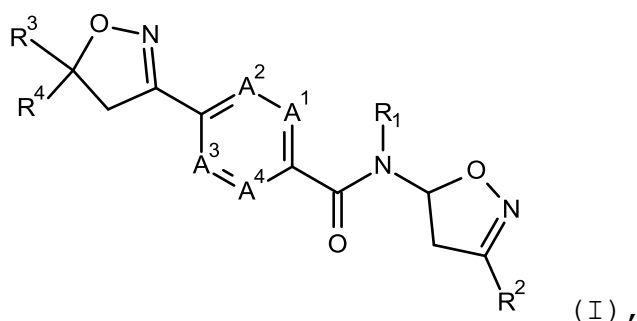


**BENZAMIDAS SUSTITUIDAS CON ISOXAZOLINA Y ANALOGOS COMO
INSECTICIDAS**

La presente invención se refiere a ciertos derivados de isoxazolina, a intermedios para preparar tales derivados, a composiciones insecticidas, acaricidas, nematocidas y molusquicidas que comprenden tales derivados y a métodos para utilizar estos derivados con el fin de controlar plagas de insectos, ácaros, nematodos y moluscos.

En el documento WO2011067272, por ejemplo, se describen ciertos derivados de isoxazolina con propiedades insecticidas. Se acaba de descubrir que, sorprendentemente, ciertos derivados de isoxazolidina presentan propiedades insecticidas muy potentes.

La presente invención se refiere, por lo tanto, a compuestos de fórmula (I),



donde

A^1 , A^2 , A^3 y A^4 son, independientemente unos de otros, C-H, C-R⁵ o N;

R¹ es hidrógeno, formilo, alquilo C₁-C₈, (alquil C₁-C₈)carbonil-, alcoxi C₁-C₈, (alcoxi C₁-C₈)-(alquilo C₁-C₈) o (alcoxi C₁-C₈)carbonilo, fenil-(alcoxi C₁-C₈)carbonilo, fenil-(alquilo C₁-C₄), fenil-(alquilo C₁-C₄) donde el resto fenilo está sustituido con de uno a tres R⁷;

R² es hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C₁-C₈ o alquilo C₁-C₈ sustituido con de uno a tres R^{6a}, haloalquilo

C₁-C₈ o haloalquilo C₁-C₈ sustituido con de uno a tres R^{6a},
cicloalquilo C₃-C₈ o cicloalquilo C₃-C₈ sustituido con de
uno a tres R^{6b}, cicloalquilo C₃-C₈ donde un átomo de carbono
se reemplaza por O, S, S(O) o SO₂, o (cicloalquil C₃-C₈)-
5 (alquilo C₁-C₈), (cicloalquil C₃-C₈)-(alquilo C₁-C₈) donde un
átomo de carbono en el grupo cicloalquilo se reemplaza por
O, S, S(O) o SO₂, o (cicloalquil C₃-C₈)-(haloalquilo C₁-C₈),
alquenilo C₂-C₈ o alquenilo C₂-C₈ sustituido con de uno a
tres R^{6a}, haloalquenilo C₂-C₈ o haloalquenilo C₂-C₈
10 sustituido con de uno a tres R^{6a}, alquinilo C₂-C₈,
haloalquinilo C₂-C₈, fenilo, fenilo sustituido con de uno a
tres R⁷, fenil-(alquilo C₁-C₄), fenil-(alquilo C₁-C₄) donde
el resto fenilo está sustituido con de uno a tres R⁷,
heteroarilo de 5-6 miembros, heteroarilo de 5-6 miembros
15 sustituido con de uno a tres R⁷, heteroaril-(alquilo C₁-C₄)
de 5-6 miembros o heteroaril-(alquilo C₁-C₄) de 5-6
miembros donde el resto heteroarilo está sustituido con de
uno a tres R⁷, -NH(R⁸), -N(R⁸)(R⁹), -OR¹⁰, -SR¹⁰, -S(O)R¹⁰, -
S(O)₂R¹⁰, COR¹⁰, COOR¹⁰;

20 R³ es haloalquilo C₁-C₈;

R⁴ es fenilo o fenilo sustituido con de uno a tres R^{6b},
o piridina o piridina sustituida con de uno a tres R^{6b};

R⁵ es independientemente halógeno, ciano, nitro,
alquilo C₁-C₈, cicloalquilo C₃-C₈, haloalquilo C₁-C₈,
25 alquenilo C₂-C₈, haloalquenilo C₂-C₈, alquinilo C₂-C₈,
haloalquinilo C₂-C₈, alcoxi C₁-C₈, haloalcoxi C₁-C₈ o (alcoxi
C₁-C₈)carbonil-, o dos R⁵ en átomos de carbono adyacentes
forman conjuntamente un puente -CH=CH-CH=CH- o un puente -
N=CH-CH=CH-;

30 cada R^{6a} es independientemente halógeno, ciano, nitro,
amino, hidroxil, oxo, alquilamino C₁-C₈, hidroxilimino,
alquiloilimino C₁-C₈, di(alquil C₁-C₈)amino, alcoxi C₁-C₈,

acetiloxi, formiloxi, haloalcoxi C₁-C₈, alquiltio C₁-C₄ o (alquil C₁-C₄)₀₋₃sililo;

5 cada R^{6b} es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈, amino, alquilamino C₁-C₈, di(alquil C₁-C₈)amino, hidroxilo, alquiltio C₁-C₄, alcoxi C₁-C₈ o haloalcoxi C₁-C₈;

R⁷ es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alcoxi C₁-C₈ o haloalcoxi C₁-C₈;

10 R⁸ y R⁹ son independientemente hidrógeno, ciano, alquilo C₁-C₈ o alquilo C₁-C₈ sustituido con de uno a tres R^{6a}, alcoxi C₁-C₈, haloalcoxi C₁-C₈, haloalcoxi C₁-C₈ sustituido con de uno a tres R^{6a}, alcoxi C₁-C₈ sustituido con de uno a tres R^{6a}, haloalquilo C₁-C₈ o haloalquilo C₁-C₈ sustituido con de uno a tres R^{6a}, cicloalquilo C₃-C₈ o cicloalquilo C₃-C₈ sustituido con de uno a tres R^{6b}, cicloalquilo C₃-C₈ donde un átomo de carbono se reemplaza por O, S, S(O) o SO₂, o (cicloalquil C₃-C₈)-(alquilo C₁-C₈), (cicloalquil C₃-C₈)-(alquilo C₁-C₈) donde un átomo de carbono en el grupo cicloalquilo se reemplaza por O, S, S(O) o SO₂, o (cicloalquil C₃-C₈)-(haloalquilo C₁-C₈), alquenilo C₂-C₈ o alquenilo C₂-C₈ sustituido con de uno a tres R^{6a}, haloalquenilo C₂-C₈ o haloalquenilo C₂-C₈ sustituido con de uno a tres R^{6a}, alquinilo C₂-C₈, haloalquinilo C₂-C₈, fenilo, fenilo sustituido con de uno a tres R⁷, fenil-(alquilo C₁-C₄), fenil-(alquilo C₁-C₄) donde el resto fenilo está sustituido con de uno a tres R⁷, heteroarilo de 5-6 miembros, heteroarilo de 5-6 miembros sustituido con de uno a tres R⁷, (heteroaril de 5-6 miembros)-(alquilo C₁-C₄) o (heteroaril de 5-6 miembros)-(alquilo C₁-C₄) donde el resto heteroarilo está sustituido con de uno a tres R⁷, o R⁸ y R⁹, junto con el átomo de nitrógeno, se pueden unir mediante

una cadena de alquilenos C₃-C₈, una cadena de alquilenos C₃-C₈ sustituida con de uno a tres R^{6b} o una cadena de alquilenos C₃-C₈ donde un átomo de carbono se reemplaza por O, S, S(O) o SO₂;

5 R¹⁰ es hidrógeno, ciano, alquilo C₁-C₈ o alquilo C₁-C₈ sustituido con de uno a tres R^{6a}, haloalquilo C₁-C₈ o haloalquilo C₁-C₈ sustituido con de uno a tres R^{6a}, cicloalquilo C₃-C₈ o cicloalquilo C₃-C₈ sustituido con de uno a tres R^{6b}, cicloalquilo C₃-C₈ donde un átomo de carbono se reemplaza por O, S, S(O) o SO₂, o (cicloalquil C₃-C₈)-(alquilo C₁-C₈), (cicloalquil C₃-C₈)-(alquilo C₁-C₈) donde un átomo de carbono en el grupo cicloalquilo se reemplaza por O, S, S(O) o SO₂, o (cicloalquil C₃-C₈)-(haloalquilo C₁-C₈), alquilenilo C₂-C₈ o alquilenilo C₂-C₈ sustituido con de uno a tres R^{6a}, haloalquilenilo C₂-C₈ o haloalquilenilo C₂-C₈ sustituido con de uno a tres R^{6a}, alquilenilo C₂-C₈, haloalquilenilo C₂-C₈, fenilo, fenilo sustituido con de uno a tres R⁷, fenil-(alquilo C₁-C₄), fenil-(alquilo C₁-C₄) donde el resto fenilo está sustituido con de uno a tres R⁷, heteroarilo de 5-6 miembros, heteroarilo de 5-6 miembros sustituido con de uno a tres R⁷, (heteroaril de 5-6 miembros)-(alquilo C₁-C₄) o (heteroaril de 5-6 miembros)-(alquilo C₁-C₄) donde el resto heteroarilo está sustituido con de uno a tres R⁷;

25 y una de sus sales, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y N-óxidos agroquímicamente aceptables.

Los compuestos de fórmula (I) que tienen al menos un centro básico pueden formar, por ejemplo, sales de adición de ácido, por ejemplo, con ácidos inorgánicos fuertes tales como ácidos minerales, por ejemplo, ácido perclórico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido nitroso, un ácido fosforoso o un ácido halhídrico, con ácidos carboxílicos orgánicos

fuertes, tales como ácidos alcanocarboxílicos C_1-C_4 que están sustituidos o no sustituidos, por ejemplo, con halógeno, por ejemplo, ácido acético, tales como ácidos dicarboxílicos saturados o insaturados, por ejemplo, ácido oxálico, ácido malónico, ácido succínico, ácido maleico, ácido fumárico o ácido ftálico, tales como ácidos hidroxicarboxílicos, por ejemplo, ácido ascórbico, ácido láctico, ácido málico, ácido tartárico o ácido cítrico, o tales como ácido benzoico, o con ácidos sulfónicos orgánicos, tales como ácidos alcano C_1-C_4 - o arilsulfónicos que están sustituidos o no sustituidos, por ejemplo, con halógeno, por ejemplo, ácido metano- *p*-toluenosulfónico. Los compuestos de fórmula (I) que tienen al menos un grupo ácido pueden formar, por ejemplo, sales con bases, por ejemplo, sales minerales tales como sales con un metal alcalino o un metal alcalinotérreo, por ejemplo, sales de sodio, potasio o magnesio o sales con amoníaco o una amina orgánica, tal como morfolina, piperidina, pirrolidina, una mono-, di- o tri(alquil inferior)amina, por ejemplo, etil-, dietil-, trietil- o dimetilpropilamina, o una mono-, di- o trihidroxi(alquil inferior)amina, por ejemplo, mono-, di- o trietanolamina.

Los grupos alquilo que aparecen en las definiciones de los sustituyentes pueden ser de cadena lineal o ramificada y son, por ejemplo, metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo, *n*-butilo, *sec*-butilo, isobutilo, *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.

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

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

Alcoxi equivale, por ejemplo, a metoxi, etoxi, propoxi, *i*-propoxi, *n*-butoxi, isobutoxi, *sec*-butoxi y *tert*-butoxi y 15 también a los radicales isoméricos pentiloxi y hexiloxi.

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

Alcoxialquilo equivale, por ejemplo, a metoximetilo, metoxietilo, etoximetilo, etoxietilo, *n*-propoximetilo, *n*-propoxietilo, isopropoximetilo o isopropoxietilo. 20

Alcoxicarbonilo equivale, por ejemplo, a metoxicarbonilo (que es alcoxi C₁carbonilo), etoxicarbonilo, propoxicarbonilo, isopropoxicarbonilo, *n*-butoxicarbonilo, *tert*-butoxicarbonilo, *n*-pentoxicarbonilo o 25 hexiloxicarbonilo.

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

Los grupos heteroarilo son preferentemente 30 heteroarilos de 5-6 miembros o heteroarilos de 5-6 miembros sustituidos con de uno a tres R⁷, donde los grupos heteroarilo contienen de 1 a 3 heteroátomos seleccionados

del grupo constituido por nitrógeno, oxígeno y azufre, no siendo posible para cada sistema anular que contenga más de 2 átomos de oxígeno y más de 2 átomos de azufre. Los ejemplos de grupos monocíclicos incluyen piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo (por ejemplo, 1,2,4-triazoílo), furanilo, tiofenilo, oxazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, tetrazolilo y tiadiazolilo.

Los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la invención también incluyen los hidratos que puedan formarse durante la formación de las sales.

Los valores preferidos de A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^{6a} , R^{6b} , R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} , con relación a cada compuesto de la presente invención, incluidos los compuestos intermedios, son, en cualquier combinación (incluidas las combinaciones de los valores preferidos con los valores originales) como se exponen a continuación.

Preferentemente no más de dos de los grupos A^1 , A^2 , A^3 y A^4 son nitrógeno.

Preferentemente A^1 es C-H o C- R^5 ; más preferentemente A^1 es C- R^5 .

Preferentemente A^2 es C-H o C- R^5 ; más preferentemente A^2 es C-H.

Preferentemente A^3 es C-H o N; más preferentemente A^3 es C-H.

Preferentemente A^4 es C-H o N; más preferentemente A^4 es C-H.

Preferentemente A^1 es C- R^5 ; A^2 es C-H; A^3 es C-H y A^4 es C-H.

Preferentemente R^1 es hidrógeno, formilo, alquilo C_1 - C_8 , (alquil C_1 - C_8)carbonil- o (alcoxi C_1 - C_8)carbonil-; más

preferentemente hidrógeno, metilo, etilo, metilcarbonil- o metoxycarbonil-; aún más preferentemente hidrógeno, formilo, metilo metoxycarbonilo; especialmente hidrógeno o formilo; más especialmente hidrógeno.

5 Preferentemente R^2 es halógeno, alquilo C_1-C_4 , cicloalquilo C_3-C_6 , haloalquilo C_1-C_4 , alcoxi C_1-C_4 , haloalcoxi C_1-C_4 o di(alquil C_1-C_4)amino, alquiltio C_1-C_4 , (alquiloxi C_1-C_4)carbonilo, ciano, aún más preferentemente cloro, bromo, flúor, metilo, etilo, propilo, isopropilo, 10 ciclopropilo, ciclobutilo, trifluorometilo, alilo, metoxi, etoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2,2-difluoroetoxi, metoxycarbonilo, etoxycarbonilo, metiltio y metilsulfona.

 Preferentemente R^3 es haloalquilo C_1-C_4 ; más preferentemente clorodifluorometilo o trifluorometilo; aún 15 más preferentemente trifluorometilo.

 Preferentemente R^4 es fenilo o fenilo sustituido con de uno a tres R^{6b} ; más preferentemente R^4 es fenilo sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, CF_3 o SCH_3 ; aún más preferentemente R^4 es 20 fenilo sustituido con de uno a tres R^{6b} ; más preferentemente incluso R^4 es 3,5-bis(trifluorometil)fenilo, 3-cloro-5-trifluorometilfenilo, 3-bromo-5-trifluorometilfenilo, 3,5-dibromofenilo, 3,5-diclorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 3-trifluorometilfenilo, 4-bromo-3,5-diclorofenilo, 4-fluoro-3,5-diclorofenilo o 3,4,5- 25 triclorofenilo; más especialmente R^4 es 3-cloro-5-trifluorometilfenilo 3,5-diclorofenilo, 3,5-bis(trifluorometil)fenilo, 3,5-dicloro-4-fluorofenilo o 3,4,5-triclorofenilo.

30 Preferentemente R^5 es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_8 , cicloalquilo C_3-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 o alquenilo C_2-C_8 , o dos R^5 en átomos de carbono

adyacentes forman conjuntamente un puente $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$; más preferentemente R^5 es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_8 , cicloalquilo C_3-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 o alquenilo C_2-C_8 ; aún más preferentemente R^5 es
5 halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_8 , alquenilo C_2-C_8 , cicloalquilo C_3-C_8 o haloalquilo C_1-C_8 .

En una realización adicional, R^5 es independientemente fluoro, cloro, bromo, trifluorometilo, metilo o dos R^5 en átomos de carbono adyacentes forman conjuntamente un puente
10 $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$; más preferentemente R^5 es bromo, cloro, fluoro, ciclopropilo, trifluorometilo, vinilo o metilo; aún más preferentemente cloro, bromo, trifluorometilo, fluoro, metilo.

Preferentemente R^{6a} es independientemente ciano, halógeno, nitro, alcoxi C_1-C_4 , haloalcoxi C_1-C_4 o alquiltio C_1-C_4 ; más preferentemente fluoro, ciano, nitro, metoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi o metiltio.
15

Preferentemente R^{6b} es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alcoxi C_1-C_4 o haloalcoxi C_1-C_4 ; más preferentemente bromo, cloro, fluoro, ciano, nitro, metilo, etilo, trifluorometilo, metoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi; más
20 preferentemente cloro, fluoro, ciano, nitro, metilo, etilo, trifluorometilo, metoxi o trifluorometoxi; especialmente cloro, fluoro, ciano, nitro, metilo, etilo, trifluorometilo, metoxi o trifluorometoxi; más especialmente bromo, fluoro, cloro o trifluorometilo.
25

Preferentemente los grupos R^7 son independientemente unos de otros halógeno, ciano, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alcoxi C_1-C_4 o haloalcoxi C_1-C_4 ; más preferentemente, metilo, fluoro, cloro, bromo, trifluorometilo, trifluorometoxi, ciano o metoxi.
30

Preferentemente R^8 y R^9 son independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_8 , cicloalquilo C_3-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 , alcoxialquilo C_1-C_8 , hidroxialquilo C_1-C_8 , alquenilo C_2-C_8 , alquinilo C_2-C_8 , fenil-(alquilo C_1-C_4) o fenil-(alquilo C_1-C_4) donde el resto fenilo está sustituido con de uno a tres R^7 , (heteoaril de 5-6 miembros)-(alquilo C_1-C_4) o (heteroaril de 5-6 miembros)-(alquilo C_1-C_4) donde el resto heteroarilo está sustituido con de uno a tres R^7 ; más preferentemente R^8 y R^9 son independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_8 , cicloalquilo C_3-C_8 , alcoxialquilo C_1-C_8 , hidroxialquilo C_1-C_8 , alquenilo C_2-C_8 , alquinilo C_2-C_8 , fenil-(alquilo C_1-C_4) o fenil-(alquilo C_1-C_4) donde el resto fenilo está sustituido con de uno a tres R^7 , (heteroaril de 5-6 miembros)-(alquilo C_1-C_4) o (heteroaril de 5-6 miembros)-(alquilo C_1-C_4) donde el resto heteroarilo está sustituido con de uno a tres R^7 ; incluso aún más preferentemente R^8 y R^9 son independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_4 , cicloalquilo C_3-C_6 , haloalquilo C_1-C_4 , (alcoxi C_1-C_4)-(alquilo C_1-C_4), fenil- CH_2 - o fenil- CH_2 - donde el resto fenilo está sustituido con de uno a tres R^7 , tietanilo, oxetanilo, oxotietanilo o dioxotietanilo; incluso aún más preferentemente R^8 y R^9 son independientemente metilo, etilo, propilo, isopropilo, ciclopropilo, ciclobutilo, oxetanilo, tietanilo, trifluoroetilo, difluoroetilo, alilo, propargilo, cianometilo, bencilo, bencilo sustituido con de uno a tres R^7 , o piridinometil- o piridinometil- sustituido con de uno a tres R^7 ; especialmente R^8 y R^9 son independientemente metilo, etilo, ciclopropilo y trifluoroetilo.

Preferentemente cada R^{10} es independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 o cicloalquilo C_3-C_8 , más preferentemente alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 o

cicloalquilo C₃-C₆, aún más preferentemente, metilo, etilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2,2-difluoroetilo o ciclopropilo.

En una realización RE1 de fórmula (I), independiente de otras realizaciones, A¹ es CR⁵ y A², A³ y A⁴ son cada uno CH, donde R⁵ es como se ha definido en la fórmula (I) anteriormente.

En una realización RE2 de fórmula (I), independiente de otras realizaciones, R¹ es hidrógeno, formilo, alquilo C₁-C₈, (alquil C₁-C₈)carbonil- o (alcoxi C₁-C₈)carbonil-.

En una realización RE3 de fórmula (I), independiente de otras realizaciones, R² se selecciona entre halógeno, alquilo C₁-C₈, alquilo C₁-C₈ sustituido con de uno a tres R^{6a}, cicloalquilo C₃-C₈, haloalquilo C₁-C₈, di(alquil C₁-C₈)amino, -OR¹⁰, -SR¹⁰, -S(O)R¹⁰, -S(O)₂R¹⁰, fenilo y fenilo sustituido con de uno a tres R^{6b}.

En una realización RE4 de fórmula (I), independiente de otras realizaciones, R³ es haloalquilo C₁-C₄.

En una realización RE5 de fórmula (I), independiente de otras realizaciones, R⁴ es fenilo o fenilo sustituido con de uno a tres R^{6b}, donde R^{6b} es como se ha definido en la fórmula (I) anteriormente.

La realización RE6 de fórmula (I) proporciona compuestos de fórmula (I) donde A¹ es CR⁵ y A², A³ y A⁴ son cada uno CH; R¹ es hidrógeno, metilo, etilo, formilo, metilcarbonil- o metoxicarbonil; R² se selecciona entre halógeno, ciano, alquilo C₁-C₈, alquilo C₁-C₈ sustituido con de uno a tres R^{6a}, cicloalquilo C₃-C₈, haloalquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈ sustituido con de uno a tres R^{6a}, (cicloalquil C₃-C₈)-(alquilo C₁-C₈), cicloalquilo C₃-C₈ sustituido con de uno a tres R^{6b}, di(alquil C₁-C₈)amino, fenilo y fenilo sustituido con de uno a tres R^{6b}, -OR¹⁰, -SR¹⁰, -S(O)R¹⁰, -S(O)₂R¹⁰, R³ es haloalquilo C₁-C₄; R⁴ es

fenilo o fenilo sustituido con de uno a tres R^{6b} ; donde R^5 es halógeno o alquilo C_1-C_8 , cicloalquilo C_3-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 o alqueno C_2-C_8 ; R^{6a} es independientemente ciano, nitro, alcoxi C_1-C_4 o haloalcoxi C_1-C_4 ; y R^{6b} es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 , alquiltio C_1-C_4 , alcoxi C_1-C_4 o haloalcoxi C_1-C_4 .

La realización RE7 de fórmula (I) proporciona compuestos de fórmula (I) donde A^1 es CR^5 y A^2 , A^3 y A^4 son cada uno CH; R^1 es hidrógeno, metilo, etilo, formilo, metilcarbonil- o metoxicarbonilo; R^2 se selecciona entre halógeno, alquilo C_1-C_4 , alquilo C_1-C_4 sustituido con de uno a tres R^{6a} , cicloalquilo C_3-C_5 , haloalquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 sustituido con de uno a tres R^{6a} , (cicloalquil C_3-C_6)-(alquilo C_1-C_4), cicloalquilo C_3-C_6 sustituido con de uno a tres R^{6b} , di(alquil C_1-C_4)amino, fenilo, ciano, $-OR^{10}$, $-SR^{10}$, $-S(O)R^{10}$ y $-S(O)_2R^{10}$; R^3 es haloalquilo C_1-C_4 ; R^4 es fenilo o fenilo sustituido con de uno a tres R^{6b} ; donde R^5 es halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_4 , cicloalquilo C_3-C_6 , haloalquilo C_1-C_4 , alqueno C_2-C_4 ; R^{6a} es independientemente ciano, nitro, metoxi, difluorometoxi o trifluorometoxi; y R^{6b} es independientemente bromo, cloro, fluoro, ciano, nitro, metilo, etilo, trifluorometilo, metoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi.

La realización RE8 de fórmula (I) proporciona compuestos de fórmula (I) donde A^1 es CR^5 y A^2 , A^3 y A^4 son cada uno CH; R^1 es hidrógeno; R^2 se selecciona entre halógeno, alquilo C_1-C_4 , alquilo C_1-C_4 sustituido con de uno a tres R^{6a} , cicloalquilo C_3-C_5 , haloalquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 sustituido con de uno a tres R^{6a} , (cicloalquil C_3-C_5)-(alquilo C_1-C_4), cicloalquilo C_3-C_5

sustituido con de uno a tres R^{6b} , di(alquilo C_1-C_4)amino, -
OR¹⁰, -SR¹⁰, -S(O)R¹⁰, -S(O)₂R¹⁰ y fenilo que puede estar
mono-, di- o trisustituido con halógeno; R^3 es
clorodifluorometilo o trifluorometilo; R^4 es 3,5-
5 bis(trifluorometil)fenilo, 3-cloro-5-trifluorometilfenilo,
3-bromo-5-trifluorometilfenilo, 3,5-dibromofenilo, 3,5-
diclorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 3-trifluorometilfenilo,
4-bromo-3,5-diclorofenilo, 3,5-dicloro-4-fluorofenilo o
3,4,5-triclorofenilo; y donde R^5 es bromo, cloro, fluoro,
10 ciano, nitro, metilo, etilo, trifluorometilo, ciclopropilo
o vinilo; R^{6a} es independientemente ciano, nitro, metoxi,
difluorometoxi o trifluorometoxi.

La realización RE9 de fórmula (I) proporciona
compuestos de fórmula (I) donde A^1 es CR⁵ y A^2 , A^3 y A^4 son
15 cada uno CH; R^1 es hidrógeno; R^2 se selecciona entre
halógeno, alquilo C_1-C_4 , alquilo C_1-C_4 sustituido con de uno
a tres R^{6a} , cicloalquilo C_3-C_5 , -OR¹⁰, -SR¹⁰, -S(O)R¹⁰, -
S(O)₂R¹⁰, haloalquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 sustituido con
de uno a tres R^{6a} , (cicloalquil C_3-C_5)-(alquilo C_1-C_4),
20 cicloalquilo C_3-C_5 sustituido con de uno a tres R^{6b} , y
di(alquilo C_1-C_4)amino; R_3 es clorodifluorometilo o
trifluorometilo; R_4 es 3,5-bis(trifluorometil)fenilo, 3-
cloro-5-trifluorometilfenilo, 3-bromo-5-
trifluorometilfenilo, 3,5-dibromofenilo, 3,5-diclorofenilo,
25 3,4-diclorofenilo, 3-trifluorometilfenilo, 4-bromo-3,5-
diclorofenilo, 3,5-dicloro-4-fluorofenilo o 3,4,5-
triclorofenilo; donde R^5 es bromo, cloro, fluoro, ciano,
nitro, metilo, etilo, trifluorometilo, ciclopropilo o
vinilo; R^{6a} es independientemente fluoro, ciano, nitro,
30 metoxi, difluorometoxi o trifluorometoxi.

La realización RE10 de fórmula (I) proporciona
compuestos de fórmula (I) donde A^1 es CR⁵ y A^2 , A^3 y A^4 son

cada uno CH; R¹ es hidrógeno; R² se selecciona entre cloro, bromo, metilo, etilo, propilo, trifluorometilo, difluorometilo, cianometilo, metoxi, etoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2,2-difluoroetoxi y dimetilamino; R³ es
5 clorodifluorometilo o trifluorometilo; R⁴ es 3,5-bis(trifluorometil)fenilo, 3-cloro-5-trifluorometilfenilo, 3-bromo-5-trifluorometilfenilo, 3,5-dibromofenilo, 3,5-diclorofenilo, 3,5-dicloro-4-fluorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 3-trifluorometilfenilo, 4-bromo-3,5-
10 diclorofenilo, 4-fluoro-3,5-diclorofenilo o 3,4,5-triclorofenilo; donde R⁵ es bromo, cloro, fluoro, ciano, nitro, metilo, etilo, trifluorometilo, ciclopropilo o vinilo; cada R^{6a} es independientemente fluoro, ciano, nitro, metoxi, difluorometoxi o trifluorometoxi.

15 La realización RE11 de fórmula (I) proporciona compuestos de fórmula (I) donde A², A³ y A⁴ son cada uno CH; R¹ es hidrógeno; R³ es clorodifluorometilo o trifluorometilo; A¹ es CR⁵, donde R⁵ es cloro, bromo, trifluorometilo o metilo; R² se selecciona entre cloro,
20 bromo, metilo, etilo, propilo, trifluorometilo, difluorometilo, metoxi, etoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2,2-difluoroetoxi y dimetilamino; y R⁴ es 3-cloro-5-trifluorometilfenilo, 3-bromo-5-trifluorometilfenilo, 3-trifluorometilfenilo, 3,5-dibromofenilo, 3,5-diclorofenilo,
25 3,5-bis(trifluorometil)fenilo, 4-bromo-3,5-diclorofenilo, 3,4,5-triclorofenilo, 3,5-dicloro-4-fluorofenilo, piridilo o piridilo sustituido en las posiciones 3-5 donde los sustituyentes se seleccionan entre bromo, cloro, fluoro y trifluorometilo.

30 La realización RE12 de fórmula (I) proporciona compuestos de fórmula (I) donde A², A³ y A⁴ son cada uno CH; R¹ es hidrógeno; R³ es trifluorometilo; A¹ es CR⁵, donde R⁵

es cloro o metilo; R^2 se selecciona entre cloro, bromo, metilo, etilo, propilo, trifluorometilo, difluorometilo, cianometilo, metoxi, etoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2,2-difluoroetoxi y dimetilamino; y R^4 es 3,5-bis(trifluorometil)fenilo, 3-cloro-5-trifluorometilfenilo, 3-bromo-5-trifluorometilfenilo, 3,5-dibromofenilo, 3,5-diclorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 3-trifluorometilfenilo, 4-bromo-3,5-diclorofenilo, 4-fluoro-3,5-diclorofenilo o 3,4,5-triclorofenilo, 3,5-dicloro-4-fluorofenilo; especialmente R^4 es 3,5-dibromofenilo, 3,5-diclorofenilo, 3,5-bis(trifluorometil)fenilo, 3-cloro-5-trifluorometilfenilo, 3-bromo-5-trifluorometilfenilo, 4-bromo-3,5-diclorofenilo, 3,4,5-triclorofenilo, 3,5-dicloro-4-fluorofenilo, piridilo o piridilo sustituido en las posiciones 3-5 donde los sustituyentes se seleccionan del grupo constituido por bromo, cloro, fluoro y trifluorometilo.

La realización RE13 de fórmula (I) proporciona compuestos de fórmula (I) donde A^2 , A^3 y A^4 son cada uno CH; R^1 es hidrógeno; R^3 es clorodifluorometilo o trifluorometilo; A^1 es CR^5 , donde R^5 es cloro, bromo, trifluorometilo, fluoro o metilo; R^2 se selecciona entre cloro, bromo, metilo, etilo, propilo, trifluorometilo, difluorometilo, cianometilo, metoxi, etoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi y 2,2-difluoroetoxi, y R^4 es fenilo, piridilo, fenilo mono-, di- o trisustituido donde los sustituyentes se seleccionan independientemente del grupo constituido por cloro, bromo, fluoro y trifluorometilo, o piridilo mono- o disustituido donde los sustituyentes se seleccionan independientemente entre cloro, bromo, fluoro y trifluorometilo.

La realización RE14 de fórmula (I) proporciona compuestos de fórmula (I) donde A^2 , A^3 y A^4 son cada uno CH; R^1 es hidrógeno; R^3 es trifluorometilo; A^1 es CR^5 , donde R^5 es cloro o metilo; R^2 se selecciona independientemente entre cloro, bromo, metilo, etilo, propilo, ciclopropilo, trifluorometilo, difluorometilo, metoxi, etoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2,2-difluoroetoxi; y R^4 es 3,5-dicloro-4-fluorofenilo, 3,5-diclorofenilo, 3,4,5-triclorofenilo, 3-bromo-5-trifluorometilfenilo, 3-trifluorometilfenilo o 3-cloro-5-trifluorometilfenilo.

La realización RE15 de fórmula (I) proporciona compuestos de fórmula (I) donde A^2 , A^3 y A^4 son cada uno CH; R^1 es hidrógeno; R^3 es trifluorometilo; A^1 es CR^5 , donde R^5 es cloro; R^2 se selecciona entre cloro, bromo, metilo, etilo, propilo, trifluorometilo, difluorometilo, cianometilo, metoxi, etoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2,2-difluoroetoxi y dimetilamino; y R^4 es 3,5-bis(trifluorometil)fenilo, 3-cloro-5-trifluorometilfenilo, 3-bromo-5-trifluorometilfenilo, 3,5-dibromofenilo, 3,5-diclorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 3-trifluorometilfenilo, 4-bromo-3,5-diclorofenilo, 4-fluoro-3,5-diclorofenilo o 3,4,5-triclorofenilo, 3,5-dicloro-4-fluorofenilo; especialmente R^4 es 3,5-dibromofenilo, 3,5-diclorofenilo, 3,5-bis(trifluorometil)fenilo, 3-cloro-5-trifluorometilfenilo, 3-bromo-5-trifluorometilfenilo, 4-bromo-3,5-diclorofenilo, 3,4,5-triclorofenilo, 3,5-dicloro-4-fluorofenilo, piridilo o piridilo sustituido en las posiciones 3-5 donde los sustituyentes se seleccionan del grupo constituido por bromo, cloro, fluoro y trifluorometilo.

La realización RE16 de fórmula (I) proporciona compuestos de fórmula (I) donde A^2 , A^3 y A^4 son cada uno CH;

R¹ es hidrógeno; R³ es clorodifluorometilo o trifluorometilo; A¹ es CR⁵, donde R⁵ es cloro; R² se selecciona entre cloro, bromo, metilo, etilo, propilo, trifluorometilo, difluorometilo, cianometilo, metoxi, etoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi y 2,2-difluoroetoxi, y R⁴ es fenilo, piridilo, fenilo mono-, di- o trisustituido donde los sustituyentes se seleccionan independientemente del grupo constituido por cloro, bromo, fluoro y trifluorometilo, o piridilo mono- o disustituido donde los sustituyentes se seleccionan independientemente entre cloro, bromo, fluoro y trifluorometilo.

La realización RE17 de fórmula (I) proporciona compuestos de fórmula (I) donde A², A³ y A⁴ son cada uno CH; R¹ es hidrógeno; R³ es trifluorometilo; A¹ es CR⁵, donde R⁵ es cloro; R² se selecciona independientemente entre cloro, bromo, metilo, etilo, propilo, ciclopropilo, trifluorometilo, difluorometilo, metoxi, etoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2,2-difluoroetoxi; y R⁴ es 3,5-dicloro-4-fluorofenilo, 3,5-diclorofenilo, 3,4,5-triclorofenilo, 3-bromo-5-trifluorometilfenilo, 3-trifluorometilfenilo o 3-cloro-5-trifluorometilfenilo.

La realización RE18 de fórmula (I) proporciona compuestos de fórmula (I) donde A², A³ y A⁴ son cada uno CH; R¹ es hidrógeno; R³ es trifluorometilo; A¹ es CR⁵, donde R⁵ es bromo; R² se selecciona entre cloro, bromo, metilo, etilo, propilo, trifluorometilo, difluorometilo, cianometilo, metoxi, etoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2,2-difluoroetoxi y dimetilamino; y R⁴ es 3,5-bis(trifluorometil)fenilo, 3-cloro-5-trifluorometilfenilo, 3-bromo-5-trifluorometilfenilo, 3,5-dibromofenilo, 3,5-diclorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 3-trifluorometilfenilo, 4-bromo-3,5-diclorofenilo, 4-fluoro-3,5-diclorofenilo o

3,4,5-triclorofenilo, 3,5-dicloro-4-fluorofenilo;
especialmente R^4 es 3,5-dibromofenilo, 3,5-diclorofenilo,
3,5-bis(trifluorometil)fenilo, 3-cloro-5-
trifluorometilfenilo, 3-bromo-5-trifluorometilfenilo, 4-
5 bromo-3,5-diclorofenilo, 3,4,5-triclorofenilo, 3,5-dicloro-
4-fluorofenilo, piridilo o piridilo sustituido en las
posiciones 3-5 donde los sustituyentes se seleccionan del
grupo constituido por bromo, cloro, fluoro y
trifluorometilo.

10 La realización RE19 de fórmula (I) proporciona
compuestos de fórmula (I) donde A^2 , A^3 y A^4 son cada uno CH;
 R^1 es hidrógeno; R^3 es clorodifluorometilo o
trifluorometilo; A^1 es CR^5 , donde R^5 es bromo; R^2 se
selecciona entre cloro, bromo, metilo, etilo, propilo,
15 trifluorometilo, difluorometilo, cianometilo, metoxi, etoxi,
2,2,2-trifluoroetoxi y 2,2-difluoroetoxi, y R^4 es fenilo,
piridilo, fenilo mono-, di- o trisustituido donde los
sustituyentes se seleccionan independientemente del grupo
constituido por cloro, bromo, fluoro y trifluorometilo, o
20 piridilo mono- o disustituido donde los sustituyentes se
seleccionan independientemente entre cloro, bromo, fluoro y
trifluorometilo.

La realización RE20 de fórmula (I) proporciona
compuestos de fórmula (I) donde A^2 , A^3 y A^4 son cada uno CH;
25 R^1 es hidrógeno; R^3 es trifluorometilo; A^1 es CR^5 , donde R^5
es bromo; R^2 se selecciona independientemente entre cloro,
bromo, metilo, etilo, propilo, ciclopropilo,
trifluorometilo, difluorometilo, metoxi, etoxi, 2,2,2-
trifluoroetoxi, 2,2-difluoroetoxi; y R^4 es 3,5-dicloro-4-
30 fluorofenilo, 3,5-diclorofenilo, 3,4,5-triclorofenilo, 3-
bromo-5-trifluorometilfenilo, 3-trifluorometilfenilo o 3-
cloro-5-trifluorometilfenilo.

La realización RE21 de fórmula (I) proporciona compuestos de fórmula (I) donde A^2 , A^3 y A^4 son cada uno CH; R^1 es hidrógeno; R^3 es trifluorometilo; A^1 es CR^5 , donde R^5 es trifluorometilo; R^2 se selecciona entre cloro, bromo, metilo, etilo, propilo, trifluorometilo, difluorometilo, cianometilo, metoxi, etoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2,2-difluoroetoxi y dimetilamino; y R^4 es 3,5-bis(trifluorometil)fenilo, 3-cloro-5-trifluorometilfenilo, 3-bromo-5-trifluorometilfenilo, 3,5-dibromofenilo, 3,5-diclorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 3-trifluorometilfenilo, 4-bromo-3,5-diclorofenilo, 4-fluoro-3,5-diclorofenilo o 3,4,5-triclorofenilo, 3,5-dicloro-4-fluorofenilo; especialmente R^4 es 3,5-dibromofenilo, 3,5-diclorofenilo, 3,5-bis(trifluorometil)fenilo, 3-cloro-5-trifluorometilfenilo, 3-bromo-5-trifluorometilfenilo, 4-bromo-3,5-diclorofenilo, 3,4,5-triclorofenilo, 3,5-dicloro-4-fluorofenilo, piridilo o piridilo sustituido en las posiciones 3-5 donde los sustituyentes se seleccionan del grupo constituido por bromo, cloro, fluoro y trifluorometilo.

La realización RE22 de fórmula (I) proporciona compuestos de fórmula (I) donde A^2 , A^3 y A^4 son cada uno CH; R^1 es hidrógeno; R^3 es clorodifluorometilo o trifluorometilo; A^1 es CR^5 , donde R^5 es trifluorometilo; R^2 se selecciona entre cloro, bromo, metilo, etilo, propilo, trifluorometilo, difluorometilo, cianometilo, metoxi, etoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi y 2,2-difluoroetoxi, y R^4 es fenilo, piridilo, fenilo mono-, di- o trisustituido donde los sustituyentes se seleccionan independientemente del grupo constituido por cloro, bromo, fluoro y trifluorometilo, o piridilo mono- o disustituido donde los sustituyentes se seleccionan independientemente entre cloro, bromo, fluoro y trifluorometilo.

La realización RE23 de fórmula (I) proporciona compuestos de fórmula (I) donde A^2 , A^3 y A^4 son cada uno CH; R^1 es hidrógeno; R^3 es trifluorometilo; A^1 es CR^5 , donde R^5 es trifluorometilo; R^2 se selecciona independientemente entre cloro, bromo, metilo, etilo, propilo, ciclopropilo, trifluorometilo, difluorometilo, metoxi, etoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2,2-difluoroetoxi; y R^4 es 3,5-dicloro-4-fluorofenilo, 3,5-diclorofenilo, 3,4,5-triclorofenilo, 3-bromo-5-trifluorometilfenilo, 3-trifluorometilfenilo o 3-cloro-5-trifluorometilfenilo.

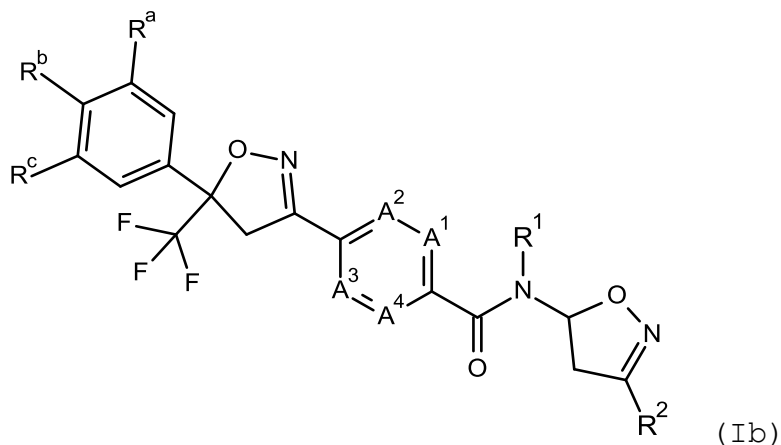
La realización RE24 de fórmula (I) proporciona compuestos de fórmula (I) donde A^2 , A^3 y A^4 son cada uno CH; R^1 es hidrógeno; R^3 es trifluorometilo; A^1 es CR^5 , donde R^5 es metilo; R^2 se selecciona entre cloro, bromo, metilo, etilo, propilo, trifluorometilo, difluorometilo, cianometilo, metoxi, etoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2,2-difluoroetoxi y dimetilamino; y R^4 es 3,5-bis(trifluorometil)fenilo, 3-cloro-5-trifluorometilfenilo, 3-bromo-5-trifluorometilfenilo, 3,5-dibromofenilo, 3,5-diclorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 3-trifluorometilfenilo, 4-bromo-3,5-diclorofenilo, 4-fluoro-3,5-diclorofenilo o 3,4,5-triclorofenilo, 3,5-dicloro-4-fluorofenilo; especialmente R^4 es 3,5-dibromofenilo, 3,5-diclorofenilo, 3,5-bis(trifluorometil)fenilo, 3-cloro-5-trifluorometilfenilo, 3-bromo-5-trifluorometilfenilo, 4-bromo-3,5-diclorofenilo, 3,4,5-triclorofenilo, 3,5-dicloro-4-fluorofenilo, piridilo o piridilo sustituido en las posiciones 3-5 donde los sustituyentes se seleccionan del grupo constituido por bromo, cloro, fluoro y trifluorometilo.

La realización RE25 de fórmula (I) proporciona compuestos de fórmula (I) donde A^2 , A^3 y A^4 son cada uno CH; R^1 es hidrógeno; R^3 es clorodifluorometilo o

trifluorometilo; A^1 es CR^5 , donde R^5 es metilo; R^2 se selecciona entre cloro, bromo, metilo, etilo, propilo, trifluorometilo, difluorometilo, cianometilo, metoxi, etoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi y 2,2-difluoroetoxi, y R^4 es fenilo, piridilo, fenilo mono-, di- o trisustituido donde los sustituyentes se seleccionan independientemente del grupo constituido por cloro, bromo, fluoro y trifluorometilo, o piridilo mono- o disustituido donde los sustituyentes se seleccionan independientemente entre cloro, bromo, fluoro y trifluorometilo.

La realización RE26 de fórmula (I) proporciona compuestos de fórmula (I) donde A^2 , A^3 y A^4 son cada uno CH; R^1 es hidrógeno; R^3 es trifluorometilo; A^1 es CR^5 , donde R^5 es metilo; R^2 se selecciona independientemente entre cloro, bromo, metilo, etilo, propilo, ciclopropilo, trifluorometilo, difluorometilo, metoxi, etoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2,2-difluoroetoxi; y R^4 es 3,5-dicloro-4-fluorofenilo, 3,5-diclorofenilo, 3,4,5-triclorofenilo, 3-bromo-5-trifluorometilfenilo, 3-trifluorometilfenilo o 3-cloro-5-trifluorometilfenilo.

En una realización preferida, el compuesto de fórmula (I) se representa mediante el compuesto de fórmula (Ib)



donde

A^1 es $C-R^5$ y A^2 , A^3 y A^4 son $C-H$;

R^1 es hidrógeno, formilo, fenil-(alquilo C_1-C_4), fenil-(alquilo C_1-C_4) donde el resto fenilo está sustituido con de uno a tres R^7 ;

5 R^2 es hidrógeno, halógeno, haloalquilo C_1-C_8 o haloalquilo C_1-C_8 sustituido con de uno a tres R^{6a} , cicloalquilo C_3-C_8 o cicloalquilo C_3-C_8 sustituido con de uno a tres R^{6b} , $-NH(R^8)$, $-N(R^8)(R^9)$, $-OR^{10}$, $-SR^{10}$, $-S(O)R^{10}$, $-S(O)_2R^{10}$, COR^{10} , $COOR^{10}$;

10 R^a , R^b y R^c son independientemente hidrógeno, halógeno, haloalquilo C_1-C_8 , alquiltio C_1-C_4 ;

R^5 es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_8 ;

15 cada R^{6a} es independientemente hidroxilo, oxo, hidroxilimino, alquiloimino C_1-C_8 , alcoxi C_1-C_8 , acetiloxi, formiloxi o tri(alquil C_1-C_4)sililo;

cada R^{6b} es halógeno, haloalquilo C_1-C_8 , alquiltio C_1-C_4 ;

R^7 es independientemente halógeno, alcoxi C_1-C_8 o haloalcoxi C_1-C_8 ;

20 R^8 y R^9 son independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_8 o alquilo C_1-C_8 sustituido con de uno a tres R^{6a} ;

25 R^{10} es hidrógeno, alquilo C_1-C_8 o alquilo C_1-C_8 sustituido con de uno a tres R^{6a} , haloalquilo C_1-C_8 o haloalquilo C_1-C_8 sustituido con de uno a tres R^{6a} , cicloalquilo C_3-C_8 o cicloalquilo C_3-C_8 sustituido con de uno a tres R^{6b} , cicloalquilo C_3-C_8 donde un átomo de carbono se reemplaza por O , S , $S(O)$ o SO_2 , o (cicloalquil C_3-C_8)-(alquilo C_1-C_8), (cicloalquil C_3-C_8)-(alquilo C_1-C_8) donde un átomo de carbono en el grupo cicloalquilo se reemplaza por O , S , $S(O)$ o SO_2 , (cicloalquil C_3-C_8)-(haloalquilo C_1-C_8), alqueno C_2-C_8 o alqueno C_2-C_8 sustituido con de uno a tres R^{6a} , haloalqueno C_2-C_8 o haloalqueno C_2-C_8 sustituido con de uno a tres R^{6a} , alquino C_2-C_8 ,

30

haloalquínilo C₂-C₈, fenilo, fenilo sustituido con de uno a tres R⁷, fenil-(alquilo C₁-C₄), fenil-(alquilo C₁-C₄) donde el resto fenilo está sustituido con de uno a tres R⁷, heteroarilo de 5-6 miembros, heteroarilo de 5-6 miembros sustituido con de uno a tres R⁷, (heteroaril de 5-6 miembros)-(alquilo C₁-C₄) o (heteroaril de 5-6 miembros)-(alquilo C₁-C₄) donde el resto heteroarilo está sustituido con de uno a tres R⁷;

En una realización preferida adicional, el compuesto de fórmula (I) se representa mediante el compuesto de fórmula (Ib), donde

A¹ es C-R⁵ y A², A³ y A⁴ son C-H;

R¹ es hidrógeno, formilo, fenil-(alquilo C₁-C₄), fenil-(alquilo C₁-C₄) donde el resto fenilo está sustituido con de uno a tres R⁷;

R² es hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-C₈ o haloalquilo C₁-C₈ sustituido con de uno a tres R^{6a}, cicloalquilo C₃-C₈, -NH(R⁸), -N(R⁸)(R⁹), -OR¹⁰, -SR¹⁰, -S(O)₂R¹⁰, COR¹⁰, COOR¹⁰;

R^a, R^b y R^c son independientemente hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-C₈, alquiltio C₁-C₄; R⁵ es independientemente halógeno, alquilo C₁-C₈;

cada R^{6a} es independientemente hidroxilo, oxo, hidroxilimino, alquiloilimino C₁-C₈, alcoxi C₁-C₈, acetiloxi, formiloxi o tri(alquil C₁-C₄)sililo;

cada R^{6b} es halógeno, haloalquilo C₁-C₈, alquiltio C₁-C₄;

R⁷ es independientemente alcoxi C₁-C₈;

R⁸ y R⁹ son independientemente alquilo C₁-C₈;

R¹⁰ es hidrógeno, alquilo C₁-C₈ o alquilo C₁-C₈ sustituido con de uno a tres R^{6a}, haloalquilo C₁-C₈, cicloalquilo C₃-C₈, (cicloalquil C₃-C₈)-(alquilo C₁-C₈), (cicloalquil C₃-C₈)-(alquilo C₁-C₈) donde un átomo de

carbono en el grupo cicloalquilo se reemplaza por O, S, S(O) o SO₂, alqueno C₂-C₈ o alqueno C₂-C₈ sustituido con de uno a tres R^{6a}, fenil-(alquilo C₁-C₄), heteroarilo de 5-6 miembros sustituido con de uno a tres R⁷, (heteroaril de 5-6 miembros)-(alquilo C₁-C₄). Preferentemente al menos uno de los grupos R^a, R^b y R^c no es hidrógeno.

En una realización preferida adicional, el compuesto de fórmula (I) se representa mediante el compuesto de fórmula (Ib), donde

10 A¹ es C-R⁵ y A², A³ y A⁴ son C-H;

 R^a es hidrógeno, halógeno, alquiltio C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄; preferentemente H, cloro, fluoro, bromo, metiltio o trifluorometilo;

15 R^b es hidrógeno, halógeno, alquiltio C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄; preferentemente H, cloro, fluoro, bromo, metiltio o trifluorometilo;

 R^c es hidrógeno, halógeno, alquiltio C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄; preferentemente H, cloro, fluoro, bromo, metiltio o trifluorometilo;

20 R⁵ es halógeno o alquilo C₁-C₄, preferentemente cloro, metilo, trifluorometilo o etilo;

 R¹ es CHO, H, CO₂-tBu, (1S)-1-feniletilo, (1R)-1-feniletilo, (1S)-1-(4-metoxifenil)etilo o (1R)-1-(4-metoxifenil)etilo; preferentemente hidrógeno o formilo;

25 R² es COCH₃, SCH₃, metoxi, CH₂CH₃, ciclopropilo, Cl, Br, CF₃, COOEt, metilo, etoxi, metilsulfanilo, etilsulfanilo, etilsulfonilo, tetrahidropiran-2-iloximetilo, acetoximetilo, n-propoxi, 2,2-difluoroetoxi, aliloxi, isobutoxi, prop-2-inoxi, 2,2,3,4,4,4-hexafluorobutoxi, 2-metoxietoxi, 30 isopropoxi, ciclopropoxi, ciclobutoxi, 2-metilaliloxi, 2-fluoroaliloxi, oxetan-3-iloxi, ciclopropilmetilo, (E)-4,4,4-trifluorobut-2-enoxi, 3-metilbut-2-enoxi, H, CH₂-OH,

metoximetilo, formiloximetilo, dietoximetilo, CHO, 2-cloroaliloxi, $\text{OCH}_2\text{CF}_2\text{CHF}_2$, $\text{OCH}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$, OCH_2CF_3 , n-butoxi, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$, isopentiloxi, 2-etoxietoxi, 4-clorofenoxi, 2-trimetilsililetoxi, benciloxi, O- CH_2 -ciclobutilo, O- CH_2 -2-piridilo, pent-4-inoxi, 2-(dimetilamino)-2-oxoetoxi, 2-(etilamino)-2-oxoetoxi, (2E)-2-metoxiiminopropoxi, CO_2H , $\text{CH}=\text{N}-\text{OH}$, $\text{CH}=\text{N}-\text{OCH}_3$, $\text{NH}-\text{CH}_3$, acetoni-
loxi, (3-etiloxetan-3-il)metoxi, (3-metiloxetan-3-il)metoxi, - OCH_2 -4-piridilo, - $\text{O}-\text{SO}_2\text{CH}_3$, $\text{O}-\text{N}=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{NH}_2$ o $\text{C}(\text{N}=\text{OH})\text{Br}$. Preferentemente al menos uno de los grupos R^a , R^b y R^c no es hidrógeno. Más preferentemente al menos dos de los grupos R^a , R^b y R^c no son hidrógeno.

Un compuesto especialmente preferido de fórmula (I) se representa mediante el compuesto de fórmula (Ib) donde

A^1 es $\text{C}-\text{R}^5$ y A^2 , A^3 y A^4 son C-H;

R^a es hidrógeno, halógeno o haloalquilo C_1-C_4 ; preferentemente cloro, fluoro, bromo o trifluorometilo;

R^b es hidrógeno, halógeno, haloalquilo C_1-C_4 o alquiltio C_1-C_4 ; preferentemente cloro, fluoro, bromo o trifluorometilo;

R^c es hidrógeno, halógeno o haloalquilo C_1-C_4 ; preferentemente cloro, fluoro, bromo o trifluorometilo;

R^5 es halógeno o alquilo C_1-C_4 , preferentemente cloro, metilo, trifluorometilo o etilo;

R^1 es hidrógeno o formilo;

R^2 es halógeno, alquilo C_1-C_4 , cicloalquilo C_3-C_6 , haloalquilo C_1-C_4 , alcoxi C_1-C_4 , alquiltio C_1-C_4 , (alcoxi C_1-C_4)carbonilo, haloalcoxi C_1-C_4 , preferentemente cloro, flúor, bromo, metilo, etilo, ciclopropilo, trifluorometilo, etoxicarbonilo, metoxicarbonilo, metoxi, etoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2,2-difluoroetoxi o metiltio.

Preferentemente al menos uno de los grupos R^a , R^b y R^c no es hidrógeno.

Un compuesto especialmente preferido igualmente de fórmula (I) se representa mediante el compuesto de fórmula (Ib) donde

A^1 es $C-R^5$ y A^2 , A^3 y A^4 son $C-H$;

R^a es hidrógeno, halógeno o haloalquilo C_1-C_4 ;

R^{30} es hidrógeno, halógeno o haloalquilo C_1-C_4 o alquiltio C_1-C_4 ;

R^c es halógeno o haloalquilo C_1-C_4 ;

R^5 es hidrógeno, halógeno o alquilo C_1-C_4 ;

R^1 es hidrógeno o formilo;

R^2 es cloro, bromo, metilo, etilo, ciclopropilo, trifluorometilo, etoxycarbonilo, metoxycarbonilo, metoxi, etoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2,2-difluoroetoxi o metiltio. Preferentemente al menos uno de los grupos R^a , R^b y R^c no es hidrógeno. Más preferentemente al menos dos de los grupos R^a , R^b y R^c no son hidrógeno.

Más preferentemente A^1 es $C-R^5$ y A^2 , A^3 y A^4 son $C-H$;

R^a es hidrógeno, halógeno o haloalquilo C_1-C_4 ;

R^b es hidrógeno, halógeno o alquiltio C_1-C_4 ;

R^c es hidrógeno, halógeno o haloalquilo C_1-C_4 ;

R^5 es halógeno o alquilo C_1-C_4 ;

R^1 es hidrógeno, formilo o acetilo;

R^2 es cloro, bromo, metilo, etilo, ciclopropilo, trifluorometilo, etoxycarbonilo, metoxycarbonilo, metoxi, etoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2,2-difluoroetoxi o metiltio. Preferentemente al menos uno de los grupos R^a , R^b y R^c no es hidrógeno. Más preferentemente al menos dos de los grupos R^a , R^b y R^c no son hidrógeno.

Igualmente más preferentemente A^1 es $C-R^5$ y A^2 , A^3 y A^4 son $C-H$;

R^a es hidrógeno, cloro, bromo, fluoro o trifluorometilo;

R^b es hidrógeno, cloro, bromo, fluoro o trifluorometilo;

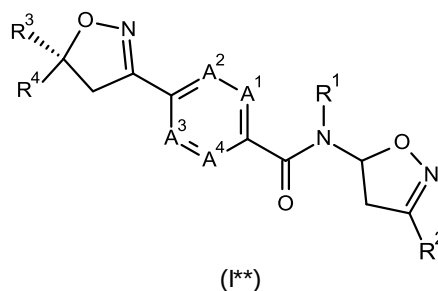
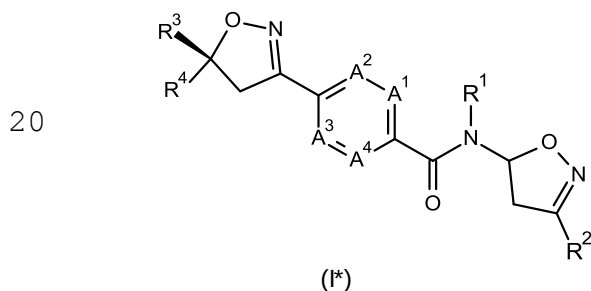
5 R^c es hidrógeno, cloro, bromo, fluoro o trifluorometilo;

R^5 es cloro, metilo, trifluorometilo o etilo;

R^1 es hidrógeno o formilo;

10 R^2 es cloro, bromo, metilo, etilo, ciclopropilo, trifluorometilo, etoxycarbonilo, metoxycarbonilo, metoxi, etoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2,2-difluoroetoxi o metiltio. Preferentemente al menos uno de los grupos R^a , R^b y R^c no es hidrógeno. Más preferentemente al menos dos de los grupos R^a , R^b y R^c no son hidrógeno.

15 Los compuestos de fórmula (I) incluyen al menos un centro quiral y pueden existir como compuestos de fórmula (I*) o compuestos de fórmula (I**):



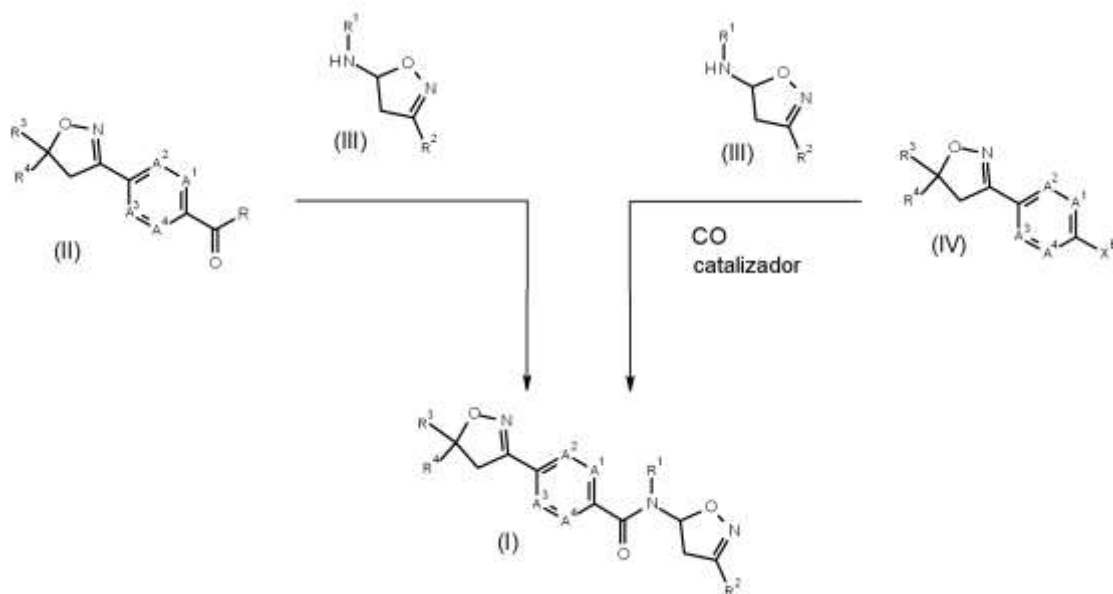
25 Por lo general, los compuestos de fórmula (I**) son más activos biológicamente que los compuestos de fórmula (I*). La invención incluye mezclas de compuestos (I*) y (I**) en cualquier proporción, p. ej., en una proporción molar de 1:99 a 99:1, p. ej., de 10:1 a 1:10, p. ej., una proporción molar de sustancialmente 50:50. En una mezcla de

30 fórmula (I**) enriquecida enantioméricamente (o epiméricamente), la proporción molar del compuesto (I**) en comparación con la cantidad total de ambos enantiómeros (o

epímeros) es, por ejemplo, superior a un 50%, por ejemplo, de al menos un 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 96, 97, 98 o al menos un 99%. Del mismo modo, en una mezcla de fórmula (I*) enriquecida enantioméricamente (o epiméricamente), la proporción molar del compuesto de fórmula (I*) en comparación con la cantidad total de ambos enantiómeros (o epímeros) es, por ejemplo, superior a un 50%, por ejemplo, de al menos un 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 96, 97, 98 o al menos un 99%. Se prefieren las mezclas de fórmula (I**) enriquecidas enantioméricamente (o epiméricamente).

Los compuestos de la invención se pueden sintetizar mediante varios métodos como los que se muestran en los Esquemas 1-8.

Esquema 1



1) Los compuestos de fórmula (I) se pueden preparar haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (II), donde R es OH, alcoxi C₁-C₆ o Cl, F o Br, con una amina de fórmula (III), según como se muestra en el **Esquema 1**. Cuando R es OH, este tipo de reacciones se suelen llevar a cabo en

presencia de un reactivo de acoplamiento, tal como *N,N'*-diciclohexilcarbodiimida ("DCC"), clorhidrato de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida ("EDC") o cloruro bis(2-oxo-3-oxazolidinil)fosfónico ("BOP-Cl"), en presencia de una base y opcionalmente en presencia de un catalizador nucleófilo tal como hidroxibenzotriazol ("HOBT"). Cuando R es Cl, este tipo de reacciones se suelen llevar a cabo en presencia de una base y opcionalmente en presencia de un catalizador nucleófilo. Como alternativa, es posible llevar a cabo la reacción en un sistema bifásico que comprenda un disolvente orgánico, preferentemente acetato de etilo, y un disolvente acuoso, preferentemente una solución de hidrogenocarbonato de sodio. Cuando R es alcoxi C₁-C₆, a veces es posible convertir el éster directamente en la amida calentando el éster y la amina juntos en un proceso térmico. Las bases adecuadas incluyen piridina, trietilamina, 4-(dimetilamino)piridina ("DMAP") o diisopropiletilamina (base de Hunig). Los disolventes preferidos son *N,N*-dimetilacetamida, tetrahidrofurano, dioxano, 1,2-dimetoxietano, acetato de etilo y tolueno. La reacción se lleva a cabo a una temperatura comprendida entre 0 °C y 100 °C, preferentemente entre 15 °C y 30 °C, en particular a temperatura ambiente. Las aminas de fórmula (III) se pueden preparar utilizando el método 11 que se describe más adelante.

2) Los haluros de ácido de fórmula (II), donde R es Cl, F o Br, se pueden preparar a partir de ácidos carboxílicos de fórmula (II), donde R es OH, en condiciones estándar, según se describe, por ejemplo, en WO9080250.

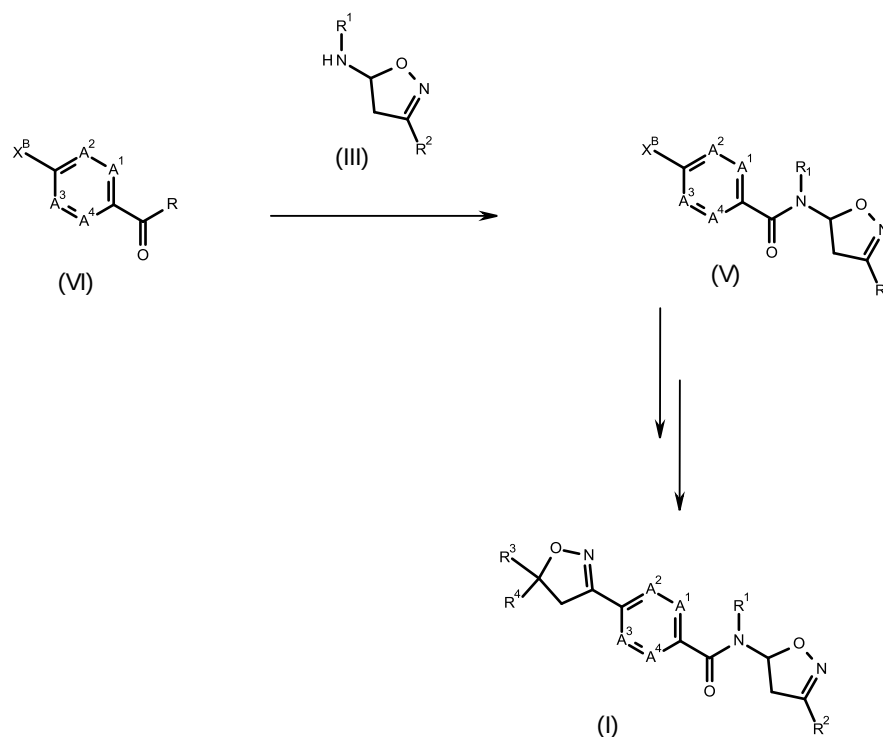
3) Los ácidos carboxílicos de fórmula (II), donde R es OH, se pueden formar a partir de ésteres de fórmula (II),

donde R es alcoxi C₁-C₆, según se describe, por ejemplo, en WO09080250.

4) Los compuestos de fórmula (I) se pueden preparar haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (IV), donde X^B es un grupo saliente, por ejemplo, un halógeno tal como bromo, con monóxido de carbono y una amina de fórmula (III), en presencia de un catalizador tal como acetato de paladio (II) o dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (II), opcionalmente en presencia de un ligando tal como trifenilfosfina y una base tal como carbonato de sodio, piridina, trietilamina, 4-(dimetilamino)piridina ("DMAP") o diisopropiletilamina (base de Hunig), en un disolvente tal como agua, N,N-dimetilformamida o tetrahidrofurano. La reacción se lleva a cabo a una temperatura comprendida entre 50 °C y 200 °C, preferentemente entre 100 °C y 150 °C. La reacción se lleva a cabo a una presión comprendida entre 50 y 200 bar, preferentemente entre 100 y 150 bar.

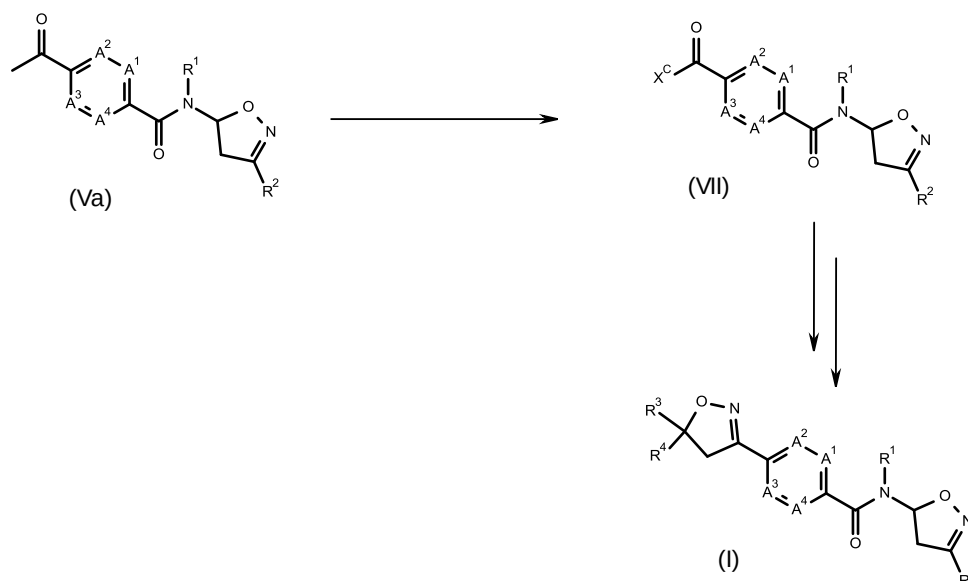
5) Los compuestos de fórmula (IV), donde X^B es un grupo saliente, por ejemplo, un halógeno tal como bromo, se pueden preparar mediante varios métodos, por ejemplo, según se describe en WO09080250.

Esquema 2



6) Como alternativa, los compuestos de fórmula (I) se pueden preparar mediante varios métodos a partir de un intermedio de fórmula (V), según se muestra en el **Esquema 2**, donde X^B es un grupo saliente, por ejemplo, un halógeno tal como bromo, o X^B es ciano, formilo o acetilo, de acuerdo con métodos similares a los descritos en WO09080250. Un intermedio de fórmula (V) se puede preparar, por ejemplo, a partir de un intermedio de fórmula (VI), según se describe en la misma referencia.

Esquema 3



7) Como alternativa, los compuestos de fórmula (I) se pueden preparar mediante varios métodos a partir de un intermedio de fórmula (VII) según se muestra en el **Esquema 3**, donde X^C es $\text{CH}=\text{C}(\text{R}^3)\text{R}^4$ o $\text{CH}_2\text{C}(\text{OH})(\text{R}^3)\text{R}^4$, donde R^3 y R^4 son como se han definido para un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con métodos similares a los descritos en WO09080250.

8) Los compuestos de fórmula (VII), donde X^C es $\text{CH}=\text{C}(\text{R}^3)\text{R}^4$ o $\text{CH}_2\text{C}(\text{OH})(\text{R}^3)\text{R}^4$, se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (Va) o a partir de un compuesto de fórmula (VII), donde X^C es CH_2 -halógeno, empleando métodos similares a los descritos en WO09080250.

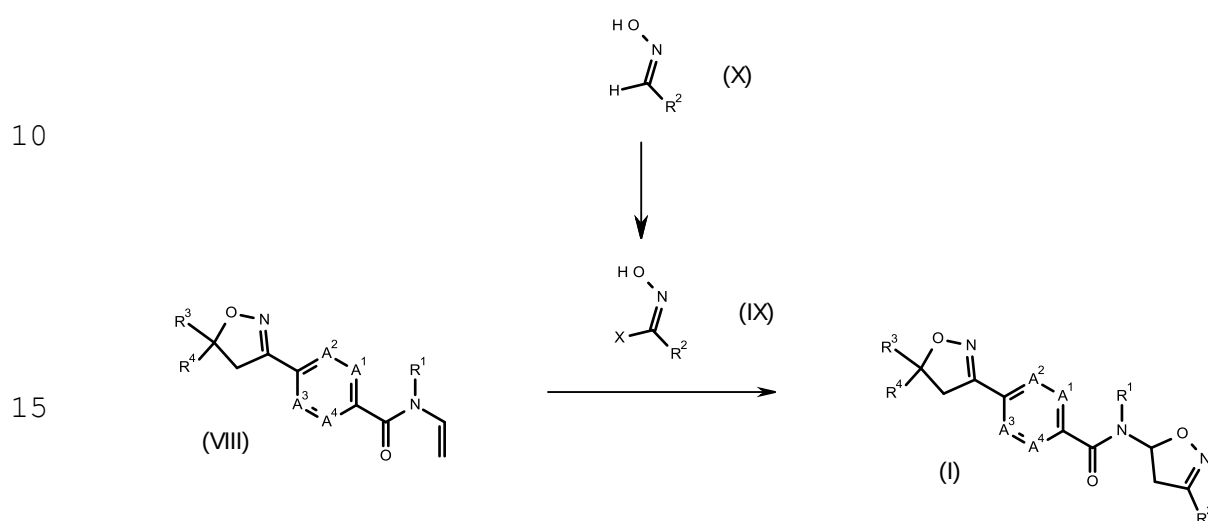
9) Los compuestos de fórmula (VII) donde X^C es CH_2 -halógeno, tal como bromo o cloro, se pueden preparar haciendo reaccionar una cetona metílica de fórmula (Va) con un agente halogenante tal como bromo o cloro, en un disolvente tal como ácido acético, a una temperatura comprendida entre $0\text{ }^\circ\text{C}$ y $50\text{ }^\circ\text{C}$, preferentemente entre temperatura ambiente y $40\text{ }^\circ\text{C}$.

Los reactivos pueden hacerse reaccionar en presencia de una base. Algunos ejemplos de bases adecuadas son los

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

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

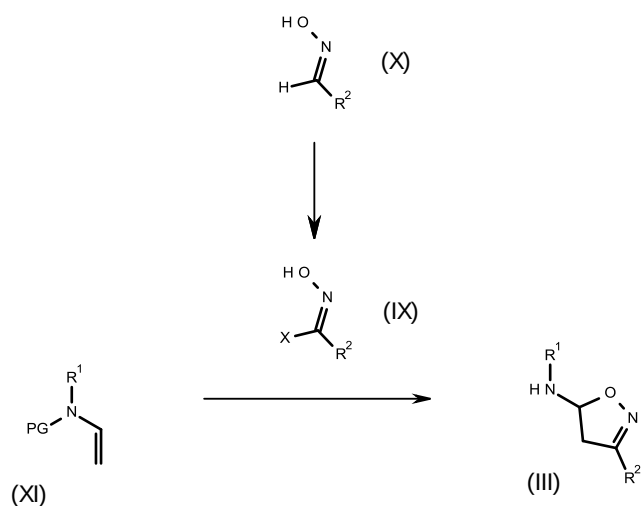
La reacción se lleva a cabo convenientemente a una temperatura comprendida en el intervalo de aproximadamente -80 °C a aproximadamente +140 °C, preferentemente de aproximadamente -30 °C a aproximadamente +100 °C, en muchos casos en el intervalo comprendido entre la temperatura ambiente y aproximadamente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

Esquema 4

10) Los compuestos de fórmula (I) se pueden preparar mediante la reacción de una oxima de fórmula (X) y un compuesto vinílico de fórmula (VIII) en una reacción de dos pasos. En el primer paso, se hace reaccionar la oxima de fórmula (X) con un agente halogenante, por ejemplo, cloro, o una succinimida tal como *N*-clorosuccinimida ("NCS"), en presencia de un disolvente adecuado, por ejemplo, un disolvente polar tal como *N,N*-dimetilformamida. El primer paso se lleva a cabo a una temperatura comprendida entre 0 °C y 100 °C, preferentemente entre 15 °C y 30 °C, en particular a temperatura ambiente.

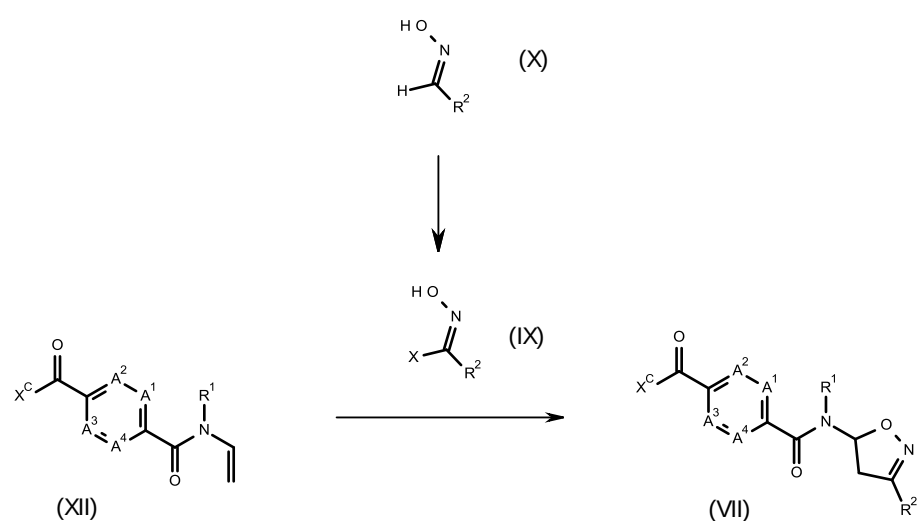
En el segundo paso, el intermedio de tipo clorohidroxiimina de fórmula (IX) se hace reaccionar con el compuesto vinílico de fórmula (VIII) en presencia de una base, por ejemplo, una base orgánica tal como trietilamina,

o una base inorgánica tal como hidrogenocarbonato de sodio, en presencia de un disolvente adecuado, por ejemplo, un disolvente polar tal como *N,N*-dimetilformamida o isopropanol, o un disolvente apolar tal como tolueno. Es posible llevar a cabo estos dos pasos por separado y opcionalmente aislar el intermedio de tipo clorohidroxiimina o, más convenientemente, llevar a cabo estos dos pasos de forma sucesiva en un único recipiente de reacción sin aislar el intermedio. El segundo paso se lleva a cabo a una temperatura comprendida entre 0 °C y 100 °C, preferentemente entre 15 °C y 30 °C, en particular a temperatura ambiente. Los compuestos vinílicos de fórmula (VIII) se preparan fácilmente utilizando métodos conocidos por un experto en la técnica tales como los que se describen en WO2013120940.

Esquema 5

11) Los compuestos de fórmula (III) se pueden preparar mediante la reacción de una oxima de fórmula (X) y un compuesto vinílico de fórmula (XI) en una reacción de dos pasos, según se ha descrito en el apartado 10). Los compuestos vinílicos de fórmula (XI), donde PG es un grupo protector, según se describe en *Greene's Protective Groups*

in *Organic Synthesis*, Peter G. M. Wuts (Autor), John Wiley & Sons; 5.^a Edición (23 de diciembre de 2014), ISBN-10: 1118057481, ISBN-13: 978-1118057483, remítase al capítulo 7, especialmente la parte C del capítulo 7, se preparan fácilmente utilizando métodos conocidos por un experto en la técnica, o se pueden adquirir de proveedores comerciales.

Esquema 6

12) Los compuestos de fórmula (VII) se pueden preparar mediante la reacción de una oxima de fórmula (X) y un compuesto vinílico de fórmula (XII) en una reacción de dos pasos, según se ha descrito en el apartado 10). Los compuestos vinílicos de fórmula (XII) se preparan fácilmente utilizando métodos conocidos por un experto en la técnica tales como los que se describen en WO2013120940.

Esquema 7

5

10

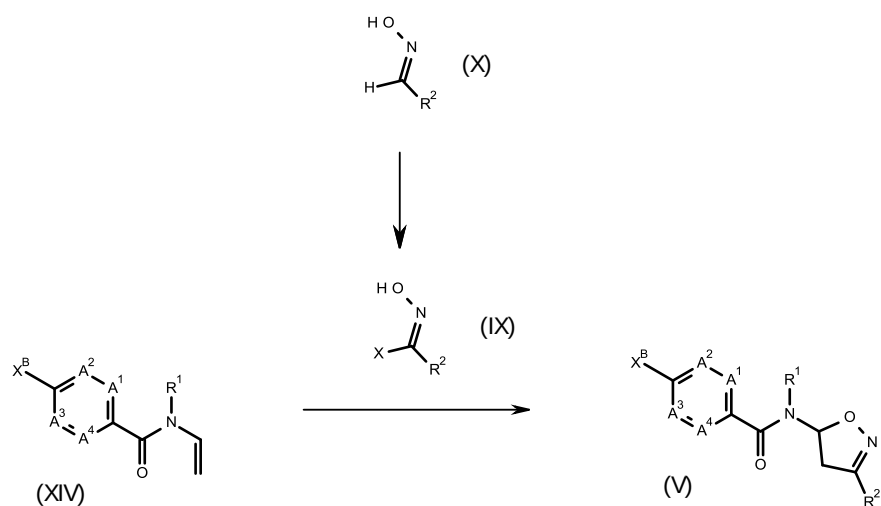
15

13) Los compuestos de fórmula (Va) se pueden preparar mediante la reacción de una oxima de fórmula (X) y un compuesto vinílico de fórmula (XIII) en una reacción de dos pasos, según se ha descrito en el apartado 10). Los compuestos vinílicos de fórmula (XIII) se preparan fácilmente utilizando métodos conocidos por un experto en la técnica tales como los que se describen en WO2013120940.

Esquema 8

20

25



30

14) Los compuestos de fórmula (V) se pueden preparar mediante la reacción de una oxima de fórmula (X) y un compuesto vinílico de fórmula (XIV) en una reacción de dos pasos, según se ha descrito en el apartado 10). Los

compuestos vinílicos de fórmula (XIV) se preparan fácilmente utilizando métodos conocidos por un experto en la técnica tales como los que se describen en WO2013120940.

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

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

Las sales de los compuestos de fórmula (I) se pueden preparar de un modo conocido per se. Por lo tanto, por ejemplo, se obtienen sales de adición de ácido de los compuestos de fórmula (I) mediante el tratamiento con un
20 ácido adecuado o un reactivo de intercambio iónico adecuado y se obtienen sales con bases mediante el tratamiento con una base adecuada o con un reactivo de intercambio iónico adecuado.

Las sales de los compuestos de fórmula (I) se pueden
25 convertir de la forma habitual en los compuestos I libres, sales de adición de ácido, por ejemplo, mediante el tratamiento con un compuesto básico adecuado o con un reactivo de intercambio iónico adecuado y sales con bases, por ejemplo, mediante el tratamiento con un ácido adecuado
30 o con un reactivo de intercambio iónico adecuado.

Las sales de los compuestos de fórmula (I) se pueden convertir de una forma conocida per se en otras sales de

los compuestos de fórmula (I), sales de adición de ácido, por ejemplo, en otras sales de adición de ácido, por ejemplo, mediante el tratamiento de una sal de ácido inorgánico, tal como clorhidrato, con una sal de un 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 este modo precipita en la mezcla de reacción.

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

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

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

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

Se pueden obtener 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 stereoquímica adecuada.

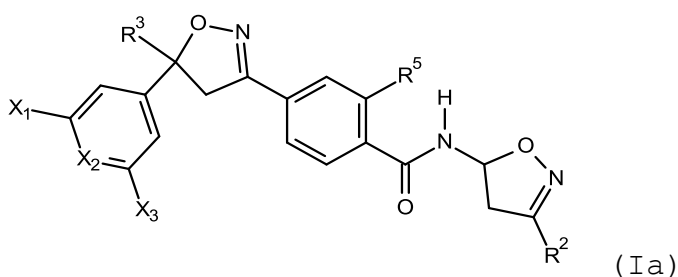
Se pueden preparar N-óxidos haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (I) con un agente oxidante adecuado, por ejemplo, el aducto de H₂O₂/urea en presencia de un anhídrido de ácido, p. ej., anhídrido trifluoroacético. En la bibliografía existe constancia de tales oxidaciones, por ejemplo, en *J. Med. Chem.* 32, (12), 2561-73, 1989 o WO200015615.

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

Los compuestos de fórmula (I) 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.

Tablas 1-48 de compuestos de fórmula (Ia)

La invención se ilustra adicionalmente proporcionando los siguientes compuestos individuales de fórmula (Ia) que se enumeran a continuación en las Tablas 1-48.



Cada una de las Tablas 1-48, que se expone después de la siguiente Tabla P, proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^3 , R^3 , X^1 y R^5 son los sustituyentes definidos en la Tabla P y R^2 y X^2 son los sustituyentes definidos en la Tabla 1-48 relevante. Por lo tanto, la Tabla 1 individualiza 250 compuestos de fórmula (Ia), donde para cada fila de la Tabla P, los sustituyentes R^2 y X^2 son como se definen en la Tabla 1; de forma similar, la Tabla 2 individualiza 250 compuestos de fórmula (Ia), donde para cada fila de la Tabla P, los sustituyentes R^2 y X^2 son como se definen en la Tabla 2; y así sucesivamente para las Tablas 3-48.

Cada compuesto descrito en las Tablas 1-48 representa una descripción de un compuesto de acuerdo con el compuesto de fórmula (I*) y una descripción de acuerdo con el compuesto de fórmula (I**) así como mezclas de estos.

Tabla P

5		X ³	R ³	X ¹	R ⁵		X ³	R ³	X ¹	R ⁵
	1	H	CF ₃	H	CH ₃	30	CF ₃	CF ₂ Cl	Br	CH ₃
	2	Cl	CF ₃	H	CH ₃	31	H	CF ₃	F	CH ₃
	3	Br	CF ₃	H	CH ₃	32	Cl	CF ₃	F	CH ₃
	4	F	CF ₃	H	CH ₃	33	Br	CF ₃	F	CH ₃
10	5	CF ₃	CF ₃	H	CH ₃	34	F	CF ₃	F	CH ₃
	6	H	CF ₂ Cl	H	CH ₃	35	CF ₃	CF ₃	F	CH ₃
	7	Cl	CF ₂ Cl	H	CH ₃	36	H	CF ₂ Cl	F	CH ₃
	8	Br	CF ₂ Cl	H	CH ₃	37	Cl	CF ₂ Cl	F	CH ₃
	9	F	CF ₂ Cl	H	CH ₃	38	Br	CF ₂ Cl	F	CH ₃
15	10	CF ₃	CF ₂ Cl	H	CH ₃	39	F	CF ₂ Cl	F	CH ₃
	11	H	CF ₃	Cl	CH ₃	40	CF ₃	CF ₂ Cl	F	CH ₃
	12	Cl	CF ₃	Cl	CH ₃	41	H	CF ₃	CF ₃	CH ₃
	13	Br	CF ₃	Cl	CH ₃	42	Cl	CF ₃	CF ₃	CH ₃
	14	F	CF ₃	Cl	CH ₃	43	Br	CF ₃	CF ₃	CH ₃
20	15	CF ₃	CF ₃	Cl	CH ₃	44	F	CF ₃	CF ₃	CH ₃
	16	H	CF ₂ Cl	Cl	CH ₃	45	CF ₃	CF ₃	CF ₃	CH ₃
	17	Cl	CF ₂ Cl	Cl	CH ₃	46	H	CF ₂ Cl	CF ₃	CH ₃
	18	Br	CF ₂ Cl	Cl	CH ₃	47	Cl	CF ₂ Cl	CF ₃	CH ₃
	19	F	CF ₂ Cl	Cl	CH ₃	48	Br	CF ₂ Cl	CF ₃	CH ₃
25	20	CF ₃	CF ₂ Cl	Cl	CH ₃	49	F	CF ₂ Cl	CF ₃	CH ₃
	21	H	CF ₃	Br	CH ₃	50	CF ₃	CF ₂ Cl	CF ₃	CH ₃
	22	Cl	CF ₃	Br	CH ₃	51	H	CF ₃	H	Cl
	23	Br	CF ₃	Br	CH ₃	52	Cl	CF ₃	H	Cl
	24	F	CF ₃	Br	CH ₃	53	Br	CF ₃	H	Cl
30	25	CF ₃	CF ₃	Br	CH ₃	54	F	CF ₃	H	Cl
	26	H	CF ₂ Cl	Br	CH ₃	55	CF ₃	CF ₃	H	Cl
	27	Cl	CF ₂ Cl	Br	CH ₃	56	H	CF ₂ Cl	H	Cl
	28	Br	CF ₂ Cl	Br	CH ₃	57	Cl	CF ₂ Cl	H	Cl
	29	F	CF ₂ Cl	Br	CH ₃	58	Br	CF ₂ Cl	H	Cl

5

10

15

20

25

30

	X ³	R ³	X ¹	R ⁵
59	F	CF ₂ Cl	H	Cl
60	CF ₃	CF ₂ Cl	H	Cl
61	H	CF ₃	Cl	Cl
62	Cl	CF ₃	Cl	Cl
63	Br	CF ₃	Cl	Cl
64	F	CF ₃	Cl	Cl
65	CF ₃	CF ₃	Cl	Cl
66	H	CF ₂ Cl	Cl	Cl
67	Cl	CF ₂ Cl	Cl	Cl
68	Br	CF ₂ Cl	Cl	Cl
69	F	CF ₂ Cl	Cl	Cl
70	CF ₃	CF ₂ Cl	Cl	Cl
71	H	CF ₃	Br	Cl
72	Cl	CF ₃	Br	Cl
73	Br	CF ₃	Br	Cl
74	F	CF ₃	Br	Cl
75	CF ₃	CF ₃	Br	Cl
76	H	CF ₂ Cl	Br	Cl
77	Cl	CF ₂ Cl	Br	Cl
78	Br	CF ₂ Cl	Br	Cl
79	F	CF ₂ Cl	Br	Cl
80	CF ₃	CF ₂ Cl	Br	Cl
81	H	CF ₃	F	Cl
82	Cl	CF ₃	F	Cl
83	Br	CF ₃	F	Cl
84	F	CF ₃	F	Cl
85	CF ₃	CF ₃	F	Cl
86	H	CF ₂ Cl	F	Cl
87	Cl	CF ₂ Cl	F	Cl
88	Br	CF ₂ Cl	F	Cl

	X ³	R ³	X ¹	R ⁵
89	F	CF ₂ Cl	F	Cl
90	CF ₃	CF ₂ Cl	F	Cl
91	H	CF ₃	CF ₃	Cl
92	Cl	CF ₃	CF ₃	Cl
93	Br	CF ₃	CF ₃	Cl
94	F	CF ₃	CF ₃	Cl
95	CF ₃	CF ₃	CF ₃	Cl
96	H	CF ₂ Cl	CF ₃	Cl
97	Cl	CF ₂ Cl	CF ₃	Cl
98	Br	CF ₂ Cl	CF ₃	Cl
99	F	CF ₂ Cl	CF ₃	Cl
100	CF ₃	CF ₂ Cl	CF ₃	Cl
101	H	CF ₃	H	Br
102	Cl	CF ₃	H	Br
103	Br	CF ₃	H	Br
104	F	CF ₃	H	Br
105	CF ₃	CF ₃	H	Br
106	H	CF ₂ Cl	H	Br
107	Cl	CF ₂ Cl	H	Br
108	Br	CF ₂ Cl	H	Br
109	F	CF ₂ Cl	H	Br
110	CF ₃	CF ₂ Cl	H	Br
111	H	CF ₃	Cl	Br
112	Cl	CF ₃	Cl	Br
113	Br	CF ₃	Cl	Br
114	F	CF ₃	Cl	Br
115	CF ₃	CF ₃	Cl	Br
116	H	CF ₂ Cl	Cl	Br
117	Cl	CF ₂ Cl	Cl	Br
118	Br	CF ₂ Cl	Cl	Br

5

10

15

20

25

30

	X ³	R ³	X ¹	R ⁵
119	F	CF ₂ Cl	Cl	Br
120	CF ₃	CF ₂ Cl	Cl	Br
121	H	CF ₃	Br	Br
122	Cl	CF ₃	Br	Br
123	Br	CF ₃	Br	Br
124	F	CF ₃	Br	Br
125	CF ₃	CF ₃	Br	Br
126	H	CF ₂ Cl	Br	Br
127	Cl	CF ₂ Cl	Br	Br
128	Br	CF ₂ Cl	Br	Br
129	F	CF ₂ Cl	Br	Br
130	CF ₃	CF ₂ Cl	Br	Br
131	H	CF ₃	F	Br
132	Cl	CF ₃	F	Br
133	Br	CF ₃	F	Br
134	F	CF ₃	F	Br
135	CF ₃	CF ₃	F	Br
136	H	CF ₂ Cl	F	Br
137	Cl	CF ₂ Cl	F	Br
138	Br	CF ₂ Cl	F	Br
139	F	CF ₂ Cl	F	Br
140	CF ₃	CF ₂ Cl	F	Br
141	H	CF ₃	CF ₃	Br
142	Cl	CF ₃	CF ₃	Br
143	Br	CF ₃	CF ₃	Br
144	F	CF ₃	CF ₃	Br
145	CF ₃	CF ₃	CF ₃	Br
146	H	CF ₂ Cl	CF ₃	Br
147	Cl	CF ₂ Cl	CF ₃	Br
148	Br	CF ₂ Cl	CF ₃	Br

	X ³	R ³	X ¹	R ⁵
149	F	CF ₂ Cl	CF ₃	Br
150	CF ₃	CF ₂ Cl	CF ₃	Br
151	H	CF ₃	H	CF ₃
152	Cl	CF ₃	H	CF ₃
153	Br	CF ₃	H	CF ₃
154	F	CF ₃	H	CF ₃
155	CF ₃	CF ₃	H	CF ₃
156	H	CF ₂ Cl	H	CF ₃
157	Cl	CF ₂ Cl	H	CF ₃
158	Br	CF ₂ Cl	H	CF ₃
159	F	CF ₂ Cl	H	CF ₃
160	CF ₃	CF ₂ Cl	H	CF ₃
161	H	CF ₃	Cl	CF ₃
162	Cl	CF ₃	Cl	CF ₃
163	Br	CF ₃	Cl	CF ₃
164	F	CF ₃	Cl	CF ₃
165	CF ₃	CF ₃	Cl	CF ₃
166	H	CF ₂ Cl	Cl	CF ₃
167	Cl	CF ₂ Cl	Cl	CF ₃
168	Br	CF ₂ Cl	Cl	CF ₃
169	F	CF ₂ Cl	Cl	CF ₃
170	CF ₃	CF ₂ Cl	Cl	CF ₃
171	H	CF ₃	Br	CF ₃
172	Cl	CF ₃	Br	CF ₃
173	Br	CF ₃	Br	CF ₃
174	F	CF ₃	Br	CF ₃
175	CF ₃	CF ₃	Br	CF ₃
176	H	CF ₂ Cl	Br	CF ₃
177	Cl	CF ₂ Cl	Br	CF ₃
178	Br	CF ₂ Cl	Br	CF ₃

5

10

15

20

25

30

	X ³	R ³	X ¹	R ⁵
179	F	CF ₂ Cl	Br	CF ₃
180	CF ₃	CF ₂ Cl	Br	CF ₃
181	H	CF ₃	F	CF ₃
182	Cl	CF ₃	F	CF ₃
183	Br	CF ₃	F	CF ₃
184	F	CF ₃	F	CF ₃
185	CF ₃	CF ₃	F	CF ₃
186	H	CF ₂ Cl	F	CF ₃
187	Cl	CF ₂ Cl	F	CF ₃
188	Br	CF ₂ Cl	F	CF ₃
189	F	CF ₂ Cl	F	CF ₃
190	CF ₃	CF ₂ Cl	F	CF ₃
191	H	CF ₃	CF ₃	CF ₃
192	Cl	CF ₃	CF ₃	CF ₃
193	Br	CF ₃	CF ₃	CF ₃
194	F	CF ₃	CF ₃	CF ₃
195	CF ₃	CF ₃	CF ₃	CF ₃
196	H	CF ₂ Cl	CF ₃	CF ₃
197	Cl	CF ₂ Cl	CF ₃	CF ₃
198	Br	CF ₂ Cl	CF ₃	CF ₃
199	F	CF ₂ Cl	CF ₃	CF ₃
200	CF ₃	CF ₂ Cl	CF ₃	CF ₃
201	H	CF ₃	H	F
202	Cl	CF ₃	H	F
203	Br	CF ₃	H	F
204	F	CF ₃	H	F
205	CF ₃	CF ₃	H	F
206	H	CF ₂ Cl	H	F
207	Cl	CF ₂ Cl	H	F
208	Br	CF ₂ Cl	H	F

	X ³	R ³	X ¹	R ⁵
209	F	CF ₂ Cl	H	F
210	CF ₃	CF ₂ Cl	H	F
211	H	CF ₃	Cl	F
212	Cl	CF ₃	Cl	F
213	Br	CF ₃	Cl	F
214	F	CF ₃	Cl	F
215	CF ₃	CF ₃	Cl	F
216	H	CF ₂ Cl	Cl	F
217	Cl	CF ₂ Cl	Cl	F
218	Br	CF ₂ Cl	Cl	F
219	F	CF ₂ Cl	Cl	F
220	CF ₃	CF ₂ Cl	Cl	F
221	H	CF ₃	Br	F
222	Cl	CF ₃	Br	F
223	Br	CF ₃	Br	F
224	F	CF ₃	Br	F
225	CF ₃	CF ₃	Br	F
226	H	CF ₂ Cl	Br	F
227	Cl	CF ₂ Cl	Br	F
228	Br	CF ₂ Cl	Br	F
229	F	CF ₂ Cl	Br	F
230	CF ₃	CF ₂ Cl	Br	F
231	H	CF ₃	F	F
232	Cl	CF ₃	F	F
233	Br	CF ₃	F	F
234	F	CF ₃	F	F
235	CF ₃	CF ₃	F	F
236	H	CF ₂ Cl	F	F
237	Cl	CF ₂ Cl	F	F
238	Br	CF ₂ Cl	F	F

	X ³	R ³	X ¹	R ⁵
239	F	CF ₂ Cl	F	F
240	CF ₃	CF ₂ Cl	F	F
241	H	CF ₃	CF ₃	F
242	Cl	CF ₃	CF ₃	F
243	Br	CF ₃	CF ₃	F
244	F	CF ₃	CF ₃	F

	X ³	R ³	X ¹	R ⁵
245	CF ₃	CF ₃	CF ₃	F
246	H	CF ₂ Cl	CF ₃	F
247	Cl	CF ₂ Cl	CF ₃	F
248	Br	CF ₂ Cl	CF ₃	F
249	F	CF ₂ Cl	CF ₃	F
250	CF ₃	CF ₂ Cl	CF ₃	F

5

10

15

20

25

30

Tabla 1

La Tabla 1 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-H, R^2 es CH_3 y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

5 Tabla 2

La Tabla 2 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-Cl, R^2 es CH_3 y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

Tabla 3

10 La Tabla 3 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-F, R^2 es CH_3 y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

Tabla 4

15 La Tabla 4 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es N, R^2 es CH_3 y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

Tabla 5

20 La Tabla 5 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-H, R^2 es CH_2CH_3 y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

Tabla 6

La Tabla 6 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-Cl, R^2 es CH_2CH_3 y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

25 Tabla 7

La Tabla 7 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-F, R^2 es CH_2CH_3 y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

Tabla 8

30 La Tabla 8 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es N, R^2 es CH_2CH_3 y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

Tabla 9

La Tabla 9 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-H, R^2 es CF_3 y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

5 Tabla 10

La Tabla 10 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-Cl, R^2 es CF_3 y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

Tabla 11

10 La Tabla 11 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-F, R^2 es CF_3 y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

Tabla 12

15 La Tabla 12 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es N, R^2 es CF_3 y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

Tabla 13

20 La Tabla 13 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-H, R^2 es ciclopropilo y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

Tabla 14

La Tabla 14 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-Cl, R^2 es ciclopropilo y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

25 Tabla 15

La Tabla 15 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-F, R^2 es ciclopropilo y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

Tabla 16

30 La Tabla 16 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es N, R^2 es ciclopropilo y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

Tabla 17

La Tabla 17 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-H, R^2 es OCH_2CH_3 y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

5 Tabla 18

La Tabla 18 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-Cl, R^2 es OCH_2CH_3 y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

Tabla 19

10 La Tabla 19 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-F, R^2 es OCH_2CH_3 y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

Tabla 20

15 La Tabla 20 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es N, R^2 es OCH_2CH_3 y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

Tabla 21

20 La Tabla 21 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-H, R^2 es OCH_3 y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

Tabla 22

La Tabla 22 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-Cl, R^2 es OCH_3 y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

25 Tabla 23

La Tabla 23 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-F, R^2 es OCH_3 y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

Tabla 24

30 La Tabla 24 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es N, R^2 es OCH_3 y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

Tabla 25

La Tabla 25 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-H, R^2 es Cl y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

5 Tabla 26

La Tabla 26 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-Cl, R^2 es Cl y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

Tabla 27

10 La Tabla 27 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-F, R^2 es Cl y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

Tabla 28

15 La Tabla 28 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es N, R^2 es Cl y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

Tabla 29

20 La Tabla 29 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-H, R^2 es Br y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

Tabla 30

La Tabla 30 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-Cl, R^2 es Br y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

25 Tabla 31

La Tabla 31 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-F, R^2 es Br y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

Tabla 32

30 La Tabla 32 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es N, R^2 es Br y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

Tabla 33

La Tabla 33 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-H, R^2 es F y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

5 Tabla 34

La Tabla 34 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-Cl, R^2 es F y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

Tabla 35

10 La Tabla 35 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-F, R^2 es F y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

Tabla 36

15 La Tabla 36 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es N, R^2 es F y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

Tabla 37

20 La Tabla 37 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-H, R^2 es OCH_2CF_3 y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

Tabla 38

La Tabla 38 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-Cl, R^2 es OCH_2CF_3 y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

25 Tabla 39

La Tabla 39 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-F, R^2 es OCH_2CF_3 y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

Tabla 40

30 La Tabla 40 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es N, R^2 es OCH_2CF_3 y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

Tabla 41

La Tabla 41 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-H, R^2 es OCH_2CHF_2 y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

5 Tabla 42

La Tabla 42 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-Cl, R^2 es OCH_2CHF_2 y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

Tabla 43

10 La Tabla 43 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-F, R^2 es OCH_2CHF_2 y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

Tabla 44

15 La Tabla 44 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es N, R^2 es OCH_2CHF_2 y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

Tabla 45

20 La Tabla 45 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-H, R^2 es CH_2OCH_3 y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

Tabla 46

La Tabla 46 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-Cl, R^2 es CH_2OCH_3 y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

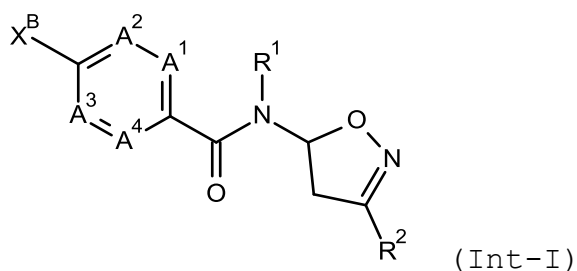
25 Tabla 47

La Tabla 47 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es C-F, R^2 es CH_2OCH_3 y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

Tabla 48

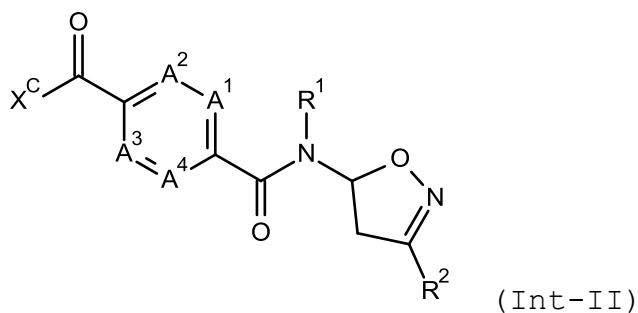
30 La Tabla 48 proporciona 250 compuestos de fórmula (Ia) donde X^2 es N, R^2 es CH_2OCH_3 y X^3 , R^3 , X^1 , R^5 son como se han definido en la Tabla P.

La presente invención también proporciona intermediarios útiles para la preparación de compuestos de fórmula (I). Ciertos intermediarios son novedosos y, como tales, constituyen otro aspecto de la invención. Un grupo de
5 intermediarios novedosos son compuestos de fórmula (Int-I)



donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^1 y R^2 son como se han definido para un compuesto de fórmula (I) y X^B es un halógeno, tal como bromo, o X^B es ciano, formilo, $CH=N-OH$ o acetilo; o una de sus sales o *N*-óxidos. Las preferencias para A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^1 y R^2 son las mismas que las preferencias expuestas para los sustituyentes correspondientes de un compuesto de fórmula (I).

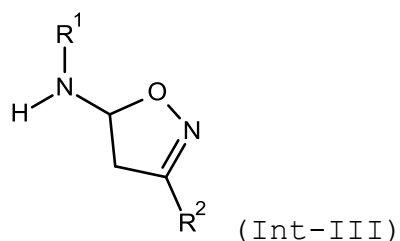
Otro grupo de intermediarios novedosos son compuestos de fórmula (Int-II)



donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^1 y R^2 son como se han definido para un compuesto de fórmula (I); X^C es CH_2 -halógeno, donde el halógeno es preferentemente bromo o cloro, $CH=C(R^3)R^4$ o $CH_2C(OH)(R^3)R^4$ donde R^3 y R^4 son como se han definido para un compuesto de fórmula (I); o una de sus sales o *N*-óxidos. Las preferencias para A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^1 y R^2 son las mismas

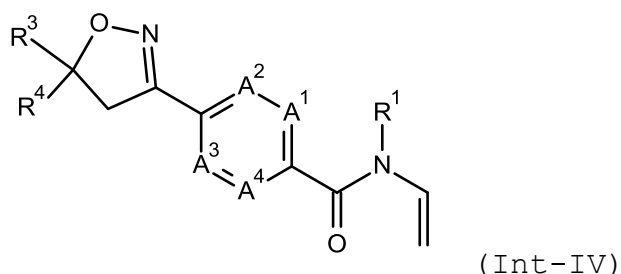
que las preferencias expuestas para los sustituyentes correspondientes de un compuesto de fórmula (I).

Otro grupo de intermedios novedosos son compuestos de fórmula (Int-III)



10 donde R^1 y R^2 son como se han definido para un compuesto de fórmula (I); o una de sus sales o *N*-óxidos. Las preferencias para R^1 y R^2 son las mismas que las preferencias expuestas para los sustituyentes correspondientes de un compuesto de fórmula (I).

15 Otro grupo de intermedios novedosos son compuestos de fórmula (Int-IV)



25 donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^1 , R^3 y R^4 son como se han definido para un compuesto de fórmula (I); o una de sus sales o *N*-óxidos. Las preferencias para A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^1 , R^3 y R^4 son las mismas que las preferencias expuestas para los sustituyentes correspondientes de un compuesto de fórmula (I).

30 Algunos ejemplos de compuestos de fórmula (Int-I) proporcionados son aquellos donde X^B es bromo, cloro, yodo, ciano, formilo, $CH=NOH$ o acetilo, A^2 , A^3 y A^4 son cada uno CH , R^1 es hidrógeno, A^1 es CR^5 y donde R^2 corresponde a un

sustituyente R^2 como se ha definido en cada una de las Tablas 1-48 anteriormente en el contexto de la fórmula (Ia). De este modo, por ejemplo, la Tabla 1 individualiza un compuesto de fórmula (Int-I) donde X^B es bromo, cloro, yodo, ciano, formilo, $CH=NOH$ o acetilo, A^2 , A^3 y A^4 son cada uno CH , R^1 es hidrógeno, A^1 es CR^5 y donde R^2 es como se ha definido en la Tabla 1.

Algunos ejemplos de compuestos de fórmula (Int-II) proporcionados son aquellos donde X^C es CH_2Cl , CH_2Br , $CH=C(CF_3)$ (3-cloro-5-trifluorometilfenilo), $CH=C(CF_3)$ (3-bromo-5-trifluorometilfenilo), $CH=C(CF_3)$ (4-fluoro-3,5-diclorofenilo), $CH=C(CF_3)$ (3,4,5-triclorofenilo), $CH=C(CF_3)$ (3,5-diclorofenilo), $CH_2C(OH)(CF_3)$ (3-cloro-5-trifluorometilfenilo), $CH_2C(OH)(CF_3)$ (3-bromo-5-trifluorometilfenilo), $CH_2C(OH)(-CF_3)$ (3,5-diclorofenilo), $CH_2C(OH)(CF_3)$ (4-fluoro-3,5-diclorofenilo) o $CH_2C(OH)(CF_3)$ (3,4,5-triclorofenilo), A^2 , A^3 y A^4 son cada uno CH , R^1 es hidrógeno, A^1 es CR^5 y donde R^2 es como se ha definido en cada una de las Tablas 1-48 anteriormente en el contexto de la fórmula (Ia). De este modo, por ejemplo, la Tabla 1 individualiza un compuesto de fórmula (Int-II) donde X^C es CH_2Cl , CH_2Br , $CH=C(CF_3)$ (3-cloro-5-trifluorometilfenilo), $CH=C(CF_3)$ (3-bromo-5-trifluorometilfenilo), $CH=C(CF_3)$ (4-fluoro-3,5-diclorofenilo), $CH=C(CF_3)$ (3,4,5-triclorofenilo), $CH=C(CF_3)$ (3,5-diclorofenilo), $CH_2C(OH)(CF_3)$ (3-cloro-5-trifluorometilfenilo), $CH_2C(OH)(CF_3)$ (3-bromo-5-trifluorometilfenilo), $CH_2C(OH)(CF_3)$ (3,5-diclorofenilo), $CH_2C(OH)(CF_3)$ (4-fluoro-3,5-diclorofenilo) o $CH_2C(OH)(CF_3)$ (3,4,5-triclorofenilo), A^2 , A^3 y A^4 son cada uno CH , R^1 es hidrógeno, A^1 es CR^5 y donde R^2 es como se ha definido en la Tabla 1.

Algunos ejemplos de compuestos de fórmula (Int-III) proporcionados son aquellos donde R^1 es hidrógeno y donde R^2 corresponde a un sustituyente R^2 como se ha definido en cada una de las Tablas 1-48 anteriormente en el contexto de la fórmula (Ia). De este modo, por ejemplo, la Tabla 1 individualiza un compuesto de fórmula (Int-III) donde R^1 es hidrógeno y donde R^2 es como se ha definido en la Tabla 1.

Algunos ejemplos de compuestos de fórmula (Int-IV) proporcionados son aquellos donde A^2 , A^3 y A^4 son cada uno CH, R^1 es hidrógeno, A^1 es CR^5 y donde R^3 , X^1 , X^2 y X^3 corresponden a un sustituyente R^3 , X^1 , X^2 y X^3 como se ha definido en cada una de las Tablas 1-48 anteriormente en el contexto de la fórmula (Ia). De este modo, por ejemplo, la Tabla 1 individualiza un compuesto de fórmula (Int-IV) donde A^2 , A^3 y A^4 son cada uno CH, R^1 es hidrógeno, A^1 es CR^5 y donde R^3 , X^1 , X^2 y X^3 son como se han definido en la Tabla 1.

Los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la invención son principios activos valiosos desde el punto de vista de la prevención y/o la curación en el área del control de plagas, incluso con tasas de aplicación bajas, que tienen un espectro biocida muy favorable y son bien tolerados por las especies de sangre caliente, peces y plantas. Las plagas que se pueden combatir y controlar utilizando los compuestos de la invención incluyen aquellas plagas asociadas con la agricultura (donde dicho término incluye la producción de cultivos para productos alimentarios y de fibra), la horticultura y la cría de ganado, animales de compañía, la silvicultura y el almacenamiento de productos de origen vegetal (tales como frutas, grano y madera); aquellas plagas asociadas con el deterioro de estructuras fabricadas por el hombre y la

transmisión de enfermedades del ser humano y animales; y también plagas molestas (tales como las moscas).

Los principios activos de acuerdo con la invención actúan contra todas las etapas del desarrollo o solo contra etapas individuales del desarrollo de plagas animales normalmente sensibles, pero también resistentes, tales como insectos o representantes del orden de los ácaros. La actividad insecticida o acaricida de los principios activos de acuerdo con la invención se puede manifestar de por sí directamente, es decir, en la destrucción de las plagas, la cual se produce o bien inmediatamente o tan solo después de que haya transcurrido cierto tiempo, por ejemplo, durante la ecdisis, o indirectamente, por ejemplo, en una tasa reducida de oviposición y/o eclosión, correspondiendo una actividad satisfactoria a una tasa de destrucción (mortalidad) de al menos de un 50 a un 60%.

Algunos ejemplos de las plagas animales mencionadas previamente son:

del orden de los ácaros, 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 gallenae*, *Dermatophagoides* spp, *Eotetranychus* spp, *Eriophyes* spp., *Hemitarsonemus* spp, *Hyalomma* spp., *Ixodes* spp., *Olygonychus* spp, *Ornithodoros* spp., *Polyphagotarsonne latus*, *Panonychus* spp., *Phyllocoptruta oleivora*, *Phytonemus* spp, *Polyphagotarsonemus* spp, *Psoroptes* spp., *Rhipicephalus* spp., *Rhizoglyphus* spp., *Sarcoptes* spp., *Steneotarsonemus* spp, *Tarsonemus* spp. y *Tetranychus* spp.;

del orden de los anopluros, por ejemplo, *Haematopenus* spp., *Lenognathus* spp., *Pediculus* spp., *Pemphigus* spp. y *Phylloxera* spp.;

5 del orden de los coleópteros, por ejemplo, *Agriotes* spp., *Amphimallon* majale, *Anomala orientalis*, *Anthonomus* spp., *Aphodius* spp, *Astylus atromaculatus*, *Ataenius* spp, *Atomaria lenearis*, *Chaetocnema tibialis*, *Cerotoma* spp, *Conoderus* spp, *Cosmopolites* spp., *Cotenis nitida*, *Curculio* spp., *Cyclocephala* spp, *Dermestes* spp., *Diabrotica* spp.,
10 *Diloboderus abderus*, *Epilachna* spp., *Eremnus* spp., *Heteronychus arator*, *Hypothenemus hampei*, *Lagria vilosa*, *Leptenotarsa decemlineata*, *Lissorhoptrus* spp., *Liogenys* spp, *Maecolaspis* spp, *Maladera castanea*, *Megascelis* spp, *Melighetes aeneus*, *Melolontha* spp., *Myochrous armatus*,
15 *Orycaephilus* spp., *Otiorhynchus* spp., *Phyllophaga* spp, *Phlyctenus* spp., *Popillia* spp., *Psylliodes* spp., *Rhyssomatus aubtilis*, *Rhizopertha* spp., *Scarabeidae*, *Sitophilus* spp., *Sitotroga* spp., *Somaticus* spp, *Sphenophorus* spp, *Sternechus susaignatus*, *Tenebrio* spp.,
20 *Tribolium* spp. y *Trogoderma* spp.;

del orden de los dípteros, por ejemplo, *Aedes* spp., *Anopheles* spp, *Antherigona soccata*, *Bactrocea oleae*, *Bibio hortulanus*, *Bradysia* spp, *Calliphora erythrocephala*, *Ceratitis* spp., *Chrysomyia* spp., *Culex* spp., *Cuterebra* spp.,
25 *Dacus* spp., *Delia* spp, *Drosophila melanogaster*, *Fannia* spp., *Gastrophilus* spp., *Geomyza tripunctata*, *Glossena* spp., *Hypoderma* spp., *Hyppobosca* spp., *Liriomyza* spp., *Lucilia* spp., *Melanagromyza* spp., *Musca* spp., *Oestrus* spp., *Orseolia* spp., *Oscenella frit*, *Pegomyia hyoscyami*, *Phorbia* spp.,
30 *Rhagoletis* spp, *Rivelia quadrifasciata*, *Scatella* spp, *Sciara* spp., *Stomoxys* spp., *Tabanus* spp., *Tannia* spp. y *Tipula* spp.;

del orden de los hemípteros, por ejemplo,,
Acanthocoris scabrator, *Acrosternum* spp, *Adelphocoris*
leneolatus, *Amblypelta nitida*, *Bathycoelia thalassena*,
Blissus spp, *Cimex* spp., *Clavigralla tomentosicollis*,
5 *Creontiades* spp, *Distantiella theobroma*, *Dichelops furcatus*,
Dysdercus spp., *Edessa* spp, *Euchistus* spp., *Eurydema*
pulchrum, *Eurygaster* spp., *Halyomorpha halys*, *Horcias*
nobilellus, *Leptocorisa* spp., *Lygus* spp, *Margarodes* spp,
Murgantia histrionic, *Neomegalotomus* spp, *Nesidiocoris*
10 *tenuis*, *Nezara* spp., *Nysius simulans*, *Oebalus ensularis*,
Piesma spp., *Piezodorus* spp, *Rhodnius* spp., *Sahlbergella*
singularis, *Scaptocoris castanea*, *Scotenophara* spp.,
Thyanta spp., *Triatoma* spp., *Vatiga illudens*;

Acyrtosium pisum, *Adalges* spp, *Agalliana ensigera*,
15 *Agonoscena targionii*, *Aleurodicus* spp, *Aleurocanthus* spp,
Aleurolobus barodensis, *Aleurothrixus floccosus*, *Aleyrodes*
brassicae, *Amarasca biguttula*, *Amritodus atkensoni*,
Aonidiella spp., *Aphididae*, *Aphis* spp., *Aspidiotus* spp.,
Aulacorthum solani, *Bactericera cockerelli*, *Bemisia* spp,
20 *Brachycaudus* spp, *Brevicoryne brassicae*, *Cacopsylla* spp,
Cavariella aegopodii Scop., *Ceroplaster* spp., *Chrysomphalus*
aonidium, *Chrysomphalus dictyospermi*, *Cicadella* spp, *Cofana*
spectra, *Cryptomyzus* spp, *Cicadulena* spp, *Coccus hesperidum*,
Dalbulus maidis, *Dialeurodes* spp, *Diaphorena citri*,
25 *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.,
30 *Lopaphis erysimi*, *Lyogenys maidis*, *Macrosiphum* spp.,
Mahanarva spp, *Metcalfa pruenosa*, *Metopolophium dirhodum*,
Myndus crudus, *Myzus* spp., *Neotoxoptera* sp, *Nephotettix*

spp., *Nilaparvata* spp., *Nippolachnus piri* Mats, *Odonaspis ruthae*, *Oregma lanigera* Zehnter, *Parabemisia myricae*, *Paratrioza cockerelli*, *Parlatoria* spp., *Pemphigus* spp., *Peregrenus maidis*, *Perkensiella* spp, *Phorodon humuli*,
5 *Phylloxera* spp, *Planococcus* spp., *Pseudaulacaspis* spp., *Pseudococcus* spp., *Pseudatomoscelis seriatus*, *Psylla* spp., *Pulvenaria aethiopica*, *Quadraspidiotus* spp., *Quesada gigas*, *Recilia dorsalis*, *Rhopalosiphum* spp., *Saissetia* spp., *Scaphoideus* spp., *Schizaphis* spp., *Sitobion* spp., *Sogatella*
10 *furcifera*, *Spissistilus festenus*, *Tarophagus Proserpena*, *Toxoptera* spp, *Trialeurodes* spp, *Tridiscus sporoboli*, *Trionymus* spp, *Triozia erytreae* , *Unaspis citri*, *Zygena flammigera*, *Zygenidia scutellaris*;

del orden de los himenópteros, por ejemplo, *Acromyrmex*,
15 *Arge* spp, *Atta* spp., *Cephus* spp., *Diprion* spp., *Diprionidae*, *Gilpenia polytoma*, *Hoplocampa* spp., *Lasius* spp., *Monomorium pharaonis*, *Neodiprion* spp., *Pogonomyrmex* spp, *Slenopsis envicta*, *Solenopsis* spp. y *Vespa* spp.;

del orden de los isópteros, por ejemplo, *Coptotermes*
20 spp, *Cornitermes cumulans*, *Encisitermes* spp, *Macrotermes* spp, *Mastotermes* spp, *Microtermes* spp, *Reticulitermes* spp.; *Solenopsis gemenate*;

del orden de los lepidópteros, por ejemplo, *Acleris* spp., *Adoxophyes* spp., *Aegeria* spp., *Agrotis* spp., *Alabama*
25 *argillaceae*, *Amylois* spp., *Anticarsia gemmatalis*, *Archips* spp., *Argyresthia* spp, *Argyrotaenia* spp., *Autographa* spp., *Bucculatrix thurberiella*, *Busseola fusca*, *Cadra cautella*, *Carposena nipponensis*, *Chilo* spp., *Choristoneura* spp., *Chrysoteuchia topiaria*, *Clysia ambiguella*, *Cnaphalocrocis*
30 spp., *Cnephasia* spp., *Cochylis* spp., *Coleophora* spp., *Colias lesbia*, *Cosmophila flava*, *Crambus* spp, *Crocidolomia benotalis*, *Cryptophlebia leucotreta*, *Cydalima perspectalis*,

Cydia spp., *Diaphania perspectalis*, *Diatraea* spp.,
Diparopsis castanea, *Earias* spp., *Eldana saccharena*,
Ephestia spp., *Epenotia* spp, *Estigmene acrea*, *Etiella*
zenckenella, *Eucosma* spp., *Eupoecilia ambiguella*, *Euproctis*
5 *spp.*, *Euxoa* spp., *Feltia jaculiferia*, *Grapholita* spp.,
Hedya nubiferana, *Heliothis* spp., *Hellula undalis*,
Herpetogramma spp, *Hyphantria cunea*, *Keiferia*
lycopersicella, *Lasmopalpus lignosellus*, *Leucoptera*
scitella, *Lithocollethis* spp., *Lobesia botrana*, *Loxostege*
10 *bifidalis*, *Lymantria* spp., *Lyonetia* spp., *Malacosoma* spp.,
Mamestra brassicae, *Manduca sexta*, *Mythimna* spp, *Noctua* spp,
Operophtera spp., *Orniodes endica*, *Ostrenia nubilalis*,
Pammene spp., *Pandemis* spp., *Panolis flammea*, *Papaipema*
nebris, *Pectenophora gossypiella*, *Perileucoptera coffeella*,
15 *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.,
20 *Thaumetopoea* spp., *Tortrix* spp., *Trichoplusia ni*, *Tuta as*
aoluta y *Yponomeuta* spp.;

del orden de los malófagos, por ejemplo, *Damaleneia* spp.
y *Trichodectes* spp.;

del orden de los ortópteros, por ejemplo, *Blatta* spp.,
25 *Blattella* spp., *Gryllotalpa* spp., *Leucophaea maderae*,
Locusta spp., *Neocurtilla hexadactyla*, *Periplaneta* spp. ,
Scapteriscus spp y *Schistocerca* spp.;

del orden de los psocópteros, por ejemplo, *Liposcelis*
spp.;

30 del orden de los sifonápteros, por ejemplo,
Ceratophyllus spp., *Ctenocephalides* spp. y *Xenopsylla*
cheopis;

del orden de los tisanópteros, por ejemplo, *Calliothrips phaseoli*, *Frankleniella* spp., *Heliothrips* spp., *Hercenothrips* spp., *Parthenothrips* spp., *Scirtothrips aurantii*, *Sericothrips variabilis*, *Taeniothrips* spp.,
5 *Thrips* spp;

del orden de los tisanuros, por ejemplo, *Lepisma saccharena*.

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

Los cultivos diana adecuados son, en particular, cereales tales como trigo, cebada, centeno, avena, arroz,
20 maíz o sorgo; remolacha tal como remolacha azucarera o forrajera; fruta, por ejemplo, fruta pomácea, fruta con hueso o bayas, tal como manzanas, peras, ciruelas, duraznos, almendras, cerezas o bayas, por ejemplo, frutillas, frambuesas o moras; cultivos leguminosos tales como judías,
25 lentejas, arvejas o soja; cultivos oleosos tales como colza oleaginosa, mostaza, amapolas, aceitunas, girasoles, coco, ricino, cacao o manís; cucurbitáceas tales como calabazas, pepinos o melones; plantas de fibra tales como algodón, lino, cáñamo o yute; frutos cítricos tales como naranjas,
30 limones, pomelos o mandarinas; verduras tales como espinaca, lechuga, espárrago, coles, zanahorias, cebollas, tomates, papas o pimientos morrones; lauráceas tales como palta,

canela o alcanfor; y también tabaco, nueces, café, berenjenas, caña de azúcar, té, pimienta, vid, lúpulos, la familia de los plátanos y plantas productoras de látex.

5 Las composiciones y/o métodos de la presente invención también se pueden utilizar en cualquier cultivo ornamental y/o vegetal, que incluye flores, arbustos, árboles latifolios o perennifolios.

Por ejemplo, la invención se puede utilizar en cualquiera de las siguientes especies ornamentales:

10 *Ageratum* spp., *Alonsoa* spp., *Anemone* spp., *Anisodonte* *capsensis*, *Anthemis* spp., *Antirrhinum* spp., *Aster* spp., *Begonia* spp. (p. ej. *B. elatior*, *B. semperflorens*, *B. tubéreux*), *Bougainvillea* spp., *Brachycome* spp., *Brassica* spp. (ornamental), *Calceolaria* spp., *Capsicum* *annuum*,

15 *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.,

20 *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*,

25 *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.,

30 *Parthenocissus* spp. (*P. quinquefolia*, *P. tricuspidata*), *Primula* spp., *Ranunculus* spp., *Rhododendron* spp., *Rosa* spp. (rosa), *Rudbeckia* spp., *Saintpaulia* spp.,

Salvia spp., *Scaevola aemola*, *Schizanthus wisetonensis*, *Sedum* spp., *Solanum* spp., *Surfinia* spp., *Tagetes* spp., *Nicotinia* spp., *Verbena* spp., *Zinnia* spp. y otras plantas de parterre.

5 Por ejemplo, la invención se puede utilizar en cualquiera de las siguientes especies vegetales: *Allium* spp. (*A. sativum*, *A. cepa*, *A. oschaninii*, *A. Porrum*, *A. ascalonicum*, *A. fistulosum*), *Anthriscus cerefolium*, *Apium graveolus*, *Asparagus officinalis*, *Beta vulgaris*, *Brassica* spp. (*B. Oleracea*, *B. Pekinensis*, *B. rapa*), *Capsicum annum*, *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*,
10 *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.,
15 *Scorzonera hispanica*, *Solanum melongena*, *Spinacea oleracea*, *Valerianella* spp. (*V. locusta*, *V. eriocarpa*) y *Vicia faba*.

 Las especies ornamentales preferidas incluyen la violeta africana, *Begonia*, *Dahlia*, *Gerbera*, *Hydrangea*, *Verbena*, *Rosa*, *Kalanchoe*, *Poinsettia*, *Aster*, *Centaurea*,
25 *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 principios activos de acuerdo con la invención son
30 especialmente adecuados para controlar *Aphis craccivora*, *Diabrotica balteata*, *Heliothis virescens*, *Myzus persicae*, *Plutella xylostella* y *Spodoptera littoralis* en cultivos de

algodón, hortalizas, maíz, arroz y soja. Los principios activos de acuerdo con la invención además son especialmente adecuados para controlar *Mamestra* (preferentemente en hortalizas), *Cydia pomonella* (preferentemente en manzanas), *Empoasca* (preferentemente en hortalizas, viñas), *Leptinotarsa* (preferentemente en papas) y *Chilo suppressalis* (preferentemente en arroz).

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

En un aspecto adicional, la invención también se puede referir a un método para controlar el daño provocado a las plantas y partes de estas por nematodos parasitarios de plantas (nematodos endoparasitarios, semiendoparasitarios y ectoparasitarios), especialmente nematodos parasitarios de plantas tales como los nematodos noduladores de las raíces, *Meloidogyne hapla*, *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne javanica*, *Meloidogyne arenaria* y otras especies de *Meloidogyne*; nematodos formadores de quistes, *Globodera rostochiensis* y otras especies de *Globodera*; *Heterodera avenae*, *Heterodera glycines*, *Heterodera schachtii*, *Heterodera trifolii* y otras especies de *Heterodera*; nematodos galígenos de las semillas, especies de *Anguina*; nematodos del tallo y las hojas, especies de *Aphelenchoides*;

nematodos de aguijón, *Eelonolaimus longicaudatus* y otras especies de *Belonolaimus*; nematodos del pino, *Bursaphelenchus xylophilus* y otras especies de *Bursaphelenchus*; nematodos anillados, especies de *Criconema*, especies de *Criconemella*, especies de *Criconemoides*, especies de *Mesocriconema*; nematodos del tallo y el bulbo, *Ditylenchus destructor*, *Ditylenchus dipsaci* y otras especies de *Ditylenchus*; nematodos de punzón, especies de *Dolichodorus*; nematodos en espiral, *Heliocotylenchus multicinctus* y otras especies de *Helicotylenchus*; nematodos de vaina y envoltantes, especies de *Hemicycliophora* y especies de *Hemicriconemoides*; especies de *Hirshmanniella*; nematodos lanza, especies de *Hoploaimus*; falsos nematodos nodulares de la raíz, especies de *Nacobbus*; nematodos aguja, *Longidorus elongatus* y otras especies de *Longidorus*; nematodos alfiler, especies de *Pratylenchus*; nematodos inductores de lesiones, *Pratylenchus neglectus*, *Pratylenchus penetrans*, *Pratylenchus curvatus*, *Pratylenchus goodeyi* y otras especies de *Pratylenchus*; nematodos barrenadores, *Radopholus similis* y otras especies de *Radopholus*; nematodos reniformes, *Rotylenchus robustus*, *Rotylenchus reniformis* y otras especies de *Rotylenchus*; especies de *Scutellonema*; nematodos de la atrofia radicular, *Trichodorus primitivus* y otras especies de *Trichodorus*, especies de *Paratrachodorus*; nematodos del raquitismo, *Tylenchorhynchus claytoni*, *Tylenchorhynchus dubius* y otras especies de *Tylenchorhynchus*; nematodos de los cítricos, especies de *Tylenchulus*; nematodos daga, especies de *Xiphinema*; y otras especies de nematodos parasitarios de las plantas, tales como *Subanguina* spp., *Hypsoperine* spp., *Macroposthonia* spp., *Melinius* spp., *Punctodera* spp. y *Quinisulcius* spp.

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

Se debe sobreentender que los cultivos también
15 incluyen aquellos cultivos que han sido modificados para que sean tolerantes a herbicidas, como el bromoxinilo, o a clases de herbicidas tales como los inhibidores de ALS, EPSPS, GS, HPPD y PPO. Un ejemplo de un cultivo que ha sido modificado para que sea tolerante a imidazolinonas, p. ej.,
20 imazamox, mediante métodos convencionales de cultivo selectivo es la canola de verano Clearfield®. Los ejemplos de cultivos que han sido modificados para que sean tolerantes a herbicidas mediante métodos de ingeniería genética incluyen, p. ej., las variedades de maíz
25 resistentes a glifosato y glufosinato comercializadas con los nombres comerciales RoundupReady®, Herculex I® y LibertyLink®.

También se debe sobreentender que los cultivos son aquellos que son resistentes por naturaleza o se han
30 modificado para que sean resistentes a insectos dañinos. Esto incluye plantas que han sido transformadas mediante el uso de técnicas de ADN recombinante, por ejemplo, para que

sean capaces de sintetizar una o más toxinas que actúan selectivamente tales como, por ejemplo, las conocidas que proceden de bacterias productoras de toxinas. Los ejemplos de toxinas que pueden ser expresadas incluyen δ -endotoxinas, proteínas insecticidas vegetativas (Vip), proteínas insecticidas de bacterias que colonizan nematodos, y toxinas producidas por escorpiones, arácnidos, avispas y hongos.

Un ejemplo de un cultivo que ha sido modificado para que exprese la toxina de *Bacillus thuringiensis* es el maíz Bt KnockOut® (Syngenta Seeds). Un ejemplo de un cultivo que comprende más de un gen que codifica resistencia a insecticidas y que expresa de este modo más de una toxina es VipCot® (Syngenta Seeds). Los cultivos o el material seminal de estos también pueden ser resistentes a múltiples tipos de plagas (los denominados eventos transgénicos apilados cuando se crean mediante modificación genética). Por ejemplo, una planta puede tener la capacidad de expresar una proteína insecticida a la vez que es tolerante a herbicidas, por ejemplo, Herculex I® (Dow AgroSciences, Pioneer Hi-Bred International).

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

La presente invención también proporciona un método para controlar plagas (tales como mosquitos y otros portadores de enfermedades; remítase también a

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

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

Los sustratos, incluidos los materiales de tipo tela, no tejidos o redes, que se van a tratar pueden estar hechos de fibras naturales tales como algodón, rafia, yute, lino, sisal, arpillera o lana, o fibras sintéticas tales como poliamida, poliéster, polipropileno, poliacrilonitrilo o similares. Los poliésteres son particularmente adecuados. Los métodos de tratamiento de textiles son conocidos, p. ej., WO2008151984, WO2003034823, US5631072, WO2005064072, WO2006128870, EP1724392, WO2005113886 o WO2007090739.

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

En el campo de la inyección/tratamiento de troncos de árboles, los compuestos de acuerdo con la presente invención son especialmente adecuados contra insectos barrenadores de la madera del orden de los lepidópteros, tal como se ha mencionado anteriormente, y del orden de los coleópteros, especialmente contra los barrenadores de la madera enumerados en las siguientes tablas X e Y:

Tabla X. Ejemplos de barrenadores de la madera exóticos de importancia económica.

Familia	Especie	Hospedador o cultivo infestado
Bupréstidos	<i>Agrilus planipennis</i>	Fresno
Cerambísidos	<i>Anoplua glabripennis</i>	Maderas duras
Escolitinos	<i>Xylosandrus crassiusculus</i>	Maderas duras
	<i>X. mutilatus</i>	Maderas duras
	<i>Tomicus piniperda</i>	Coníferas

Tabla Y. Ejemplos de barrenadores de la madera nativos de importancia económica.

	Familia	Especie	Hospedador o cultivo infestado
5	Bupréstidos	<i>Agrilus anxius</i>	Abedul
		<i>Agrilus politus</i>	Sauce, Arce
		<i>Agrilus sayi</i>	Bayas, Comptonia
10		<i>Agrilus vittaticollis</i>	Manzana, Pera, Arándano, Amelanchier, Espino blanco
15		<i>Chrysobothris femorata</i>	Manzana, Damasco, Haya, Arce negundo, Cereza, Castaña, Grosella, Olmo, Espino blanco, Almez, Nogal americano, Castaño de indias, Tilo, Arce, Fresno de Montaña, Roble, Pecán, Pera, Durazno, Caqui, Ciruela, Álamo, Membrillo, Ciclamor, Amelanchier, Sicomoro, Nuez, Sauce
20		<i>Texania campestris</i>	Tilo Americano, Haya, Arce, Roble, Sicamoro, Sauce, Álamo amarillo
25	Cerambícidos	<i>Goes pulverulentus</i>	Haya, Olmo, Roble de Nuttall, Sauce, Roble negro, Roble de corteza de cerezo, Roble de agua, Sicamoro
30			

	Familia	Especie	Hospedador o cultivo infestado
5			Tilo americano, Acacia de tres espinas, Cornejo, Eucalipto, Roble, Almez, Arce, Árboles frutales
		<i>Saperda calcarata</i>	Álamo
10		<i>Strophiona nitens</i>	Castaño, Roble, Nogal americano, Nuez, Haya, Arce
15		<i>Corthylus columbianus</i>	Arce, Roble, Álamo amarillo, Haya, Arce negundo, Sicamoro, Abedul, Tilo Americano, Castaño, Olmo
		<i>Dendroctonus frontalis</i>	Pino
20		<i>Dryocoetes betulae</i>	Abedul, Liquidámbar, Cereza silvestre, Haya, Pera
	Escolitinos	<i>Monarthrum fasciatum</i>	Roble, Arce, Abedul, Castaño, Liquidámbar, Tupelo, Álamo, Nogal americano, Mimosa, Manzano, Durazno, Pino
25		<i>Phloeotribus liminaris</i>	Durazno, Cereza, Ciruela, Cereza Negra, Olmo, Mora, Fresno de montaña
30		<i>Pseudopityophthorus</i>	Roble, Haya Americana,

Familia	Especie	Hospedador o cultivo infestado
5	<i>pruinusus</i>	Cereza negra, Ciruela, Chickasaw, Castaño, Arce, Nogal americano, Carpes, Carpe lupulino
10 15 20 25 30	<i>Paranthrene simulans</i>	Roble, Castaña americana
	<i>Sannina uroceriformis</i>	Caquí
	<i>Synanthedon exitiosa</i>	Durazno, Ciruela, Nectarina, Cereza, Damasco, Almendra, Cereza negra
	<i>Synanthedon pictipes</i>	Durazno, Ciruela, Cereza, Haya, Cereza negra
	<i>Synanthedon rubrofascia</i>	Nyssa
	<i>Synanthedon scitula</i>	Cornejo, Pecán, Nogal americano, Roble, Castaño, Haya, Abedul, Cereza negra, Olmo, Fresno de la montaña, Viburno, Sauce, Manzana, Níspero, <i>Physocarpus</i> , Baya
	<i>Vitacea polistiformis</i>	Uva

La presente invención también se puede utilizar para controlar cualesquiera plagas de insectos que puedan estar

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

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

La presente invención también se puede utilizar para controlar plagas de insectos del pasto que se alojan en la paja, que incluyen gardamas (tales como el cogollero del maíz *Spodoptera frugiperda*, y el cogollero común *Pseudaletia unipuncta*), gusanos cortadores, gorgojos (*Sphenophorus* spp., tales como *S. venatus verstitus* y *S. parvulus*) y polillas del césped (tales como *Crambus* spp. y la polilla del césped tropical, *Herpetogramma phaeopteralis*).

La presente invención también se puede utilizar para controlar plagas de insectos del pasto que viven sobre el suelo y se alimentan de las hojas de pasto, que incluyen chinches (tales como las chinches meridionales, *Blissus insularis*), ácaro de la grama común (*Eriophyes cynodoniensis*), gorgojos del pasto de rodas (*Antonina graminis*), cercopoideos de dos líneas (*Prospapia bicincta*), cicadélidos, gusanos cortadores (familia *Noctuidae*) y áfidos verdes.

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

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

Algunos ejemplos de dichos parásitos son:

Del orden de los anopluros: *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp. y *Phtirus* spp., *Solenopotes* spp.

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

Del orden de los dípteros y los subórdenes *Nematocerina* y *Brachycerina*, 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.

Del orden de los sifonápteros, por ejemplo, *Pulex* spp., *Ctenocephalides* spp., *Xenopsylla* spp., *Ceratophyllus* spp.

Del orden de los heterópteros, por ejemplo, *Cimex* spp., *Triatoma* spp., *Rhodnius* spp., *Panstrongylus* spp.

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

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

De los órdenes de los actinédidos (*Prostigmata*) y ascarídidos (*Astigmata*), por ejemplo, *Acarapis* spp., *Cheyletiella* spp., *Ornithocheyletiella* spp., *Myobia* spp., *Psorergates* spp., *Demodex* spp., *Trombicula* spp., *Listrophorus* spp., *Acarus* spp., *Tyrophagus* spp., *Caloglyphus* spp., *Hypodectes* spp., *Pterolichus* spp., *Psoroptes* spp., *Chorioptes* spp., *Otodectes* spp., *Sarcoptes* spp., *Notoedres* spp., *Knemidocoptes* spp., *Cytodites* spp. y *Laminosioptes* spp.

Las composiciones de acuerdo con la invención también son adecuadas para la protección contra la infestación de insectos en el caso de materiales tales como madera,

textiles, plásticos, adhesivos, pegamentos, pinturas, papel y cartulina, cuero, revestimientos de suelos y edificios.

Las composiciones de acuerdo con la invención se pueden utilizar, por ejemplo, contra las siguientes plagas:

5 escarabajos tales como *Hylotrupes bajulus*, *Chlorophorus pilosis*, *Anobium punctatum*, *Xestobium rufovillosum*, *Ptilinus pecticornis*, *Dendrobium pertinex*, *Ernobius mollis*, *Priobium carpini*, *Lyctus brunneus*, *Lyctus africanus*, *Lyctus planicollis*, *Lyctus linearis*, *Lyctus pubescens*, *Trogoxylon*
10 *aequale*, *Minthes rugicollis*, *Xyleborus spp.*, *Tryptodendron spp.*, *Apate monachus*, *Bostrychus capucins*, *Heterobostrychus brunneus*, *Sinoxylon spp.* y *Dinoderus minutus* y también himenópteros tales como *Sirex juvencus*, *Urocerus gigas*, *Urocerus gigastagnus* y *Urocerus augur*, y termitas tales
15 como *Kaloterms flavicollis*, *Cryptoterms brevis*, *Heteroterms indicola*, *Reticuliterms flavipes*, *Reticuliterms santonensis*, *Reticuliterms lucifugus*, *Mastoterms darwiniensis*, *Zootermopsis nevadensis* y *Coptoterms formosanus*, y tisanuros tales como *Lepisma*
20 *saccharina*.

Los compuestos de acuerdo con la invención se pueden emplear como agentes pesticidas en forma no modificada, pero en general se formulan en composiciones de varias formas utilizando adyuvantes de formulación tales como
25 portadores, disolventes y sustancias tensioactivas. Las formulaciones pueden presentarse en varias formas físicas, p. ej., en forma de polvos espolvoreables, geles, polvos humectables, gránulos dispersables en agua, comprimidos dispersables en agua, pellets efervescentes, concentrados emulsionables, concentrados microemulsionables, emulsiones
30 de aceite en agua, suspensiones en aceite, dispersiones acuosas, dispersiones oleosas, suspoemulsiones,

suspensiones de cápsulas, gránulos emulsionables, líquidos solubles, concentrados solubles en agua (con agua o un disolvente orgánico miscible en agua como portador), películas poliméricas impregnadas o en otras formas conocidas, p. ej., descritas en el Manual sobre desarrollo y empleo de las especificaciones de la FAO y la OMS para pesticidas, Naciones Unidas, primera edición, segunda revisión (2010). Tales formulaciones pueden utilizarse directamente o diluirse antes de su uso. Las diluciones pueden prepararse, por ejemplo, con agua, fertilizantes líquidos, micronutrientes, organismos biológicos, aceite o disolventes.

Las formulaciones pueden prepararse, p. ej., mezclando el principio activo con los adyuvantes de formulación para obtener composiciones en forma de sólidos finamente divididos, gránulos, disoluciones, dispersiones o emulsiones. Los principios activos también pueden formularse con otros adyuvantes tales como sólidos finamente divididos, aceites minerales, aceites de origen vegetal o animal, aceites modificados de origen vegetal o animal, disolventes orgánicos, agua, sustancias tensioactivas o combinaciones de estos.

Los principios activos también pueden estar contenidos en microcápsulas muy finas. Las microcápsulas contienen los principios activos en un portador poroso. Esto permite liberar los principios activos en el entorno en cantidades controladas (p. ej., liberación lenta). Las microcápsulas suelen tener un diámetro comprendido entre 0.1 y 500 micras. Contienen principios activos en una cantidad comprendida entre aproximadamente un 25 y un 95% en peso del peso de la cápsula. Los principios activos pueden estar en forma de un sólido monolítico, en forma de partículas finas en

dispersión sólida o líquida, o en forma de una solución adecuada. Las membranas encapsulantes pueden comprender, por ejemplo, gomas naturales o sintéticas, celulosa, copolímeros de estireno/butadieno, poliacrilonitrilo, poliacrilato, poliésteres, poliamidas, poliureas, poliuretano o polímeros modificados químicamente y xantatos de almidón u otros polímeros conocidos por el experto en la técnica. Como alternativa, se pueden formar microcápsulas muy finas en las que el principio activo está contenido en forma de partículas finamente divididas en una matriz sólida de sustancia base, pero las microcápsulas en sí no están encapsuladas.

Los adyuvantes de formulación que son adecuados para preparar las composiciones de acuerdo con la invención son conocidos *per se*. Como portadores líquidos se pueden utilizar: agua, tolueno, xileno, éter de petróleo, aceites vegetales, acetona, cetona etil metílica, ciclohexanona, anhídridos de ácidos, acetonitrilo, acetofenona, acetato de amilo, 2-butanona, carbonato de butileno, clorobenceno, ciclohexano, ciclohexanol, ésteres alquílicos del ácido acético, alcohol diacetónico, 1,2-dicloropropano, dietanolamina, *p*-dietilbenceno, dietilenglicol, abietato de dietilenglicol, éter butílico del dietilenglicol, éter etílico del dietilenglicol, éter metílico del dietilenglicol, *N,N*-dimetilformamida, sulfóxido de dimetilo, 1,4-dioxano, dipropilenglicol, éter metílico del dipropilenglicol, dibenzoato de dipropilenglicol, diproxitol, alquilpirrolidona, acetato de etilo, 2-etilhexanol, carbonato de etileno, 1,1,1-tricloroetano, 2-heptanona, alfa-pineno, d-limoneno, lactato de etilo, etilenglicol, éter butílico del etilenglicol, éter metílico del etilenglicol, gamma-butirolactona, glicerol, acetato de

glicerol, diacetato de glicerol, triacetato de glicerol, hexadecano, hexilenglicol, acetato de isoamilo, acetato de isobornilo, isooctano, isoforona, isopropilbenceno, miristato de isopropilo, ácido láctico, laurilamina, óxido de mesitilo, metoxipropanol, cetona isoamil metílica, cetona isobutil metílica, laurato de metilo, octanoato de metilo, oleato de metilo, cloruro de metileno, *m*-xileno, *n*-hexano, *n*-octilamina, ácido octadecanoico, acetato de octilamina, ácido oleico, oleilamina, *o*-xileno, fenol, polietilenglicol, ácido propiónico, lactato de propilo, carbonato de propileno, propilenglicol, éter metílico del propilenglicol, *p*-xileno, tolueno, fosfato de trietilo, trietilenglicol, ácido xilenosulfónico, parafina, aceite mineral, tricloroetileno, percloroetileno, acetato de etilo, acetato de amilo, acetato de butilo, éter metílico del propilenglicol, éter metílico del dietilenglicol, metanol, etanol, isopropanol y alcoholes de peso molecular superior, tales como alcohol amílico, alcohol tetrahidrofurfurílico, hexanol, octanol, etilenglicol, propilenglicol, glicerol, *N*-metil-2-pirrolidona y similares.

Algunos portadores sólidos adecuados son, por ejemplo, talco, dióxido de titanio, arcilla de tipo pirofilita, sílice, arcilla de tipo atapulgita, diatomita, caliza, carbonato de calcio, bentonita, montmorillonita de calcio, vainas de semillas de algodón, harina de trigo, harina de soja, pumita, harina de madera, cáscaras de nueces molidas, lignina y sustancias similares.

Pueden utilizarse convenientemente un gran número de sustancias tensioactivas tanto en las formulaciones sólidas como líquidas, especialmente en aquellas formulaciones que pueden diluirse con un portador antes de ser utilizadas. Las sustancias tensioactivas pueden ser aniónicas,

catiónicas, no iónicas o poliméricas, y pueden utilizarse como emulsionantes, agentes humectantes o agentes de suspensión, o con otros fines. Las sustancias tensioactivas típicas incluyen, por ejemplo, sales de alquilsulfatos, tales como laurilsulfato de dietanolamonio; sales de alquilarilsulfonatos, tales como dodecilbencenosulfonato de calcio; productos de adición de alquilfenol/óxido de alquilenos, tales como nonilfenol etoxilado; productos de adición de alcohol/óxido de alquilenos, tales como alcohol tridecílico etoxilado; jabones, tales como estearato de sodio; sales de alquilnaftalenosulfonatos, tales como dibutilnaftalenosulfonato de sodio; ésteres dialquílicos de sales 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 polietilenglicólicos de ácidos grasos, tales como estearato de polietilenglicol; copolímeros en bloque de óxido de etileno y óxido de propileno; y sales de ésteres de tipo mono- y dialquilmfosfato; y además otras sustancias descritas, p. ej., en *McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual*, MC Publishing Corp., Ridgewood, Nueva Jersey, 1981.

Otros adyuvantes que pueden utilizarse en formulaciones pesticidas incluyen inhibidores de la cristalización, modificadores de la viscosidad, agentes de suspensión, colorantes, antioxidantes, agentes espumantes, absorbentes de luz, agentes auxiliares de mezcla, antiespumantes, agentes complejantes, sustancias y tampones neutralizantes o que modifican el pH, inhibidores de la corrosión, fragancias, agentes humectantes, potenciadores de la 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 animal o vegetal, un aceite mineral, ésteres alquílicos de tales aceites o mezclas de tales aceites y derivados oleosos. La cantidad de aditivo oleoso en la composición de acuerdo con la invención está comprendida generalmente entre un 0.01 y un 10%, en función de la mezcla que se ha de aplicar. Por ejemplo, el aditivo oleoso puede añadirse a un tanque de pulverización con la concentración deseada después de haber preparado una mezcla de pulverización. Los aditivos oleosos preferidos comprenden aceites minerales o un aceite de origen vegetal, por ejemplo, aceite de colza, aceite de oliva o aceite de girasol, aceite vegetal emulsionado, ésteres alquílicos de aceites de origen vegetal, por ejemplo, derivados metílicos, o un aceite de origen animal, tal como aceite de pescado o sebo bovino. Los aditivos oleosos preferidos comprenden ésteres alquílicos de ácidos grasos C_8 - C_{22} , especialmente los derivados metílicos de ácidos grasos C_{12} - C_{18} , por ejemplo, los ésteres metílicos del ácido láurico, ácido palmítico y ácido oleico (laurato de metilo, palmitato de metilo y oleato de metilo, respectivamente). Muchos de los derivados oleosos se describen en *Compendium of Herbicide Adjuvants*, 10.^a edición, Southern Illinois University, 2010.

Las composiciones de la invención comprenden generalmente entre un 0.1 y un 99% en peso, especialmente entre un 0.1 y un 95% en peso, de compuestos de la presente invención, y entre un 1 y un 99.9% en peso de un adyuvante de formulación que incluye preferentemente entre un 0 y un

25% en peso de una sustancia tensioactiva. .Aunque los productos comerciales pueden formularse preferentemente como concentrados, el usuario final normalmente empleará formulaciones diluidas.

5 Las tasas de aplicación varían dentro de unos límites amplios y dependen de la naturaleza de la tierra, el método de aplicación, la planta de cultivo, la plaga que ha de controlarse, las condiciones climáticas dominantes y otros factores determinados por el método de aplicación, el momento de la aplicación y el cultivo objetivo. A modo de
10 guía general, los compuestos pueden aplicarse con una tasa comprendida entre 1 y 2000 l/ha, especialmente entre 10 y 1000 l/ha.

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

Concentrados emulsionables:

principio activo: de un 1 a un 95%, preferentemente de un 60 a un 90%

agente tensioactivo: de un 1 a un 30%, preferentemente de un 5 a un 20%

20 portador líquido: de un 1 a un 80%, preferentemente de un 1 a un 35%

Polvos:

principio activo: de un 0.1 a un 10%, preferentemente de un 0.1 a un 5%

25 portador sólido: de un 99.9 a un 90%, preferentemente de un 99.9 a un 99%

Concentrados en suspensión:

principio activo: de un 5 a un 75%, preferentemente de un 10 a un 50%

30 agua: de un 94 a un 24%, preferentemente de un 88 a un 30%

agente tensioactivo: de un 1 a un 40%, preferentemente de un 2 a un 30%

Polvos humectables:

principio activo: de un 0.5 a un 90%, preferentemente de un 1 a un 80%

agente tensioactivo: de un 0.5 a un 20%, preferentemente de un 1 a un 15%

portador sólido: de un 5 a un 95%, preferentemente de un 15 a un 90%

Gránulos:

principio activo: de un 0.1 a un 30%, preferentemente de un 0.1 a un 15%

portador sólido: de un 99.5 a un 70%, preferentemente de un 97 a un 85%

Los siguientes Ejemplos ilustran la invención adicionalmente pero sin limitarla.

<u>Polvos humectables</u>	a)	b)	c)
principios activos	25 %	50 %	75 %
lignosulfonato de sodio	5 %	5 %	-
laurilsulfato de sodio	3 %	-	5 %
diisobutilnaftalenosulfonato de sodio	-	6 %	10 %
éter de fenol y polietilenglicol (7-8 mol de óxido de etileno)	-	2 %	-
ácido silícico muy disperso	5 %	10 %	10 %
caolín	62 %	27 %	-

Se mezcla la combinación exhaustivamente con los adyuvantes y se muele la mezcla exhaustivamente en un molino adecuado, para proporcionar polvos humectables que

pueden diluirse con agua para obtener suspensiones de la concentración deseada.

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

Se mezcla la combinación exhaustivamente con los adyuvantes y se muele la mezcla exhaustivamente en un molino adecuado, para proporcionar polvos que pueden emplearse directamente para el tratamiento de semillas.

15	<u>Concentrado emulsionable</u>	
	principios activos	10 %
	éter de octilfenol y polietilenglicol (4-5 mol de óxido de etileno)	3 %
	dodecilbencenosulfonato de calcio	3 %
20	éter de poliglicol y aceite de ricino (35 mol de óxido de etileno)	4 %
	ciclohexanona	30 %
	mezcla de xilenos	50 %

Pueden obtenerse emulsiones de cualquier dilución requerida, que pueden utilizarse en la protección de plantas, a partir de este concentrado diluyendo con agua.

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

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

10	<u>Gránulos extruidos</u>	
	principios activos	15 %
	lignosulfonato de sodio	2 %
	carboximetilcelulosa	1 %
15	caolín	82 %

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

20	<u>Gránulos recubiertos</u>	
	principios activos	8 %
	polietilenglicol (peso molecular 200)	3 %
	caolín	89 %

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

Concentrado en suspensión

30	principios activos	40 %
	propilenglicol	10 %
	éter de nonilfenol y 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 Se mezcla íntimamente la combinación finamente molida con los adyuvantes, para obtener un concentrado en suspensión a partir del cual pueden obtenerse suspensiones de cualquier dilución deseada mediante dilución con agua. Utilizando tales diluciones, pueden tratarse tanto plantas
10 vivas como material de propagación vegetal y pueden protegerse contra la infestación por microorganismos mediante pulverización, vertido o inmersión.

Concentrado fluido para el tratamiento de semillas

principios activos	40 %
propilenglicol	5 %
copolímero de butanol OP/OE	2 %
triestirenofenol con 10-20 moles de OE	2 %
1,2-bencisotiazolin-3-ona (en forma de una disolución al 20% en agua)	0.5 %
20 sal cálcica de pigmento monoazo	5 %
aceite de silicona (en forma de una emulsión al 75% en agua)	0.2 %
agua	45.3 %

25 Se mezcla íntimamente la combinación finamente molida con los adyuvantes, para obtener un concentrado en suspensión a partir del cual pueden obtenerse suspensiones de cualquier dilución deseada mediante dilución con agua. Utilizando tales diluciones, pueden tratarse tanto plantas
30 vivas como material de propagación vegetal y pueden protegerse contra la infestación por microorganismos mediante pulverización, vertido o inmersión.

Suspensión de cápsulas de liberación lenta

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). Se emulsiona esta mezcla en una mezcla de 1.2 partes de alcohol polivinílico, 0.05 partes de un desespumante y 51.6 partes de agua, hasta que se obtiene el tamaño de partícula deseado. Se añade a esta emulsión una mezcla de 2.8 partes de 1,6-diaminohexano en 5.3 partes de agua. Se agita la mezcla hasta que finaliza la reacción de polimerización. La suspensión de cápsulas obtenida se estabiliza añadiendo 0.25 partes de un espesante y 3 partes de un agente dispersante. La formulación de suspensión de cápsulas contiene un 28% de los principios activos. El diámetro medio de las cápsulas es de 8-15 micras. La formulación resultante se aplica a las semillas como una suspensión acuosa en un aparato adecuado para dicho fin.

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

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

las circunstancias predominantes mediante la adición de otros principios activos como insecticidas, acaricidas y/o fungicidas. Las mezclas de los compuestos de fórmula (I) con otros principios activos como insecticidas, acaricidas y/o fungicidas también pueden presentar otras ventajas sorprendentes, las cuales también pueden describirse, en un sentido más amplio, como actividad sinérgica. Por ejemplo, una mejor tolerancia por parte de las plantas, una menor fitotoxicidad, la posibilidad de controlar los insectos en las diferentes etapas de su desarrollo, o un mejor comportamiento durante su producción, por ejemplo, durante la molienda o la mezcla, durante su almacenamiento o durante su uso.

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

Se prefieren las siguientes mezclas de los compuestos de fórmula (I) con principios activos (la abreviatura "TX" significa "un compuesto seleccionado del grupo constituido por los compuestos descritos en las Tablas 1-48 y la Tabla A de la presente invención"):

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

un acaricida seleccionado del grupo de sustancias constituido por 1,1-bis(4-clorofenil)-2-etoxietanol (nombre

según la IUPAC) (910) + TX, bencenosulfonato de 2,4-diclorofenilo (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1059) + TX, 2-fluoro-*N*-metil-*N*-1-naftilacetamida (nombre según la IUPAC) (1295) + TX, sulfona 4-clorofenil fenílica (nombre según la IUPAC) (981) + TX, abamectina (1) + TX, acequinocilo (3) + TX, acetoprol [CCN] + TX, acrinatrina (9) + TX, aldicarb (16) + TX, aldoxicarb (863) + TX, alfa-cipermetrina (202) + TX, amiditió (870) + TX, amidoflumet [CCN] + TX, amidotioato (872) + TX, amitón (875) + TX, hidrogenooxalato de amitón (875) + TX, amitraz (24) + TX, aramita (881) + TX, óxido arsenioso (882) + TX, AVI 382 (código de compuesto) + TX, AZ 60541 (código de compuesto) + TX, azinfós-etilo (44) + TX, azinfós-metilo (45) + TX, azobenceno (nombre según la IUPAC) (888) + TX, azociclotina (46) + TX, azotoato (889) + TX, benomilo (62) + TX, benoxafós (nombre alternativo) [CCN] + TX, benzoximato (71) + TX, benzoato de bencilo (nombre según la IUPAC) [CCN] + TX, bifenazato (74) + TX, bifentrina (76) + TX, binapacrilo (907) + TX, brofenvalerato (nombre alternativo) + TX, bromocicleno (918) + TX, bromofós (920) + TX, bromofós-etilo (921) + TX, bromopropilato (94) + TX, buprofezina (99) + TX, butocarboxim (103) + TX, butoxicarboxim (104) + TX, butilpiridabeno (nombre alternativo) + TX, polisulfuro de calcio (nombre según la IUPAC) (111) + TX, camfeclor (941) + TX, carbanolato (943) + TX, carbarilo (115) + TX, carbofurano (118) + TX, carbofenotión (947) + TX, CGA 50'439 (código de desarrollo) (125) + TX, quinometionato (126) + TX, clorbensida (959) + TX, clordimeform (964) + TX, clorhidrato de clordimeform (964) + TX, clorfenapir (130) + TX, clorfenetol (968) + TX, clorfensón (970) + TX, clorfensulfuro (971) + TX,

clorfenvinfós (131) + TX, clorobencilato (975) + TX,
cloromebuform (977) + TX, clorometiurón (978) + TX,
cloropropilato (983) + TX, clorpirifós (145) + TX,
clorpirifós-metilo (146) + TX, clortiofós (994) + TX,
5 cinerina I (696) + TX, cinerina II (696) + TX,
cinerinas (696) + TX, clofentezina (158) + TX,
closantel (nombre alternativo) [CCN] + TX, coumafós (174)
+ TX, crotamitón (nombre alternativo) [CCN] + TX,
crotoxifós (1010) + TX, cufraneb (1013) + TX, ciantoato
10 (1020) + TX, ciflumetofeno (n.º de Reg. CAS: 400882-07-7)
+ TX, cihalotrina (196) + TX, cihexatina (199) + TX,
cipermetrina (201) + TX, DCPM (1032) + TX, DDT (219) +
TX, demefión (1037) + TX, demefión-O (1037) + TX,
demefión-S (1037) + TX, demetón (1038) + TX, demetón-
15 metilo (224) + TX, demetón-O (1038) + TX, demetón-O-
metilo (224) + TX, demetón-S (1038) + TX, demetón-S-
metilo (224) + TX, demetón-S-metilsulfón (1039) + TX,
diafentiurón (226) + TX, dialifós (1042) + TX,
diazinona (227) + TX, diclofluanida (230) + TX,
20 diclorvós (236) + TX, diclifós (nombre alternativo) + TX,
dicofol (242) + TX, dicrotofós (243) + TX, dienoclor
(1071) + TX, dimefox (1081) + TX, dimetoato (262) + TX,
dinactina (nombre alternativo) (653) + TX, dinex (1089) +
TX, dinex-diclexina (1089) + TX, dinobutón (269) + TX,
25 dinocap (270) + TX, dinocap-4 [CCN] + TX, dinocap-6
[CCN] + TX, dinoctón (1090) + TX, dinopentón (1092) +
TX, dinosulfón (1097) + TX, dinoterbón (1098) + TX,
dioxación (1102) + TX, difenilsulfona (nombre según la
IUPAC) (1103) + TX, disulfiram (nombre alternativo) [CCN]
30 + TX, disulfotón (278) + TX, DNOC (282) + TX,
dofenapina (1113) + TX, doramectina (nombre alternativo)
[CCN] + TX, endosulfano (294) + TX, endotión (1121) +

TX, EPN (297) + TX, eprinomectina (nombre alternativo)
[CCN] + TX, eti3n (309) + TX, etoato-metilo (1134) + TX,
etoxazol (320) + TX, etrimf3s (1142) + TX, fenazaflor
(1147) + TX, fenazaquina (328) + TX, 3xido de
5 fenbutatina (330) + TX, fenotiocarb (337) + TX,
fenpropatrina (342) + TX, fenpirad (nombre alternativo) +
TX, fenpiroximato (345) + TX, fensi3n (1157) + TX,
fentrifanilo (1161) + TX, fenvalerato (349) + TX,
fipronilo (354) + TX, fluacripirim (360) + TX,
10 fluazur3n (1166) + TX, flubencimina (1167) + TX,
flucicloxur3n (366) + TX, flucitrinato (367) + TX,
fluenetilo (1169) + TX, flufenoxur3n (370) + TX,
flumetrina (372) + TX, fluorbensida (1174) + TX,
fluvalinato (1184) + TX, FMC 1137 (c3digo de desarrollo)
15 (1185) + TX, formetanato (405) + TX, clorhidrato de
formetanato (405) + TX, formoti3n (1192) + TX,
formparanato (1193) + TX, gamma-HCH (430) + TX,
gliodina (1205) + TX, halfenprox (424) + TX, heptenof3s
(432) + TX, ciclopropanocarboxilato de hexadecilo (nombre
20 seg3n la IUPAC/Chemical Abstracts) (1216) + TX,
hexitiazox (441) + TX, yodometano (nombre seg3n la IUPAC)
(542) + TX, isocarbof3s (nombre alternativo) (473) + TX,
O-(metoxiaminotiofosforil)salicilato de isopropilo (nombre
seg3n la IUPAC) (473) + TX, ivermectina (nombre
25 alternativo) [CCN] + TX, jasmolina I (696) + TX,
jasmolina II (696) + TX, jodfenf3s (1248) + TX, lindano
(430) + TX, lufenur3n (490) + TX, malati3n (492) + TX,
malonobeno (1254) + TX, mecarbam (502) + TX,
mefosfolano (1261) + TX, mesulfeno (nombre alternativo)
30 [CCN] + TX, metacrif3s (1266) + TX, metamidof3s (527) +
TX, metidati3n (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, oxima de
milbemicina (nombre alternativo) [CCN] + TX, mipafox
(1293) + TX, monocrotofós (561) + TX, morfotión (1300)
5 + TX, moxidectina (nombre alternativo) [CCN] + TX,
naled (567) + TX, NC-184 (código de compuesto) + TX,
NC-512 (código de compuesto) + TX, nifluridida (1309) +
TX, nikkomicinas (nombre alternativo) [CCN] + TX,
nitrilacarb (1313) + TX, complejo de nitrilacarb y
10 cloruro de zinc 1:1 (1313) + TX, NNI-0101 (código de
compuesto) + TX, NNI-0250 (código de compuesto) + TX,
ometoato (594) + TX, oxamilo (602) + TX, oxideprofós
(1324) + TX, oxidisulfotón (1325) + TX, pp'-DDT (219) +
TX, paratión (615) + TX, permetrina (626) + TX,
15 aceites del petróleo (nombre alternativo) (628) + TX,
fenkaptón (1330) + TX, fentoato (631) + TX, forato (636)
+ TX, fosalona (637) + TX, fosfolán (1338) + TX,
fosmet (638) + TX, fosfamidón (639) + TX, foxim (642) +
TX, pirimifós-metilo (652) + TX, policloroterpenos
20 (nombre tradicional) (1347) + TX, polinactinas (nombre
alternativo) (653) + TX, proclonol (1350) + TX,
profenofós (662) + TX, promacilo (1354) + TX,
propargita (671) + TX, propetamfós (673) + TX, propoxur
(678) + TX, protidatión (1360) + TX, protoato (1362) +
25 TX, piretrina I (696) + TX, piretrina II (696) + TX,
piretrinas (696) + TX, piridabeno (699) + TX,
piridafentión (701) + TX, pirimidifeno (706) + TX,
pirimitato (1370) + TX, quinalfós (711) + TX,
quintiofós (1381) + TX, R-1492 (código de desarrollo)
30 (1382) + TX, RA-17 (código de desarrollo) (1383) + TX,
rotenona (722) + TX, escradán (1389) + TX, sebufós
(nombre alternativo) + TX, selamectina (nombre

alternativo) [CCN] + TX, SI-0009 (código de compuesto) + TX, sofamida (1402) + TX, espiroclorfenol (738) + TX, espiromesifeno (739) + TX, SSI-121 (código de desarrollo) (1404) + TX, sulfiram (nombre alternativo) [CCN] + TX, sulfluramida (750) + TX, sulfotep (753) + TX, azufre (754) + TX, SZI-121 (código de desarrollo) (757) + TX, tau-fluvalinato (398) + TX, tebufenpirad (763) + TX, TEPP (1417) + TX, terbam (nombre alternativo) + TX, tetraclorvinfós (777) + TX, tetradifón (786) + TX, tetranactina (nombre alternativo) (653) + TX, tetrasul (1425) + TX, tiafenox (nombre alternativo) + TX, tiocarboxima (1431) + TX, tiofanox (800) + TX, tiometón (801) + TX, tioquinox (1436) + TX, turingiensina (nombre alternativo) [CCN] + TX, triamifós (1441) + TX, triarateno (1443) + TX, triazofós (820) + TX, triazurón (nombre alternativo) + TX, triclorfón (824) + TX, trifenofós (1455) + TX, trinactina (nombre alternativo) (653) + TX, vamidotión (847) + TX, vaniliprol [CCN] e YI-5302 (código de compuesto) + TX,

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

un antihelmíntico seleccionado del grupo de sustancias constituido por abamectina (1) + TX, crufoato (1011) + TX, doramectina (nombre alternativo) [CCN] + TX,

emamectina (291) + TX, benzoato de emamectina (291) + TX,
eprinomectina (nombre alternativo) [CCN] + TX,
ivermectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, oxima de
milbemicina (nombre alternativo) [CCN] + TX, moxidectina
5 (nombre alternativo) [CCN] + TX, piperazina [CCN] + TX,
selamectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, espinosad
(737) y tiofanato (1435) + TX,

un avicida seleccionado del grupo de sustancias
constituido por cloralosa (127) + TX, endrina (1122) + TX,
10 fenti3n (346) + TX, piridin-4-amina (nombre seg3n la
IUPAC) (23) y estricnina (745) + TX,

un bactericida seleccionado del grupo de sustancias
constituido por 1-hidroxi-1*H*-piridin-2-tiona (nombre seg3n
la IUPAC) (1222) + TX, 4-(quinoxalin-2-
15 ilamino)bencenosulfonamida (nombre seg3n la IUPAC) (748) +
TX, sulfato de 8-hidroxiquinolina (446) + TX, bronopol
(97) + TX, dioctanoato de cobre (nombre seg3n la IUPAC)
(170) + TX, hidr3xido de cobre (nombre seg3n la IUPAC)
(169) + TX, cresol [CCN] + TX, diclorofeno (232) + TX,
20 dipiritiona (1105) + TX, dodicina (1112) + TX,
fenaminosulf (1144) + TX, formaldeh3do (404) + TX,
hidrargafeno (nombre alternativo) [CCN] + TX,
kasugamicina (483) + TX, clorhidrato de kasugamicina
hidratado (483) + TX, bis(dimetilditiocarbamato) de
25 n3quel (nombre seg3n la IUPAC) (1308) + TX, nitrapirina
(580) + TX, octilinona (590) + TX, 3cido oxol3nico (606)
+ TX, oxitetraciclina (611) + TX,
hidroxiquinolinsulfato de potasio (446) + TX, probenazol
(658) + TX, estreptomicina (744) + TX, sesquisulfato de
30 estreptomicina (744) + TX, tecloftalam (766) + TX, y
tiomersal (nombre alternativo) [CCN] + TX,

un agente biológico seleccionado del grupo de sustancias constituido por *Adoxophyes orana* GV (nombre alternativo) (12) + TX, *Agrobacterium radiobacter* (nombre alternativo) (13) + TX, *Amblyseius* spp. (nombre alternativo) (19) + TX, *Anagrapha falcifera* NPV (nombre alternativo) (28) + TX, *Anagrus atomus* (nombre alternativo) (29) + TX, *Aphelinus abdominalis* (nombre alternativo) (33) + TX, *Aphidius colemani* (nombre alternativo) (34) + TX, *Afidoletes afidimyza* (nombre alternativo) (35) + TX, *Autographa californica* NPV (nombre alternativo) (38) + TX, *Bacillus firmus* (nombre alternativo) (48) + TX, *Bacillus sphaericus* Neide (nombre científico) (49) + TX, *Bacillus thuringiensis* Berliner (nombre científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *aizawai* (nombre científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis* (nombre científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *japonensis* (nombre científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* (nombre científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *tenebrionis* (nombre científico) (51) + TX, *Beauveria bassiana* (nombre alternativo) (53) + TX, *Beauveria brongniartii* (nombre alternativo) (54) + TX, *Chrysoperla carnea* (nombre alternativo) (151) + TX, *Cryptolaemus montrouzieri* (nombre alternativo) (178) + TX, *Cydia pomonella* GV (nombre alternativo) (191) + TX, *Dacnusa sibirica* (nombre alternativo) (212) + TX, *Diglyphus isaea* (nombre alternativo) (254) + TX, *Encarsia formosa* (nombre científico) (293) + TX, *Eretmocerus eremicus* (nombre alternativo) (300) + TX, *Helicoverpa zea* NPV (nombre alternativo) (431) + TX, *Heterorhabditis bacteriophora* y *H. megidis* (nombre alternativo) (433) + TX, *Hippodamia convergens* (nombre alternativo) (442) + TX,

- Leptomastix dactylopii* (nombre alternativo) (488) + TX,
Macrolophus caliginosus (nombre alternativo) (491) + TX,
Mamestra brassicae NPV (nombre alternativo) (494) + TX,
Metaphycus helvolus (nombre alternativo) (522) + TX,
5 *Metarhizium anisopliae* var. *acridum* (nombre científico)
(523) + TX, *Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae*
(nombre científico) (523) + TX, *Neodiprion sertifer* NPV y *N.*
lecontei NPV (nombre alternativo) (575) + TX, *Orius* spp.
(nombre alternativo) (596) + TX, *Paecilomyces*
10 *fumosoroseus* (nombre alternativo) (613) + TX,
Phytoseiulus persimilis (nombre alternativo) (644) + TX,
virus de la polihedrosis nuclear multicapsídico de
Spodoptera exigua (nombre científico) (741) + TX,
Steinernema bibionis (nombre alternativo) (742) + TX,
15 *Steinernema carpocapsae* (nombre alternativo) (742) + TX,
Steinernema feltiae (nombre alternativo) (742) + TX,
Steinernema glaseri (nombre alternativo) (742) + TX,
Steinernema riobrave (nombre alternativo) (742) + TX,
Steinernema riobravus (nombre alternativo) (742) + TX,
20 *Steinernema scapterisci* (nombre alternativo) (742) + TX,
Steinernema spp. (nombre alternativo) (742) + TX,
Trichogramma spp. (nombre alternativo) (826) + TX,
Typhlodromus occidentalis (nombre alternativo) (844) y
Verticillium lecanii (nombre alternativo) (848) + TX,
25 un esterilizante del suelo seleccionado a partir del
grupo de sustancias constituido por yodometano (nombre
según la IUPAC) (542) y bromuro de metilo (537) + TX,
un quimioesterilizante seleccionado del grupo de
sustancias constituido por afolato [CCN] + TX, bisazir
30 (nombre alternativo) [CCN] + TX, busulfán (nombre
alternativo) [CCN] + TX, diflubenzurón (250) + TX,
dimatif (nombre alternativo) [CCN] + TX, hemel [CCN] + TX,

hempa [CCN] + TX, metepa [CCN] + TX, metiotepa [CCN] + TX,
 afolato de metilo [CCN] + TX, morzid [CCN] + TX,
 penflurón (nombre alternativo) [CCN] + TX, tepa [CCN] + TX,
 tiohempa (nombre alternativo) [CCN] + TX, tiotepa
 5 (nombre alternativo) [CCN] + TX, tretamina (nombre
 alternativo) [CCN] y uredepa (nombre alternativo) [CCN] + TX,

una feromona de insecto seleccionada del grupo de
 sustancias constituido por acetato de (*E*)-dec-5-en-1-ilo
 10 con (*E*)-dec-5-en-1-ol (nombre según la IUPAC) (222) + TX,
 acetato de (*E*)-tridec-4-en-1-ilo (nombre según la IUPAC)
 (829) + TX, (*E*)-6-metilhept-2-en-4-ol (nombre según la
 IUPAC) (541) + TX, acetato de (*E,Z*)-tetradeca-4,10-dien-
 1-ilo (nombre según la IUPAC) (779) + TX, acetato de (*Z*)-
 15 dodec-7-en-1-ilo (nombre según la IUPAC) (285) + TX, (*Z*)-
 hexadec-11-enal (nombre según la IUPAC) (436) + TX,
 acetato de (*Z*)-hexadec-11-en-1-ilo (nombre según la IUPAC)
 (437) + TX, acetato de (*Z*)-hexadec-13-en-11-in-1-ilo
 (nombre según la IUPAC) (438) + TX, (*Z*)-icos-13-en-10-ona
 20 (nombre según la IUPAC) (448) + TX, (*Z*)-tetradec-7-en-1-
 al (nombre según la IUPAC) (782) + TX, (*Z*)-tetradec-9-en-
 1-ol (nombre según la IUPAC) (783) + TX, acetato de (*Z*)-
 tetradec-9-en-1-ilo (nombre según la IUPAC) (784) + TX,
 acetato de (*7E,9Z*)-dodeca-7,9-dien-1-ilo (nombre según la
 25 IUPAC) (283) + TX, acetato de (*9Z,11E*)-tetradeca-9,11-dien-
 1-ilo (nombre según la IUPAC) (780) + TX, acetato de
 (*9Z,12E*)-tetradeca-9,12-dien-1-ilo (nombre según la IUPAC)
 (781) + TX, 14-metiloctadec-1-eno (nombre según la IUPAC)
 (545) + TX, 4-metilnonan-5-ol con 4-metilnonan-5-ona
 30 (nombre según la IUPAC) (544) + TX, alfa-multistriatina
 (nombre alternativo) [CCN] + TX, brevicomina (nombre
 alternativo) [CCN] + TX, codlelure (nombre alternativo)

[CCN] + TX, codlemona (nombre alternativo) (167) + TX,
cuelure (nombre alternativo) (179) + TX, disarlure (277)
+ TX, acetato de dodec-8-en-1-ilo (nombre según la IUPAC)
(286) + TX, acetato de dodec-9-en-1-ilo (nombre según la
5 IUPAC) (287) + TX, dodeca-8 + TX, acetato de 10-dien-1-
ilo (nombre según la IUPAC) (284) + TX, dominicalure
(nombre alternativo) [CCN] + TX, 4-metiloctanoato de
etilo (nombre según la IUPAC) (317) + TX, eugenol (nombre
alternativo) [CCN] + TX, frontalina (nombre alternativo)
10 [CCN] + TX, gosiplure (nombre alternativo) (420) + TX,
grandlure (421) + TX, grandlure I (nombre alternativo)
(421) + TX, grandlure II (nombre alternativo) (421) + TX,
grandlure III (nombre alternativo) (421) + TX, grandlure
IV (nombre alternativo) (421) + TX, hexalure [CCN] + TX,
15 ipsdienol (nombre alternativo) [CCN] + TX, ipsenol
(nombre alternativo) [CCN] + TX, japonilure (nombre
alternativo) (481) + TX, lineatina (nombre alternativo)
[CCN] + TX, litlure (nombre alternativo) [CCN] + TX,
looplure (nombre alternativo) [CCN] + TX, medlure [CCN] +
20 TX, ácido megatomoico (nombre alternativo) [CCN] + TX,
eugenol metílico (nombre alternativo) (540) + TX,
muscalure (563) + TX, acetato de octadeca-2,13-dien-1-ilo
(nombre según la IUPAC) (588) + TX, acetato de octadeca-
3,13-dien-1-ilo (nombre según la IUPAC) (589) + TX,
25 orfralure (nombre alternativo) [CCN] + TX, orictalure
(nombre alternativo) (317) + TX, ostramona (nombre
alternativo) [CCN] + TX, siglure [CCN] + TX, sordidina
(nombre alternativo) (736) + TX, sulcatol (nombre
alternativo) [CCN] + TX, acetato de tetradec-11-en-1-ilo
30 (nombre según la IUPAC) (785) + TX, trimedlure (839) + TX,
trimedlure A (nombre alternativo) (839) + TX, trimedlure
B₁ (nombre alternativo) (839) + TX, trimedlure B₂ (nombre

alternativo) (839) + TX, trimedlure C (nombre alternativo) (839) y trunc-call (nombre alternativo) [CCN] + TX,

un repelente de insectos seleccionado del grupo de sustancias constituido por 2-(octiltio)etanol (nombre según la IUPAC) (591) + TX, butopironoxilo (933) + TX, butoxi(polipropilenglicol) (936) + TX, adipato de dibutilo (nombre según la IUPAC) (1046) + TX, ftalato de dibutilo (1047) + TX, succinato de dibutilo (nombre según la IUPAC) (1048) + TX, dietiltoluamida [CCN] + TX, carbato de dimetilo [CCN] + TX, ftalato de dimetilo [CCN] + TX, etilhexanodiol (1137) + TX, hexamida [CCN] + TX, metoquina-butilo (1276) + TX, metilneodecanamida [CCN] + TX, oxamato [CCN] y picaridina [CCN] + TX,

un insecticida seleccionado del grupo de sustancias constituido por 1-dicloro-1-nitroetano (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1058) + TX, 1,1-dicloro-2,2-bis(4-etilfenil)etano (nombre según la IUPAC) (1056), + TX, 1,2-dicloropropano (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1062) + TX, 1,2-dicloropropano con 1,3-dicloropropeno (nombre según la IUPAC) (1063) + TX, 1-bromo-2-cloroetano (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (916) + TX, acetato de 2,2,2-tricloro-1-(3,4-diclorofenil)etilo (nombre según la IUPAC) (1451) + TX, metilfosfato de 2,2-diclorovinilo y 2-etilsulfiniletilo (nombre según la IUPAC) (1066) + TX, dimetilcarbamato de 2-(1,3-ditiolan-2-il)fenilo (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1109) + TX, tiocianato de 2-(2-butoxi)etilo (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (935) + TX, metilcarbamato de 2-(4,5-dimetil-1,3-dioxolan-2-il)fenilo (nombre según la IUPAC/ Chemical Abstracts) (1084) + TX, 2-(4-cloro-3,5-xililoxi)etanol (nombre según la IUPAC) (986) + TX, fosfato dietílico de 2-clorovinilo

(nombre según la IUPAC) (984) + TX, 2-imidazolidona
(nombre según la IUPAC) (1225) + TX, 2-isovalerilindan-
1,3-diona (nombre según la IUPAC) (1246) + TX,
metilcarbamato de 2-metil(prop-2-inil)aminofenilo (nombre
5 según la IUPAC) (1284) + TX, laurato de 2-tiocianatoetilo
(nombre según la IUPAC) (1433) + TX, 3-bromo-1-cloroprop-
1-eno (nombre según la IUPAC) (917) + TX,
dimetilcarbamato de 3-metil-1-fenilpirazol-5-ilo (nombre
según la IUPAC) (1283) + TX, metilcarbamato de 4-
10 metil(prop-2-inil)amino-3,5-xililo (nombre según la IUPAC)
(1285) + TX, dimetilcarbamato de 5,5-dimetil-3-oxociclohex-
1-enilo (nombre según la IUPAC) (1085) + TX, abamectina
(1) + TX, acefato (2) + TX, acetamiprid (4) + TX,
acetión (nombre alternativo) [CCN] + TX, acetoprol [CCN]
15 + TX, acrinatrina (9) + TX, acrilonitrilo (nombre según
la IUPAC) (861) + TX, alanicarb (15) + TX, aldicarb (16)
+ TX, aldoxicarb (863) + TX, aldrina (864) + TX,
aletrina (17) + TX, alosamidina (nombre alternativo) [CCN]
+ TX, alixicarb (866) + TX, alfa-cipermetrina (202) +
20 TX, alfa-ecdisona (nombre alternativo) [CCN] + TX,
fosfuro de aluminio (640) + TX, amiditió (870) + TX,
amidotiato (872) + TX, aminocarb (873) + TX, amitón
(875) + TX, hidrogenooxalato de amitón (875) + TX,
amitraz (24) + TX, anabasina (877) + TX, atidatió (883)
25 + TX, AVI 382 (código de compuesto) + TX, AZ 60541
(código de compuesto) + TX, azadiractina (nombre
alternativo) (41) + TX, azametifós (42) + TX, azinfós-
etilo (44) + TX, azinfós-metilo (45) + TX, azotoato
(889) + TX, endotoxinas delta de *Bacillus thuringiensis*
30 (nombre alternativo) (52) + TX, hexafluorosilicato de
bario (nombre alternativo) [CCN] + TX, polisulfuro de
bario (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (892) + TX,

bartrina [CCN] + TX, Bayer 22/190 (código de desarrollo)
(893) + TX, Bayer 22408 (código de desarrollo) (894) + TX,
bendiocarb (58) + TX, benfuracarb (60) + TX, bensultap
(66) + TX, beta-ciflutrina (194) + TX, beta-
5 cipermetrina (203) + TX, bifentrina (76) + TX,
bioaletrina (78) + TX, isómero S-ciclopentenílico de la
bioaletrina (nombre alternativo) (79) + TX,
bioetanometrina [CCN] + TX, biopermetrina (908) + TX,
biorresmetrina (80) + TX, éter bis(2-cloroetílico)
10 (nombre según la IUPAC) (909) + TX, bistriflurón (83) +
TX, borax (86) + TX, brofenvalerato (nombre alternativo)
+ TX, bromfenvinfós (914) + TX, bromocicleno (918) + TX,
bromo-DDT (nombre alternativo) [CCN] + TX, bromofós (920)
+ TX, bromofós-etilo (921) + TX, bufencarb (924) + TX,
15 buprofezina (99) + TX, butacarb (926) + TX, butatiofós
(927) + TX, butocarboxim (103) + TX, butonato (932) +
TX, butoxicarboxim (104) + TX, butilpiridabeno (nombre
alternativo) + TX, cadusafós (109) + TX, arseniato de
calcio [CCN] + TX, cianuro de calcio (444) + TX,
20 polisulfuro de calcio (nombre según la IUPAC) (111) + TX,
camfeclor (941) + TX, carbanolato (943) + TX, carbarilo
(115) + TX, carbofurano (118) + TX, disulfuro de
carbono (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (945) +
TX, tetracloruro de carbono (nombre según la IUPAC) (946)
25 + TX, carbofenotión (947) + TX, carbosulfán (119) + TX,
cartap (123) + TX, clorhidrato de cartap (123) + TX,
cevadina (nombre alternativo) (725) + TX, clorbicicleno
(960) + TX, clordano (128) + TX, clordecona (963) + TX,
clordimeform (964) + TX, clorhidrato de clordimeform (964)
30 + 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,
5 cinerina II (696) + TX, cinerinas (696) + TX, cis-
resmetrina (nombre alternativo) + TX, cismetrina (80) +
TX, clocitrina (nombre alternativo) + TX, cloetocarb
(999) + TX, closantel (nombre alternativo) [CCN] + TX,
clotianidina (165) + TX, acetoarsenito de cobre [CCN] +
10 TX, arseniato de cobre [CCN] + TX, oleato de cobre [CCN]
+ TX, coumafós (174) + TX, coumitoato (1006) + TX,
crotamitón (nombre alternativo) [CCN] + TX, crotoxifós
(1010) + TX, cruformato (1011) + TX, criolito (nombre
alternativo) (177) + TX, CS 708 (código de desarrollo)
15 (1012) + TX, cianofenfós (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
20 (nombre alternativo) [CCN] + TX, d-limoneno (nombre
alternativo) [CCN] + TX, d-tetrametrina (nombre
alternativo) (788) + TX, DAEP (1031) + TX, dazomet (216)
+ TX, DDT (219) + TX, decarbofurano (1034) + TX,
deltametrina (223) + TX, demefión (1037) + TX,
25 demefión-O (1037) + TX, demefión-S (1037) + TX, demetón
(1038) + TX, demetón-metilo (224) + TX, demetón-O (1038)
+ TX, demetón-O-metilo (224) + TX, demetón-S (1038) +
TX, demetón-S-metilo (224) + TX, demetón-S-metilsulfona
(1039) + TX, diafentiurón (226) + TX, dialifós (1042) +
30 TX, diamidafós (1044) + TX, diazinona (227) + TX,
dicaptón (1050) + TX, diclofentión (1051) + TX,
diclorvós (236) + TX, diclifós (nombre alternativo) + TX,

dicresilo (nombre alternativo) [CCN] + TX, dicrotofós
(243) + TX, diciclanilo (244) + TX, dieldrina (1070) +
TX, fosfato dietílico de 5-metilpirazol-3-ilo (nombre
según la IUPAC) (1076) + TX, diflubenzurón (250) + TX,
5 dilor (nombre alternativo) [CCN] + TX, dimeflutrina [CCN]
+ TX, dimefox (1081) + TX, dimetán (1085) + TX,
dimetoato (262) + TX, dimetrina (1083) + TX,
dimetilvinfós (265) + TX, dimetilán (1086) + TX, dinex
(1089) + TX, dinex-diclexina (1089) + TX, dinoprop
10 (1093) + TX, dinosam (1094) + TX, dinoseb (1095) + TX,
dinotefurano (271) + TX, diofenolán (1099) + TX,
dioxabenzofós (1100) + TX, dioxacarb (1101) + TX,
dioxación (1102) + TX, disulfotón (278) + TX,
diticrofós (1108) + TX, DNOC (282) + TX, doramectina
15 (nombre alternativo) [CCN] + TX, DSP (1115) + TX,
ecdisterona (nombre alternativo) [CCN] + TX, EI 1642
(código de desarrollo) (1118) + TX, emamectina (291) + TX,
benzoato de emamectina (291) + TX, EMPC (1120) + TX,
empentrina (292) + TX, endosulfano (294) + TX, endotión
20 (1121) + TX, endrina (1122) + TX, EPBP (1123) + TX,
EPN (297) + TX, epofenonano (1124) + TX, eprinomectina
(nombre alternativo) [CCN] + TX, esfenvalerato (302) + TX,
etafós (nombre alternativo) [CCN] + TX, etiofencarb (308)
+ TX, etiión (309) + TX, etiprol (310) + TX, etoato-
25 metilo (1134) + TX, etoprofós (312) + TX, formiato de
etilo (nombre según la IUPAC) [CCN] + TX, etil-DDD
(nombre alternativo) (1056) + TX, dibromuro de etileno
(316) + TX, dicloruro de etileno (nombre químico) (1136)
+ TX, óxido de etileno [CCN] + TX, etofenprox (319) +
30 TX, etrimfós (1142) + TX, EXD (1143) + TX, famfur
(323) + TX, fenamifós (326) + TX, fenazaflor (1147) +
TX, fenclorfós (1148) + TX, fenetacarb (1149) + TX,

fenflutrina (1150) + TX, fenitrotión (335) + TX,
fenobucarb (336) + TX, fenoxacrim (1153) + TX,
fenoxicarb (340) + TX, fenpiritrina (1155) + TX,
fenpropatrina (342) + TX, fenpirad (nombre alternativo) +
5 TX, fensulfotión (1158) + TX, fentiión (346) + TX,
fentiión-etilo [CCN] + TX, fenvalerato (349) + TX,
fipronilo (354) + TX, flonicamida (358) + TX,
flubendiamida (N.º de Reg. CAS.: 272451-65-7) + TX,
flucofurón (1168) + TX, flucicloxurón (366) + TX,
10 flucitrinato (367) + TX, fluenetilo (1169) + TX,
flufenerim [CCN] + TX, flufenoxurón (370) + TX,
flufenprox (1171) + TX, flumetrina (372) + TX,
fluvalinato (1184) + TX, FMC 1137 (código de desarrollo)
(1185) + TX, fonofós (1191) + TX, formetanato (405) +
15 TX, clorhidrato de formetanato (405) + TX, formotiión
(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,
20 gamma-HCH (430) + TX, guazatina (422) + TX, acetatos de
guazatina (422) + TX, GY-81 (código de desarrollo) (423)
+ TX, halfenprox (424) + TX, halofenozida (425) + TX,
HCH (430) + TX, HEOD (1070) + TX, heptaclor (1211) + TX,
heptenofós (432) + TX, heterofós [CCN] + TX,
25 hexaflumurón (439) + TX, HHDN (864) + TX,
hidrametilnona (443) + TX, cianuro de hidrógeno (444) +
TX, hidropreno (445) + TX, hiquincarb (1223) + TX,
imidacloprid (458) + TX, imiprotrina (460) + TX,
indoxacarb (465) + TX, yodometano (nombre según la IUPAC)
30 (542) + TX, IPSP (1229) + TX, isazofós (1231) + TX,
isobenzán (1232) + TX, isocarbofós (nombre alternativo)
(473) + TX, isodrina (1235) + TX, isofenfós (1236) + TX,

isolano (1237) + TX, isoproc carb (472) + TX, O-(metoxiaminotiofosforil)salicilato de isopropilo (nombre según la IUPAC) (473) + TX, isoprotiolano (474) + TX, isotioato (1244) + TX, isoxati3n (480) + TX, ivermectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, jasmolina I (696) + TX, jasmolina II (696) + TX, jodfenf3s (1248) + TX, hormona juvenil I (nombre alternativo) [CCN] + TX, hormona juvenil II (nombre alternativo) [CCN] + TX, hormona juvenil III (nombre alternativo) [CCN] + TX, kelev3n (1249) + TX, kinopreno (484) + TX, lambda-cihalotrina (198) + TX, arseniato de plomo [CCN] + TX, lepimectina (CCN) + TX, leptof3s (1250) + TX, lindano (430) + TX, lirimf3s (1251) + TX, lufenur3n (490) + TX, litidati3n (1253) + TX, metilcarbamato de *m*-cumenilo (nombre según la IUPAC) (1014) + TX, fosfuro de magnesio (nombre según la IUPAC) (640) + TX, malati3n (492) + TX, malonobeno (1254) + TX, mazidox (1255) + TX, mecarbam (502) + TX, mecarf3n (1258) + TX, menaz3n (1260) + TX, mefosfolano (1261) + TX, cloruro mercurioso (513) + TX, mesulfenf3s (1263) + TX, metaflumizona (CCN) + TX, metam (519) + TX, metam-potasio (nombre alternativo) (519) + TX, metam-sodio (519) + TX, metacrif3s (1266) + TX, metamidof3s (527) + TX, fluoruro de metanosulfonilo (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1268) + TX, metidati3n (529) + TX, metiocarb (530) + TX, metocrotof3s (1273) + TX, metomilo (531) + TX, metopreno (532) + TX, metoquina-butilo (1276) + TX, metotrina (nombre alternativo) (533) + TX, metoxiclor (534) + TX, metoxifenozida (535) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, isotiocianato de metilo (543) + TX, metilcloroformo (nombre alternativo) [CCN] + TX, cloruro de metileno [CCN] + TX, metoflutrina [CCN] + TX,

metolcarb (550) + TX, metoxadiazona (1288) + TX,
mevinfós (556) + TX, mexacarbato (1290) + TX,
milbemectina (557) + TX, oxima de milbemicina (nombre
alternativo) [CCN] + TX, mipafox (1293) + TX, mirex
5 (1294) + TX, monocrotofós (561) + TX, morfotión (1300)
+ TX, moxidectina (nombre alternativo) [CCN] + TX,
naftalofós (nombre alternativo) [CCN] + TX, naled (567) +
TX, naftaleno (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts)
(1303) + TX, NC-170 (código de desarrollo) (1306) + TX,
10 NC-184 (código de compuesto) + TX, nicotina (578) + TX,
sulfato de nicotina (578) + TX, nifluridida (1309) + TX,
nitenpiram (579) + TX, nitiazina (1311) + TX,
nitrilacarb (1313) + TX, complejo de nitrilacarb y
cloruro de zinc 1:1 (1313) + TX, NNI-0101 (código de
15 compuesto) + TX, NNI-0250 (código de compuesto) + TX,
nornicotina (nombre tradicional) (1319) + TX, novalurón
(585) + TX, noviflumurón (586) + TX, etilfosfonotioato
de O-5-dicloro-4-yodofenilo y O-etilo (nombre según la
IUPAC) (1057) + TX, fosforotioato de O,O-dietilo y O-4-
20 metil-2-oxo-2H-cromen-7-ilo (nombre según la IUPAC) (1074)
+ TX, fosforotioato de O,O-dietilo y O-6-metil-2-
propilpirimidin-4-ilo (nombre según la IUPAC) (1075) + TX,
ditiopirofosfato de O,O,O',O'-tetrapropilo (nombre según la
IUPAC) (1424) + TX, ácido oleico (nombre según la IUPAC)
25 (593) + TX, ometoato (594) + TX, oxamilo (602) + TX,
oxidemetón-metilo (609) + TX, oxideprofós (1324) + TX,
oxidisulfotón (1325) + TX, pp'-DDT (219) + TX, para-
diclorobenceno [CCN] + TX, paratión (615) + TX,
paratión-metilo (616) + TX, penflurón (nombre alternativo)
30 [CCN] + TX, pentaclorofenol (623) + TX, laurato de
pentaclorofenilo (nombre según la IUPAC) (623) + TX,
permetrina (626) + TX, aceites del petróleo (nombre

alternativo) (628) + TX, PH 60-38 (código de desarrollo)
(1328) + TX, fenkaptón (1330) + TX, fenotrina (630) +
TX, fentoato (631) + TX, forato (636) + TX, fosalona
(637) + TX, fosfolán (1338) + TX, fosmet (638) + TX,
5 fosniclor (1339) + TX, fosfamidón (639) + TX, fosfina
(nombre según la IUPAC) (640) + TX, foxim (642) + TX,
foxim-metilo (1340) + TX, pirimetafós (1344) + TX,
pirimicarb (651) + TX, pirimifós-etilo (1345) + TX,
pirimifós-metilo (652) + TX, isómeros de
10 policlorodidiciclopentadieno (nombre según la IUPAC) (1346) +
TX, policloroterpenos (nombre tradicional) (1347) + TX,
arsenito de potasio [CCN] + TX, tiocianato de potasio
[CCN] + TX, praletrina (655) + TX, precoceno I (nombre
alternativo) [CCN] + TX, precoceno II (nombre alternativo)
15 [CCN] + TX, precoceno III (nombre alternativo) [CCN] + TX,
primidofós (1349) + TX, profenofós (662) + TX,
proflutrina [CCN] + TX, promacilo (1354) + TX,
promecarb (1355) + TX, propafós (1356) + TX,
propetamfós (673) + TX, propoxur (678) + TX,
20 protidación (1360) + TX, protiofós (686) + TX, protoato
(1362) + TX, protrifenbuto [CCN] + TX, pimetrozina (688)
+ TX, piraclofós (689) + TX, pirazofós (693) + TX,
piresmetrina (1367) + TX, piretrina I (696) + TX,
piretrina II (696) + TX, piretrinas (696) + TX,
25 piridabeno (699) + TX, piridalilo (700) + TX,
piridafentiación (701) + TX, pirimidifeno (706) + TX,
pirimitato (1370) + TX, piriproxifeno (708) + TX,
cuasia (nombre alternativo) [CCN] + TX, quinalfós (711) +
TX, quinalfós-metilo (1376) + TX, quinotión (1380) + TX,
30 quintiofós (1381) + TX, R-1492 (código de desarrollo)
(1382) + TX, rafoxanida (nombre alternativo) [CCN] + TX,
resmetrina (719) + TX, rotenona (722) + TX, RU 15525

(código de desarrollo) (723) + TX, RU 25475 (código de desarrollo) (1386) + TX, riania (nombre alternativo) (1387) + TX, rianodina (nombre tradicional) (1387) + TX, sabadilla (nombre alternativo) (725) + TX, escradán (1389) + TX, sebufós (nombre alternativo) + TX, selamectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, SI-0009 (código de compuesto) + TX, SI-0205 (código de compuesto) + TX, SI-0404 (código de compuesto) + TX, SI-0405 (código de compuesto) + TX, silafluofeno (728) + TX, SN 72129 (código de desarrollo) (1397) + TX, arsenito de sodio [CCN] + TX, cianuro de sodio (444) + TX, fluoruro de sodio (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1399) + TX, hexafluorosilicato de sodio (1400) + TX, pentaclorofenóxido de sodio (623) + TX, seleniato de sodio (nombre según la IUPAC) (1401) + TX, tiocianato de sodio [CCN] + TX, sofamida (1402) + TX, espinosad (737) + TX, espiromesifeno (739) + TX, espirotetramat (CCN) + TX, sulcofurón (746) + TX, sulcofurón-sodio (746) + TX, sulfluramida (750) + TX, sulfotep (753) + TX, fluoruro de sulfurilo (756) + TX, sulprofós (1408) + TX, aceites de alquitrán (nombre alternativo) (758) + TX, tau-fluvalinato (398) + TX, tazimcarb (1412) + TX, TDE (1414) + TX, tebufenozida (762) + TX, tebufenpirad (763) + TX, tebupirimfós (764) + TX, teflubenzurón (768) + TX, teflutrina (769) + TX, temefós (770) + TX, TEPP (1417) + TX, teraletrina (1418) + TX, terbam (nombre alternativo) + TX, terbufós (773) + TX, tetracloroetano [CCN] + TX, tetraclorvinfós (777) + TX, tetrametrina (787) + TX, theta-cipermetrina (204) + TX, tiacloprid (791) + TX, tiafenox (nombre alternativo) + TX, tiametoxam (792) + TX, ticrofós (1428) + TX, tiocarboxima (1431) + TX, tiociclam (798) + TX,

hidrogenooxalato de tiociclam (798) + TX, tiodicarb (799)
+ TX, tiofanox (800) + TX, tiometón (801) + TX,
tionazina (1434) + TX, tiosultap (803) + TX, tiosultap-
sodio (803) + TX, turingiensina (nombre alternativo) [CCN]
5 + TX, tolfenpirad (809) + TX, tralometrina (812) + TX,
transflutrina (813) + TX, transpermetrina (1440) + TX,
triamifós (1441) + TX, triazamato (818) + TX, triazofós
(820) + TX, triazurón (nombre alternativo) + TX,
triclorfón (824) + TX, triclorometafós-3 (nombre
10 alternativo) [CCN] + TX, tricloronat (1452) + TX,
trifenofós (1455) + TX, triflumurón (835) + TX,
trimetacarb (840) + TX, tripreno (1459) + TX,
vamidotión (847) + TX, vaniliprol [CCN] + TX,
veratridina (nombre alternativo) (725) + TX, veratrina
15 (nombre alternativo) (725) + TX, XMC (853) + TX,
xililcarb (854) + TX, YI-5302 (código de compuesto) + TX,
zeta-cipermetrina (205) + TX, zetametrina (nombre
alternativo) + TX, fosfuro de zinc (640) + TX,
zolaprofós (1469) y ZXI 8901 (código de desarrollo) (858) +
20 TX, ciantraniliprol [736994-63-19 + TX, clorantraniliprol
[500008-45-7] + TX, cienopirafeno [560121-52-0] + TX,
ciflumetofeno [400882-07-7] + TX, pirifluquinazón [337458-
27-2] + TX, espinetoram [187166-40-1 + 187166-15-0] + TX,
espirotetramat [203313-25-1] + TX, sulfoxaflor [946578-00-3]
25 + TX, flufiprol [704886-18-0] + TX, meperflutrina [915288-
13-0] + TX, tetrametilflutrina [84937-88-2] + TX,
triflumezopirim (descrito en el documento WO 2012/092115) +
TX, fluxametamida (WO 2007/026965) + TX, épsilon-
metoflutrina [240494-71-7] + TX, épsilon-momfluorotrina
30 [1065124-65-3] + TX, fluazaindolizina [1254304-22-7] + TX,
cloropraletrina [399572-87-3] + TX, fluxametamida [928783-
29-3] + TX, cihalodiamida [1262605-53-7] + TX, tioxazafeno

[330459-31-9] + TX, broflanilida [1207727-04-5] + TX, flufiprol [704886-18-0] + TX, ciclaniliprol [1031756-98-5] + TX, tetraniliprol [1229654-66-3] + TX, guadipir (descrito en el documento WO2010/060231) + TX, cicloxaprid (descrito en el documento WO2005/077934) + TX,

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

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

+ TX, abamectina (1) + TX, acetoprol [CCN] + TX,
 alanicarb (15) + TX, aldicarb (16) + TX, aldoxicarb
 (863) + TX, AZ 60541 (código de compuesto) + TX,
 benclotiaz [CCN] + TX, benomilo (62) + TX,
 5 butilpiridabeno (nombre alternativo) + TX, cadusafós (109)
 + TX, carbofurano (118) + TX, disulfuro de carbono (945)
 + TX, carbosulfán (119) + TX, cloropicrina (141) + TX,
 clorpirifós (145) + TX, cloetocarb (999) + TX,
 citocininas (nombre alternativo) (210) + TX, dazomet (216)
 10 + TX, DBCP (1045) + TX, DCIP (218) + TX, diamidafós
 (1044) + TX, diclofentión (1051) + TX, diclifós (nombre
 alternativo) + TX, dimetoato (262) + TX, doramectina
 (nombre alternativo) [CCN] + TX, emamectina (291) + TX,
 benzoato de emamectina (291) + TX, eprinomectina (nombre
 15 alternativo) [CCN] + TX, etoprofós (312) + TX,
 dibromuro de etileno (316) + TX, fenamifós (326) + TX,
 fenpirad (nombre alternativo) + TX, fensulfotión (1158) +
 TX, fostiazato (408) + TX, fostietán (1196) + TX,
 furfural (nombre alternativo) [CCN] + TX, GY-81 (código
 20 de desarrollo) (423) + TX, heterofós [CCN] + TX,
 yodometano (nombre según la IUPAC) (542) + TX, isamidofós
 (1230) + TX, isazofós (1231) + TX, ivermectina (nombre
 alternativo) [CCN] + TX, kinetina (nombre alternativo)
 (210) + TX, mecarfón (1258) + TX, metam (519) + TX,
 25 metam-potasio (nombre alternativo) (519) + TX, metam-
 sodio (519) + TX, bromuro de metilo (537) + TX,
 isotiocianato de metilo (543) + TX, oxima de milbemicina
 (nombre alternativo) [CCN] + TX, moxidectina (nombre
 alternativo) [CCN] + TX, composición de *Myrothecium*
 30 *verrucaria* (nombre alternativo) (565) + TX, NC-184
 (código de compuesto) + TX, oxamilo (602) + TX, forato
 (636) + TX, fosfamidón (639) + TX, fosfocarb [CCN] + TX,

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

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

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

un rodenticida seleccionado del grupo de sustancias constituido por 2-isovalerilindan-1,3-diona (nombre según la IUPAC) (1246) + TX, 4-(quinoxalín-2-ilamino)bencenosulfonamida (nombre según la IUPAC) (748) + TX, alfa-clorohidrina [CCN] + TX, fosfuro de aluminio (640) + TX, antu (880) + TX, óxido arsenioso (882) + TX, carbonato de bario (891) + TX, bistiosemi (912) + TX, brodifacoum (89) + TX, bromadiolona (91) + TX, brometalina (92) + TX, cianuro de calcio (444) + TX, cloralosa (127) + TX, clorofacinona (140) + TX, colecalciferol (nombre alternativo) (850) + TX, coumaclor (1004) + TX, coumafurilo (1005) + TX, coumatetralilo (175) + TX, crimidina (1009) + TX, difenacoum (246) + TX, difetialona (249) + TX, difacinona (273) + TX, ergocalciferol (301) + TX, flocoumafeno (357) + TX,

fluoroacetamida (379) + TX, flupropadina (1183) + TX,
 clorhidrato de flupropadina (1183) + TX, gamma-HCH (430)
 + TX, HCH (430) + TX, cianuro de hidrógeno (444) + TX,
 yodometano (nombre según la IUPAC) (542) + TX, lindano
 5 (430) + TX, fosfuro de magnesio (nombre según la IUPAC)
 (640) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, norbormida
 (1318) + TX, fosacetim (1336) + TX, fosfina (nombre
 según la IUPAC) (640) + TX, fósforo [CCN] + TX, pindona
 (1341) + TX, arsenito de potasio [CCN] + TX, pirinurón
 10 (1371) + TX, escilirrosida (1390) + TX, arsenito de
 sodio [CCN] + TX, cianuro de sodio (444) + TX,
 fluoroacetato de sodio (735) + TX, estricnina (745) + TX,
 sulfato de talio [CCN] + TX, warfarina (851) y fosfuro de
 zinc (640) + TX,

15 un compuesto sinérgico seleccionado del grupo de
 sustancias constituido por piperonilato de 2-(2-
 butoxietoxi)etilo (nombre según la IUPAC) (934) + TX, 5-
 (1,3-benzodioxol-5-il)-3-hexilciclohex-2-enona (nombre
 según la IUPAC) (903) + TX, farnesol con nerolidol
 20 (nombre alternativo) (324) + TX, MB-599 (código de
 desarrollo) (498) + TX, MGK 264 (código de desarrollo)
 (296) + TX, butóxido de piperonilo (649) + TX, piprotal
 (1343) + TX, isómero de propilo (1358) + TX, S421
 (código de desarrollo) (724) + TX, sesamex (1393) + TX,
 25 sesasmolina (1394) y sulfóxido (1406) + TX,

un repelente de animales seleccionado a partir del
 grupo de sustancias constituido por antraquinona (32) + TX,
 cloralosa (127) + TX, naftenato de cobre [CCN] + TX,
 oxiclорuro de cobre (171) + TX, diazinona (227) + TX,
 30 diciclopentadieno (nombre químico) (1069) + TX, guazatina
 (422) + TX, acetatos de guazatina (422) + TX, metiocarb
 (530) + TX, piridin-4-amina (nombre según la IUPAC) (23)

+ TX, tiram (804) + TX, trimetacarb (840) + TX,
naftenato de zinc [CCN] y ziram (856) + TX,

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

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

y compuestos biológicamente activos seleccionados del

10 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-

15 6] + TX, fluquinconazol [136426-54-5] + TX, flusilazol
[85509-19-9] + TX, flutriafol [76674-21-0] + TX,
hexaconazol [79983-71-4] + TX, imazalilo [35554-44-0] +
TX, imibenconazol [86598-92-7] + TX, ipconazol [125225-
28-7] + TX, metconazol [125116-23-6] + TX,

20 miclobutanilo [88671-89-0] + TX, pefurazoato [101903-30-4]
+ TX, penconazol [66246-88-6] + TX, protioconazol
[178928-70-6] + TX, pirifenox [88283-41-4] + TX,
procloraz [67747-09-5] + TX, propiconazol [60207-90-1] +
TX, simeconazol [149508-90-7] + TX, tebuconazol

25 [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,
30 bupirimato [41483-43-6] + TX, dimetirimol [5221-53-4] +
TX, etirimol [23947-60-6] + TX, dodemorf [1593-77-7] +
TX, fenpropidina [67306-00-7] + TX, fenpropimorf

[67564-91-4] + TX, espiroxamina [118134-30-8] + TX,
 tridemorf [81412-43-3] + TX, ciprodinilo [121552-61-2] +
 TX, mepanipirim [110235-47-7] + TX, pirimetanilo
 [53112-28-0] + TX, fenpiclonilo [74738-17-3] + TX,
 5 fludioxonilo [131341-86-1] + TX, benalaxilo [71626-11-4]
 + TX, furalaxilo [57646-30-7] + TX, metalaxilo [57837-
 19-1] + TX, R-metalaxilo [70630-17-0] + TX, ofurace
 [58810-48-3] + TX, oxadixilo [77732-09-3] + TX,
 benomilo [17804-35-2] + TX, carbendazim [10605-21-7] + TX,
 10 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,
 15 boscalida [188425-85-6] + TX, carboxina [5234-68-4] + TX,
 fenfuram [24691-80-3] + TX, flutolanilo [66332-96-5] + TX,
 mepronilo [55814-41-0] + TX, oxicarboxina [5259-88-1] +
 TX, pentiopirad [183675-82-3] + TX, tifulzamida
 [130000-40-7] + TX, guazatina [108173-90-6] + TX,
 20 dodina [2439-10-3] [112-65-2] (base libre) + TX,
 iminoctadina [13516-27-3] + TX, azoxistrobina [131860-
 33-8] + TX, dimoxistrobina [149961-52-4] + TX,
 enestroburina {Proc. BCPC, Int. Congr., Glasgow, 2003, **1**,
 93} + TX, fluoxastrobina [361377-29-9] + TX, kresoxim-
 25 metilo [143390-89-0] + TX, metominostrobin [133408-50-1]
 + TX, trifloxistrobina [141517-21-7] + TX,
 orisastrobina [248593-16-0] + TX, picoxistrobina [117428-
 22-5] + TX, piraclostrobina [175013-18-0] + TX, ferbam
 [14484-64-1] + TX, mancozeb [8018-01-7] + TX, maneb
 30 [12427-38-2] + TX, metiram [9006-42-2] + TX, propineb
 [12071-83-9] + TX, tiram [137-26-8] + TX, zineb [12122-
 67-7] + TX, ziram [137-30-4] + TX, captafol [2425-06-1]

+ TX, captán [133-06-2] + TX, diclofluanid [1085-98-9]
+ TX, fluoroimida [41205-21-4] + TX, folpet [133-07-3]
+ TX, tolilfluanid [731-27-1] + TX, caldo bordelés
[8011-63-0] + TX, hidróxido de cobre [20427-59-2] + TX,
5 oxiclорuro 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-
10 47-8] + TX, isoprotiolano [50512-35-1] + TX, fosdifeno
[36519-00-3] + TX, pirazofós [13457-18-6] + TX,
tolclocfós-metilo [57018-04-9] + TX, acibenzolar-S-metilo
[135158-54-2] + TX, anilazina [101-05-3] + TX,
bentiavalicarb [413615-35-7] + TX, blasticidina-S [2079-
15 00-7] + TX, quinometionato [2439-01-2] + TX, cloroneb
[2675-77-6] + TX, clorotalonilo [1897-45-6] + TX,
ciflufenamida [180409-60-3] + TX, cimoxanilo [57966-95-7]
+ TX, diclona [117-80-6] + TX, diclocimet [139920-32-4]
+ TX, diclomezina [62865-36-5] + TX, diclorán [99-30-9]
20 + TX, dietofencarb [87130-20-9] + TX, dimetomorf
[110488-70-5] + TX, SYP-LI90 (Flumorf) [211867-47-9] + TX,
ditianón [3347-22-6] + TX, etaboxam [162650-77-3] + TX,
etridiazol [2593-15-9] + TX, famoxadona [131807-57-3] +
TX, fenamidona [161326-34-7] + TX, fenoxanilo [115852-
25 48-7] + TX, fentina [668-34-8] + TX, ferimzona [89269-
64-7] + TX, fluazinam [79622-59-6] + TX, fluopicolida
[239110-15-7] + TX, flusulfamida [106917-52-6] + TX,
fenhexamida [126833-17-8] + TX, fosetil-aluminio [39148-
24-8] + TX, himexazol [10004-44-1] + TX, iprovalicarb
30 [140923-17-7] + TX, IKF-916 (Ciazofamida) [120116-88-3] +
TX, kasugamicina [6980-18-3] + TX, metasulfocarb
[66952-49-6] + TX, metrafenona [220899-03-6] + TX,

pencicurón [66063-05-6] + TX, ftalida [27355-22-2] + TX,
polioxinas [11113-80-7] + TX, probenazol [27605-76-1] +
TX, propamocarb [25606-41-1] + TX, proquinazida
[189278-12-4] + TX, piroquilón [57369-32-1] + TX,
5 quinoxifeno [124495-18-7] + TX, quintoceno [82-68-8] + TX,
azufre [7704-34-9] + TX, tiadinilo [223580-51-6] + TX,
triazóxido [72459-58-6] + TX, triciclazol [41814-78-2] +
TX, triforina [26644-46-2] + TX, validamicina [37248-
47-8] + TX, zoxamida (RH7281) [156052-68-5] + TX,
10 mandipropamida [374726-62-2] + TX, isopirazam [881685-58-1]
+ TX, sedaxano [874967-67-6] + TX, (9-diclorometileno-
1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metanonaftalen-5-il)amida del ácido
3-difluorometil-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxílico (descrita
en el documento WO 2007/048556) + TX, (3',4',5'-
15 trifluorobifenil-2-il)amida del ácido 3-difluorometil-1-
metil-1*H*-pirazol-4-carboxílico (descrita en el documento WO
2006/087343) + TX, [(3*S*,4*R*,4*aR*,6*S*,6*aS*,12*R*,12*aS*,12*bS*)-3-
[(ciclopropilcarbonil)oxi]-1,3,4,4*a*,5,6,6*a*,12,12*a*,12*b*-
decahidro-6,12-dihidroxi-4,6*a*,12*b*-trimetil-11-oxo-9-(3-
20 piridinil)-2*H*,11*H*nafto[2,1-*b*]pirano[3,4-*e*]piran-4-
il]metilciclopropanocarboxilato [915972-17-7] + TX, 1,3,5-
trimetil-*N*-(2-metil-1-oxopropil)-*N*-[3-(2-metilpropil)-4-
[2,2,2-trifluoro-1-metoxi-1-(trifluorometil)etil]fenil]-1*H*-
pirazol-4-carboxamida [926914-55-8] + TX; lancotriona
25 [1486617-21-3] + TX; florpirauxifeno [943832-81-3] + TX;
ipfentrifluconazol [1417782-08-1] + TX; mefentrifluconazol
[1417782-03-6] + TX; quinofumelina [861647-84-9] + TX;
cloropraletina [399572-87-3] + TX; cihalodiamida [1262605-
53-7] + TX; fluazaindolizina [1254304-22-7] + TX;
30 fluxametamida [928783-29-3] + TX; épsilon-metoflutrina
[240494-71-7] + TX; épsilon-momfluorotrina [1065124-65-3] +
TX; pidiflumetofeno [1228284-64-7] + TX; kappa-bifentrina

[439680-76-9] + TX; broflanilida [1207727-04-5] + TX; dicloromezotiaz [1263629-39-5] + TX; dipimetitrona [16114-35-5] + TX; piraziflumid [942515-63-1] + TX y kappa-teflutrina [391634-71-2] + TX; y

5 agentes microbianos que incluyen: *Acinetobacter lwoffii* + TX, *Acremonium alternatum* + TX + TX, *Acremonium cephalosporium* + TX + TX, *Acremonium diospyri* + TX, *Acremonium obclavatum* + TX, *Adoxophyes orana granulovirus* (AdoxGV) (Capex®) + TX, cepa K84 de *Agrobacterium radiobacter* (Galltrol-A®) + TX, *Alternaria alternate* + TX, *Alternaria cassia* + TX, *Alternaria destruens* (Smolder®) + TX, *Ampelomyces quisqualis* (AQ10®) + TX, *Aspergillus flavus* AF36 (AF36®) + TX, *Aspergillus flavus* NRRL 21882 (Aflaguard®) + TX, *Aspergillus spp.* + TX, *Aureobasidium pullulans* + TX, *Azospirillum* + TX, (MicroAZ® + TX, TAZO B®) + TX, *Azotobacter* + TX, *Azotobacter chroococcum* (Azotomeal®) + TX, quistes de *Azotobacter* (Bionatural Blooming Blossoms®) + TX, *Bacillus amyloliquefaciens* + 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 megaterium* + TX, cepa AQ726 de *Bacillus mycoides* + TX, *Bacillus papillae* (Milky Spore Powder®) + TX, *Bacillus pumilus spp.* + TX, cepa GB34 de *Bacillus pumilus* (Yield Shield®) + TX, cepa AQ717 de *Bacillus pumilus* + TX, cepa QST 2808 de *Bacillus pumilus* (Sonata® + TX, Ballard 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. *amyloliquefaciens* (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, especies de bacterias (GROWMEND® + TX, GROWSWEET® + TX, Shootup®) + TX, bacteriófago de *Clavipacter michiganensis* (AgriPhage®) + TX, Bakflor® + TX, *Beauveria bassiana* (Beaugenic® + TX, Brocaril WP®) + TX, GHA de *Beauveria bassiana* (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, cepa O de *Candida oleophila* + 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 subtsugae* (Grandevo®) + TX, *Cladosporium cladosporioides* + TX, *Cladosporium oxysporum* + TX, *Cladosporium chlorocephalum* + TX, *Cladosporium spp.* + TX, *Cladosporium tenuissimum* + TX, *Clonostachys rosea* (EndoFine®) + TX, *Colletotrichum acutatum* + TX, *Coniothyrium minitans* (Cotans WG®) + TX, *Coniothyrium spp.* + TX, *Cryptococcus albidus* (YIELDPLUS®) + TX, *Cryptococcus humicola* + TX, *Cryptococcus infirmominiatus* + TX, *Cryptococcus laurentii* + TX, *Cryptophlebia leucotreta granulovirus* (Cryptex®) + TX, *Cupriavidus campinensis* + TX, *Cydia pomonella granulovirus* (CYD-X®) + TX, *Cydia pomonella granulovirus* (Madex® + TX, Madex Plus® + TX, Madex Max/ Carpovirusine®) + TX, *Cylindrobasidium laeve* (Stumpout®) + TX, *Cylindrocladium* + TX, *Debaryomyces hansenii* + TX, *Drechslera hawaiiensis* + TX, *Enterobacter cloacae* + TX, *Enterobacteriaceae* + TX, *Entomophthora virulenta* (Vektor®) + TX, *Epicoccum nigrum* + TX, *Epicoccum purpurascens* + TX, *Epicoccum spp.* + TX, *Filobasidium floriforme* + TX, *Fusarium acuminatum* + TX, *Fusarium chlamydosporum* + TX, *Fusarium oxysporum* (Fusaclean® / Biofox C®) + TX, *Fusarium proliferatum* + TX, *Fusarium spp.* + TX, *Galactomyces geotrichum* + TX, *Gliocladium catenulatum* (Primastop® + TX,

Prestop®) + TX, *Gliocladium roseum* + TX, *Gliocladium* spp.
(SoilGard®) + TX, *Gliocladium virens* (Soilgard®) + TX,
Granulovirus (Granupom®) + TX, *Halobacillus halophilus* + TX,
Halobacillus litoralis + TX, *Halobacillus trueperi* + TX,
5 *Halomonas* spp. + TX, *Halomonas subglaciescola* + TX,
Halovibrio variabilis + TX, *Hanseniaspora uvarum* + TX,
nucleopolihedrovirus de *Helicoverpa armigera* (Helicovex®) +
TX, virus de la polihedrosis nuclear de *Helicoverpa zea*
(Gemstar®) + TX, isoflavona - formononetina (Myconate®) +
10 TX, *Kloeckera apiculata* + TX, *Kloeckera* spp. + TX,
Lagenidium giganteum (Laginex®) + TX, *Lecanicillium*
longisporum (Vertiblast®) + TX, *Lecanicillium muscarium*
(Vertikil®) + TX, virus de la polihedrosis nuclear de
Lymantria Dispar (Disparvirus®) + TX, *Marinococcus*
15 *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,
20 *Microsphaeropsis ochracea* + TX, *Muscodor albus* 620
(Muscudor®) + TX, cepa A3-5 de *Muscodor roseus* + TX,
Mycorrhizae spp. (AMykor® + TX, Root Maximizer®) + TX, cepa
AARC-0255 de *Myrothecium verrucaria* (DiTera®) + TX, BROS
PLUS® + TX, cepa D97 de *Ophiostoma piliferum* (Sylvanex®) +
25 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,
30 *Pasteuria* spp. (Econem®) + TX, *Pasteuria nishizawae* + TX,
Penicillium aurantiogriseum + TX, *Penicillium billai*
(Jumpstart® + TX, TagTeam®) + TX, *Penicillium*

brevicompactum + TX, *Penicillium frequentans* + TX,
Penicillium griseofulvum + TX, *Penicillium purpurogenum* +
TX, *Penicillium spp.* + TX, *Penicillium viridicatum* + TX,
Phlebiopsis gigantea (Rotstop®) + TX, bacterias
5 solubilizadoras de fosfato (Phosphomeal®) + TX,
Phytophthora cryptogea + TX, *Phytophthora palmivora*
(Devine®) + TX, *Pichia anomala* + TX, *Pichia guilhermondii* +
TX, *Pichia membranaefaciens* + TX, *Pichia onychis* + TX,
Pichia stipites + TX, *Pseudomonas aeruginosa* + TX,
10 *Pseudomonas aureofasciens* (Spot-Less Biofungicide®) + TX,
Pseudomonas cepacia + TX, *Pseudomonas chlororaphis* (AtEze®)
+ TX, *Pseudomonas corrugate* + TX, cepa A506 de *Pseudomonas*
fluorescens (BlightBan A506®) + TX, *Pseudomonas putida* + TX,
Pseudomonas reactans + TX, *Pseudomonas spp.* + TX,
15 *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*
20 *oligandrum* (Polygandron® + TX, Polyversum®) + TX, *Pythium*
periplocum + TX, *Rhanelia aquatilis* + TX, *Rhanelia spp.* +
TX, *Rhizobia* (Dormal® + TX, Vault®) + TX, *Rhizoctonia* + TX,
cepa AQ719 de *Rhodococcus globerulus* + TX, *Rhodosporidium*
diobovatum + TX, *Rhodosporidium toruloides* + TX,
25 *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,
30 *Scytalidium uredinicola* + TX, virus de la polihedrosis
nuclear de *Spodoptera exigua* (Spod-X® + TX, Spexit®) + TX,
Serratia marcescens + TX, *Serratia plymuthica* + TX,

Serratia spp. + TX, *Sordaria fimicola* + TX, nucleopolihedrovirus de *Spodoptera littoralis* (Littovir®) + TX, *Sporobolomyces roseus* + TX, *Stenotrophomonas maltophilia* + TX, *Streptomyces ahygroscopicus* + TX, 5 *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, 10 *Tilletiopsis minor* + TX, *Tilletiopsis* spp. + TX, *Trichoderma asperellum* (T34 Biocontrol®) + TX, *Trichoderma gamsii* (Tenet®) + TX, *Trichoderma atroviride* (Plantmate®) + TX, TH 382 de *Trichoderma hamatum* + TX, *Trichoderma harzianum rifai* (Mycostar®) + TX, T-22 de *Trichoderma harzianum* (Trianum-P® + TX, PlantShield HC® + TX, 15 RootShield® + TX, Trianum-G®) + TX, T-39 de *Trichoderma harzianum* (Trichodex®) + TX, *Trichoderma inhamatum* + TX, *Trichoderma koningii* + TX, LC 52 de *Trichoderma* spp. (Sentinel®) + TX, *Trichoderma lignorum* + TX, *Trichoderma longibrachiatum* + TX, *Trichoderma polysporum* (Binab T®) + 20 TX, *Trichoderma taxi* + TX, *Trichoderma virens* + TX, *Trichoderma virens* (anteriormente, GL-21 de *Gliocladium virens*) (SoilGuard®) + TX, *Trichoderma viride* + TX, cepa ICC 080 de *Trichoderma viride* (Remedier®) + TX, 25 *Trichosporon pullulans* + TX, *Trichosporon* spp. + TX, *Trichothecium* spp. + TX, *Trichothecium roseum* + TX, cepa 94670 de *Typhula phacorrhiza* + TX, cepa 94671 de *Typhula phacorrhiza* + TX, *Ulocladium atrum* + TX, *Ulocladium oudemansii* (Botry-Zen®) + TX, *Ustilago maydis* + TX, 30 diversas bacterias y micronutrientes complementarios (Natural II®) + TX, diversos hongos (Millennium Microbes®) + TX, *Verticillium chlamydosporium* + TX, *Verticillium*

lecanii (Mycotal® + TX, Vertalec®) + TX, Vip3Aa20 (VIPtera®) + TX, *Virgibacillus marismortui* + TX, *Xanthomonas campestris* pv. *Poae* (Camperico®) + TX, *Xenorhabdus bovienii* + TX, *Xenorhabdus nematophilus*; y

5 extractos de plantas que incluyen: aceite de pino (Retenol®) + TX, azadiractina (Plasma Neem Oil® + TX, AzaGuard® + TX, MeemAzal® + TX, Molt-X® + TX, insecticidas reguladores del crecimiento (IGR) (Neemazad® + TX, Neemix®) + TX, aceite de canola (Lilly Miller Vegol®) + TX,
10 *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 tomillo (Garden insect killer®) +
15 TX, Glicinbetaína (Greenstim®) + TX, ajo + TX, aceite de limoncillo (GreenMatch®) + TX, aceite de nim + TX, *Nepeta cataria* (aceite de hierba gatera) + TX, *Nepeta catarina* + TX, nicotina + TX, aceite de orégano (MossBuster®) + TX, aceite de *Pedaliaceae* (Nematon®) + TX, *pyrethrum* + TX,
20 *Quillaja saponaria* (NemaQ®) + TX, *Reynoutria sachalinensis* (Regalia® + TX, Sakalia®) + TX, rotenona (Eco Roten®) + TX, extracto de plantas rutáceas (Soleo®) + TX, aceite de soja (Ortho ecosense®) + TX, aceite de árbol de té (Timorex Gold®) + TX, aceite de tomillo + TX, AGNIQUE® MMF + TX,
25 BugOil® + TX, mezcla de extractos de romero, sésamo, hierbabuena, tomillo y canela (EF 300®) + TX, mezcla de extractos de clavo, romero y hierbabuena (EF 400®) + TX, mezcla de clavo, hierbabuena, aceite de ajo y menta (Soil Shot®) + TX, caolín (Screen®) + TX, almacenamiento glucam
30 de algas pardas (Laminarin®); y

feromonas que incluyen: feromona de *Rhopobota naevana* (3M Sprayable Blackheaded Fireworm Pheromone®) + TX,

feromona de la polilla de la manzana (Dispensador Paramount
-(CM)/ Isomate C-Plus®) + TX, feromona de *Paralobesia*
viteana (3M MEC-GBM Sprayable Pheromone®) + TX, feromona de
organismos que causan el enrollamiento de las hojas
5 (*Leafroller*) (3M MEC - LR Sprayable Pheromone®) + TX,
muscamona (Snip7 Fly Bait® + TX, Starbar Premium Fly Bait®)
+ TX, feromona de la polilla oriental de la fruta (3M
oriental fruit moth sprayable pheromone®) + TX, feromona
del barrenador del durazno (Isomate-P®) + TX, feromona del
10 gusano alfiler del tomate (3M Sprayable pheromone®) + TX,
polvo Entostat (extracto de palmera) (Exosex CM®) + TX,
acetato de (E + TX,Z + TX,Z)-3 + TX,8 + TX,11-
tetradecatrienilo + TX, (Z + TX,Z + TX,E)-7 + TX,11 +
TX,13-Hexadecatrienal + TX, acetato de (E + TX, Z)-7 + TX,
15 9-dodecadien-1-ilo + TX, 2-metil-1-butanol + TX, acetato de
calcio + TX, Scenturion® + TX, Biolure® + TX, Check-Mate® +
TX, senecioato de lavandulilo; y

agentes macrobianos que incluyen: *Aphelinus abdominalis*
+ TX, *Aphidius ervi* (Aphelinus-System®) + TX, *Acerophagus*
20 *papaya* + TX, *Adalia bipunctata* (Adalia-System®) + TX,
Adalia bipunctata (Adaline®) + TX, *Adalia bipunctata*
(Aphidalia®) + TX, *Ageniaspis citricola* + TX, *Ageniaspis*
fuscicollis + TX, *Amblyseius andersoni* (Anderline® + TX,
Andersoni-System®) + TX, *Amblyseius californicus*
25 (Amblyline® + TX, Spical®) + TX, *Amblyseius cucumeris*
(Thripex® + TX, Bugline cucumeris®) + TX, *Amblyseius*
fallacis (Fallacis®) + TX, *Amblyseius swirskii* (Bugline
swirskii® + TX, Swirskii-Mite®) + TX, *Amblyseius womersleyi*
(WomerMite®) + TX, *Amitus hesperidum* + TX, *Anagrus atomus* +
30 TX, *Anagrus fusciventris* + TX, *Anagrus kamali* + TX,
Anagrus loeckii + TX, *Anagrus pseudococchi* (Citripar®) + TX,
Anicetus benefices + TX, *Anisopteromalus calandrae* + TX,

Anthocoris nemoralis (Anthocoris-System®) + TX, *Aphelinus abdominalis* (Apheline® + TX, Aphiline®) + TX, *Aphelinus asychis* + TX, *Aphidius colemani* (Ahipar®) + TX, *Aphidius ervi* (Ervipar®) + TX, *Aphidius gifuensis* + TX, *Aphidius matricariae* (Ahipar-M®) + TX, *Aphidoletes aphidimyza* (Aphidend®) + TX, *Aphidoletes aphidimyza* (Aphidoline®) + TX, *Aphytis lingnanensis* + TX, *Aphytis melinus* + TX, *Aprostocetus hagenowii* + TX, *Atheta coriaria* (Staphyline®) + TX, *Bombus* spp. + TX, *Bombus terrestris* (Natupol Beehive®) + TX, *Bombus terrestris* (Beeline® + TX, Tripol®) + TX, *Cephalonomia stephanoderis* + TX, *Chilocorus nigritus* + TX, *Chrysoperla carnea* (Chrysoline®) + TX, *Chrysoperla carnea* (Chrysopa®) + TX, *Chrysoperla rufilabris* + TX, *Cirrospilus ingenuus* + TX, *Cirrospilus quadristriatus* + TX, *Citrostichus phyllocnistoides* + TX, *Closterocerus chamaeleon* + TX, *Closterocerus* spp. + TX, *Coccidoxenoides perminutus* (Planopar®) + TX, *Coccophagus cowperi* + TX, *Coccophagus lycimnia* + TX, *Cotesia flavipes* + TX, *Cotesia plutellae* + TX, *Cryptolaemus montrouzieri* (Cryptobug® + TX, Cryptoline®) + TX, *Cybocephalus nipponicus* + TX, *Dacnusa sibirica* + TX, *Dacnusa sibirica* (Minusa®) + TX, *Diglyphus isaea* (Diminex®) + TX, *Delphastus catalinae* (Delphastus®) + TX, *Delphastus pusillus* + TX, *Diachasmimorpha krausii* + TX, *Diachasmimorpha longicaudata* + TX, *Diaparsis jucunda* + TX, *Diaphorencyrtus aligarhensis* + TX, *Diglyphus isaea* + TX, *Diglyphus isaea* (Miglyphus® + TX, Digline®) + TX, *Dacnusa sibirica* (DacDigline® + TX, Minex®) + TX, *Diversinervus* spp. + TX, *Encarsia citrina* + TX, *Encarsia formosa* (Encarsia max® + TX, Encarline® + TX, En-Strip®) + TX, *Eretmocerus eremicus* (Enermix®) + TX, *Encarsia guadeloupae* + TX, *Encarsia haitiensis* + TX, *Episyrphus balteatus* (Syrphidend®) + TX, *Eretmocerus siphonini* + TX, *Eretmocerus californicus*

+ TX, *Eretmocerus eremicus* (Ercal® + TX, Eretline e®) + TX,
Eretmocerus eremicus (Bemimix®) + TX, *Eretmocerus hayati* +
TX, *Eretmocerus mundus* (Bemipar® + TX, Eretline m®) + TX,
Eretmocerus siphonini + TX, *Exochomus quadripustulatus* + TX,
5 *Feltiella acarisuga* (Spidend®) + TX, *Feltiella acarisuga*
(Feltiline®) + TX, *Fopius arisanus* + TX, *Fopius*
ceratitivorus + TX, *formononetina* (Wirless Beehome®) + TX,
Franklinothrips vespiformis (Vespop®) + TX, *Galendromus*
occidentalis + TX, *Goniozus legneri* + TX, *Habrobracon*
10 *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,
15 *Heterorhabditis megidis* (Nemasys H® + TX, BioNem H® + TX,
Exhibitline hm® + TX, *Larvanem-M*®) + TX, *Hippodamia*
convergens + TX, *Hypoaspis aculeifer* (Aculeifer-System® +
TX, *Entomite-A*®) + TX, *Hypoaspis miles* (Hypoline m® + TX,
Entomite-M®) + TX, *Lbalia leucospoides* + TX, *Lecanoideus*
20 *floccissimus* + TX, *Lemophagus errabundus* + TX,
Leptomastidea abnormis + TX, *Leptomastix dactylopii*
(Leptopar®) + TX, *Leptomastix epona* + TX, *Lindorus*
lophanthae + TX, *Lipolexis oregmae* + TX, *Lucilia caesar*
(Natufly®) + TX, *Lysiphlebus testaceipes* + TX, *Macrolophus*
25 *caliginosus* (Mirical-N® + TX, *Macroline* c® + TX, *Mirical*®)
+ TX, *Mesoseiulus longipes* + TX, *Metaphycus flavus* + TX,
Metaphycus lounsburyi + TX, *Micromus angulatus* (Milacewing®)
+ TX, *Microterys flavus* + TX, *Muscidifurax raptorellus* y
Spalangia cameroni (Biopar®) + TX, *Neodryinus typhlocybae* +
30 TX, *Neoseiulus californicus* + TX, *Neoseiulus cucumeris*
(THRYPEX®) + TX, *Neoseiulus fallacis* + TX, *Nesideocoris*
tenuis (NesidioBug® + TX, *Nesibug*®) + TX, *Ophyra aenescens*

(Biofly®) + TX, *Orius insidiosus* (Thripor-I® + TX, Oriline i®) + TX, *Orius laevigatus* (Thripor-L® + TX, Oriline l®) + TX, *Orius majusculus* (Oriline m®) + TX, *Orius strigicollis* (Thripor-S®) + TX, *Pauesia juniperorum* + TX, *Pediobius foveolatus* + TX, *Phasmarhabditis hermaphrodita* (Nemaslug®) + TX, *Phymastichus coffea* + TX, *Phytoseiulus macropilus* + TX, *Phytoseiulus persimilis* (Spidex® + TX, Phytoline p®) + TX, *Podisus maculiventris* (Podisus®) + TX, *Pseudacteon curvatus* + TX, *Pseudacteon obtusus* + TX, *Pseudacteon tricuspis* + TX, *Pseudaphycus maculipennis* + TX, *Pseudleptomastix mexicana* + TX, *Psyllaephagus pilosus* + TX, *Psytalia concolor* (complejo) + TX, *Quadrastichus* spp. + TX, *Rhyzobius lophanthae* + TX, *Rodolia cardinalis* + TX, *Rumina decollate* + TX, *Semielacher petiolatus* + TX, *Sitobion avenae* (Ervibank®) + TX, *Steinernema carpocapsae* (Nematac C® + TX, Millenium® + TX, BioNem C® + TX, NemAttack® + TX, Nemastar® + TX, Capsanem®) + TX, *Steinernema feltiae* (NemaShield® + TX, Nemasys F® + TX, BioNem F® + TX, Steinernema-System® + TX, NemAttack® + TX, Nemaplus® + TX, Exhibitline sf® + TX, Scia-rid® + TX, Entonem®) + TX, *Steinernema kraussei* (Nemasys L® + TX, BioNem L® + TX, Exhibitline srb®) + TX, *Steinernema riobrave* (BioVector® + TX, BioVektor®) + TX, *Steinernema scapterisci* (Nematac S®) + TX, *Steinernema* spp. + TX, *Steinernematid* spp. (Guardian Nematodes®) + TX, *Stethorus punctillum* (Stethorus®) + TX, *Tamarixia radiata* + TX, *Tetrastichus setifer* + TX, *Thripobius semiluteus* + TX, *Torymus sinensis* + TX, *Trichogramma brassicae* (Tricholine b®) + TX, *Trichogramma brassicae* (Tricho-Strip®) + TX, *Trichogramma evanescens* + TX, *Trichogramma minutum* + TX, *Trichogramma ostrinae* + TX, *Trichogramma platneri* + TX, *Trichogramma pretiosum* + TX, *Xanthopimpla stemmator*; y

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

Las referencias entre corchetes tras los principios activos, por ejemplo [3878-19-1], se refieren al número de registro del Chemical Abstracts. Los otros componentes de las mezclas descritos anteriormente son conocidos. Cuando los principios activos están incluidos en "The Pesticide Manual" [The Pesticide Manual - A World Compendium; decimotercera edición; Editor: C. D. S. Tomlin; Consejo Británico de Protección de los Cultivos], se describen en este con el número de entrada facilitado entre paréntesis anteriormente en la presente para el compuesto particular; por ejemplo, el compuesto "abamectina" se describe con el número de entrada (1). Cuando se ha añadido "[CCN]"

anteriormente en la presente al compuesto particular, el compuesto en cuestión está incluido en el "Compendium of Pesticide Common Names", disponible en internet [A. Wood; Compendium of Pesticide Common Names, Copyright © 1995-2004]; por ejemplo, el compuesto "acetoprol" se describe en la dirección de internet <http://www.alanwood.net/pesticides/acetoprole.html>.

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

La mezcla de principios activos de los compuestos de fórmula (I) seleccionados a partir de las Tablas 1-48 y la Tabla A con los principios activos descritos anteriormente comprende un compuesto seleccionado a partir de las Tablas 1-48 y la Tabla A, y un principio activo como los descritos anteriormente preferentemente con una proporción de mezcla comprendida entre 100:1 y 1:6000, especialmente entre 50:1 y 1:50, más especialmente con una proporción comprendida entre 20:1 y 1:20, aún más especialmente entre 10:1 y 1:10, muy especialmente entre 5:1 y 1:5, con especial preferencia por una proporción comprendida entre 2:1 y 1:2, y siendo

igualmente preferida una proporción comprendida entre 4:1 y 2:1, sobre todo una proporción de 1:1, o 5:1, o 5:2, o 5:3, o 5:4, o 4:1, o 4:2, o 4:3, o 3:1, o 3:2, o 2:1, o 1:5, o 2:5, o 3:5, o 4:5, o 1:4, o 2:4, o 3:4, o 1:3, o 2:3, o 1:2, o 1:600, o 1:300, o 1:150, o 1:35, o 2:35, o 4:35, o 1:75, o 2:75, o 4:75, o 1:6000, o 1:3000, o 1:1500, o 1:350, o 2:350, o 4:350, o 1:750, o 2:750, o 4:750. Estas proporciones de mezcla son en peso.

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

Las mezclas que comprenden un compuesto de fórmula (I) seleccionado a partir de las Tablas 1-48 y la Tabla A, y uno o más principios activos como los descritos anteriormente se pueden aplicar, por ejemplo, en una única forma "premezclada", en una mezcla de pulverización combinada compuesta por formulaciones diferentes de cada uno de los componentes que son principios activos, tal como una "mezcla de tanque", y en un uso combinado de cada principio activo cuando estos se aplican de manera secuencial, es decir, uno después del otro en un periodo razonablemente corto tal como unas horas o días. El orden de aplicación de los compuestos de fórmula (I) seleccionados a partir de las Tablas 1-48 y la Tabla A y los principios activos como los descritos anteriormente no es esencial para llevar a la práctica la presente invención.

Las composiciones de acuerdo con la invención también pueden comprender otros auxiliares sólidos o líquidos tales

como estabilizantes, por ejemplo, aceites vegetales epoxidados o no epoxidados (por ejemplo, aceite de coco, aceite de colza o aceite de soja epoxidados), antiespumantes, por ejemplo, aceite de silicona, conservantes, reguladores de la viscosidad, aglutinantes y/o adherentes, fertilizantes u otros principios activos para obtener efectos específicos, por ejemplo, bactericidas, fungicidas, nematocidas, activadores de plantas, molusquicidas o herbicidas.

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

Los métodos de aplicación para las composiciones, es decir, los métodos para controlar las plagas del tipo mencionado anteriormente, tales como pulverización, atomización, espolvoreación, con cepillo, revestimiento, dispersión o vertido, que deben seleccionarse para adecuarse a los fines deseados de las circunstancias predominantes, y el uso de las composiciones para controlar las plagas del tipo mencionado anteriormente son otros objetos de la invención. Las tasas habituales de concentración se encuentran entre 0.1 y 1000 ppm, preferentemente entre 0.1 y 500 ppm, de principio activo. La tasa de aplicación por hectárea es generalmente de 1 a 2000 g de principio activo por hectárea, en particular de 10 a 1000 g/ha, preferentemente de 10 a 600 g/ha.

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

Los compuestos de la invención y las composiciones de estos también son adecuados para la protección del material de propagación vegetal, por ejemplo, semillas, tales como frutos, tubérculos o granos, o plantas de vivero, contra plagas del tipo mencionado anteriormente. El material de propagación se puede tratar con el compuesto antes de plantarlo, por ejemplo, se pueden tratar las semillas antes de sembrarlas. De manera alternativa, el compuesto también puede aplicarse a los granos de las semillas (recubrimiento), ya sea empapando los granos en una composición líquida o aplicando una capa de una composición sólida. También es posible aplicar las composiciones cuando el material de propagación se planta en el sitio de aplicación, por ejemplo, en el surco para la semilla durante la perforación. Estos métodos de tratamiento para el material de propagación vegetal y el material de propagación vegetal tratado de este modo son otros objetos de la invención. Las tasas de tratamiento típicas dependerán de la planta y la plaga/hongos que se van a

controlar y generalmente se encuentran entre 1 y 200 gramos por 100 kg de semillas, preferentemente entre 5 y 150 gramos por 100 kg de semillas, tal como entre 10 y 100 gramos por 100 kg de semillas.

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

La presente invención también comprende semillas recubiertas o tratadas con o que contienen un compuesto de fórmula (I). La expresión "recubiertas o tratadas con y/o
15 que contienen" generalmente significa que el principio activo se encuentra mayoritariamente en la superficie de las semillas en el momento de la aplicación, aunque una mayor o menor parte del principio puede penetrar en el material seminal, dependiendo del método de aplicación.
20 Cuando dicho producto seminal se (re)planta, puede absorber el principio activo. En una realización, la presente invención proporciona un material de propagación vegetal al que se adhiere un compuesto de fórmula (I). Además, en la presente se proporciona una composición que comprende un
25 material de propagación vegetal tratado con un compuesto de fórmula (I).

El tratamiento de las semillas comprende todas las técnicas de tratamiento de semillas adecuadas conocidas en la técnica, tales como el revestimiento de semillas,
30 recubrimiento de semillas, espolvoreo de semillas, remojo de semillas y granulado de semillas. La aplicación del compuesto de fórmula (I) para el tratamiento de las

semillas se puede llevar a cabo mediante cualquiera de los métodos conocidos, tales como pulverización o espolvoreo de las semillas antes de la siembra o durante la siembra/plantación de las semillas.

5 La invención se refiere además a una composición pesticida, que comprende al menos un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con esta invención o al menos un compuesto de fórmula (Ib) o, cuando proceda, uno de sus tautómeros, en cada caso en forma libre o en una forma salina que se
10 pueda utilizar agroquímicamente, como principio activo.

 La invención se refiere además a un método para controlar plagas, que comprende aplicar una composición de acuerdo con la invención a las plagas o a su entorno, preferentemente con la excepción de un método para el
15 tratamiento del cuerpo humano o animal mediante cirugía o terapia y métodos de diagnóstico practicados en el cuerpo humano o animal.

 La invención se refiere además a un método para la protección de material de propagación vegetal frente al
20 ataque de plagas, que comprende tratar el material de propagación o el sitio, donde el material de propagación está plantado, con una composición que comprende un compuesto de acuerdo con esta invención o con un compuesto de acuerdo con esta invención. La invención se refiere
25 además a un material de propagación vegetal tratado con la composición pesticida que comprende un compuesto de acuerdo con esta invención o con un compuesto de acuerdo con esta invención.

 Los siguientes Ejemplos sirven para ilustrar la
30 invención. Los compuestos de la invención se pueden diferenciar de los compuestos conocidos debido a su mayor eficacia con tasas de aplicación bajas, que puede ser

verificada por un experto en la técnica utilizando los procedimientos experimentales que se exponen en los Ejemplos, empleando tasas de aplicación más bajas, cuando proceda, por ejemplo, 50 ppm, 12.5 ppm, 6 ppm, 3 ppm, 1.5 ppm o 0.8 ppm.

Ejemplos preparatorios:

"Pf" significa punto de fusión en °C. Los radicales libres representan grupos metilo. Las medidas de ^1H RMN se registraron en un espectrómetro Bruker de 400 MHz, los desplazamientos químicos se proporcionan en ppm con respecto a un patrón de TMS. Los espectros se midieron en disolventes deuterados tal y como se indica.

Para caracterizar los compuestos, se emplearon los siguientes métodos de LC-MS:

Método A

MS	Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas de Waters (espectrómetro de masas de cuadrupolo único SQD o SQDII) dotado de una fuente de electronebulización (polaridad: iones positivos o negativos, capilaridad: 3.00 kV, intervalo del cono: 30 V, extractor: 2.00 V, temperatura de la fuente: 150 °C, temperatura de desolvatación: 350 °C, flujo de gas del cono: 0 L/h, flujo del gas de desolvatación: 650 L/h; intervalo de masas: de 100 a 900 Da).
LC	Acquity UPLC de Waters: bomba binaria, compartimento térmico para la columna y detector de haz de diodos. Desgasificador de disolventes, bomba binaria, compartimento térmico para la columna y detector de haz de diodos. Columna: Waters UPLC HSS T3, 1.8 μm , 30 x 2.1 mm, temp: 60 °C, intervalo de longitudes de

5

onda del DAD (nm): de 210 a 500, gradiente de disolventes: A = agua + 5% de MeOH + 0.05% de HCOOH, B= acetonitrilo + 0.05% de HCOOH, gradiente: 0 min, 0% de B, 100% de A; 1.2-1.5 min, 100% de B; flujo (mL/min): 0.85.

Método B

10

MS Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas de Waters (espectrómetro de masas de cuadrupolo único SQD o SQDII) dotado de una fuente de electronebulización (polaridad: iones positivos o negativos, capilaridad: 3.00 kV, intervalo del cono: 45 V, extractor: 2.00 V, temperatura de la fuente: 150 °C, temperatura de desolvatación: 350 °C, flujo de gas del cono: 0 L/h, flujo del gas de desolvatación: 650 L/h; intervalo de masas: de 100 a 900 Da).

15

20

25

LC Acquity UPLC de Waters: bomba binaria, compartimento térmico para la columna y detector de haz de diodos. Desgasificador de disolventes, bomba binaria, compartimento térmico para la columna y detector de haz de diodos. Columna: Waters UPLC HSS T3, 1.8 µm, 30 x 2.1 mm, temp: 60 °C, intervalo de longitudes de onda del DAD (nm): de 210 a 500, gradiente de disolventes: A = agua + 5% de MeOH + 0.05% de HCOOH, B= acetonitrilo + 0.05% de HCOOH, gradiente: 0 min, 0% de B, 100% de A; 1.2-1.5 min, 100% de B; flujo (mL/min): 0.85.

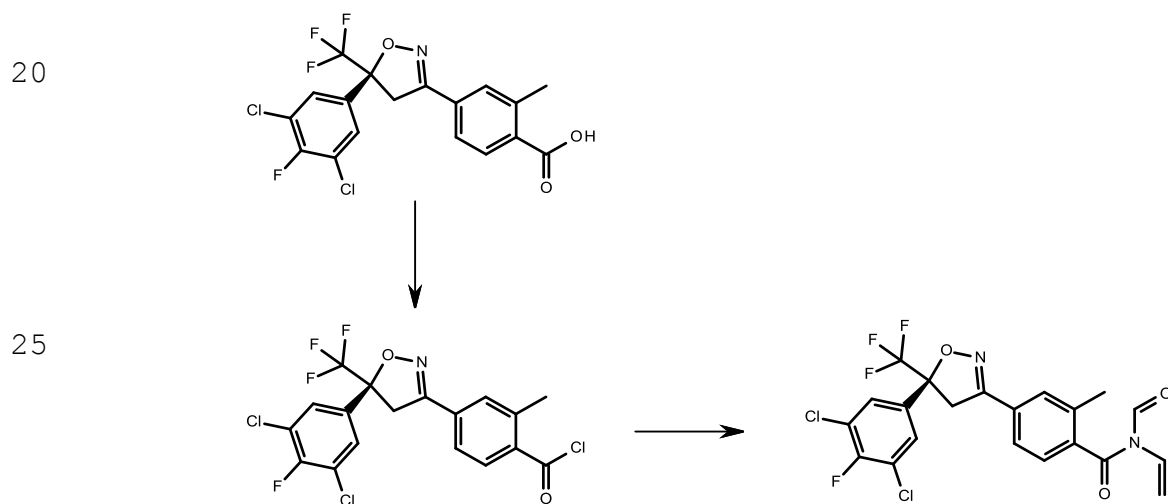
Método C

30

MS Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas de Waters (espectrómetro de masas de cuadrupolo único SQD, SQDII) dotado de una fuente de

5		electronebulización (polaridad: iones positivos y negativos, capilaridad: 3.00 kV, intervalo del cono: 30 V, extractor: 2.00 V, temperatura de la fuente: 150 °C, temperatura de desolvatación: 350 °C, flujo de gas del cono: 50 L/h, flujo del gas de desolvatación: 650 L/h, intervalo de masas: de 100 a 900 Da)
10	LC	Acquity UPLC de Waters: bomba binaria, compartimento térmico para la columna, detector de haz de diodos y detector ELSD. Columna: Waters UPLC HSS T3, 1.8 µm, 30 x 2.1 mm, temp: 60 °C, intervalo de longitudes de onda del DAD (nm): de 210 a 500, gradiente de disolventes: A = agua + 5% de MeOH + 0.05% de HCOOH, B= acetonitrilo + 0.05% de HCOOH, gradiente: 10-100% de B en 2.7 min; flujo (mL/min) 0.85
15		

Ejemplo 1: 4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-N-formil-2-metil-N-vinilbenzamida



Paso 1:

30 A una suspensión de 20 g del ácido 4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-2-metilbenzoico en 120 mL de diclorometano se añadieron

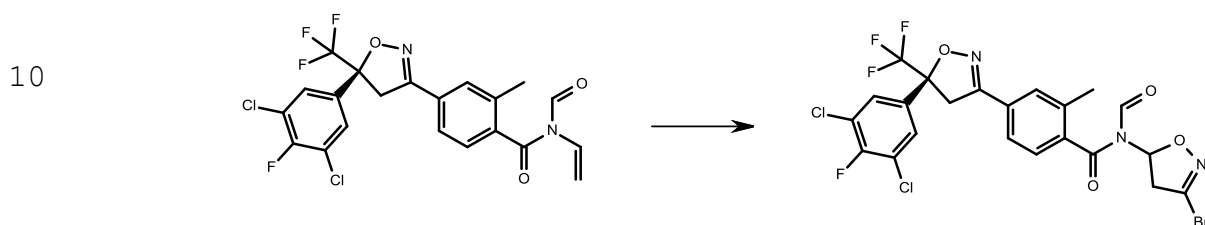
5.0 mL de dicloruro de oxalilo y 5 gotas de *N,N*-dimetilformamida. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. A continuación se añadieron 1.9 mL adicionales de dicloruro de oxalilo y la
5 mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 21 horas. Se evaporó el disolvente para obtener 21.2 g de cloruro de 4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-2-metilbenzoílo, el cual se utilizó para el siguiente paso sin purificación
10 adicional.

Paso 2:

Una solución de *N*-vinilformamida (1.61 mL) y trietilamina (4.65 mL) en diclorometano (40.0 mL) se agitó a temperatura ambiente y a continuación se añadió 4-
15 (dimetilamino)piridina (0.271 g). La solución incolora transparente se agitó y se enfrió hasta 0-5 °C durante 5 minutos. A esta solución, se añadió gota a gota una solución del cloruro de 4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-2-
20 metilbenzoílo obtenido en el paso 1 (10 g) en diclorometano (40.0 mL). Después de agitar durante 15 minutos, la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 19 horas. A continuación, la mezcla se extrajo entre diclorometano y agua. Las fases orgánicas combinadas se
25 secaron con sulfato de magnesio anhidro, se filtraron y se evaporaron para obtener un residuo crudo, el cual se purificó a continuación mediante cromatografía en columna de gel de sílice utilizando acetato de etilo/ciclohexano (desde 0:100 hasta 50:50) como disolvente. De este modo, se
30 obtuvieron 6.8 g de 4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-formil-2-metil-*N*-vinilbenzamida.

¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.41 (s, 3 H) 3.70 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 4.08 - 4.12 (d, 1 H) 5.20 - 5.22 (m, 1 H) 5.68 (d, J=16.1 Hz, 1 H) 6.67 - 6.78 (m, 1 H) 7.39 (d, J=8.1 Hz, 1 H) 7.53 - 7.68 (m, 4 H) 8.95 (s, 1 H)

5 Ejemplo 2a: N-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-N-formil-2-metilbenzamida (compuesto A002 en la tabla A):



15 A una solución de 4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-N-formil-2-metil-N-vinilbenzamida (1.0 g) en acetato de etilo (10 mL) se añadió una solución saturada de hidrogenocarbonato de sodio (10 mL). Después de 5 minutos a temperatura ambiente, se añadieron 500 mg de dibromoformaldoxima (preparada según se describe en la bibliografía: *Chemical Communications*, 2010, pág. 8475-8477) en 4 porciones durante 15 min. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3.5 horas y a continuación se añadió más dibromoformaldoxima (125 mg). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas y a continuación se extrajo entre acetato de etilo y agua. Las fases orgánicas combinadas se secaron con sulfato de magnesio anhidro, se filtraron y se evaporaron para obtener un residuo crudo, el cual se purificó a continuación mediante cromatografía en columna de gel de sílice utilizando acetato de etilo/ciclohexano (desde 0:100 hasta 50:50) como disolvente. De este modo, se obtuvieron 1.02 g

20

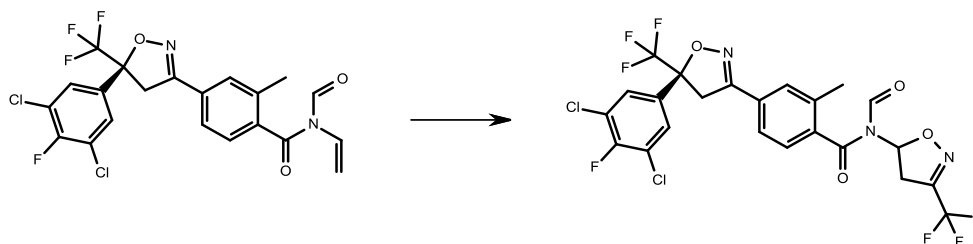
25

30

de *N*-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-formil-2-metilbenzamida.

¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.41 (s, 3 H) 3.45 - 3.61 (m, 2 H) 3.70 (d, J=17.24 Hz, 1 H) 4.04 - 4.14 (m, 1 H) 6.80 - 6.90 (m, 1 H) 7.40 (d, J=8.07 Hz, 1 H) 7.53 - 7.70 (m, 4 H) 8.66 (s, 1 H)

Ejemplo 2b: 4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-formil-2-metil-*N*-[3-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]benzamida
(compuesto A004 en la tabla A):



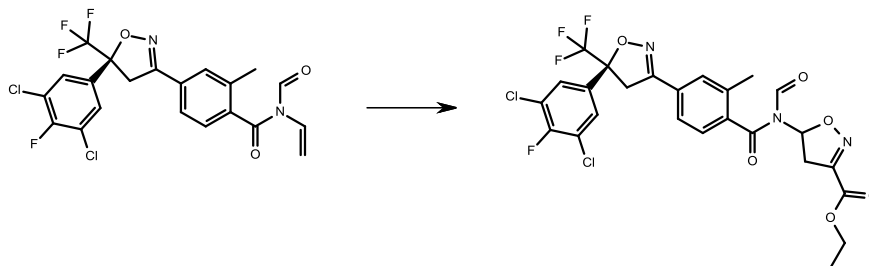
A una solución de 4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-formil-2-metil-*N*-vinilbenzamida (200 mg) en acetato de etilo (4.1 mL) se añadió hidrogenocarbonato de sodio (150 mg). Después de 5 minutos a temperatura ambiente, se añadió una solución de bromuro de 2,2,2-trifluoro-*N*-hidroxiacetimidoilo (aprox. 391 mmol, preparado según se describe en la bibliografía: WO2010014257) en éter dietílico. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 22 horas y a continuación se calentó hasta 60 °C durante 3h30. Posteriormente, la mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se agitó durante 72 horas. A continuación, se extrajo entre acetato de etilo y agua. Las fases orgánicas combinadas se secaron con sulfato de magnesio anhidro, se filtraron y se evaporaron para obtener

un residuo crudo, el cual se purificó a continuación mediante cromatografía en columna de gel de sílice utilizando acetato de etilo/ciclohexano (desde 0:100 hasta 100:0) como disolvente. De este modo, se obtuvieron 126 mg de

4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-formil-2-metil-*N*-[3-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]benzamida.

¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.41 (s, 3 H) 3.50 (d, J=7.3 Hz, 2 H) 3.70 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 4.10 (d, J=16.9 Hz, 1 H) 7.06 (dd, J=9.3, 6.8 Hz, 1 H) 7.40 (d, J=7.7 Hz, 1 H) 7.53 - 7.70 (m, 4 H) 8.65 (s, 1 H)

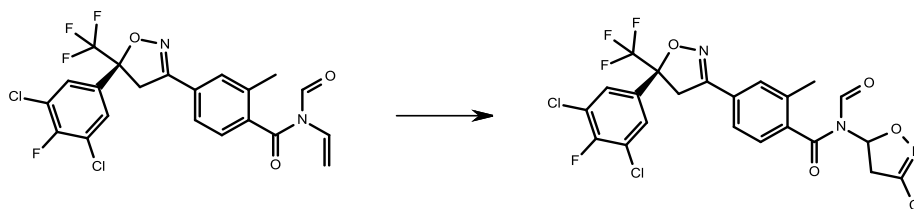
Ejemplo 2c: 5-[[4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-2-metilbenzoil]formilamino]-4,5-dihidroisoxazol-3-carboxilato de etilo (compuesto A006 en la tabla A):



A una solución de 4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-formil-2-metil-*N*-vinilbenzamida (430 mg) en acetato de etilo (7 mL) se añadió (2*E*)-2-cloro-2-hidroxiiminoacetato de etilo (200 mg). A esta mezcla se añadió hidrogenocarbonato de sodio (330 mg) y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 19 horas. A continuación, se añadió una cantidad adicional de (2*E*)-2-cloro-2-hidroxiiminoacetato de etilo (200 mg) y la mezcla se calentó hasta 60 °C durante 8 horas. Posteriormente, la mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se extrajo entre acetato de

etilo y agua. Las fases orgánicas combinadas se secaron con sulfato de magnesio anhidro, se filtraron y se evaporaron para obtener un residuo crudo, el cual se purificó a continuación mediante cromatografía en columna de gel de sílice utilizando acetato de etilo/ciclohexano (desde 0:100 hasta 30:70) como disolvente. A continuación, el compuesto aislado se suspendió en 5 mL de pentano y la suspensión se agitó durante 20 minutos. Posteriormente, se filtró y el sólido se secó al vacío para obtener 412 mg de 5-[[4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-2-metilbenzoil]formilamino]-4,5-dihidroisoxazol-3-carboxilato de etilo. ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 1.39 - 1.42 (m, 3 H) 2.41 (s, 3 H) 3.42 - 3.60 (m, 2 H) 3.70 (d, J=17.6 Hz, 1 H) 4.10 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 4.40 (c, J=7.1 Hz, 2 H) 6.94 - 7.05 (m, 1 H) 7.40 (d, J=8.1 Hz, 1 H) 7.53 - 7.69 (m, 4 H) 8.64 (s, 1 H)

Ejemplo 2d: *N*-(3-cloro-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-*N*-formil-2-metilbenzamida (compuesto A011 en la tabla A):



A una solución de 4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-*N*-formil-2-metil-*N*-vinilbenzamida (500 mg) en acetato de etilo (5 mL) se añadió una solución saturada de hidrogenocarbonato de sodio (5 mL). Después de agitar 5 minutos a temperatura ambiente, se añadió una solución de dicloroformaldoxima (1 mL, 0.91 mol/L en dimetoxietano, preparada como se describe

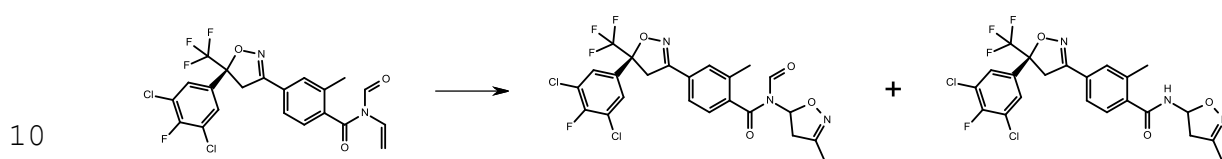
en la bibliografía: *Chemical Communications*, 2010, pág. 8475-8477) en 2 porciones durante 30 min. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 7 horas, a continuación se añadió más hidrogenocarbonato de sodio (700 mg) y después una solución de dicloroformaldoxima (1mL, 0.91 mol/L en dimetoxietano, preparada como se describe en la bibliografía: *Chemical Communications*, 2010, pág. 8475-8477) en 2 porciones en 5 horas. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas y a continuación se extrajo entre acetato de etilo y agua. Las fases orgánicas combinadas se secaron con sulfato de magnesio anhidro, se filtraron y se evaporaron para obtener un residuo crudo, el cual se purificó a continuación mediante cromatografía en columna de gel de sílice utilizando acetato de etilo/ciclohexano (desde 0:100 hasta 50:50) como disolvente. De este modo, se obtuvieron 428 mg de *N*-(3-cloro-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-formil-2-metilbenzamida.

¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.41 (s, 3 H) 3.39 - 3.59 (m, 2 H) 3.70 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 4.10 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 6.91-6.95 (dd, J=5.5 Hz, 1 H) 7.40 (d, J=7.7 Hz, 1 H) 7.53 - 7.69 (m, 4 H) 8.66 (s, 1 H)

Utilizando un procedimiento similar, se preparó *N*-(3-cloro-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-*N*-formil-2-metil-4-[(5*S*)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]benzamida (compuesto A010 en la tabla A):

¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.41 (s, 3 H) 3.40 - 3.59 (m, 2 H) 3.70 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 4.04 - 4.14 (m, 1 H) 6.85 - 6.97 (m, 1 H) 7.40 (d, J=8.1 Hz, 1 H) 7.60 - 7.67 (m, 4 H) 8.66 (s, 1 H)

Ejemplo 2e: 4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-formil-2-metil-*N*-(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida (compuesto A008 en la tabla A) y 4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-2-metil-*N*-(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida (compuesto A009 en la tabla A):



A una solución de *N*-clorosuccinimida (0.55 g) en *N,N*-dimetilformamida (12 mL) se añadió la oxima del acetaldehído (240 mg) y la solución se agitó a temperatura ambiente durante 3 h. A continuación, se añadió gota a gota una solución de 4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-formil-2-metil-*N*-vinilbenzamida (0.40 g) y trietilamina (0.58 mL) en *N,N*-dimetilformamida (2.0 mL). La reacción se agitó adicionalmente a temperatura ambiente durante 24 horas. A continuación, la reacción se calentó hasta 60 °C durante 4 horas. En un recipiente por separado, una solución de *N*-clorosuccinimida (0.55 g) disuelta en *N,N*-dimetilformamida (12 mL) con la oxima del acetaldehído (0.24 g) se agitó a temperatura ambiente durante 3 h y a continuación se añadieron 2 mL de esta solución a la mezcla de reacción. Se agitó adicionalmente a 60 °C durante 3 horas y a continuación se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. Posteriormente, la mezcla de reacción se extrajo entre acetato de etilo y agua. Las fases orgánicas combinadas se secaron con sulfato de magnesio anhidro, se filtraron y se evaporaron para obtener un residuo crudo, el

cual se purificó a continuación mediante cromatografía en columna de gel de sílice utilizando acetato de etilo/ciclohexano (desde 0:100 hasta 100:0) como disolvente para obtener dos compuestos independientes: se obtuvieron

5 138 mg de 4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-formil-2-metil-*N*-(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida junto con 219 mg de 4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-2-metil-*N*-(3-metil-4,5-
10 dihidroisoxazol-5-il)benzamida.

4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-formil-2-metil-*N*-(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida: ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.12 (s, 3 H) 2.41 (s, 3 H) 3.28 (d, J=7.7 Hz, 2 H) 3.70 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 4.10 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 6.72 - 6.87 (m, 1 H) 7.40 (d, J=7.7 Hz, 1 H) 7.51 - 7.69 (m, 4 H) 8.66 (s, 1 H)

4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-2-metil-*N*-(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida: ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.08 (s, 3 H) 2.49 (s, 3 H) 2.84 - 2.92 (m, 1 H) 3.39 (dd, J=18.2, 7.9 Hz, 1 H) 3.69 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 4.09 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 6.38 - 6.46 (m, 2 H) 7.42 - 7.44 (m, 1 H) 7.49 - 7.55 (m, 2 H) 7.59 (d, J=5.9 Hz, 2 H)

25 Utilizando un procedimiento similar, se pudo obtener *N*-formil-2-metil-*N*-(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5*S*)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]benzamida (compuesto A023 en la tabla A). ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.12 (s, 3 H) 2.41 (s, 3 H) 3.28 (d, J=7.7 Hz, 2 H) 3.70 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 4.10 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 6.77 (t, J=7.5 Hz, 1 H) 7.39 (d, J=7.7 Hz, 1 H) 7.59 - 7.67 (m, 4 H) 8.66 (s, 1 H)

Utilizando un procedimiento similar, se pudo obtener 2-cloro-*N*-formil-*N*-(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5*S*)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]benzamida (compuesto A024 en la tabla A) y 2-cloro-*N*-(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5*S*)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]benzamida (compuesto A025 en la tabla A).

2-cloro-*N*-formil-*N*-(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5*S*)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]benzamida (compuesto A024 en la tabla A). ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.13 (s, 3 H) 3.11 - 3.35 (m, 2 H) 3.69 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 3.98 - 4.16 (m, 2 H) 6.78 (dd, J=9.5, 5.5 Hz, 1 H) 7.54 (d, J=8.1 Hz, 1 H) 7.64 (s, 2 H) 7.71 (dt, J=8.1, 1.8 Hz, 1 H) 7.80 (t, J=1.8 Hz, 1 H) 8.63 (s, 1 H)

2-cloro-*N*-(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5*S*)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]benzamida (compuesto A025 en la tabla A). ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.09 (s, 3 H) 2.85 - 2.98 (m, 1 H) 3.40 (ddd, J=17.9, 9.1, 1.3 Hz, 1 H) 3.69 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 4.02 - 4.13 (m, 1 H) 6.42 (ddd, J=8.9, 7.9, 3.3 Hz, 1 H) 6.85 (d, J=7.7 Hz, 1 H) 7.58 - 7.67 (m, 3 H) 7.69 - 7.83 (m, 2 H)

Utilizando un procedimiento similar, se pudo obtener 4-[(5*S*)-5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-formil-2-metil-*N*-(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida (compuesto A039 en la tabla A). ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ 2.12 (s, 3 H) 2.41 (s, 3 H) 3.28 (d, J=7.3 Hz, 2 H) 3.73 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 4.15 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 6.77 (t, J=7.2 Hz, 1 H) 7.40 (d, J=7.7 Hz, 1 H) 7.53 - 7.66 (m, 2 H) 7.71 (s, J=4.57 Hz, 1 H) 7.76 (s, 1 H) 7.83 (s, 1 H) 8.66 (s, 1 H)

Utilizando un procedimiento similar, se pudo obtener 4-[(5*S*)-5-[3-bromo-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-formil-2-metil-*N*-(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida

5 (compuesto A040 en la tabla A). ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ ppm 2.12 (s, 3 H) 2.41 (s, 3 H) 3.28 (d, J=7.3 Hz, 2 H) 3.73 (d, J=17.6 Hz, 1 H) 4.15 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 6.78 (t, J=7.2 Hz, 1 H) 7.40 (d, J=8.1 Hz, 1 H) 7.53 - 7.71 (m, 2 H) 7.81 (s, 1 H) 7.86 (s, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 8.66 (s, 1 H)

10 Utilizando un procedimiento similar, se pudo obtener 2-cloro-4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-formil-*N*-(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida (compuesto A033 en la tabla A). ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ ppm 2.13 (s, 3 H) 3.16 - 3.36 (m, 2 H) 3.69 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 4.08 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 15 6.78 (dd, J=9.2, 5.1 Hz, 1 H) 7.49 - 7.65 (m, 3 H) 7.71 (d, J=7.7 Hz, 1 H) 7.80 (s, 1 H) 8.63 (s, 1 H)

Utilizando un procedimiento similar, se pudo obtener 2-bromo-4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-formil-*N*-(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida (compuesto A034 en la tabla A) y 2-bromo-4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida (compuesto A036 en la tabla A). 25

2-bromo-4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-formil-*N*-(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida (compuesto 0A34 en la tabla A). ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.13 (s, 3 H) 3.14 - 3.39 (m, 2 H) 3.69 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 4.08 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 6.78 (t, J=7.1 Hz, 1 H) 7.50 (d, J=8.1 Hz, 1 H) 7.58 30

(d, $J=6.2$ Hz, 2 H) 7.76 (dt, $J=8.1$, 1.8 Hz, 1 H) 7.88 - 7.99 (m, 1 H) 8.63 (s, 1 H).

2-bromo-4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-(3-metil-4,5-

5 dihidroisoxazol-5-il)benzamida (compuesto 0A36 en la tabla A). ^1H -RMN (CDCl_3 , 400 MHz, δ en ppm): 2.09 (s, 3 H) 2.94 (dd, $J=17.9$, 2.6 Hz, 1 H) 3.39 (ddd, $J=17.9$, 9.1, 0.9 Hz, 1 H) 3.68 (d, $J=17.2$ Hz, 1 H) 4.07 (d, $J=17.2$ Hz, 1 H) 6.36 - 6.45 (m, 1 H) 6.65 (d, $J=7.7$ Hz, 1 H) 7.58 (d, $J=5.9$ Hz, 2 H) 7.61 - 7.65 (m, 1 H) 7.65 - 7.69 (m, 1 H) 7.86 - 7.91 (m, 1 H)

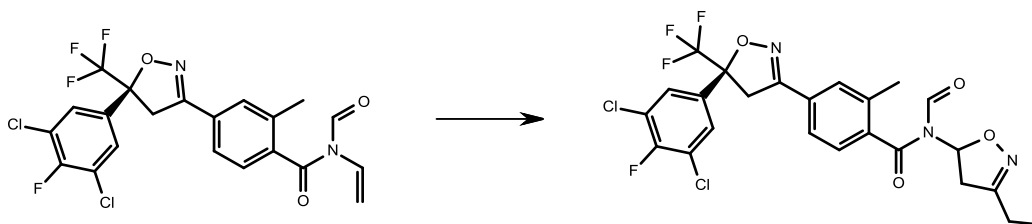
Utilizando un procedimiento similar, se pudo obtener 2-bromo-*N*-formil-*N*-(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5*S*)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]benzamida (compuesto A035 en la tabla A) y 2-bromo-*N*-(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5*S*)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]benzamida (compuesto A037 en la tabla A).

20 2-bromo-*N*-formil-*N*-(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5*S*)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]benzamida (compuesto A035 en la tabla A). ^1H -RMN (CDCl_3 , 400 MHz, δ en ppm): 2.13 (s, 3 H) 3.22 - 3.35 (m, 2 H) 3.69 (d, $J=17.2$ Hz, 2 H) 4.08 (d, $J=17.2$ Hz, 1 H) 6.70 - 6.90 (m, 1 H) 7.50 (d, $J=7.7$ Hz, 1 H) 7.64 (s, 2 H) 7.76 (dt, $J=8.1$, 1.8 Hz, 1 H) 7.88 - 8.08 (m, 1 H) 8.63 (s, 1 H).

30 2-bromo-*N*-(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5*S*)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]benzamida (compuesto A037 en la tabla A). ^1H -RMN (CDCl_3 , 400 MHz, δ en ppm): 2.08 (s, 3 H) 2.94 (dd, $J=17.9$, 2.9 Hz, 1 H) 3.39 (ddd, $J=17.9$, 9.2, 1.1 Hz, 1 H) 3.68 (d, $J=17.2$

Hz, 1 H) 4.07 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 6.36 - 6.44 (m, 1 H) 6.65 (d, J=7.7 Hz, 1 H) 7.61 - 7.69 (m, 4 H) 7.89 (s, 1 H)

Ejemplo 2f: 4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-N-(3-etil-4,5-
dihidroisoxazol-5-il)-N-formil-2-metilbenzamida (compuesto
A022 en la tabla A):

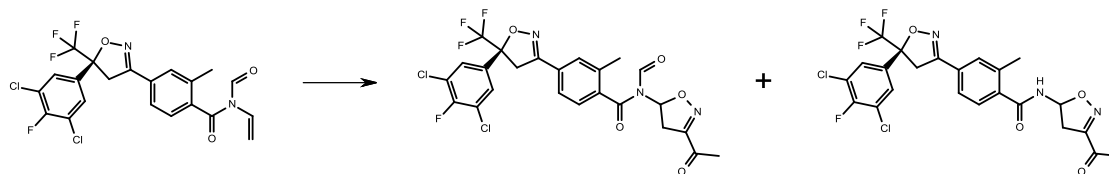


A una solución de *N*-clorosuccinimida (0.48 g) en *N,N*-dimetilformamida (11 mL) se añadió la oxima del propionaldehído (260 mg) y la solución se agitó a temperatura ambiente durante 3 h. A continuación, se añadió gota a gota una solución de 4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-*N*-formil-2-metil-*N*-vinilbenzamida (0.35 g) y trietilamina (0.5 mL) en *N,N*-dimetilformamida (1.8 mL). La reacción se agitó adicionalmente a temperatura ambiente durante 15 minutos y a continuación se calentó hasta 60 °C durante 3 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se guardó en la nevera durante 18 horas, a continuación se extrajo entre acetato de etilo y agua. Las fases orgánicas combinadas se secaron con sulfato de magnesio anhidro, se filtraron y se evaporaron para obtener un residuo crudo, el cual se purificó a continuación mediante cromatografía en columna de gel de sílice utilizando acetato de etilo/ciclohexano (desde 0:100 hasta 60:40) como disolvente para obtener 360 mg de 4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-*N*-(3-etil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-*N*-formil-2-metilbenzamida:

¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm):

1.26 (t, 3 H) 2.41 (s, 3 H) 2.50 (c, J=7.3 Hz, 2 H)
3.29 (d, J=6.9 Hz, 2 H) 3.70 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 4.07 -
4.12 (m, 1 H) 6.77 (dd, J=8.2, 6.8 Hz, 1 H) 7.40 (d, J=7.7
5 Hz, 1 H) 7.53 - 7.68 (m, 4 H) 8.66 (s, 1 H)

Ejemplo 2g: N-(3-acetil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-2-metilbenzamida (compuesto A015 en la tabla A) y N-(3-acetil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-N-formil-2-metilbenzamida (compuesto A014 en la tabla A):



A una solución de 4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-N-formil-2-metil-N-vinilbenzamida (0.50 g) en acetato de etilo (5 mL) se añadió una solución saturada de hidrogenocarbonato de sodio (5 mL). Después de agitar 5 minutos a temperatura ambiente, se añadió hidrogenocarbonato de sodio (690 mg) y cloruro de 3-cloro-N-hidroxi-2-oxopropanimidoílo (250 mg, preparado como se describe en la bibliografía: WO2011085170). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas y a continuación se añadió más cloruro de 3-cloro-N-hidroxi-2-oxopropanimidoílo (250 mg). La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas más y a continuación se añadió más cloruro de 3-cloro-N-hidroxi-2-oxopropanimidoílo (250 mg). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas, a continuación se calentó hasta 60 °C y se agitó a esta

temperatura durante 1.5 horas. Posteriormente, la mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se extrajo entre acetato de etilo y agua. Las fases orgánicas combinadas se secaron con sulfato de magnesio anhidro, se filtraron y se evaporaron para obtener un residuo crudo, el cual se purificó a continuación mediante cromatografía en columna de gel de sílice utilizando acetato de etilo/ciclohexano (desde 0:100 hasta 10:90) como disolvente para obtener dos compuestos independientes, que se volvieron a purificar utilizando una segunda cromatografía en columna de gel de sílice empleando acetato de etilo/diclorometano (desde 0:100 hasta 10:90) como disolvente, para obtener:

72 mg de *N*-(3-acetil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-formil-2-metilbenzamida. ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.41 (s, 3 H) 2.58 (s, 3 H) 3.31 - 3.56 (m, 2 H) 3.70 (d, *J*=17.2 Hz, 1 H) 4.10 (d, *J*=17.2 Hz, 1 H) 6.97 (dd, *J*=11.00, 5.9 Hz, 1 H) 7.40 (d, *J*=8.1 Hz, 1 H) 7.53 - 7.70 (m, 4 H) 8.63 (s, 1 H)

31 mg de *N*-(3-acetil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-2-metilbenzamida. ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.50 (s, 3 H) 2.54 (s, 3 H) 3.10 (dd, *J*=18.7, 4.4 Hz, 1 H) 3.47 (dd, *J*=18.5, 10.1 Hz, 1 H) 3.69 (d, *J*=17.2 Hz, 1 H) 4.03 - 4.12 (m, 1 H) 6.51 (dd, *J*=8.9, 3.9 Hz, 1 H) 6.63 (td, *J*=9.6, 4.6 Hz, 1 H) 7.38 - 7.48 (m, 1 H) 7.49 - 7.55 (m, 2 H) 7.59 (d, *J*=6.2 Hz, 2 H)

Utilizando unas condiciones similares, también se pudieron obtener los siguientes compuestos:

N-(3-cloro-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5*S*)-5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4*H*-

isoxazol-3-il]-2-metilbenzamida (compuesto A016 en la tabla A) y *N*-(3-cloro-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5*S*)-5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-formil-2-metilbenzamida (compuesto A012 en la tabla A).

N-(3-cloro-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5*S*)-5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-2-metilbenzamida (compuesto A016 en la tabla A) ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.49 (s, 3 H) 3.09 (dd, *J*=17.6, 3.7 Hz, 1 H) 3.63 (dd, *J*=17.9, 9.2 Hz, 1 H) 3.73 (d, *J*=17.2 Hz, 1 H) 4.15 (d, *J*=17.2 Hz, 1 H) 6.52 - 6.79 (m, 2 H) 7.40 - 7.49 (m, 1 H) 7.51 - 7.57 (m, 2 H) 7.70 (s, 1 H) 7.77 (s, 1 H) 7.83 (s, 1 H)

N-(3-cloro-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5*S*)-5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-formil-2-metilbenzamida (compuesto A012 en la tabla A) ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.42 (s, 3 H) 3.42 - 3.58 (m, 2 H) 3.74 (d, *J*=17.2 Hz, 1 H) 4.15 (d, *J*=17.2 Hz, 1 H) 6.93 (dd, *J*=10.4, 5.7 Hz, 1 H) 7.41 (d, *J*=8.1 Hz, 1 H) 7.59 - 7.67 (m, 2 H) 7.71 (s, 1 H) 7.76 (s, 1 H) 7.83 (s, 1 H) 8.66 (s, 1 H)

Utilizando unas condiciones similares, también se pudieron obtener los siguientes compuestos:

2-cloro-*N*-(3-cloro-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-*N*-formil-4-[(5*S*)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]benzamida (compuesto A017 en la tabla A) y 2-cloro-*N*-(3-cloro-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5*S*)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]benzamida (compuesto A018 en la tabla A).

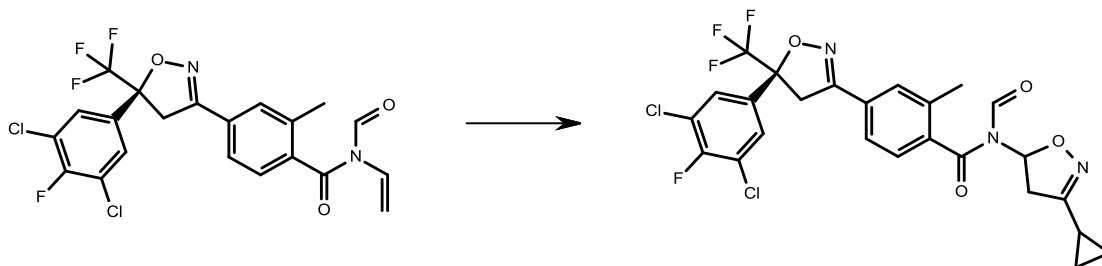
2-cloro-*N*-(3-cloro-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-*N*-formil-4-[(5*S*)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]benzamida (compuesto A017 en la tabla A): ¹H-

RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 3.39 - 3.60 (m, 2 H) 3.70 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 4.09 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 6.93 (dd, J=10.6, 5.5 Hz, 1 H) 7.56 (d, J=8.1 Hz, 1 H) 7.64 (s, 2 H) 7.74 (dt, J=7.7, 2.0 Hz, 1 H) 7.78 - 7.95 (m, 1 H) 8.63 (s, 1 H).

2-cloro-*N*-(3-cloro-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5*S*)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]benzamida (compuesto A018 en la tabla A). ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 3.13 (dd, J=18.2, 4.2 Hz, 1 H) 3.58 - 3.66 (m, 1 H) 3.66 - 3.75 (m, 1 H) 4.08 (d, J=17.6 Hz, 1 H) 6.56 (ddd, J=9.4, 8.3, 4.2 Hz, 1 H) 7.07 (d, J=8.1 Hz, 1 H) 7.61 - 7.66 (m, 3 H) 7.69 - 7.86 (m, 2 H)

Utilizando unas condiciones similares, también se pudo obtener la 4-[(5*S*)-5-[3-bromo-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-(3-cloro-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-*N*-formil-2-metilbenzamida (compuesto A21 en la tabla A). ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.42 (s, 3 H) 3.40 - 3.58 (m, 2 H) 3.74 (d, J=17.6 Hz, 1 H) 4.13 - 4.26 (m, 1 H) 6.93 (dd, J=10.3, 5.9 Hz, 1 H) 7.41 (d, J=8.1 Hz, 1 H) 7.53 - 7.71 (m, 2 H) 7.81 (s, 1 H) 7.86 (s, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 8.66 (s, 1 H)

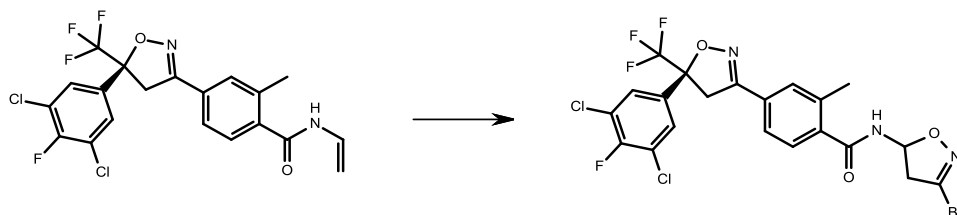
Ejemplo 2h: *N*-(3-ciclopropil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-formil-2-metilbenzamida (compuesto A031 en la tabla A):



A una solución de *N*-clorosuccinimida (0.55 g) en *N,N*-

dimetilformamida (12 mL) se añadió la oxima del
 ciclopropilaldehído (350 mg) y la solución se agitó a
 temperatura ambiente durante 2 h. A continuación, se añadió
 gota a gota una solución de 4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-
 5 fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-formil-
 2-metil-*N*-vinilbenzamida (0.40 g) y trietilamina (0.58 mL)
 en *N,N*-dimetilformamida (2 mL). La reacción se agitó
 adicionalmente a temperatura ambiente durante 10 minutos y
 a continuación se calentó hasta 60 °C durante 4 horas. La
 10 mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y
 se guardó en la nevera durante 18 horas, a continuación se
 extrajo entre acetato de etilo y agua. Las fases orgánicas
 combinadas se secaron con sulfato de magnesio anhidro, se
 filtraron y se evaporaron para obtener un residuo crudo, el
 15 cual se purificó a continuación mediante cromatografía en
 columna de gel de sílice utilizando acetato de
 etilo/ciclohexano (desde 0:100 hasta 50:50) como disolvente
 para obtener 223 mg de *N*-(3-ciclopropil-4,5-
 dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-
 20 fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-formil-
 2-metilbenzamida: 1H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 0.84 -
 1.00 (m, 4 H) 1.80 - 1.84 (m, 1 H) 2.40 (s, 3 H) 3.10 -
 3.24 (m, 2 H) 3.70 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 4.07 - 4.11 (m, 1 H)
 6.76 (dd, J=9.2, 5.9 Hz, 1 H) 7.39 (d, J=7.7 Hz, 1 H) 7.52
 25 - 7.68 (m, 4 H) 8.65 (s, 1 H)

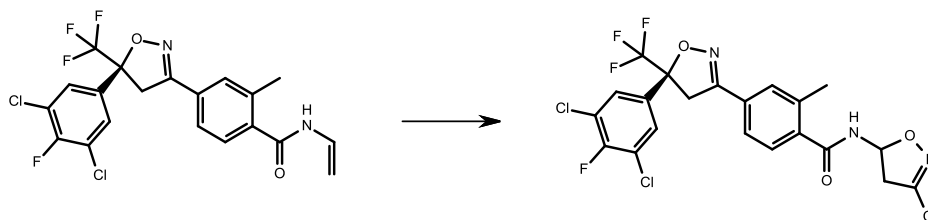
Ejemplo 3: *N*-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-
 [(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-
 isoxazol-3-il]-2-metilbenzamida (compuesto A001 en la tabla
 A):



5 A una solución de 4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-2-metil-N-vinilbenzamida (500 mg) en acetato de etilo (13 mL) se añadió hidrogenocarbonato de sodio (410 mg). Después de 5 minutos a temperatura ambiente, se añadieron 260 mg de
10 dibromoformaldoxima (preparada según se describe en la bibliografía: *Chemical Communications*, 2010, pág. 8475-8477). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas y a continuación se extrajo entre acetato de etilo y agua. Las fases orgánicas combinadas se
15 secaron con sulfato de magnesio anhidro, se filtraron y se evaporaron para obtener un residuo crudo, el cual se purificó a continuación mediante cromatografía en columna de gel de sílice utilizando acetato de etilo/ciclohexano (desde 0:100 hasta 100:0) como disolvente. De este modo, se
20 obtuvieron 287 mg de N-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-2-metilbenzamida.

¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.49 (s, 3 H) 3.13 (dd, J=17.97, 3.67 Hz, 1 H) 3.61 - 3.74 (m, 2 H) 3.94 - 4.16 (m, 1 H) 6.47 - 6.67 (m, 2 H) 7.39 - 7.49 (m, 1 H) 7.50 - 7.56 (m, 2 H) 7.59 (d, J=5.87 Hz, 2 H)

Ejemplo 4: N-(3-cloro-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-2-metilbenzamida (compuesto A003 en la tabla A):

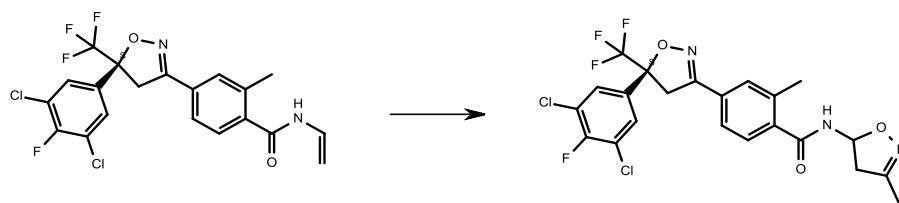


5 A una solución de 4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-2-metil-N-vinilbenzamida (500 mg) en tolueno (22 mL) se añadió carbonato de potasio (300 mg) y trietilamina (0.15 mL). Después de 20 minutos a temperatura ambiente, se añadió una
10 solución de dicloroformaldoxima (1 mL, 1.4 mol/L en dimetoxietano, preparada como se describe en la bibliografía: *Chemical Communications*, 2010, pág. 8475-8477) en porciones durante 50 minutos. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. A
15 continuación, se añadió a esta suspensión una solución saturada de hidrogenocarbonato de sodio (20 mL) y acetato de etilo (20 mL). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y a continuación se añadió una solución de dicloroformaldoxima (1mL, 1.4 mol/L en dimetoxietano) en porciones durante 3 h 40 minutos,
20 junto con aprox. 240 mg de hidrogenocarbonato de sodio. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas y a continuación se extrajo entre acetato de etilo y agua. Las fases orgánicas combinadas se secaron con
25 sulfato de magnesio anhidro, se filtraron y se evaporaron para obtener un residuo crudo, el cual se purificó a continuación mediante cromatografía en columna de gel de sílice utilizando acetato de etilo/ciclohexano (desde 0:100 hasta 60:0) como disolvente. De este modo, se obtuvieron
30 196 mg de N-(3-cloro-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5S)-5-

(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-2-metilbenzamida.

¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.49 (s, 3 H) 3.06 - 3.13 (m, 1 H) 3.63 (dd, J=18.2, 9.0 Hz, 1 H) 3.70 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 4.09 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 6.50 - 6.66 (m, 2 H) 7.44 (d, J=7.32 Hz, 1 H) 7.52 (d, J=5.36 Hz, 2 H) 7.59 (d, J=6.24 Hz, 2 H)

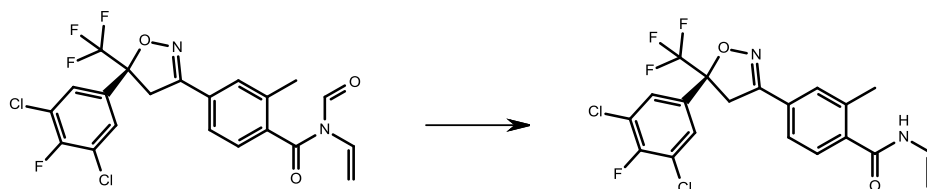
Ejemplo 5: 4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-2-metil-*N*-(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida (compuesto A009 en la tabla A):



A una solución de 4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-2-metil-*N*-vinilbenzamida (100 mg) en acetato de etilo (2 mL) y agua (0.11 mL) se añadió carbonato de potasio (91 mg). Después de 15 minutos a temperatura ambiente, se añadió una solución de cloruro de *N*-hidroxietanimidoilo (61 mg, preparado según se describe en la bibliografía: WO2013052394) en acetato de etilo (0.3 mL) en porciones durante 15 minutos. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. A continuación, se añadió a esta suspensión una solución saturada de hidrogenocarbonato de sodio (5 mL) y después un poco más de cloruro de *N*-hidroxietanimidoilo (61 mg). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas y a continuación se añadió un poco más de cloruro de *N*-hidroxietanimidoilo (61 mg). La mezcla de reacción se agitó

a temperatura ambiente durante 21 horas. Se añadió una cantidad adicional de cloruro de *N*-hidroxietanimidoílo (61 mg) y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas, a continuación se añadió un poco más de cloruro de *N*-hidroxietanimidoílo (61 mg). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas y a continuación se extrajo entre acetato de etilo y agua. Las fases orgánicas combinadas se secaron con sulfato de magnesio anhidro, se filtraron y se evaporaron para obtener un residuo crudo, el cual se purificó a continuación mediante cromatografía en columna de gel de sílice utilizando acetato de etilo/ciclohexano (desde 0:100 hasta 70:0) como disolvente. A continuación, se volvió a purificar adicionalmente mediante HPLC preparativa para obtener 6.8 mg de 4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-2-metil-*N*-(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida. ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.08 (s, 3 H) 2.49 (s, 3 H) 2.84 - 2.92 (m, 1 H) 3.39 (dd, *J*=18.2, 7.9 Hz, 1 H) 3.69 (d, *J*=17.2 Hz, 1 H) 4.09 (d, *J*=17.2 Hz, 1 H) 6.38 - 6.46 (m, 2 H) 7.42 - 7.44 (m, 1 H) 7.49 - 7.55 (m, 2 H) 7.59 (d, *J*=5.9 Hz, 2 H)

Ejemplo 6a: 4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-2-metil-*N*-vinilbenzamida

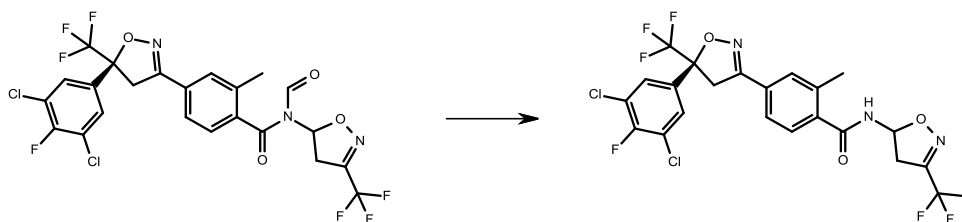


A una solución de 4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-formil-2-metil-*N*-vinilbenzamida (1.75 g) en tetrahidrofurano (17.5 mL) se añadió hidróxido de sodio ac. 2 M (2.15 mL). Después de agitar 3 horas a temperatura ambiente, la reacción se

extraído entre acetato de etilo y agua. Las fases orgánicas combinadas se secaron con sulfato de magnesio anhidro, se filtraron y se evaporaron para obtener un residuo crudo, el cual se purificó a continuación mediante cromatografía en columna de gel de sílice utilizando acetato de etilo/ciclohexano (desde 0:100 hasta 60:40) como disolvente. A continuación, se volvió a purificar mediante cromatografía en columna de gel de sílice utilizando acetato de etilo/diclorometano (desde 0:100 hasta 10:90) como disolvente para obtener 830 mg de 4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-2-metil-*N*-vinilbenzamida.

¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.51 (s, 3 H) 3.70 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 4.10 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 4.58 (d, J=8.8 Hz, 1 H) 4.75 (d, J=15.8, 1 H) 7.13-7.20 (m, 1 H) 7.35-7.38 (m, 1 H) 7.44 - 7.51 (m, 1 H) 7.51 - 7.65 (m, 4 H)

Ejemplo 6b: 4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-2-metil-*N*-[3-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]benzamida (compuesto A005 en la tabla A):

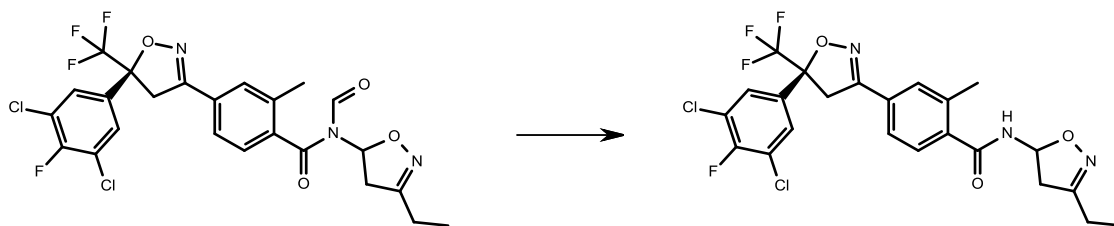


A una solución de 4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-formil-2-metil-*N*-[3-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]benzamida (60 mg) en tetrahidrofurano (0.6 mL) se añadió hidróxido de sodio ac. 2 M (0.06 mL). Después de agitar 2.5 horas a temperatura ambiente, la reacción se extrajo entre

acetato de etilo y agua. Las fases orgánicas combinadas se
secaron con sulfato de magnesio anhidro, se filtraron y se
evaporaron para obtener un residuo crudo, el cual se
purificó a continuación mediante cromatografía en columna
de gel de sílice utilizando acetato de etilo/ciclohexano
(desde 0:100 hasta 30:70) como disolvente. De este modo, se
obtuvieron 52 mg de 4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-2-metil-*N*-[3-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]benzamida.

¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.49 (s, 3 H) 3.14 (dd, *J*=18.2, 4.2 Hz, 1 H) 3.58 (dd, *J*=18.3, 8.4 Hz, 1 H) 3.70 (d, *J*=17.2 Hz, 1 H) 4.03 - 4.13 (m, 1 H) 6.48 - 6.72 (m, 2 H) 7.39 - 7.49 (m, 1 H) 7.53 (m, 2 H) 7.59 (d, *J*=5.9 Hz, 2 H)

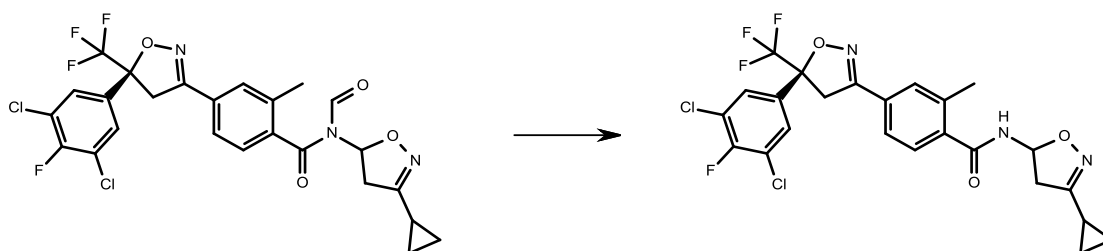
Ejemplo 6c: 4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-(3-etil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida (compuesto A026 en la tabla A):



Utilizando unas condiciones similares a las del
Ejemplo 6b, se pudo obtener 4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-(3-etil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida a partir de 4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-(3-etil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-*N*-formil-2-metilbenzamida.

4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-(3-etil-4,5-

dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida: ^1H -RMN (CDCl_3 , 400 MHz, δ en ppm): 1.13 - 1.27 (m, 3 H) 2.40 - 2.45 (m, 2 H) 2.45 - 2.52 (m, 3 H) 2.88 (dd, $J=18.2$, 3.1 Hz, 1 H) 3.39 (dd, $J=17.9$, 8.4 Hz, 1 H) 3.69 (d, $J=17.2$ Hz, 1 H) 4.09 (d, $J=17.2$ Hz, 1 H) 6.32 - 6.49 (m, 2 H) 7.39 - 7.47 (m, 1 H) 7.49 - 7.54 (m, 2 H) 7.59 (d, $J=5.87$ Hz, 2 H)



Utilizando unas condiciones similares a las del Ejemplo 6b, se pudo obtener N-(3-ciclopropil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-2-metilbenzamida a partir de N-(3-ciclopropil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-N-formil-2-metilbenzamida.

N-(3-ciclopropil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-2-metilbenzamida: ^1H -RMN (CDCl_3 , 400 MHz, δ en ppm): 0.70 - 0.91 (m, 2 H) 0.92 - 1.12 (m, 2 H) 1.82 (td, $J=8.8$, 4.4 Hz, 1 H) 2.49 (s, 3 H) 2.72 (dd, $J=17.6$, 2.9 Hz, 1 H) 3.26 (dd, $J=17.6$, 8.4 Hz, 1 H) 3.69 (d, $J=17.2$ Hz, 1 H) 4.02 - 4.13 (m, 1 H) 6.29 - 6.54 (m, 2 H) 7.39 - 7.47 (m, 1 H) 7.48 - 7.55 (m, 2 H) 7.59 (d, $J=5.9$ Hz, 2 H).

Utilizando unas condiciones similares a las del Ejemplo 6b, se pudo obtener 4-[(5S)-5-[3-bromo-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-N-(3-cloro-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida

1H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 1.38 (t, J=7.1 Hz, 3 H) 2.49 (s, 3 H) 3.16 (dd, J=18.7, 3.7 Hz, 1 H) 3.58 (dd, J=18.7, 9.5 Hz, 1 H) 3.69 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 4.09 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 4.37 (c, J=6.7 Hz, 2 H) 6.54 - 6.73 (m, 2 H) 7.39 - 7.48 (m, 1 H) 7.49 - 7.55 (m, 2 H) 7.59 (d, J=5.87 Hz, 2 H)

Utilizando un procedimiento similar, se pudo obtener N-(3-cloro-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metil-4-[(5S)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]benzamida (compuesto A013 en la tabla A). 1H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.49 (s, 3 H) 2.98 - 3.18 (m, 1 H) 3.62 (dd, J=17.9, 9.5 Hz, 1 H) 3.70 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 4.09 (d, J=17.6 Hz, 1 H) 6.51 - 6.78 (m, 2 H) 7.40 - 7.48 (m, 1 H) 7.52 (m, 2 H) 7.65 (s, 2 H)

Utilizando un procedimiento similar, se pudo obtener 2-metil-N-(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5S)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]benzamida (compuesto A027 en la tabla A): 1H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm) 2.08 (s, 3 H) 2.49 (s, 3 H) 2.68 - 2.93 (m, 1 H) 3.39 (dd, J=17.9, 7.7 Hz, 1 H) 3.69 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 4.05 - 4.12 (m, 1 H) 6.29 - 6.54 (m, 2 H) 7.39 - 7.47 (m, 1 H) 7.49 - 7.55 (m, 2 H) 7.65 (s, 2 H)

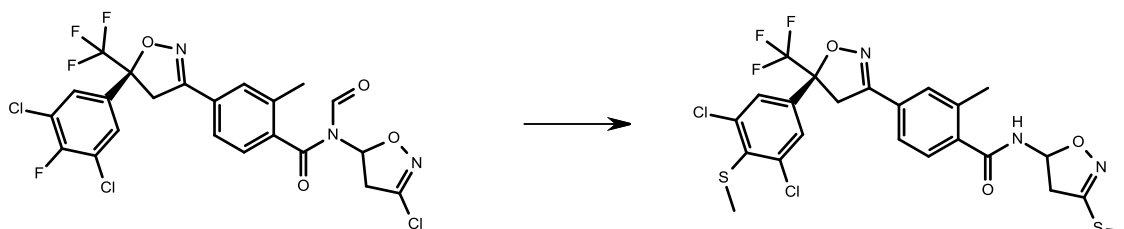
Utilizando un procedimiento similar, se pudo obtener 4-[(5S)-5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-2-metil-N-(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida (compuesto A028 en la tabla A): 1H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm) 2.08 (s, 3 H) 2.50 (s, 3 H) 2.69 - 2.95 (m, 1 H) 3.39 (dd, J=17.9, 7.7 Hz, 1 H) 3.73 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 4.02 - 4.23 (m, 1 H) 6.33 - 6.50 (m, 2 H) 7.44 (d, J=8.4 Hz, 1 H) 7.50 - 7.57 (m, 2 H) 7.70 (s, 1 H) 7.77 (s, 1 H) 7.83 (s, 1 H).

Utilizando un procedimiento similar, se pudo obtener

4-[(5*S*)-5-[3-bromo-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-2-metil-*N*-(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida (compuesto A029 en la tabla A): 1H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.08 (s, 3 H) 2.50 (s, 3 H) 2.87 (dd, J=17.9, 2.6 Hz, 1 H) 3.39 (dd, J=17.9, 7.7 Hz, 1 H) 3.72 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 4.12 - 4.18 (m, 1 H) 6.29 - 6.53 (m, 2 H) 7.42 - 7.44 (m, 1 H) 7.45 (s, 1 H) 7.49 - 7.59 (m, 2 H) 7.81 (s, 1 H) 7.85 (s, 1 H) 7.98 (s, 1 H).

Utilizando un procedimiento similar, se pudo obtener 2-cloro-4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida (compuesto A038 en la tabla A): 1H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.09 (s, 3 H) 2.93 (dd, J=18.3, 2.9 Hz, 1 H) 3.39 (ddd, J=17.9, 8.8, 1.1 Hz, 1 H) 3.62 - 3.73 (m, 1 H) 4.07 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 6.36 - 6.46 (m, 1 H) 6.87 (d, J=7.7 Hz, 1 H) 7.51 - 7.67 (m, 3 H) 7.67 - 7.82 (m, 2 H)

Ejemplo 8: Preparación de 4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-metilsulfanilfenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-2-metil-*N*-(3-metilsulfanil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida (compuesto A020 en la tabla A):

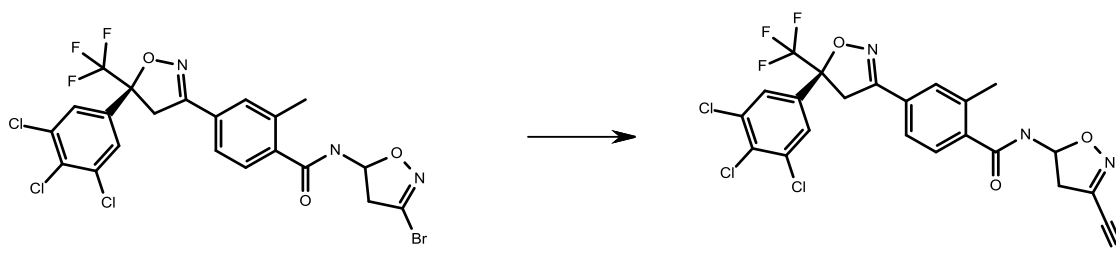


A una solución de *N*-(3-cloro-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-formil-2-metilbenzamida (100 mg) en *N,N*-dimetilformamida (2.0 mL) a temperatura ambiente se añadió tiometóxido de sodio (22 mg) y la mezcla de reacción se

agitó durante 5 horas. A continuación, la reacción se extrajo entre acetato de etilo y agua. Las fases orgánicas combinadas se secaron con sulfato de magnesio anhidro, se filtraron y se evaporaron para obtener un residuo crudo, el cual se purificó a continuación mediante cromatografía en columna de gel de sílice utilizando acetato de etilo/ciclohexano (desde 0:100 hasta 50:50) como disolvente. De este modo, se obtuvieron 32 mg de 4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-metilsulfanilfenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-2-metil-*N*-(3-metilsulfanil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida.

¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.47 (s, 3 H) 2.49 (s, 3 H) 2.53 (s, 3 H) 2.96 (dd, J=17.4, 2.7 Hz, 1 H) 3.51 (dd, J=17.2, 8.4 Hz, 1 H) 3.70 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 4.08 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 6.42 - 6.62 (m, 2 H) 7.43 (d, J=8.44 Hz, 1 H) 7.49 - 7.54 (m, 2 H) 7.63 (s, 2 H)

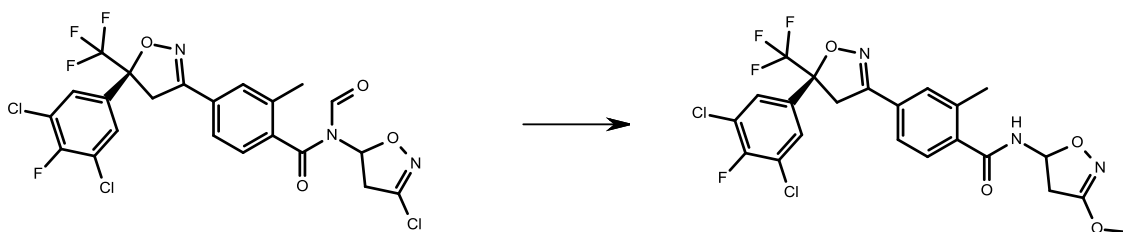
Ejemplo 8a: Preparación de *N*-(3-ciano-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metil-4-[(5*S*)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]benzamida (compuesto A145 en la tabla A):



A una solución de *N*-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metil-4-[(5*S*)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]benzamida (0.50 g) en piridina (8.3 mL) se añadió cianuro de cobre (0.15 g). La suspensión amarilla resultante se calentó dos veces en condiciones de microondas durante 20 min a 120 °C. A

continuación, la reacción se extrajo entre acetato de etilo y agua. Las fases orgánicas combinadas se secaron con sulfato de magnesio anhidro, se filtraron y se evaporaron para obtener un residuo crudo, el cual se purificó a continuación mediante cromatografía en gel de sílice, utilizando acetato de etilo/ciclohexano (gradiente desde 0:10 hasta 10:0) como disolvente. Las fracciones que contenían el compuesto deseado se purificaron adicionalmente mediante HPLC preparativa. De este modo, se obtuvieron 101 mg de N-(3-ciano-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metil-4-[(5S)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]benzamida. ^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 2.39 (s, 3 H) 3.19 (dd, J=17.6, 3.7 Hz, 1 H) 3.65 (dd, J=17.9, 9.9 Hz, 1 H) 4.20 - 4.50 (m, 2 H) 6.54 (td, J=9.4, 3.7 Hz, 1 H) 7.50 (d, J=8.4 Hz, 1 H) 7.58 - 7.74 (m, 2 H) 7.84 (s, 2 H) 9.58 (d, J=9.2 Hz, 1 H)

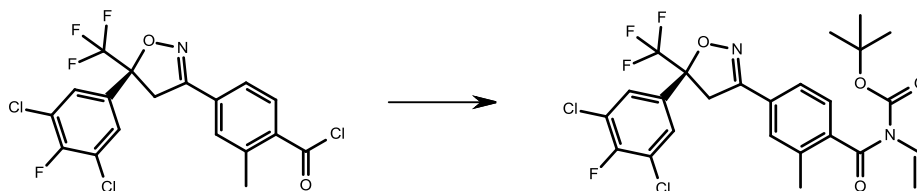
Ejemplo 9: Preparación de 4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-N-(3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida
(compuesto A030 en la tabla A):



A una solución de N-(3-cloro-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-N-formil-2-metilbenzamida (100 mg) disuelta en metanol (2.0 mL) se añadió metilato de sodio aprox. 5.4 M en metanol (0.049 mL) y la solución se agitó durante 22 horas. A continuación, la reacción se extrajo entre acetato de etilo y agua. Las

fases orgánicas combinadas se secaron con sulfato de magnesio anhidro, se filtraron y se evaporaron para obtener un residuo crudo, el cual se purificó a continuación mediante HPLC preparativa. De este modo, se obtuvieron 39 mg de 4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-N-(3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida. ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.50 (s, 3 H) 2.86 (dd, J=17.2, 3.7 Hz, 1 H) 3.47 (dd, J=17.2, 8.8 Hz, 1 H) 3.69 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 3.90 (s, 3 H) 4.09 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 6.43 (td, J=8.4, 3.7 Hz, 1 H) 6.54 (d, J=8.4 Hz, 1 H) 7.44 - 7.56 (m, 3 H) 7.59 (d, J=6.2 Hz, 2 H)

Ejemplo 10: N-[4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-2-metilbenzoil]-N-vinilcarbamato de tert-butilo:

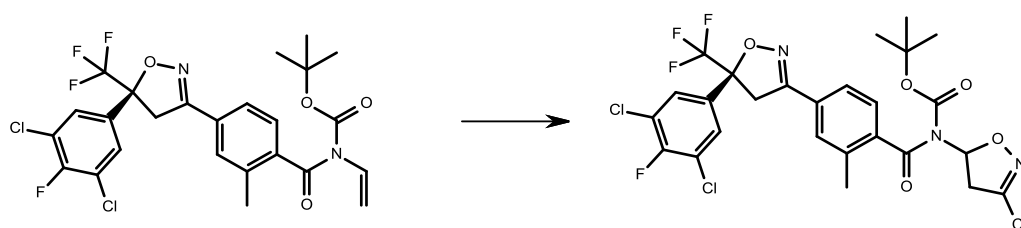


A una solución de 13.72 g de N-vinilcarbamato de *tert*-butilo, 23.2 g de trietilamina y 1.14 g de *N,N*-dimetilpiridin-4-amina en 200 mL de 1,2-dicloroetano se añadió una solución de 41.5 g de cloruro de 4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-2-metilbenzoílo (obtenido como se ha descrito en el paso 1 del Ejemplo 1) en 165 mL de 1,2-dicloroetano a 40-50 °C. La mezcla se calentó a reflujo durante 18 horas, a continuación se permitió que se enfriara hasta temperatura ambiente, se añadieron 75 mL de agua y 75 mL de una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio, se aisló la fase orgánica y se extrajo la fase acuosa con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se secaron con

sulfato de sodio anhidro, se filtraron y se evaporó el disolvente. El residuo se purificó mediante cromatografía en gel de sílice, utilizando acetato de etilo/ciclohexano (gradiente desde 1:19 hasta 1:5) como disolvente. De este modo, se obtuvieron 38.09 g de *N*-[4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-2-metilbenzoil]-*N*-vinilcarbamato de *tert*-butilo como una goma.

¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 7.59 (d, 2H), 7.48 (s, 1H), 7.36 (d, 1H), 6.82 (dd, 1H), 5.29 (d, 1H), 4.95 (d, 1H), 4.08 (d, 1H), 3.68 (d, 1H), 2.46 (s, 3H), 1.16 (s, 9H).

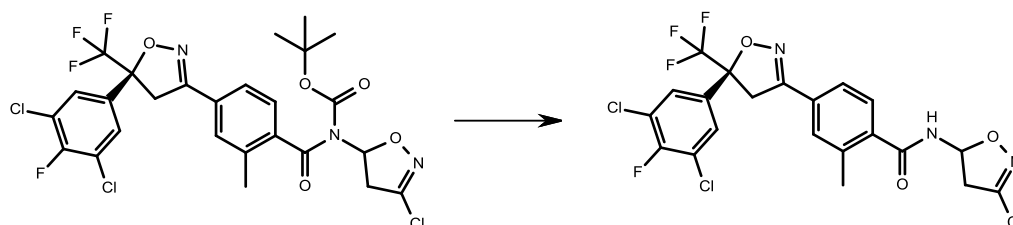
Ejemplo 11: *N*-(3-cloro-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-*N*-[4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-2-metilbenzoil]carbamato de *tert*-butilo (compuesto A67 en la tabla A):



A una mezcla de 26.0 g de *N*-[4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-2-metilbenzoil]-*N*-vinilcarbamato de *tert*-butilo (Ejemplo 10), 19.7 g de bicarbonato de sodio, 260 mL de bicarbonato de sodio saturado acuoso y 260 mL de acetato de etilo se añadieron 72 mL de una solución de dicloroformaldoxima en dimetoxietano (0.97 N, preparada según se describe en la bibliografía: *Chemical Communications*, 2010, pág. 8475-8477) durante 15 minutos a temperatura ambiente. La suspensión amarilla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. Se añadió una porción adicional de 70 mL de dicloroformaldoxima en dimetoxietano (0.97 N) y se continuó agitando durante 3 días. A continuación, la mezcla se

extraído con agua y acetato de etilo, la fase orgánica se lavó con salmuera, se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó el disolvente. El residuo se purificó mediante cromatografía en gel de sílice, utilizando acetato de etilo/ciclohexano (gradiente desde 19:1 hasta 1:5) como disolvente. De este modo, se obtuvieron 24.04 g de *N*-(3-cloro-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-*N*-[4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-2-metilbenzoil]carbamato de *tert*-butilo como un sólido amorfo blanco. ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 7.58 (d, 2H), 7.53 (s, 1H), 7.48 (d, 1H), 7.33 (d, 1H), 6.89 (t, 1H), 4.07 (d, 1H), 3.66 (d, 1H), 3.47 (d, 2H), 2.42 (s, 3H), 1.16 (s, 9H).

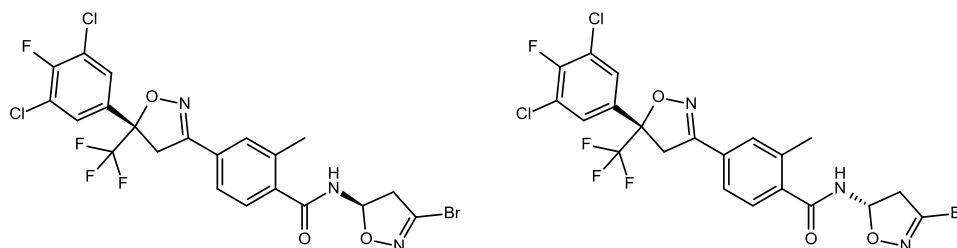
Ejemplo 12: *N*-(3-cloro-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-2-metilbenzamida (compuesto A003 en la tabla A):



Una solución de 10 g de *N*-(3-cloro-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-*N*-[4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-2-metilbenzoil]carbamato de *tert*-butilo (Ejemplo 11) en 100 mL de ácido acético se calentó en un baño de aceite a 100 °C. Después de 1 hora, se concentró la mezcla. El residuo se disolvió en acetato de etilo. La solución se lavó sucesivamente con agua, bicarbonato de sodio acuoso y salmuera, se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó el disolvente. El residuo se purificó mediante

cromatografía flash, utilizando acetato de etilo/ciclohexano como disolvente. De este modo, se obtuvieron 6.95 g de *N*-(3-cloro-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-2-metilbenzamida como una resina incolora, que cristalizó al dejarla reposar. Se observó que los datos analíticos de la muestra obtenida de este modo eran idénticos a los enumerados para el Ejemplo 4. La recrystalización en éter proporcionó 5.4 g del producto en forma de cristales incoloros, que se descompusieron al fundirse a 190-192 °C.

Preparación de los isómeros individuales *N*-[(5*R*)-3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-2-metilbenzamida (ejemplo A146 en la tabla A) y *N*-[(5*S*)-3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-2-metilbenzamida (ejemplo A147 en la tabla A)



La mezcla de isómeros de *N*-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-2-metilbenzamida se sometió a resolución quiral mediante cromatografía de HPLC preparativa utilizando las condiciones que se exponen a continuación en la presente.

Método de HPLC analítica:

Método de HPLC analítica:

HPLC: Waters UPLC - HClass, detector DAD de Waters UPLC

Columna: Daicel CHIRALPAK® IA, 3 µm, 0.46 cm x 10 cm

Fase móvil: Hept/EtOAc 80/20

5 Tasa de flujo: 1.0 mL/min

Detección: 265 nm

Concentración de la muestra: 1 mg/mL en DCM/iPrOH
50/50

Inyección: 2 µL

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 CHIRALPAK® IA, 5 µm, 1.0 cm x 25 cm

15 Fase móvil: Hept/EtOAc 80/20

Tasa de flujo: 10 mL/min

Detección: UV 260 nm

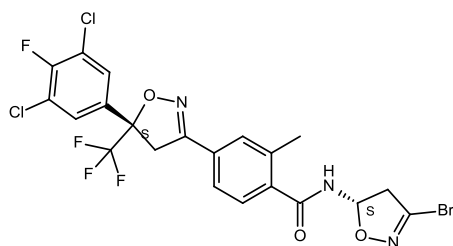
Concentración de la muestra: 66 mg/mL en
(heptano/EtOAc 1/1)

20 Inyección: 75 µL - 450 µL

Resultados:

	Primer enantiómero eluido	Segundo enantiómero eluido
	Tiempo de retención (min) ~ 9.13	Tiempo de retención (min) ~ 19.23
25	Pureza química (% de área a 265 nm) 96	Pureza química (% de área a 265 nm) 96
	Exceso enantiomérico (%) > 99	Exceso enantiomérico (%) > 99

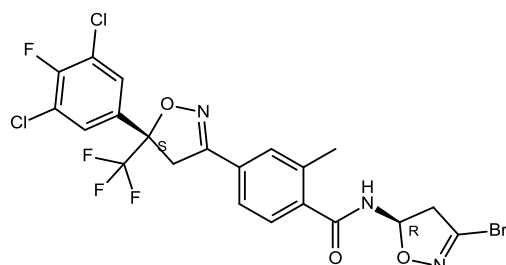
30 El compuesto con el tiempo de elución de 9.13 min es
N-[(5S)-3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-2-metilbenzamida,



5

mientras que el compuesto con el tiempo de elución de 19.23 min es *N*-[(5*R*)-3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-2-metilbenzamida.

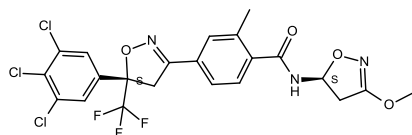
10



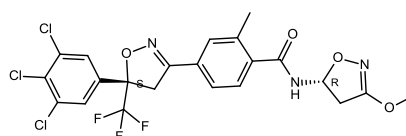
15

Preparación de los isómeros individuales *N*-[(5*S*)-3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-2-metil-4-[(5*S*)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]benzamida (ejemplo A148 en la tabla A) y *N*-[(5*R*)-3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-2-metil-4-[(5*S*)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]benzamida (ejemplo A149 en la tabla A)

20



25



La mezcla de isómeros de *N*-[3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-2-metil-4-[(5*S*)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]benzamida se sometió a resolución quiral mediante cromatografía de HPLC preparativa utilizando las condiciones que se exponen a continuación en la presente.

30

Método de HPLC analítica:

HPLC: Waters UPLC - HClass, detector DAD de Waters
UPLC

Columna: Daicel CHIRALPAK® IA, 3 µm, 0.46 cm x 10 cm

Fase móvil: Hept/EtOAc 70/30

5 Tasa de flujo: 1.0 mL/min

Detección: 265 nm

Concentración de la muestra: 1 mg/mL en DCM/iPrOH
50/50

Inyección: 2 µL

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 CHIRALPAK® IA, 5 µm, 1.0 cm x 25 cm

15 Fase móvil: Hept/EtOAc 70/30

Tasa de flujo: 10 mL/min

Detección: UV 2365 nm

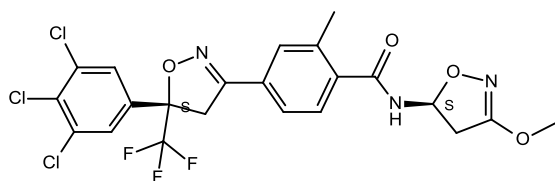
Concentración de la muestra: 100 mg/mL en EtOAc

Inyección: 200 µL - 300 µL

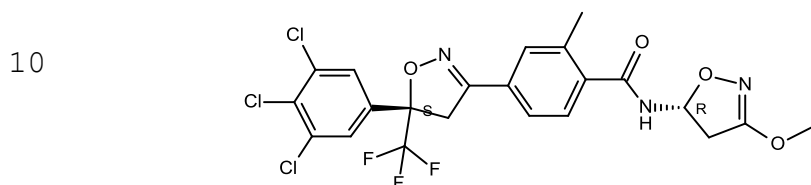
20 Resultados:

	Primer enantiómero eluido	Segundo enantiómero eluido
	Tiempo de retención (min) ~ 6.52	Tiempo de retención (min) ~ 11.93
25	Pureza química (% de área a 265 nm) 99	Pureza química (% de área a 265 nm) 99
	Exceso enantiomérico (%) > 99	Exceso enantiomérico (%) > 99

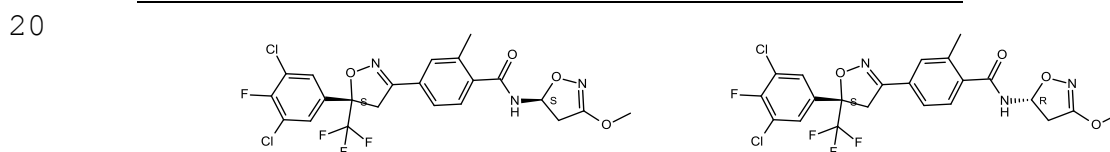
El compuesto con el tiempo de elución de 6.52 min es
N-[(5S)-3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-2-metil-4-[(5S)-
30 5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-
il]benzamida,



5 mientras que el compuesto con el tiempo de elución de 11.93 min es *N*-[(5*R*)-3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-2-metil-4-[(5*S*)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]benzamida.



Preparación de los isómeros individuales 4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-[(5*S*)-3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-2-metilbenzamida (ejemplo A150 en la tabla A) y 4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-[(5*R*)-3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-2-metilbenzamida (ejemplo A151 en la tabla A)



La mezcla de isómeros de 4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-*N*-[3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-2-metilbenzamida se sometió a resolución quiral mediante cromatografía de HPLC preparativa utilizando las condiciones que se exponen a continuación en la presente.

Método de HPLC analítica:

HPLC: Waters UPLC - HClass, detector DAD de Waters UPLC

Columna: Daicel CHIRALPAK® IC, 3 µm, 0.46 cm x 10 cm

Fase móvil: Hept/EtOAc 70/30

Tasa de flujo: 1.0 mL/min

Detección: 265 nm

5 Concentración de la muestra: 1 mg/mL en DCM/iPrOH
50/50

Inyección: 2 µL

Método de HPLC preparativa:

10 Sistema de autopurificación de Waters: administrador
de muestras 2767, detector UV/visible 2489, módulo de
gradiente cuaternario 2545

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

Fase móvil: Hept/EtOAc 70/30

Tasa de flujo: 10 mL/min

15 Detección: UV 265 nm

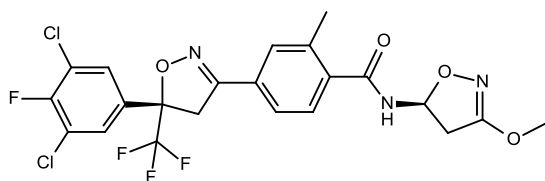
Concentración de la muestra: 100 mg/mL en EtOAc

Inyección: 50 µL - 250 µL

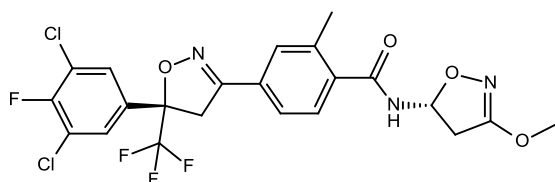
Resultados:

	Primer enantiómero eluido	Segundo enantiómero eluido
20	Tiempo de retención (min) ~ 7.02	Tiempo de retención (min) ~ 10.18
	Pureza química (% de área a 265 nm) 99	Pureza química (% de área a 265 nm) 99
25	Exceso enantiomérico (%) > 99	Exceso enantiomérico (%) > 99

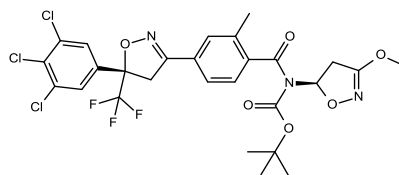
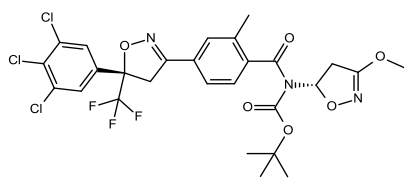
El compuesto con el tiempo de elución de 7.02 min es
4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-
4H-isoxazol-3-il]-N-[(5S)-3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-
il]-2-metilbenzamida,



5 mientras que el compuesto con el tiempo de elución de 10.18 min es 4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-N-[(5R)-3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-2-metilbenzamida.



10 Preparación de los isómeros individuales N-[(5S)-3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-N-[2-metil-4-[(5S)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]benzoil]carbamato de tert-butilo y N-[(5R)-3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-N-[2-metil-4-[(5S)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]benzoil]carbamato de tert-butilo (ejemplos A152 y A153 en la tabla A)



25 La mezcla de isómeros de N-[3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-N-[2-metil-4-[(5S)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]benzoil]carbamato de tert-butilo se sometió a resolución quiral mediante cromatografía de HPLC preparativa
30 utilizando las condiciones que se exponen a continuación en la presente.

Método de HPLC analítica:

HPLC: Waters UPLC - HClass, detector DAD de Waters UPLC

Columna: Daicel CHIRALPAK® IB, 3 µm, 0.46 cm x 10 cm

Fase móvil: Hept/EtOH 90/10

5 Tasa de flujo: 1.0 mL/min

Detección: 265 nm

Concentración de la muestra: 1 mg/mL en MeOH

Inyección: 2 µL

Método de HPLC preparativa:

10 Sistema de autopurificación de Waters: administrador de muestras 2767, detector UV/visible 2489, módulo de gradiente cuaternario 2545.

Columna: Daicel CHIRALPAK® IA, 5 µm, 1.0 cm x 25 cm

Fase móvil: Hept/iPr 80/20

15 Tasa de flujo: 10 mL/min

Detección: UV 265 nm

Concentración de la muestra: 27 mg/mL en DCM/iPr

Inyección: 300 µL - 400 µL

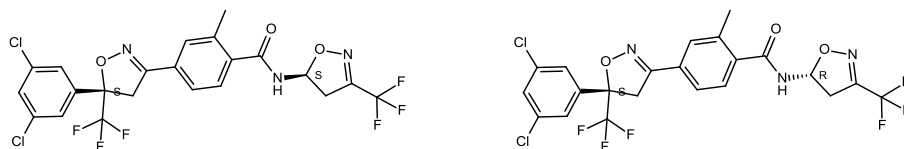
Resultados:

20	Primer enantiómero eluido: compuesto A152	Segundo enantiómero eluido: compuesto A153
	Tiempo de retención (min) ~ 9.22	Tiempo de retención (min) ~ 7.64
25	Pureza química (% de área a 265 nm) 99	Pureza química (% de área a 265 nm) 99
	Exceso enantiomérico (%) > 99	Exceso enantiomérico (%) > 99

30 Preparación de los isómeros individuales 4-[(5S)-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-2-metil-N-[(5S)-3-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]benzamida y 4-[(5S)-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-2-metil-N-[(5R)-3-

(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]benzamida
(ejemplos A154 y A155 en la tabla A, respectivamente)

5



La mezcla de isómeros de 4-[(5*S*)-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-2-metil-*N*-[3-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]benzamida se sometió a resolución quiral mediante cromatografía de HPLC preparativa utilizando las condiciones que se exponen a continuación en la presente.

10

Método de HPLC analítica:

SFC:Waters Acquity UPC²/QDa

Detector de PDA Waters Acquity UPC²

15

Columna: Daicel SFC CHIRALPAK® IA, 3 μm, 0.3 cm x 10 cm, 40 °C

Fase móvil: A: CO₂ B: EMI

gradiente: 10% de B en 4.8 min

ABPR: 1800 psi

20

Tasa de flujo: 2.0 mL/min

Detección: 265 nm

Concentración de la muestra: 1 mg/mL en Hept/iPr 50/50

Inyección: 1 μL

Método de HPLC preparativa:

25

Sistema de autopurificación de Waters: administrador de muestras 2767, detector UV/visible 2489, módulo de gradiente cuaternario 2545.

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

Fase móvil: Hept/iPr 90/10

30

Tasa de flujo: 10 mL/min

Detección: UV 220 nm

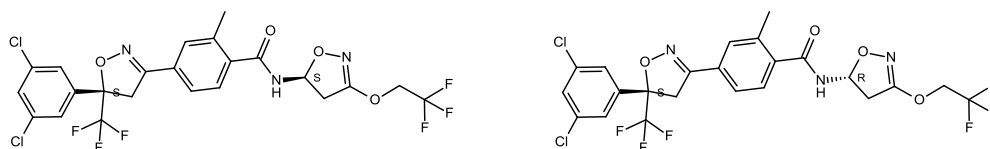
Concentración de la muestra: 140 mg/mL en DCM/EE 1/2

Inyección: 70 µL

Resultados:

Primer enantiómero eluido: compuesto A154	Segundo enantiómero eluido: compuesto A155
Tiempo de retención (min) ~ 2.22	Tiempo de retención (min) ~ 3.20
Pureza química (% de área a 265 nm) 95	Pureza química (% de área a 265 nm) 99
Exceso enantiomérico (%) > 91	Exceso enantiomérico (%) > 99

Preparación de los isómeros individuales 4-[(5*S*)-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-2-metil-*N*-[(5*S*)-3-(2,2,2-trifluoroetoxi)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]benzamida y 4-[(5*S*)-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-2-metil-*N*-[(5*R*)-3-(2,2,2-trifluoroetoxi)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]benzamida (ejemplos A156 y A157 en la tabla A, respectivamente)



La mezcla de isómeros de 4-[(5*S*)-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-2-metil-*N*-[3-(2,2,2-trifluoroetoxi)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]benzamida se sometió a resolución quiral mediante cromatografía de HPLC preparativa utilizando las condiciones que se exponen a continuación en la presente.

Método de HPLC analítica:

SFC: Waters Acquity UPC²/QDa

Detector de PDA Waters Acquity UPC²

Columna: Daicel SFC CHIRALPAK® IA, 3 µm, 0.3 cm x 10 cm, 40 °C

Fase móvil: A: CO₂ B: EMI gradiente: 10% de B en 4.8 min

5 ABPR: 1800 psi

Tasa de flujo: 2.0 mL/min

Detección: 265 nm

Concentración de la muestra: 1 mg/mL en Hept/iPr 50/50

Inyección: 1 µL

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 CHIRALPAK® IC, 5 µm, 1.0 cm x 25 cm

15 Fase móvil: Hept/iPr 90/10

Tasa de flujo: 10 mL/min

Detección: UV 220 nm

Concentración de la muestra: 140 mg/mL en DCM/EE 1/2

Inyección: 70 µL

20 Resultados:

Primer enantiómero eluido: compuesto A156	Segundo enantiómero eluido: compuesto A157
Tiempo de retención (min) ~ 3.56	Tiempo de retención (min) ~ 4.96
Pureza química (% de área a 265 nm) 95	Pureza química (% de área a 265 nm) 95
Exceso enantiomérico (%) > 93	Exceso enantiomérico (%) > 93

30 Preparación de los isómeros individuales 4-[(5S)-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-N-[(5S)-3-etoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-2-metilbenzamida y 4-[(5S)-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-

isoxazol-3-il]-N-[(5R)-3-etoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-2-metilbenzamida (ejemplos A158 y A159 en la tabla A, respectivamente)

5



10

La mezcla de isómeros de 4-[(5S)-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-N-[3-etoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-2-metilbenzamida se sometió a resolución quiral mediante cromatografía de HPLC preparativa utilizando las condiciones que se exponen a continuación en la presente.

Método de HPLC analítica:

15

Columna: Daicel CHIRALPAK® IC, 5 µm, 0.46 cm x 25 cm

Fase móvil: Hept/EtOH/dietilamina 90/10

Tasa de flujo: 1.0 mL/min

Detección: DAD 270 nm

Muestra disuelta en EtOH

Temperatura: 25 °C

20

Método de HPLC preparativa:

Columna: Daicel CHIRALPAK® IC, 5 µm, 3 cm x 25 cm

Fase móvil: dióxido de carbono/metanol 60/40

Tasa de flujo: 120 mL/min

Temperatura: 25 °C

25

Presión de salida: 130 bar

Resultados:

30

Primer enantiómero eluido: compuesto A158	Segundo enantiómero eluido: compuesto A159
Tiempo de retención (min) ~ 7.3	Tiempo de retención (min) ~ 12.2
Pureza química (% de área a	Pureza química (% de área a

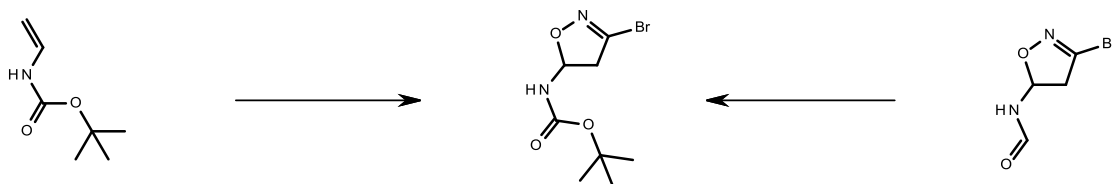
265 nm) 91.6	265 nm) 93.0
Exceso enantiomérico (%) > 99.5	Exceso enantiomérico (%) > 99.5

Preparación de N-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)formamida



A una solución enfriada (0-5 °C) de *N*-vinilformamida (13.0 g) en acetato de etilo (366 mL), se añadió una solución de bicarbonato de sodio (77.6 g) en agua (183 mL). Después de 15 min, se añadió a esta suspensión bifásica una solución de la oxima de la dibromometanona (40.8 g) en acetato de etilo (50 mL), a la vez que se mantenía la temperatura entre 5 y 10 °C (se observó una evolución lenta de gas). Después de completar la adición, la reacción se agitó adicionalmente a temperatura ambiente (ta) durante 3.5 horas. A continuación, la mezcla se extrajo dos veces entre acetato de etilo y agua. Las fases orgánicas combinadas se secaron (MgSO₄), se filtraron y se evaporaron al vacío para obtener 32.6 g de un aceite turbio de color marrón, que corresponde a la *N*-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)formamida deseada y se pudo utilizar como tal en los siguientes pasos. 1H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 3.02 - 3.19 (m, 1 H) 3.49 - 3.66 (m, 1 H) 5.86 - 6.43 (m, 1 H) 6.84 - 7.25 (m, 1 H) 8.16 - 8.31 (m, 1 H)

Preparación de N-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)carbamato de *tert*-butilo



5 Método 1: a partir de *N*-vinilcarbamato de *tert*-butilo

Una suspensión de *N*-vinilcarbamato de *tert*-butilo (25.0 g) y carbonato de potasio (49.2 g) en tetrahidrofurano (262 mL) se enfrió hasta 0-5 °C. Se añadió a esta mezcla una solución de la oxima de la dibromometanona (39.0 g) en tetrahidrofurano (89.0 mL) a 0-5 °C y se agitó durante una hora. A continuación, la mezcla de reacción se agitó a ta durante 3 horas. A continuación, la mezcla se extrajo dos veces entre acetato de etilo y agua. Las fases orgánicas combinadas se secaron (MgSO₄), se filtraron y se evaporaron al vacío para obtener 46.1 g de un compuesto crudo.

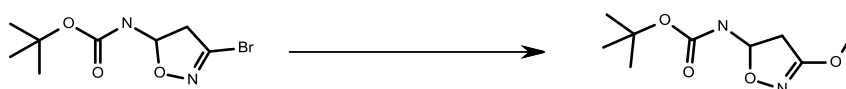
Se agitaron 30 g de este crudo con 50 mL de éter dietílico durante 2 horas. La suspensión resultante de color beige se filtró, se lavó con 2x 20 mL de éter dietílico y 2x 50 mL de pentano, a continuación se secó al vacío para obtener 26.54 g de un sólido blanco que correspondió al *N*-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)carbamato de *tert*-butilo deseado. ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 1.47 (s, 9 H) 2.95 (dd, *J*=18, 4.8 Hz, 1 H) 3.49 (dd, *J*=18, 9.7 Hz, 1 H) 5.42 (s a, 1 H) 6.15 (s a, 1 H)

Método 2: a partir de *N*-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)formamida

En un matraz de fondo redondo, se disolvió *N*-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)formamida (200 mg) en tetrahidrofurano (2 mL) y a continuación se añadió 4-(dimetilamino)piridina (DMAP, 190 mg) a ta. La mezcla de reacción se enfrió y la mezcla se mantuvo entre 5 °C y

10 °C, a continuación se añadió gota a gota una solución de carbonato de *tert*-butoxicarbonilo y *tert*-butilo (250 mg) en THF (2 mL) durante un periodo de 5 min. La mezcla resultante se agitó durante 4 h a ta. A continuación, se
5 añadió una solución de NaOH (5.18 mL, 1 N) a ta y después se agitó la mezcla durante una hora. La mezcla se diluyó con acetato de etilo y a continuación se lavó con agua y salmuera. Las fases orgánicas combinadas se secaron (MgSO₄), se filtraron y se evaporaron al vacío para obtener una
10 mezcla cruda, la cual se purificó a continuación utilizando un aparato Rf Combiflash, empleando gel de sílice y se eluyó con ciclohexano/EtOAc (desde 100/0 hasta 70/30). De este modo, se obtuvieron 185 mg de *N*-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)carbamato de *tert*-butilo. ¹H-RMN (DMSO-d₆, 400 MHz, δ en ppm): 1.40 (s, 9 H) 2.94 (dd, *J*=17.8, 4.6 Hz, 1 H) 3.53 (dd, *J*=17.8, 9.7 Hz, 1 H) 5.91 (td, *J*=9.6, 4.4 Hz, 1 H) 8.29 (d, *J*=9.6 Hz, 1 H)

Preparación de *N*-(3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)carbamato de *tert*-butilo



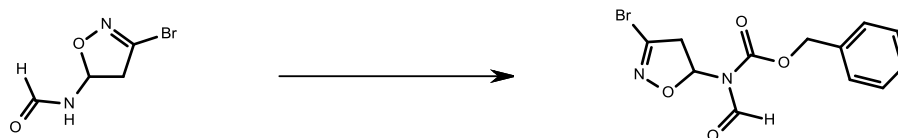
A una suspensión de *N*-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)carbamato de *tert*-butilo (21.3 g) en metanol (256 mL), se añadió metanolato de sodio (al 30% en metanol, 22 mL) a
25 temperatura ambiente y la solución se agitó durante 24 h. A continuación, la mezcla se extrajo con salmuera y acetato de etilo, la fase orgánica se lavó con salmuera, se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó el disolvente. El residuo se suspendió en ~70 mL de éter dietílico y se agitó
30 durante 2 horas. La suspensión resultante se filtró y el sólido se lavó con ~25 mL de éter dietílico y a

continuación con 3x 40 mL de pentano. El sólido se secó al vacío para obtener 12.18 g de *N*-(3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)carbamato de *tert*-butilo como un sólido blanco. ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 1.46 (s, 9 H) 2.68 (dd, $J=17.2$, 4.0 Hz, 1 H) 3.29 (dd a, $J=17.2$, 8.8 Hz, 1 H) 3.87 (s, 3 H) 5.34 - 5.53 (m, 1 H) 5.97 - 6.17 (m, 1 H).

Utilizando un procedimiento similar, empleando *N*-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)carbamato de *tert*-butilo y etóxido de sodio, se pudo preparar el compuesto *N*-(3-etoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)carbamato de *tert*-butilo. ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 1.35 (t, $J=6.9$ Hz, 3 H) 1.46 (s, 9 H) 2.67 (dd, $J=17.1$, 4.2 Hz, 1 H) 3.29 (dd, $J=17.1$, 8.9 Hz, 1 H) 4.21 (c, $J=7.1$ Hz, 2 H) 5.29 - 5.54 (m, 1 H) 5.92 - 6.16 (m, 1 H)

Utilizando un procedimiento similar, empleando *N*-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)acetamida y metóxido de sodio, se pudo preparar el compuesto *N*-(3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)acetamida. ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 2.02 (s, 3 H) 2.74 (dd, $J=17.2$, 3.7 Hz, 1 H) 3.34 (dd, $J=17.2$, 8.8 Hz, 1 H) 3.88 (s, 3 H) 6.26 (td, $J=8.6$, 4.0 Hz, 1 H) 6.34 - 6.58 (m, 1 H)

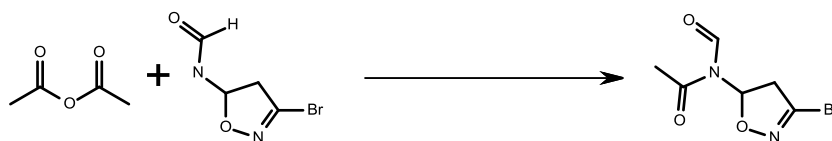
Preparación de *N*-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-*N*-formilcarbamato de bencilo:



A una mezcla fría de *N*-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)formamida (0.567 g) en THF (16 mL), mantenida entre 5 °C y 10 °C, se añadió hidruro de sodio (al 60% en aceite mineral, 0.074 g) y la mezcla de reacción se agitó durante

20 min adicionales a temperatura ambiente. A continuación, se añadió a esta mezcla cloroformiato de bencilo (0.5 g) y la reacción se agitó durante 2 días a ta. A continuación, se añadió una cantidad adicional de hidruro de sodio (al
5 60% en aceite mineral, 0.075 g) y cloroformiato de bencilo (B, 0.5 g) a 0 °C y la mezcla se agitó durante 20 min más. A continuación, se añadió a esta mezcla una solución saturada de NH₄Cl (20 mL). Posteriormente, se añadió EtOAc (30 mL) y la fase acuosa se extrajo con EtOAc (2 x 30 mL).
10 Las fases orgánicas combinadas se secaron (MgSO₄), se filtraron y se evaporaron al vacío para obtener una mezcla cruda, la cual se purificó a continuación utilizando un aparato Rf Combiflash, empleando gel de sílice y se eluyó con ciclohexano/EtOAc (desde 100/0 hasta 50/50). De este
15 modo, se obtuvieron 507 mg de *N*-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-*N*-formilcarbamato de bencilo. ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 3.26 - 3.52 (m, 2 H) 5.25 - 5.41 (m, 2 H) 6.70 - 6.81 (m, 1 H) 7.32 - 7.49 (m, 5 H) 9.21 (s, 1 H)

20 Preparación de *N*-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-*N*-formilacetamida:



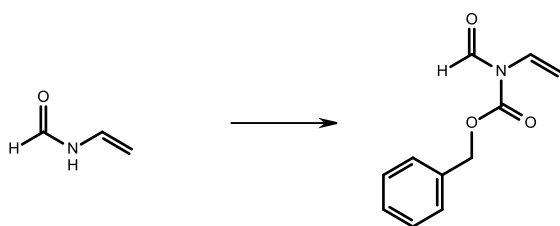
25 A una mezcla de *N*-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)formamida (1 g) en THF (25 mL), se añadió DMAP a temperatura ambiente, a continuación la mezcla de reacción se enfrió y la mezcla se mantuvo entre 5 °C y 10 °C. Se añadió anhídrido acético (0.55 mL) gota a gota a esta
30 mezcla durante un periodo de 5 min y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas. A

continuación, se añadieron EtOAc y agua, y la fase acuosa se extrajo con EtOAc. Las fases orgánicas combinadas se secaron con sulfato de magnesio anhidro, se filtraron y se evaporaron al vacío para obtener un sólido (950 mg), el cual contenía *N*-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-*N*-formilacetamida, que se pudo utilizar como tal en el siguiente paso. ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.47 (s, 3 H) 3.26 - 3.40 (m, 1 H) 3.40 - 3.54 (m, 1 H) 6.66 - 6.88 (m, 1 H) 9.09 (s, 1 H)

También se pudo aislar *N*-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)acetamida de la misma reacción, pero llevando a cabo un tratamiento básico (solución de hidróxido de sodio). ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.03 (s, 3 H) 2.93 - 3.10 (m, 1 H) 3.46 - 3.62 (m, 1 H) 6.34 (td, *J*=9.2, 4.0 Hz, 1 H) 6.40 - 6.60 (m, 1 H)

Preparación de *N*-(3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)carbamato de bencilo

Paso 1: Preparación de *N*-formil-*N*-vinilcarbamato de bencilo

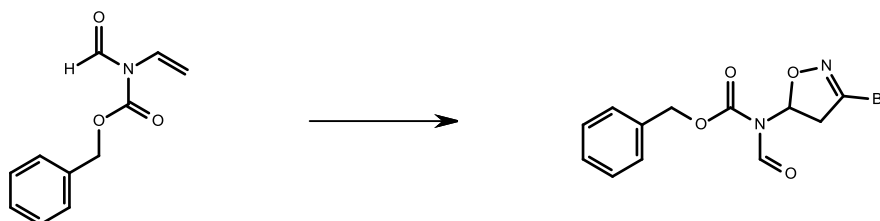


A una suspensión fría de hidruro de sodio (al 60% en aceite mineral, 1.98 g) en THF (110 mL) se añadió gota a gota *N*-vinilformamida (1.7 g) y la mezcla se agitó durante 10 min a 0 °C. A continuación, se añadió cloroformiato de bencilo (4 g) a esta mezcla de reacción en porciones. La mezcla de reacción se agitó a ta durante 7 h. A continuación, se añadió una solución saturada de NH₄Cl (50 mL) a esta mezcla. Posteriormente, la fase acuosa se

extraído con EtOAc (2 x 50 mL). Las fases orgánicas combinadas se secaron (Na_2SO_4), se filtraron y se evaporaron al vacío para obtener una mezcla cruda, la cual se purificó a continuación utilizando un aparato Rf Combiflash, empleando gel de sílice y se eluyó con ciclohexano/EtOAc (desde 100/0 hasta 50/50). De este modo, se obtuvieron 2 g de *N*-formil-*N*-vinilcarbamato de bencilo.

^1H -RMN (CDCl_3 , 400 MHz, δ en ppm): 5.13 (d, $J=9.5$ Hz, 1 H) 5.35 (s, 2 H) 5.71 (d, $J=16.1$ Hz, 1 H) 6.62 (dd, $J=16.1$, 9.5 Hz, 1 H) 7.31 - 7.45 (m, 5 H) 9.33 (s, 1 H).

Paso 2: Preparación de *N*-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-*N*-formilcarbamato de bencilo:

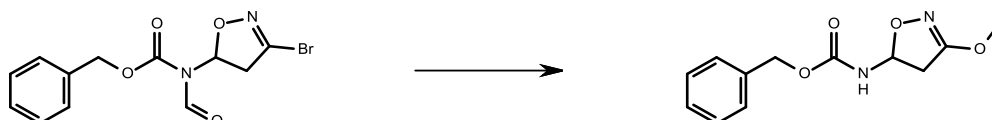


A una solución de *N*-formil-*N*-vinilcarbamato de bencilo (1.2 g) disuelto en acetato de etilo (29 ml), se añadió una solución de hidrogenocarbonato de sodio saturado (29 mL) e hidrogenocarbonato de sodio (2.53 g). A esta mezcla de reacción, se añadió la oxima de la dibromometanona (2.42 g) y la reacción se agitó durante 18 h. A continuación, se añadió una solución saturada de NH_4Cl (30 mL) a esta mezcla.

Posteriormente, la fase acuosa se extrajo con EtOAc (3 x 50 mL). Las fases orgánicas combinadas se secaron (MgSO_4), se filtraron y se evaporaron al vacío para obtener una mezcla cruda, la cual se purificó a continuación utilizando un aparato Rf Combiflash, empleando gel de sílice y se eluyó con ciclohexano/EtOAc (desde 100/0 hasta 50/50). De este modo, se obtuvieron 1.39 g de *N*-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-*N*-formilcarbamato de bencilo. ^1H -RMN

(CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 3.25 - 3.49 (m, 2 H) 5.23 - 5.40 (m, 2 H) 6.76 (dd, $J=11.0$, 5.5 Hz, 1 H) 7.32 - 7.48 (m, 5 H) 9.21 (s, 1 H)

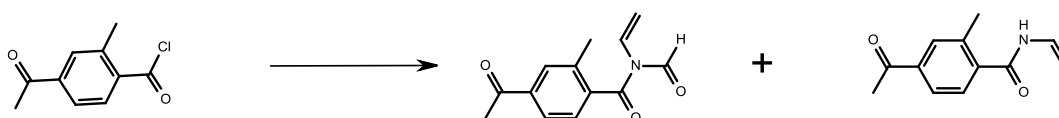
5 Paso 3: Preparación de *N*-(3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)carbamato de bencilo:



10 A una solución de *N*-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-*N*-formilcarbamato de bencilo 1.67 g en metanol (51 mL) se añadió Cs₂CO₃ (1.68 g) a ta y la mezcla de reacción se agitó a ta durante 18 h.

15 Se añadió EtOAc (30 mL) a la mezcla obtenida y a continuación la fase orgánica se lavó con salmuera (2 x 30 mL). Las fases orgánicas combinadas se secaron (Na₂SO₄), se filtraron y se evaporaron al vacío para obtener una mezcla cruda, la cual se purificó a continuación utilizando un aparato Rf Combiflash, empleando gel de sílice y se eluyó con ciclohexano/EtOAc (desde 100/0 hasta 50/50). De este modo, se obtuvieron 0.377 g de *N*-(3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)carbamato de bencilo. ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.73 (d, $J=14$ Hz, 1 H) 3.24 - 3.42 (m, 1 H) 3.88 (s, 3 H) 5.04 - 5.27 (m, 2 H) 5.64 (s a, 1 H) 6.09 (s a, 1 H) 7.29 - 7.44 (m, 5 H).

25 Preparación de 4-acetil-*N*-formil-2-metil-*N*-vinilbenzamida y 4-acetil-2-metil-*N*-vinilbenzamida

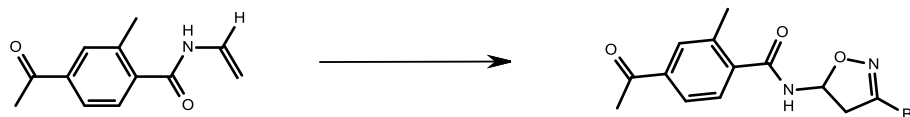


30 Se disolvieron *N*-vinilformamida (6.69 g), trietilamina (17.7 mL) y 4-(dimetilamino)piridina (1.04 g) en diclorometano (99.0 mL) y esta solución se enfrió hasta

0-5 °C. A esta solución, se añadió gota a gota una solución de cloruro de 4-acetil-2-metilbenzoílo (16.5 g) en diclorometano (66.0 mL). La mezcla de color marrón oscuro obtenida se agitó a ta durante 3 horas. A continuación, la
5 mezcla se extrajo dos veces entre diclorometano y agua. Las fases orgánicas combinadas se secaron (MgSO₄), se filtraron y se evaporaron para obtener un residuo crudo. Este producto crudo se absorbió en isolate y se purificó mediante cromatografía con 0-100% de EtOAc/ciclohexano
10 (utilizando el aparato Rf Combiflash) para obtener 2 compuestos. De este modo, se obtuvieron 10.16 g de 4-acetil-*N*-formil-2-metil-*N*-vinilbenzamida y 5.72 g de 4-acetil-2-metil-*N*-vinilbenzamida. 4-acetil-*N*-formil-2-metil-*N*-vinilbenzamida: ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.43 (s, 3 H) 2.64 (s, 3 H) 5.23 (d, *J*=9.5 Hz, 1 H) 5.72 (d, *J*=16.1 Hz, 1 H) 6.73 (ddd, *J*=16.3, 9.5, 0.9 Hz, 1 H) 7.42 (d, *J*=8.1 Hz, 1 H) 7.78 - 7.92 (m, 2 H) 8.94 (s, 1 H).

4-acetil-2-metil-*N*-vinilbenzamida: ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.52 (s, 3 H) 2.61 (s, 3 H) 4.54 - 4.62 (m, 1 H) 4.76 (dd, *J*=15.8, 0.7 Hz, 1 H) 7.16 (ddd, *J*=15.8, 11.00, 8.8 Hz, 1 H) 7.43 - 7.57 (m, 2 H) 7.73 - 7.87 (m, 2 H)

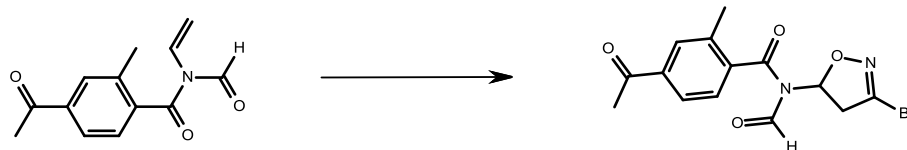
Preparación de 4-acetil-*N*-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida



Se disolvió 4-acetil-2-metil-*N*-vinilbenzamida (4.50 g) en acetato de etilo (40.5 mL) y a esta solución se
30 añadieron una solución saturada de hidrogenocarbonato de sodio (40.5 mL) e hidrogenocarbonato de sodio (9.39 g) a ta. A esta suspensión, se añadió lentamente la oxima de la

dibromometanona (5.84 g) (se observó una ligera evolución de gas) y la mezcla de reacción se agitó a ta durante 18 h. Se añadió una cantidad adicional de la oxima de la dibromometanona (1.80 g) y la mezcla de reacción se agitó durante 4 horas. A continuación, la mezcla se extrajo dos veces entre acetato de etilo y NaHCO₃ sat. Las fases orgánicas combinadas se secaron (MgSO₄), se filtraron y se evaporaron para obtener un residuo crudo. Este producto crudo se suspendió en 40 mL de éter diisopropílico y se agitó a ta durante 30 minutos. El sólido resultante se filtró y se lavó con 2x 15 mL de DIPE y 2x 20mL de pentano. El sólido se secó al vacío para obtener 6.67 g de 4-acetil-N-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida. ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.50 (s, 3 H) 2.61 (s, 3 H) 3.15 (dd, J=18.2, 4.2 Hz, 1 H) 3.66 (dd, J=18.0, 9.5 Hz, 1 H) 6.53 (td, J=9.2, 4.0 Hz, 1 H) 6.74 (d, J=8.8 Hz, 1 H) 7.45 (d, J=8.1 Hz, 1 H) 7.75 (d, J=7.70 Hz, 1 H) 7.79 (s, 1 H).

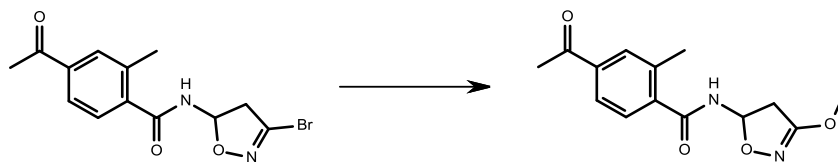
Preparación de 4-acetil-N-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-N-formil-2-metilbenzamida



Se disolvió 4-acetil-N-formil-2-metil-N-vinilbenzamida (8.41 g) en acetato de etilo (84.1 mL) y se añadieron una solución saturada de hidrogenocarbonato de sodio (84.1 mL) e hidrogenocarbonato de sodio (15.4 g) a ta. A esta suspensión, se añadió lentamente la oxima de la dibromometanona (9.59 g) (se observó una ligera evolución de gas) y la mezcla de reacción se agitó a ta durante 18 h. Se añadió una cantidad adicional de la oxima de la

dibromometanona (2.95 g) y la mezcla de reacción se agitó durante 4 horas. A continuación, la mezcla se extrajo dos veces entre acetato de etilo y NaHCO_3 sat. Las fases orgánicas combinadas se secaron (MgSO_4), se filtraron y se evaporaron para obtener un residuo crudo. Este producto crudo se absorbió en isolate y se purificó mediante cromatografía con 0-100% de EtOAc/ciclohexano (utilizando el aparato Rf Combiflash) para obtener 9.87 g de 4-acetil-*N*-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-*N*-formil-2-metilbenzamida. ^1H -RMN (CDCl_3 , 400 MHz, δ en ppm): 2.43 (s, 3 H) 2.64 (s, 3 H) 3.43 - 3.63 (m, 2 H) 6.88 (dd, $J=10.3$, 5.9 Hz, 1 H) 7.35 - 7.49 (m, 1 H) 7.84 - 7.95 (m, 2 H) 8.65 (s, 1 H).

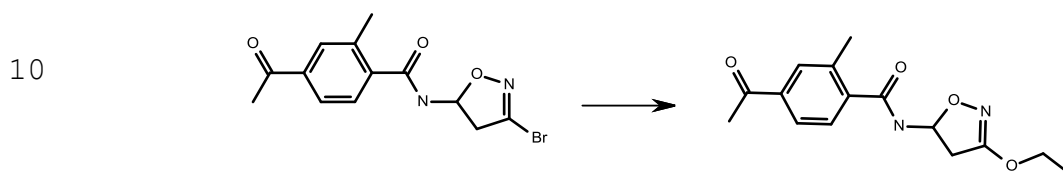
Preparación de 4-acetil-*N*-(3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida



A una solución de 4-acetil-*N*-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida (1.65 g) suspendida en metanol (16.5 mL) se añadió una solución de metilato de sodio (al 30% en metanol, 1.74 mL) a ta. La mezcla de reacción se agitó a ta durante 21 horas y a continuación la mezcla de reacción se concentró al vacío. El residuo se extrajo dos veces entre acetato de etilo y agua. Las fases orgánicas combinadas se secaron (MgSO_4), se filtraron y se evaporaron al vacío para obtener un residuo crudo. El residuo crudo se suspendió en 40 mL de éter diisopropílico y se agitó durante 1 hora a ta. La suspensión se filtró y el sólido se lavó con 2x 10 mL de éter diisopropílico y 2x 20mL de pentano. El sólido se secó al vacío para obtener

1.18 g de 4-acetil-*N*-(3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida. ^1H -RMN (CDCl_3 , 400 MHz, δ en ppm): 2.51 (s, 3 H) 2.61 (s, 3 H) 2.86 (dd, $J=17.2$, 3.7 Hz, 1 H) 3.39 - 3.53 (m, 1 H) 3.90 (s, 3 H) 6.45 (td, $J=8.6$, 3.7 Hz, 1 H) 6.64 (d, $J=8.4$ Hz, 1 H) 7.47 (d, $J=8.1$ Hz, 1 H) 7.73 - 7.86 (m, 2 H).

Preparación de 4-acetil-*N*-(3-etoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida

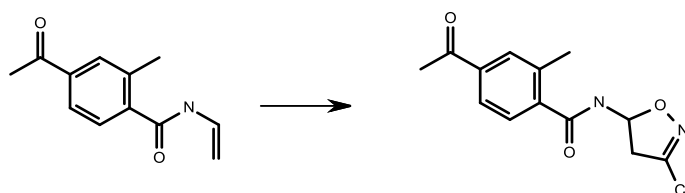


Una mezcla de 4-acetil-*N*-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida (3.50 g) suspendida en etanol (10 mL) se enfrió hasta 0 °C con un baño de hielo/ H_2O . Se añadió una solución de etilato de sodio (al 21% en metanol, 7.3 mL) gota a gota durante 1 hora. Se permitió que la mezcla de reacción se calentara hasta rt y se agitó a rt durante 1.5 horas. Después de añadir H_2O a la mezcla de reacción, se formó cierta cantidad de sólido. Este se filtró y se lavó con H_2O ; se disolvió en DCM, se secó (Na_2SO_4), se filtró y se evaporó para obtener 1.15 g de 4-acetil-*N*-(3-etoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida.

Las aguas madres de la mezcla de reacción se extrajeron tres veces con AcOEt. Las fases orgánicas combinadas se secaron (Na_2SO_4), se filtraron y se evaporaron para obtener un residuo crudo. Este producto crudo se purificó mediante una columna de gel de sílice (ciclohexano - AcOEt 7:3) para obtener 300 mg de 4-acetil-*N*-(3-etoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida. ^1H -RMN (DMSO , 400 MHz, δ en ppm): 1.28 (t, $J=7.1$ Hz, 3 H) 2.40 (s, 3 H) 2.59 (s, 3 H) 2.86 (dd, $J=16.9$, 4.4 Hz, 1 H) 3.35

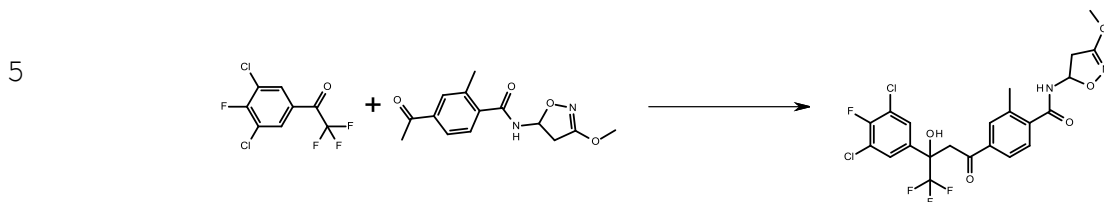
- 3.41 (m, 1 H) 4.12 (c, $J=7.0$ Hz, 2 H) 6.17-6.23 (m, 1 H) 7.47 (d, $J=7.7$ Hz, 1 H) 7.81 - 7.84 (m, 2 H) 9.5 (d a, $J=8.8$ Hz, 1 H).

Preparación de 4-acetil-*N*-(3-cloro-4,5-
dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida



Se disolvió 4-acetil-2-metil-*N*-vinilbenzamida (12.47 g) en acetato de etilo (49 mL) y a esta solución se añadieron una solución saturada de hidrogenocarbonato de sodio (63 mL) e hidrogenocarbonato de sodio sólido (14.48 g) a ta. Se añadió lentamente la oxima de la diclorometanona (55 mL, 0.94 M en DME) a esta suspensión a 0 °C y se permitió que la mezcla de reacción se calentara hasta ta. Se añadió una cantidad adicional de la oxima de la diclorometanona (50 mL, 0.94 M en DME) durante 3h30 y a continuación la mezcla de reacción se agitó durante 18 horas a ta. A continuación, la mezcla se extrajo dos veces entre acetato de etilo y H₂O. Las fases orgánicas combinadas se secaron (Na₂SO₄), se filtraron y se evaporaron para obtener un residuo crudo. Este producto crudo se suspendió en 20 mL de una mezcla de AcOEt y Et₂O (1:1) y se agitó a ta durante 30 minutos. El sólido resultante se filtró y se secó al vacío para obtener 5.2 g de 4-acetil-*N*-(3-cloro-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida. ¹H-RMN (DMSO, 400 MHz, δ en ppm): 2.40 (s, 3 H) 2.59 (s, 3 H) 3.10 (dd, $J=18.0$, 4.0 Hz, 1 H) 3.66 (dd, $J=17.8$, 9.7 Hz, 1 H) 6.53 (s a, 1 H) 7.5 (d, $J=8.0$ Hz, 1 H) 7.82 (m, 2 H) 7.79 (d a, $J=7.3$ Hz, 1 H).

Preparación de 4-[3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluoro-3-hidroxibutanoil]-N-(3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida



Una solución de 4-acetil-N-(3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida (0.5 g) se suspendió en tolueno (5.0 mL) y a continuación se añadió 1-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-2,2,2-trifluoroetanona (0.71 g) con trietilamina (0.25 mL). La suspensión se agitó y se calentó a 40 °C durante 6 horas. A continuación, se añadió una cantidad adicional de trietilamina (0.25 mL) y la mezcla de reacción se agitó a 80 °C durante 2 horas. Se permitió que la mezcla de reacción se mantuviera a ta durante 17 horas y a continuación la mezcla se calentó hasta 120 °C durante 8.5 horas. Se permitió que la mezcla de reacción se mantuviera a ta durante aprox. 65 horas y a continuación se extrajo dos veces entre acetato de etilo y agua. Las fases orgánicas combinadas se secaron (MgSO₄), se filtraron y se evaporaron al vacío para obtener un residuo crudo. Este producto crudo se absorbió en isolate y se purificó mediante cromatografía con 0-100% de EtOAc/ciclohexano (utilizando el aparato Rf Combiflash) para obtener 343 mg de 4-[3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluoro-3-hidroxibutanoil]-N-(3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida. ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm):

2.53 (s, 3 H) 2.86 (dd, J=17.2, 3.7 Hz, 1 H) 3.48 (dd, J=17.2, 8.8 Hz, 1 H) 3.63 - 3.74 (m, 1 H) 3.77 - 3.88 (m, 1 H) 3.90 (s, 3 H) 6.44 (td, J=8.7, 3.7 Hz, 1 H) 6.57 (d,

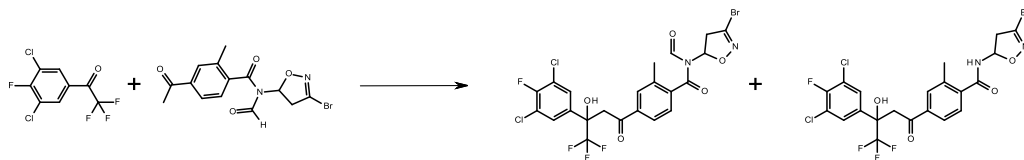
$J=8.1$ Hz, 1 H) 7.50 - 7.54 (m, 1 H) 7.57 (d, $J=6.2$ Hz, 2 H) 7.72 - 7.82 (m, 2 H)

En un tipo similar de reacción, se preparó 4-[3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluoro-3-hidroxibutanoil]-*N*-(3-etoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida: A una suspensión de 4-acetil-*N*-(3-etoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida (11 g) en 1,4-dioxano anhidro (55 mL), se añadió gota a gota 1-(3,5-diclorofenil)-2,2,2-trifluoroetanona (14 g) a 23 °C, seguida de trietilamina (12.4 mL). La suspensión se agitó y se calentó a 60 °C durante 4 horas. A continuación, se añadió una cantidad adicional de 1-(3,5-diclorofenil)-2,2,2-trifluoroetanona (0.8575 g) a la mezcla de reacción a 60 °C y se continuó agitando durante 2 horas más. Se permitió que la mezcla de reacción se enfriara a 23 °C durante 1 hora, a continuación se extrajo dos veces entre acetato de etilo y agua. Las fases orgánicas combinadas se secaron (Na_2SO_4), se filtraron y se evaporaron al vacío para obtener un residuo crudo. Este producto crudo se suspendió en TBME/ciclohexano (1:2), se agitó durante 1 h y se filtró el sólido formado. De este modo, se pudieron obtener 16 g de 4-[3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluoro-3-hidroxibutanoil]-*N*-(3-etoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida. ^1H -RMN (DMSO- d_6 , 400 MHz, δ en ppm): 1.29 (t, $J=7.1$ Hz, 3H), 2.41 (s, 3H), 2.81-2.89 (m, 1H), 3.40 (dd, $J=16.8$, 9.2 Hz, 1H), 3.85-3.94 (m, 1H), 4.12 (c, $J=7.0$ Hz, 2H), 4.44 (d, $J=18.0$ Hz, 1H), 6.21 (td, $J=8.9$, 4.1 Hz, 1H), 7.03 (s, 1H), 7.47 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.70 (s, 2H), 7.80 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 9.51 (d, $J=8.7$ Hz, 1H).

Preparación de *N*-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluoro-3-hidroxibutanoil]-*N*-formil-2-metilbenzamida y *N*-(3-bromo-

4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluoro-3-hidroxibutanoil]-2-metilbenzamida

5



Utilizando un procedimiento similar al que se acaba de describir, se pudieron preparar los siguientes compuestos:

10

N-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluoro-3-hidroxibutanoil]-*N*-formil-2-metilbenzamida: ^1H -RMN (CDCl_3 , 400 MHz, δ en ppm): 2.46 (s, 3 H) 3.44 - 3.63 (m, 2 H) 3.67 - 3.77 (m, 1 H) 3.77 - 3.89 (m, 1 H) 5.48 - 5.58 (m, 1 H) 6.80 - 6.92 (m, 1 H) 7.49 (d, $J=8.1\text{Hz}$, 1 H) 7.53 - 7.60 (m, 2 H) 7.80 - 7.93 (m, 2 H) 8.64 (s, 1 H)

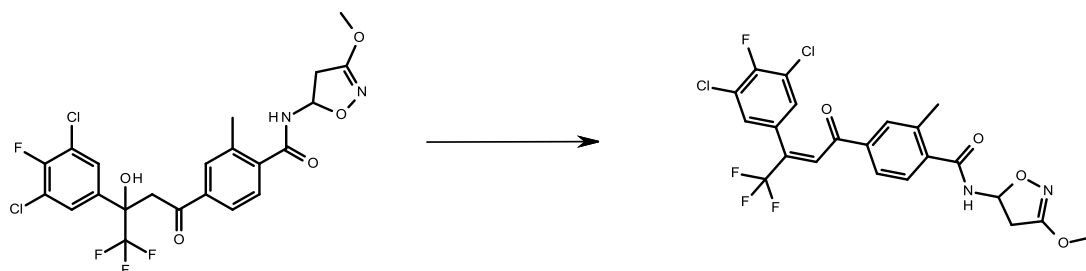
15

20

N-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluoro-3-hidroxibutanoil]-2-metilbenzamida: ^1H -RMN (CDCl_3 , 400 MHz, δ en ppm): 2.53 (s, 3 H) 3.13 (dd, $J=18.0$, 4.0 Hz, 1 H) 3.60 - 3.74 (m, 2 H) 3.79 - 3.88 (m, 1 H) 5.65 (s, 1 H) 6.53 (dd, $J=9.2$, 4.0 Hz, 1 H) 6.56 - 6.66 (m, 1 H) 7.51 (d, $J=8.4$ Hz, 1 H) 7.56 (d, $J=6.2$ Hz, 2 H) 7.73 - 7.83 (m, 2 H)

Preparación de 4-[(*E*)-3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-2-enoil]-*N*-(3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida

25



30

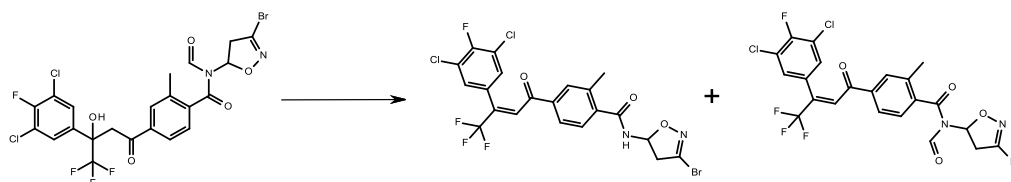
A una solución de 4-[3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluoro-3-hidroxibutanoil]-*N*-(3-metoxi-4,5-

dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida (0.340 g) en piridina (1.27 mL) se añadió 4-(dimetilamino)piridina (7 mg) y anhídrido acético (0.11 mL) y la reacción se agitó a ta
5 durante 3.5 horas. La mezcla de reacción se extrajo dos veces entre acetato de etilo y una solución saturada de cloruro de amonio. Las fases orgánicas combinadas se secaron (MgSO₄), se filtraron y se evaporaron al vacío para obtener un residuo crudo. Este producto crudo se suspendió en 4 mL de éter diisopropílico. La suspensión se filtró y
10 el sólido se lavó con 2x 1 mL de éter diisopropílico y 2x 2mL de pentano. El sólido se secó al vacío para obtener 269 mg de 4-[(E)-3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-2-enoil]-N-(3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida. 1H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm):
15 2.50 (s, 3 H) 2.85 (dd, J=17.2, 3.3 Hz, 1 H) 3.39 - 3.56 (m, 1 H) 3.90 (s, 3 H) 6.34 - 6.48 (m, 1 H) 6.48 - 6.60 (m, 1 H) 7.24 (d, J=6.2 Hz, 2 H) 7.40 (d, J=1.5 Hz, 1 H) 7.48 (d, J=7.7 Hz, 1 H) 7.62 - 7.74 (m, 2 H).

En un tipo similar de reacción, se preparó 4-[(E)-3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-2-enoil]-N-(3-etoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida: A una solución de
20 4-[3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluoro-3-hidroxibutanoil]-N-(3-etoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida (7.5 g) en 1,4-dioxano (38 mL) se añadió N,N-dietiletanamina (4.6 mL), 4-(dimetilamino)piridina (0.17 g) y anhídrido acético (2.3 mL). La reacción se agitó a 25 °C durante 3.5 horas. La masa de la reacción se vertió sobre agua fría (150 mL, 10 °C) y el precipitado resultante se separó por filtración y se secó para obtener un sólido
25 crudo (6.86 g). Este material crudo se suspendió en etanol/agua (5:1) y se calentó a 78 °C durante 1 hora. La suspensión resultante se enfrió hasta 23 °C, se filtró y se
30

secó para obtener 6.0 g de 4-[(*E*)-3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-2-enoil]-*N*-(3-etoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida. ¹H-RMN (DMSO-d₆, 400 MHz, δ en ppm): 1.28 (t, J=7.0 Hz, 3H), 2.40 (s, 3H), 2.80-2.86 (m, 1H), 3.40 (dd, J=16.8, 9.3 Hz, 1H), 4.12 (c, J=7.0 Hz, 2H), 6.20 (td, J=8.9, 4.0 Hz, 1H), 7.37 (s, 2H), 7.48 (d, J=7.8 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.76-7.84 (m, 2H), 7.90 (s, 1H), 9.55 (d, J=8.8 Hz, 1H).

Preparación de *N*-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(*E*)-3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-2-enoil]-2-metilbenzamida y *N*-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(*E*)-3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-2-enoil]-*N*-formil-2-metilbenzamida



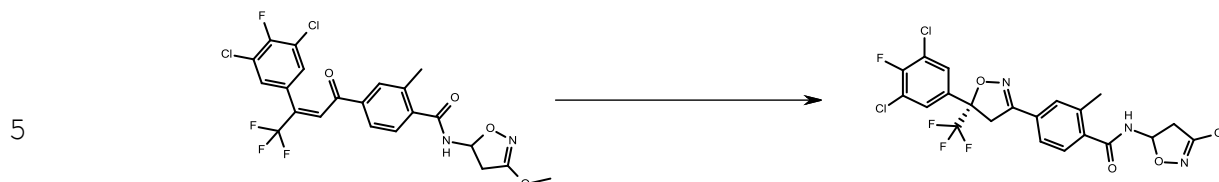
Utilizando un procedimiento similar al que se acaba de describir, se pudieron preparar los siguientes compuestos:

N-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(*E*)-3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-2-enoil]-*N*-formil-2-metilbenzamida: ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.42 (s, 3 H) 3.42 - 3.66 (m, 2 H) 6.85 (dd, J=10.6, 5.5 Hz, 1 H) 7.25 (d, J=6.2 Hz, 2 H) 7.23 - 7.27 (m, 2 H) 7.39 - 7.47 (m, 2 H) 7.73 - 7.81 (m, 2 H) 8.60 (s, 1 H)

N-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(*E*)-3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-2-enoil]-2-metilbenzamida: ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.50 (s, 3 H) 3.06 - 3.20 (m, 1 H) 3.60 - 3.76 (m, 1 H) 6.52 (m, 2 H) 7.23 (s, 1 H) 7.25 (s, 1 H) 7.40 (m, 1 H) 7.47 (d, J=7.7 Hz, 1 H) 7.64 - 7.73 (m, 2 H)

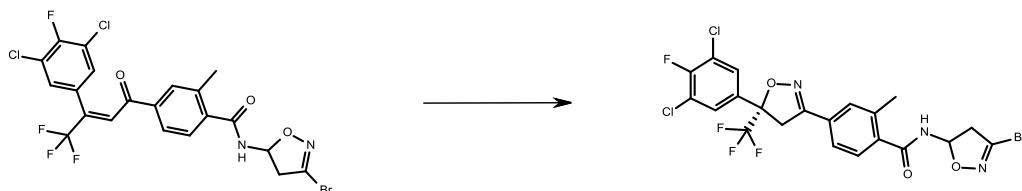
Preparación de 4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-

5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-N-(3-metoxi-4,5-
dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida



A una suspensión de 4-[(E)-3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-2-enoil]-N-(3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida (0.10 g) en 1,2-dicloroetano (0.96 mL) se añadió bromuro de 2,3,4,5,6-pentafluorofenilmetilquininio (0.011 g). La mezcla de reacción se enfrió hasta -20 °C, a continuación se añadió hidroxilamina (ac. al 50%, 0.026 mL) seguida de una solución de hidróxido de sodio (2 N, 0.015 mL). La mezcla de reacción se agitó a -20 °C durante 24 h, a continuación se añadió una solución saturada de cloruro de amonio. La mezcla se extrajo dos veces entre acetato de etilo y agua. Las fases orgánicas combinadas se secaron (MgSO₄), se filtraron y se evaporaron al vacío para obtener un residuo crudo. Este producto crudo se absorbió en isolute y se purificó mediante cromatografía con 0-100% de EtOAc/ciclohexano (utilizando el aparato Rf Combiflash) para obtener 73 mg de 4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-N-(3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida. 1H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.50 (s, 3 H) 2.86 (dd, J=17.2, 3.7 Hz, 1 H) 3.47 (dd, J=17.2, 8.8 Hz, 1 H) 3.69 (d, J=17.2 Hz, 1 H) 3.90 (s, 3 H) 4.03 - 4.13 (m, 1 H) 6.44 (td, J=8.6, 3.7 Hz, 1 H) 6.54 (d, J=8.4 Hz, 1 H) 7.40 - 7.48 (m, 1 H) 7.52 (d, J=6.2 Hz, 2 H) 7.59 (d, J=6.2 Hz, 2 H)

Preparación de N-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-

isoxazol-3-il]-2-metilbenzamida

Utilizando un procedimiento similar al que se acaba de describir, se pudo preparar el siguiente compuesto:

N-(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5*S*)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-isoxazol-3-il]-2-metilbenzamida: ¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz, δ en ppm): 2.47 (s, 3 H) 3.13 (ddd, *J*=18.1, 4.1, 2.7 Hz, 1 H) 3.58 - 3.77 (m, 2 H) 4.09 (d, *J*=17.2 Hz, 1 H) 6.50 (td, *J*=9.1, 3.8 Hz, 1 H) 6.62 - 6.78 (m, 1 H) 7.33 - 7.46 (m, 1 H) 7.46 - 7.53 (m, 2 H) 7.59 (d, *J*=6.2 Hz, 2 H)

Tabla A: Compuestos de acuerdo con la invención

Comp. N.º	Nombre químico	LC-MS Método de	<i>t_R</i> (min)	[<i>M</i> -H] ⁻	[<i>M</i> +H] ⁺
A001	<i>N</i> -(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metilbenzamida	B	1.18	580/582/584	
A002	<i>N</i> -(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -	B	1.24	580/582/584 (M-CHO)	

		formil-2-metilbenzamida				
5	A003	<i>N</i> -(3-cloro-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metilbenzamida	B	1.18	536/538/540	
10	A004	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -formil-2-metil- <i>N</i> -[3-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]benzamida	B	1.26	570/572 (M-CHO)	
15	A005	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metil- <i>N</i> -[3-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]benzamida	B	1.22	570/572	
20	A006	5-[[4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metilbenzoil]formilamino]-4,5-dihidroisoxazol-3-carboxilato de etilo	B	1.23	574/576 (M-CHO)	
25						
30						

5	A007	5-[[4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-2-metilbenzoil]amino]-4,5-dihidroisoxazol-3-carboxilato de etilo	B	1.18	574/576	
10	A008	4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-N-formil-2-metil-N-(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida	B	1.19	544/546	
15						
20	A009	4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-2-metil-N-(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida	B	1.13	516/518	
25	A010	N-(3-cloro-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-N-formil-2-metil-4-[(5S)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]benzamida	B	1.27	552/554/556 (M-CHO)	
30	A011	N-(3-cloro-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-	B	1.23	536/538/54	

5		4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -formil-2-metilbenzamida			0 (M-CHO)	
10	A012	<i>N</i> -(3-cloro-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5 <i>S</i>)-5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -formil-2-metilbenzamida	B	1.23	552/554 (M-CHO)	
15	A013	<i>N</i> -(3-cloro-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metil-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]benzamida	B	1.22	552/554/556	
20	A014	<i>N</i> -(3-acetil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -formil-2-metilbenzamida	B	1.22	572/574	
25						
30	A015	<i>N</i> -(3-acetil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-	B	1.17	544/546	

	metilbenzamida				
5	A016	<i>N</i> -(3-cloro-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5 <i>S</i>)-5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metilbenzamida	B	1.18	552/554
10	A017	2-cloro- <i>N</i> -(3-cloro-4,5-dihidroisoxazol-5-il)- <i>N</i> -formil-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]benzamida	B	1.28	600/602/604
15	A018	2-cloro- <i>N</i> -(3-cloro-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]benzamida	B	1.22	572/574/576
20	A019	4-[(5 <i>S</i>)-5-[3-bromo-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -(3-cloro-4,5-dihidroisoxazol-5-il)- <i>N</i> -formil-2-metilbenzamida	B	1.24	624/626/628
25	A020	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-metilsulfanilfenil)-	B	1.19	576/578/58
30					

5		5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metil- <i>N</i> -(3-metilsulfanil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida			0	
10	A021	4-[(5 <i>S</i>)-5-[3-bromo-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -(3-cloro-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida	B	1.19	596/5 98/60 0	
15	A022	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -(3-etil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)- <i>N</i> -formil-2-metilbenzamida	B	1.23	558/5 60/56 2	
20						
25	A023	<i>N</i> -formil-2-metil- <i>N</i> -(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]benzamida	B	1.23	560/5 62/56 4	
30	A024	2-cloro- <i>N</i> -formil- <i>N</i> -(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,4,5-	B	1.24	580/5 82/58 4	

		triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]benzamida				
5	A025	2-cloro- <i>N</i> -(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]benzamida	B	1.18	552/5 54/55 6	
10	A026	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -(3-etil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida	B	1.16	530/5 32/53 4	
15						
20	A027	2-metil- <i>N</i> -(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]benzamida	B	1.17	532/5 34/53 6	
25	A028	4-[(5 <i>S</i>)-5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metil- <i>N</i> -(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida	B	1.13	532/5 34	
30	A029	4-[(5 <i>S</i>)-5-[3-bromo-5-(trifluorometil)fenil]-	B	1.14	576/5 78	

5		5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metil- <i>N</i> -(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida				
10	A030	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -(3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida	B	1.14	532/5 34/53 6	
15	A031	<i>N</i> -(3-ciclopropil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -formil-2-metilbenzamida	B	1.22	570/5 72/57 4	
20	A032	<i>N</i> -(3-ciclopropil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metilbenzamida	B	1.16	542/5 44/54 6	
25						
30	A033	2-cloro-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -formil- <i>N</i> -(3-metil-4,5-	B	1.2	564/5 66/56 8	

		dihidroisoxazol-5-il)benzamida				
5	A034	2-bromo-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -formil- <i>N</i> -(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida	B	1.21	608/610/612	
10	A035	2-bromo- <i>N</i> -formil- <i>N</i> -(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]benzamida	B	1.25	624/626/628	
15						
20	A036	2-bromo-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida	B	1.14	580/582/584	
25	A037	2-bromo- <i>N</i> -(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]benzamida	B	1.18	596/598/600	
30	A038	2-cloro-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-	B	1.14	536/538/54	

5		5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida			0	
10	A039	4-[(5 <i>S</i>)-5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -formil-2-metil- <i>N</i> -(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida	*	*	*	*
15	A040	4-[(5 <i>S</i>)-5-[3-bromo-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -formil-2-metil- <i>N</i> -(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida	*	*	*	*
20						
25	A041	<i>N</i> -(3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metil-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]benzamida	B	1.16	548/5 50/55 2	
30	A042	4-[(5 <i>S</i>)-5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -(3-	B	1.14	548/5 50	

		metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida				
5	A043	2-cloro- <i>N</i> -(3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]benzamida	B	1.19	568/570/572	
10	A044	4-[(5 <i>S</i>)-5-[3-bromo-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -(3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida	B	1.15	592/594	
15						
20	A045	2-cloro-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -(3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida	B	1.14	552/554/556	
25	A046	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -(3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida	B	1.17	546/548	
30						

5	A047	4-[(5 <i>S</i>)-5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -(3-etoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida	B	1.17	562	
10	A048	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-metilsulfanilfenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metil- <i>N</i> -(3-metilsulfanil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida	B	1.21	564/566	
15	A049	2-metil- <i>N</i> -(3-metilsulfanil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]benzamida	B	1.2	576/578	
20	A050	4-[(5 <i>S</i>)-5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metil- <i>N</i> -(3-metilsulfanil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida	B	1.17	564/566	
25	A051	4-[(5 <i>S</i>)-5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -	B	1.2	578/80	

5	A052	isoxazol-3-il]- <i>N</i> -(3-etilsulfanil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida	B	1.24	578/5 80/58 2	
10	A053	<i>N</i> -(3-etilsulfonil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metil-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]benzamida	B	1.2	610/6 12/61 4	
15	A054	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -(3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida	B	1.13	514/5 16	
20	A055	<i>N</i> -(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metilbenzamida	B	1.17	562/5 64/56 6	
25						
30						

5	A056	<i>N</i> -(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -formil-2-metilbenzamida	B	1.23	562/5 64/56 6 (M-CHO)	
10	A057	<i>N</i> -(3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metil-4-[(5 <i>S</i>)-5-(trifluorometil)-5-[3-(trifluorometil)fenil]-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]benzamida	B	1.06	514	
15	A058	<i>N</i> -(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metil-4-[(5 <i>S</i>)-5-(trifluorometil)-5-[3-(trifluorometil)fenil]-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]benzamida	B	1.11	562/5 64	
20	A059	<i>N</i> -(3-etoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metil-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]benzamida	B	1.21	562/5 64/56 6	
25	A060	2-cloro- <i>N</i> -(3-etoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-	A	1.24		584/58 6/588/ 590

	(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]benzamida				
5	A061	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -(3-etoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida	C	1.99	530/532/534
10	A062	2-cloro-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -(3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida	A	1.14	534/536/538
15	A063	2-cloro-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -(3-etoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida	A	1.18	548/550/552
20	A064	2-cloro-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -(3-etoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida	B	1.16	566/568/570
25					
30					

5	A065	2-cloro-4-[(5 <i>S</i>)-5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -(3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida	B	1.14	568/570/572	
10	A066	2-cloro-4-[(5 <i>S</i>)-5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -(3-etoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida	B	1.17	582/584/586	
15						
20	A067	<i>N</i> -(3-cloro-4,5-dihidroisoxazol-5-il)- <i>N</i> -[4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metilbenzoil]carbamato de <i>tert</i> -butilo	*	*	*	*
25	A068	<i>N</i> -[4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metilbenzoil]- <i>N</i> -[3-(tetrahidropiran-2-iloximetil)-4,5-	A	1.36		718/720
30						

		dihidroisoxazol-5-il]carbamato de <i>tert</i> -butilo				
5	A069	acetato de [5-[[4- [(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metilbenzoil]amino]-4,5-dihidroisoxazol-3-il]metilo	A	1.15		576/578
10						
15	A070	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metil- <i>N</i> -(3-propoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida	A	1.22		562/564
20	A071	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -[3-(2,2-difluoroetoxi)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-2-metilbenzamida	A	1.18		584/586
25						
30	A072	<i>N</i> -(3-aliloxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-	A	1.2		560/562

	metilbenzamida				
5	A073	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -(3-isobutoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida	A	1.25	576/578
10	A074	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metil- <i>N</i> -(3-prop-2-inoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida	A	1.18	558/560
15					
20	A075	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -[3-(2,2,3,4,4,4-hexafluorobutoxi)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-2-metilbenzamida	A	1.25	684/686
25					
30	A076	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -[3-(2-metoxietoxi)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-2-metilbenzamida	A	1.16	578/580

5	A077	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -(3-isopropoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida	A	1.25		562/56 4
10	A078	<i>N</i> -[3-(ciclopropoxi)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metilbenzamida	C	2.02		560/56 2
15	A079	<i>N</i> -[3-(ciclobutoxi)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metilbenzamida	C	2.11		574/57 6
20	A080	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metil- <i>N</i> -[3-(2-metilaliloxi)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]benzamida	C	2.12		574/57 6
25	A081	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -	C	2.06		578/58 0

		isoxazol-3-il]- <i>N</i> -[3-(2-fluoroaliloxi)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-2-metilbenzamida				
5	A082	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metil- <i>N</i> -[3-(oxetan-3-iloxi)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]benzamida	C	1.91		576/578
10						
15	A083	<i>N</i> -[3-(ciclopropilmetoxi)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metilbenzamida	C	2.08		574/576
20						
25	A084	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metil- <i>N</i> -[3-[(<i>E</i>)-4,4,4-trifluorobut-2-enoxi]-4,5-dihidroisoxazol-5-il]benzamida	C	2.15		628630
30	A085	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metil-	C	2.17		588/590

5	A086	N -[3-(3-metilbut-2-enoxi)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]benzamida	A	1.29	504/506 (M-Boc)
10	A087	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- N -[3-(hidroximetil)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-2-metilbenzamida	A	1.08	534/536/538
20	A088	N -[4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metilbenzoil]- N -[3-(metoximetil)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]carbamato de <i>tert</i> -butilo	A	1.3	648/650
25	A089	formiato de [5-[[4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-	A	1.14	562/564

5		(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metilbenzoil]amino]-4,5-dihidroisoxazol-3-il]metilo				
10	A090	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -[3-(metoximetil)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-2-metilbenzamida	A	1.14		548/550
15	A091	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -(4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida	A	1.12		504/506
20	A092	<i>N</i> -[4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metilbenzoil]- <i>N</i> -(3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)carbamato de <i>tert</i> -butilo	A	1.34	648/650/652	
25						
30	A093	<i>N</i> -(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-cloro-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-diclorofenil)-5-	A	1.19	582/584/586	

	(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]benzamida				
5	A094	<i>N</i> -[3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metil- <i>N</i> -[(1 <i>S</i>)-1-feniletil]benzamida (isómero más apolar)	B	1.31	537/8 39/54 1 (M-C3H4BrNO)
10					
15	A095	<i>N</i> -[3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metil- <i>N</i> -[(1 <i>S</i>)-1-feniletil]benzamida (isómero menos apolar)	B	1.3	537/8 39/54 1 (M-C3H4BrNO)
20					
25	A096	<i>N</i> -[3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -[(1 <i>S</i>)-1-(4-metoxifenil)etil]-2-metilbenzamida (isómero más apolar)	B	1.31	567/5 69/57 1 (M-C3H4BrNO)
30	A097	<i>N</i> -[3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-	B	1.3	567/5 69/57

5		4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -[(1 <i>S</i>)-1-(4-metoxifenil)etil]-2-metilbenzamida (isómero menos apolar)			1 (M-C ₃ H ₄ B rNO)	
10	A098	<i>N</i> -[4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metilbenzoil]- <i>N</i> -[3-(dietoximetil)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]carbamato de <i>tert</i> -butilo (isómero menos apolar)	A	1.37		706/708
15						
20	A099	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -(3-formil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida	A	1.18		532/534
25						
30	A100	<i>N</i> -[3-(2-cloroaliloxi)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metilbenzamida	C	2.13		594/596/598

5	A101	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metil- <i>N</i> -[3-(2,2,3,3-tetrafluoropropoxi)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]benzamida	C	2.12		634/63 6
10	A102	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metil- <i>N</i> -[3-(2,2,3,3,3-pentafluoropropoxi)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]benzamida	C	2.21		652/65 4
15						
20	A103	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metil- <i>N</i> -[3-(2,2,2-trifluoroetoxi)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]benzamida	C	2.12		602/60 4
25						
30	A104	<i>N</i> -(3-butoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metilbenzamida	C	2.18		576/57 8

5	A105	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -[3-(dimetilamino)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-2-metilbenzamida	A	1.11		547/54 9/551
10	A106	<i>N</i> -(3-isopentiloxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metil-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]benzamida	C	2.33		606/60 8/610
15	A107	<i>N</i> -[3-(2-etoxietoxi)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-2-metil-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]benzamida	C	2.09		608/61 0/612
20	A108	<i>N</i> -[3-(4-clorofenoxi)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metilbenzamida	C	2.23		630/63 2/634
25						
30	A109	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metil- <i>N</i> -[3-(2-	C	2.35	618/6 20 [M- H]-	

		trimetilsililetoxi)- 4,5-dihidroisoxazol-5- il]benzamida				
5	A110	<i>N</i> -(3-benciloxi-4,5- dihidroisoxazol-5-il)- 2-metil-4-[(5 <i>S</i>)-5- (3,4,5-triclorofenil)- 5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> - isoxazol-3-il]benzamida	C	2.23		626/62 8/630
10	A111	<i>N</i> -[3- (ciclobutilmetoxi)-4,5- dihidroisoxazol-5-il]- 2-metil-4-[(5 <i>S</i>)-5- (3,4,5-triclorofenil)- 5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> - isoxazol-3-il]benzamida	C	2.27		604/60 6/608
15						
20	A112	2-metil- <i>N</i> -[3-(2- piridilmetoxi)-4,5- dihidroisoxazol-5-il]- 4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,4,5- triclorofenil)-5- (trifluorometil)-4 <i>H</i> - isoxazol-3-il]benzamida	C	2.05		627/62 9/631
25	A113	2-metil- <i>N</i> -(3-pent-4- inoxi-4,5- dihidroisoxazol-5-il)- 4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,4,5- triclorofenil)-5- (trifluorometil)-4 <i>H</i> - isoxazol-3-il]benzamida	C	2.16		602/60 4/606
30						

5	A114	<i>N</i> -[3-[2-(dimetilamino)-2-oxoetoxi]-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-2-metil-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]benzamida	C	1.96		621/62 3/625
10	A115	<i>N</i> -[3-[2-(etilamino)-2-oxoetoxi]-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-2-metil-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]benzamida	C	2		621/62 3/625
15	A116	<i>N</i> -[3-[(2 <i>E</i>)-2-metoxiiminopropoxi]-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-2-metil-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]benzamida	C	2.15		621/62 3/625
20	A117	ácido 5-[[4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metilbenzoil]amino]-4,5-dihidroisoxazol-3-carboxílico	A	1.08		548/55 0
25	A118	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-	A	1.12		547/54 9

5		(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -[3-[<i>(E)</i> -hidroxiiminometil]-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-2-metilbenzamida				
10	A119	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -[3-[<i>(E)</i> -metoksiiminometil]-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-2-metilbenzamida	A	1.19		561/563/565
15	A120	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metil- <i>N</i> -[3-(metilamino)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]benzamida	A	1.07		533/535
20						
25	A121	<i>N</i> -(3-acetoniloxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metil-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]benzamida	C	2.07		592/594/596
30	A122	<i>N</i> -[3-[(3-etiloxetan-3-il)metoxi]-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-2-metil-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,4,5-triclorofenil)-	C	2.11		634/636/638

		5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]benzamida				
5	A123	2-metil- <i>N</i> -[3-[(3-metiloxetan-3-il)metoxi]-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]benzamida	C	2.1		620/622/624
10						
15	A124	2-metil- <i>N</i> -[3-(4-piridilmetoxi)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]benzamida	C	1.9		627/629/631
20	A125	<i>N</i> -(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metil-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]benzamida	A	1.25		598/600/602/604
25	A126	4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -(3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida	A	1.16	514/516	
30						

5	A127	<i>N</i> -[3-(2,2-difluoroetoxi)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-2-metil-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]benzamida	C	2.12		600/60 2/604
10	A128	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -[3-(2,2-difluoroetoxi)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-2-metilbenzamida	C	2.04		566/56 8
15	A129	2-metil-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -[3-(2,2,2-trifluoroetoxi)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]benzamida	C	2.2		618/62 0/622
20	A130	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metil- <i>N</i> -[3-(2,2,2-trifluoroetoxi)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]benzamida	C	2.12		584/58 6
25	A131	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-	C	2.36		682/68 4
30						

5		(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -(3-etoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)- <i>N</i> -[(1 <i>R</i>)-1-(4-metoxifenil)etil]-2-metilbenzamida				
10	A132	<i>N</i> -[4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metilbenzoil]- <i>N</i> -(3-etoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)carbamato de <i>tert</i> -butilo	C	2.39		548/550 (M-Boc)
15						
20	A133	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -(3-etoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)- <i>N</i> -formil-2-metilbenzamida	C	2.15		558560/562
25						
30	A134	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -formil- <i>N</i> -(3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metilbenzamida	C	2.07		544/546

5	A135	metanosulfonato de [5- [[2-metil-4-[(5 <i>S</i>)-5- (3,4,5-triclorofenil)- 5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> - isoxazol-3- il]benzoil]amino]-4,5- dihidroisoxazol-3-ilo]	A	1.23		612/61 4/616
10	A136	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5- diclorofenil)-5- (trifluorometil)-4 <i>H</i> - isoxazol-3-il]-2-metil- <i>N</i> -[3-(trifluorometil)- 4,5-dihidroisoxazol-5- il]benzamida	B	1.25	552/5 54/55 6	
15	A137	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5- diclorofenil)-5- (trifluorometil)-4 <i>H</i> - isoxazol-3-il]- <i>N</i> -(3- etil-4,5- dihidroisoxazol-5-il)- 2-metilbenzamida	B	1.19	512/5 14/51 6	
20	A138	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5- diclorofenil)-5- (trifluorometil)-4 <i>H</i> - isoxazol-3-il]- <i>N</i> - formil-2-metil- <i>N</i> -[3- (trifluorometil)-4,5- dihidroisoxazol-5- il]benzamida	B	1.29		582/58 4
25	A139	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5- diclorofenil)-5-	B	1.24	540/5 42/54	
30						

5		(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -(3-etil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)- <i>N</i> -formil-2-metilbenzamida			4	
10	A140	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -formil-2-metil- <i>N</i> -(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida	B	1.22	526/528	
15	A141	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metil- <i>N</i> -(3-metil-4,5-dihidroisoxazol-5-il)benzamida	B	1.15	498/500/502	
20	A142	<i>N</i> -(3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-4-[(5 <i>S</i>)-5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -formil-2-metilbenzamida	B	1.24	596/598/600 (M-CHO)	
25	A143	<i>N</i> -[3-[(<i>Z</i>)-1-aminoetilidenamino]oxi-4,5-dihidroisoxazol-5-	C	1.82		576/578/580

5		il]-4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-2-metilbenzamida				
10	A144	bromuro de (3E)-5-[[4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-2-metilbenzoil]formilamino]-N-hidroxi-4,5-dihidroisoxazol-3-carboximidoilo	*	*	*	*
15	A145	N-(3-ciano-4,5-dihidroisoxazol-5-il)-2-metil-4-[(5S)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]benzamida	*	*	*	*
20						
25	A146	N-[(5R)-3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]-2-metilbenzamida	*	*	*	*
30	A147	N-[(5S)-3-bromo-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-4-[(5S)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-	*	*	*	*

		(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metilbenzamida				
5	A148	<i>N</i> -[(5 <i>S</i>)-3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-2-metil-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]benzamida	*	*	*	*
10	A149	<i>N</i> -[(5 <i>R</i>)-3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-2-metil-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]benzamida	*	*	*	*
15						
20	A150	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -[(5 <i>S</i>)-3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-2-metilbenzamida	*	*	*	*
25	A151	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -[(5 <i>R</i>)-3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-2-metilbenzamida	*	*	*	*
30	A152	<i>N</i> -[(5 <i>S</i>)-3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-	*	*	*	*

5		<i>N</i> -[2-metil-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]benzoil]carbamato de <i>tert</i> -butilo				
10	A153	<i>N</i> -[(5 <i>R</i>)-3-metoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il]- <i>N</i> -[2-metil-4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]benzoil]carbamato de <i>tert</i> -butilo	*	*	*	*
15						
20	A154	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metil- <i>N</i> -[(5 <i>S</i>)-3-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]benzamida	*	*	*	*
25						
30	A155	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metil- <i>N</i> -[(5 <i>R</i>)-3-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]benzamida	*	*	*	*

5	A156	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metil- <i>N</i> -[(5 <i>S</i>)-3-(2,2,2-trifluoroetoxi)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]benzamida	*	*	*	*
10	A157	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]-2-metil- <i>N</i> -[(5 <i>R</i>)-3-(2,2,2-trifluoroetoxi)-4,5-dihidroisoxazol-5-il]benzamida	*	*	*	*
15						
20	A158	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -[(5 <i>S</i>)-3-etoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-2-metilbenzamida	*	*	*	*
25	A159	4-[(5 <i>S</i>)-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4 <i>H</i> -isoxazol-3-il]- <i>N</i> -[(5 <i>R</i>)-3-etoxi-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-2-metilbenzamida	*	*	*	*
30						

*remítase a la información de RMN/HPLC quiral en la sección experimental

Compuesto A144: mezcla de isómeros, ¹H RMN (600 MHz, CDCL₃) δ ppm 2.40 (s, 3 H) 2.41 (s, 3 H) 3.54 (dd, J=17.8, 11.3 Hz, 1 H) 3.61 (dd, J=17.8, 5.0 Hz, 1 H) 3.71 (d, J=17.2 Hz, 2 H) 3.81 (dd, J=18.2, 10.4 Hz, 1 H) 3.84 (dd, J=18.2, 5.6 Hz, 1 H) 4.10 (d, J=17.2 Hz, 2 H) 7.01 (dd a, J=10.9, 5.3 Hz, 1 H) 7.02 (dd, J=10.9, 5.4 Hz, 1 H) 7.40 (d a, J=7.9 Hz, 1 H) 7.40 (d, J=8.1 Hz, 1 H) 7.59 (d, J=6.0 Hz, 4 H) 7.60 - 7.64 (m, 4 H) 8.65 (s, 1 H) 8.65 (s, 1 H) 8.78 (d, J=2.5 Hz, 1 H) 9.12 (s a, 1 H)

Ejemplos biológicos:

Estos ejemplos ilustran las propiedades pesticidas/insecticidas de los compuestos de fórmula (I).

Los ensayos se llevaron a cabo como se indica a continuación:

Spodoptera littoralis (oruga de la hoja del algodón egipcio):

Se colocaron discos foliares de algodón en agar en placas de microtitulación de 24 pocillos y se pulverizaron con soluciones acuosas de prueba preparadas a partir de soluciones madre de 10 000 ppm en DMSO. Después de secarse, los discos foliares se infestaron con cinco larvas L1. Se evaluó la mortalidad, el efecto de inhibición de la alimentación y la inhibición del crecimiento de las muestras en comparación con muestras no tratadas 3 días después de la infestación. El control de *Spodoptera littoralis* por parte de una muestra de prueba se produce cuando al menos un parámetro de entre la mortalidad, el efecto de inhibición de la alimentación y la inhibición del crecimiento es mayor que en la muestra no tratada. Los siguientes compuestos dieron como resultado al menos un 80% de control con una tasa de aplicación de 200 ppm:

A001; A002; A003; A004; A005; A006; A007; A008; A009; A010;
A011; A012; A013; A014; A015; A016; A017; A018; A020; A021;
A022; A023; A024; A025; A026; A027; A028; A029; A030; A031;
A032; A033; A034; A035; A036; A037; A038; A039; A040; A041;
5 A042; A043; A044; A045; A046; A047; A048; A049; A050; A051;
A052; A053; A054; A055; A056; A057; A058; A059; A060; A061;
A062; A063; A064; A065; A066; A067; A068; A069; A070; A071;
A072; A073; A074; A075; A076; A077; A078; A079; A080; A081;
A082; A083; A084; A085; A086; A087; A088; A089; A090; A091;
10 A092; A093; A094; A095; A096; A097; A098; A099; A100; A101;
A102; A103; A104; A105; A106; A107; A108; A109; A110; A111;
A112; A113; A114; A115; A116; A117; A118; A119; A120; A121;
A122; A123; A124; A125; A126; A127; A128; A129; A130; A131;
A132; A133; A134; A135; A136; A137; A138; A139; A140; A141;
15 A142; A143; A144; A145; A146; A147; A148; A149; A150; A151;
A152; A153; A154; A155; A156; A157; A158; A159.

Plutella xylostella (polilla del repollo):

Se trataron placas de microtitulación de 24 pocillos
con una dieta artificial con soluciones acuosas de prueba
20 preparadas a partir de soluciones madre de 10 000 ppm en
DMSO pipeteando. Después de secarse, las placas se
infestaron con larvas L2 (de 10 a 15 por pocillo). Se
evaluó la mortalidad y la inhibición del crecimiento de las
muestras en comparación con muestras no tratadas 5 días
25 después de la infestación. Los siguientes compuestos
tuvieron un efecto de al menos un 80% en al menos una de
las dos categorías (mortalidad o inhibición del crecimiento)
con una tasa de aplicación de 200 ppm:

A001; A002; A003; A004; A005; A006; A007; A008; A009; A010;
30 A011; A012; A013; A014; A015; A016; A017; A018; A020; A021;
A022; A023; A024; A025; A026; A027; A028; A029; A030; A031;
A032; A033; A034; A035; A036; A037; A038; A039; A040; A041;

A042; A043; A044; A045; A046; A047; A048; A049; A050; A051;
A052; A053; A054; A055; A056; A057; A058; A059; A060; A061;
A062; A063; A064; A065; A066; A067; A068; A069; A070; A071;
A072; A073; A074; A075; A076; A077; A078; A079; A080; A081;
5 A082; A083; A084; A085; A086; A087; A088; A089; A090; A091;
A092; A093; A094; A095; A096; A097; A098; A099; A100; A101;
A102; A103; A104; A105; A106; A107; A108; A109; A110; A111;
A112; A113; A114; A115; A116; A117; A118; A119; A120; A121;
A122; A123; A124; A125; A126; A127; A128; A129; A130; A131;
10 A132; A133; A134; A135; A136; A137; A138; A139; A140; A141;
A142; A143; A144 ;A145; A146; A147; A148; A149; A150; A151;
A152; A153; A154; A155; A156; A157; A158; A159.

Diabrotica balteata (gusano de la raíz del maíz):

Se trataron brotes de maíz colocados sobre una capa de
15 agar en placas de microtitulación de 24 pocillos
pulverizándolos con soluciones acuosas de prueba preparadas
a partir de soluciones madre de 10 000 ppm en DMSO. Después
de secarse, las placas se infestaron con larvas L2 (de 6 a
10 por pocillo). Se evaluó la mortalidad y la inhibición
20 del crecimiento de las muestras en comparación con muestras
no tratadas 4 días después de la infestación. Los
siguientes compuestos tuvieron un efecto de al menos un 80%
en al menos una de las dos categorías (mortalidad o
inhibición del crecimiento) con una tasa de aplicación de
25 200 ppm:

A001; A002; A003; A004; A005; A006; A007; A008; A009; A010;
A011; A012; A013; A014; A015; A016; A017; A018; A020; A021;
A022; A023; A024; A025; A026; A027; A028; A029; A030; A031;
A032; A033; A034; A035; A036; A037; A038; A039; A040; A041;
30 A042; A043; A044; A045; A046; A047; A048; A049; A050; A051;
A052; A053; A054; A055; A056; A057; A058; A059; A060; A061;
A062; A063; A064; A065; A066; A067; A068; A069; A070; A071;

A072; A073; A074; A075; A076; A077; A078; A079; A080; A081;
A082; A083; A084; A085; A086; A087; A088; A089; A090; A091;
A092; A093; A094; A095; A096; A097; A098; A099; A100; A101;
A102; A103; A104; A105; A106; A107; A108; A109; A110; A111;
5 A112; A113; A115; A116; A117; A118; A119; A120; A121; A122;
A123; A124; A125; A126; A127; A128; A129; A130; A131; A132;
A133; A134; A135; A136; A137; A138; A139; A140; A141; A142;
A143; A144; A145; A146; A147; A148; A149; A150; A151; A152;
A153; A154; A155; A156; A157; A158; A159.

10 ***Thrips tabaci*** (arañuelas de la cebolla):

Se colocaron discos foliares de girasol sobre agar en
placas de microtitulación de 24 pocillos y se pulverizaron
con soluciones acuosas de prueba preparadas a partir de
soluciones madre de 10 000 ppm en DMSO. Después de secarse,
15 los discos foliares se infestaron con una población de
arañuelas de distintas edades. Se evaluó la mortalidad de
las muestras 6 días después de la infestación. Los
siguientes compuestos dieron como resultado una mortalidad
de al menos un 80% con una tasa de aplicación de 200 ppm:

20 A001; A002; A003; A004; A005; A006; A007; A008; A009; A010;
A011; A012; A013; A014; A015; A016; A017; A018; A020; A021;
A022; A023; A024; A025; A026; A027; A028; A029; A030; A031;
A032; A033; A034; A035; A036; A037; A038; A039; A040; A041;
A042; A043; A044; A045; A046; A047; A048; A049; A050; A051;
25 A052; A053; A054; A055; A056; A057; A058; A059; A060; A061;
A062; A063; A064; A065; A066; A067; A068; A069; A070; A071;
A072; A073; A074; A075; A076; A077; A078; A079; A080; A081;
A082; A083; A084; A085; A086; A087; A088; A089; A090; A091;
A092; A093; A094; A095; A096; A097; A098; A099; A100; A101;
30 A102; A103; A104; A105; A106; A107; A108; A109; A110; A111;
A112; A113; A114; A115; A116; A117; A118; A119; A120; A121;
A122; A123; A124; A125; A126; A127; A128; A129; A130; A131;

A132; A133; A134; A135; A136; A137; A138; A139; A140; A141;
A142; A143; A144; A145; A146; A147; A148; A149; A150; A151;
A152; A153; A154; A155; A156; A157; A158; A159.

Tetranychus urticae (arañuela de las dos manchas):

5 Se pulverizaron discos foliares de poroto en agar en
placas de microtitulación de 24 pocillos con soluciones
acuosas de prueba preparadas a partir de soluciones madre
de 10 000 ppm en DMSO. Después de secarse, los discos
foliares se infestaron con una población de arañuelas de
10 diferentes edades. Se evaluaron las muestras para
determinar la mortalidad en una población variada (etapas
móviles) 8 días después de la infestación. Los siguientes
compuestos dieron como resultado una mortalidad de al menos
un 80% con una tasa de aplicación de 200 ppm:

15 A001; A002; A003; A004; A005; A007; A008; A009; A010; A011;
A012; A013; A014; A015; A016; A017; A018; A020; A021; A022;
A023; A024; A025; A026; A027; A028; A029; A030; A031; A032;
A033; A034; A035; A036; A037; A038; A039; A040; A041; A042;
A043; A044; A045; A046; A047; A048; A049; A050; A051; A052;
20 A053; A054; A055; A056; A057; A058; A059; A060; A061; A062;
A063; A064; A065; A066; A067; A068; A069; A070; A071; A072;
A073; A074; A075; A076; A077; A078; A079; A080; A081; A082;
A083; A084; A085; A086; A087; A088; A089; A090; A091; A092;
A093; A094; A095; A099; A100; A101; A102; A103; A104; A105;
25 A106; A107; A108; A109; A110; A111; A112; A113; A114; A115;
A116; A117; A118; A119; A120; A121; A122; A123; A124; A125;
A126; A127; A128; A129; A130; A131; A132; A133; A134; A135;
A136; A137; A138; A139; A140; A141; A142; A143; A144; A145;
A146; A147; A148; A149; A150; A151; A152; A153; A154; A155;
30 A156; A157; A158; A159.

Myzus persicae (áfido verde del duraznero):

Se colocaron discos foliares de girasol en agar en una placa de microtitulación de 24 pocillos y se pulverizaron con las soluciones de prueba con una tasa de aplicación de 200 ppm. Después de secarse, los discos foliares se infestaron con una población de áfidos de diferentes edades. Tras un periodo de incubación de 6 días después del tratamiento, se inspeccionaron las muestras para comprobar su mortalidad.

Los siguientes compuestos proporcionaron al menos un 80% de mortalidad de *Myzus persicae*:

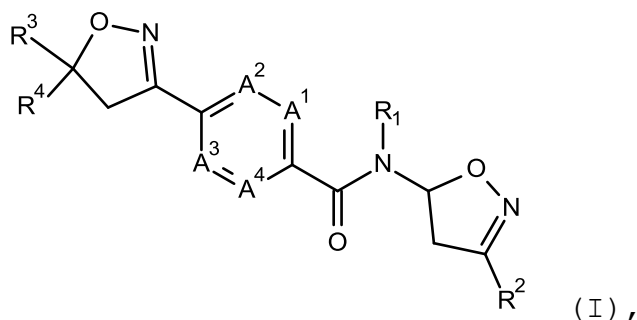
A001; A002; A003; A004; A005; A008; A009; A010; A011; A012; A013; A014; A015; A016; A017; A018; A021; A022; A023; A024; A025; A026; A027; A028; A029; A030; A031; A032; A033; A034; A035; A036; A037; A038; A039; A040; A041; A042; A043; A044; A045; A046; A047; A049; A050; A051; A052; A054; A055; A056; A057; A058; A059; A060; A061; A062; A063; A064; A065; A066; A069; A070; A071; A072; A073; A074; A075; A076; A077; A078; A079; A080; A081; A082; A083; A084; A085; A086; A087; A089; A090; A091; A099; A100; A101; A102; A103; A104; A105; A106; A107; A108; A109; A110; A111; A112; A113; A114; A115; A116; A119; A120; A121; A122; A123; A124; A125; A126; A127; A128; A129; A130; A132; A133; A134; A136; A137; A138; A139; A140; A141; A142; A144; A145; A147; A148; A149; A150; A154; A155; A156; A158.

Se hace constar que con relación a esta fecha, el mejor método conocido por la solicitante para llevar a la práctica la citada invención, es el que resulta claro de la presente descripción de la invención.

REIVINDICACIONES

Habiéndose descrito la invención como antecede, se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes reivindicaciones:

1. Un compuesto de fórmula (I),



donde

A^1 , A^2 , A^3 y A^4 son, independientemente unos de otros, C-H, C- R^5 o N;

R^1 es hidrógeno, formilo, alquilo C₁-C₈, (alquil C₁-C₈)carbonil-, alcoxi C₁-C₈, (alcoxi C₁-C₈)-(alquilo C₁-C₈) o (alcoxi C₁-C₈)carbonilo, fenil-(alcoxi C₁-C₈)carbonilo, fenil-(alquilo C₁-C₄), fenil-(alquilo C₁-C₄) donde el resto fenilo está sustituido con de uno a tres R^7 ;

R^2 es hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C₁-C₈ o alquilo C₁-C₈ sustituido con de uno a tres R^{6a} , haloalquilo C₁-C₈ o haloalquilo C₁-C₈ sustituido con de uno a tres R^{6a} , cicloalquilo C₃-C₈ o cicloalquilo C₃-C₈ sustituido con de uno a tres R^{6b} , cicloalquilo C₃-C₈ donde un átomo de carbono se reemplaza por O, S, S(O) o SO₂, o (cicloalquil C₃-C₈)-(alquilo C₁-C₈), (cicloalquil C₃-C₈)-(alquilo C₁-C₈) donde un átomo de carbono en el grupo cicloalquilo se reemplaza por O, S, S(O) o SO₂, o (cicloalquil C₃-C₈)-(haloalquilo C₁-C₈), alquenilo C₂-C₈ o alquenilo C₂-C₈ sustituido con de uno a tres R^{6a} , haloalquenilo C₂-C₈ o haloalquenilo C₂-C₈ sustituido con de uno a tres R^{6a} , alquinilo C₂-C₈,

haloalquinilo C₂-C₈, fenilo, fenilo sustituido con de uno a tres R⁷, fenil-(alquilo C₁-C₄), fenil-(alquilo C₁-C₄) donde el resto fenilo está sustituido con de uno a tres R⁷, heteroarilo de 5-6 miembros, heteroarilo de 5-6 miembros sustituido con de uno a tres R⁷, heteroaril-(alquilo C₁-C₄) de 5-6 miembros o heteroaril-(alquilo C₁-C₄) de 5-6 miembros donde el resto heteroarilo está sustituido con de uno a tres R⁷, -NH(R⁸), -N(R⁸)(R⁹), -OR¹⁰, -SR¹⁰, -S(O)R¹⁰, -S(O)₂R¹⁰, COR¹⁰, COOR¹⁰;

10 R³ es haloalquilo C₁-C₈;

R⁴ es fenilo o fenilo sustituido con de uno a tres R^{6b}, o piridina o piridina sustituida con de uno a tres R^{6b};

R⁵ es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₈, cicloalquilo C₃-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alquenilo C₂-C₈, haloalquenilo C₂-C₈, alquinilo C₂-C₈, haloalquinilo C₂-C₈, alcoxi C₁-C₈, haloalcoxi C₁-C₈ o (alcoxi C₁-C₈)carbonil-, o dos R⁵ en átomos de carbono adyacentes forman conjuntamente un puente -CH=CH-CH=CH- o un puente -N=CH-CH=CH-;

20 cada R^{6a} es independientemente halógeno, ciano, nitro, amino, hidroxil, oxo, alquilamino C₁-C₈, hidroxilimino, alquiloimino C₁-C₈, di(alquil C₁-C₈)amino, alcoxi C₁-C₈, acetiloxi, formiloxi, haloalcoxi C₁-C₈, alquiltio C₁-C₄ o tri(alquil C₁-C₄)sililo;

25 cada R^{6b} es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈, amino, alquilamino C₁-C₈, di(alquil C₁-C₈)amino, hidroxilo, alquiltio C₁-C₄, alcoxi C₁-C₈ o haloalcoxi C₁-C₈;

30 R⁷ es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alcoxi C₁-C₈ o haloalcoxi C₁-C₈;

R^8 y R^9 son independientemente hidrógeno, ciano, alquilo C_1-C_8 o alquilo C_1-C_8 sustituido con de uno a tres R^{6a} , alcoxi C_1-C_8 , haloalcoxi C_1-C_8 , haloalcoxi C_1-C_8 sustituido con de uno a tres R^{6a} , alcoxi C_1-C_8 sustituido con de uno a tres R^{6a} , haloalquilo C_1-C_8 o haloalquilo C_1-C_8 sustituido con de uno a tres R^{6a} , cicloalquilo C_3-C_8 o cicloalquilo C_3-C_8 sustituido con de uno a tres R^{6b} , cicloalquilo C_3-C_8 donde un átomo de carbono se reemplaza por O, S, S(O) o SO₂, o (cicloalquil C_3-C_8)-(alquilo C_1-C_8), (cicloalquil C_3-C_8)-(alquilo C_1-C_8) donde un átomo de carbono en el grupo cicloalquilo se reemplaza por O, S, S(O) o SO₂, o (cicloalquil C_3-C_8)-(haloalquilo C_1-C_8), alquenilo C_2-C_8 o alquenilo C_2-C_8 sustituido con de uno a tres R^{6a} , haloalquenilo C_2-C_8 o haloalquenilo C_2-C_8 sustituido con de uno a tres R^{6a} , alquinilo C_2-C_8 , haloalquinilo C_2-C_8 , fenilo, fenilo sustituido con de uno a tres R^7 , fenil-(alquilo C_1-C_4), fenil-(alquilo C_1-C_4) donde el resto fenilo está sustituido con de uno a tres R^7 , heteroarilo de 5-6 miembros, heteroarilo de 5-6 miembros sustituido con de uno a tres R^7 , (heteroaril de 5-6 miembros)-(alquilo C_1-C_4) o (heteroaril de 5-6 miembros)-(alquilo C_1-C_4) donde el resto heteroarilo está sustituido con de uno a tres R^7 , o R^8 y R^9 , junto con el átomo de nitrógeno, se pueden unir mediante una cadena de alquilenos C_3-C_8 , una cadena de alquilenos C_3-C_8 sustituida con de uno a tres R^{6b} o una cadena de alquilenos C_3-C_8 donde un átomo de carbono se reemplaza por O, S, S(O) o SO₂;

R^{10} es hidrógeno, ciano, alquilo C_1-C_8 o alquilo C_1-C_8 sustituido con de uno a tres R^{6a} , haloalquilo C_1-C_8 o haloalquilo C_1-C_8 sustituido con de uno a tres R^{6a} , cicloalquilo C_3-C_8 o cicloalquilo C_3-C_8 sustituido con de uno a tres R^{6b} , cicloalquilo C_3-C_8 donde un átomo de carbono

se reemplaza por O, S, S(O) o SO₂, o (cicloalquil C₃-C₈)-(alquilo C₁-C₈), (cicloalquil C₃-C₈)-(alquilo C₁-C₈) donde un átomo de carbono en el grupo cicloalquilo se reemplaza por O, S, S(O) o SO₂, o (cicloalquil C₃-C₈)-(haloalquilo C₁-C₈),
5 alqueno C₂-C₈ o alqueno C₂-C₈ sustituido con de uno a tres R^{6a}, haloalqueno C₂-C₈ o haloalqueno C₂-C₈ sustituido con de uno a tres R^{6a}, alquino C₂-C₈, haloalquino C₂-C₈, fenilo, fenilo sustituido con de uno a tres R⁷, fenil-(alquilo C₁-C₄), fenil-(alquilo C₁-C₄) donde
10 el resto fenilo está sustituido con de uno a tres R⁷, heteroarilo de 5-6 miembros, heteroarilo de 5-6 miembros sustituido con de uno a tres R⁷, (heteroaril de 5-6 miembros)-(alquilo C₁-C₄) o (heteroaril de 5-6 miembros)-(alquilo C₁-C₄) donde el resto heteroarilo está sustituido
15 con de uno a tres R⁷;

y una de sus sales, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y N-óxidos agroquímicamente aceptables.

2. Un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, donde

20 A¹ es C-R⁵; A² es C-H; A³ es C-H y A⁴ es C-H, donde R⁵ es halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₈, cicloalquilo C₃-C₈, haloalquilo C₁-C₈ o alqueno C₂-C₈.

3. Un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2, donde R² es halógeno, alquilo C₁-C₄,
25 cicloalquilo C₃-C₅, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄ o di(alquil C₁-C₄)amino, alquiltio C₁-C₄, (alquiloxi C₁-C₄)carbonilo.

4. Un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, donde

30 R¹ es hidrógeno, formilo, alquilo C₁-C₈, (alquil C₁-C₈)carbonil- o (alcoxi C₁-C₈)carbonil-.

5. Un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, donde

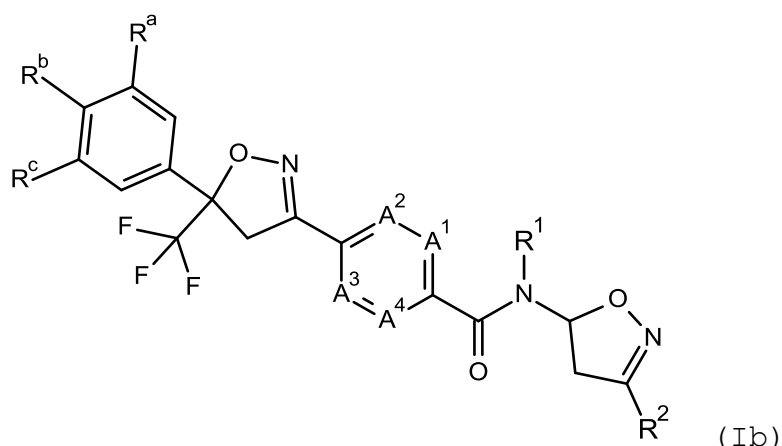
R^3 es haloalquilo C_1-C_4 .

6. Un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, donde

R^4 es fenilo o fenilo sustituido con de uno a tres R^{6b}

R^{6b} es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alcoxi C_1-C_4 o haloalcoxi C_1-C_4 ; más preferentemente bromo, cloro, fluoro, ciano, nitro, metilo, etilo, trifluorometilo, metoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi.

7. Un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1 representado por el compuesto de fórmula (Ib)



donde

A^1 es $C-R^5$ y A^2, A^3 y A^4 son $C-H$;

R^1 es hidrógeno, formilo, fenil-(alquilo C_1-C_4), fenil-(alquilo C_1-C_4) donde el resto fenilo está sustituido con de uno a tres R^7 ;

R^2 es hidrógeno, halógeno, haloalquilo C_1-C_8 o haloalquilo C_1-C_8 sustituido con de uno a tres R^{6a} , cicloalquilo C_3-C_8 o cicloalquilo C_3-C_8 sustituido con de

uno a tres R^{6b} , $-NH(R^8)$, $-N(R^8)(R^9)$, $-OR^{10}$, $-SR^{10}$, $-S(O)R^{10}$, $-S(O)_2R^{10}$, COR^{10} , $COOR^{10}$;

R^a , R^b y R^c son independientemente hidrógeno, halógeno, haloalquilo C_1-C_8 , alquiltio C_1-C_4 ;

5 R^5 es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_8 ;

cada R^{6a} es independientemente hidroxilo, oxo, hidroxilimino, alquiloimino C_1-C_8 , alcoxi C_1-C_8 , acetiloxi, formiloxi o tri(alquil C_1-C_4)sililo;

cada R^{6b} es halógeno, haloalquilo C_1-C_8 , alquiltio C_1-C_4 ;

10 R^7 es independientemente halógeno, alcoxi C_1-C_8 o haloalcoxi C_1-C_8 ;

R^8 y R^9 son independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_8 o alquilo C_1-C_8 sustituido con de uno a tres R^{6a} ;

15 R^{10} es hidrógeno, alquilo C_1-C_8 o alquilo C_1-C_8 sustituido con de uno a tres R^{6a} , haloalquilo C_1-C_8 o haloalquilo C_1-C_8 sustituido con de uno a tres R^{6a} , cicloalquilo C_3-C_8 o cicloalquilo C_3-C_8 sustituido con de uno a tres R^{6b} , cicloalquilo C_3-C_8 donde un átomo de carbono se reemplaza por O, S, S(O) o SO_2 , o (cicloalquil C_3-C_8)-(alquilo C_1-C_8), (cicloalquil C_3-C_8)-(alquilo C_1-C_8) donde un átomo de carbono en el grupo cicloalquilo se reemplaza por O, S, S(O) o SO_2 , o (cicloalquil C_3-C_8)-(haloalquilo C_1-C_8), alqueno C_2-C_8 o alqueno C_2-C_8 sustituido con de uno a tres R^{6a} , haloalqueno C_2-C_8 o haloalqueno C_2-C_8 sustituido con de uno a tres R^{6a} , alquino C_2-C_8 , haloalquino C_2-C_8 , fenilo, fenilo sustituido con de uno a tres R^7 , fenil-(alquilo C_1-C_4), fenil-(alquilo C_1-C_4) donde el resto fenilo está sustituido con de uno a tres R^7 , heteroarilo de 5-6 miembros, heteroarilo de 5-6 miembros sustituido con de uno a tres R^7 , (heteroaril de 5-6 miembros)-(alquilo C_1-C_4) o (heteroaril de 5-6 miembros)-

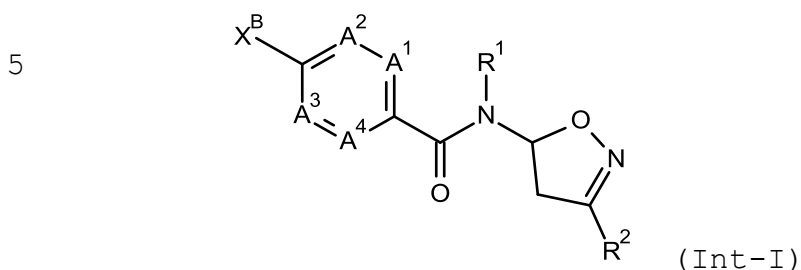
20

25

30

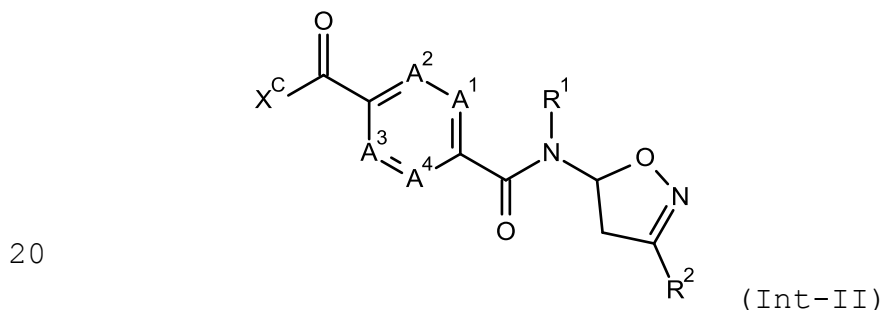
(alquilo C₁-C₄) donde el resto heteroarilo está sustituido con de uno a tres R⁷.

8. Un compuesto de fórmula (Int-I)



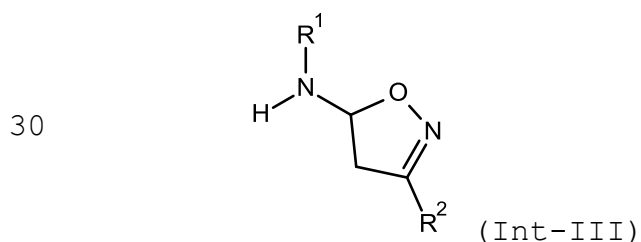
10 donde A¹, A², A³, A⁴, R¹ y R² son como se han definido para un compuesto de fórmula (I) en cualquiera de las reivindicaciones 1-7 y X^B es un halógeno, tal como bromo, o X^B es ciano, formilo, CH=N-OH o acetilo; o una de sus sales o N-óxidos.

15 9. Un compuesto de fórmula (Int-II)



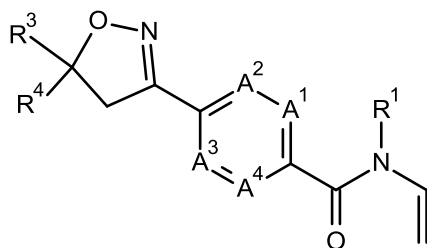
25 donde A¹, A², A³, A⁴, R¹ y R² son como se han definido para un compuesto de fórmula (I) en cualquiera de las reivindicaciones 1-7 y X^C es CH₂-halógeno, CH=C(R³)R⁴ o CH₂C(OH)(R³)R⁴ donde R³ y R⁴ son como se han definido para un compuesto de fórmula (I); o una de sus sales o N-óxidos.

10. Un compuesto de fórmula (Int-III)



donde R^1 y R^2 son como se han definido para un compuesto de fórmula (I) en cualquiera de las reivindicaciones 1-7; o una de sus sales o *N*-óxidos.

11. Un compuesto de fórmula (Int-IV)



(Int-IV)

donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , R^1 , R^3 y R^4 son como se han definido para un compuesto de fórmula (I) en cualquiera de las reivindicaciones 1-7; o una de sus sales o *N*-óxidos.

12. Una composición pesticida, que comprende al menos un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-7 o, cuando proceda, uno de sus tautómeros, en cada caso en forma libre o en una forma salina que se pueda utilizar agroquímicamente, como principio activo.

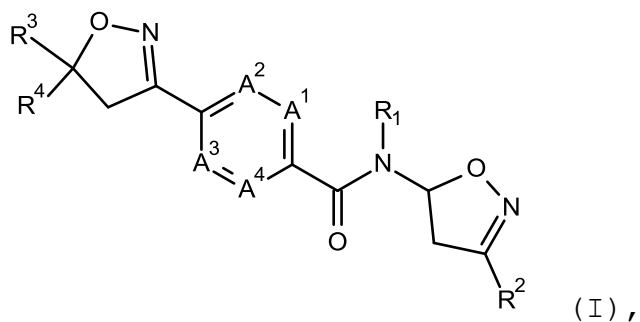
13. Un método para controlar plagas, que comprende aplicar una composición de acuerdo con la reivindicación 12 a las plagas o a su entorno, con la excepción de un método para tratar el cuerpo humano o animal mediante cirugía o terapia y métodos de diagnóstico practicados en el cuerpo humano o animal.

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

15. El material de propagación vegetal tratado con la composición pesticida descrita en la reivindicación 12.

Resumen:

Compuestos de fórmula (I)



donde los sustituyentes son como se definen en la reivindicación 1, y los estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros, *N*-óxidos y sales agroquímicamente aceptables de estos compuestos, así como sus usos como insecticidas.