	N	enlace
4.050	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	N-CH ₃	N	enlace
4.051	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	N-CH ₃	N	enlace
4.052	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	N-CH ₃	N	enlace
4.053	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	N	N-CH ₃	enlace
4.054	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	N	N-CH ₃	enlace
4.055	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	N	N-CH ₃	enlace
4.056	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	N	N-CH ₃	enlace
4.057	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-CH ₃	N	N	enlace
4.058	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-CH ₃	N	N	enlace
4.059	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-CH ₃	N	N	enlace
4.060	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-CH ₃	N	N	enlace
4.061	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	C-CF ₃	CH	CH
4.062	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	C-CF ₃	CH	CH
4.063	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	C-CF ₃	CH	CH
4.064	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	C-CF ₃	CH	CH
4.065	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	C-F	CH	CH
4.066	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	CH	C-F	CH	CH
4.067	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	C-F	CH	CH

ES 2 806 598 T3

Comp. No.	X	R ₁	A	R ₂	R ₆	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄
4.068	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	CH	C-F	CH	CH
4.069	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-H	S	enlace
4.070	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-H	S	enlace
4.071	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-H	S	enlace
4.072	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-H	S	enlace
4.073	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-CH ₃	S	enlace
4.074	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-CH ₃	S	enlace
4.075	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-CH ₃	S	enlace
4.076	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-CH ₃	S	enlace
4.077	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-CF ₃	S	enlace
4.078	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-CF ₃	S	enlace
4.079	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-CF ₃	S	enlace
4.080	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-CF ₃	S	enlace
*4.081	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	S	C-H	N	enlace
*4.082	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	S	C-H	N	enlace
*4.083	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	S	C-H	N	enlace
*4.084	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	S	C-H	N	enlace
*4.085	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	S	C-CH ₃	N	enlace
*4.086	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	S	C-CH ₃	N	enlace
*4.087	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	S	C-CH ₃	N	enlace
*4.088	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	S	C-CH ₃	N	enlace
*4.089	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	S	C-CF ₃	N	enlace

ES 2 806 598 T3

Comp. No.	X	R ₁	A	R ₂	R ₆	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄
*4.090	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	S	C-CF ₃	N	enlace
*4.091	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	S	C-CF ₃	N	enlace
*4.092	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	S	C-CF ₃	N	enlace
4.093	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-H	C-CF ₃	N	enlace
4.094	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-H	C-CF ₃	N	enlace
4.095	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-H	C-CF ₃	N	enlace
4.096	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-H	C-CF ₃	N	enlace
4.097	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-H	C-CH ₃	N	enlace
4.098	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-H	C-CH ₃	N	enlace
4.099	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-H	C-CH ₃	N	enlace
*4.100	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-H	C-CH ₃	N	enlace
4.101	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-H	CH	N	enlace
4.102	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N-H	CH	N	enlace
4.103	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-H	CH	N	enlace
4.104	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N-H	CH	N	enlace
4.105	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	CH	N	enlace
4.106	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	CH	N	enlace
4.107	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	CH	N	enlace
4.108	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	CH	N	enlace
4.109	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	C-CH ₃	N	enlace
4.110	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	C-CH ₃	N	enlace
4.111	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	C-CH ₃	N	enlace

Comp. No.	X	R ₁	A	R ₂	R ₆	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄
4.112	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	C-CH ₃	N	enlace
4.113	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	C-CF ₃	N	enlace
4.114	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	C-CF ₃	N	enlace
4.115	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	C-CF ₃	N	enlace
4.116	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N- CH ₃	C-CF ₃	N	enlace
4.117	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	CH	N- CH ₃	enlace
4.118	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	CH	N- CH ₃	enlace
4.119	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	CH	N- CH ₃	enlace
4.120	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	CH	N- CH ₃	enlace
4.121	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-CH ₃	N- CH ₃	enlace
4.122	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-CH ₃	N- CH ₃	enlace
4.123	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-CH ₃	N- CH ₃	enlace
4.124	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-CH ₃	N- CH ₃	enlace
4.125	S	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-CF ₃	N- CH ₃	enlace
4.126	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	C-H	CF ₃	CH ₃	N	C-CF ₃	N- CH ₃	enlace
4.127	S	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-CF ₃	N- CH ₃	enlace
4.128	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	N	CF ₃	CH ₃	N	C-CF ₃	N- CH ₃	enlace

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

Los compuestos de fórmulas I-1a I-2a o I-5 de acuerdo con la invención son ingredientes activos preventivamente y/o curativamente valiosos en el campo del control de plagas, aun con tasas de aplicación bajas, que tienen un espectro biocida muy favorable y son tolerados por especies de sangre caliente, peces y plantas. Los ingredientes 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 ingredientes activos de acuerdo con la invención puede manifestarse directamente, es decir, en la destrucción de las plagas, la cual se produce inmediatamente o poco tiempo después, por ejemplo, durante la ecdisis, o indirectamente, por ejemplo, en una tasa reducida de oviposición y/o eclosión.

10 Ejemplos de las plagas de animales mencionadas anteriormente son:

del orden *Acarina*, por ejemplo,

Acalitus spp, *Aculus* spp, *Acaricalus* spp, *Aceria* spp, *Acarus* siro, *Amblyomma* spp., *Argas* spp., *Boophilus* spp.,

Brevipalpus spp., Bryobia spp, Calipitrimerus spp., Chorioptes spp., Dermanyssus gallinae, Dermatophagoides spp, Eotetranychus spp, Eriophyes spp., Hemitarsonemus spp, Hyalomma spp., Ixodes spp., Olygonychus spp, Ornithodoros spp., Polyphagotarsonus latus, Panonychus spp., Phyllocoptruta oleivora, Phytoneumus spp, Polyphagotarsonemus spp, Psoroptes spp., Rhipicephalus spp., Rhizoglyphus spp., Sarcoptes spp., Steneotarsonemus spp, Tarsonemus spp. y Tetranychus spp.;

del orden *Anoplura*, por ejemplo,

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

del orden *Coleoptera*, por ejemplo,

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

del orden *Diptera*, por ejemplo,

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

del orden *Hemiptera*, por ejemplo,

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., Vatica illudens;

Acyrtosium pisum, Adalges spp, Agalliana ensigera, Agonoscena targionii, Aleurodicus spp, Aleurocanthus spp, Aleurolobus barodensis, Aleurothrixus floccosus, Aleyrodes brassicae, Amarasca biguttula, Amritodus atkinsoni, Aonidiella spp., Aphididae, Aphis spp., Aspidiotus spp., Aulacorthum solani, Bactericera cockerelli, Bemisia spp, Brachycaudus spp, Brevicoryne brassicae, Cacopsylla spp, Cavariella aegopodii Scop., Ceroplaster spp., Chrysomphalus aonidium, Chrysomphalus dictyospermi, Cicadella spp, Cofana spectra, Cryptomyzus spp, Cicadulina spp, Coccus hesperidum, Dalbulus maidis, Dialeurodes spp, Diaphorina citri, Diuraphis noxia, Dysaphis spp, Empoasca spp., Eriosoma larigerum, Erythroneura spp., Gascardia spp., Glycaspis brimblecombei, Hyadaphis pseudobrassicae, Hyalopterus spp, Hyperomyzus pallidus, Idioscopus clypealis, Jacobiasca lybica, Laodelphax spp., Lecanium corni, Lepidosaphes spp., Lopaphis erysimi, Lyogenys maidis, Macrosiphum spp., Mahanarva spp, Metcalfa pruinosa, Metopolophium dirhodum, Myndus crudus, Myzus spp., Neotoxoptera sp, Nephrotettix spp., Nilaparvata spp., Nippolachnus piri Mats, Odonaspis ruthae, Oregma lanigera Zehnter, Parabemisia myricae, Paratrioza cockerelli, Parlatoria spp., Pemphigus spp., Peregrinus maidis, Perkinsiella spp, Phorodon humuli, Phylloxera spp, Planococcus spp., Pseudaulacaspis spp., Pseudococcus spp., Pseudatomoscelis seriatus, Psylla spp., Pulvinaria aethiopica, Quadraspidotus spp., Quesada gigas, Recilia dorsalis, Rhopalosiphum spp., Saissetia spp., Scaphoideus spp., Schizaphis spp., Sitobion spp., Sogatella furcifera, Spissistilus festinus, Tarophagus Proserpina, Toxoptera spp, Trialeurodes spp, Tridiscus sporoboli, Trionymus spp, Trioza erytraea , Unaspis citri, Zyгина flammigera, Zyginidia scutellaris;

del orden *Hymenoptera*, por ejemplo,

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

del orden *Isoptera*, por ejemplo,

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

del orden *Lepidoptera*, por ejemplo,

5 Acleris spp., Adoxophyes spp., Aegeria spp., Agrotis spp., Alabama argillaceae, Amylois spp., Anticarsia gemmatalis, Archips spp., Argyresthia spp., Argyrotaenia spp., Autographa spp., Bucculatrix thurberiella, Busseola fusca, Cadra cautella, Carposina nipponensis, Chilo spp., Choristoneura spp., Chrysoteuchia topiaria, Clysia ambiguella, Cnaphalocrocis spp., Cnephasia spp., Cochylys 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.,

15 Trichoplusia ni, Tuta absoluta y Yponomeuta spp.;

del orden *Mallophaga*, por ejemplo,

Damalinea spp. y Trichodectes spp.;

del orden *Orthoptera*, por ejemplo,

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

del orden *Psocoptera*, por ejemplo,

Liposcelis spp.;

del orden *Siphonaptera*, por ejemplo,

Ceratophyllus spp., Ctenocephalides spp. y Xenopsylla cheopis;

25 del orden *Thysanoptera*, por ejemplo,

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

del orden *Thysanura*, por ejemplo, Lepisma saccharina.

30 Los ingredientes activos de acuerdo con la invención pueden utilizarse para controlar, es decir, contener o destruir, plagas del tipo mencionado anteriormente que se encuentran en particular en plantas, especialmente en plantas útiles y ornamentales en la agricultura, horticultura y en bosques, o en órganos, tales como frutos, flores, follaje, tallos, tubérculos, semillas o raíces, de dichas plantas y, en algunos casos, incluso órganos de plantas que se forman en un momento posterior en el tiempo permanecen protegidos contra estas plagas.

35 Cultivos objetivo adecuados son, en particular, cereales, tales como trigo, cebada, centeno, avenas, arroz, maíz o sorgo; remolacha, tal como, remolacha azucarera o de forraje; frutas, por ejemplo, frutas pomáceas, frutas de carozo o frutas blandas, tales como manzanas, peras, ciruelas, duraznos, almendras, cerezas o bayas, por ejemplo, fresas, frambuesas o moras; cultivos leguminosos, tales como guisantes, lentejas, arvejas o soja; cultivos oleaginosos, tales como colza, mostaza, amapolas, aceitunas, girasoles, coco, ricino, cacao o maníes; 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; vegetales, tales como espinaca, lechuga, espárrago, repollos, zanahorias, cebollas, tomates, papas o ajíes; Lauraceae, tal como palta, Cinnamomum o alcanfor; y también tabaco, nueces, café, berenjenas, caña de azúcar, té, pimienta, vid, lúpulos, la familia de plátanos y plantas de látex.

45 Las composiciones y/o métodos de la presente invención también pueden utilizarse en cualquier cultivo ornamental y/o de vegetales, incluidas flores, arbustos, árboles de hoja ancha y perennes.

50 Por ejemplo, la invención puede usarse en cualquiera de las siguientes especies ornamentales: *Ageratum* spp., *Alonsoa* spp., *Anemone* spp., *Anisodonteia capsensis*, *Anthemis* spp., *Antirrhinum* spp., *Aster* spp., *Begonia* spp. (por ejemplo *B. elatior*, *B. semperflorens*, *B. tubéreux*), *Bougainvillea* spp., *Brachycome* spp., *Brassica* spp. (ornamental), *Calceolaria* spp., *Capsicum annuum*, *Catharanthus roseus*, *Canna* spp., *Centaurea* spp., *Chrysanthemum* spp., *Cineraria* spp. (*C. maritime*), *Coreopsis* spp., *Crassula coccinea*, *Cuphea ignea*, *Dahlia* spp., *Delphinium* spp., *Dicentra spectabilis*, *Dorotheantus* spp., *Eustoma grandiflorum*, *Forsythia* spp., *Fuchsia* spp., *Geranium gnaphalium*, *Gerbera* spp., *Gomphrena globosa*, *Heliotropium* spp., *Helianthus* spp., *Hibiscus* spp., *Hortensia* spp., *Hydrangea* spp., *Hypoestes phyllostachya*, *Impatiens* spp. (*I. Walleriana*), *Iresines* spp., *Kalanchoe* spp., *Lantana camara*, *Lavatera trimestris*, *Leonotis leonurus*, *Lilium* spp., *Mesembryanthemum* spp., *Mimulus* spp., *Monarda* spp., *Nemesia* spp., *Tagetes* spp., *Dianthus* spp. (clavel), *Canna* spp., *Oxalis* spp., *Bellis* spp., *Pelargonium* spp. (*P. peltatum*, *P. Zonale*),

Viola spp. (pensamiento), *Petunia* spp., *Phlox* spp., *Plecthranthus* spp., *Poinsettia* spp., *Parthenocissus* spp. (*P. quinquefolia*, *P. tricuspidata*), *Primula* spp., *Ranunculus* spp., *Rhododendron* spp., *Rosa* spp. (rosa), *Rudbeckia* spp., *Saintpaulia* spp., *Salvia* spp., *Scaevola aemola*, *Schizanthus wisetonensis*, *Sedum* spp., *Solanum* spp., *Surfinia* spp., *Tagetes* spp., *Nicotinia* spp., *Verbena* spp., *Zinnia* spp. y otras plantas ornamentales.

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

15 Especies ornamentales preferidas incluyen African violet, *Begonia*, *Dahlia*, *Gerbera*, *Hydrangea*, *Verbena*, *Rosa*, *Kalanchoe*, *Poinsettia*, *Aster*, *Centaurea*, *Coreopsis*, *Delphinium*, *Monarda*, *Phlox*, *Rudbeckia*, *Sedum*, *Petunia*, *Viola*, *Impatiens*, *Geranium*, *Chrysanthemum*, *Ranunculus*, *Fuchsia*, *Salvia*, *Hortensia*, romero, salvia, hierba de San Juan, menta, pimienta dulce, tomate y pepino.

Los ingredientes activos de acuerdo con la invención son especialmente adecuados para controlar Afis craccivora, Diabrotica balteata, Heliothis virescens, Myzus persicae, Plutella xilostella y Spodoptera littoralis en cultivos de
20 algodón, vegetales, maíz, arroz y soja. Los ingredientes activos de acuerdo con la invención son además especialmente adecuados para controlar Mamestra (preferiblemente en vegetales), Cydia pomonella (preferiblemente en manzanas), Empoasca (preferiblemente en vegetales, viñedos), Leptinotarsa (preferiblemente en papas) y Chilo supresalis (preferiblemente en arroz).

En un aspecto adicional, la invención también puede referirse a un método para controlar el daño a las plantas y partes de la misma causado por nemátodos parásitos de las plantas (nemátodos endoparásitos, semiendoparásitos y ectoparásitos), en especial nemátodos parásitos de las plantas tales como nemátodos de los nudos de la raíz, Meloidogyne hapla, Meloidogyne incognita, Meloidogyne javanica, Meloidogyne arenaria y otras especies Meloidogyne; nemátodos formadores de quistes, Globodera rostochiensis y otras especies Globodera; Heterodera avenae, Heterodera glycines, Heterodera schachtii, Heterodera trifolii y otras especies Heterodera; nemátodos galigenos, especies Anguina; nemátodos del tallo y las hojas, especies Aphelenchoides; nemátodos de picadura, Belonolaimus longicaudatus y otras especies Belonolaimus species; nemátodos del pino, Bursaphelenchus xylophilus y otras especies Bursaphelenchus; nemátodos anillados, especies Criconema, especies Criconemella, especies Criconemoides, especies Mesocriconema; nemátodos del tallo y bulbo, Ditylenchus destructor, Ditylenchus dipsaci y otras especies Ditylenchus; nemátodos de punzón, especies Dolichodoros; nemátodos de espiral, Helicotylenchus multicinctus y otras especies Helicotylenchus; nemátodos de vaina y envolventes, especie Hemicyclophora y especie Hemicriconemoides; especie Hirshmanniella; nemátodos lanza, especie Hoploaimus; falsos nemátodos del nudo de la raíz, especie Nacobbus; nemátodos aguja, Longidorus elongatus y otras especies Longidorus; nemátodos alfiler, especie Pratylenchus; nemátodos de lesiones, Pratylenchus neglectus, Pratylenchus penetrans, Pratylenchus curvatus, Pratylenchus goodeyi y otras especies Pratylenchus; nemátodos excavadores, Radopholus similis y otras especies Radopholus; nemátodos reniformes, Rotylenchus robustus, Rotylenchus reniformis y otras especie Rotylenchus; especie Scutellonema; nemátodos de raíz corta y gruesa, Trichodorus primitivus y otras especies Trichodorus, especie Paratrichodorus; nemátodos atrofiados, Tylenchorhynchus claytoni, Tylenchorhynchus dubius y otras especie Tylenchorhynchus; nemátodos de los cítricos, especie Tylenchulus; nemátodos puñal, especie Xiphinema; y otras especies de nemátodos parásitos de plantas, tales como Subanguina spp., Hypsoperine spp.,
45 Macroposthonia spp., Melinius spp., Punctodera spp. y Quinislucius spp.

Los compuestos de la invención también pueden tener actividad contra los moluscos. Ejemplos de los mismos incluyen Ampullariidae; Arion (*A. ater*, *A. circumscriptus*, *A. hortensis*, *A. rufus*); Bradybaenidae (*Bradybaena fruticum*); Cepaea (*C. hortensis*, *C. Nemoralis*); ochlodina; Deroceras (*D. agrestis*, *D. empiricum*, *D. laeve*, *D. reticulatum*); Discus (*D. rotundatus*); Euomphalia; Galba (*G. trunculata*); Helicelia (*H. itala*, *H. obvia*); Helicidae Helicigona arbustorum);
50 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 entenderá que el término "cultivo" también incluye las plantas de cultivo que se han transformado de tal modo mediante el uso de técnicas de ADN recombinante que son capaces de sintetizar una o más toxinas que actúan selectivamente, según se conocen, por ejemplo, a partir de bacterias que producen toxinas, especialmente las del género Bacillus.
55

Las toxinas que pueden ser expresadas por dichas plantas transgénicas incluyen, por ejemplo, proteínas insecticidas, por ejemplo, proteínas insecticidas de *Bacillus cereus* o *Bacillus popliae*; o proteínas insecticidas de *Bacillus thuringiensis*, tales como δ -endotoxinas, por ejemplo, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 o Cry9C, o proteínas insecticidas vegetativas (Vip), por ejemplo, Vip1, Vip2, Vip3 or Vip3A; o proteínas insecticidas de nemátodos colonizadores de bacterias, por ejemplo Photorhabdus spp. o Xenorhabdus spp., tales como Photorhabdus
60

luminescens, *Xenorhabdus nematophilus*; toxinas producidas por animales, tales como toxinas de escorpión, toxinas de arácnidos, toxinas de avispa y otras neurotoxinas específicas de insectos; toxinas producidas por hongos, tales como toxinas de *Streptomyces*, lectinas vegetales, tales como lectinas de arvejas, lectinas de cebada o lectinas de campanilla de invierno; aglutininas; inhibidores de proteínasa, tales como inhibidores de tripsina, inhibidores de proteasa de serina, patatina, cistatina, inhibidores de papaína; proteínas de inactivación de ribosomas (PIR), tales como ricina, maíz-PIR, abrina, lufina, saporina o briodina; enzimas de metabolismo esteroide, tales como 3-hidroxisteroidoxidasas, ecdisteroide-UDP-glicosil-transferasa, oxidasas de colesterol, inhibidores de ecdisona, HMG-COA-reductasa, bloqueadores del canal de iones, tales como bloqueadores de canales de sodio o de calcio, esterasa de la hormona juvenil, receptores de hormonas diuréticas, sintasa de estilbena, sintasa de bibencilo, quitinasas y glucanasas.

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

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

Los procesos para preparar estas plantas transgénicas son generalmente conocidos por el experto 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 los documentos WO 95/34656, EP-A-0 367 474, EP-A-0 401 979 y WO 90/13651.

La toxina contenida en las plantas transgénicas les confiere tolerancia contra insectos dañinos. Estos insectos pueden pertenecer a cualquier grupo taxonómico de insectos, pero de forma habitual pertenecen especialmente al grupo de los escarabajos (Coleoptera), insectos con dos alas (Diptera) y polillas (Lepidoptera).

Las plantas transgénicas que contienen uno o más genes que codifican una resistencia insecticida y expresan una o más toxinas son conocidas y algunas de ellas se encuentran comercialmente disponibles. 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) para lograr la 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 GA21 tolerante al glifosato), Agrisure® CB Advantage (rasgo Bt11 del gusano barrenador del maíz (CB)) y Protecta®.

Otros ejemplos de estos cultivos transgénicos son:

1. **Maíz Bt11** de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, número de registro C/FR/96/05/10. *Zea mays* modificado genéticamente que se ha hecho resistente al ataque del gusano barrenador europeo (*Ostrinia nubilalis* y *Sesamia nonagrioides*) por 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. *Zea mays* modificado genéticamente que se ha hecho resistente al ataque del gusano barrenador europeo (*Ostrinia nubilalis* y *Sesamia nonagrioides*) por 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. Maíz que se ha hecho resistente a los insectos por la expresión transgénica de una toxina Cry3A modificada. Esta toxina es Cry3A055 modificada mediante la inserción de una secuencia de reconocimiento de la proteasa catépsina 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 tiene 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. Maíz modificado genéticamente para la expresión de la proteína Cry1F para lograr resistencia a ciertos insectos lepidópteros y de la proteína PAT para lograr 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 convencionalmente desarrolladas mediante el cruce de las variedades genéticamente modificadas NK603 y MON 810. El maíz NK603 x MON 810 expresa transgénicamente la proteína CP4 EPSPS, obtenida de la cepa CP4 de *Agrobacterium* spp., que transmite tolerancia al herbicida Roundup® (contiene glifosato), y también una toxina Cry1Ab obtenida de *Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki* que produce tolerancia a ciertos lepidópteros, incluido el gusano barrenador europeo.

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

Debe comprenderse que el término "cultivos" también incluye plantas cultivadas que han sido transformadas por el uso de técnicas de ADN recombinante de forma tal que son capaces de sintetizar sustancias antipatogénicas que tienen una acción selectiva, tales como, por ejemplo, las llamadas "proteínas relacionadas con la patogénesis" (PRPs, ver por ejemplo el documento EP-A-0 392 225). Ejemplos de dichas sustancias antipatogénicas y plantas transgénicas capaces de sintetizar dichas sustancias antipatogénicas se conocen, por ejemplo, a partir de los documentos EP-A-0 392 225, WO 95/33818 y EP-A-0 353 191. Los métodos para producir dichas plantas transgénicas generalmente son conocidos por el experto en la técnica y se describen, por ejemplo, en las publicaciones mencionadas anteriormente.

Los cultivos también pueden modificarse para una resistencia mejorada a hongos (por ejemplo Fusario, Anthracnose o Phytophthora), bacteriana (por ejemplo Pseudomonas) o patógenos virales (por ejemplo virus del enrollado de la hoja de la papa, virus del marchitamiento con manchas del tomate, virus del mosaico del pepino).

Los cultivos también incluyen aquellos que tienen resistencia mejorada a nemátodos, tal como el nemátodo quístico de la soja.

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

Las sustancias antipatogénicas que pueden ser expresadas mediante dichas plantas transgénicas incluyen, por ejemplo, bloqueadores de canales de sodio, tales como bloqueadores para canales de sodio y calcio, por ejemplo las toxinas KP1, KP4 o KP6 virales; estilbeno sintasas; bibencilo sintasas; quitinasas; glucanasas; las denominadas "proteínas relacionadas con la patogénesis" (PRP; ver por ejemplo el documento EP-A-0 392 225); sustancias antipatogénicas producidas mediante microorganismos, por ejemplo antibióticos péptidos o antibióticos heterocíclicos (ver por ejemplo el documento WO 95/33818) o los factores de proteínas o polipéptidos que participan en la defensa de patógenos vegetales ("genes de resistencia a enfermedades vegetales" conocidos, como se describe en el documento WO 03/000906).

Otras áreas de uso de las composiciones de acuerdo con la invención son la protección de artículos almacenados y ambientes de almacenamiento y la protección de materias primas, tales como madera, textiles, revestimientos de pisos o edificios, y también en el sector de la higiene, en especial la protección de humanos, animales domésticos y ganado reproductivo contra plagas del tipo mencionado.

La presente invención también proporciona un método para controlar plagas (tales como mosquitos y otros vectores de enfermedades; ver también http://www.who.int/malaria/vector_control/irs/en/). En una realización, el método para controlar plagas comprende aplicar las composiciones de la invención a las plagas objetivo, a su locus o a la superficie o sustrato mediante cepillo, rodillo, pulverización, difusión o inmersión. A modo de ejemplo, el método de la invención contempla una aplicación IRS (de pulverización residual interna) a una superficie tal como una pared, techo o superficie del piso. En otra realización, se contempla aplicar dichas composiciones a un sustrato tal como un material no tejido o de tela en forma de (o que puede utilizarse en la fabricación de) redes, vestimenta, ropa de cama, cortinas y carpas. Un objeto adicional de la invención es, por lo tanto, un sustrato que se selecciona de material no tejido y de tela que comprende una composición que contiene un compuesto de fórmulas I-1a a I-2a o I-5.

En una realización, el método para controlar dichas plagas comprende aplicar una cantidad efectiva como plaguicida de las composiciones de la invención a las plagas objetivo, a su locus o a una superficie o sustrato de modo que se proporcione una actividad plaguicida residual efectiva sobre la superficie o sustrato. Dicha aplicación puede realizarse mediante cepillo, rodillo, pulverización, difusión o inmersión de la composición plaguicida de la invención. A modo de ejemplo, el método de la invención contempla una aplicación IRS en una superficie tal como una pared, techo o superficie de piso para proporcionar una actividad plaguicida residual efectiva sobre la superficie. En otra realización, se contempla aplicar dichas composiciones para control residual de plagas sobre un sustrato tal como un material de tela en forma de (o que puede utilizarse en la fabricación de) redes, vestimenta, ropa de cama, cortinas y carpas.

5 Los sustratos que incluyen materiales no tejidos, telas o redes que deben tratarse pueden realizarse de fibras naturales tales como algodón, rafia, yute, lino, sisal, arpillera o lana, o fibras sintéticas tales como poliamida, poliéster, polipropileno, poliacrilonitrilo o similar. Los poliésteres son particularmente adecuados. Los métodos de tratamiento textil se conocen, por ejemplo, en los documentos WO 2008/151984, WO 2003/034823, US 5631072, WO 2005/64072, WO 2006/128870, EP 1724392, WO2005113886 o WO 2007/090739.

Áreas adicionales de uso de las composiciones de acuerdo con la invención son el campo de inyección de un árbol/tratamiento de tronco para todos los árboles ornamentales así como todos los tipos de fruta y árboles de frutos secos.

10 En el campo de inyección de un árbol/tratamiento de tronco, los compuestos de acuerdo con la presente invención son especialmente adecuados contra insectos xilófagos del orden *Lepidoptera* como se mencionó previamente y del orden *Coleoptera*, especialmente contra xilófagos enumerados en las siguientes Tablas A y B:

Tabla A. Ejemplos de xilófagos exóticos de importancia económica.

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

Tabla B. Ejemplos de xilófagos nativos de importancia económica.

Familia	Especie	Huésped o cultivo Infestado
Buprestidae	<i>Agrilus anxius</i>	Abedul
	<i>Agrilus politus</i>	Sauce, Arce
	<i>Agrilus sayi</i>	Árbol de la baya, Comptonia peregrina
	<i>Agrilus vittaticollis</i>	Manzana, Pera, Arándano, Cornijuelo, Espino blanco
	<i>Chrysobothris femorata</i>	Manzana, Damasco, Haya, Acer negundo, Cereza, Castaña, Grosella, Olmo, Espino blanco, Almez, Pacana, Castaño de Indias, Tilia, Arce, Serbal, Roble, Pecana, Pera, Durazno, Caqui, Ciruela, Álamo, Membrillo, Cercis, Cornijuelo, Sicómoro, Nuez, Sauce
	<i>Texania campestris</i>	Tilo, Haya, Arce, Roble, Sicómoro, Sauce, Álamo amarillo
Cerambycidae	<i>Goes pulverulentus</i>	Haya, Olmo, Encino rojo tejano, Sauce, Roble negro, Roble pagoda, Roble de agua, Sicómoro
	<i>Goes tigrinus</i>	Roble
	<i>Neoclytus acuminatus</i>	Fresno, Nogal americano, Roble, Nuez, Abedul, Haya, Arce, Carpe lupulino, Cornejo, Caqui, Cercis, Acebo, Almez, Algarrobo negro, Honeilocust, Álamo amarillo, Castaña, Naranja de los osages, Sasafrás, Lila, Caoba de montaña, Pera, Cereza, Ciruela, Durazno, Manzana, Olmo, Tilo, Liquidámbar
	<i>Neoptychodes trilineatus</i>	Higo, Aliso, Mora, Sauce, Almez del oeste
	<i>Oberea ocellata</i>	Zumaque, Manzana, Durazno, Ciruela, Pera, Grosella, Mora
	<i>Oberea tripunctata</i>	Cornejo, Viburnum, Olmo, Oxidendro, Mora, Rhododendron, Azalea, Laurel, Álamo, Sauce, Mora
	<i>Oncideres cingulata</i>	Nogal americano, Pecana, Caqui, Olmo, Oxidendro, Tilo, Robinia de la miel, Cornejo, Eucalipto, Roble, Almez, Arce, Árboles

Familia	Especie	Huésped o cultivo Infestado
		frutales
	<i>Saperda calcarata</i>	Álamo
	<i>Strophiona nitens</i>	Castaña, Roble, Nogal americano, Nuez, Haya, Arce
Scolytidae	<i>Corthylus columbianus</i>	Arce, Roble, Álamo amarillo, Haya, Acer negundo, Sicómoro, Abedul, Tilo, Castaña, Olmo
	<i>Dendroctonus frontalis</i>	Pino
	<i>Dryocoetes betulae</i>	Abedul, Liquidámbar, Cereza salvaje, Haya, Pera
	<i>Monarthrum fasciatum</i>	Roble, Arce, Abedul, Castaña, Liquidámbar, Tupelo, Álamo, Nogal americano, Mimosa, Manzana, Durazno, Pino
	<i>Phloeotribus liminaris</i>	Durazno, Cereza, Ciruela, Cereza negra, Olmo, Mora, Serbal
	<i>Pseudopityophthorus pruinosis</i>	Roble, Haya americana, Cereza negra, ciruela Cherokee, Castaña, Arce, Nogal americano, Carpe, Carpe lupulino
Sesiidae	<i>Paranthrene simulans</i>	Roble, Castaña americana
	<i>Sannina uroceriformis</i>	Caqui
	<i>Synanthedon exitiosa</i>	Durazno, Ciruela, Nectarina, Cereza, Damasco, Almendra, Cereza negra
	<i>Synanthedon pictipes</i>	Durazno, Ciruela, Cereza, Ciruela de playa, Cereza negra
	<i>Synanthedon rubrofascia</i>	Tupelo
	<i>Synanthedon scitula</i>	Cornejo, Pecana, Nogal americano, Roble, Castaña, Haya, Abedul, Cereza negra, Olmo, Serbal, Viburnum, Sauce, Manzana, Níspero, Nueve corteza, Árbol de la baya
	<i>Vitacea polistiformis</i>	Uva

La presente invención también puede utilizarse para controlar cualquier plaga de insectos que puede estar presente en césped incluidos, por ejemplo, escarabajos, orugas, hormigas bravas, perlas de tierra, milpiés, cochinillas, ácaros, alacranes, insectos escama, gorgojos garrapatas, chinches salivosas, chinches del sur y larvas blancas. La presente invención puede utilizarse para controlar plagas de insectos en varias etapas de su ciclo de vida, incluyendo huevos, larvas, ninfas y adultos.

5

En particular, la presente invención puede usarse para controlar plagas de insectos que se alimentan de las raíces del césped, incluidas larvas blancas (tales como *Cyclocephala spp.* (por ejemplo, escarabajo de tierra, *C. lurida*), *Rhizotrogus spp.* (por ejemplo, escarabajo europeo, *R. majalis*), *Cotinus spp.* (por ejemplo, escarabajo verde de junio, *C. nitida*), *Popillia spp.* (por ejemplo, escarabajo japonés, *P. japonica*), *Phyllophaga spp.* (por ejemplo, escarabajo de mayo/junio), *Ataenius spp.* (por ejemplo, *Ataenius negro del césped*, *A. spretulus*), *Maladera spp.* (por ejemplo, escarabajo de jardín asiático, *M. castanea*) y *Tomarus spp.*), perlas de tierra (*Margarodes spp.*), grillos topo (leonado, del sur y de alas cortas; *Scapteriscus spp.*, *Gryllotalpa africana*) y tipúlidos (mosca grúa europea, *Tipula spp.*).

10

La presente invención también puede utilizarse para controlar plagas de insectos del césped que habitan en la paja, incluidos gusanos cogolleros (tales como el gusano cogollero del otoño *Spodoptera frugiperda*, y gusano cogollero común *Pseudaletia unipuncta*), gusanos cortadores, gorgojos (*Sphenophorus spp.*, tales como *S. venatus verstitus* y *S. parvulus*) y gusanos tejedores del césped (tales como *Crambus spp.* y el gusano tejedor del césped tropical, *Herpetogramma phaeopteralis*).

15

La presente invención también puede utilizarse para controlar plagas de insectos del césped que viven sobre al tierra y se alimentan de las hojas del césped, incluyendo chinches (tales como chinches del sur, *Blisus insularis*), ácaro de grama Bermuda (*Eriophyes cynodontiensis*), cochinilla de los pastos (*Antonina graminis*), atrófora de dos líneas (*Prospapia bicincta*), chicharrillas, gusanos cortadores (*Noctuidae* family) y pulgones verdes.

20

La presente invención también puede utilizarse para controlar otras plagas de césped tales como hormigas bravas importadas rojas (*Solenopsis invicta*) que crean montículos 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 (picadoras y lamedoras), larvas de moscas parásitas, piojos, piojos de pelo, piojos de aves y pulgas.

Ejemplos de dichos parásitos son:

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

- 5 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 (picadoras y lamedoras), larvas de moscas parásitas, piojos, piojos de pelo, piojos de aves y pulgas.

Ejemplos de dichos parásitos son:

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

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

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

- 15

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

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

- 20 Del orden Blattaria, por ejemplo, *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Blattella germanica* y *Supella* spp.

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

- 25 De los órdenes Actiniedida (Prostigmata) y Acaridida (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.

- 30 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 pueden usarse, por ejemplo, contra las siguientes plagas: escarabajos tales como *Hylotrupes bajulus*, *Chlorophorus pilosus*, *Anobium punctatum*, *Xestobium rufovillosum*, *Ptilinuspeticornis*, *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 capucinus*, *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*.

- 40 Los compuestos de acuerdo con la invención pueden usarse como agentes plaguicidas en forma no modificada, pero se formulan generalmente en composiciones de varias formas usando adyuvantes de formulación, tales como portadores, disolventes y sustancias tensioactivas. Las formulaciones pueden estar en varias formas físicas, por ejemplo en forma de polvos de limpieza, geles, polvos humectables, gránulos dispersables en agua, comprimidos dispersables en agua, grageas efervescentes, concentrados emulsionables, concentrados microemulsionables, emulsiones aceite en agua, concentrados en suspensión oleosa, dispersiones acuosas, dispersiones aceitosas, suspo-emulsiones, suspensiones en cápsulas, gránulos emulsionables, líquidos solubles, concentrados solubles en agua (con agua o un disolvente orgánico miscible en agua como portador), películas de polímero impregnadas o en otras formas conocidas, por ejemplo, en el Manual Sobre el Desarrollo y Uso de la FAO y las Especificaciones para Pesticidas de las OMS, Naciones Unidas, Primera Edición, Segunda Revisión (2010). Dichas formulaciones pueden utilizarse directamente o diluirse antes de su uso. Las diluciones pueden hacerse, por ejemplo, con agua, fertilizantes líquidos, micronutrientes, organismos biológicos, aceite o disolventes.
- 45
- 50

Las formulaciones pueden prepararse, por ejemplo, mezclando el ingrediente activo con los adyuvantes de la formulación para obtener composiciones en forma de sólidos finamente divididos, gránulos, soluciones, dispersiones

o emulsiones. Los ingredientes activos también pueden formularse con otros adyuvantes, tales como sólidos finamente divididos, aceite minerales, aceites de origen vegetal o animal, aceites modificados de origen vegetal o animal, disolventes orgánicos, agua, sustancias tensioactivas o combinaciones de los mismos.

5 Los ingredientes activos también pueden estar contenidos en microcápsulas muy finas. Las microcápsulas contienen los ingredientes activos en un portador poroso. Esto permite que los ingredientes activos sean liberados en el entorno en cantidades controladas (por ejemplo, liberación lenta). Las microcápsulas comúnmente tienen un diámetro de 0.1 a 500 micrones. Las mismas contienen ingredientes activos en una cantidad de aproximadamente 25 a 95% en peso del peso del peso de la cápsula. Los ingredientes activos pueden presentarse en forma de un sólido monolítico, en forma de partículas finas en dispersión sólida o líquida o en forma de una solución adecuada. Las membranas encapsulantes pueden comprender, por ejemplo, cauchos naturales o sintéticos, celulosa, copolímeros de 10 estireno/butadieno, poliacrilonitrilo, poliacrilato, poliésteres, poliamidas, poliureas, poliuretano o polímeros químicamente modificados y xantatos de almidón u otros polímeros conocidos por los expertos en la técnica. De forma alternativa, pueden formarse microcápsulas muy finas en las cuales el ingrediente activo se encuentra en forma de partículas finamente divididas en una matriz sólida de sustancia base, pero las microcápsulas en sí mismas no se encuentran encapsuladas.

Los adyuvantes de formulación que son adecuados para la preparación de las composiciones de acuerdo con la invención son conocidos por sí mismos. Como portadores líquidos pueden utilizarse: agua, tolueno, xileno, éter de petróleo, aceites vegetales, acetona, metil etil cetona, ciclohexanona, anhídridos ácidos, acetónitrilo, acetofenona, acetato de amilo, 2-butanona, carbonato de butileno, clorobenceno, ciclohexano, ciclohexanol, ésteres de alquilo de 20 ácido acético, alcohol de diacetona, 1,2-dicloropropano, dietanolamina, p-dietilbenceno, dietilenglicol, abietato de dietilenglicol, éter butílico de dietilenglicol, éter etílico de dietilenglicol, éter metílico de dietilenglicol, *N,N*-dimetilformamida, dimetil sulfóxido, 1,4-dioxano, dipropilenglicol, éter metílico de dipropilenglicol, dibenzoato de dipropilenglicol, diproxitol, alquilpirrolidona, 2-etil-hexanol, carbonato de etileno, 1,1,1-tricloroetano, 2-heptanona, alfa-pineno, d-limoneno, etil lactato, etilenglicol, etilenglicol butil éter, etilenglicol metil éter, gamma-butirolactona, glicerol, 25 acetato de glicerol, diacetato de glicerol, triacetato de glicerol, hexadecano, hexilenglicol, acetato de isoamilo, acetato de isobornilo, isooctano, isoforona, isopropilbenceno, miristato de isopropilo, ácido láctico, laurilamina, óxido de mesitilo, metoxipropanol, metil isoamil cetona, metil isobutil cetona, metil laurato, metil octanoato, metil oleato, cloruro de metileno, m-xileno, n-hexano, n-octilamina, ácido octadecanoico, acetato de octilamina, ácido oleico, oleilamina, o-xileno, fenol, polietilenglicol, ácido propiónico, propil lactato, carbonato de propileno, propilenglicol, éter metílico de propilenglicol, p-xileno, tolueno, trietilfosfato, trietilenglicol, ácido xilenosulfónico, parafina, aceite mineral, tricloroetileno, percloroetileno, acetato de etilo, acetato de amilo, acetato de butilo, éter metílico de propilenglicol, éter metílico de dietilenglicol, metanol, etanol, isopropanol y alcoholes de peso molecular más alto, tales como alcohol de amilo, alcohol tetrahidrofurfurílico, hexanol, octanol, etilenglicol, propilenglicol, glicerol, *N*-metil-2-pirrolidona y similares.

35 Portadores sólidos adecuados son, por ejemplo, talco, dióxido de titanio, arcilla pirofilita, sílice, arcilla atapulgita, diatomita, piedra caliza, carbonato de calcio, bentonita, montmorilonita de calcio, cáscara de semillas de algodón, harina de trigo, harina de soja, piedra pómez, harina de madera, cáscara de nuez molida, lignina y sustancias similares.

Un gran número de sustancias tensioactivas pueden utilizarse de forma ventajosa tanto en formulaciones sólidas como líquidas, especialmente en aquellas formulaciones que pueden diluirse con un portador antes de su uso. Las 40 sustancias tensioactivas pueden ser aniónicas, catiónicas, no iónicas o poliméricas y pueden utilizarse como emulsionantes, agentes humectantes o agentes de suspensión o para otros propósitos. Sustancias tensioactivas típicas incluyen, por ejemplo, sales de alquil sulfatos, tales como laurilsulfato de dietanolamónio; sales de alquilarilsulfonatos, tales como dodecilmencenosulfonato de calcio; productos de adición de alquilfenol/óxido de alquileo, tales como etoxilato de nonilfenol; productos de adición de alcohol/óxido de alquileo, tales como etoxilato de tridecilaalcohol; jabones, tales como estearato de sodio; sales de alquilnaftalenosulfonatos, tales como dibutilnaftalenosulfonato de sodio; diésteres de alquilo de sales de sulfosuccinato, tales como di(2-etilhexil)sulfosuccinato de sodio; ésteres de sorbitol, tales como oleato de sorbitol; aminas cuaternarias, tales como cloruro de lauriltrimetilamonio; ésteres de polietilenglicol de ácidos grasos, tales como estearato de polietilenglicol; copolímeros en bloque de óxido de etileno y óxido de propileno; y sales de ésteres mono y dialquifosfato; y también 50 sustancias adicionales tal como se describe, por ejemplo, en McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual, MC Publishing Corp., Ridgewood New Jersey (1981).

Adyuvantes adicionales que pueden utilizarse en formulaciones pesticidas incluyen inhibidores de cristalización, modificadores de viscosidad, agentes de suspensión, tintes, anti-oxidantes, agentes espumantes, absorbedores de luz, auxiliares de mezcla, antiespumantes, agentes formadores de complejos, sustancias y soluciones amortiguadoras que neutralizan o modifican el pH, inhibidores de corrosión, fragancias, agentes humectantes, potenciadores de la 55 captación, micronutrientes, plastificantes, deslizantes, lubricantes, dispersantes, espesantes, anticongelantes, microbicidas y fertilizantes líquidos y sólidos.

Las composiciones de acuerdo con la invención pueden incluir un aditivo que comprende un aceite de origen vegetal o animal, un aceite mineral, ésteres de alquilo de dichos aceites o mezclas de dichos aceites y derivados de aceite. 60 La cantidad de aditivo de aceite en la composición de acuerdo con la invención generalmente es de 0.01 a 10%, en base a la mezcla a aplicar. Por ejemplo, el aditivo de aceite puede agregarse a un tanque de pulverización en la

5 concentración deseada después de prepararse una mezcla en aerosol. Aditivos de aceite preferidos comprenden aceites minerales o un aceite de origen vegetal, por ejemplo aceite de colza, aceite de oliva o aceite de girasol, aceite vegetal emulsionado, ésteres de alquilo de aceites de origen vegetal, por ejemplo los derivados de metilo, o un aceite de origen animal, tal como aceite de pescado o sebo vacuno. Aditivos de aceite preferidos comprenden ésteres de alquilo de ácidos grasos C₈-C₂₂, especialmente los derivados de metilo de ácidos grasos C₁₂-C₁₈, por ejemplo, los ésteres metílicos de ácido láurico, ácido palmítico y ácido oleico (laurato de metilo, palmitato de metilo y oleato de metilo, respectivamente). Muchos derivados de aceite se conocen a partir del Compendium of Herbicide Adjuvants, 10ª Edición, Southern Illinois University, 2010.

10 Las composiciones de la invención generalmente comprenden de 0.1 a 99% en peso, especialmente de 0.1 a 95% en peso, de compuestos de la presente invención y de 1 a 99.9% en peso de una formulación adyuvante que preferiblemente incluye de 0 a 25% en peso de una sustancia tensioactiva. Mientras que los productos comerciales pueden formularse preferiblemente como concentrados, el consumidor final generalmente utilizará formulaciones diluidas.

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

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

Concentrados emulsionables:

- 20 ingrediente activo: 1 a 95%, preferiblemente 60 a 90%
- agente tensioactivo: 1 a 30%, preferiblemente 5 a 20%
- portador líquido: 1 a 80%, preferiblemente 1 a 35%

Polvos:

- ingrediente activo: 0.1 a 10%, preferiblemente 0.1 a 5%
- 25 portador sólido: 99.9 a 90%, preferiblemente 99.9 a 99%

Concentrados en suspensión:

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

30 Polvos humectables:

- ingrediente activo: 0.5 a 90%, preferiblemente 1 a 80%
- agente tensioactivo: 0.5 a 20%, preferiblemente 1 a 15%
- portador sólido: 5 a 95%, preferiblemente 15 a 90%

Gránulos:

- 35 ingrediente activo: 0.1 a 30%, preferiblemente 0.1 a 15%
- portador sólido: 99.5 a 70%, preferiblemente 97 a 85%

Los siguientes ejemplos ilustran la invención adicionalmente a modo no taxativo.

<u>Polvos humectables</u>	a)	b)	c)
Ingredientes activos	25 %	50 %	75 %
Lignosulfonato de sodio	5 %	5 %	-
Laurilsulfato de sodio	3 %	-	5 %
Diisobutilnaftalenosulfonato de sodio	-	6 %	10 %

ES 2 806 598 T3

Éter de fenol polietilenglicol (7-8 mol de óxido de etileno)	-	2 %	-
Ácido silícico altamente disperso	5 %	10 %	10 %
Caolín	62 %	27 %	-

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

<u>Polvos para tratamiento de semillas en seco</u>	a)	b)	c)
Ingredientes activos	25 %	50 %	75 %
Aceite mineral liviano	5 %	5 %	5 %
Ácido silícico altamente disperso	5 %	5 %	-
Caolín	65 %	40 %	-
Talco	-		20

La combinación se mezcla completamente con los adyuvantes y la mezcla se muele completamente en un triturador adecuado, proporcionando polvos que pueden utilizarse directamente para el tratamiento de la semilla.

<u>Concentrado emulsionable</u>	
Ingredientes activos	10 %
Éter de octilfenol polietilenglicol (4-5 mol de óxido de etileno)	3 %
Dodecilsulfonato de calcio	3 %
Éter poliglicólico de aceite de ricino (35 mol de óxido de etileno)	4 %
Ciclohexanona	30 %
Mezcla de xileno	50 %

- 5 Emulsiones de cualquier dilución requerida, que pueden usarse en la protección de plantas, pueden obtenerse a partir de este concentrado mediante dilución con agua.

<u>Polvos</u>	a)	b)	c)
Ingredientes activos	5 %	6 %	4 %
Talco	95 %	-	-
Caolín	-	94 %	-
Relleno mineral	-	-	96 %

Los polvos listos para su uso se obtienen mezclando la combinación con el portador y moliendo la mezcla en un triturador adecuado. Dichos polvos pueden utilizarse, además, para preparaciones secas para las semillas.

<u>Gránulos extrusores</u>	
Ingredientes activos	15 %
Lignosulfonato de sodio	2 %
Carboximetilcelulosa	1 %
Caolín	82 %

- 10 La combinación se mezcla y muele con los adyuvantes y la mezcla se humecta con agua. La mezcla se extruye y luego se seca en una corriente de aire.

<u>Gránulos recubiertos</u>	

ES 2 806 598 T3

Ingredientes activos	8 %
Polietilenglicol (peso mol. 200)	3 %
Caolín	89 %

La combinación finamente dividida se aplica uniformemente, en un mezclador, al caolín humectado con polietilenglicol. De esta forma se obtienen gránulos recubiertos sin polvo.

Concentrado de suspensión

Ingredientes activos	40 %
Propilenglicol	10 %
Éter de nonilfenol polietilenglicol (15 mol de óxido de etileno)	6 %
Lignosulfonato de sodio	10 %
Carboximetilcelulosa	1 %
Aceite de silicona (en forma de una emulsión al 75% en agua)	1 %
Agua	32 %

- 5 La combinación finamente molida se mezcla a fondo con los adyuvantes, proporcionando un concentrado de suspensión a partir del cual pueden obtenerse suspensiones de cualquier dilución deseada por dilución con agua. Utilizando dichas diluciones, las plantas vivas, al igual que el material de propagación de planta, pueden tratarse y protegerse contra la infestación por microorganismos por pulverizado, vertido o inmersión.

Concentrado fluido para tratamiento de semillas

Ingredientes activos	40 %
Propilenglicol	5 %
Butanol copolimérico PO/EO	2 %
Tristirenofenol con 10-20 moles EO	2 %
1,2-Bencisotiazolin-3-ona (en forma de una solución al 20% en agua)	0.5 %
Sal de calcio de pigmento monoazo	5 %
Aceite de silicona (en forma de una emulsión al 75% en agua)	0.2 %
Agua	45.3 %

- 10 La combinación finamente molida se mezcla a fondo con los adyuvantes, proporcionando un concentrado de suspensión a partir del cual pueden obtenerse suspensiones de cualquier dilución deseada por dilución con agua. Utilizando dichas diluciones, las plantas vivas, al igual que el material de propagación de planta, pueden tratarse y protegerse contra la infestación por microorganismos por pulverizado, vertido o inmersión.

Suspensión de cápsulas de liberación lenta

- 15 Se mezclan 28 partes de la combinación con 2 partes de un disolvente aromático y 7 partes de una mezcla de diisocianato de tolueno/polifenilisocianato de polimetileno (8:1). Esta mezcla es emulsionada en una mezcla de 1.2 partes de alcohol polivinílico, 0,05 partes de un antiespumante y 51.6 partes de agua hasta que se logre el tamaño de partícula deseado. A esta emulsión, se agrega una mezcla de 2.8 partes de 1,6-diaminohexano en 5.3 partes de agua. La mezcla se agita hasta que se completa la reacción de polimerización. La suspensión de cápsula obtenida se estabiliza agregando 0.25 partes de un espesante y 3 partes de un agente dispersante. La formulación de suspensión de cápsula contiene 28% de los ingredientes activos. El diámetro medio de cápsula es de 8-15 micrones. La formulación resultante se aplica a semillas como una suspensión acuosa en un aparato adecuado para tales efectos.
- 20

- 25 Los tipos de formulación incluyen un concentrado de emulsión (EC), un concentrado de suspensión (SC), una suspoemulsión (SE), una suspensión en cápsula (CS), un gránulo dispersable en agua (WG), un gránulo emulsionable (EG), una emulsión, agua en aceite (EO), una emulsión, aceite en agua (EW), una microemulsión (ME), una dispersión en aceite (OD), un fluido miscible en aceite (OF), un líquido miscible en aceite (OL), un concentrado soluble (SL), una suspensión en volumen muy bajo (SU), un líquido de volumen muy bajo (UL), un concentrado técnico (TK), un

concentrado dispersable (DC), un polvo humectable (WP), un gránulo soluble (SG) o cualquier formulación técnicamente viable en combinación con adyuvantes agriculturalmente aceptables.

Ejemplos preparatorios:

- 5 “Pf” significa punto de fusión en °C. Los radicales libres representan grupos metilo. Las mediciones de ^1H RMN y ^{19}F RMN fueron registradas en un espectrómetro Bruker 400MHz o 300MHz, los desplazamientos químicos son proporcionados en ppm relevantes para un estándar de TMS. Los espectros se midieron en disolventes deuterados como se indica.

Métodos de LCMS:

Método A - Estándar:

- 10 Se registraron los espectros en un espectrómetro de masas de Waters (espectrómetro de masas de cuadrúpolo único SQD o ZQ) equipado con una fuente de electropulverización (Polarity: iones positivos o negativos, Capilar: 3.00 kV, intervalo del cono: 30-60 V, extractor: 2.00 V, Temperatura de la fuente: 150°C, Temperatura de desolvatación: 350°C, flujo de gas del cono: 0 L/Hr, Flujo de gas de desolvatación: 650 L/Hr, Intervalo de masa: 100 a 900 Da) y un Acquity UPLC de Waters: Bomba binaria, compartimiento de columna calentado y detector de arreglo de diodos.
- 15 Desgasificador de disolvente, bomba binaria, compartimiento de columna calentado y detector de arreglo de diodos. Columna: Waters UPLC HSS T3, 1.8 μm , 30 x 2.1 mm, Temp: 60°C, Intervalo de longitud de onda de DAD (nm): 210-500, gradiente de disolventes: A = agua + 5% MeOH + 0.05% de HCOOH, B= Acetonitrilo + 0.05% de HCOOH. gradiente: gradiente: 0 min 0% B, 100%A; 1.2-1.5min 100% B; Flujo (ml/min) 0.85.

Método B - Estándar largo:

- 20 Se registraron los espectros en un espectrómetro de masas de Waters (espectrómetro de masas de cuadrúpolo único SQD o ZQ) equipado con una fuente de electropulverización (Polarity: iones positivos o negativos, Capilar: 3.00 kV, intervalo del cono: 30-60 V, extractor: 2.00 V, Temperatura de la fuente: 150°C, Temperatura de desolvatación: 350°C, flujo de gas del cono: 0 L/Hr, Flujo de gas de desolvatación: 650 L/Hr, Intervalo de masa: 100 a 900 Da) y un Acquity UPLC de Waters: Bomba binaria, compartimiento de columna calentado y detector de arreglo de diodos.
- 25 Desgasificador de disolvente, bomba binaria, compartimiento de columna calentado y detector de arreglo de diodos. Columna: Waters UPLC HSS T3, 1.8 μm , 30 x 2.1 mm, Temp: 60°C, Intervalo de longitud de onda de DAD (nm): 210-500, gradiente de disolventes: A = agua + 5% MeOH + 0.05% de HCOOH, B= Acetonitrilo + 0.05% de HCOOH. gradiente: gradiente: 0 min 0% B, 100%A; 2,7-3.0min 100% B; Flujo (ml/min) 0.85.

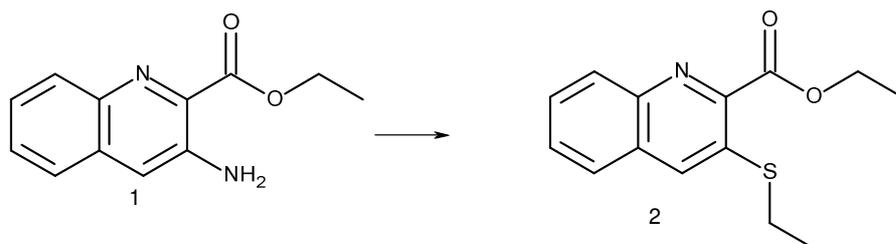
Método C - no polar:

- 30 Se registraron los espectros en un espectrómetro de masas de Waters (espectrómetro de masas de cuadrúpolo único SQD o ZQ) equipado con una fuente de electropulverización (Polarity: iones positivos o negativos, Capilar: 3.00 kV, intervalo del cono: 30-60 V, extractor: 2.00 V, Temperatura de la fuente: 150°C, Temperatura de desolvatación: 350°C, flujo de gas del cono: 0 L/Hr, Flujo de gas de desolvatación: 650 L/Hr, Intervalo de masa: 100 a 900 Da) y un Acquity UPLC de Waters: Bomba binaria, compartimiento de columna calentado y detector de arreglo de diodos.
- 35 Desgasificador de disolvente, bomba binaria, compartimiento de columna calentado y detector de arreglo de diodos. Columna: Waters UPLC HSS T3, 1.8 μm , 30 x 2.1 mm, Temp: 60°C, Intervalo de longitud de onda de DAD (nm): 210-500, gradiente de disolventes: A = agua + 5% MeOH + 0.05% de HCOOH, B= Acetonitrilo + 0.05% de HCOOH. gradiente: gradiente: 0 min 40% B, 60%A; 1.2-1.5 min 100% B; Flujo (ml/min) 0.85

Síntesis de intermediarios:

- 40 **Intermediario 1: Síntesis de ácido 3-etilsulfanilquinolina-2-carboxílico:**

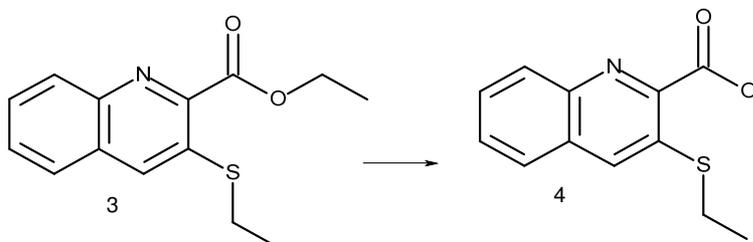
Paso A: etil 3-etilsulfanilquinolina-2-carboxilato:



- 45 A una solución agitada del compuesto 1 (3.6 g, 16.66 mmol) en DCE (30 ml) se agregó dietildisulfuro (4.51 ml, 36.6 mmol), luego se agregó por goteo *t*-butil nitrito a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se calentó hasta alcanzar 40°C durante 2 horas. La reacción se monitoreó mediante TLC. Después de completar el material de partida,

la mezcla de reacción se diluyó con CH_2Cl_2 y se lavó con agua (2 X 10 mL). La capa orgánica se secó sobre Na_2SO_4 , se filtró, se concentró y se purificó mediante cromatografía en columna utilizando hexano-acetato de etilo (100-200 gel de sílice) para proporcionar el compuesto deseado como un líquido amarillo (cantidad: 1.0 g; Rendimiento = 23 %). ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 8.14 (d, 1H), 8.06(s, 1H), 7.75 (d, 1H), 7.68 (m, 1H), 7.58 (m, 1H), 4.54 (c, 2H), 3.03(c, 2H), 1.48 (t, 3H), 1.40(t, 3H).

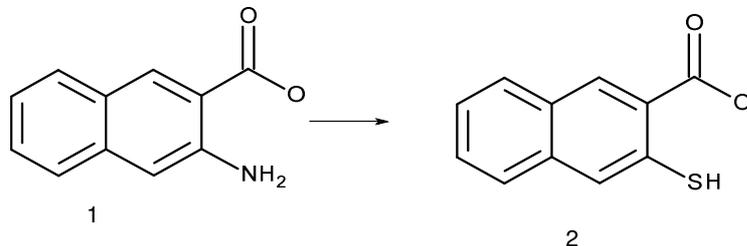
Paso B: ácido 3-etilsulfanilquinolina-2-carboxílico:



A una solución agitada del compuesto **3** (1 g, 3.8 mmol) en THF (8 ml) se agregó NaOH (2 N, 2.2 eq) a TA. La mezcla de reacción se agitó durante 16 horas a temperatura ambiente. La reacción se monitoreó mediante TLC. Después de completar el material de partida, la mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo (2 X 10 mL). Luego una parte del agua se acidificó hasta alcanzar pH= 4 mediante 10% solución de ácido cítrico y se extrajo con acetato de etilo (3 X 20 ml). La capa orgánica se secó sobre Na_2SO_4 , se filtró, se concentró bajo presión reducida para proporcionar el sólido crudo, que se trituró con éter para proporcionar el compuesto deseado como un sólido amarillo (cantidad: 613 mg; Rendimiento = 68 %). ^1H RMN (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ (ppm) 13.7 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.00(m, 2H), 7.75 (m, 1H), 7.68 (m, 1H), 3.09 (c, 2H), 1.29 (t, 3H).

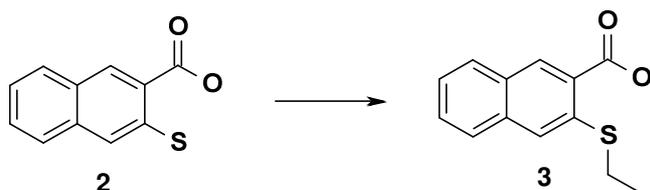
Intermediario 2: Síntesis de ácido 3-etilsulfanilnaftaleno-2-carboxílico:

Paso A: ácido 3-sulfanilnaftaleno-2-carboxílico:



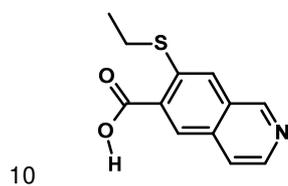
A una suspensión agitada del compuesto-**1** (10 g, 53.47 mmol) en agua (28 mL) y HCl concentrado (11.4 mL) a 5°C se agregó por goteo una solución de NaNO_2 (3.69 g, 53.47 mmol) en agua (14.6 mL) y la solución se mantuvo a 5°C . Se agregó hielo molido a la mezcla de reacción periódicamente durante la adición para mantener la temperatura por debajo de 5°C . Mientras tanto, se disolvieron $\text{Na}_2\text{S}\cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (13.7 g, 176.47 mmol) y azufre sublimado (1.88 g, 58.82 mmol) en agua (15 mL) mediante calentamiento y se alcalinizó mediante adición de NaOH (10 M, 5.5 mL) y la solución de disulfuro alcalina resultante se enfrió hasta alcanzar 5°C en un baño de hielo. La solución de diazo fría se agregó a la solución de disulfuro alcalina por goteo agregando hielo molido periódicamente para mantener la temperatura por debajo de 5°C . Luego de la adición de la solución de diazo, la mezcla se agitó a temperatura ambiente hasta que el desprendimiento de gas N_2 . Se agregó HCl concentrado a la solución hasta que la precipitación del producto bruto como un sólido amarillo se hubo completado. El precipitado se recogió e hirvió en una solución saturada de NaHCO_3 (130 mL). Después de hervirse durante 15 min, la mezcla se filtró para eliminar el material insoluble y se agregó HCl conc. al filtrado hasta que el producto se precipitó como un sólido amarillo. Se agregó exceso de HCl conc. a la mezcla hasta que se completó la precipitación y el precipitado se aisló mediante filtración. Este material se hirvió en EtOH absoluto (50 mL) durante 15 min y se filtró y el filtrado se concentró bajo presión reducida para proporcionar el derivado de ácido ditiosalicílico. El derivado de ácido ditiosalicílico luego se mezcló con Zn dust(3.2 g) en CH_3COOH glacial (50 mL) y se sometió a reflujo durante 48 horas. La mezcla luego se enfrió y se filtró. El sólido recogido de esta forma se hirvió en NaOH 5 M (100 mL). Después de hervirse durante 30 min, el sólido no disuelto se eliminó mediante filtración y el filtrado claro se acidificó con HCl concentrado hasta que el producto se precipitó como un sólido amarillo. Se agregó HCl concentrado a la mezcla hasta que se completó la precipitación. El precipitado se recogió e hirvió en EtOH (40 mL) y se filtró y el filtrado se concentró bajo presión reducida para proporcionar el derivado de ácido tiosalicílico **2**. Este material se utilizó directamente en el siguiente paso sin purificación adicional (cantidad: 4 g; Rendimiento = 36 %).

Paso B: ácido 3-etilsulfanilnaftaleno-2-carboxílico:

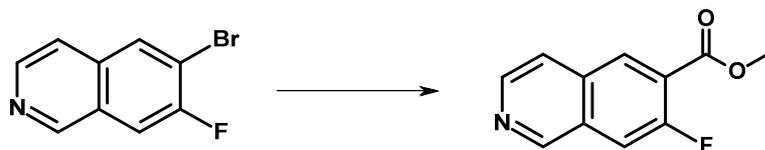


5 A una solución agitada del compuesto **2** (1.9 g, 9.36) en etanol (10 ml) y NaOH (1M, 10 mL) se agregó EtI (0.75 ml, 9.36 mmol) a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó durante 48 horas. Las LC-MS mostraron que se formó el producto deseado. El disolvente se evaporó y lo bruto se acidificó hasta alcanzar pH= 2, se extrajo con acetato de etilo (2 X 30 ml). La capa de acetato de etilo se secó sobre Na₂SO₄, se filtró, se concentró y se purificó mediante cromatografía en columna utilizando hexano-acetato de etilo (100-200 gel de sílice) para proporcionar el compuesto deseado como un sólido amarillo. Rendimiento = cantidad: 274 mg; 25 %. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆): δ (ppm) 13.14(s, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.99 (d, 1H), 7.90 (d, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.62 (t, 1H), 7.48 (t, 1H), 3.04 (c, 2 H), 1.32 (t, 3H).

Intermediario 3: Síntesis de ácido 7-etilsulfanilisoquinolina-6-carboxílico:

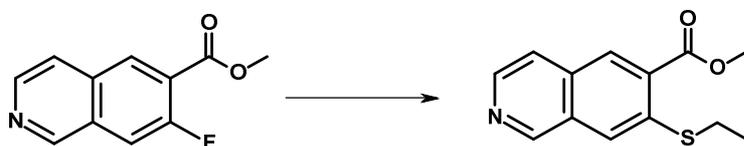


Paso A: metil 7-fluoroisoquinolina-6-carboxilato



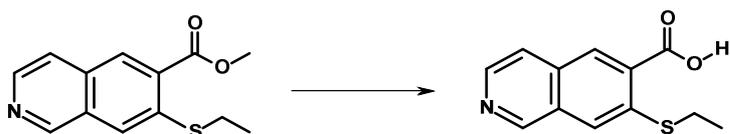
15 En un autoclave, se agregaron 6-bromo-7-fluoroisoquinolina (comercialmente disponible o sintetizada por analogía con el documento WO08077553, 0.452 mg), dicloruro bis(trifenilfosfina)paladio (71.0 mg) y trietilamina (404.8 mg) a metanol (40 mL). Luego, la atmósfera inerte de autoclave se reemplazó por CO y la presión en el recipiente fue de 20 bar. El autoclave se calentó hasta alcanzar 80°C durante 15h. El disolvente se evaporó y el residuo se disolvió en acetato de etilo. La solución orgánica se lavó con salmuera, se secó y se concentró al vacío. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna utilizando i-hexano /etil 2:1 para proporcionar el compuesto deseado (314 mg, 76.5% de rendimiento). ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 9.27(s, 1 H); 8.60 (d, 1 H); 8.50(d, 1 H); 7.73 (d, 1 H); 7.68 (d, 1H); 4.02 (s, t).

Paso B: metil 7-etilsulfanilisoquinolina-6-carboxilato



25 La mezcla de metil 7-fluoroisoquinolina-6-carboxilato (324.0 mg), etanotiolato de sodio (162.5 mg) y DMF (3 mL) se agitó a temperatura ambiente durante toda la noche. El disolvente se evaporó después de la adición de tolueno. El residuo se disolvió en acetato de etilo y se lavó con agua, se secó y se evaporó al vacío. El producto bruto se purificó cromatografía en columna utilizando hexano /etil 1:2 para proporcionar el compuesto deseado (235 mg, 60.1% de rendimiento). ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 9.21(s, 1 H); 8.52 (d, 1 H); 8.42(s, 1 H); 7.76(s, 1 H); 7.64 (d, 1H); 4.00 (s, t); 3.10 (c,2H); 1.46 (t, 3H).

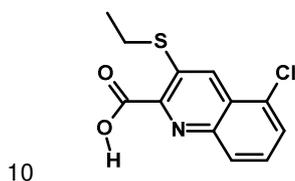
Paso C: ácido 7-etilsulfanilisoquinolina-6-carboxílico



5 A una solución de metil 7-etilsulfanilisoquinolina-6-carboxilato (1115.41 mg), en una mezcla de agua (2 mL) y metanol (20 mL), se agregó hidróxido de sodio (225.5 mg) a temperatura ambiente. La solución se agitó durante toda la noche a temperatura ambiente. El disolvente se evaporó y, después de la adición de agua, la fase orgánica se lavó con acetato de etilo. La capa acuosa se acidificó con se diluyó ácido clorhídrico (pH 4-5) hasta que se precipitó el producto deseado. El precipitado amarillo se retiró mediante filtración y se secó al vacío y se utilizó sin purificación adicional para el siguiente paso.

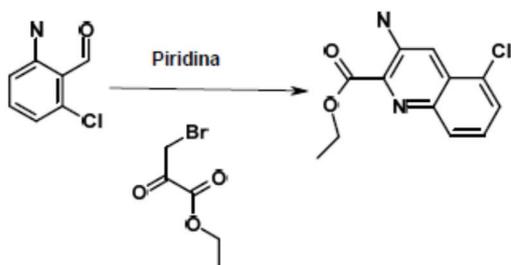
¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 9.69 (s, 1 H); 8.68 (d, 1 H); 8.61 (d, 1 H); 8.36 (2d, 2 H); 3.13 (c, 2H); 1.37 (t, 3H).

Intermediario 4: Síntesis de ácido 5-cloro-3-etilsulfanil-quinolina-2-carboxílico



10

Paso A: metil 3-amino-5-cloro-quinolina-2-carboxilato



15 El metil 3-amino-5-cloro-quinolina-2-carboxilato se sintetizó utilizando un protocolo similar al que se describe para el intermediario 7 (Paso A). ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) ppm 7.988 (dd, 1 H); 7.725 (d, 1 H); 7.546 (dd, 1 H); 7.341 (dd, 1 H); 5.752 (s, 2 H); 4.556 (c, 2 H); 1.534 (t, 3 H).

Paso B: metil 5-cloro-3-etilsulfanil-quinolina-2-carboxilato



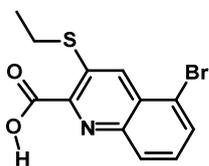
20 El etil 5-cloro-3-etilsulfanil-quinolina-2-carboxilato se sintetizó utilizando un protocolo similar al que se describe para el intermediario 1 (paso A): ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) ppm 8.441 (s, 1 H); 8.073 (dd, 1 H); 7.663 (d, 1 H); 7.590 (dd, 1 H); 4.562 (c, 2 H); 3.101 (c, 2 H); 1.493 (t, 3 H); 1.450 (t, 3 H).

Paso C: ácido 5-cloro-3-etilsulfanil-quinolina-2-carboxílico

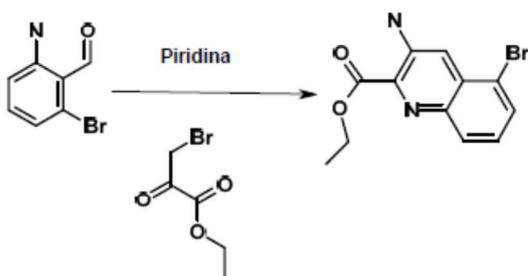


El ácido 5-cloro-3-etilsulfanil-quinolina-2-carboxílico se sintetizó utilizando un protocolo similar al que se describe para el intermediario 7 (Paso C): ^1H RMN (300 MHz, DMSO) ppm 8.376 (s, 1 H); 8.040 (d, 1 H); 7.895 (dd, 1 H); 7.753 (dd, 1 H); 3.157 (c, 2 H); 1.333 (t, 3 H).

Intermediario 5: Síntesis de ácido 5-bromo-3-etilsulfanil-quinolina-2-carboxílico



Paso A: etil 3-amino-5-bromo-quinolina-2-carboxilato



10 El etil 3-amino-5-bromo-quinolina-2-carboxilato se sintetizó utilizando un protocolo similar al que se describe para el intermediario 7 (Paso A). ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 8.03 (dd, 1 H); 7.75 (dd, 1 H); 7.70 (d, 1 H); 7.30 (dd, 1 H); 5.76 (s, 2 H); 4.56 (c, 2 H); 1.511 (t, 3 H).

Paso B: etil 5-bromo-3-etilsulfanil-quinolina-2-carboxilato



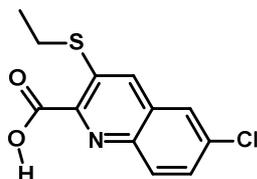
15 El etil 5-bromo-3-etilsulfanil-quinolina-2-carboxilato se sintetizó utilizando un protocolo similar al que se describe para el intermediario 1 (paso A): ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) ppm 8.41 (s, 1 H); 8.12 (dd, 1 H); 7.88 (dd, 1 H); 7.53 (dd, 1 H); 4.56 (c, 2H), 4.56 (c, 2 H); 1.51 (m, 6 H).

Paso C: ácido 5-bromo-3-etilsulfanil-quinolina-2-carboxílico

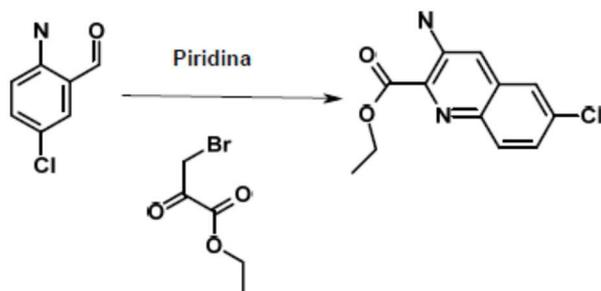


20 El ácido 5-bromo-3-etilsulfanil-quinolina-2-carboxílico se sintetizó utilizando un protocolo similar al que se describe para el intermediario 7 (Paso C): ^1H RMN (300 MHz, DMSO) ppm 8.324 (s, 1 H); 8.077 (d, 1 H); 8.054 (d, 1 H); 7.690 (dd, 1 H); 3.146 (c, 2 H); 1.347 (t, 3 H).

Intermediario 6: Síntesis de ácido 6-cloro-3-etilsulfanil-quinolina-2-carboxílico

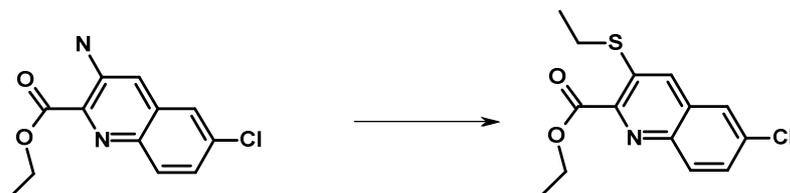


Paso A: etil 3-amino-6-cloro-quinolina-2-carboxilato



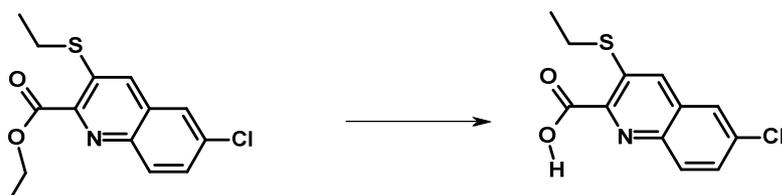
- 5 El etil 3-amino-6-cloro-quinolina-2-carboxilato se sintetizó utilizando un protocolo similar al que se describe para el intermediario 7 (Paso A). ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 7.98 (d, 1 H); 7.54 (d, 1 H); 7.35 (dd, 1 H); 7.24 (s, 1 H); 5.67 (s a, 2H), 4.54 (c, 2 H); 1.50 (t, 3 H).

Paso B: etil 6-cloro-3-etilsulfanil-quinolina-2-carboxilato



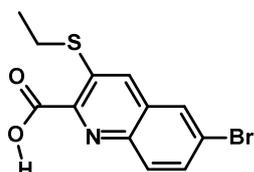
- 10 El etil 6-cloro-3-etilsulfanil-quinolina-2-carboxilato se sintetizó utilizando un protocolo similar al que se describe para el intermediario 1 (paso A): ^1H RMN (300 MHz, DMSO) ppm 8.45 (s, 1 H); 8.14 (d, 1 H); 8.05 (d, 1 H); 8.77 (dd, 1 H); 4.42 (c, 2 H); 3.11 (c, 2 H); 1.384-1.276 (m, 6 H).

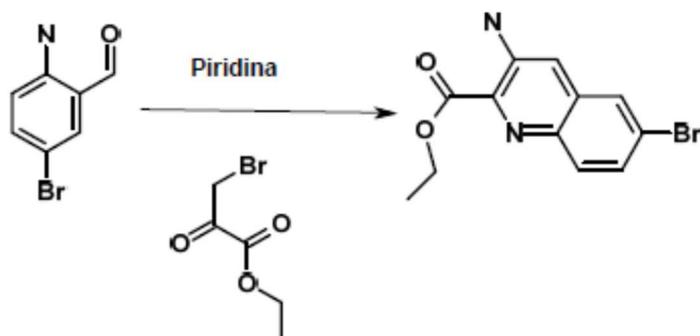
Paso C: ácido 6-cloro-3-etilsulfanil-quinolina-2-carboxílico



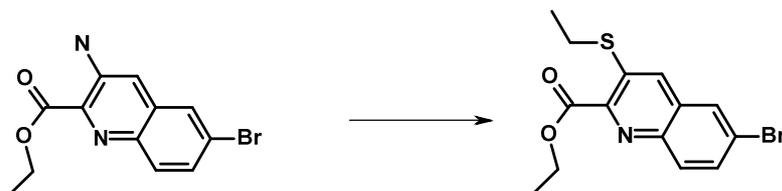
- 15 El ácido 6-cloro-3-etilsulfanil-quinolina-2-carboxílico se sintetizó utilizando un protocolo similar al que se describe para el intermediario 7 (Paso C): ^1H RMN (300 MHz, DMSO) ppm 13.72 (s a, 1 H); 8.40 (s, 1 H); 8.13 (d, 1 H); 8.04 (d, 1 H); 7.75 (dd, 1 H); 3.09 (c, 2 H); 1.31 (t, 3 H).

Intermediario 7: Síntesis de ácido 6-bromo-3-etilsulfanil-quinolina-2-carboxílico

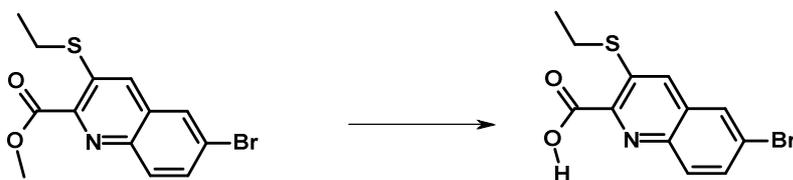


Paso A: etil 3-amino-6-bromo-quinolina-2-carboxilato

5 A una mezcla de piridina (415 mg, 0.40 mL, 5.25 mmol) en 14.5 mL de EtOH se agregó lentamente etil bromopiruvato (1084 mg, 0.69 mL, 5 mmol) por goteo durante 30 min. La mezcla resultante se calentó a 60–70°C durante una hora y se enfrió hasta alcanzar temperatura ambiente. Se agregaron 5-bromo-2-aminobenzaldehído (990 mg, 4.95 mmol, 1 eq.) y piridina (1 mL) y después de calentar a reflujo durante 5 h, se agregó pirrolidina (838 mg, 1.0 mL, 11.78 mmol, 2.38 eq.). La mezcla resultante se calentó durante 2 h más 2 h a reflujo. La mezcla de reacción se concentró y el residuo se cromatografió (acetato de etilo/hexanos 1:3) para proporcionar el producto deseado (719 mg, 49% de rendimiento). ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) ppm 7.91 (d, 1 H); 7.74 (d, 1 H); 7.48 (dd, 1 H); 7.25 (d, 1 H); 10 5.67 (s a, 2 H); 4.55 (c, 2 H); 1.53 (t, 3 H).

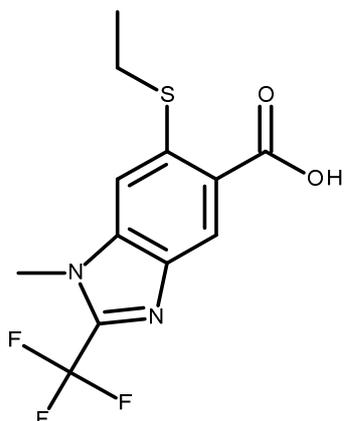
Paso B: etil 6-bromo-3-etilsulfanil-quinolina-2-carboxilato

15 El etil 6-bromo-3-etilsulfanil-quinolina-2-carboxilato se sintetizó utilizando un protocolo similar al que se describe para el intermediario 1 (paso A) y se utilizó sin purificación adicional: ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) ppm 8.01 (d, 1H), 7.93 (d, 1H), 7.73 (dd, 1H), 4.55 (c, 2H), 3.03 (c, 2 H); 1.39-1.51 (m, 6H).

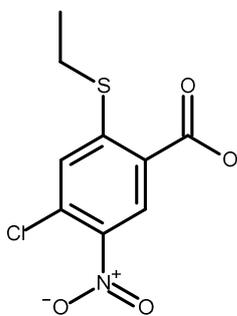
Paso C: 6-bromo-3-etilsulfanil-quinolina-2-carboxílico ácido

20 A una solución agitada del compuesto etil 6-bromo-3-etilsulfanil-quinolina-2-carboxilato (351 mg, 1.03 mmol) en THF (6 ml) se agregó solución acuosa de NaOH (1 M, 2.1 mL; 2.1 eq.) y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Después de completar la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con agua (15 mL) y se extrajo con acetato de etilo (2 X 15 mL). La fase de agua luego se acidificó hasta alcanzar pH= 4 mediante solución de HCl 1M y se extrajo con acetato de etilo (3 X 20 ml). La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró bajo presión reducida para proporcionar el producto del título (310 mg, 96% de rendimiento). ¹H RMN (300 MHz, DMSO) ppm 13.75 (s a, 1 H); 8.40 (s, 1 H); 8.29 (d, 1 H); 7.96 (d, 1 H); 7.86. (dd, 1 H); 3.09 (c, 2 H); 1.310 (t, 3 H). 25

Intermediario 8: Síntesis de ácido 6-etilsulfanil-1-metil-2-(trifluorometil)bencimidazol-5-carboxílico



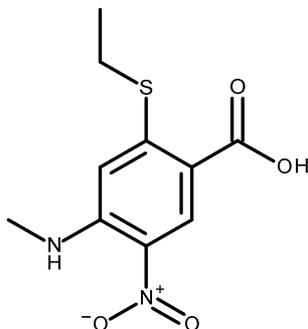
Paso A: Síntesis de ácido 4-cloro-2-etilsulfanil-5-nitro-benzoico



- 5 A una solución de ácido 4-cloro-2-fluoro-5-nitro-benzoico (20 g, 91.095 mmol, comercialmente disponible) en 1-Metil-2-pirrolidona (250 mL) a 90°C se agregó t-butoxido de sodio (9.6302 g, 100.20 mmol). Después de 10min se agregó etilsulfanilsodio (9.366 g, 100.20 mmol). La reacción se agitó a 90°C durante dos horas. La conversión se completó y se formaron dos productos. La mezcla de reacción se vertió en un litro de agua y pH se acidificó mediante adición de clorhidrato ácido conc. (37%) y se formó un precipitado. La filtración del sólido proporcionó la mezcla de dos productos.
- 10 El filtrado se dejó reposar. El sólido se suspendió en etil éter y se filtró. El sólido (puro) se identificó como el producto bis-etilsulfanilo. El filtrado se concentró al vacío para proporcionar ácido 4-cloro-2-etilsulfanil-5-nitro-benzoico (8.9 g, 34 mmol, 37% de rendimiento). LC-MS (Método A): TR 1.00 (260, MH⁻) (262, MH⁺).

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) ppm 13.84 (s, 1H) 8.52 (s, 1 H); 7.6 (s, 1 H); 3.09 (c, 2 H); 1.3 (t, 3H).

Paso B: Síntesis de ácido 2-etilsulfanil-4-(metilamino)-5-nitro-benzoico

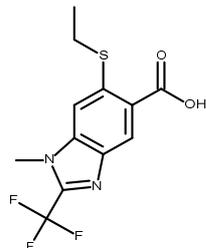


- 15 A una solución de ácido 4-cloro-2-etilsulfanil-5-nitro-benzoico (8.9 g, 34 mmol) en tetrahidrofurano (20 mL, 244 mmol) se agregó suavemente metilamina (2 mol/L) en tetrahidrofurano (100 mL, 200 mmol). La mezcla se agitó durante toda la noche a temperatura ambiente. Solamente se observaron pocas conversiones. La suspensión se transfirió en un autoclave, se agregaron 30 mL de metilamina 2N y la reacción se agitó a 80°C durante cinco horas. La reacción no se completó y se agregaron 20mL más de metilamina 2N y luego la reacción se agitó en un autoclave durante el fin de
- 20 semana. La reacción finalizó y la mezcla de reacción se concentró al vacío. Los sólidos se recogieron en agua y se basificaron con hidróxido de sodio 1N, luego se extrajeron con acetato de etilo. La fase de agua se acidificó con

clorhidrato ácido conc. 37% y se extrajo con acetato de etilo. Todas las capas orgánicas se combinaron y se secaron sobre sulfato de magnesio y se concentraron al vacío. El residuo luego se purificó mediante cromatografía instantánea para proporcionar ácido 2-etilsulfanil-4-(metilamino)-5-nitro-benzoico (3.95 g, 15.4 mmol, 45% de rendimiento) como un sólido amarillo amarronado. LC-MS (Método A): TR 1.04 (257, MH⁺).

5 ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) ppm 12.87 (s, 1H) 8.68 (s, 1 H); 6.55 (s, 1 H); 3.05 (s, 3 H); 3.00 (c, 2H) 1.33 (t, 3H).

Paso C: Síntesis de ácido 6-etilsulfanil-1-metil-2-(trifluorometil)bencimidazol-5-carboxílico



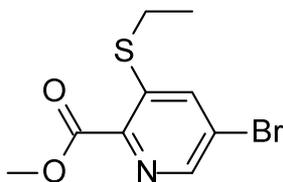
10 A una solución de ácido 2-etilsulfanil-4-(metilamino)-5-nitro-benzoico (0.300 g, 1.17 mmol) en 2,2,2-ácido trifluoroacético (10 mL, 129 mmol) a 0°C, se agregó zinc (0.260 g, 3.98 mmol) y el baño de enfriamiento se eliminó. Después de 30min, se completó la reducción de acuerdo con LC/MS; se observó un poco de producto ciclizado. La solución marrón luego se calentó a 70°C para ciclizar el producto di-amino. Después de una hora la LC/MS mostró que la ciclización se había completado. La mezcla de reacción se concentró hasta proporcionar la mitad, se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua y salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró al vacío.

15 El residuo se purificó mediante cromatografía instantánea para proporcionar ácido 6-etilsulfanil-1-metil-2-(trifluorometil)bencimidazol-5-carboxílico (0.14 g, 0.46 mmol, 39.3% de rendimiento).

LC-MS (Método A): TR 1.06 (303, MH⁺) (305, MH⁺).

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) ppm 13.03 (s, 1H) 8.30 (s, 1 H); 7.64 (s, 1 H); 4.00 (s, 3 H); 3.06 (c, 2H) 1.32 (t, 3H).

Intermediario 9: Preparación de metil 5-bromo-3-etilsulfanil-piridina-2-carboxilato

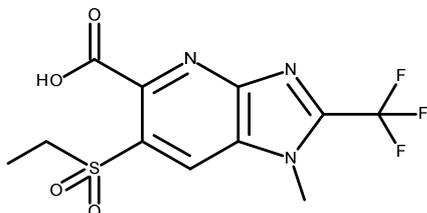


20 A una solución de metil 5-bromo-3-cloro-piridina-2-carboxilato (0.100 g, 0.399 mmol) (producto comercial) en THF, agitada a 0°C, se agregó etanolato de sodio (0.034 g, 0.399 mmol). Después de 1 hora a esa temperatura, el baño de hielo se eliminó y se continuó agitando durante 20 horas. La mezcla de reacción luego se vertió en agua (15 ml) y se extrajo dos veces con EtOAc. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio y el disolvente se eliminó al vacío. El residuo se sometió a cromatografía instantánea sobre gel de sílice y las fracciones seleccionadas se evaporaron para proporcionar metil 5-bromo-3-etilsulfanil-piridina-2-carboxilato como un sólido incoloro.

LCMS (método 1): 276, 278 (M+H); tiempo de retención: 0.92 min.

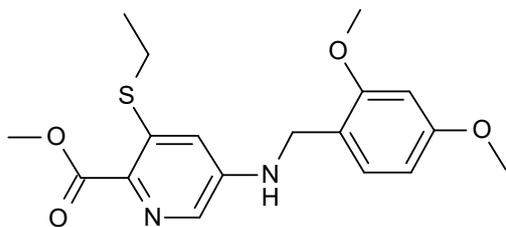
¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 8.46 (s, 1 H); 7.79 (s, 1 H); 4.00 (s, 3 H); 2.94 (c, 2H); 1.42 (t, 3H).

Intermediario 10: Síntesis de ácido 6-etilsulfonil-1-metil-2-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina-5-carboxílico



30

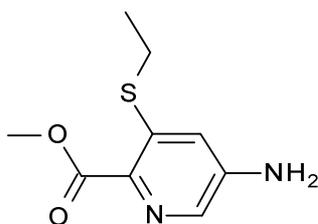
Paso A: Síntesis de metil 5-[(2,4-dimetoxifenil)metilamino]-3-etilsulfanil-piridina-2-carboxilato



5 Se disolvió metil 5-bromo-3-etilsulfanil-piridina-2-carboxilato (Intermediario 9, 5.mmol, 1380.75 mg) en tolueno seco (35 ml) y luego se agregó carbonato de cesio (7.5 mmol). La mezcla se desgasificó con argón y luego se agregaron tris(dibencilidenoacetona)dipaladio(0) (0.11 mmol), 2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftilo (0.2 mmol) y 2,4-dimetoxibencilamina (5 mmol). La mezcla se agitó bajo argón a 105°C (baño). El color violeta oscuro de la mezcla cambió a amarillo claro en 15 min. Después de 20 h, la reacción se enfrió y el disolvente se eliminó bajo presión reducida. El residuo se purificó sobre 50 g de gel de sílice, eluyente 50% acetato de etilo en hexano, luego acetato de etilo.

10 ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 7.84 (d, 1 H); 7.15 (d, 1 H); 6.68 (d, 1 H); 6.49-6.42 (m, 2H); 4.63 (t, 1H); 4.32 (d, 2H); 3.93 (s, 3 H); 3.84 (s,3H); 3.80 (s, 3H); 2.83 (c, 2H); 1.36 (t, 3H).

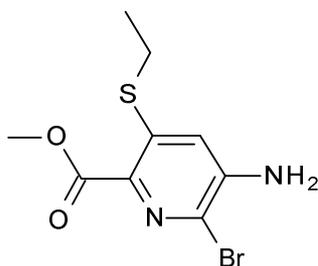
Paso B: Síntesis de metil 5-amino-3-etilsulfanil-piridina-2-carboxilato



15 Se disolvió metil 5-[(2,4-dimetoxifenil)metilamino]-3-etilsulfanil-piridina-2-carboxilato (3.31 mmol, 1.2 g) en diclorometano (20 ml) a temperatura ambiente y luego se agregó ácido trifluoroacético (3.31 mmol). La solución naranja rojiza se agitó a temperatura ambiente durante 5 h. Los volátiles se eliminaron bajo presión reducida. El residuo se alcalinizó con solución saturada de NaHCO₃ y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se separó, se secó y se concentró. El residuo se purificó sobre 50 g de gel de sílice, eluyente acetato de etilo para proporcionar un sólido naranja claro. (530 mg, 75%)

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 7.88 (d, 1 H); 6.8 (d, 1 H); 4.2(s, 2H); 3.9 (s, 3H); 2.83 (c, 2H); 1.36 (t, 3H).

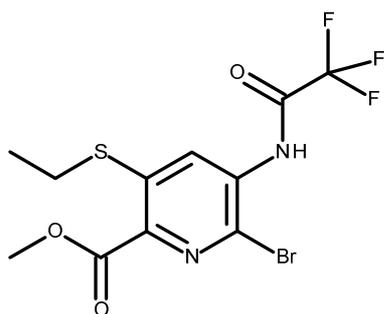
20 Paso C: Síntesis de metil 5-amino-6-bromo-3-etilsulfanil-piridina-2-carboxilato



25 Se disolvió metil 5-amino-3-etilsulfanil-piridina-2-carboxilato (0.93mmol) en ácido acético glacial (10 ml) y luego se agregó acetato de sodio anhidro (1.22 mmol). Luego se agregó por goteo bromo (0.93 mmol) a temperatura ambiente. La mezcla naranja se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La TLC no mostró más material de partida. Los volátiles se eliminaron bajo presión reducida y el residuo se disolvió en acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con solución de hidrogenocarbonato de sodio y luego solución de tiosulfato sodio y finalmente con agua. La fase orgánica se secó y se concentró. El residuo se purificó sobre 25 g de gel de sílice, eluyente 50% acetato de etilo en hexano para proporcionar un sólido blanco (250 mg, 92%).

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) ppm 6.83 (d, 1 H); 4.57 (s, 2H); 3.93 (s, 3H); 2.85 (c, 2H); 1.39 (t, 3H).

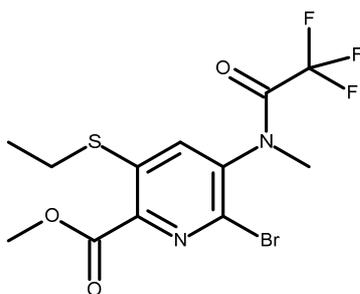
30 Paso D: Síntesis de metil 6-bromo-3-etilsulfanil-5-[(2,2,2-trifluoroacetil)amino]piridina-2-carboxilato



5 Se disolvió metil 5-amino-6-bromo-3-etilsulfanil-piridina-2-carboxilato (0.82 mmol) tetrahidrofurano seco (10 ml) a temperatura ambiente bajo argón y luego se agregó carbonato de sodio y posteriormente anhídrido trifluoroacético (0.82 mmol). La suspensión se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. Los volátiles se eliminaron bajo presión reducida y el residuo se disolvió en acetato de etilo. La solución se lavó con agua; la fase orgánica se secó y se concentró. El residuo se purificó sobre 40 g de gel de sílice, eluyente hexano/acetato de etilo (2:1) para proporcionar un sólido blanco.

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) ppm 8.76 (s, 1 H); 8.60 (s, 1 H); 3.99 (s, 3H); 3.00 (c, 2H); 1.42 (t, 3H).

Paso E: Síntesis de metil 6-bromo-3-etilsulfanil-5-[metil-(2,2,2-trifluoroacetil)amino]piridina-2-carboxilato

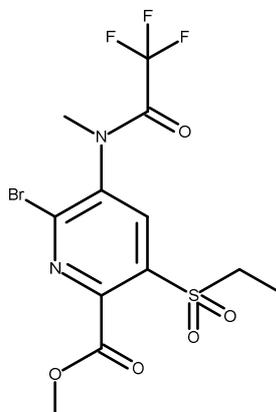


10

15 Se disolvió metil 6-bromo-3-etilsulfanil-5-[(2,2,2-trifluoroacetil)amino]piridina-2-carboxilato (0.3 mmol, 116 mg) en N,N-dimetilformamida (1.2 ml) a temperatura ambiente bajo argón. Luego se agregó carbonato de potasio (0.72 mmol) y posteriormente yoduro de metilo (0.3 mmol). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 40 h, luego se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua, se secó y se concentró. El residuo se purificó sobre 15 g de gel de sílice, eluyente diclorometano para proporcionar un sólido blanco.

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) ppm 7.56 (s, 1 H); 4.00 (s, 3H); 3.35 (s, 3H) 2.92 (c, 2H); 1.42 (t, 3H).

Paso F: Síntesis de metil 6-bromo-3-etilsulfonil-5-[metil-(2,2,2-trifluoroacetil)amino]piridina-2-carboxilato



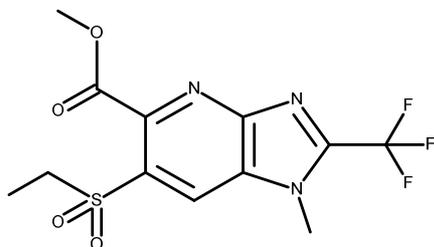
20

A una solución de metil 6-bromo-3-etilsulfanil-5-[metil-(2,2,2-trifluoroacetil)amino]piridina-2-carboxilato (200 mg) en diclorometano (7 mL) se agregó ácido meta-cloroperbenzoico (253 mg). La solución amarilla se agitó a temperatura ambiente durante una hora. Después de este tiempo, la mezcla de reacción se diluyó con solución de tiosulfato de

sodio acuoso y se extrajo con diclorometano, las fracciones orgánicas combinadas se lavaron con carbonato de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio y se concentraron al vacío. El producto bruto se purificó con gel de sílice, eluyente 50% de acetato de etilo en hexano para proporcionar una resina incolora.

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) ppm 8.24 (d, 1 H); 4.06 (s, 3H); 3.70 (c, 2H); 3.5 (s, 3H); 1.35 (t, 3H).

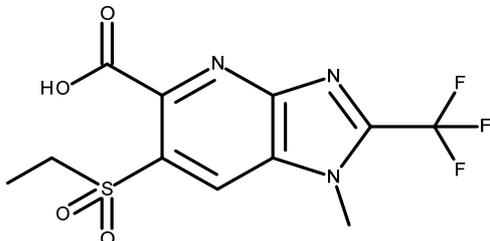
5 Paso G: Síntesis de metil 6-etilsulfonil-1-metil-2-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina-5-carboxilato



10 A una solución de metil 6-bromo-3-etilsulfonil-5-[metil-(2,2,2-trifluoroacetil)amino]piridina-2-carboxilato (160 mg, 0.37 mmol) en DMSO (8 ml) bajo argón, se agregaron trinitruro de sodio (52 mg, 0.77 mmol) y luego yoduro de cobre (75 mg, 0.38 mmol). La mezcla agitada se desgasificó con argón y luego se agregó N,N'-dimetiletildiamina (57.4 mg, 0.65 mmol). La mezcla se agitó vigorosamente mientras se calentaba a 120°C durante 53 min. La mezcla enfriada se agitó adicionalmente con solución saturada de cloruro de amonio (25 ml) y 25 mL de acetato de etilo durante 30 min. Luego la mezcla se diluyó con acetato de etilo (100 ml). La fase orgánica se lavó con salmuera. La fase orgánica se secó, se concentró y el residuo se purificó sobre 10 g de gel de sílice, eluyente 50% de acetato de etilo en hexano para proporcionar una resina incolora (20 mg, 15.4%).

15 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) ppm 8.56 (s, 1 H); 4.11 (s, 3H); 4.06 (s, 3H); 3.65 (c, 2H); 1.37 (t, 3H).

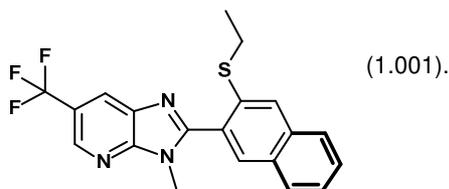
Paso H: Síntesis de ácido 6-etilsulfonil-1-metil-2-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina-5-carboxílico



20 A una solución de metil 6-etilsulfonil-1-metil-2-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina-5-carboxilato en tetrahidrofurano (10ml) a temperatura ambiente se agregó hidróxido de litio (26.46 mg, 0.63 mmol) y luego agua (4 ml). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante toda la noche. El progreso de la reacción se monitoreó mediante TLC, después de una conversión completa de material de partida el disolvente se evaporó y el residuo se disolvió en 30 mL de agua. La solución se acidificó con clorhidrato ácido 1M hasta alcanzar pH= 3. El ácido se extrajo 3 x 50 mL de acetato de etilo. Los extractos recogidos se secaron y evaporaron hasta secarse proporcionando un sólido claro.

^1H RMN (300 MHz, Acetona) ppm 8.86 (s, 1 H); 4.31 (s, 3H); 3.63 (c, 2H); 1.29 (t, 3H).

25 Ejemplo P1: Preparación de 2-(3-etilsulfanil-2-naftil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina (A1, 1.001):

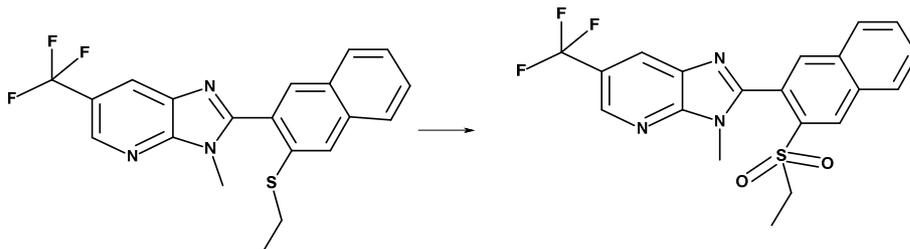


Paso A: Preparación de 3-etilsulfanil-N-[2-(metilamino)-5-(trifluorometil)-3-piridil]naftaleno-2-carboxamida A1a:

completar el material de partida, la mezcla de reacción se aplacó con $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ saturado, NaHCO_3 y se extrajo con CH_2Cl_2 (10 X 2 mL). La capa de CH_2Cl_2 se secó sobre Na_2SO_4 , se filtró, se concentró y lo bruto se trituró con pentano para proporcionar el compuesto deseado como un sólido blanco (cantidad: 71 mg; Rendimiento = 76 %). $^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 8.80 (s, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.11-8.08 (m, 2H), 7.99 (m, 1H), 7.71 (m, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.37 (m, 1H), 2.91 (m, 1H), 1.27 (t, 3H).

El compuesto **A5** (1.005) de la tabla A se preparó mediante el mismo método utilizando **A4** (1.004) como material de partida. $^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 9.11 (s, 1H), 8.78 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.07 (d, 1H), 7.90 (m, 1H), 7.74 (m, 1H), 4.5 (s, 3H), 3.73 (m, 1H), 3.07 (m, 1H), 1.47 (t, 3H).

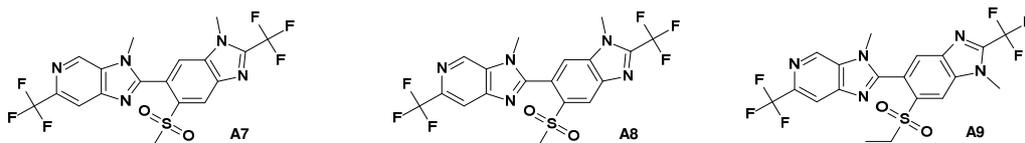
Ejemplo P3: Preparación de 2-(3-etilsulfonil-2-naftil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina (**A3**, 1.003):



A una solución agitada del compuesto **A1** (90 mg, 0.23 mmol) en CH_2Cl_2 (3 ml) se agregó *m*-CPBA (158 mg, 0.92 mmol) a temperatura ambiente. La mezcla de reacción luego se agitó durante 2 horas. La reacción se monitoreó mediante TLC. Después de completar el material de partida, la mezcla de reacción se aplacó con $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ saturado y NaHCO_3 y se extrajo con CH_2Cl_2 (20 X 2 ml). La capa de CH_2Cl_2 se secó sobre Na_2SO_4 , se filtró, se concentró y lo bruto se trituró con pentano para proporcionar el compuesto deseado como un sólido blanco (cantidad: 80 mg; Rendimiento = 82 %). $^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 8.75 (m, 2H), 8.29 (s, 1H), 8.14 (m, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.98 (m, 1H), 7.79 (m, 2H), 3.74 (s, 3H), 3.45 (c, 2H), 1.26 (t, 3H).

Adicionalmente, el compuesto **A6** (1.006) de la tabla A se preparó mediante el mismo método utilizando **A4** (1.004) como material de partida. $^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 9.08 (s, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.25 (d, 1H), 8.13 (d, 1H), 8.02 (t, 1H), 7.84 (t, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.87 (c, 2H), 1.39 (t, 3H).

Ejemplo P4: Preparación de 2-[6-etilsulfonil-2-(trifluorometil)-3H-bencimidazol-5-il]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A7**, 2-[6-etilsulfonil-3-metil-2-(trifluorometil)bencimidazol-5-il]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A8** y 2-[6-etilsulfonil-1-metil-2-(trifluorometil)bencimidazol-5-il]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A9**:



Paso A: Preparación de 3-etilsulfonil-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]anilina



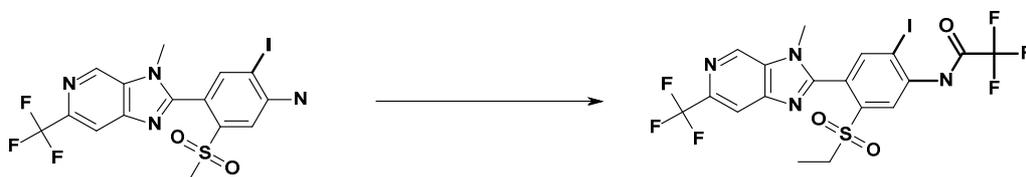
A una solución agitada de 2-(4-bromo-2-etilsulfonil-fenil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo [4,5-c]piridina (preparada como se describe en el documento WO 2015/000715, 471.71mg) en dimetil sulfóxido (12 mL) se agregó yoduro de cobre (220.0 mg) y azida de sodio (140 mg). La mezcla agitada se desgasificó con argón y luego se agregó DMEDA (dimetiletilendiamina, 164 mg). La mezcla se calentó a 110°C durante 55 min., luego se enfrió y se agitó con una solución saturada de cloruro de amonio durante 30 min. Luego la mezcla se extrajo repetidamente con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua, se secaron, concentraron al vacío. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (60g), eluyendo con acetato de etilo. Las fracciones seleccionadas se evaporaron para proporcionar el compuesto del título (49% de rendimiento): $^1\text{H RMN}$ (300 MHz, acetona- D_6) ppm 9.14 (s, 1H); 8.44 (d, 1H); 8.10 (d, 1H); 7.73 (d, 1H); 6.01 (s a, 2H); 3.93 (s, 3H); 3.79 (c, 2H); 1.27 (t, 3H).

Paso B: Preparación de 5-etilsulfonil-2-yodo-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]anilina:



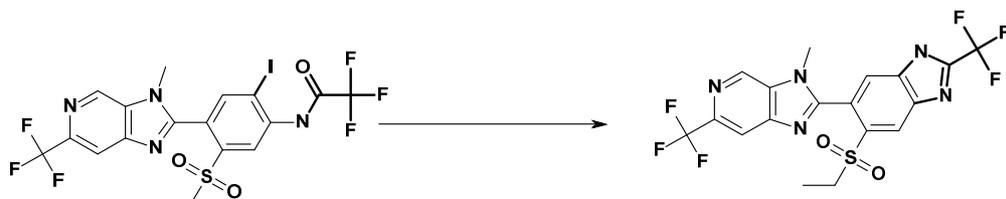
5 A una solución agitada de 3-etilsulfonil-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]anilina (99.94 mg) en ácido acético (3 mL) se agregó NIS (61.42 mg). La solución se agitó a temperatura ambiente durante toda la noche. Luego, el disolvente se eliminó bajo presión reducida. El residuo se disolvió en acetato de etilo, se lavó con solución de Na₂CO₃ y luego agua. La fase orgánica se secó, concentró al vacío. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (15g), eluyendo con acetato de etilo: hexano (1:1). Las fracciones seleccionadas se evaporaron para proporcionar el compuesto del título (90.5% de rendimiento). ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) ppm 8.91 (s, 1 H); 8.06 (s, 1 H); 7.79 (s, 1H); 7.43 (s, 1 H); 4.79 (s a, 2H); 3.76 (s, 3H); 3.32 (c, 2H); 1.24 (t, 3H).

10 Paso C: Preparación de N-[5-etilsulfonil-2-yodo-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]fenil]-2,2,2-trifluoroacetamida:



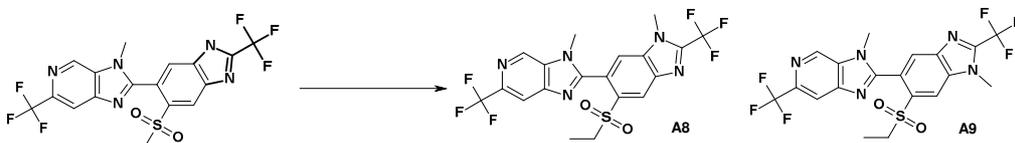
15 A una solución agitada de 5-etilsulfonil-2-yodo-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]anilina (387.8 mg) en THF seco (15 mL) se agregó Na₂CO₃ (128.1 mg) y anhídrido trifluoroacético (0.27 mL). La solución incolora clara se agitó a temperatura ambiente durante 24 h. Los volátiles se eliminaron bajo presión reducida. El residuo se trató con una solución saturada de Na₂CO₃ y luego se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua, se secaron y se concentraron proporcionando un sólido blanco. El compuesto se utilizó sin purificación adicional en el siguiente paso. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) ppm 9.00 (s, 1 H); 8.95 (s, 1 H); 8.55 (s a, 1 H); 8.09-8.07 (m, 2H); 3.78 (s, 3 H); 3.26 (c, 2H); 1.27 (t, 3H).

20 Paso D: Preparación de 2-[6-etilsulfonil-2-(trifluorometil)-3H-bencimidazol-5-il]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A7**:



25 A una solución agitada de N-[5-etilsulfonil-2-yodo-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]fenil]-2,2,2-trifluoroacetamida (260.7mg) en dimetil sulfóxido (10 mL) se agregó yoduro de cobre (90 mg) y azida de sodio (60.0 mg). La mezcla agitada se desgasificó con argón y luego se agregó DMEDA (dimetiletildiamina, 65.6 mg). La mezcla se calentó a 110°C durante 55 min., luego se enfrió y se agitó con una solución saturada de cloruro de amonio durante 30 min. Luego la mezcla se extrajo repetidamente con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua, se secaron, concentraron al vacío. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (60g), eluyendo con acetato de etilo. Las fracciones seleccionadas se evaporaron para proporcionar el compuesto del título (78% de rendimiento): ¹H RMN (300 MHz, acetona d₆) ppm 9.16 (s, 1 H); 8.59 (s, 1 H); 8.26 (s, 1 H); 8.13 (s, 1H); 8.01 (s,1H); 3.86 (s,3H); 3.54 (m, 2H); 1.20 (t, 3H).

30 Paso E: Preparación de 2-[6-etilsulfonil-3-metil-2-(trifluorometil)benzimidazol-5-il]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A8** y 2-[6-etilsulfonil-1-metil-2-(trifluorometil)benzimidazol-5-il]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A9**:



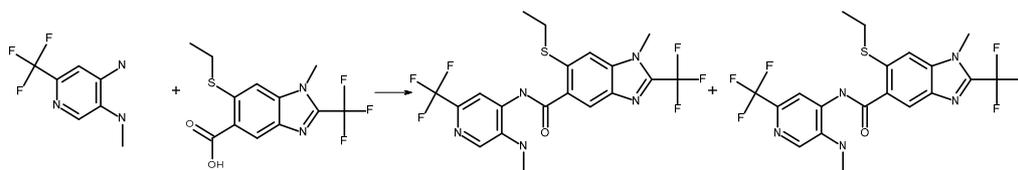
A una solución agitada de 2-[6-etilsulfonil-2-(trifluorometil)-3H-bencimidazol-5-il]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A7** (157.5mg) en acetona (20 mL) se agregó K₂CO₃ (138 mg) y yodometano (0.06 mL). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 17 h. Los volátiles se eliminaron bajo presión reducida. Luego, el residuo se disolvió en acetato de etilo, se lavó con agua, se secó y se concentró al vacío. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (60g), eluyendo con acetato de etilo: hexano (1:1). Las fracciones seleccionadas se evaporaron para proporcionar 2-[6-etilsulfonil-3-metil-2-(trifluorometil)bencimidazol-5-il]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A8** (43% de rendimiento) y 2-[6-etilsulfonil-1-metil-2-(trifluorometil)bencimidazol-5-il]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A9** (40% de rendimiento).

2-[6-etilsulfonil-3-metil-2-(trifluorometil)bencimidazol-5-il]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A9**: ¹H RMN (600 MHz, CDCl₃) δ ppm 1.28 (t, 3 H) 3.51 (s, 2 H) 3.74 (s, 3 H) 4.17 (s, 3 H) 8.05 (s, 1 H) 8.12 (s, 1 H) 8.44 (s, 1 H) 8.97 (s, 1 H).

2-[6-etilsulfonil-1-metil-2-(trifluorometil)bencimidazol-5-il]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A8**: ¹H RMN (600 MHz, CDCl₃) δ ppm 1.22 (t, 3 H) 3.08 - 3.57 (m, 2 H) 3.77 (s, 3 H) 4.06 (s, 3 H) 7.69 (s, 1 H) 8.12 (s, 1 H) 8.79 (s, 1 H) 8.97 (s, 1 H).

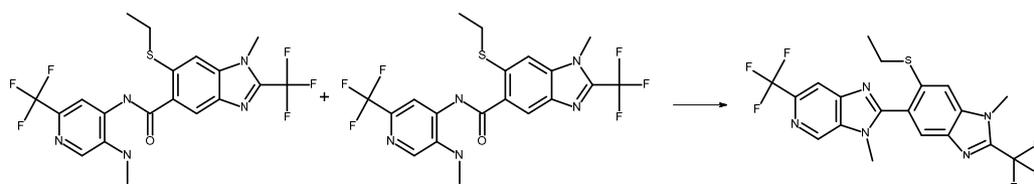
Ejemplo P4b: Preparación alternativa de 2-[6-etilsulfonil-1-metil-2-(trifluorometil)bencimidazol-5-il]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A9**

Paso A: Preparación de 6-etilsulfanil-1-metil-N-[5-(metilamino)-2-(trifluorometil)-4-piridil]-2-(trifluorometil)bencimidazol-5-carboxamida y 6-etilsulfanil-1-metil-N-[5-(metilamino)-2-(trifluorometil)-4-piridil]-2-(trifluorometil)bencimidazol-5-carboxamida



A una suspensión de ácido 6-etilsulfanil-1-metil-2-(trifluorometil)bencimidazol-5-carboxílico (138 mg, preparado previamente) en diclorometano (5 ml) se agregó una gota de N,N-dimetilformamida, y luego cloruro de oxalilo (1.8 equiv., 0.103 mL). Después de que finalizó el desprendimiento de gas, la mezcla de reacción tenía la forma de una solución amarilla clara. Esto último se evaporó bajo presión reducida a una temperatura de baño de 60°C. El residuo formó cristales rojos oscuros de cloruro de 5-bromo-5-bromo-3-etilsulfanil-benzotiofeno-2-carboxílico y el residuo se disolvió nuevamente en 6 mL de tetrahidrofurano. A una solución de N3-metil-6-(trifluorometil)piridina-3,4-diamina (85 mg, comercialmente disponible CAS 1643139-91-6) en acetato de etilo (5 ml) se agregó N,N-dietiletanamina (2.5 equiv., 0.157 mL) luego la solución resultante se enfrió con un baño de hielo, antes de agregar lentamente la solución de cloruro de acilo precedente. La mezcla resultante se agitó 1 hora a temperatura ambiente. La solución se neutralizó mediante adición de una solución saturada acuosa de bicarbonato de sodio y el producto se extrajo dos veces con acetato de etilo. La solución orgánica se secó sobre sulfato de sodio y se evaporó bajo presión reducida para proporcionar el producto bruto. Se obtuvo una mezcla de 6-etilsulfanil-1-metil-N-[5-(metilamino)-2-(trifluorometil)-4-piridil]-2-(trifluorometil)bencimidazol-5-carboxamida y 6-etilsulfanil-1-metil-N-[5-(metilamino)-2-(trifluorometil)-4-piridil]-2-(trifluorometil)bencimidazol-5-carboxamida después de una cromatografía en columna sobre gel de sílice, eluyendo con acetato de etilo / ciclohexano y se utilizó sin purificación adicional. LC-MS (Método A): TR 0.95 (476, MH⁺) (478, MH⁺).

Paso B: Preparación de 2-[6-etilsulfanil-1-metil-2-(trifluorometil)bencimidazol-5-il]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A39:**



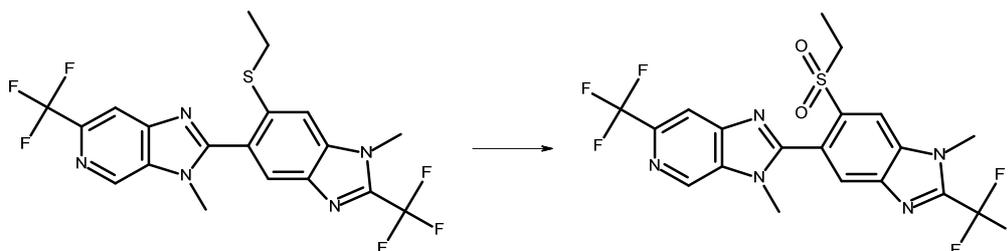
Una mezcla de 6-etilsulfanil-1-metil-N-[5-(metilamino)-2-(trifluorometil)-4-piridil]-2-(trifluorometil)bencimidazol-5-carboxamida y 6-etilsulfanil-1-metil-N-[5-(metilamino)-2-(trifluorometil)-4-piridil]-2-(trifluorometil)bencimidazol-5-carboxamida (0.16 g) en ácido acético (3.2 ml) se calentó hasta alcanzar 150°C durante 1 hora en a microondas. La reacción se monitoreó mediante TLC. Después de completar el material de partida, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y se lavó con agua. La capa orgánica se secó sobre tiosulfato de sodio, se filtró, se concentró y se purificó mediante cromatografía en columna utilizando ciclohexano-acetato de etilo para proporcionar 2-[6-etilsulfanil-1-metil-2-(trifluorometil)bencimidazol-5-il]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina como un sólido

amarillo (96 mg; Rendimiento = 62 %).

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 1.22 (t, 3 H) 2.86 (c, 2 H) 3.76 (s, 3 H) 4.03 (s, 3 H) 7.60 (s, 1 H) 7.98 (s, 1 H) 8.16 (s, 1 H) 8.94 (s, 1 H)

LC-MS (Método A): TR 1.04 (461, MH^+).

5 Paso C: Preparación de 2-[6-etilsulfonil-1-metil-2-(trifluorometil)bencimidazol-5-il]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A9**



10 A una solución agitada de 2-[6-etilsulfonil-1-metil-2-(trifluorometil)bencimidazol-5-il]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A39** (90 mg) en CH_2Cl_2 (10 ml) se agregó ácido 3-cloroperoxibenzoico (2.05 equiv., 92 mg) a temperatura ambiente. La mezcla de reacción luego se agitó durante 1 hora. La reacción se monitoreó mediante TLC. Después de completar el material de partida, la mezcla de reacción se aplacó con tiosulfato de sodio saturado, hidrogenocarbonato de sodio y se extrajo con diclorometano (2 veces). La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró, se concentró y lo bruto se purificó mediante cromatografía en columna utilizando ciclohexano-acetato de etilo para proporcionar el compuesto deseado como un sólido blanco (97 mg; Rendimiento = 15 100 %).

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 1.28 (t, 3 H) 3.51 (s, 2 H) 3.74 (s, 3 H) 4.17 (s, 3 H) 8.05 (s, 1 H) 8.12 (s, 1 H) 8.44 (s, 1 H) 8.97 (s, 1 H). LC-MS (Método A): TR 0.97 (492, MH^+).

Ejemplo P5: Preparación de 2-(6-etilsulfonil-3-metil-bencimidazol-5-il)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A11** y 2-(6-etilsulfonil-1-metil-bencimidazol-5-il)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A12**:



20 Paso A: Preparación de N-[5-etilsulfonil-2-yodo-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]fenil]formamida.



25 Una solución agitada de 5-etilsulfonil-2-yodo-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]anilina (199 mg) en ácido fórmico seco (5.89 mL) se sometió a reflujo durante 17 horas. Luego el disolvente se eliminó bajo presión reducida y el residuo se disolvió en acetato de etilo y se lavó con una solución de Na_2CO_3 . La fase orgánica se separó, se lavó con agua y se secó. La evaporación del disolvente proporcionó un sólido (86% de rendimiento) que se utilizó en el siguiente paso sin purificación adicional. ^1H RMN (300 MHz, acetona - D_6) ppm 9.25 (s, 1 H); 9.15 (s, 1 H); 9.10 (s, 1 H); 8.70 (s, 1 H); 8.40 (s, 1 H); 8.12 (s, 1 H); 3.89 (s, 3H); 3.49 (c, 2H); 1.22 (t, 3H).

Paso B: Preparación de N-[2-amino-5-etilsulfonil-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]fenil]formamida:



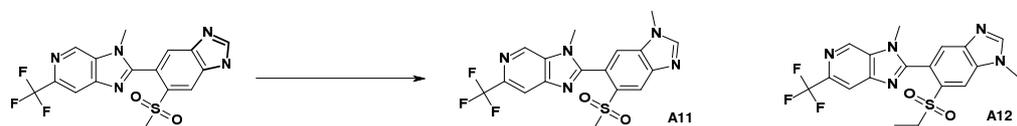
Se utilizó un protocolo similar al descrito en el Ejemplo P4, paso D pero se obtuvo el compuesto no ciclizado (50% de rendimiento). N-[2-amino-5-etilsulfonil-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]fenil]formamida. El compuesto se utilizó sin purificación adicional en el siguiente paso. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) ppm 8.93 (s, 1 H); 8.45 (s, 1 H); 8.08 (s, 1 H); 7.92-7.86 (m, 1H); 7.68 (s a, 1H); 6.86 (s, 1H); 4.74 (s a, 2H); 3.77 (s, 3H); 3.27 (c, 2H); 1.23 (t, 3H).

Paso C: 2-(6-etilsulfonil-1H-bencimidazol-5-il)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina A10:



Una solución agitada de N-[2-amino-5-etilsulfonil-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]fenil]formamida (59.84mg) en ácido acético (5 mL) se sometió a reflujo durante 17 h. El disolvente luego se eliminó bajo presión reducida. El residuo se disolvió en acetato de etilo y se lavó con un exceso de solución saturada de Na₂CO₃. La fase orgánica se separó, se secó y se concentró al vacío. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (15g), eluyendo con acetato de etilo: metanol (9:1). Las fracciones seleccionadas se evaporaron para proporcionar 2-(6-etilsulfonil-1H-bencimidazol-5-il)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina A10. ¹H RMN (300 MHz, acetona d₆) ppm 9.14 (s, 1 H); 8.60 (s, 1 H); 8.48 (s, 1H); 8.12 (s, 1 H); 8.08 (s, 1H); 3.84 (s, 3H); 3.50 (m, 2H); 1.17 (t, 3H).

Paso D: Preparación de 2-(6-etilsulfonil-3-metil-bencimidazol-5-il)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina A11 y 2-(6-etilsulfonil-1-metil-bencimidazol-5-il)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina A12:



Un protocolo similar al descrito en el Ejemplo P4, paso E. Los compuestos no se separaron sobre gel de sílice pero se separaron sobre HPLC quiral.

Método de HPLC preparativa:

Sistema de autopurificación de Waters: Administrador de Muestras 2767, Detector UV/Visible 2489, Módulo de Gradiente Cuaternario 2545.

Columna: Daicel QUIRALPAK® IC, 5µm, 1.0 cm x 25 cm

Fase móvil: Hept/EtOAc/DEA 60/40/0.1%

Tasa de flujo: 10 ml/min

Detección: UV 230nm

Concentración de la muestra: 23 mg/mL en EtOAc/DCM/MeOH

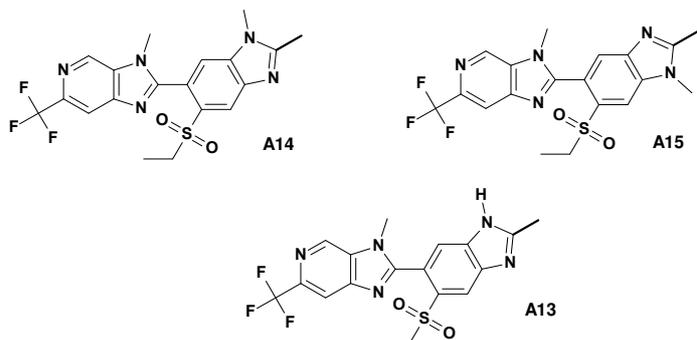
Inyección: 200-600 µl

Primer pico en eluir	Segundo pico en eluir
Tiempo de retención (min) ~ 0.89	Tiempo de retención (min) ~ 1.39
Cantidad (mg) de fracción de retorno	Cantidad (mg) de fracción de retorno
Pureza química (% de área a 265 nm) 99	Pureza química (% de área a 265 nm) 99

2-(6-etilsulfonil-3-metil-bencimidazol-5-il)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A11** (Pico 2): ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) ppm 8.94(s, 1 H); 8.68 (s, 1 H); 8.19 (s, 1H); 8.10 (s, 1 H); 7.59 (s, 1H); 3.96 (s, 3H); 3.75 (s, 3H); 3.42-3.20 (m, 2H); 1.22 (t, 3H).

5 2-(6-etilsulfonil-1-metil-bencimidazol-5-il)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A12** (pico 1): ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) ppm 8.95 (s, 1 H); 8.34 (s, 1H); 8.22 (s, 1 H); 8.10 (s, 1H); 7.95(s, 1H); 4.06 (s, 3H); 3.73(s,3H); 3.48(m, 2H); 1.26 (t, 3H).

Ejemplo P6: Preparación de 2-(6-etilsulfonil-2-metil-3H-bencimidazol-5-il)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A13**, 2-(6-etilsulfonil-2,3-dimetil-bencimidazol-5-il)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A14** y 2-(6-etilsulfonil-1,2-dimetil-bencimidazol-5-il)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A15**:



10

Paso A: Preparación de N-[5-etilsulfonil-2-yodo-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]fenil]acetamida:



15

A una solución agitada de 5-etilsulfonil-2-yodo-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]anilina (209.1 mg) en tolueno (5. mL) se agregó piridina (0.07 mL), acetyl cloruro (0.06mL). La reacción se sometió a reflujo durante 7 horas. Luego los volátiles se eliminaron bajo presión reducida y el residuo se disolvió en acetato de etilo y se lavó con HCl 0.1.M, luego con agua, se secó y se concentró al vacío. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (25g), eluyendo con acetato de etilo. Las fracciones seleccionadas se evaporaron para proporcionar la N-[5-etilsulfonil-2-yodo-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]fenil]acetamida (82% de rendimiento). ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) ppm 9.07 (s, 1 H); 8.93 (s, 1 H); 8.08 (s, 1H); 7.98 (s, 1 H); 7.68 (s a, 1H); 3.77 (s, 3H); 3.30 (c, 2H); 2.35 (s, 3H); 1.26 (t, 3H).

20

Paso B: Preparación de N-[2-amino-5-etilsulfonil-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]fenil]acetamida:



25

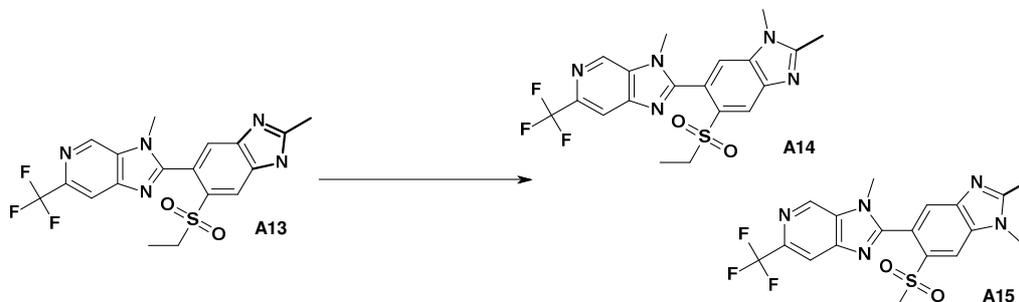
Se utilizó un protocolo idéntico al Ejemplo P5, paso B. Datos analíticos del compuesto del título: ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) ppm 8.91 (s, 1 H); 8.40 (s, 1 H); 8.07 (s, 1 H); 7.93 (s, 1H); 6.81 (s, 1H); 4.86 (s a,2H); 3.75 (s, 3H); 3.24 (c, 2H); 2.28 (s, 3H); 1.24 (t, 3H).

Paso C: Preparación de 2-(6-etilsulfonil-2-metil-3H-bencimidazol-5-il)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A13**:



Se utilizó un protocolo idéntico al Ejemplo P5, paso C. El compuesto obtenido se utilizó sin purificación adicional en el siguiente paso.

Paso D: Preparación de 2-(6-etilsulfonil-2,3-dimetil-bencimidazol-5-il)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A14 y 2-(6-etilsulfonil-1,2-dimetil-bencimidazol-5-il)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A15**:**



5

Un protocolo similar al descrito en el Ejemplo P4, paso E. Los compuestos no se separaron sobre gel de sílice. Se obtuvo una mezcla de 2-(6-etilsulfonil-2,3-dimetil-bencimidazol-5-il)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A14** y 2-(6-etilsulfonil-1,2-dimetil-bencimidazol-5-il)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A15** con 89% de rendimiento. Luego, se separaron sobre HPLC quiral.

10 Método de HPLC preparativa:

Sistema de autopurificación de Waters: Administrador de Muestras 2767, Detector UV/Visible 2489, Módulo de Gradiente Cuaternario 2545.

Columna: Daicel QUIRALPAK® IC, 5 µm, 1.0 cm x 25cm

Fase móvil: Hept/EtOAc/DEA 50/50/0.1%

15 Tasa de flujo: 10 ml/min

Detección: UV 230nm

Concentración de la muestra: 15 mg/mL en EtOAc/DCM/MeOH

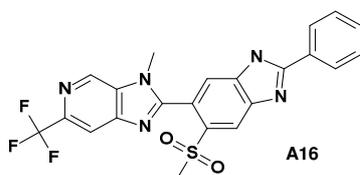
Inyección: 400-800 µl

Primer pico en eluir	Segundo pico en eluir
Tiempo de retención (min) ~ 0.74	Tiempo de retención (min) ~ 1.39
Cantidad (mg) de fracción de retorno	Cantidad (mg) de fracción de retorno
Pureza química (% de área a 265 nm) 98	Pureza química (% de área a 265 nm) 99

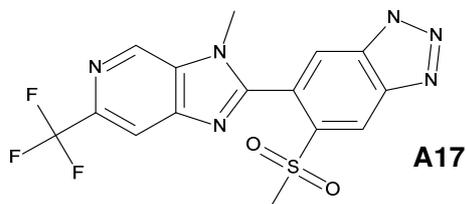
20 2-(6-etilsulfonil-2,3-dimetil-bencimidazol-5-il)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A14** (pico 2): ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) ppm 8.95(s, 1 H); 8.53 (s, 1 H); 8.10 (s, 1H); 7.46 (s, 1 H); 3.83 (s, 3H); 3.76 (s, 3H); 3.32 (m, 2H); 2.74 (s, 3H); 1.20 (t, 3H).

2-(6-etilsulfonil-1,2-dimetil-bencimidazol-5-il)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A15** (pico 1): ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) ppm 8.95(s, 1 H); 8.21 (s, 1 H); 8.10 (s, 1H); 7.79 (s, 1 H); 3.93 (s, 3H); 3.72 (s, 3H); 3.46 (m, 2H); 2.75 (s, 3H); 1.25 (t, 3H).

25 Se preparó 2-(6-etilsulfonil-2-fenil-3H-bencimidazol-5-il)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A16** utilizando los mismos pasos descritos en el Ejemplo P6, paso A al paso C.



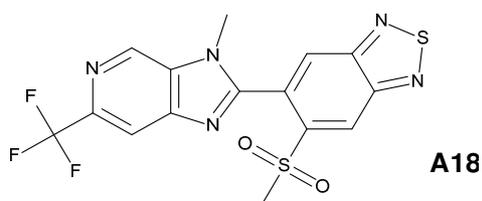
LC-MS (método A) TR 0.95, 486 (MH⁺), 484 (M-H⁺).

Ejemplo P7: Preparación de 2-(6-etilsulfonil-3H-benzotriazol-5-il)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A17**:**Paso A:** Preparación de 4-etilsulfonil-5-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]benceno-1,2-diamina:

- 5 A una solución agitada de N-[2-amino-5-etilsulfonil-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]fenil]formamida (preparada en el Ejemplo P5, paso B, 90 mg) en metanol (7 mL) se agregó agua (1 mL) e hidróxido de sodio (20 mg) a temperatura ambiente. La mezcla se sometió a reflujo durante 17 horas. El disolvente se evaporó y el residuo se disolvió en acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua, se secó y se concentró al vacío. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (10g), eluyendo con 10% MeOH en acetato de etilo. Las fracciones seleccionadas se evaporaron para proporcionar la 4-etilsulfonil-5-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]benceno-1,2-diamina (60% de rendimiento). ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) ppm 8.89 (s, 1 H); 8.06 (d, 1 H); 7.45 (s, 1 H); 6.74 (s, 1H); 3.97 (s a, 2H); 3.74 (s, 3H); 3.23 (c, 2H); 1.21 (t, 3H).
- 10

Paso B: Preparación de 2-(6-etilsulfonil-3H-benzotriazol-5-il)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A17**:

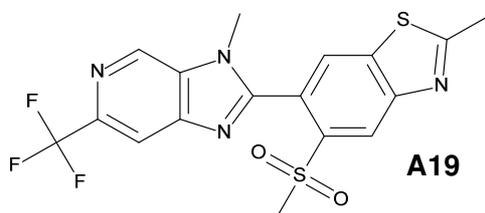
- 15 A una solución agitada de 4-etilsulfonil-5-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]benceno-1,2-diamina (80 mg) en ácido acético (3 mL) se agregó una solución de nitrito de sodio (69 mg) en agua (1 mL) a temperatura ambiente. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 h. Luego, los disolventes se evaporaron bajo presión reducida y el residuo se disolvió en acetato de etilo y agua. La fase orgánica se separó y se lavó con una solución saturada de Na₂CO₃, se secó y se concentró al vacío. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (30g), eluyendo con 10% MeOH en acetato de etilo. Las fracciones seleccionadas se evaporaron para proporcionar la 2-(6-etilsulfonil-3H-benzotriazol-5-il)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A17** (73% de rendimiento). ¹H RMN (300 MHz, acetona-D₆) ppm 9.18 (s, 1 H); 8.82 (s, 1 H); 8.47 (s, 1 H); 8.15 (s, 1H); 3.88 (s,3H); 3.59 (c, 2H); 1.21 (t, 3H).
- 20

Ejemplo P8: Preparación de 5-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-2,1,3-benzotiadiazol **A18**:

- 25 A una solución agitada de 4-etilsulfonil-5-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]benceno-1,2-diamina (preparado en el Ejemplo P7, paso A, 99.85 mg) en tolueno seco (10 mL) se agregó cloruro de tionilo (0.06 mL). La mezcla se sometió a reflujo bajo argón durante 2 h. Luego el disolvente se evaporó y el residuo se disolvió en acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con una solución saturada NaHCO₃, se secó y se concentró al vacío. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (10g), eluyendo con hexano: acetato de etilo (1:1). Las fracciones seleccionadas se evaporaron para proporcionar el 5-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-
- 30

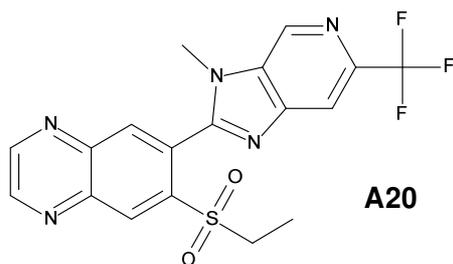
c]piridin-2-il]-2,1,3-benzotiazol **A18** (47% de rendimiento). ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) ppm 8.99 (s, 2 H); 8.26 (s, 1 H); 8.13 (s, 1H); 3.83 (s, 3H); 3.50 (c, 2H); 1.30 (t, 3H).

Ejemplo P9: Preparación de 5-etilsulfonil-2-metil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-1,3-benzotiazol **A19**:



5 A una solución agitada de N-[5-etilsulfonil-2-yodo-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]fenil]acetamida (preparada en el Ejemplo P6, paso A, 171.22 mg) en tolueno seco (7 mL) se agregó el reactivo de laweson (76.85 mg). La mezcla se sometió a reflujo bajo argón durante 17 h. Luego el disolvente se evaporó y el residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (35g), eluyendo con acetato de etilo. Las fracciones seleccionadas se evaporaron para proporcionar el 5-etilsulfonil-2-metil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-1,3-benzotiazol **A19** (80.5% de rendimiento). ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) ppm 8.96 (s, 1 H); 8.77 (s, 1 H); 8.10 (s, 1 H); 8.02 (s, 1H); 3.77 (s, 3H); 3.37 (c, 2H); 2.98 (s, 3H); 1.25 (t, 3H).

Ejemplo P10: Preparación de 6-etilsulfonil-7-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]quinoxalina **A20**:



15 A una solución agitada de 4-etilsulfonil-5-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]benceno-1,2-diamina (preparado en el Ejemplo P7, paso A, 171.22 mg) en etanol (5 mL) se agregó de una solución de glioxal (40% en agua acuosa). La mezcla se sometió a reflujo bajo argón durante 1 h. Luego el disolvente se evaporó y el residuo se trituró con 5 mL de metanol frío. El sólido se aisló mediante filtración, se lavó un poco de metanol frío y se secó para proporcionar 6-etilsulfonil-7-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]quinoxalina **A20** (38% de rendimiento). ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) ppm 9.15 (s, 1 H); 9.12 (s, 1 H); 9.05 (s, 1 H); 9.00 (s, 1 H); 8.34 (s, 1 H); 8.13 (s, 1H); 3.83 (s, 3H); 3.53 (c, 2H); 1.31 (t, 3H).

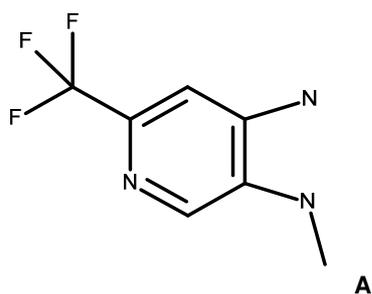
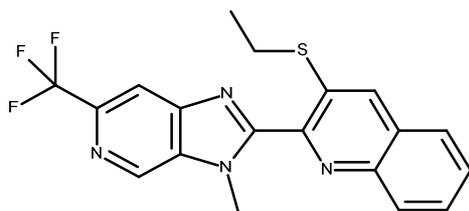
Los compuestos **A28** y **A29** se prepararon utilizando el protocolo descrito anteriormente y con trifluoro metil glioxal (solución acuosa al 20%). Los compuestos **A28** y **A29** se purificaron sobre 30 g de gel de sílice, eluyente hexano: acetato de etilo 1: 1.

25 **A28:** ^1H RMN (600 MHz, CDCl_3) δ ppm 1.34 (t, 3 H), 3.56 (m, 2 H), 3.85 (s, 3 H), 8.16 (s, 1 H), 8.47 (s, 1 H), 9.03 (s, 1 H), 9.15 (s, 1 H), 9.47(s, 1 H).

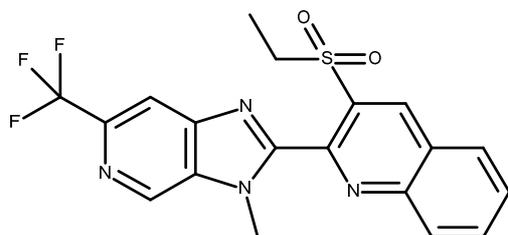
A29: ^1H RMN (600 MHz, CDCl_3) δ ppm 1.33 (t, 3 H), 3.53 (m, 2 H), 3.85 (s, 3 H), 8.16 (s, 1 H), 8.46 (s, 1 H), 9.03 (s, 1 H), 9.18 (s, 1 H), 9.44 (s, 1 H).

30 **Ejemplo P11:** Preparación de 3-etilsulfanil-2-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]quinolona **A21**, 3-etilsulfonil-2-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]quinolona **A22**, 2-(3-etilsulfanil-2-naftil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A23** y 2-(3-etilsulfonil-2-naftil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A24**.

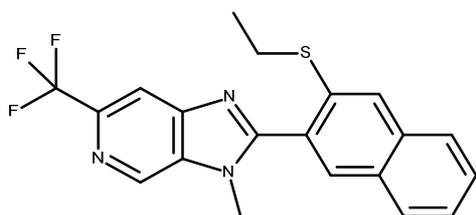
Los compuestos **A21** y **A23** se prepararon utilizando el intermediario 1 o 2 con el protocolo descrito en el Ejemplo P1 y con la diamida **A** (ver esquema, preparado en el documento WO 2015/000715), luego se prepararon **A22** y **A24** mediante oxidación de **A21** y **A23** mediante un método idéntico al descrito en el Ejemplo P3.

Compuesto **A21**:

5 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) ppm 9.05 (s, 1 H), 8.28(s, 1 H), 8.20 (s, 1 H), 8.16 (d, 1 H), 7.89 (d, 1 H), 7.79 (m, 1 H), 7.70 (m, 1 H), 4.14 (s, 3 H), 3.10 (c, 2 H), 1.42 (t, 3 H).

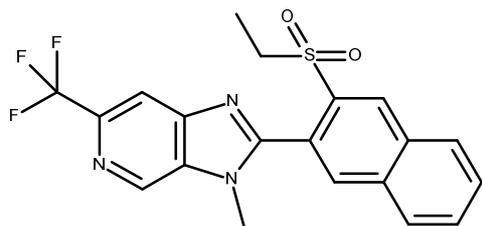
Compuesto **A22**:

10 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) ppm 9.12 (s, 1 H), 9.04 (s, 1 H), 8.30 (d, 1 H), 8.17 (m, 2 H), 8.07 (t, 1H), 7.90 (t, 1 H), 3.99 (s, 3 H), 3.88 (c, 2 H), 1.42 (t, 3 H).

10 Compuesto **A23**:

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) ppm 8.95 (s, 1 H), 8.16(s, 1 H), 8.00 (s, 1 H), 7.92 (s, 1H), 7.87 (d, 1 H), 7.63 (t, 1 H), 7.55 (m, 1 H), 7.70 (m, 1 H), 3.82 (s, 3 H), 2.92 (c, 2 H), 1.26 (t, 3 H).

Compuesto **A24**:

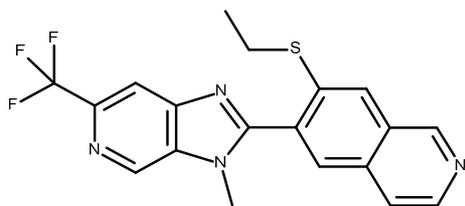


^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) ppm 8.96 (s, 1 H), 8.77 (s, 1 H), 8.16 (m, 1 H), 8.12 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 8.01 (m, 1 H), 7.82 (m, 2H), 3.78 (s, 3 H), 3.42(m, 2 H), 1.26 (t, 3 H).

- 5 **Ejemplo P12:** Preparación de 7-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]isoquinolina **A25**, 7-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]isoquinolina **A26**, 7-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-2-oxido-isoquinolin-2-io **A27**.

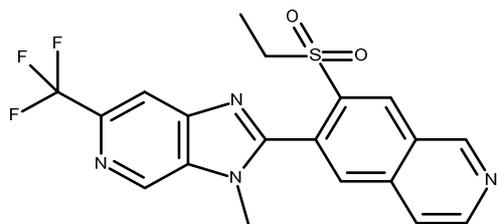
El compuesto **A25** se preparó utilizando el intermediario 3 con el protocolo descrito en P1, luego se prepararon **A26** y **A27** mediante oxidación de **A25** mediante un método idéntico al descrito en el Ejemplo P3, en el caso de **A27** se utilizaron 2.5eq de m-CPBA.

- 10 Compuesto **A25**:



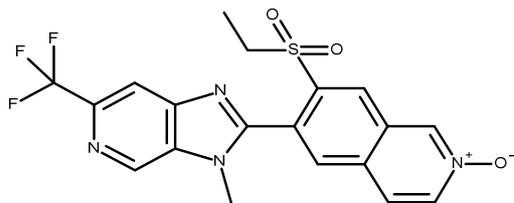
^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) ppm 9.32 (s, 1 H), 8.98 (s, 1 H), 8.61 (d, 1 H), 8.17 (s,1 H), 7.99 (s, 2 H), 7.68 (d, 1 H), 3.84 (s, 3 H), 3.00 (c, 2 H), 1.32 (t, 3 H).

Compuesto **A26**:



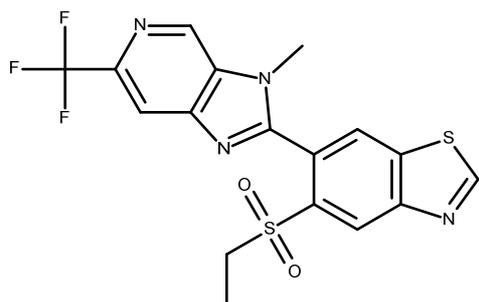
- 15 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) ppm 9.60 (s, 1 H), 8.98 (s, 1H), 8.93 (s, 1H), 8.89 (d, 1 H), 8.12 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.83 (d, 1 H), 3.80 (s, 3 H), 3.44 (s a, 2 H), 1.28 (t, 3 H).

Compuesto **A27**:

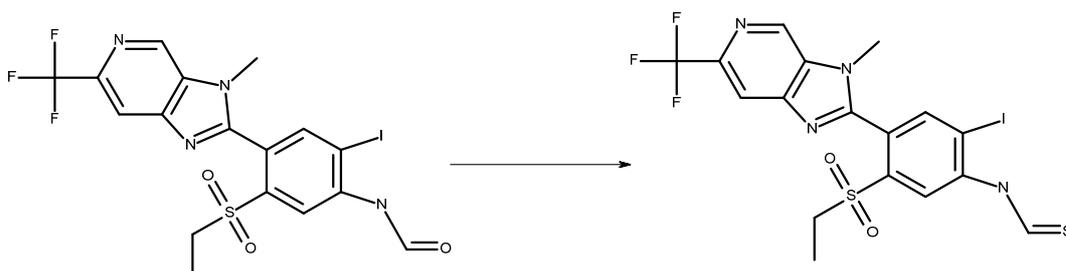


- 20 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) ppm 8.97 (d, 2 H), 8.59 (s, 1 H), 8.36 (dd, 1 H), 8.12 (s, 1 H), 7.98 (s, 1 H), 7.82 (d, 1 H), 3.80 (s, 3H), 3.44 (m, 2 H), 1.28 (t, 3 H).

Ejemplo P13: Preparación de 5-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-1,3-benzotiazol **A30**.

**A30**

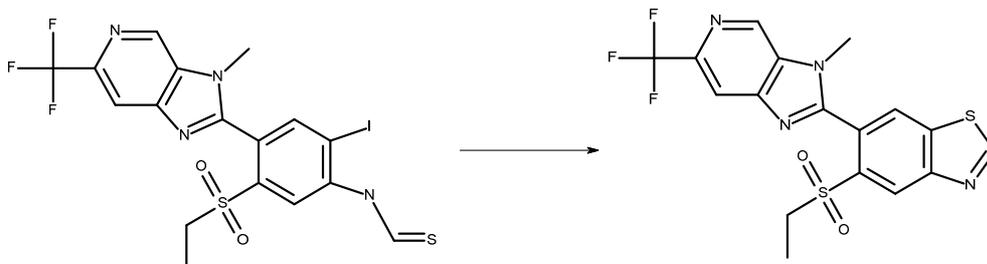
Paso A: Preparación de N-[5-etilsulfonil-2-yodo-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]fenil]tioformamida



5 A una solución agitada de N-[5-etilsulfonil-2-yodo-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]fenil]formamida (102.3 mg, preparada en el Ejemplo P5, Paso A) en tolueno seco (8 mL) se agregó el reactivo de laweson (50 mg). La mezcla se sometió a refluxo bajo argón durante 15 minutos. Luego el disolvente se concentró hasta proporcionar 2 ml de solución y el residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (20g), eluyendo con hexano / acetato de etilo 1: 1. Las fracciones seleccionadas se evaporaron para proporcionar la N-[5-etilsulfonil-2-yodo-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]fenil]tioformamida (80 mg). ¹H RMN (300 MHz, DMSO) δ ppm 12.02 (s, 1H); 9.85-9.77 (m, 1 H); 9.26 (s, 1 H); 8.55-7.92 (m, 3H); 3.77 (s, 3H); 3.51 (c, 2H); 1.17 (t, 3H).

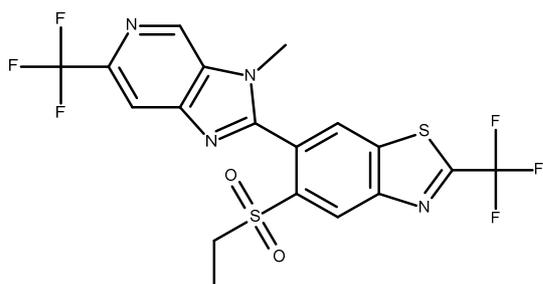
10

Paso B: Preparación de 5-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-1,3-benzotiazol **A30**



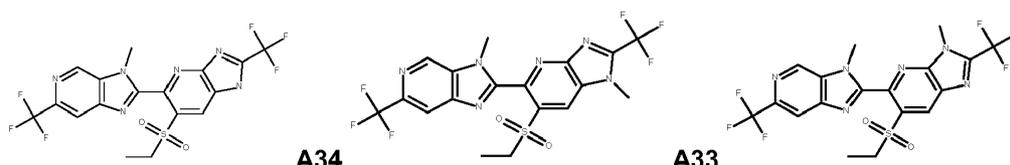
15 Se suspendió N-[5-etilsulfonil-2-yodo-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]fenil]tioformamida (89 mg) en dimetoxietano (7 mL) bajo argón y se agregaron carbonato de cesio (78.24 mg), yoduro de cobre (3.8 mg) y 1,10-Fenantrolina (7.2 mg). La mezcla se sometió a refluxo bajo argón durante 17 h. El disolvente se evaporó bajo presión reducida y el residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (25g), eluyendo con acetato de etilo. Las fracciones seleccionadas se evaporaron para proporcionar el 5-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-1,3-benzotiazol **A30** (68 mg). ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 9.35 (s, 1 H); 8.99 (s, 1 H); 8.97 (s, 1 H); 8.19 (s, 1H); 8.11 (s, 1H); 3.78 (s, 3H); 3.39 (m, 2H); 1.27 (t, 3H).

20 **Ejemplo P14: Preparación de 5-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-2-(trifluorometil)-1,3-benzotiazol **A31**.**

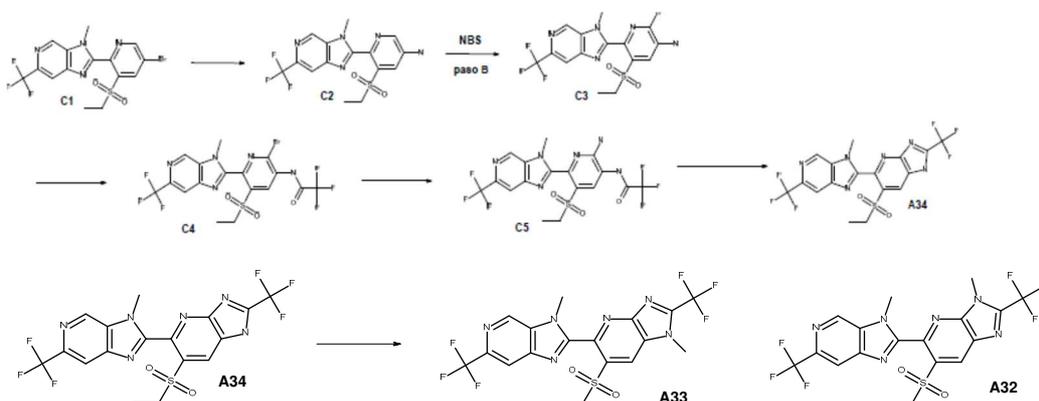
**A31**

El compuesto **A31** se preparó utilizando el protocolo descrito en el Ejemplo P9, utilizando como material de partida N-[5-etilsulfonil-2-yodo-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]fenil]-2,2,2-trifluoro-acetamida (Ejemplo P4, Paso C). $^1\text{H RMN}$ (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 9.07(s, 1H); 8.98 (s, 1H); 8.24 (s, 1 H); 8.12 (s, 1 H); 3.78 (s, 3H); 3.41 (c, 2H); 1.26 (t, 3H).

Ejemplo P15: Preparación de 6-etilsulfonil-5-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-2-(trifluorometil)-1H-imidazo[4,5-b]piridina **A34**, 6-etilsulfonil-1-metil-5-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-2-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina **A33** y 6-etilsulfonil-3-metil-5-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-2-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina **A32**:

**A32**

Los compuestos **A34**, **A33** y **A32** se prepararon como se describe en el Ejemplo P4 utilizando las mismas condiciones con, como material de partida, la 2-(5-bromo-3-etilsulfonil-2-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina (C1, preparada como se describe en el documento WO 2015/000715) y reemplazando NIS por NBS en el paso B como se describe en el siguiente esquema:



C2: $^1\text{H RMN}$ (300 MHz, acetona- d_6) δ ppm 9.14 (s, 1 H); 8.44 (d, 1 H); 8.10 (d, 1 H); 7.73 (d, 1H); 6.01 (s a, 2H); 3.93 (s, 3H); 3.79 (c, 2H); 1.27 (t, 3H).

C3: $^1\text{H RMN}$ (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 8.94 (s, 1 H); 8.07 (d, 1 H); 7.71 (s, 1H) 3.90 (s, 3H); 3.78 (c, 2H); 1.36 (t, 3H).

C4: $^1\text{H RMN}$ (300 MHz, acetona- d_6) δ ppm 9.18 (s, 1 H); 9.13 (s, 1 H); 8.13 (d, 1 H); 3.99 (s, 3H); 3.76 (c, 2H); 1.29 (t, 3H).

C5: $^1\text{H RMN}$ (300 MHz, acetona- d_6) δ ppm 10.10 (s a, 1 H); 9.18 (s, 1 H); 8.27 (s, 1 H); 8.14 (s, 1H); 6.98 (s a, 2H); 3.98 (s, 3 H); 3.65 (c, 2H); 1.25 (t, 3H).

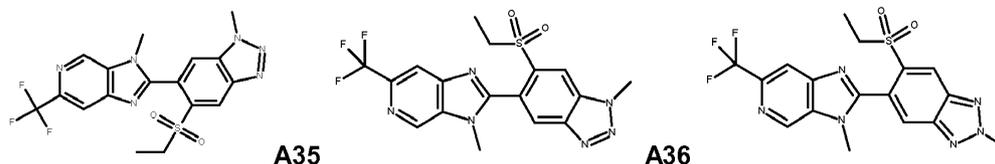
A34: $^1\text{H RMN}$ (300 MHz, acetona- d_6) δ ppm 9.15 (s, 1 H); 8.54 (s, 1 H); 8.11 (s, 1 H); 3.88 (s, 3H); 3.69 (c, 2H); 1.24 (t, 3H).

A33: ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 9.00 (s, 1 H); 8.77 (s, 1 H); 8.11 (s, 1 H); 4.19 (s, 3H); 3.94 (m, 5H); 1.40 (t, 3H).

A32: ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 9.02 (s, 2 H); 8.13 (s, 1 H); 4.12 (s, 3H); 3.87 (s, 3H); 3.70 (c, 2H); 1.35 (t, 3H).

Ejemplo P16: Preparación de 5-etilsulfonil-1-metil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]benzotriazol

A35. 6-etilsulfonil-1-metil-5-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]benzotriazol **A36** y 5-etilsulfonil-2-metil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]benzotriazol **A37:**



A37

Un protocolo similar al descrito en el Ejemplo P4, paso E comenzando a partir de 2-(6-etilsulfonil-3H-benzotriazol-5-il)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina **A17**. Los compuestos **A36** y **A37** no se separaron sobre gel de sílice y se separaron mediante HPLC en fase inversa utilizando el siguiente método:

- 10 Sistema de autopurificación de Waters: Administrador de Muestras 2767, Detector UV/Visible 2489, Módulo de Gradiente Cuaternario 2545. Columna: Phenomenex Gemini NX C18, tamaño de partícula de 4 micrones, 80 Angström, 75 x 30.00 mm, Longitud de onda DAD (nm): 220 y 254. Gradiente del disolvente: Fase Inversa, A = agua (interna-calidad HPLC) y B= Acetonitrilo para HPLC prep.

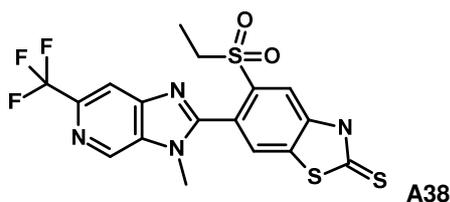
	Tiempo	A%	B%	Flujo (ml/min)
15	0.00	70	30	50.00
	0.01	70	30	50.00
	6.00	30	70	50.00
	7.90	30	70	50.00
	8.00	0	100	50.00
20	8.90	0	100	50.00
	9.00	70	30	50.00
	10.0	70	30	50.00

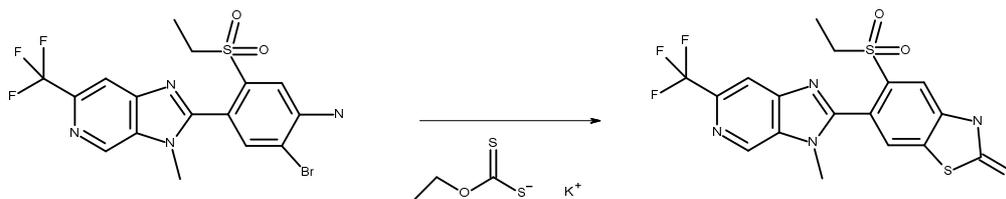
A35: ^1H RMN (300 MHz, acetona- d_6) δ ppm 9.18 (s, 1 H); 8.83 (s, 1 H); 8.38 (s, 1 H); 8.15 (s, 1H); 4.52 (s, 3H); 3.88 (s, 3H); 3.57 (m, 2H); 1.21 (t, 3H).

- 25 **A36:** ^1H RMN (600 MHz, CDCl_3) δ ppm 1.29 (t, $J=7.4$ Hz, 3 H) 3.53 (s a, 2 H) 3.77 (s, 3 H) 4.53 (s, 3 H) 8.13 (s, 1 H) 8.28 (s, 1 H) 8.54 (s, 1 H) 8.99 (s, 1 H).

A37: ^1H RMN (600 MHz, CDCl_3) δ ppm 1.27 (t, $J=7.3$ Hz, 3 H) 3.46 (s a, 2 H) 3.78 (s, 3 H) 4.69 (s, 3 H) 8.09 (s, 1 H) 8.12 (s, 1 H) 8.87 (s, 1 H) 8.98 (s, 1 H)

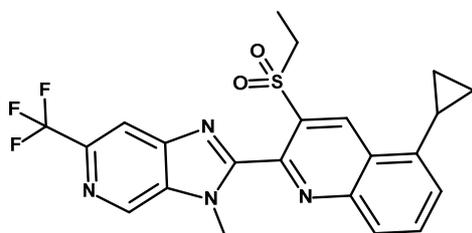
- 30 **Ejemplo P17:** Preparación de 5-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-3H-1,3-benzotiazol-2-tiona **A38:**





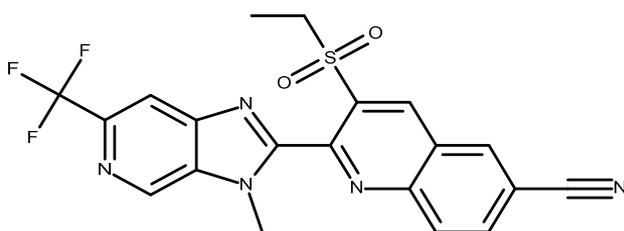
5 Se calentó 2-bromo-5-etilsulfonil-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]anilina (C3, ver ejemplo P15, 139 mg) con xantogenato de potasio (comercialmente disponible, 105.8 mg) en se secó DMF a 120°C durante 1 h bajo argón. La solución se trató con solución saturada de cloruro de amonio y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica y la fase acuosa se separaron y la fase orgánica se secó y se concentró al vacío. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (25g), eluyendo con acetato de etilo. Las fracciones seleccionadas se evaporaron para proporcionar 5-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-3H-1,3-benzotiazol-2-tiona **A38** (95% de pureza, 60mg). LC-MS (Método A) TR 0.91 (459, MH⁺). ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.25 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.54(c, 2H), 1.12 (t, 3H).

10 **Ejemplo P18:** Preparación de 5-ciclopropil-3-etilsulfonil-2-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]quinolina **A43**:



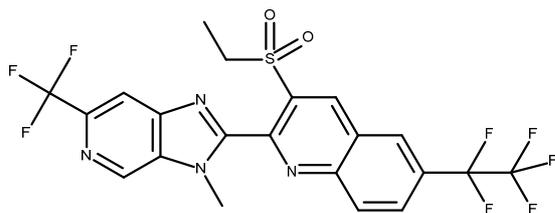
15 A una solución de 5-bromo-3-etilsulfonil-2-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]quinolona **A42** (Ver tabla 8, 0.1 mmol) en tolueno (2 mL) se agregó ácido ciclopropilborónico (15 mg, 0.17 mmol) y K₃PO₄ (75 mg, 0.35 mmol) y triciclohexilfosfina (4 mg, 0.01 mmol). La mezcla se desgasificó durante 10 min y se agregó Pd(OAc)₂ (2 mg, 0.007 mmol). La mezcla se calentó a 100°C durante 2 h. La mezcla se filtró a través de un tapón de Celite y se concentró al vacío. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna (CombiFlash Rf150; 10 g SiO₂; iHEX:EA=4:1) para proporcionar el producto deseado (26 mg; 56.5 %). ¹H RMN: Ver tabla 8.

20 **Ejemplo P19:** Preparación de 3-etilsulfonil-2-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]quinolina-6-carbonitrilo **A50**:



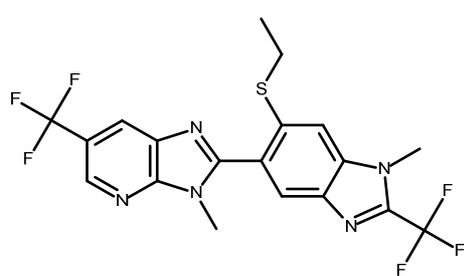
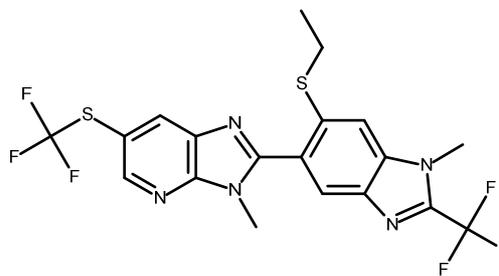
25 Una solución de 6-cloro-3-etilsulfonil-2-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridin-2-il]quinolona **A49** (Ver tabla 8, 86 mg, 0.19 mmol), Pd₂dba₃ (27 mg, 0.03 mmol), S-Phos (32 mg, 0.08 mmol) y Zn(CN)₂ (45 mg, 0.38 mmol) en 4 mL de una mezcla de DMF:agua (99:1) se calentó hasta alcanzar 170°C durante 30 min en el reactor de microondas. La solución se diluyó con agua y se extrajo con etilacetato (2.veces). Las capas orgánicas combinadas se combinaron, se secaron sobre MgSO₄, se filtraron y se concentraron para proporcionar un aceite. El aceite se purificó sobre gel de sílice, FCC (CombiFlash Rf150; 10 g SiO₂; iHEX:EA=3:1->2:1) para proporcionar el compuesto del título (42 mg; 49.6% de rendimiento). ¹H RMN: Ver tabla 8.

30 **Ejemplo P20:** Preparación de 3-etilsulfonil-2-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-6-(1,1,2,2,2-pentafluoroetil)quinolina **A52**:

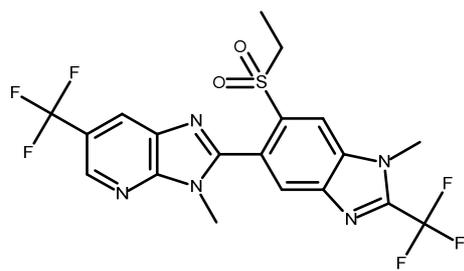
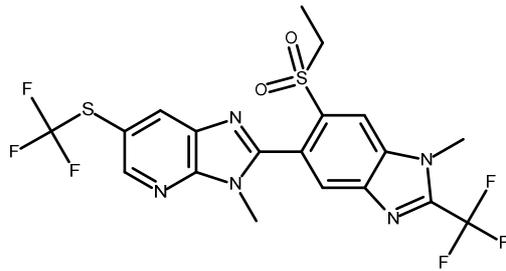


Un vial de 5mL para microondas bajo argón se cargó con A45 (ver tabla 8, 24 mg, 0.48 mmol), NMP (3972 mg, 3.845 mL, 39.7 mmol, 82.5) y pentafluoroetilator (369.2 mg, 0.96 mmol). La mezcla se agitó a 90°C durante 3 horas y se agregó 1 eq. de pentafluoroetilator y el vial para microondas se colocó 1 hora más a 90°C. La mezcla de reacción se diluyó con agua (30 ml) y se extrajo dos veces con acetato de etilo (3x30 mL). Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron bajo presión reducida. El residuo se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice, eluyendo con acetato de etilo / ciclohexano. Las fracciones seleccionadas se evaporaron para proporcionar el compuesto del título (118 mg). ¹H RMN: Ver tabla 8.

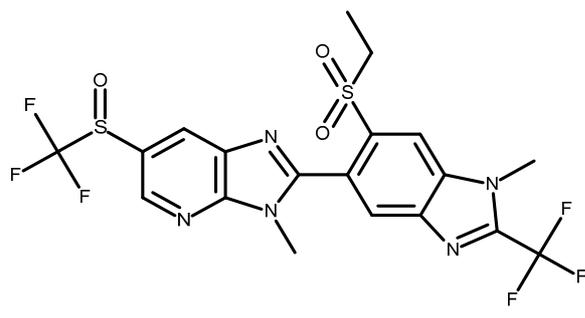
Ejemplo P20: Preparación de 2-[6-etilsulfanil-1-metil-2-(trifluorometil)benzimidazol-5-il]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina **A53**, 2-[6-etilsulfanil-1-metil-2-(trifluorometil)benzimidazol-5-il]-3-metil-6-(trifluorometilsulfanil)imidazo[4,5-b]piridina **A54**, 2-[6-etilsulfonil-1-metil-2-(trifluorometil)benzimidazol-5-il]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina **A55**, 2-[6-etilsulfonil-1-metil-2-(trifluorometil)benzimidazol-5-il]-3-metil-6-(trifluorometilsulfanil)imidazo[4,5-b]piridina **A56** y 2-[6-etilsulfonil-1-metil-2-(trifluorometil)benzimidazol-5-il]-3-metil-6-(trifluorometilsulfinil)imidazo[4,5-b]piridina **A57**:

**A53****A54**

A53 y **A54** se sintetizaron mediante el mismo protocolo utilizando N2-metil-5-(trifluorometil)piridina-2,3-diamina (cas:1643139-91-6) y N2-metil-5-(trifluorometilsulfanil)piridina-2,3-diamina (cas:1383840-73-0) con el intermediario 8.

**A55****A56**

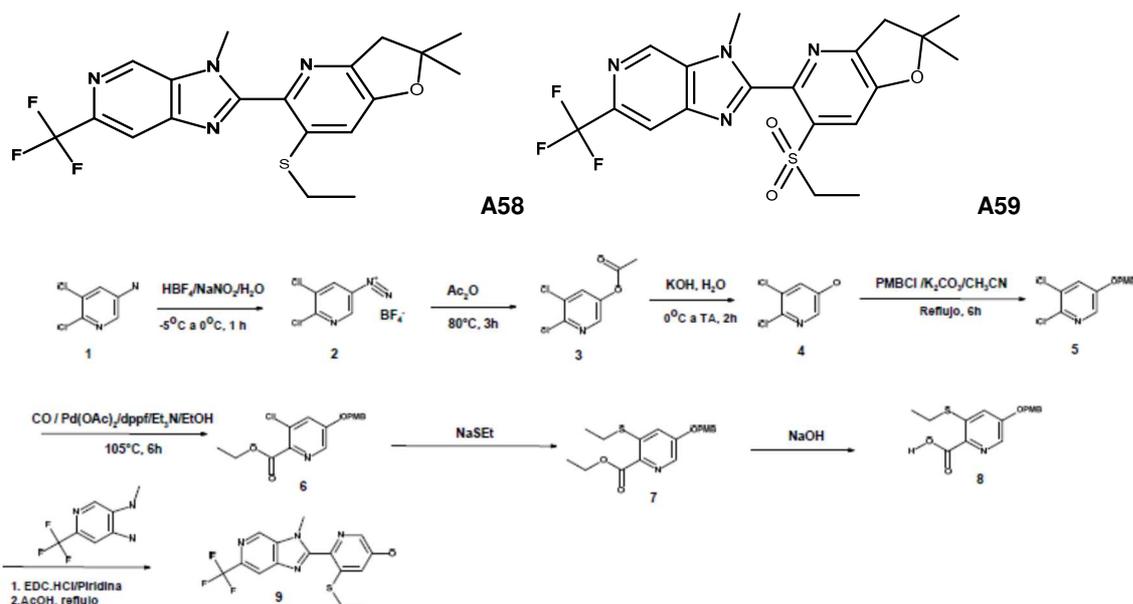
A55 y **A56** se sintetizaron mediante el mismo protocolo de **A3** utilizando 2-[6-etilsulfanil-1-metil-2-(trifluorometil)benzimidazol-5-il]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina **A53** y 2-[6-etilsulfanil-1-metil-2-(trifluorometil)benzimidazol-5-il]-3-metil-6-(trifluorometilsulfanil)imidazo[4,5-b]piridina **A54**.

**A57**

A57 se aisló como producto derivado con el compuesto A56.

	RMN	LC/MS
A53	^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 1.23 (t, 3 H), 2.88 (c, 2 H), 3.74 (s, 3 H), 4.03 (s, 3 H), 7.59 (s, 1 H), 7.97 (s, 1 H), 8.35 (d, 1 H), 8.74 (d, 1 H).	LC-MS (Método A): TR 1.12 (461, MH^+).
A54	^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 1.24 (t, 4 H), 2.89 (c, 2 H), 3.72 (s, 3 H), 4.03 (s, 3 H) 7.58 (s, 1 H) 7.96 (s, 1 H) 8.42 (d, 1 H) 8.68 (d, 1 H).	LC-MS (Método A): TR 1.18 (492, MH^+).
A55	^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 1.28 (t, 3 H), 3.56 (c, 2 H), 3.70 (s, 3 H), 4.16 (s, 3 H), 8.04 (s, 1 H), 8.30 (d, 1 H), 8.43 (s, 1 H), 8.76 (d, 1 H).	LC-MS (Método A): TR 1.03 (492, MH^+).
A56	^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 1.28 (m, 3 H), 3.56 (c, 2 H), 3.69 (s, 3 H), 4.16 (s, 3 H), 8.04 (s, 1 H), 8.37 (d, 1 H), 8.43 (s, 1 H), 8.70 (d, 1 H).	LC-MS (Método A): TR 1.09 (525, MH^+).
A57	^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 1.28 (m, 3 H), 3.56 (c, 2 H), 3.73 (s, 3 H), 4.16 (s, 3 H), 8.06 (s, 1 H), 8.44 (s, 1 H), 8.57 (s, 1 H), 8.77 (d, 1 H).	LC-MS (Método A): TR 0.96 (540, MH^+).

Ejemplo P20: Preparación de 6-etilsulfanil-2,2-dimetil-5-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-3H-furo[3,2-b]piridina **A58** y 6-etilsulfonil-2,2-dimetil-5-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-3H-furo[3,2-b]piridina **A59**:



Paso A: Preparación del compuesto 2

Una solución de NaNO_2 (7.21 g, 126 mmol) en 100 mL de agua se agregó a una mezcla del compuesto 1 (16.3 g, 100 mmol) en 200 mL de HBF_4 (40 %) cuando la temperatura bajó hasta $-5\sim 0^\circ\text{C}$. Después de agitar a 0°C durante 1h la mezcla de reacción se filtró. El residuo del filtro se lavó con agua dos veces y con éter a 0°C dos veces. El producto bruto (24.6 g, y: 93%) se utilizó para el siguiente paso.

Paso A: Preparación del compuesto 3

El compuesto 2 (24.6 g) se agregó lentamente a 250 mL de ácido acético cuando la temperatura se calentó hasta alcanzar 70°C~90°C. Luego la solución de la mezcla se agitó durante 2 h a 80~90°C.

- 5 La mezcla de reacción se concentró y se vertió en agua, se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron al vacío. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el producto **3** (7.7 g, y: 37%). ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*6) δ(ppm): 2.32(s, 3H), 8.17(d, 1H), 8.33(d, 1H).

Paso C: Preparación del compuesto 4

- 10 Una solución de KOH (728 mg, 13 mmol) en 7 mL de agua se agregó a una solución del compuesto **3** (1 g, 4.8 mmol) en 10 mL de THF a 0°C. Después de la adición, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 h. Luego se agregó a la mezcla ácido clorhídrico diluido para ajustar el valor del pH hasta levemente alcalino y se filtró. El residuo del filtro se purificó mediante recristalización para proporcionar el compuesto **4** (517 mg, y: 65%). ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*6) δ(ppm): 7.47(d, 1H), 7.93(d, 1H), 10.72(s, 1H).

Paso D: Preparación del compuesto 5

- 15 Una mezcla del compuesto **4** (8.15 g, 0.05 mmol), PMBCl (11.78 g, 0.075 mmol) y K₂CO₃(13.8 g, 0.1 mmol) en 130 mL de CH₃CN se sometió a reflujo bajo nitrógeno durante 6 h. Luego, la mezcla de reacción se filtró. El filtrado se concentró y se purificó mediante recristalización para proporcionar el compuesto **5** (8.8 g, y: 67%). ¹H RMN (400Mz, CDCl₃) δ (ppm): 3.81(s, 3 H), 5.00(s, 2 H), 6.91(d, 2 H),7.30(d,2H),7.37(s,1H),8.03(s,1H).

Paso E: Preparación del compuesto 6

- 20 Una mezcla del compuesto **5** (10 g, 35 mmol), Pd(OAc)₂(158 mg, 0.7 mmol), dppf(975 mg, 1.8mmol) y Et₃N(10.2 g, 70 mmol) en 120 mL de etanol se colocó en un recipiente de alta presión y se agregó gas CO. La presión se controló a 20 bar. Luego la mezcla de reacción se agitó a 100-120°C durante 6 h. Después de la reacción, la mezcla se filtró. El filtrado se concentró y se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el producto **6** (6g, y:53%). ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*6) δ(ppm): 1.31(t, 3H), 3.76(s, 3H), 4.33(c, 2H), 5.20(s, 2H), 6.95(d, 2H), 7.41(d, 2H), 7.78(d, 1H), 8.36(d, 1H).
- 25

Paso F: Preparación del compuesto 7

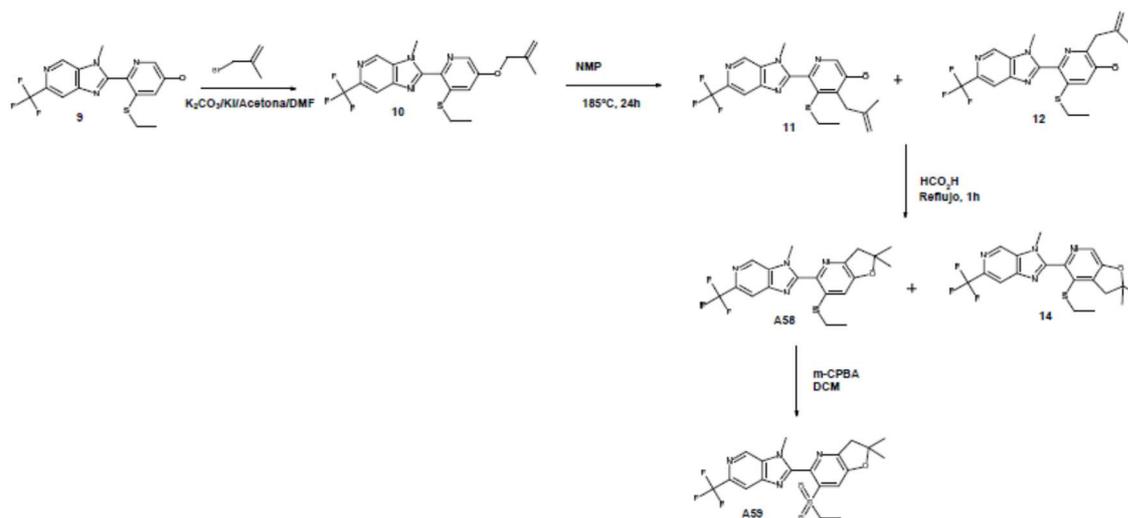
- 30 El compuesto **6** (11 g, 34.2 mmol) se disolvió en DMF(60 ml) y se agregó EtSNa (5.75 g, 68.4 mmol) cuando la temperatura bajó hasta 0°C. Después de que la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 0.5 h, se vertió en el agua y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron al vacío. El producto bruto se purificó mediante recristalización para proporcionar el compuesto **7** (4.77 g, y: 61%) ¹H RMN (400Mz, CDCl₃) δ (ppm): 1.33(t, 3H), 1.40(t, 3H), 2.83(c, 2H), 3.79(s,3H), 4.42(c, 2H), 5.09(s, 3H), 6.90(d,2H), 7.11(s, 1H), 7.32(d, 2H), 8.16(s, 1H).

Paso G: Preparación del compuesto 8

- 35 Una mezcla del compuesto **7** (10.64 g, 30.66 mmol) y NaOH (3.67 g, 92 mmol) en 90ml de agua y 90ml de THF se agitó a temperatura ambiente durante 16h. Luego, la mezcla de reacción se vertió en ácido clorhídrico diluido y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron al vacío. El producto bruto se purificó mediante recristalización para proporcionar el producto **8** (9g, y: 92%). ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1.36(t, 3H), 2.85(c,2H), 3.80(s, 3H), 5.12(s, 2H), 6.92(d, 2H), 7.14(s, 1H), 7.33(d, 2H), 7.99(s, 1H), 10.98(s, 1H).

Paso H: Preparación del compuesto 9

- 45 Una mezcla de N3-metil-6-(trifluorometil)piridina-3,4-diamina (preparada en el documento WO 2015000715, 2.5 g, 15.6 mmol), compuesto 8 (5 g, 15.6 mmol) y EDC.HCl (3.3g, 17.2 mmol) en 50 mL de piridina se sometió a reflujo durante 16 h. Luego, la mezcla se concentró, se diluyó con acetato de etilo y se lavó con NaHCO₃ solución saturada tres veces. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron al vacío. El producto bruto en 100 mL de ácido acético se sometió a reflujo durante toda la noche. Luego la mezcla se concentró y se agregó solución saturada de Na₂CO₃ para ajustar el valor del pH hasta levemente alcalino. La solución de la mezcla se diluyó con acetato de etilo tres veces, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró al vacío. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el producto **9** (1.93 g, y: 35 %). ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*6) δ(ppm): 1.18(t, 3H), 2.91(c, 2H), 3.93(s, 3H), 7.30(s, 1H), 8.08(s, 1H), 8.19(s, 1H), 9.15(s, 1H), 10.70(s, 1H). ¹⁹F-RMN (300Mz, CDCl₃) δ:-64.35(s, 3F).
- 50



Paso I: Preparación del compuesto **10**

El compuesto **9** (1 mmol, 354 mg), cloruro de metilalilo (109 mg, 1.2 mmol), K₂CO₃ (0.8 mmol, 110 mg) y KI (0.012 mmol, 2 mg) en 4 mL de acetona y 1 mL de DMF se sometieron a reflujo durante 8 h. Luego la mezcla se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron al vacío. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el producto **10** (240 mg, y: 58 %). ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ(ppm): 1.33(t, 3H), 1.85(s, 3H), 2.91(c, 2H), 4.02(s, 3H), 4.59(s, 2H), 5.10(d, 2H), 5.27(s, 1H), 7.25(d, 1H), 8.15(s, 1H), 8.19(d, 1H), 8.90(s, 1H). ¹⁹F-RMN (300Mz, CDCl₃) δ: -66.33(s, 3F).

Paso J: Preparación del compuesto **A58**

El compuesto **10** (3.1 mmol, 0.83 g) en 10 mL de NMP se agitó bajo nitrógeno a 185° C durante 24 h. Luego la mezcla se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron al vacío. El producto bruto en 10 mL de HCO₂H se sometió a reflujo durante 1 h. Luego, la solución de la mezcla se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron al vacío. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el producto **A58** (100 mg, y: 12 %) y el producto derivado **14** (41 mg, y: 5 %).

Compuesto A58: ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ(ppm): 1.27(t, 3H), 1.57(s, 6H), 2.85(c, 2H), 3.15(s, 2H), 3.94(s, 3H), 7.08(s, 1H), 8.14(s, 1H), 8.90(s, 1H). ¹⁹F-RMN (300Mz, CDCl₃) δ: -70.7(s, 3F). El compuesto 13 se aisló con 91% de pureza y se utilizó para el siguiente paso sin purificación adicional.

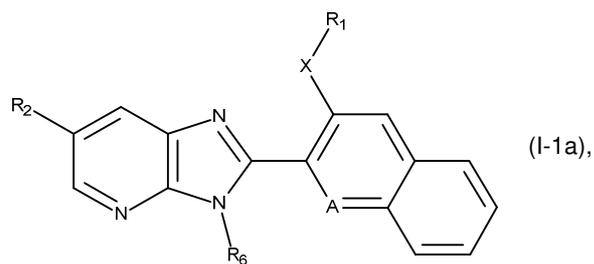
Compuesto 14 (producto derivado): ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ(ppm): 1.10 (t, 3H), 1.57(s, 6H), 2.68(c, 2H), 3.19(s, 2H), 3.88(s, 3H), 8.12(s, 1H), 8.13(s, 1H), 8.90(s, 1H). ¹⁹F-RMN (300Mz, CDCl₃) δ: -70.7(s, 3F).

Paso J: Preparación del compuesto **A59**.

El compuesto **A58** (0.24 mmol, 100 mg) y m-CPBA (0.87 mmol, 150 mg) en 10 mL de DCM se agitó a temperatura ambiente durante 4 h. Luego la mezcla se vertió en una solución saturada de NaHCO₃ y Na₂SO₃ en agua y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron al vacío. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el producto del título (70 mg, y: 66%) ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ(ppm): 1.31(t, 3H), 1.62 (s, 6H), 3.26(s, 2H), 3.60(c, 2H), 3.83(s, 3H), 7.66(s, 1H), 8.08(s, 1H), 8.94(s, 1H); ¹⁹F-RMN (300Mz, CDCl₃) δ: -71.61(s, 3F).

Tabla 5:

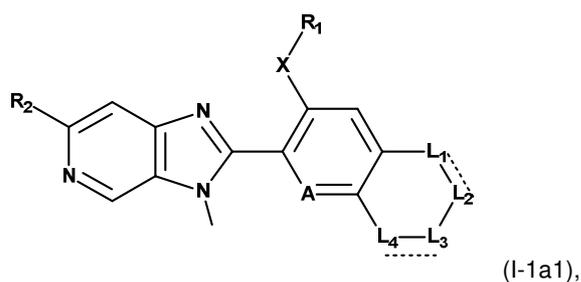
Esta tabla divulga compuestos de fórmula I-1a:



Comp. No.	X	R ₁	R ₂	A	R ₆
A1 (1.001)	S	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	CH ₃
A2 (1.002)	SO	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	CH ₃
A3 (1.003)	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	CH ₃
A4 (1.004)	S	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	N	CH ₃
A5 (1.005)	SO	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	N	CH ₃
A6 (1.006)	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	N	CH ₃

Tabla 6:

Esta tabla divulga compuestos de fórmula I-1a1:



Comp. No.	X	R ₁	R ₂	A	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄
A7 (2.094)	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	NH	C-CF ₃	N	-
A8 (2.126)	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	N	C-CF ₃	N-CH ₃	-
A9 (2.114)	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	N-CH ₃	C-CF ₃	N	-

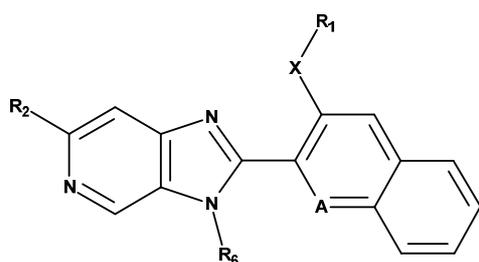
ES 2 806 598 T3

Comp. No.	X	R ₁	R ₂	A	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄
A10 (2.102)	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	NH	C-H	N	-
A11 (2.118)	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	N	C-H	N-CH ₃	-
A12 (2.106)	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	N-CH ₃	C-H	N	-
A13 (2.098)	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	NH	C-CH ₃	N	-
A14 (2.122)	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	N	C-CH ₃	N-CH ₃	-
A15 (2.110)	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	N-CH ₃	C-CH ₃	N	-
*A16	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	NH	C-Ph	N	-
A17 (2.046)	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	NH	N	N	-
A18 (2.042)	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	N	S	N	-
A19 (2.086)	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	S	C-CH ₃	N	-
A20	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	N	CH	CH	N
A25 (2.021)	S	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	CH	N	CH	CH
A26 (2.022)	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	CH	N	CH	CH
A27	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	CH	N ⁺ -O	CH	CH
A28	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	N	CH	C-CF ₃	N
A29	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	N	C-CF ₃	CH	N
A30 (2.070)	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	N	CH	S	-
A31 (2.078)	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	N	C-CF ₃	S	-

Comp. No.	X	R ₁	R ₂	A	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄
A32 (2.128)	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	N	N	C-CF ₃	N-CH ₃	-
A33 (2.116)	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	N	N-CH ₃	C-CF ₃	N	-
A34 (2.096)	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	N	NH	C-CF ₃	N	-
A35 (2.054)	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	N	N	N-CH ₃	-
A36 (2.058)	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	N-CH ₃	N	N	-
A37 (2.050)	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	N	N-CH ₃	N	-
A38	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	N	C-SH	S	-
A39 (2.113)	S	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	N-CH ₃	C-CF ₃	N	-
A58	S	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	N	O	C(CH ₃) ₂	CH ₂	-
A59	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	N	O	C(CH ₃) ₂	CH ₂	-

Tabla 7:

Esta tabla divulga compuestos de fórmula I-1a3:



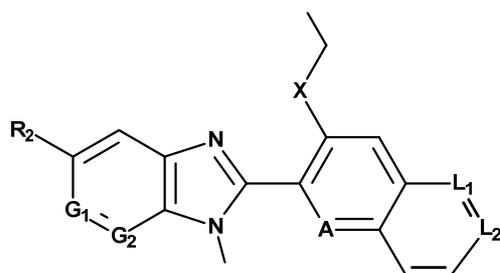
(I-1a3),

Comp. No.	X	R ₁	R ₂	A	R ₆
A21 (2.004)	S	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	N	CH ₃
A22 (2.006)	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	N	CH ₃
A23 (2.001)	S	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	CH ₃

Comp. No.	X	R ₁	R ₂	A	R ₆
A24 (2.003)	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	CH ₃

Tabla 8:

Esta tabla divulga compuestos de fórmula I-1a4:



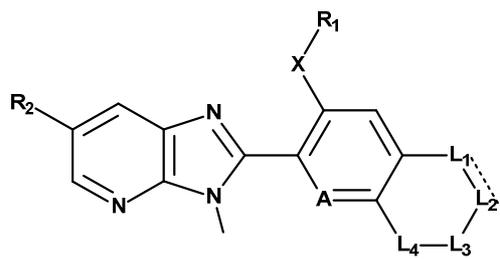
I-1a4

Comp. No.	X	G ₁	G ₂	R ₂	A	L ₁	L ₂	Información/datos analíticos
A39	S	N	CH	CF ₃	N	CCl	CH	Se preparó a partir del Intermediario 4 , utilizando un protocolo similar al que se describe en el Ejemplo P1. LC-MS (Método 1) TR 1.21, 423 (MH ⁺). ¹ H RMN (300 MHz, DMSO) ppm 9.309 (s, 1 H); 8.505 (s, 1 H); 8.341 (s, 1 H); 8.124 (d, 1 H); 7.955 (d, 1 H); 7.813 (dd, 1 H); 4.061 (s, 3 H); 3.183 (c, 2 H); 1.306 (t, 3 H).
A40	SO ₂	N	CH	CF ₃	N	CCl	CH	Se preparó a partir de A39 , utilizando un protocolo similar al que se describe en el Ejemplo P3. LC-MS (Método 1) TR 1.10 455 (MH ⁺). ¹ H RMN (300 MHz, DMSO) ppm 9.328 (s, 1 H); 9.248 (d, 1 H); 8.349 (d, 1 H); 8.306 (m, 1 H); 8.193-8.117 (m, 2 H); 3.941 (s, 3 H); 3.915 (c, 2 H); 1.249 (t, 3 H).
A41	S	N	CH	CF ₃	N	CBr	CH	Se preparó a partir del Intermediario 5 , utilizando un protocolo similar al que se describe en el Ejemplo P1. LC-MS (Método 1) TR 1.21, 469 (MH ⁺). ¹ H RMN (300 MHz, DMSO) ppm 9.309 (s, 1 H); 8.452 (s, 1 H); 8.342 (d, 1 H); 8.174 - 8.112 (m, 2 H); 7.750 (dd, 1 H); 4.066 (s, 3 H); 3.173 (c, 2 H); 1.320 (t, 3 H).
A42	SO ₂	N	CH	CF ₃	N	CBr	CH	Se preparó a partir de A41 , utilizando un protocolo similar al que se describe en el Ejemplo P3. LC-MS (Método 1) TR 1.09 501 (MH ⁺). ¹ H RMN (300 MHz, DMSO) ppm 9.327 (s, 1 H); 9.215 (s, 1 H); 8.331 (m, 3 H); 8.075 (dd, 1 H); 3.939 (s, 3 H); 3.917 (c, 2 H); 1.248 (t, 3 H).
A43	SO ₂	N	CH	CF ₃	N	C- Ciclo- propil	CH	Ejemplo P18: ¹ H RMN (300 MHz, DMSO) ppm 9.570 (d, 1 H); 9.004 (s, 1 H); 8.137 (s, 1 H); 8.088 (dd, 1 H); 7.912 (dd, 1 H); 7.599 (d, 1 H); 3.943 (s, 3 H); 3.848 (c, 2 H); 2.497 (m, 1 H); 1.402 (t, 3 H); 1.241 (m, 2 H); 0.895 (m, 2 H).
A44	S	N	CH	CF ₃	N	CH	CBr	Se preparó a partir del Intermediario 7 , utilizando un protocolo similar al que se describe en el Ejemplo P1. LC-MS (Método 1) TR 1.19, 469 (MH ⁺). ¹ H RMN (300 MHz, DMSO) ppm 9.294 (s, 1 H); 8.541 (s, 1 H); 8.383 (d, 1 H); 8.321 (d, 1 H); 8.041 (d, 1 H); 7.922 (dd, 1 H); 4.040 (s, 3 H); 3.112 (c, 2 H); 1.282 (t, 3 H).

Comp. No.	X	G ₁	G ₂	R ₂	A	L ₁	L ₂	Información/datos analíticos
A45	SO ₂	N	CH	CF ₃	N	CH	CBr	Se preparó a partir de A44 , utilizando un protocolo similar al que se describe en el Ejemplo P3. LC-MS (Método 1) TR 1.11, 501(MH ⁺). ¹ H RMN (300 MHz, DMSO) ppm 9.320 (s, 2 H); 8.825 (d, 1 H); 8.331 (d, 1 H); 8.30-8.20 (m, 2 H); 3.925 (s, 3 H); 3.844 (c, 2 H); 1.228 (t, 3 H).
A46	S	N	CH	CF ₃	N	CH	CCl	Se preparó a partir del Intermediario 6 , utilizando un protocolo similar al que se describe en el Ejemplo P1. LC-MS (Método 1) TR 1.18, 423 (MH ⁺). ¹ H RMN (300 MHz, DMSO) ppm 9.295 (s, 1 H); 8.546 (s, 1 H); 8.324 (s, 1 H); 8.219 (d, 1 H); 8.118 (d, 1 H); 7.815 (dd, 1 H); 4.043 (s, 3 H); 3.114 (c, 2 H); 1.284 (t, 3 H).
A47	SO ₂	N	CH	CF ₃	N	CH	CCl	Se preparó a partir de A46 , utilizando un protocolo similar al que se describe en el Ejemplo P3. LC-MS (Método 1) TR 1.10, 455 (MH ⁺). ¹ H RMN (300 MHz, DMSO) ppm 9.328 (s, 1 H); 9.324 (d, 1 H); 8.670 (d, 1 H); 8.331 (d, 1 H); 8.300 (d, 1 H); 8.158 (dd, 1 H); 3.927 (s, 3 H); 3.847 (c, 2 H); 1.230 (t, 3 H).
A48	S	CH	N	CF ₃	N	CH	CCl	Se preparó a partir del Intermediario 6 , utilizando un protocolo similar al que se describe en el Ejemplo P1. LC-MS (Método 1) TR 1.28, 423 (MH ⁺). ¹ H RMN (300 MHz, DMSO) ppm 8.900 (dd, 1 H); 8.707 (dd, 1 H); 8.531 (s, 1 H); 8.212 (d, 1 H); 8.120 (d, 1 H); 8.707 (d, 1 H); 3.998 (s, 3 H); 3.120 (c, 2 H); 1.297 (t, 3 H).
A49	SO ₂	CH	N	CF ₃	N	CH	CCl	Se preparó a partir de A48 , utilizando un protocolo similar al que se describe en el Ejemplo P3. LC-MS (Método 1) TR 1.17, 455(MH ⁺). ¹ H RMN (300 MHz, DMSO) ppm 9.331 (s, 1 H); 8.925 (dd, 1 H); 8.717 (dd, 1 H); 8.668 (d, 1 H); 8.309 (d, 1 H); 8.156 (dd, 1 H); 3.888 (c, 2 H); 3.834 (s, 3 H); 1.244 (t, 3 H).
A50	SO ₂	N	CH	CF ₃	N	CH	CCN	¹ H RMN (300 MHz, DMSO) ppm 9.452 (s, 1 H); 9.332 (s, 1 H); 9.151 (s, 1 H); 8.433 (s, 1 H); 8.429 (s, 1 H); 8.48 (d, 1 H); 3.951 (s, 3 H); 3.880 (c, 2 H); 1.245 (t, 3 H).
A51	SO ₂	N	CH	CF ₃	N	CH	C-ciclopropil	Se preparó como se describe para A43 : ¹ H RMN (300 MHz, DMSO) ppm 9.306 (s, 1 H); 9.152 (s, 1 H); 8.315 (d, 1 H); 8.171 (s, 1 H); 8.154 (d, 1 H); 7.882 (dd, 1 H); 3.904 (s, 3 H); 3.818 (c, 2 H); 2.254 (m; 1 H); 1.242-0.80 (m; 7 H).
A52	SO ₂	N	CH	CF ₃	N	CH	CC ₂ F ₅	¹ H RMN (400 MHz, CDCl ₃) □ ppm 1.39 - 1.42 (m, 3 H) 3.90 (c, J=7.34 Hz, 2 H) 3.95 - 4.01 (m, 3 H) 8.11 - 8.23 (m, 2 H) 8.37 - 8.50 (m, 2 H) 9.04 (s, 1 H) 9.21 (s, 1 H).

Tabla 9:

Esta tabla divulga compuestos de fórmula I-1a5:

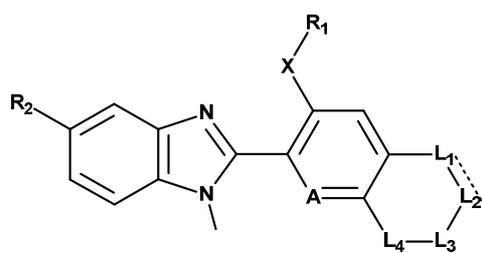


(I-1a5),

Comp. No.	X	R ₁	R ₂	A	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄
A53	S	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	N-CH ₃	C-CF ₃	N	-
A54	S	-CH ₂ CH ₃	CF ₃ S	CH	N-CH ₃	C-CF ₃	N	-
A55	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	N-CH ₃	C-CF ₃	N	-
A56	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃ S	CH	N-CH ₃	C-CF ₃	N	-
A57	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃ S(O)	CH	N-CH ₃	C-CF ₃	N	-

Tabla 10:

Esta tabla divulga compuestos de fórmula I-1a6:



(I-1a6),

Comp. No.	X	R ₁	R ₂	A	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄	Información/datos analíticos
A60	S	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	N-CH ₃	C-CF ₃	N	-	Se preparó como se describe para A39 (ejemplo P4b) con N1-metil-4-(trifluorometil)benzeno-1,2-diamina (comercialmente disponible) e intermediario 8: ¹ H RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 8.14 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.62 (dd, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.51 (d, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.65 (s, 3H), 2.85 (c, 2H), 1.22 (t, 3H).
A61	SO ₂	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	N-CH ₃	C-CF ₃	N	-	Se preparó a partir de A60 como se describe para A9 (ejemplo P3, Paso C): ¹ H RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 8.42 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.64 (dd, 1H), 7.53 (d, 1H), 4.15 (s, 3H), 3.61 (s, 3H), 3.55 (s, 2H), 1.26 (t, 3H).

La actividad de las composiciones de acuerdo con la invención puede ampliarse considerablemente y adaptarse a las

circunstancias prevalentes mediante la adición de otros ingredientes activos desde el punto de vista insecticida, acaricida y/o fungicida. Las mezclas de compuestos de fórmulas I-1a, I-2a o I-5a con otros ingredientes activos desde el punto de vista insecticida, acaricida, y/o fungicida también puede tener ventajas adicionales sorprendentes que también pueden describirse, en un sentido más amplio, como actividad sinérgica. Por ejemplo, mejor tolerancia por parte de las plantas, fitotoxicidad reducida, insectos que pueden controlarse en sus distintas etapas de desarrollo o mejor comportamiento durante su producción, por ejemplo durante la molienda o mezclado, durante su almacenamiento o durante su uso.

Adiciones adecuadas a los ingredientes activos aquí son, por ejemplo, representantes de las siguientes clases de ingrediente activos: compuestos de organofósforo, derivados de nitrofenol, tioureas, hormonas juveniles, formamidinas, derivados de benzofenona, ureas, derivados de pirrol, carbamatos, piretroides, hidrocarburos clorados, acilureas, derivados de piridil-metilenoamino, macrólidos, neonicotinoides y preparaciones de *Bacillus thuringiensis*.

Se prefieren las siguientes mezclas de los compuestos de I-1a, I-2a o I-5a con ingredientes activos (la abreviación "TX" significa "un compuesto que se selecciona del grupo que consiste en los compuestos descritos en las Tablas 1 a 10 de la presente invención"):

15 un adyuvante seleccionado del grupo de sustancias que consiste en aceites de petróleo (628) + TX,

un acaricida que se selecciona del grupo de sustancias que consiste en 1,1-bis(4-clorofenil)-2-etoxietanol (nombre IUPAC) (910) + TX, bencenosulfonato de 2,4-diclorofenilo (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (1059) + TX, 2-fluoro-*N*-metil-*N*-1-naftilacetamida (nombre IUPAC) (1295) + TX, 4-clorofenil fenil sulfona (nombre 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, hidrógeno oxalato de amitón (875) + TX, amitraz (24) + TX, aramita (881) + TX, óxido arsenoso (882) + TX, AVI 382 (código de compuesto) + TX, AZ 60541 (código de compuesto) + TX, azinfós-etilo (44) + TX, azinfós-metilo (45) + TX, azobenceno (nombre IUPAC) (888) + TX, azociclotina (46) + TX, azotoato (889) + TX, benomilo (62) + TX, benoxafós [CCN] + TX, benzoximato (71) + TX, benzoato de bencilo (nombre IUPAC) [CCN] + TX, bifenazato (74) + TX, bifentrina (76) + TX, binapacril (907) + TX, brofenvalerato + TX, bromociclén (918) + TX, bromofós (920) + TX, bromofós-etilo (921) + TX, bromopropilato (94) + TX, buprofezina (99) + TX, butocarboxim (103) + TX, butoxicarboxim (104) + TX, butilpiridabén + TX, polisulfuro de calcio (nombre IUPAC) (111) + TX, camfeclor (941) + TX, carbanolato (943) + TX, carbarilo (115) + TX, carbofurán (118) + TX, carbofenotión (947) + TX, CGA 50'439 (código de desarrollo) (125) + TX, quinometionat (126) + TX, clorbensida (959) + TX, clordimeforman (964) + TX, clorhidrato de clordimeforman (964) + TX, clorfenapir (130) + TX, clorfenetol (968) + TX, clorfensón (970) + TX, clorfensulfuro (971) + TX, clorfenvinfós (131) + TX, clorobencilato (975) + TX, cloromebuforman (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 [CCN] + TX, coumafós (174) + TX, crotamitón [CCN] + TX, crotoxifós (1010) + TX, cufraneb (1013) + TX, ciantoato (1020) + TX, ciflumetofén (CAS Reg. No.: 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, diazinón (227) + TX, diclofluanid (230) + TX, diclorvós (236) + TX, diclifós + TX, dicofol (242) + TX, dicrotofós (243) + TX, dienoclor (1071) + TX, dimefox (1081) + TX, dimetoato (262) + TX, dinactina (653) + TX, dinex (1089) + TX, dinex-diclexina (1089) + TX, dinobutón (269) + TX, dinocap (270) + TX, dinocap-4 [CCN] + TX, dinocap-6 [CCN] + TX, dinocetón (1090) + TX, dinopentón (1092) + TX, dinosulfón (1097) + TX, dinoterbón (1098) + TX, dioxatión (1102) + TX, difenil sulfona (nombre IUPAC) (1103) + TX, disulfiram [CCN] + TX, disulfotón (278) + TX, DNOC (282) + TX, dofenapina (1113) + TX, doramectina [CCN] + TX, endosulfán (294) + TX, endotión (1121) + TX, EPN (297) + TX, eprinomectina [CCN] + TX, etión (309) + TX, etoato-metilo (1134) + TX, etoxazol (320) + TX, etrimfós (1142) + TX, fenazaflor (1147) + TX, fenazaquina (328) + TX, fenbutatina óxido (330) + TX, fenotiocarb (337) + TX, fenpropatrina (342) + TX, fenpirad + TX, fenpiroximato (345) + TX, fensón (1157) + TX, fentrifanilo (1161) + TX, fenvalerato (349) + TX, fipronilo (354) + TX, fluacripirim (360) + TX, fluazurón (1166) + TX, flubencimina (1167) + TX, fluciclofurón (366) + TX, flucitrinato (367) + TX, flufenetilo (1169) + TX, flufenoxurón (370) + TX, flumetrina (372) + TX, fluorbensida (1174) + TX, fluvalinato (1184) + TX, FMC 1137 (código de desarrollo) (1185) + TX, formetanato (405) + TX, formetanato hidrocloreto (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 IUPAC/Chemical Abstracts) (1216) + TX, hexitiazox (441) + TX, yodometano (nombre IUPAC) (542) + TX, isocarbofós (473) + TX, *O*-(metoxiaminotiofosforil)salicilato de isopropilo (nombre IUPAC) (473) + TX, ivermectina [CCN] + TX, jasmolina I (696) + TX, jasmolina II (696) + TX, jodfenfós (1248) + TX, lindano (430) + TX, lufenurón (490) + TX, malatión (492) + TX, malonabén (1254) + TX, mecarbam (502) + TX, mefosfolán (1261) + TX, mesulfén [CCN] + TX, metacrifós (1266) + TX, metamidofós (527) + TX, metidatió (529) + TX, metiocarb (530) + TX, metomilo (531) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, metolcarb (550) + TX, mevinfós (556) + TX, mexacarbato (1290) + TX, milbemectina (557) + TX, milbemicina oxima [CCN] + TX, mipafox (1293) + TX, monocrotofós (561) + TX, morfotión (1300) + TX, moxidectina [CCN] + TX, naled (567) + TX, NC-184 (código de compuesto) + TX, NC-512 (código de compuesto) + TX, nifluridida (1309) + TX, nicomicinas [CCN] + TX, nitrilacarb (1313) + TX, nitrilacarb 1:1 complejo de cloruro de zinc (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 de petróleo (628) + TX, fenkaptón (1330) + TX, fentoato (631) + TX, forato (636) + TX, fosadona (637) + TX, fosfolán (1338) + TX, fosmet (638) + TX, fosfamidón (639) + TX, foxim (642) + TX, pirimidifós-metilo (652) + TX, policloroterpenos (nombre tradicional) (1347) + TX, polinactinas (653) + TX, proclonol (1350) + TX, profenofós (662) + TX, promacilo (1354) + TX, propargita (671) + TX, propetamfós (673) + TX, propoxur (678) + TX, protidación (1360) + TX, protoato (1362) + TX, piretrina I (696) + TX, piretrina II (696) + TX, piretrinas (696) + TX, piridabén (699) + TX, piridafentión (701) + TX, pirimidifén (706) + TX, pirimitato (1370) + TX, quinalfós (711) + TX, quintiofós (1381) + TX, R-1492 (código de desarrollo) (1382) + TX, RA-17 (código de desarrollo) (1383) + TX, rotenona (722) + TX, scradán (1389) + TX, sebufós + TX, selamectina [CCN] + TX, SI-0009 (código de compuesto) + TX, sofamida (1402) + TX, espiroclorfen (738) + TX, espiromesifén (739) + TX, SSI-121 (código de desarrollo) (1404) + TX, sulfiram [CCN] + TX, sulfluramid (750) + TX, sulfotep (753) + TX, azufre (754) + TX, SZI-121 (código de desarrollo) (757) + TX, tau-fluvalinato (398) + TX, tebufenpirad (763) + TX, TEPP (1417) + TX, terbam + TX, tetraclorvinfós (777) + TX, tetradifón (786) + TX, tetranactina (653) + TX, tetrasul (1425) + TX, tiafenox + TX, tiocarboxima (1431) + TX, tiofanox (800) + TX, tiometón (801) + TX, tioquinox (1436) + TX, turingiensina [CCN] + TX, triamifós (1441) + TX, triaratenó (1443) + TX, triazofós (820) + TX, triazurón + TX, triclorfón (824) + TX, trifenofós (1455) + TX, trinactina (653) + TX, vamidotión (847) + TX, vaniliprol [CCN] y YI-5302 (código de compuesto) + TX,

un alguicida seleccionado del grupo de sustancias constituido por betoxazina [CCN] + TX, dioctanoato de cobre (nombre 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 IUPAC) (347) e hidróxido de trifenilestaño (nombre IUPAC) (347) + TX,

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

un avicida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en cloralosa (127) + TX, endrina (1122) + TX, fentió (346) + TX, piridin-4-amina (nombre IUPAC) (23) y estriquina (745) + TX,

un bactericida que se selecciona del grupo de sustancias que consiste en 1-hidroxi-1H-piridina-2-tiona (nombre IUPAC) (1222) + TX, 4-(quinoxalin-2-ilamino)benzenosulfonamida (nombre IUPAC) (748) + TX, sulfato de 8-hidroxiquinolina (446) + TX, bronopol (97) + TX, dioctanoato de cobre (nombre IUPAC) (170) + TX, hidróxido de cobre (nombre IUPAC) (169) + TX, cresol [CCN] + TX, diclorofén (232) + TX, dipiritiona (1105) + TX, dodicina (1112) + TX, fenaminosulf (1144) + TX, formaldehído (404) + TX, hidrargafén [CCN] + TX, kasugamicina (483) + TX, hidrato de clorhidrato de kasugamicina (483) + TX, bis(dimetiliditiocarbamato) de níquel (nombre IUPAC) (1308) + TX, nitrapirina (580) + TX, octilina (590) + TX, ácido oxolínico (606) + TX, oxitetraciclina (611) + TX, sulfato de hidroxiquinolina de potasio (446) + TX, probenazol (658) + TX, estreptomina (744) + TX, estreptomina sesquisulfato (744) + TX, tecloftalam (766) + TX y tiomersal [CCN] + TX,

un agente biológico que se selecciona del grupo de sustancias que consiste en *Adoxophyes orana* GV (12) + TX, *Agrobacterium radiobacter* (13) + TX, *Amblyseius* spp. (19) + TX, *Anagrapha falcifera* NPV (28) + TX, *Anagrus atomus* (29) + TX, *Aphelinus abdominalis* (33) + TX, *Aphidius colemani* (34) + TX, *Aphidoletes aphidimyza* (35) + TX, *Autographa californica* NPV (38) + TX, *Bacillus firmus* (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* (53) + TX, *Beauveria brongniartii* (54) + TX, *Chrysoperla carnea* (151) + TX, *Cryptolaemus montrouzieri* (178) + TX, *Cydia pomonella* GV (191) + TX, *Dacnusa sibirica* (212) + TX, *Diglyphus isaea* (254) + TX, *Encarsia formosa* (nombre científico) (293) + TX, *Eretmocerus eremicus* (300) + TX, *Helicoverpa zea* NPV (431) + TX, *Heterorhabditis bacteriophora* y *H. megidis* (433) + TX, *Hippodamia convergens* (442) + TX, *Leptomastix dactylopii* (488) + TX, *Macrolophus caliginosus* (491) + TX, *Mamestra brassicae* NPV (494) + TX, *Metaphycus helvolus* (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 (575) + TX, *Orius* spp. (596) + TX, *Paecilomyces fumosoroseus* (613) + TX, *Phytoseiulus persimilis* (644) + TX, *Spodoptera exigua* virus de la poliedrosis nuclear de cápside múltiple (nombre científico) (741) + TX, *Steinernema bibionis* (742) + TX, *Steinernema carpocapsae* (742) + TX, *Steinernema feltiae* (742) + TX, *Steinernema glaseri* (742) + TX, *Steinernema riobrave* (742) + TX, *Steinernema riobrave* (742) + TX, *Steinernema scapterisci* (742) + TX, *Steinernema* spp. (742) + TX, *Trichogramma* spp. (826) + TX, *Typhlodromus occidentalis* (844) y *Verticillium lecanii* (848) + TX,

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

un esterilizante químico seleccionado del grupo de sustancias que consiste en afolato [CCN] + TX, bisazir [CCN] + TX, busulfán [CCN] + TX, diflubenzurón (250) + TX, dimatif [CCN] + TX, hemel [CCN] + TX, hempa [CCN] + TX, metepa [CCN] + TX, metiotepa [CCN] + TX, afolato metílico [CCN] + TX, morzid [CCN] + TX, penflurón [CCN] + TX, tepa [CCN]

+ TX, tiohempa [CCN] + TX, tiotepa [CCN] + TX, tretamina [CCN] y uredepa [CCN] + TX,

una feromona de insecto que se selecciona del grupo de sustancias que consiste en acetato de (*E*)-dec-5-en-1-ilo con (*E*)-dec-5-en-1-ol (nombre IUPAC) (222) + TX, acetato de (*E*)-tridec-4-en-1-ilo (nombre IUPAC) (829) + TX, (*E*)-6-metilhept-2-en-4-ol (nombre IUPAC) (541) + TX, acetato de (*E,Z*)-tetradeca-4,10-dien-1-ilo (nombre IUPAC) (779) + TX, acetato de (*Z*)-dodec-7-en-1-ilo (nombre IUPAC) (285) + TX, (*Z*)-hexadec-11-enal (nombre IUPAC) (436) + TX, acetato de (*Z*)-hexadec-11-en-1-ilo (nombre IUPAC) (437) + TX, acetato de (*Z*)-hexadec-13-en-11-in-1-ilo (nombre IUPAC) (438) + TX, (*Z*)-icos-13-en-10-ona (nombre IUPAC) (448) + TX, (*Z*)-tetradec-7-en-1-al (nombre IUPAC) (782) + TX, (*Z*)-tetradec-9-en-1-ol (nombre IUPAC) (783) + TX, acetato de (*Z*)-tetradec-9-en-1-ilo (nombre IUPAC) (784) + TX, acetato de (*7E,9Z*)-dodeca-7,9-dien-1-ilo (nombre IUPAC) (283) + TX, acetato de (*9Z,11E*)-tetradeca-9,11-dien-1-ilo (nombre IUPAC) (780) + TX, acetato de (*9Z,12E*)-tetradeca-9,12-dien-1-ilo (nombre IUPAC) (781) + TX, 14-metiloctadec-1-eno (nombre IUPAC) (545) + TX, 4-metilnonan-5-ol con 4-metilnonan-5-ona (nombre IUPAC) (544) + TX, alfa-multistriatina [CCN] + TX, brevicomina [CCN] + TX, codlelure [CCN] + TX, codelemona (167) + TX, cuelure (179) + TX, disparture (277) + TX, acetato de dodec-8-en-1-ilo (nombre IUPAC) (286) + TX, acetato de dodec-9-en-1-ilo (nombre IUPAC) (287) + TX, dodeca-8 + TX, acetato de 10-dien-1-ilo (nombre IUPAC) (284) + TX, dominicalure [CCN] + TX, etil 4-metiloctanoato (nombre IUPAC) (317) + TX, eugenol [CCN] + TX, frontalina [CCN] + TX, gosiplure (420) + TX, grandlure (421) + TX, grandlure I (421) + TX, grandlure II (421) + TX, grandlure III (421) + TX, grandlure IV (421) + TX, hexalure [CCN] + TX, ipsdienol [CCN] + TX, ipsenol [CCN] + TX, japonilure (481) + TX, lineatin [CCN] + TX, litlure [CCN] + TX, looplure [CCN] + TX, medlure [CCN] + TX, ácido megatomoico [CCN] + TX, eugenol de metilo (540) + TX, muscalure (563) + TX, acetato de octadeca-2,13-dien-1-ilo (nombre IUPAC) (588) + TX, acetato de octadeca-3,13-dien-1-ilo (nombre IUPAC) (589) + TX, orfuralure [CCN] + TX, orictalure (317) + TX, ostramona [CCN] + TX, siglure [CCN] + TX, sordidín (736) + TX, sulcatol [CCN] + TX, acetato de tetradec-11-en-1-ilo (nombre IUPAC) (785) + TX, trimedlure (839) + TX, trimedlure A (839) + TX, trimedlure B₁ (839) + TX, trimedlure B₂ (839) + TX, trimedlure C (839) y trunc-call [CCN] + TX,

un repelente de insectos seleccionado del grupo de sustancias que consiste en 2-(octiltio)etanol (nombre IUPAC) (591) + TX, butopironoxil (933) + TX, butoxi(polipropilenglicol) (936) + TX, adipato de dibutilo (nombre IUPAC) (1046) + TX, ftalato de dibutilo (1047) + TX, succinato de dibutilo (nombre IUPAC) (1048) + TX, dietiltoluidina [CCN] + TX, carbato de dimetilo [CCN] + TX, ftalato de dimetilo [CCN] + TX, etilhexanodiol (1137) + TX, hexamida [CCN] + TX, metoquina butílica (1276) + TX, metilneodecanamida [CCN] + TX, oxamato [CCN] y picaridina [CCN] + TX,

un insecticida que se selecciona del grupo de sustancias que consiste en 1-dicloro-1-nitroetano (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (1058) + TX, 1,1-dicloro-2,2-bis(4-etilfenil)etano (nombre IUPAC) (1056), + TX, 1,2-dicloropropano (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (1062) + TX, 1,2-dicloropropano con 1,3-dicloropropeno (nombre IUPAC) (1063) + TX, 1-bromo-2-cloroetano (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (916) + TX, 2,2,2-tricloro-1-(3,4-diclorofenil)etil acetato (nombre IUPAC) (1451) + TX, fosfato de 2,2-diclorovinil 2-etilsulfinitil metilo (nombre IUPAC) (1066) + TX, dimetilcarbamato de 2-(1,3-ditiolan-2-il)fenilo (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (1109) + TX, tiocianato de 2-(2-butoxi)etilo (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (935) + TX, metilcarbamato de 2-(4,5-dimetil-1,3-dioxolan-2-il)fenilo (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (1084) + TX, 2-(4-cloro-3,5-xililo)etanol (nombre IUPAC) (986) + TX, 2-fosfato de clorovinil dietilo (nombre IUPAC) (984) + TX, 2-imidazolidona (nombre IUPAC) (1225) + TX, 2-isovalerilindan-1,3-diona (nombre IUPAC) (1246) + TX, metilcarbamato de 2-metil(prop-2-inil)aminofenilo (nombre IUPAC) (1284) + TX, laurato de 2-tiocianatoetilo (nombre IUPAC) (1433) + TX, 3-bromo-1-cloroprop-1-eno (nombre IUPAC) (917) + TX, dimetilcarbamato de 3-metil-1-fenilpirazol-5-ilo (nombre IUPAC) (1283) + TX, metilcarbamato de 4-metil(prop-2-inil)amino-3,5-xililo (nombre IUPAC) (1285) + TX, dimetilcarbamato de 5,5-dimetil-3-oxociclohex-1-enilo (nombre IUPAC) (1085) + TX, abamectina (1) + TX, acefato (2) + TX, acetamid (4) + TX, acetión [CCN] + TX, acetoprol [CCN] + TX, acrinatrina (9) + TX, acrilonitrilo (nombre IUPAC) (861) + TX, alanicarb (15) + TX, aldícab (16) + TX, aldóxicarb (863) + TX, aldrina (864) + TX, aletrina (17) + TX, alosamidina [CCN] + TX, alixicarb (866) + TX, alfa-cipermetrina (202) + TX, alfa-ecdisona [CCN] + TX, fosfuro de aluminio (640) + TX, amiditió (870) + TX, amidotiato (872) + TX, aminocarb (873) + TX, amitón (875) + TX, hidrógeno oxalato 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 (41) + TX, azametifós (42) + TX, azinfós-etilo (44) + TX, azinfós-metilo (45) + TX, azotoato (889) + TX, delta endotoxinas de *Bacillus thuringiensis* (52) + TX, hexafluorosilicato de bario [CCN] + TX, polisulfuro de bario (nombre 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, benfurcarb (60) + TX, bensultap (66) + TX, beta-ciflutrina (194) + TX, beta-cipermetrina (203) + TX, bifentrina (76) + TX, bioaletrina (78) + TX, S-ciclopentil isómero de bioaletrina (79) + TX, bioetanometrino [CCN] + TX, biopermetrina (908) + TX, bioresmetrina (80) + TX, bis(2-cloroetil) éter (nombre IUPAC) (909) + TX, bistriflurón (83) + TX, borax (86) + TX, brofenvalerato + TX, bromfenvinfós (914) + TX, bromociclén (918) + TX, bromo-DDT [CCN] + TX, bromofós (920) + TX, bromofós-etilo (921) + TX, bufencarb (924) + TX, buprofezina (99) + TX, butacarb (926) + TX, butatiófós (927) + TX, butocarboxim (103) + TX, butonato (932) + TX, butoxicarboxim (104) + TX, butilpiridabén + TX, cadusafós (109) + TX, arsenato de calcio [CCN] + TX, cianuro de calcio (444) + TX, polisulfuro de calcio (nombre IUPAC) (111) + TX, camfeclor (941) + TX, carbanolato (943) + TX, carbarilo (115) + TX, carbofurán (118) + TX, disulfuro de carbono (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (945) + TX, tetracloruro de carbono (nombre IUPAC) (946) + TX, carbofenotió (947) + TX, carbosulfán (119) + TX, cartap (123) + TX, hidrocloreto de cartap (123) + TX, cevadina (725) + TX, clorbiciclén (960) + TX, clordano (128) + TX, clordecona (963) + TX, clordimeform (964) + TX, hidrocloreto de clordimeform (964) + TX, cloretoxifós (129) + TX, clorfenapir (130) + TX, clorfenvinfós (131) + TX, clorfluazurón (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 + TX, cismetrina (80) + TX, clocitrina + TX, cloetocarb (999) + TX, closantel [CCN] + TX, clotianidina (165) + TX, acetoarsenita de cobre [CCN] + TX, arsenato de cobre [CCN] + TX, oleato de cobre [CCN] + TX, coumafós (174) + TX, coumitoato (1006) + TX, crotamitón [CCN] + TX, crotoxifós (1010) + TX, crufomato (1011) + TX, criolita (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 [CCN] + TX, *d*-limoneno [CCN] + TX, *d*-tetrametrina (788) + TX, DAEP (1031) + TX, dazomet (216) + TX, DDT (219) + TX, decarbofurán (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-metilsulfón (1039) + TX, diafentiurón (226) + TX, dialifós (1042) + TX, diamidafós (1044) + TX, diazinón (227) + TX, dicaptón (1050) + TX, diclofentión (1051) + TX, diclorvós (236) + TX, diclifós + TX, dicresilo [CCN] + TX, dicrotofós (243) + TX, diciclanilo (244) + TX, dieldrina (1070) + TX, 5-metilpirazol-3-il fosfato de dietilo (nombre IUPAC) (1076) + TX, diflubenzurón (250) + TX, dilor [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, dinotefurán (271) + TX, diofenolán (1099) + TX, dioxabenzofós (1100) + TX, dioxacarb (1101) + TX, dioxtión (1102) + TX, disulfotón (278) + TX, diticofós (1108) + TX, DNOC (282) + TX, doramectina [CCN] + TX, DSP (1115) + TX, ecdisterona [CCN] + TX, EI 1642 (código de desarrollo) (1118) + TX, emamectina (291) + TX, benzoato de emamectina (291) + TX, EMPC (1120) + TX, empentrina (292) + TX, endosulfán (294) + TX, endotián (1121) + TX, endrina (1122) + TX, EPBP (1123) + TX, EPN (297) + TX, epofenonano (1124) + TX, eprinomectina [CCN] + TX, esfenvalerato (302) + TX, etafós [CCN] + TX, etiofencarb (308) + TX, etián (309) + TX, etiprol (310) + TX, etoato-metilo (1134) + TX, etoprofós (312) + TX, formato de etilo (nombre IUPAC) [CCN] + TX, etil-DDD (1056) + TX, dibromuro de etileno (316) + TX, dicloruro de etileno (nombre químico) (1136) + TX, óxido de etileno [CCN] + TX, etofenprox (319) + TX, etrimfós (1142) + TX, EXD (1143) + TX, famfur (323) + TX, fenamifós (326) + TX, fenazaflor (1147) + TX, fenclorfós (1148) + TX, fenetacarb (1149) + TX, fenflutrina (1150) + TX, fenitrotión (335) + TX, fenobucarb (336) + TX, fenoxacrim (1153) + TX, fenoxicarb (340) + TX, fenpiritrina (1155) + TX, fenpropatrina (342) + TX, fempirad + TX, fensulfotión (1158) + TX, fentión (346) + TX, fentión-etilo [CCN] + TX, fenvalerato (349) + TX, fipronilo (354) + TX, flonicamid (358) + TX, flubendiamida (CAS. Reg. No.: 272451-65-7) + TX, flucofurón (1168) + TX, fluciclofurón (366) + TX, flucitrinato (367) + TX, fluenetil (1169) + TX, flufenerim [CCN] + TX, flufenoxurón (370) + TX, flufenprox (1171) + TX, flumetrina (372) + TX, fluvalinato (1184) + TX, FMC 1137 (código de desarrollo) (1185) + TX, fonofós (1191) + TX, formetanato (405) + TX, clorhidrato de formetanato (405) + TX, formotión (1192) + TX, formparanato (1193) + TX, fosmetilán (1194) + TX, fospirato (1195) + TX, fostiazato (408) + TX, fostietán (1196) + TX, furatiocarb (412) + TX, furetrina (1200) + TX, gamma-cihalotrina (197) + TX, gamma-HCH (430) + TX, guazatina (422) + TX, acetatos de guazatina (422) + TX, GY-81 (código de desarrollo) (423) + TX, halfenprox (424) + TX, halofenozida (425) + TX, HCH (430) + TX, HEOD (1070) + TX, heptacloro (1211) + TX, heptenofós (432) + TX, heterofós [CCN] + TX, hexaflumurón (439) + TX, HHDN (864) + TX, hidrametilnón (443) + TX, cianuro de hidrógeno (444) + TX, hidropreno (445) + TX, hiquincarb (1223) + TX, imidacloprid (458) + TX, imiprotrina (460) + TX, indoxacarb (465) + TX, yodometano (nombre IUPAC) (542) + TX, IPSP (1229) + TX, isazofós (1231) + TX, isobenzán (1232) + TX, isocarbofós (473) + TX, isodrín (1235) + TX, isofenfós (1236) + TX, isolano (1237) + TX, isoprocarb (472) + TX, *O*-(metoxi-aminotiofosforil)salicilato de isopropilo (nombre IUPAC) (473) + TX, isoprotiolano (474) + TX, isotioato (1244) + TX, isoxatión (480) + TX, ivermectina [CCN] + TX, jasmolín I (696) + TX, jasmolín II (696) + TX, jodfenfós (1248) + TX, hormona juvenil I [CCN] + TX, hormona juvenil II [CCN] + TX, hormona juvenil III [CCN] + TX, keleván (1249) + TX, quinopreno (484) + TX, lambda-cihalotrina (198) + TX, arsenato de plomo [CCN] + TX, lepimectina (CCN) + TX, leptofós (1250) + TX, lindano (430) + TX, lirimfós (1251) + TX, lufenurón (490) + TX, litidatián (1253) + TX, metilcarbamato de *m*-cumenilo (nombre IUPAC) (1014) + TX, fosfuro de magnesio (nombre IUPAC) (640) + TX, malatián (492) + TX, malonobén (1254) + TX, mazidox (1255) + TX, mecarbam (502) + TX, mecarfón (1258) + TX, menazón (1260) + TX, mefosfolán (1261) + TX, cloruro de mercurio (513) + TX, mesulfenfós (1263) + TX, metaflumizona (CCN) + TX, metam (519) + TX, metam-potasio (519) + TX, metam-sodio (519) + TX, metacrifós (1266) + TX, metamidofós (527) + TX, fluoruro de metanosulfonilo (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (1268) + TX, metidatián (529) + TX, metiocarb (530) + TX, metocrotofós (1273) + TX, metomilo (531) + TX, metopreno (532) + TX, metoquin-butilo (1276) + TX, metotrina (533) + TX, metoxicloro (534) + TX, metoxifenoazida (535) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, isotiocianato de metilo (543) + TX, metilcloroforno [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, milbemicina oxima [CCN] + TX, mipafox (1293) + TX, mirex (1294) + TX, monocrotofós (561) + TX, morfotión (1300) + TX, moxidectina [CCN] + TX, naftalofós [CCN] + TX, naled (567) + TX, naftaleno (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (1303) + TX, NC-170 (código de desarrollo) (1306) + TX, NC-184 (código del compuesto) + TX, nicotina (578) + TX, nicotina sulfato (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 del compuesto) + TX, NNI-0250 (código del compuesto) + TX, nornicotina (nombre tradicional) (1319) + TX, novalurón (585) + TX, noviflumurón (586) + TX, etilfosfonotioato de *O*-5-dicloro-4-yodofenilo *O*-etilo (nombre IUPAC) (1057) + TX, fosforotioato de *O*,*O*-dietil *O*-4-metil-2-oxo-2*H*-cromen-7-ilo (nombre IUPAC) (1074) + TX, fos de forotioato *O*,*O*-dietil *O*-6-metil-2-propilpirimidin-4-ilo (nombre IUPAC) (1075) + TX, ditiopirofosfato de *O*,*O*,*O*,*O*-tetrapropilo (nombre IUPAC) (1424) + TX, ácido oleico (nombre IUPAC) (593) + TX, ometoato (594) + TX, oxamilo (602) + TX, oxidemetón-metilo (609) + TX, oxideprofós (1324) + TX, oxidisulfotón (1325) + TX, pp'-DDT (219) + TX,

para-diclorobenceno [CCN] + TX, paratión (615) + TX, paratión-metilo (616) + TX, penflurón [CCN] + TX, pentaclorofenol (623) + TX, pentaclorofenilo laurato (nombre IUPAC) (623) + TX, permetrina (626) + TX, aceites de petróleo (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, fosnicloro (1339) + TX, fosfamidón (639) + TX, fosfina (nombre 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 policlorodicyclopentadieno (nombre IUPAC) (1346) + TX, policloroterpenos (nombre tradicional) (1347) + TX, arsenita de potasio [CCN] + TX, tiocianato de potasio [CCN] + TX, praletrina (655) + TX, precoceno I [CCN] + TX, precoceno II [CCN] + TX, precoceno III [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, protifenbuta [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, piridabén (699) + TX, piridalilo (700) + TX, piridafentión (701) + TX, pirimidifén (706) + TX, pirimitato (1370) + TX, piriproxifén (708) + TX, quasía [CCN] + TX, quinalfós (711) + TX, quinalfós-metilo (1376) + TX, quinotión (1380) + TX, quintiofós (1381) + TX, R-1492 (código de desarrollo) (1382) + TX, rafoxanida [CCN] + TX, resmetrina (719) + TX, rotenona (722) + TX, RU 15525 (código de desarrollo) (723) + TX, RU 25475 (código de desarrollo) (1386) + TX, riania (1387) + TX, rianodina (nombre tradicional) (1387) + TX, sabadilla (725) + TX, scradán (1389) + TX, sebufós + TX, selamectina [CCN] + TX, SI-0009 (código del compuesto) + TX, SI-0205 (código del compuesto) + TX, SI-0404 (código del compuesto) + TX, SI-0405 (código del compuesto) + TX, silafluofén (728) + TX, SN 72129 (código de desarrollo) (1397) + TX, arsenita de sodio [CCN] + TX, cianuro de sodio (444) + TX, fluoruro de sodio (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (1399) + TX, hexafluorosilicato de sodio (1400) + TX, pentaclorofenóxido de sodio (623) + TX, selenato de sodio (nombre IUPAC) (1401) + TX, tiocianato de sodio [CCN] + TX, sofamida (1402) + TX, spinosad (737) + TX, spiromesifén (739) + TX, spirotetmat (CCN) + TX, sulcofurón (746) + TX, sulcofurón-sodio (746) + TX, sulfluramid (750) + TX, sulfotep (753) + TX, fluoruro de sulfurilo (756) + TX, sulprofós (1408) + TX, aceites de alquiltrán (758) + TX, tau-fluvalinato (398) + TX, tazimcarb (1412) + TX, TDE (1414) + TX, tebufenozida (762) + TX, tebufenpirad (763) + TX, tebupirimfós (764) + TX, teflubenzurón (768) + TX, teflutrina (769) + TX, temefós (770) + TX, TEPP (1417) + TX, teraletrina (1418) + TX, terbam + TX, terbufós (773) + TX, tetracloroetano [CCN] + TX, tetraclorvinfós (777) + TX, tetrametrina (787) + TX, theta-cipermetrina (204) + TX, tiacloprid (791) + TX, tiafenox + TX, tiametoxam (792) + TX, ticrofós (1428) + TX, tiocarboxima (1431) + TX, tiociclam (798) + TX, hidrógeno oxalato de tiociclam (798) + TX, tiodicarb (799) + TX, tiofanox (800) + TX, tiometón (801) + TX, tionazina (1434) + TX, tiosultap (803) + TX, tiosultap-sodio (803) + TX, turingiensina [CCN] + TX, tolfenpirad (809) + TX, tralometrina (812) + TX, transflutrina (813) + TX, transpermetrina (1440) + TX, triamifós (1441) + TX, triazamato (818) + TX, triazofós (820) + TX, triazurón + TX, triclorfón (824) + TX, triclormetafós-3 [CCN] + TX, tricloronato (1452) + TX, trifenofós (1455) + TX, triflumurón (835) + TX, trimetacarb (840) + TX, tripreno (1459) + TX, vamidotión (847) + TX, vaniliprol [CCN] + TX, veratridina (725) + TX, veratrina (725) + TX, XMC (853) + TX, xililcarb (854) + TX, YI-5302 (código del compuesto) + TX, zeta-cipermetrina (205) + TX, zetametrina + TX, fosfuro de zinc (640) + TX, zolapofós (1469) + TX, ZXI 8901 (código de desarrollo) (858) + TX, ciantraniliprol [736994-63-19] + TX, clorantraniliprol [500008-45-7] + TX, cienopirafén [560121-52-0] + TX, ciflumetofeno [400882-07-7] + TX, pirifluquinazona [337458-27-2] + TX, spinetoram [187166-40-1 + 187166-15-0] + TX, spirotetramat [203313-25-1] + TX, sulfoxaflor [946578-00-3] + TX, flufiprol [704886-18-0] + TX, meperflutrina [915288-13-0] + TX, tetrametilflutrina [84937-88-2] + TX, triflumezopirim (divulgado en WO 2012/092115) + TX, fluxametamida (WO 2007/026965) + TX, épsilon-metoflutrín [240494-71-7] + TX, épsilon-momfluorotrín [1065124-65-3] + TX, fluazaindolizina [1254304-22-7] + TX, cloropraletrín [399572-87-3] + TX, fluxametamida [928783-29-3] + TX, cihalodiamida [1262605-53-7] + TX, tioazafén [330459-31-9] + TX, broflanilida [1207727-04-5] + TX, flufiprol [704886-18-0] + TX, ciclaniliprol [1031756-98-5] + TX, tetraniliprol [1229654-66-3] + TX, quadipir (descrito en WO2010/060231) + TX, ccloxaprid (descrito en WO2005/077934) + TX,

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

un nematocida que se selecciona del grupo de sustancias que consiste en AKD-3088 (código del compuesto) + TX, 1,2-dibromo-3-cloropropano (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (1045) + TX, 1,2-dicloropropano (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (1062) + TX, 1,2-dicloropropano con 1,3-dicloropropeno (nombre IUPAC) (1063) + TX, 1,3-dicloropropeno (233) + TX, 1,1-dióxido de 3,4-diclorotetrahidrotiofeno (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (1065) + TX, 3-(4-clorofenil)-5-metilrodanina (nombre IUPAC) (980) + TX, ácido 5-metil-6-tioxo-1,3,5-tiadiazinan-3-ilacético (nombre IUPAC) (1286) + TX, 6-isopentenilaminopurina (210) + TX, abamectina (1) + TX, acetoprol [CCN] + TX, alanicarb (15) + TX, aldricarb (16) + TX, aldoxicarb (863) + TX, AZ 60541 (código del compuesto) + TX, benclotiaz [CCN] + TX, benomilo (62) + TX, butilpiridabeno + TX, cadusafós (109) + TX, carbofurano (118) + TX, disulfuro de carbono (945) + TX, carbosulfán (119) + TX, cloropicrín (141) + TX, clorpirifós (145) + TX, cloetocarb (999) + TX, citoquininas (210) + TX, dazomet (216) + TX, DBCP (1045) + TX, DCIP (218) + TX, diamidafós (1044) + TX, diclofentión (1051) + TX, diclifós + TX, dimetoato (262) + TX, doramectina [CCN] + TX, emamectina (291) + TX, benzoato de emamectina (291) + TX, eprinomectina [CCN] + TX, etoprofós (312) + TX, dibromuro de etileno (316) + TX, fenamifós

- (326) + TX, fenpirad + TX, fensulfotión (1158) + TX, fostiazato (408) + TX, fostietán (1196) + TX, furfural [CCN] + TX, GY-81 (código de desarrollo) (423) + TX, heterofós [CCN] + TX, yodometano (nombre IUPAC) (542) + TX, isamidofós (1230) + TX, isazofós (1231) + TX, ivermectina [CCN] + TX, quinetina (210) + TX, mecarrón (1258) + TX, metam (519) + TX, metam-potasio (519) + TX, metam-sodio (519) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, isotiocianato de metilo (543) + TX, milbemicina oxima [CCN] + TX, moxidectina [CCN] + TX, *Myrothecium verrucaria* composición (565) + TX, NC-184 (código del compuesto) + TX, oxamilo (602) + TX, forato (636) + TX, fosfamidón (639) + TX, fosfocarb [CCN] + TX, sebufós + TX, selamectina [CCN] + TX, spinosad (737) + TX, terbam + TX, terbufós (773) + TX, tetraclorotiofeno (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (1422) + TX, tiafenox + TX, tionazina (1434) + TX, triazofós (820) + TX, triazurón + TX, xilenoles [CCN] + TX, YI-5302 (código del compuesto) y zeatina (210) + TX, fluensulfona [318290-98-1] + TX,
- 5 un inhibidor de la nitrificación seleccionado del grupo de sustancias que consiste en etilxantato potásico [CCN] y nitrapirina (580) + TX,
- un activador de plantas que se selecciona del grupo de sustancias que consiste en acibenzolar (6) + TX, acibenzolar-S-metilo (6) + TX, probenazol (658) y extracto de *Reynoutria sachalinensis* (720) + TX,
- 15 un rodenticida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en 2-isovalerilindano-1,3-diona (nombre de la IUPAC) (1246) + TX, 4-(quinoxalin-2-ilamino)bencenosulfonamida (nombre de la IUPAC) (748) + TX, alfa-clorohidrina [CCN] + TX, fosfuro de aluminio (640) + TX, antu (880) + TX, óxido arsenioso (882) + TX, carbonato de bario (891) + TX, bistiosemi (912) + TX, brodifacum (89) + TX, bromadiolona (91) + TX, brometalina (92) + TX, cianuro de calcio (444) + TX, cloralosa (127) + TX, clorofacinona (140) + TX, colecalciferol (850) + TX, coumaclor (1004) + TX, coumafuril (1005) + TX, coumatetralil (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, esciliroside (1390) + TX, arsenito de sodio [CCN] + TX, cianuro de sodio (444) + TX, fluoroacetato de sodio (735) + TX, estriocina (745) + TX, sulfato de talio [CCN] + TX, warfarina (851) y fosfuro de zinc (640) + TX,
- 20 un sinergista seleccionado del grupo de sustancias que consiste en piperonilato de 2-(2-butoxi)etilo (nombre IUPAC) (934) + TX, 5-(1,3-benzodioxol-5-il)-3-hexilciclohex-2-enona (nombre IUPAC) (903) + TX, farnesol con nerolidol (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,
- 30 un repelente de animales seleccionado del grupo de sustancias que consiste en antraquinona (32) + TX, cloralosa (127) + TX, naftenato de cobre [CCN] + TX, oxiclورو de cobre (171) + TX, diazinón (227) + TX, dicitopentadieno (nombre químico) (1069) + TX, guazatina (422) + TX, acetatos de guazatina (422) + TX, metiocarb (530) + TX, piridin-4-amina (nombre IUPAC) (23) + TX, tiram (804) + TX, trimetacarb (840) + TX, naftenato de zinc [CCN] y ziram (856) + TX,
- 35 un viricida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en imanina [CCN] y ribavirina [CCN] + TX,
- un protector de heridas seleccionado del grupo de sustancias que consiste en óxido mercúrico (512) + TX, octilina (590) y tiofanato de metilo (802) + TX,
- 40 y compuestos biológicamente activos seleccionados del grupo constituido por azaconazol [60207-31-0] + TX, bitertanol [70585-36-3] + TX, bromuconazol [116255-48-2] + TX, ciproconazol [94361-06-5] + TX, difenoconazol [119446-68-3] + TX, diniconazol [83657-24-3] + TX, epoxiconazol [106325-08-0] + TX, fenbuconazol [114369-43-6] + TX, fluquinconazol [136426-54-5] + TX, flusilazol [85509-19-9] + TX, flutriafol [76674-21-0] + TX, hexaconazol [79983-71-4] + TX, imazalil [35554-44-0] + TX, imibenconazol [86598-92-7] + TX, ipconazol [125225-28-7] + TX, metconazol [125116-23-6] + TX, miclobutanil [88671-89-0] + TX, pefurazoato [101903-30-4] + TX, penconazol [66246-88-6] + TX, protioconazol [178928-70-6] + TX, pirifenox [88283-41-4] + TX, procloraz [67747-09-5] + TX, propiconazol [60207-90-1] + TX, simeconazol [149508-90-7] + TX, tebuconazol [107534-96-3] + TX, tetraconazol [112281-77-3] + TX, 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, ciprodinil [121552-61-2] + TX, mepanipirim [110235-47-7] + TX, pirimetanil [53112-28-0] + TX, fenpiclonil [74738-17-3] + TX, fludioxonil [131341-86-1] + TX, benalaxil [71626-11-4] + TX, furalaxil [57646-30-7] + TX, metalaxil [57837-19-1] + TX, R-metalaxil [70630-17-0] + TX, ofurace [58810-48-3] + TX, oxadixil [77732-09-3] + TX, benomil [17804-35-2] + TX, carbendazim [10605-21-7] + TX, debacarb [62732-91-6] + TX, fuberidazol [3878-19-1] + TX, tiabendazol [148-79-8] + TX, clozolinato [84332-86-5] + TX, diclozolina [24201-58-9] + TX, iprodiona [36734-19-7] + TX, miclozolina [54864-61-8] + TX, procimidona [32809-16-8] + TX, vinclozolina [50471-44-8] + TX, boscalid [188425-85-6] + TX, carboxina [5234-68-4] + TX, fenfuram [24691-80-3] + TX, flutolanil [66332-96-5] + TX, mepronil [55814-41-0] + TX, oxicarboxina [5259-88-1] + TX, pentiopirad [183675-82-3] + TX, tifulzamida [130000-40-7] + TX, guazatina [108173-90-6] + TX, dodina
- 55

[2439-10-3] [112-65-2] (base libre) + TX, iminocastina [13516-27-3] + TX, azoxistrobina [131860-33-8] + TX, dimoxistrobina [149961-52-4] + TX, enestroburina {Proc. BCPC, Int. Congr., Glasgow, 2003, 1, 93} + TX, fluoxastrobín [361377-29-9] + TX, kresoxim-metilo [143390-89-0] + TX, metomi-nostrobin [133408-50-1] + TX, trifloxistrobín [141517-21-7] + TX, orisastrobín [248593-16-0] + TX, picoxistrobín [117428-22-5] + TX, piraclostrobín [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, diclofluanida [1085-98-9] + TX, fluoroimida [41205-21-4] + TX, folpet [133-07-3] + TX, tolifluanida [731-27-1] + TX, mezcla Bordeaux [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, fosdifén [36519-00-3] + TX, pirazofós [13457-18-6] + TX, tolclofós-metilo [57018-04-9] + TX, acibenzo-lar-S-metilo [135158-54-2] + TX, anilazina [101-05-3] + TX, bentiavalcarb [413615-35-7] + TX, blasticidina-S [2079-00-7] + TX, quinometionato [2439-01-2] + TX, cloroneb [2675-77-6] + TX, clorotalonil [1897-45-6] + TX, ciflufenamid [180409-60-3] + TX, cimoxanil [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, famoxa-dona [131807-57-3] + TX, fenamidona [161326-34-7] + TX, fenoxanil [115852-48-7] + TX, fentina [668-34-8] + TX, ferimzona [89269-64-7] + TX, fluazinam [79622-59-6] + TX, fluopicolida [239110-15-7] + TX, flusulfamida [106917-52-6] + TX, fenhexamid [126833-17-8] + TX, fosetil-aluminio [39148-24-8] + TX, himexazol [10004-44-1] + TX, iprovalcarb [140923-17-7] + TX, IKF916 (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, italida [27355-22-2] + TX, polioxinas [11113-80-7] + TX, probenazol [27605-76-1] + TX, propamocarb [25606-41-1] + TX, proquinazid [189278-12-4] + TX, piroquilón [57369-32-1] + TX, quinoxifén [124495-18-7] + TX, quintozeno [82-68-8] + TX, azufre [7704-34-9] + TX, tiadinil [223580-51-6] + TX, triazóxido [72459-58-6] + TX, triciclazol [41814-78-2] + TX, triforina [26644-46-2] + TX, validamicina [37248-47-8] + TX, zoxamida (RH7281) [156052-68-5] + TX, mandipropamid [374726-62-2] + TX, isopirazam [881685-58-1] + TX, sedaxano [874967-67-6] + TX, (9-diclorometileno-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metano-naftalen-5-il)-amida de ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (descrita en el documento WO 2007/048556) + TX, (3',4',5'-trifluorobifenil-2-il)-amida de ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (divulgada en el documento WO 2006/087343) + TX, [(3S,4R,4aR,6S,6aS,12R,12aS,12bS)-3-[[ciclopropilcarbonil]oxi]-1,3,4,4a,5,6,6a,12,12a,12b-decahidro-6,12-dihidroxi-4,6a,12b-trimetil-11-oxo-9-(3-piridinil)-2H,11H-nafto[2,1-b]pirano[3,4-e]piran-4-il]metil-ciclopropanocarboxilato [915972-17-7] + TX y 1,3,5-trimetil-N-(2-metil-1-oxopropil)-N-[3-(2-metilpropil)-4-[2,2,2-trifluoro-1-metoxi-1-(trifluorometil)etil]fenil]-1H-pirazol-4-carboxamida [926914-55-8] + TX y

agentes microbianos, incluidos: *Acinetobacter lwoffii* + TX, *Acremonium alternatum* + TX + TX, *Acremonium cephalosporio* + TX + TX, *Acremonium diospori* + TX, *Acremonium obclavatum* + TX, *Adoxophyes orana granulovirus* (AdoxGV) (Capex®) + TX, cepa K84 de *Agrobacterium radiobacter* (Galltrol-A®) + TX, *Alternaria alternate* + TX, *Alternaria casia* + TX, *Alternaria destruens* (Smolder®) + TX, *Ampelomyces quisqualis* (AQ10®) + TX, AF36 de *Aspergillus flavus* (AF36®) + TX, NRRL 21882 de *Aspergillus flavus* (Aflaguard®) + TX, *Aspergillus* spp. + TX, *Aureobasidium pullulans* + TX, *Azospirillum* + TX, (MicroAZ® + TX, TAZO B®) + TX, *Azotobacter* + TX, *Azotobacter croocuccum* (Azotomeal®) + TX, quistes de *Azotobacter* (Bionatural Blooming Blossoms®) + TX, *Bacillus amiloliquefaciens* + TX, *Bacillus cereus* + TX, cepa CM-1 de *Bacillus chitinosporus* + TX, cepa AQ746 de *Bacillus chitinosporus* + TX, cepa HB-2 de *Bacillus licheniformis* (Biostart™ Rhizoboost®) + TX, cepa 3086 de *Bacillus licheniformis* (EcoGuard® + TX, Green Releaf®) + TX, *Bacillus circulans* + TX, *Bacillus firmus* (BioSafe® + TX, BioNem-WP® + TX, VOTIVO®) + TX, cepa I-1582 de *Bacillus firmus* + TX, *Bacillus macerans* + TX, *Bacillus marismortui* + TX, *Bacillus megaterio* + TX, cepa AQ726 de *Bacillus mycoides* + TX, *Bacillus papillae* (Milky Spore Polvo®) + TX, *Bacillus pumilus* spp. + TX, cepa GB34 de *Bacillus pumilus* (Rendimiento Shield®) + TX, cepa AQ717 de *Bacillus pumilus* + TX, cepa QST 2808 de *Bacillus pumilus* (Sonata® + TX, Ballad Plus®) + TX, *Bacillus spahericus* (VectoLex®) + TX, *Bacillus* spp. + TX, cepa AQ175 de *Bacillus* spp. + TX, cepa AQ177 de *Bacillus* spp. + TX, cepa AQ178 de *Bacillus* spp. + TX, cepa QST 713 de *Bacillus subtilis* (CEASE® + TX, Serenade® + TX, Rhapsody®) + TX, cepa QST 714 de *Bacillus subtilis* (JAZZ®) + TX, cepa AQ153 de *Bacillus subtilis* + TX, cepa AQ743 de *Bacillus subtilis* + TX, cepa QST3002 de *Bacillus subtilis* + TX, cepa QST3004 de *Bacillus subtilis* + TX, cepa FZB24 de *Bacillus subtilis* var. *amiloliquefaciens* (Taegro® + TX, Rhizopro®) + TX, Cry 2Ae de *Bacillus thuringiensis* + TX, Cry1Ab de *Bacillus thuringiensis* + TX, GC 91 de *Bacillus thuringiensis aizawai* (Agree®) + TX, *Bacillus thuringiensis israelensis* (BMP123® + TX, Aquabac® + TX, VectoBac®) + TX, *Bacillus thuringiensis kurstaki* (Javelin® + TX, Deliver® + TX, CryMax® + TX, Bonide® + TX, Scutella WP® + TX, Turilav WP® + TX, Astuto® + TX, Dipel WP® + TX, Biobit® + TX, Foray®) + TX, BMP 123 de *Bacillus thuringiensis kurstaki* (Baritone®) + TX, HD-1 de *Bacillus thuringiensis kurstaki* (Bioprotec-CAF / 3P®) + TX, cepa BD#32 de *Bacillus thuringiensis* + TX, cepa AQ52 de *Bacillus thuringiensis* + TX, *Bacillus thuringiensis* var. *aizawai* (XenTari® + TX, DiPel®) + TX, bacteria spp. (GROWMEND® + TX, GROWSWEET® + TX, Shootup®) + TX, bacteriófago de *Clavipacter michiganensis* (AgriPhage®) + TX, Bakflor® + TX, *Beauveria basiana* (Beaugenic® + TX, Brocaril WP®) + TX, GHA de *Beauveria basiana* (Mycotrol ES® + TX, Mycotrol O® + TX, BotaniGuard®) + TX, *Beauveria brongniartii* (Engerlingspilz® + TX, Schweizer Beauveria® + TX, Melocont®) + TX, *Beauveria* spp. + TX, *Botrytis cineria* + TX, *Bradyrhizobium japonicum* (TerraMax®) + TX, *Brevibacillus brevis* + TX, *Bacillus thuringiensis tenebrionis* (Novodor®) + TX, BtBooster + TX, *Burkholderia cepacia* (Deny® + TX, Intercept® + TX, Blue Circle®) + TX, *Burkholderia gladii* + TX, *Burkholderia gladioli* + TX, *Burkholderia* spp. + TX, hongo del cardo canadiense (CBH Canadian Bioherbicide®) + TX, *Candida butyri* + TX, *Candida famata* + TX, *Candida fructus* + TX,

Candida glabrata + TX, *Candida guilliermondii* + TX, *Candida melibiosica* + TX, *Candida oleofila* cepa O + TX, *Candida parapsilosis* + TX, *Candida pelliculosa* + TX, *Candida pulcherrima* + TX, *Candida reukaufii* + TX, *Candida saitoana* (Bio-Coat® + TX, Biocure®) + TX, *Candida sake* + TX, *Candida* spp. + TX, *Candida tenuis* + TX, *Cedecea dravisae* + TX, *Cellulomonas flavigena* + TX, *Chaetomium cochliodes* (Nova-Cide®) + TX, *Chaetomium globosum* (Nova-Cide®) + TX, cepa PRAA4-1T de *Chromobacterium subsugae* (Grandevo®) + TX, *Cladosporium cladosporioides* + TX, *Cladosporium oxisporum* + TX, *Cladosporium clorocephalum* + TX, *Cladosporio* spp. + TX, *Cladosporium tenuissimum* + TX, *Clonostachys rosea* (EndoFine®) + TX, *Colletotrichum acutatum* + TX, *Coniothyrium minitans* (Cotans WG®) + TX, *Coniothyrio* spp. + TX, *Cryptococcus albidus* (YIELDPLUS®) + TX, *Cryptococcus humicola* + TX, *Cryptococcus infirmo-miniatus* + TX, *Cryptococcus laurentii* + TX, *Cryptophlebia leucotreta granulovirus* (Cryptex®) + TX, *Cupriavidus campinensis* + TX, *Cydia pomonella granulovirus* (CYD-X®) + TX, *Cydia pomonella granulovirus* (Madex® + TX, Madex Plus® + TX, Madex Max/ Carpovirusine®) + TX, *Cilindrobasidio laeve* (Stumpout®) + TX, *Cilindrocladio* + TX, *Debaryomyces hansenii* + TX, *Drechslera hawaiiensis* + TX, *Enterobacter cloacae* + TX, *Enterobacteriaceae* + TX, *Entomophthora virulenta* (Vektor®) + TX, *Epicoccum nigrum* + TX, *Epicoccum purpurascens* + TX, *Epicoccum* spp. + TX, *Filobasidium floriforme* + TX, *Fusarium acuminatum* + TX, *Fusarium chlamydosporum* + TX, *Fusarium oxisporum* (Fusaclean® / BioFax C®) + TX, *Fusarium proliferatum* + TX, *Fusario* spp. + TX, *Galactomyces geotrichum* + TX, *Gliocladium catenulatum* (Primastop® + TX, Prestop®) + TX, *Gliocladium roseum* + TX, *Gliocladio* spp. (SoilGard®) + TX, *Gliocladium virens* (Soilgard®) + TX, *Granulovirus* (Granupom®) + TX, *Halobacillus halophilus* + TX, *Halobacillus litoralis* + TX, *Halobacillus trueperi* + TX, *Halomonas* spp. + TX, *Halomonas subglaciescola* + TX, *Halovibrium variabilis* + TX, *Hanseniaspora uvarum* + TX, *Helicoverpa armigera nucleopolihedrovirus* (Helicovex®) + TX, *Helicoverpa zea nuclear polihedrosis virus* (Gemstar®) + TX, Isoflavona – formononetin (Myconate®) + TX, *Kloeckera apiculata* + TX, *Kloeckera* spp. + TX, *Lagenidium giganteum* (Laginex®) + TX, *Lecanicillium longisporum* (Vertiblast®) + TX, *Lecanicillium muscario* (Vertiquil®) + TX, *Lymantria Dispar nucleopolihedrosis virus* (Disparvirus®) + TX, *Marinococcus halophilus* + TX, *Meira geulakonigii* + TX, *Metarhizium anisopliae* (Met52®) + TX, *Metarhizium anisopliae* (Destruxin WP®) + TX, *Metschnikowia fruticola* (Shemer®) + TX, *Metschnikowia pulcherrima* + TX, *Microdochium dimerum* (Antibot®) + TX, *Micromonospora coerulea* + TX, *Microsphaeropsis ochracea* + TX, *Muscodora albus* 620 (Muscudor®) + TX, cepa A3-5 de *Muscodora roseus* + TX, *Mycorrhizae* spp. (AMykor® + TX, Root Maximizer®) + TX, cepa AARC-0255 de *Myrothecium verrucaria* (DiTera®) + TX, BROS PLUS® + TX, cepa D97 de *Ofiostoma piliferum* (Silvanex®) + TX, *Paecilomyces farinosus* + TX, *Paecilomyces fumosoroseus* (PFR-97® + TX, PreFeRal®) + TX, *Paecilomyces linacinus* (Biostat WP®) + TX, cepa 251 de *Paecilomyces lilacinus* (MeloCon WG®) + TX, *Paenibacillus polymyxa* + TX, *Pantoea agglomerans* (BlightBan C9-1®) + TX, *Pantoea* spp. + TX, *Pasteuria* spp. (Econem®) + TX, *Pasteuria nishizawae* + TX, *Penicillium aurantiogriseum* + TX, *Penicillium billai* (Jumpstart® + TX, TagTeam®) + TX, *Penicillium brevicompactum* + TX, *Penicillium frequentans* + TX, *Penicillium griseofulvum* + TX, *Penicillium purpurogenum* + TX, *Penicillio* spp. + TX, *Penicillium viridicatum* + TX, *Phlebiopsis gigantea* (Rotstop®) + TX, bacterias que solubilizan fosfato (Fosphomeal®) + TX, *Phytophthora cryptogea* + TX, *Phytophthora palmivora* (Devine®) + TX, *Pichia anomala* + TX, *Pichia guiliermondii* + TX, *Pichia membranaefaciens* + TX, *Pichia onychis* + TX, *Pichia stipites* + TX, *Pseudomonas aeruginosa* + TX, *Pseudomonas aureofaciens* (Spot-Les Biofungicide®) + TX, *Pseudomonas cepacia* + TX, *Pseudomonas chlororafis* (AtEze®) + TX, *Pseudomonas corrugate* + TX, cepa A506 de *Pseudomonas fluorescens* (BlightBan A506®) + TX, *Pseudomonas putida* + TX, *Pseudomonas reactans* + TX, *Pseudomonas* spp. + TX, *Pseudomonas syringae* (Bio-Save®) + TX, *Pseudomonas viridiflava* + TX, *Pseudomonas fluorescens* (Zequanox®) + TX, cepa PF-A22 UL de *Pseudozyma flocculosa* (Sporodex L®) + TX, *Puccinia canaliculata* + TX, *Puccinia thlaspeos* (Wood Warrior®) + TX, *Pythium paroecandrum* + TX, *Pythium oligandrum* (Polygandron® + TX, Polyversum®) + TX, *Pythium periplocum* + TX, *Rhanella aquatilis* + TX, *Rhanella* spp. + TX, *Rhizobia* (Dormal® + TX, Vault®) + TX, *Rhizoctonia* + TX, *Rhodococcus globerulus* cepa AQ719 + TX, *Rhodospiridium diobovatum* + TX, *Rhodospiridium toruloides* + TX, *Rhodotorula* spp. + TX, *Rhodotorula glutinis* + TX, *Rhodotorula graminis* + TX, *Rhodotorula mucilagnosa* + TX, *Rhodotorula rubra* + TX, *Saccharomyces cerevisiae* + TX, *Salinococcus roseus* + TX, *Sclerotinia minor* + TX, *Sclerotinia minor* (SARRITOR®) + TX, *Scytalidium* spp. + TX, *Scytalidium uredinicola* + TX, virus de *Spodoptera exigua nuclear polihedrosis* (Spod-X® + TX, Spexit®) + TX, *Serratia marcescens* + TX, *Serratia plymuthica* + TX, *Serratia* spp. + TX, *Sordaria fimicola* + TX, *Spodoptera littoralis nucleopolihedrovirus* (Littovir®) + TX, *Sporobolomyces roseus* + TX, *Stenotrophomonas maltophilia* + TX, *Streptomyces ahyscopicus* + TX, *Streptomyces albaduncus* + TX, *Streptomyces exfoliates* + TX, *Streptomyces galbus* + TX, *Streptomyces griseoplanus* + TX, *Streptomyces griseoviridis* (Mycostop®) + TX, *Streptomyces lydicus* (Actinovate®) + TX, *Streptomyces lydicus* WYEC-108 (ActinoGrow®) + TX, *Streptomyces violaceus* + TX, *Tilletiopsis minor* + TX, *Tilletiopsis* spp. + TX, *Trichoderma asperellum* (T34 Biocontrol®) + TX, *Trichoderma gamsii* (Tenet®) + TX, *Trichoderma atroviride* (Plantmate®) + TX, *Trichoderma hamatum* TH 382 + TX, *Trichoderma harzianum rifai* (Mycostar®) + TX, *Trichoderma harzianum* T-22 (Triatum-P® + TX, PlantShield HC® + TX, RootShield® + TX, Triatum-G®) + TX, *Trichoderma harzianum* T-39 (Trichodex®) + TX, *Trichoderma inhamatum* + TX, *Trichoderma koningii* + TX, *Trichoderma* spp. LC 52 (Sentinel®) + TX, *Trichoderma lignorum* + TX, *Trichoderma longibrachiatum* + TX, *Trichoderma polisporum* (Binab T®) + TX, *Trichoderma taxi* + TX, *Trichoderma virens* + TX, *Trichoderma virens* (anteriormente Gliocladio virens GL-21) (SoilGuard®) + TX, *Trichoderma viride* + TX, cepa ICC 080 de *Trichoderma viride* (Remedier®) + TX, *Trichosporon pullulans* + TX, *Trichosporon* spp. + TX, *Trichothecio* spp. + TX, *Trichothecum roseum* + TX, cepa 94670 de *Typhula phacorrhiza* + TX, cepa 94671 de *Typhula phacorrhiza* + TX, *Ulocladum atrum* + TX, *Ulocladum oudemansii* (Botry-Zen®) + TX, *Ustilago maydis* + TX, distintas bacterias y micronutrientes complementarios (Natural II®) + TX, varios hongos (Millennio Microbes®) + TX, *Verticillium chlamydosporio* + TX, *Verticillium lecanii* (Mycotal® + TX, Vertalec®) + TX, Vip3Aa20 (VIPtera®) + TX, *Virgibacillus marismortui* + TX, *Xanthomonas campestris* pv. *Poae* (Camperico®) + TX, *Xenorhabdus bovienii* + TX, *Xenorhabdus nematophilus*; y

extractos de plantas, incluidos: aceite de pino (Retenol®) + TX, azadiractina (Plasma Neem Oil® + TX, AzaGuard® + TX, MeemAzal® + TX, Molt-X® + TX, Botanical IGR (Neemazad® + TX, Neemix®) + TX, aceite de canola (Lilly Miller Vegol®) + TX, *Chenopodium ambrosioides near ambrosioides* (Requiem®) + TX, extracto de *Chrysanthemum* (Crisant®) + TX, extracto de aceite de nim (Trilogy®) + TX, aceites esenciales de *Labiatae* (Botania®) + TX, extractos de clavo, romero, hierbabuena y aceite de timo (Garden insect quiller®) + TX, Glicinabetaina (Greenstim®) + TX, ajo + TX, aceite de pasto limón (GreenMatch®) + TX, aceite de nim + TX, *Nepeta cataria* (Catnip aceite) + TX, *Nepeta catarina* + TX, nicotina + TX, aceite de orégano (MosBuster®) + TX, aceite de *Pedaliaceae* (Nematon®) + TX, piretrum + TX, *Quillaja saponaria* (NemaQ®) + TX, *Reynoutria sachalinensis* (Regalia® + TX, Sakalia®) + TX, rotenona (Eco Roten®) + TX, extracto vegetal de *Rutaceae* (Soleo®) + TX, aceite de soja (Ortho ecosense®) + TX, aceite de árbol de té (Timorex Gold®) + TX, aceite de tomillo + TX, AGNIQUE® MMF + TX, BugOil® + TX, mezcla de extractos de romero, sésamo, menta, tomillo y canela (EF 300®) + TX, mezcla de extractos de clavo, romero y hierbabuena (EF 400®) + TX, mezcla de clavo, menta, aceite de ajo y menta (Soil Shot®) + TX, caolín (Screen®) + TX, glucano de almacenamiento de algas marrones (Laminarin®); y

feromonas, incluidas: feromona de gusano de fuego de cabeza negra (3M Sprayable Blackheaded Fireworm Pheromone®) + TX, feromona de la polilla del manzano (Paramount dispenser-(CM)/ Isomate C-Plus®) + TX, feromona de torcedoras de la vid (3M MEC-GBM Sprayable Pheromone®) + TX, feromona de enrollador de la hoja (3M MEC – LR Sprayable Pheromone®) + TX, muscamona (Snip7 Fly Bait® + TX, Starbar Premium Fly Bait®) + TX, feromona de polilla de fruta oriental, (3M oriental fruit moth sprayable pheromone®) + TX, feromona de barrenador del duraznero (Isomate-P®) + TX, feromona del oxiuro del tomate (3M Sprayable pheromone®) + TX, Erestostat polvo (extracto de palma) (Exosex CM®) + TX, (E + TX,Z + TX,Z)-3 + TX, 8 + TX, 11 Tetradecatrienil acetato + TX, (Z + TX,Z + TX,E)-7 + TX, 11 + TX, 13-Hexadecatrienal + TX, (E + TX,Z)-7 + TX, 9-Dodecadien-1-il acetato + TX, 2-Metil-1-butanol + TX, acetato de calcio + TX, Scenturion® + TX, Biolure® + TX, Check-Mate® + TX, Lavandulil senecioato; y

agentes macrobianos: *Aphelinus abdominalis* + TX, *Afidius ervi* (Aphelinus-System®) + TX, *Acerophagus papaya* + TX, *Adalia bipunctata* (Adalia-System®) + TX, *Adalia bipunctata* (Adaline®) + TX, *Adalia bipunctata* (Afidalia®) + TX, *Ageniaspis citricola* + TX, *Ageniaspis fuscicollis* + TX, *Amblyseius andersoni* (Anderline® + TX, Andersoni-System®) + TX, *Amblyseius californicus* (Ambiline® + TX, Spical®) + TX, *Amblyseius cucumeris* (Thripex® + TX, Buglina cucumeris®) + TX, *Amblyseius fallacis* (Fallacis®) + TX, *Amblyseius swirskii* (Buglina swirskii® + TX, Swirskii-Mite®) + TX, *Amblyseius womersleyi* (WomerMite®) + TX, *Amitus hesperidum* + TX, *Anagrus atomus* + TX, *Anagrus fusciventris* + TX, *Anagrus kamali* + TX, *Anagrus loecqui* + TX, *Anagrus pseudococci* (Citripar®) + TX, *Anicetus benefices* + TX, *Anisopteromalus calandrae* + TX, *Anthocoris nemoralis* (Anthocoris-System®) + TX, *Aphelinus abdominalis* (Apheline® + TX, Afiline®) + TX, *Aphelinus asychis* + TX, *Afidius colemani* (Afipar®) + TX, *Afidius ervi* (Ervipar®) + TX, *Afidius gifuensis* + TX, *Afidius matricariae* (Afipar-M®) + TX, *Afidoletes afidimyza* (Afidend®) + TX, *Afidoletes afidimyza* (Afidoline®) + TX, *Aphytis lingnanensis* + TX, *Aphytis melinus* + TX, *Aprostocetus hagenowii* + TX, *Atheta coriaria* (Stafiline®) + TX, *Bombus* spp. + TX, *Bombus terrestris* (Natupol Beehive®) + TX, *Bombus terrestris* (Beeline® + TX, Tripol®) + TX, *Cephalonomia stephanoderis* + TX, *Chilocorus nigritus* + TX, *Chrysoperla carnea* (Chrysoline®) + TX, *Chrysoperla carnea* (Chrysopa®) + TX, *Chrysoperla rufilabris* + TX, *Cirrospilus ingenuus* + TX, *Cirrospilus quadristriatus* + TX, *Citrostichus fillocnistoides* + TX, *Closterocerus chamaeleon* + TX, *Closterocerus* spp. + TX, *Coccidoxenoides perminutus* (Planopar®) + TX, *Coccophagus cowperi* + TX, *Coccophagus lycimnia* + TX, *Cotesia flavipes* + TX, *Cotesia plutellae* + TX, *Cryptolaema montrouzieri* (Cryptobug®) + TX, *Cryptoline*® + TX, *Cybocephalus nipponicus* + TX, *Dacnusa sibirica* + TX, *Dacnusa sibirica* (Minusa®) + TX, *Diglyphus isaea* (Diminex®) + TX, *Delphastus catalinae* (Delphastus®) + TX, *Delphastus pusillus* + TX, *Diachasmimorpha krausii* + TX, *Diachasmimorpha longicaudata* + TX, *Diaparsis jucunda* + TX, *Diaphorencyrtus aligarhensis* + TX, *Diglyphus isaea* + TX, *Diglyphus isaea* (Miglyphus® + TX, Digline®) + TX, *Dacnusa sibirica* (DacDigline® + TX, Minex®) + TX, *Diversinervus* spp. + TX, *Encarsia citrina* + TX, *Encarsia formosa* (Encarsia max® + TX, Encarine® + TX, En-Strip®) + TX, *Eretmocerus eremicus* (Enermix®) + TX, *Encarsia guadeloupae* + TX, *Encarsia haitiensis* + TX, *Episyrphus balteatus* (Syrfidend®) + TX, *Eretmocerus siphonini* + TX, *Eretmocerus californicus* + TX, *Eretmocerus eremicus* (Ercal® + TX, Eretlina e®) + TX, *Eretmocerus eremicus* (Bemimix®) + TX, *Eretmocerus hayati* + TX, *Eretmocerus mundus* (Bemipar® + TX, Eretlina m®) + TX, *Eretmocerus siphonini* + TX, *Exochomus quadripustulatus* + TX, *Feltiella acarisuga* (Spidend®) + TX, *Feltiella acarisuga* (Feltiline®) + TX, *Fopius arisanus* + TX, *Fopius ceratitivorus* + TX, Formononetin (Wirles Beehome®) + TX, *Franklinothrips vespiformis* (Vespop®) + TX, *Galendromus occidentalis* + TX, *Goniozus legneri* + TX, *Habrobracon hebetor* + TX, *Harmonia axyridis* (HarmoBeetle®) + TX, *Heterorhabditis* spp. (Lawn Patrol®) + TX, *Heterorhabditis bacteriophora* (NemaShield HB® + TX, Nemaseek® + TX, Terranem-Nam® + TX, Terranem® + TX, Larvanem® + TX, B-Green® + TX, NemAttack® + TX, Nematop®) + TX, *Heterorhabditis megidis* (Nemasys H® + TX, BioNem H® + TX, Exhibitline hm® + TX, Larvanem-M®) + TX, *Hippodamia convergens* + TX, *Hypoaspis aculeifer* (Aculeifer-System® + TX, Entomite-A®) + TX, *Hypoaspis miles* (Hypolina m® + TX, Entomite-M®) + TX, *Lbalia leucospoides* + TX, *Lecanoideus floccisimus* + TX, *Lemophagus errabundus* + TX, *Leptomastidea abnormis* + TX, *Leptomastix dactilopii* (Leptopar®) + TX, *Leptomastix epona* + TX, *Lindorus lophanthae* + TX, *Lipolexis oregmae* + TX, *Lucilia caesar* (NatuFly®) + TX, *Lysiphlebus testaceipes* + TX, *Macrolophus caliginosus* (Mirical-N® + TX, Macrolina c® + TX, Mirical®) + TX, *Mesoseiulus longipes* + TX, *Metaphycus flavus* + TX, *Metaphycus lounsburyi* + TX, *Micromus angulatus* (Milacewing®) + TX, *Microterys flavus* + TX, *Muscidifurax raptorellus* + TX, *Spalangia cameroni* (Biopar®) + TX, *Neodryinus typhlocybae* + TX, *Neoseiulus californicus* + TX, *Neoseiulus cucumeris* (THRYPEX®) + TX, *Neoseiulus fallacis* + TX, *Nesideocoris tenuis* (NesidioBug® + TX, Nesibug®) + TX, *Ophyra aenescens* (Biofly®) + TX, *Orius insidiosus* (Thripor-l® + TX, Orilina i®) + TX, *Orius laevigatus* (Thripor-L® + TX, Orilina l®) + TX, *Orius majusculus* (Orilina m®) + TX, *Orius strigicollis* (Thripor-S®) + TX, *Pauesia juniperorum* + TX, *Pediobius foveolatus* +

TX, *Phasmarhabditis hermaphrodita* (Nemaslug®) + TX, *Phymastichus coffea* + TX, *Phytoseiulus macropilus* + TX, *Phytoseiulus persimilis* (Spidex® + TX, Phytolina p®) + TX, *Podisus maculiventris* (Podisus®) + TX, *Pseudacteon curvatus* + TX, *Pseudacteon obtusus* + TX, *Pseudacteon tricuspis* + TX, *Pseudaphycus maculipennis* + TX, *Pseudoleptomastix mexicana* + TX, *Psyllaephagus pilosus* + TX, *Psytalia concolor* (complex) + TX, *Quadrastichus* spp. + TX, *Rhizobius lophanthae* + TX, *Rodolia cardinalis* + TX, *Rumina decollate* + TX, *Semielacher petiolatus* + TX, *Sitobion avenae* (Ervibank®) + TX, *Steinernema carpocapsae* (Nematac C® + TX, Millenio® + TX, BioNem C® + TX, NemAttack® + TX, Nemastar® + TX, Capsanem®) + TX, *Steinernema feltiae* (NemaShield® + TX, Nemasys F® + TX, BioNem F® + TX, Steinernema-System® + TX, NemAttack® + TX, Nemaplus® + TX, Exhibitlina sf® + TX, Scia-rid® + TX, Entonem®) + TX, *Steinernema krausei* (Nemasys L® + TX, BioNem L® + TX, Exhibitlina srb®) + TX, *Steinernema riobrave* (BioVector® + TX, BioVektor®) + TX, *Steinernema scapterisci* (Nematac S®) + TX, *Steinernema* spp. + TX, *Steinernematid* spp. (Guardian Nematodes®) + TX, *Stetorus punctillum* (Stetorus®) + TX, *Tamarixia radiata* + TX, *Tetrastichus setifer* + TX, *Thripobius semiluteus* + TX, *Torymus sinensis* + TX, *Trichogramma brassicae* (Tricolina b®) + TX, *Trichogramma brassicae* (Tricho-Strip®) + TX, *Trichogramma evanescens* + TX, *Trichogramma minutum* + TX, *Trichogramma ostrinae* + TX, *Trichogramma platneri* + TX, *Trichogramma pretiosum* + TX, *Xanthopimpla stemmator*,

otros productos biológicos, incluidos: ácido abscísico + TX, bioSea® + TX, *Chondrostereum purpureum* (Chontrol Paste®) + TX, *Colletotrichum gloeosporioides* (Collego®) + TX, octanoato de cobre (Cueva®) + TX, trampas delta (Traplina d®) + TX, *Erwinia amylovora* (Harpin) (ProAct® + TX, Ni-HIBIT Gold CST®) + TX, Ferri-fosfato (Ferramol®) + TX, trampas embudo (Traplina y®) + TX, Gallax® + TX, Grower's Secret® + TX, Homo-brasonolida + TX, fosfato de hierro (Lilly Miller Worry Free Ferramol Slug & Snail Bait®) + TX, trampa MCPHail (Traplina f®) + TX, *Microctonus hyperodae* + TX, *Mycyleptodiscus terrestris* (Des-X®) + TX, BioGain® + TX, Aminomite® + TX, Zenox® + TX, trampa de feromonas (Thriplina ams®) + TX, bicarbonato de potasio (MilStop®) + TX, sales potásicas de ácidos grasos (Sanova®) + TX, solución de silicato de potasio (Sil-Matrix®) + TX, yoduro de potasio + tiocianato de potasio (Enzicur®) + TX, SuffOil-X® + TX, veneno de araña + TX, *Nosema locustae* (Semaspore Organic Grasshopper Control®) + TX, trampas adhesivas (Trapline YF® + TX, Rebell Amarillo®) + TX y trampas (Takitrapline y + b®) + TX.

Las referencias que se indican entre paréntesis luego de cada ingrediente activo, por ejemplo [3878-19-1], se refieren al número de Registro de Chemical Abstracts. Los componentes de las mezclas anteriormente descritos son conocidos. Cuando se incluyen los ingredientes activos en el manual de plaguicidas [The Pesticide Manual - A World Compendium; Decimotercera edición; Editor: C. D. S. Tomlin; Ministerio 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 precedentemente en la presente se agrega "[CCN]" al compuesto particular, el compuesto en cuestión se incluye en el compendio de nombres comunes de plaguicidas al cual se puede acceder a través de Internet [A. Wood; Compendium of Pesticide Common Names, Copyright© 1995-2004]; así pues, por ejemplo, el compuesto "acetoprol" se describe en la dirección de Internet <http://www.alanwood.net/pesticides/acetoprole.html>.

Se hace referencia a la mayoría de los ingredientes activos descritos anteriormente mediante el denominado "nombre común", utilizándose el "nombre común ISO" u otro "nombre común" relevante en casos individuales. Si la designación no es un "nombre común", la naturaleza de la designación que se utilizará se proporciona entre paréntesis curvos para el compuesto particular, en cuyo caso, se utilizará el nombre de la IUPAC o nombre de IUPAC/Chemical Abstracts, un "nombre químico", un "nombre tradicional", un "nombre de compuesto" o un "código de desarrollo" o, si no se utiliza ninguna de estas designaciones ni un "nombre común", se empleará un "nombre alternativo". "No. de Registro CAS" significa Número de Registro de Chemical Abstracts.

La mezcla de ingredientes activos de los compuestos de I-1a, I-2a o I-5a seleccionados de la Tabla 1 a 10 con ingredientes activos descritos anteriormente comprende un compuesto que se selecciona de la Tabla 1 a 10 y un ingrediente activo como se describe anteriormente, preferiblemente en una relación de mezcla de 100:1 a 1:6000, especialmente de 50:1 a 1:50, más especialmente en una relación de 20:1 a 1:20, aun más especialmente de 10:1 a 1:10, muy especialmente de 5:1 a 1:5, dándose especial preferencia a una relación de 2:1 a 1:2 y siendo una relación de 4:1 a 2:1 igualmente preferida, sobre todo en una relación de 1:1 o 5:1 o 5:2 o 5:3 o 5:4 o 4:1 o 4:2 o 4:3 o 3:1 o 3:2 o 2:1 o 1:5 o 2:5 o 3:5 o 4:5 o 1:4 o 2:4 o 3:4 o 1:3 o 2:3 o 1:2 o 1:600 o 1:300 o 1:150 o 1:35 o 2:35 o 4:35 o 1:75 o 2:75 o 4:75 o 1:6000 o 1:3000 o 1:1500 o 1:350 o 2:350 o 4:350 o 1:750 o 2:750 o 4:750. Dichas relaciones de mezcla son en peso.

Las mezclas tal como se describieron anteriormente pueden usarse en un método para controlar plagas que comprende aplicar una composición de acuerdo con una mezcla tal como se describió anteriormente a las plagas o su entorno con excepción de un método para el tratamiento del cuerpo humano o animal mediante cirugía o terapia y métodos de diagnóstico llevados a cabo en el cuerpo humano o animal.

Las mezclas que comprenden un compuesto de I-1a, I-2a o I-5a seleccionado de la Tabla 1 a 10 y uno o más ingredientes 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 ingrediente activo, tal como una "mezcla de tanque", y en un uso combinado de cada ingrediente activo cuando estos se aplican de manera secuencial, es decir, uno después del otro en un período razonablemente corto tal como unas horas o días. El orden de aplicación de los compuestos de I-1a, I-2a o I-5a seleccionados de la Tabla 1 a

10 y los ingredientes activos tal como se describe anteriormente no es esencial para la puesta en práctica de la presente invención.

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

10 Las composiciones se preparan de una manera conocida, en ausencia de auxiliares, por ejemplo, moliendo, tamizando y/o comprimiendo un compuesto sólido de la presente invención y en presencia de al menos un auxiliar, por ejemplo, mezclando y/o moliendo bien el compuesto de la presente invención con el o los auxiliares. Estos procesos para la preparación de las composiciones y el uso de los compuestos para la preparación de estas composiciones constituyen también un objeto de la invención.

15 Los métodos de aplicación para las composiciones, es decir, los métodos para controlar plagas del tipo mencionado anteriormente, tales como pulverización, atomización, esparcimiento, cepillado, preparación, esparcimiento o volcado - que deben seleccionarse para adecuarse a los objetivos pretendidos de las circunstancias prevalentes - y el uso de las composiciones para controlar plagas del tipo mencionado anteriormente son otros objetos de la invención. Las tasas de concentración típicas se encuentran entre 0.1 y 1000 ppm, preferiblemente entre 0.1 y 500 ppm, del ingrediente activo. La tasa de aplicación por hectárea es generalmente de 1 a 2000 g del ingrediente activo por
20 hectárea, en particular 10 a 1000 g/ha, preferiblemente 10 a 600 g/ha.

25 Un método preferido de aplicación en el campo de la protección de cultivos es la aplicación al follaje de las plantas (aplicación foliar), siendo posible seleccionar la frecuencia y la tasa de aplicación según el peligro de infestación con la plaga en cuestión. De forma alternativa, el ingrediente activo puede llegar a las plantas a través del sistema radicular (acción sistémica), empapando el locus de las plantas con una composición líquida o incorporando el ingrediente activo en forma sólida en el locus de las plantas, por ejemplo en el suelo, por ejemplo en forma de gránulos (aplicación al suelo). En el caso de cultivos de arroz, dichos gránulos pueden medirse y colocarse en los campos inundados.

30 Los compuestos de la invención y composiciones de los mismos son también adecuados para la protección del material de propagación de plantas, por ejemplo, semillas tales como frutos, tubérculos o granos, o plantas de invernadero, contra plagas del tipo mencionado anteriormente. El material de propagación vegetal puede tratarse con el compuesto antes de plantarse, por ejemplo, pueden tratarse las semillas antes de sembrar. Alternativamente, el compuesto puede aplicarse a pepitas de semillas (recubrimiento), remojando las pepitas en una composición líquida o aplicando una capa de una composición sólida. Es también posible aplicar las composiciones cuando el material de propagación se planta en el sitio de aplicación, por ejemplo, en el surco de la semilla durante la siembra. Estos métodos de tratamiento para el material de propagación vegetal y el material de propagación vegetal de esta forma tratado son objetos
35 adicionales de la invención. Las tasas de tratamiento típicas dependerán de la planta y la plaga/hongos a controlar y generalmente son de 1 a 200 gramos por 100 kg de semillas, preferiblemente de 5 a 150 gramos por 100 kg de semillas, tal como de 10 a 100 gramos por 100 kg de semillas.

40 El término semilla abarca semillas y propágulos de plantas de todo tipo, incluidos, a modo no taxativo, semillas propiamente dichas, pedazos de semillas, brotes nuevos, mazorcas, bulbos, frutos, tubérculos, rizomas, esquejes, brotes cortados y similares y significa en una realización preferida semillas propiamente dichas.

45 La presente invención también comprende semillas recubiertas o tratadas con un compuesto de fórmula I o que lo comprenden. La expresión "recubierta o tratada con y/o que contiene " generalmente significa que el ingrediente activo se encuentra mayoritariamente en la superficie de la semilla al momento de la aplicación, aunque una mayor o menor parte del ingrediente puede penetrar en el material de semilla, dependiendo del método de aplicación. Cuando es (re)plantado, dicho producto de semilla puede absorber el ingrediente activo. En una realización, la presente invención proporciona un material de propagación vegetal adherido al mismo con un compuesto de fórmula I. Más aun, se proporciona mediante la presente una composición que comprende un material de propagación vegetal tratado con un compuesto de fórmula I.

50 El tratamiento de las semillas comprende todas las técnicas de tratamiento de semillas conocidas en la técnica, tal como preparación de semillas, recubrimiento de semillas, espolvoreo de semillas, remojo de semillas y granulado de semillas. La aplicación del compuesto fórmula I para el tratamiento de las semillas puede llevarse a cabo mediante cualquiera de los métodos conocidos, tales como pulverización o empolvado de las semillas antes de la siembra o durante la siembra/plantación de las semillas.

Ejemplos biológicos:

55 Ejemplo B1: Actividad contra Bemisia tabaci (mosca blanca del algodón): Actividad de alimentación/contacto:

Se colocaron discos de hojas de algodón sobre agar en placas de microtitulación de 24 pocillos y se pulverizaron con soluciones de prueba acuosas preparadas a partir de 10,000 ppm de soluciones concentradas de DMSO. Después de

secarse, los discos de hojas se infestaron con moscas blancas adultas. Seis días después de la incubación las muestras se revisaron para determinar la mortalidad.

Los siguientes compuestos resultaron en una inhibición de la mortalidad de al menos 80% a una tasa de aplicación de 200 ppm:

- 5 A8, A9, A27, A28, A29, A31, A32, A33, A45, A47, A49, A50, A58 y A59.

Ejemplo B2: Actividad contra *Diabrotica balteata* (gusano de las raíces del maíz):

10 Brotes de maíz colocados en una placa de agar en placas de microtitulación de 24 pocillos se trataron con soluciones de prueba acuosas a partir de 10,000 ppm de soluciones concentradas de DMSO mediante pulverización. Después de secarse, las placas se infestaron con larvas L2 (6 a 10 por pocillo). La mortalidad y la inhibición del crecimiento se evaluaron en las muestras en comparación con las muestras sin tratar 4 días después de la infestación.

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

A1, A2, A3, A4, A5, A6, A8, A9, A11, A19, A20, A21, A22, A23, A24, A25, A28, A29, A30, A31, A32, A33, A34, A35, A36, A37, A39, A40, A41, A42, A43, A44, A45, A46, A47, A48, A49, A50, A51, A52, A58 y A59.

- 15 Ejemplo B3: Actividad contra *Euschistus heros* (Chinche marrón neotropical):

Se pulverizaron hojas de soja sobre agar en placas de microtitulación de 24 pocillos con soluciones de prueba acuosas preparadas a partir de 10,000 ppm de soluciones concentradas de DMSO. Luego de secarse, las hojas se infestaron con ninfas N2. La mortalidad y la inhibición del crecimiento se evaluaron en las muestras en comparación con las muestras sin tratar 5 días después de la infestación.

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

A1, A2, A3, A6, A8, A9, A11, A12, A14, A15, A17, A19, A21, A22, A23, A24, A25, A26, A27, A28, A29, A30, A31, A32, A33, A34, A36, A37, A40, A42, A43, A44, A45, A46, A47, A48, A49, A50, A51, A52, A58 y A59.

Ejemplo B4: Actividad contra *Frankliniella occidentalis* (trips de flores del oeste): Actividad de alimentación/contacto:

25 Se colocaron discos de hojas de girasol sobre agar en placas de microtitulación de 24 pocillos y se pulverizaron con soluciones de prueba acuosas preparadas a partir de 10,000 de soluciones concentradas de DMSO. Después de secarse, los discos de hojas se infestaron con una población de *Frankliniella* de distintas edades. Siete días después de la infestación las muestras se evaluaron para determinar la mortalidad.

- 30 Los siguientes compuestos resultaron en una inhibición de la mortalidad de al menos 80% a una tasa de aplicación de 200 ppm:

A9, A29, A31, A33, A37 y A51.

Ejemplo B5: Actividad contra *Myzus persicae* (pulgón verde del melocotonero): Actividad de alimentación/contacto:

35 Se colocaron discos de hojas de girasol sobre agar en una placa de microtitulación de 24 pocillos y se pulverizaron con soluciones de prueba acuosas preparadas a partir de 10,000 ppm de soluciones concentradas de DMSO. Después de secarse, los discos de hojas se infestaron con una población de pulgones de distintas edades. Seis días después de la infestación las muestras se evaluaron para determinar la mortalidad.

Los siguientes compuestos resultaron en una inhibición de la mortalidad de al menos 80% a una tasa de aplicación de 200 ppm:

- 40 A3, A5, A6, A8, A9, A11, A12, A14, A15, A19, A21, A22, A23, A24, A27, A28, A29, A31, A32, A33, A35, A36, A37, A40, A42, A43, A45, A47, A49, A50, A51, A58 y A59.

Ejemplo B6: Actividad contra *Myzus persicae* (pulgón verde del melocotonero). Actividad sistémica:

Raíces de plántulas de guisante infestadas con una población de áfidos de distintas edades se colocaron directamente en las soluciones de prueba acuosas preparadas a partir de soluciones concentradas de 10,000 de DMSO. La mortalidad se evaluó en las muestras 6 días después de colocar las plántulas en soluciones de prueba.

- 45 Los siguientes compuestos resultaron en una inhibición de la mortalidad de al menos 80% a una tasa de prueba de 24 ppm:

A8, A9, A11, A12, A15, A19, A20, A22, A27, A32, A33, A34, A35, A36, A37 y A59.

Ejemplo B7: Actividad contra *Myzus persicae* (pulgón verde del melocotonero). Actividad intrínseca:

5 Los compuestos de prueba se prepararon a partir de soluciones concentradas de 10,000 ppm de DMSO mediante pipeta en placas de microtitulaciones de 24 pocillos mezcladas con solución de sacarosa. Las placas se cerraron con una Parafilm estirada. Se colocó una plantilla de plástico con 24 agujeros sobre la placa y se colocaron plántulas de guisante infestadas directamente sobre la Parafilm. La placa infestada se cerró con un papel secante de gel y otra plantilla de plástico y luego se puso al revés. Cinco días después de la infestación las muestras se evaluaron para determinar la mortalidad.

Los siguientes compuestos resultaron en una inhibición de la mortalidad de al menos 80% a una tasa de prueba de 12 ppm:

10 A3, A21, A22, A23, A24 y A58.

Ejemplo B8: Actividad contra *Plutella xylostella* (polilla de la col):

15 Se trataron placas de microtitulación de 24 pocillos con dieta artificial con soluciones de prueba acuosas a partir de soluciones concentradas de 10,000 ppm de DMSO mediante pipeteado. Después de secarse, las placas se infestaron con larvas L2 (10 a 15 por pocillo). La mortalidad y la inhibición del crecimiento se evaluaron en las muestras en comparación con las muestras sin tratar 5 días después de la infestación.

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

A3, A4, A5, A6, A8, A9, A12, A15, A16, A21, A22, A23, A24, A28, A29, A30, A31, A32, A33, A36, A37, A39, A40, A41, A42, A43, A44, A45, A46, A47, A48, A49, A50, A51, A52, A58 y A59.

20 Ejemplo B9: Actividad contra *Spodoptera littoralis* (rosquilla negra):

25 Se colocaron discos de hojas de algodón sobre agar en placas de microtitulación de 24 pocillos y se pulverizaron con soluciones de prueba acuosas preparadas a partir de 10,000 ppm de soluciones concentradas de DMSO. Después de secarse, los discos de hojas se infestaron con cinco larvas L1. La mortalidad, el efecto anti-alimentación y la inhibición del crecimiento se evaluaron en las muestras en comparación con las muestras sin tratar 3 días después de la infestación. El control de *Spodoptera littoralis* mediante una muestra de prueba se da cuando al menos una de las categorías mortalidad, el efecto anti-alimentación y la inhibición del crecimiento es mayor que la muestra sin tratar.

Los siguientes compuestos resultaron en un control de al menos 80% a una tasa de aplicación de 200 ppm:

A3, A5, A6, A7, A9, A19, A21, A22, A24, A28, A29, A31, A32, A33, A37, A40, A41, A42, A43, A44, A45, A46, A47, A48, A49, A50, A51, A52, A58 y A59.

30 Ejemplo B10: Actividad contra *Spodoptera littoralis* (rosquilla negra):

35 Los compuestos se aplicaron mediante pipeta a partir de soluciones concentradas de 10,000 ppm de DMSO en placas de 24 pocillos mezcladas con agar. Se colocaron semillas de lechuga sobre el agar y la placa de múltiples pocillos se cerró con otra placa que también contenía agar. Después de 7 días, el compuesto fue absorbido por las raíces y la lechuga creció en la placa usada como tapa. Las hojas de lechuga luego se cortaron en la placa usada como tapa. Se pipetearon huevos de *Spodoptera* a través de una plantilla de plástico sobre un papel secante húmedo con gel y la placa usada como tapa se tapó con el mismo. La mortalidad, el efecto anti-alimentación y la inhibición del crecimiento se evaluaron en las muestras en comparación con las muestras sin tratar 6 días después de la infestación.

Los siguientes compuestos tuvieron un efecto de al menos 80% en al menos una de las tres categorías (mortalidad, anti-alimentación o inhibición del crecimiento) a una tasa de prueba de 12.5 ppm:

40 A6, A9, A19, A22, A24, A29, A31, A32, A40, A42, A43, A45, A47, A49, A50 y A59.

Ejemplo B11: Actividad contra *Tetranychus urticae* (arañuela roja común): Actividad de alimentación/contacto:

45 Se pulverizaron discos de hojas de guisante sobre agar en placas de microtitulación de 24 pocillos con soluciones de prueba acuosas preparadas a partir de 10,000 ppm de soluciones concentradas de DMSO. Después de secarse, los discos de hojas se infestaron con una población de arañuelas de distintas edades. La mortalidad se evaluó en las muestras en una población variada (etapas móviles) 8 días después de la infestación.

Los siguientes compuestos resultaron en una inhibición de la mortalidad de al menos 80% a una tasa de aplicación de 200 ppm:

A4, A5, A6, A7, A24, A43 y A45.

Ejemplo B12: Actividad contra *Thrips tabaci* (Onion thrips) Actividad de alimentación/contacto:

Se colocaron discos de hojas de girasol sobre agar en placas de microtitulación de 24 pocillos y se pulverizaron con soluciones de prueba acuosas preparados a partir de 10,000 ppm de soluciones concentradas de DMSO. Después de secarse, los discos de hojas se infestaron con una población de trips de distintas edades. Seis días después de la infestación las muestras se evaluaron para determinar la mortalidad.

- 5 Los siguientes compuestos resultaron en una inhibición de la mortalidad de al menos 80% a una tasa de aplicación de 200 ppm:

A9, A29, A32, A51 y A59.

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

- 10 Las soluciones de prueba, a una tasa de aplicación de 200 ppm en etanol, se aplicaron a placas de cultivo tisular de 12 pocillos. Una vez que los depósitos estuvieron secos se agregaron cinco hembras adultas de *Aedes aegypti* de dos a cinco días de edad a cada pocillo y se preservaron con una solución de sacarosa al 10% en un tapón de lana de algodón. La evaluación de la desactivación se realizó una hora después de la introducción y la mortalidad se evaluó 24 y 48 horas después de la introducción.

Los siguientes compuestos proporcionaron un control de al menos 80% de *Aedes aegypti* después de 48h y/o 24h:

- 15 A6, A8, A9, A22, A24, A28, A29, A31, A32, A39, A40, A41, A42, A45, A46, A47, A49, A51 y A52.

Ejemplo B14: Actividad contra *Anopheles stephensi* (mosquito de malaria de la India):

- 20 Las soluciones de prueba, a una tasa de aplicación de 200 ppm en etanol, se aplicaron a placas de cultivo tisular de 12 pocillos. Una vez que los depósitos estuvieron secos se agregaron cinco hembras adultas de *Anopheles stephensi* de dos a cinco días de edad a cada pocillo y se preservaron con una solución de sacarosa al 10% en un tapón de lana de algodón. La evaluación de la desactivación se realizó una hora después de la introducción y la mortalidad se evaluó 24 y 48 horas después de la introducción.

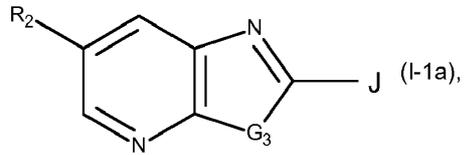
Los siguientes compuestos proporcionaron un control de al menos 80% de *Anopheles stephensi* después de 48h y/o 24h:

A6, A9, A22, A24, A40, A45, A46, A47, A49, A51 y A52.

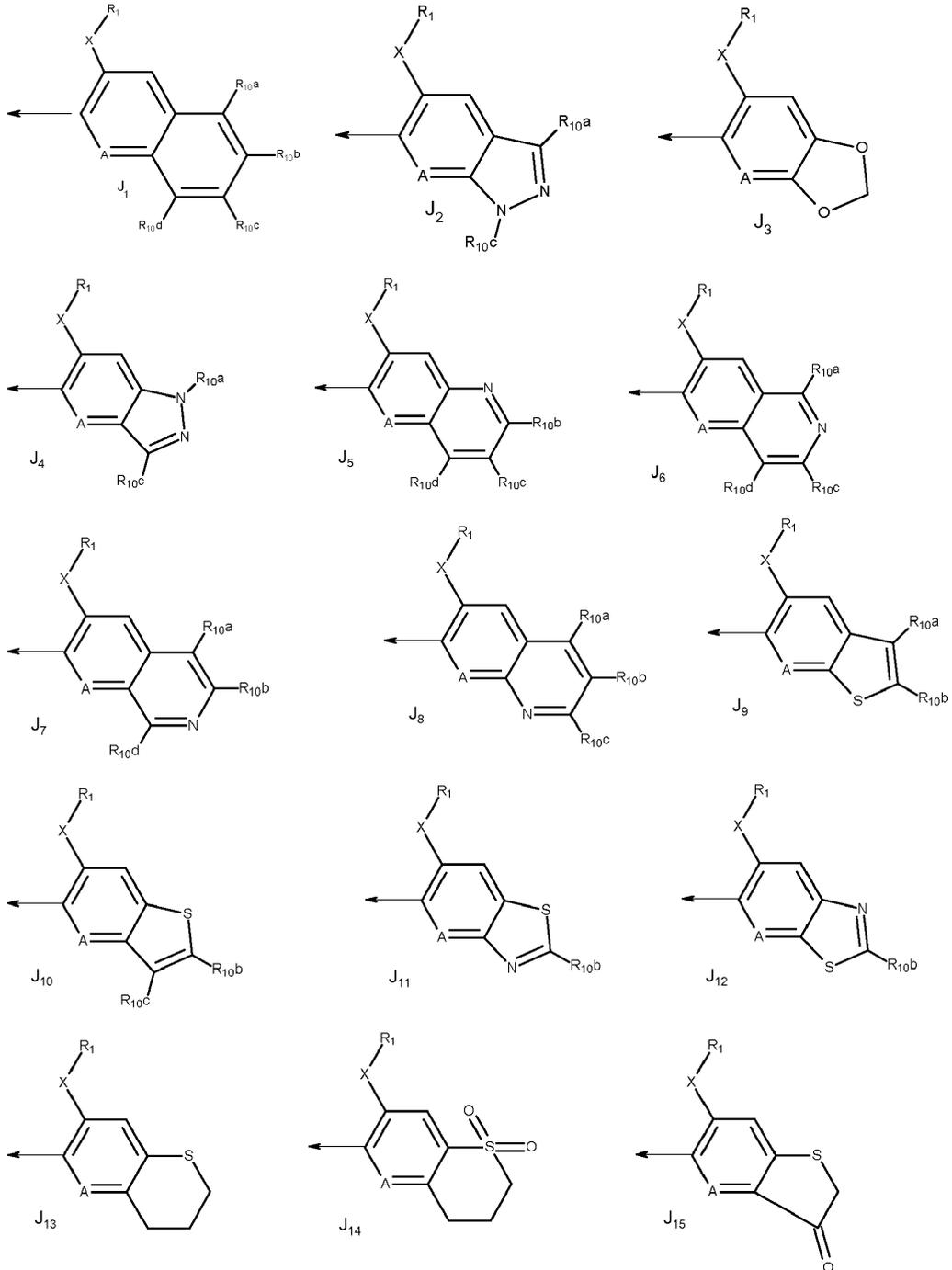
25

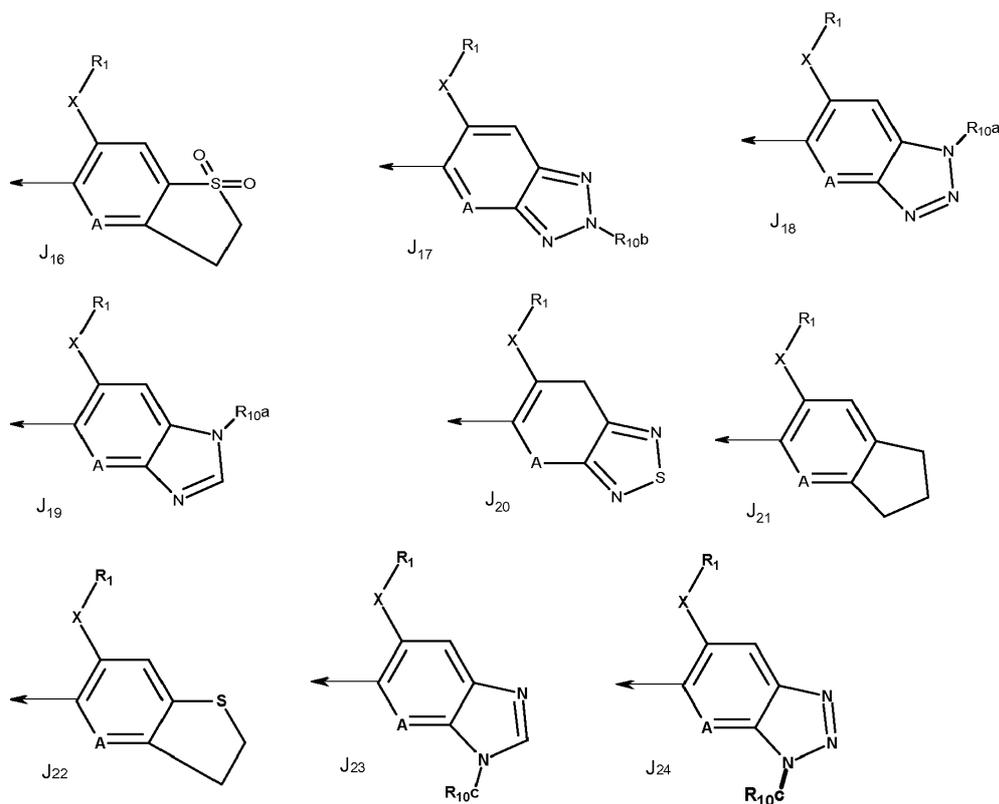
REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula I-1a,



en donde J se selecciona del grupo que consiste en





5 A es CH o N;

X es S, SO o SO₂;

R₁ es alquiloC₁-C₄, cicloalquilC₃-C₆alquiloC₁-C₄ o cicloalquiloC₃-C₆;

10 R₂ es halógeno, haloalquilC₁-C₄sulfanilo, haloalquilC₁-C₄sulfinilo, haloalquilC₁-C₄sulfonilo, haloalcoxiC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, ciano o es cicloalquiloC₃-C₆ que puede ser mono- o polisustituido por sustituyentes que se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquiloC₁-C₄;

G₃ es O, S o NR₆;

R₆ es alquiloC₁-C₄ que puede ser mono- o polisustituido por sustituyentes que se seleccionan del grupo que consiste en halógeno y alquilC₁-C₂sulfinilo;

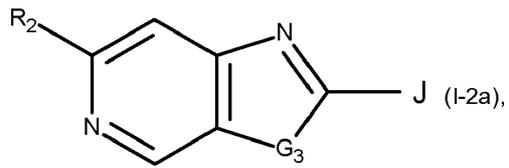
15 R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d}, independientemente entre sí, son hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, amino, hidroxilo, alquiloC₁-C₆, alquenoC₂-C₆, alquiniloC₂-C₆, cicloalquiloC₃-C₆, haloalquiloC₁₋₆, haloalquenoC₂-C₆, haloalquinoC₂-C₆, halocicloalquiloC₃-C₆, alcoxiC₁-C₆, alcoxiC₁-C₄alquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₆, alquilC₁-C₆tio, alquilC₁-C₆sulfinilo, alquilC₁-C₆sulfonilo, haloalquilC₁-C₆tio, haloalquilC₁-C₆sulfinilo, haloalquilC₁-C₆sulfonilo, alquilC₂-C₆carbonilo, alcoxiC₂-C₆carbonilo, haloalquilC₂-C₆carbonilo, haloalcoxiC₂-C₆carbonilo, (alquilC₁-C₆)NH, (alquilC₁-C₆)₂N, (cicloalquilC₁-C₆)NH, (cicloalquilC₁-C₆)₂N, alquilC₁-C₆carbonilamino, cicloalquilC₁-C₆carbonilamino o -SF₅;

20 adicionalmente uno de R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d} puede ser oxo; o

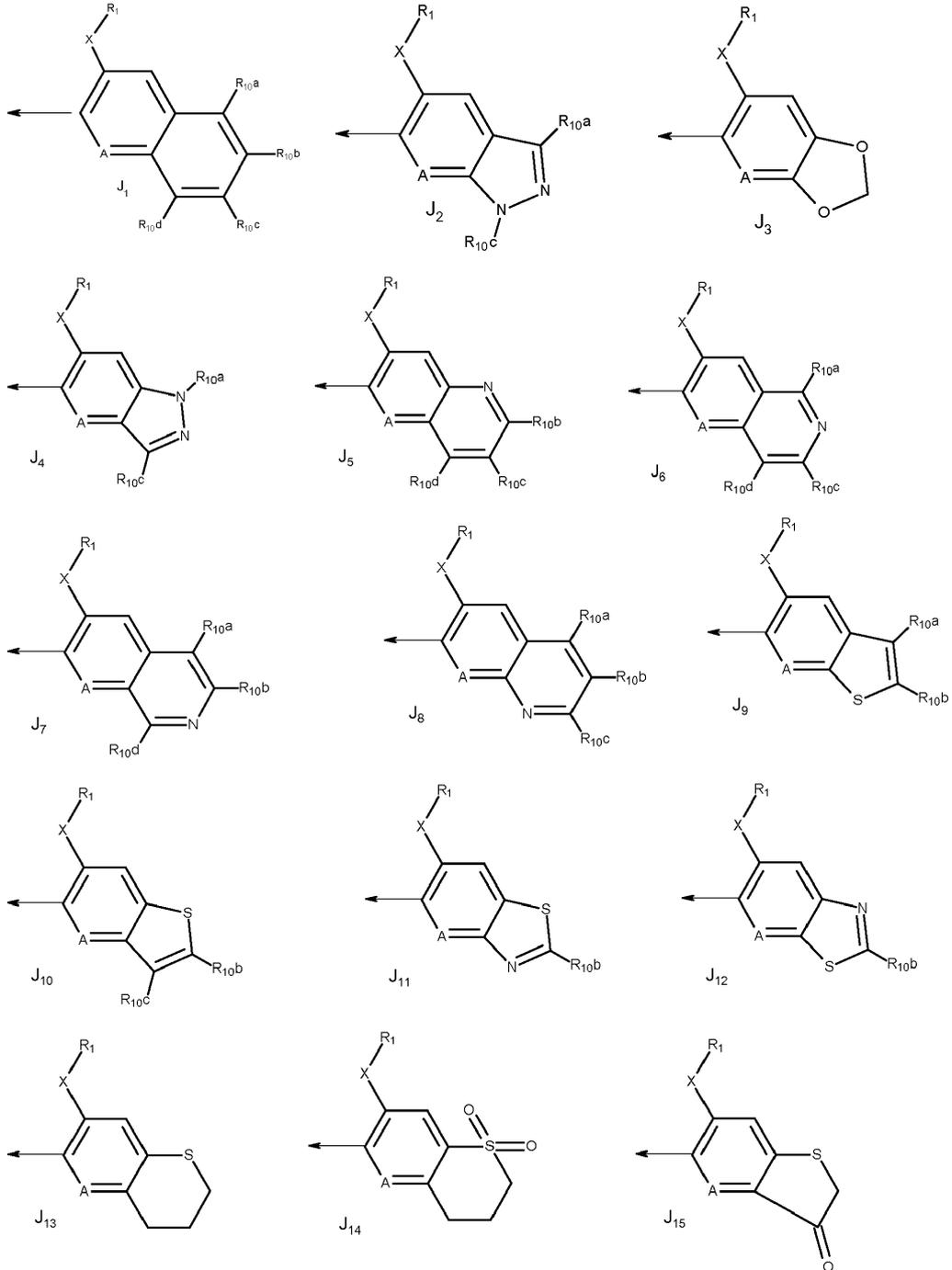
R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d}, independientemente entre sí, son cicloalquiloC₃-C₆ mono- o polisustituido por sustituyentes que se seleccionan del grupo que consiste en haloalquiloC₁-C₄, alquiloC₁-C₄ y ciano; o

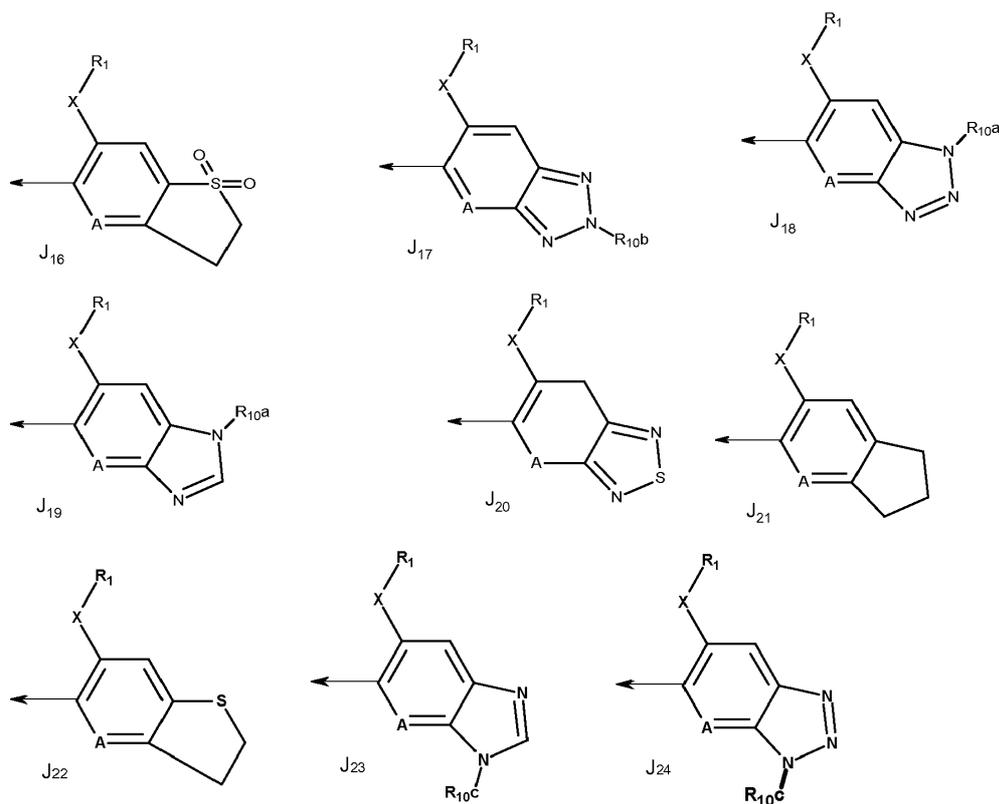
25 R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d}, independientemente entre sí, son fenilo que puede ser mono- o polisustituido por sustituyentes que se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, haloalquiloC₁-C₄, alquiloC₁-C₄, alcoxiC₁-C₄ y ciano; y sales, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y N-óxidos agroquímicamente aceptables de dichos compuestos.

2. Un compuesto de fórmula I-2a



en donde J se selecciona del grupo que consiste en





5 A es CH o N;

X es S, SO o SO₂;

R₁ es alquiloC₁-C₄, cicloalquilC₃-C₆alquiloC₁-C₄ o cicloalquiloC₃-C₆;

10 R₂ es halógeno, haloalquilC₁-C₄sulfanilo, haloalquilC₁-C₄sulfinilo, haloalquilC₁-C₄sulfonilo, haloalcoxiC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, ciano o es cicloalquiloC₃-C₆ que puede ser mono- o polisustituido por sustituyentes que se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquiloC₁-C₄;

G₃ es O, S o NR₆;

R₆ es alquiloC₁-C₄ que puede ser mono- o polisustituido por sustituyentes que se seleccionan del grupo que consiste en halógeno y alquilC₁-C₂sulfinilo;

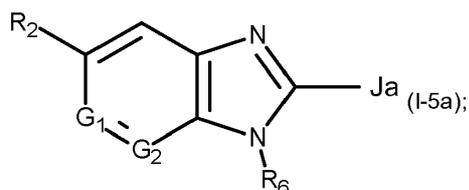
15 R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d}, independientemente entre sí, son hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, amino, hidroxilo, alquiloC₁-C₆, alquenoC₂-C₆, alquiniloC₂-C₆, cicloalquiloC₃-C₆, haloalquiloC₁-C₆, haloalquenoC₂-C₆, haloalquinoC₂-C₆, halocicloalquiloC₃-C₆, alcoxiC₁-C₆, alcoxiC₁-C₄alquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₆, alquilC₁-C₆tio, alquilC₁-C₆sulfinilo, alquilC₁-C₆sulfonilo, haloalquilC₁-C₆tio, haloalquilC₁-C₆sulfinilo, haloalquilC₁-C₆sulfonilo, alquilC₂-C₆carbonilo, alcoxiC₂-C₆carbonilo, haloalquilC₂-C₆carbonilo, haloalcoxiC₂-C₆carbonilo, (alquilC₁-C₆)NH, (alquilC₁-C₆)₂N, (cicloalquilC₁-C₆)NH, (cicloalquilC₁-C₆)₂N, alquilC₁-C₆carbonilamino, cicloalquilC₁-C₆carbonilamino o -SF₅;

20 adicionalmente uno de R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d} puede ser oxo; o

R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d}, independientemente entre sí, son cicloalquiloC₃-C₆ mono- o polisustituido por sustituyentes que se seleccionan del grupo que consiste en haloalquiloC₁-C₄, alquiloC₁-C₄ y ciano; o

25 R_{10a}, R_{10b}, R_{10c} y R_{10d}, independientemente entre sí, son fenilo que puede ser mono- o polisustituido por sustituyentes que se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, haloalquiloC₁-C₄, alquiloC₁-C₄, alcoxiC₁-C₄ y ciano; y sales, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y N-óxidos agroquímicamente aceptables de dichos compuestos.

3. Un compuesto de fórmula I-5a



en donde

G_1 es N o CH;

5 G_2 es N o CH;

R_2 es haloalquilo C_1-C_4 , halosulfanilo C_1-C_4 o halosulfinilo C_1-C_4 ;

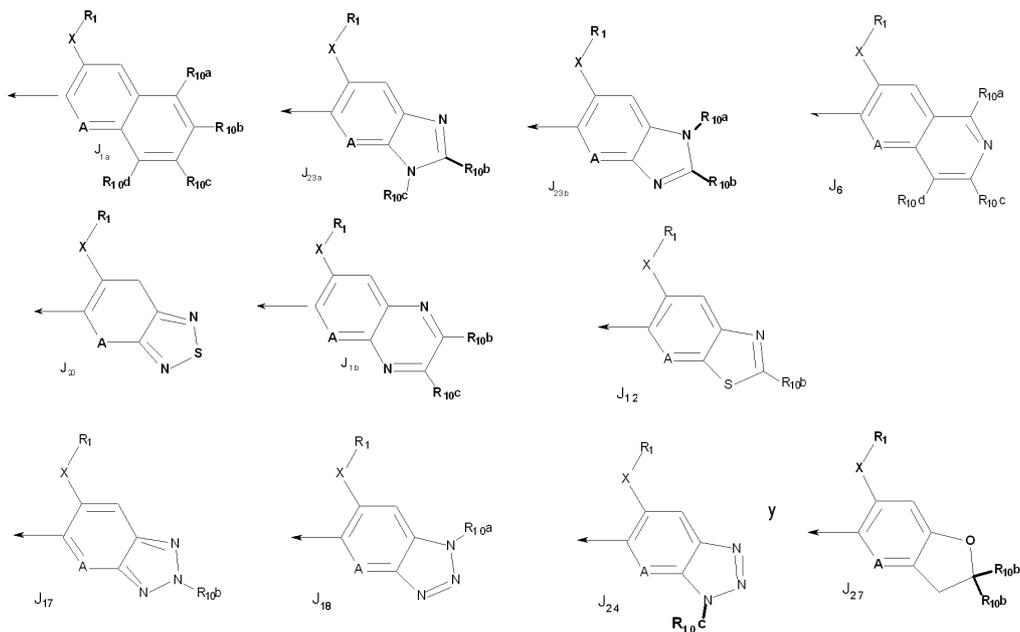
A es N o CH;

R_6 es alquilo C_1-C_4 ;

X es S o SO_2 ;

10 R_1 es alquilo C_1-C_4 ; y

J_a se selecciona del grupo que consiste en



en donde R_{10a} , R_{10b} , R_{10c} y R_{10d} , independientemente entre sí, se seleccionan del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, ciano, ciclopropilo, alquilo C_1-C_4 y haloalquilo C_1-C_4 .

15 4. Una composición plaguicida que comprende al menos un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 o, cuando sea apropiado, un tautómero de los mismos, en cada caso en forma libre o en forma de una sal agroquímicamente utilizable, como ingrediente activo y al menos un auxiliar.

5. Un método para controlar plagas que comprende aplicar una composición de acuerdo con la reivindicación 4 a las plagas o su entorno con la excepción de un método para el tratamiento del cuerpo humano o animal mediante cirugía o terapia y métodos de diagnóstico llevados a cabo en el cuerpo humano o animal.

20 6. Un método para la protección de material de propagación de plantas del ataque de plagas que comprende el tratamiento del sitio o material de propagación, en donde el material de propagación se planta, con una composición de acuerdo con la reivindicación 4.

7. El material de propagación de plantas tratado de acuerdo con el método descrito en la reivindicación 6.