

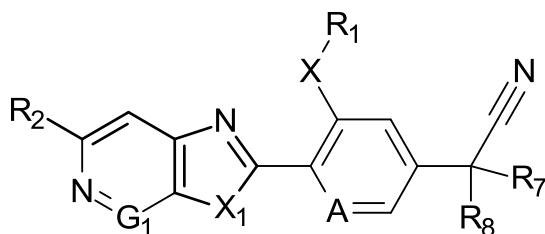
Derivados heterocíclicos con sustituyentes que contienen
azufre activos como plaguicidas

La presente invención se refiere a derivados heterocíclicos que contienen sustituyentes con azufre activos como plaguicidas, especialmente activos como insecticidas, a intermediarios para la preparación de esos compuestos, a composiciones que comprenden esos compuestos, y a su uso para controlar plagas de origen animal (incluidos artrópodos y, en particular, insectos o representantes del orden *Acarina*).

Existe constancia de compuestos heterocíclicos con acción plaguicida y estos se describen, por ejemplo, en los documentos WO 2012/086848, WO 2013/018928 y WO 2016/026848.

Ha resultado sorprendente descubrir recientemente que ciertos derivados heterocíclicos que forman un anillo bicíclico de 6/5 miembros activos como plaguicidas con sustituyentes de fenilo y piridilo que contienen azufre tienen propiedades favorables como pesticidas.

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



(I),

donde

A es CH o N;

X es S, SO o SO₂;

R₁ es alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄ o (cicloalquil C₃-C₆)-(alquilo C₁-C₄);

G₁ es N o CH;

X₁ es O, S o NR₃; donde R₃ es hidrógeno o alquilo C₁-C₄;

5 R₂ es halógeno, haloalquilo C₁-C₆, haloalquilsulfanilo C₁-C₄, haloalquilsulfinilo C₁-C₄, haloalquilsulfonilo C₁-C₄ o haloalcoxi C₁-C₆;

R₇ es hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₄, (alcoxi C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄), alquilsulfanilo C₁-C₄, (alquilsulfanilo C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄), (alquilsulfinilo C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄), (alquilsulfonilo C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄) o (alquiloxi C₁-C₄)carbonilo; y

R₈ es halógeno, ciano, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₄, (alcoxi C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄), alquilsulfanilo C₁-C₄, (alquilsulfanilo C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄), (alquilsulfinilo C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄), (alquilsulfonilo C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄) o (alcoxi C₁-C₄)carbonilo; y N-óxidos, tautómeros, enantiómeros, estereoisómeros y sales agroquímicamente aceptables de los compuestos de fórmula I.

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 de fósforo o un ácido halhídrico, con ácidos carboxílicos orgánicos fuertes, tales como ácidos alcanocarboxílicos C₁-C₄ que están sin sustituir o 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

5 láctico, ácido málico, ácido tartárico o ácido cítrico, o tal como ácido benzoico, o con ácidos sulfónicos orgánicos, tales como ácidos (alcano C₁-C₄)- o arilsulfónicos que están sin sustituir o sustituidos, por ejemplo, con halógeno, por ejemplo, ácido metano- o *p*-toluenosulfónico.

10 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 amoniaco o una amina

15 orgánica, tal como morfolina, piperidina, pirrolidina, mono-, di- o trialkuilamina inferior, por ejemplo, etil-, dietil-, trietil- o dimetilpropilamina, o una mono-, di- o trihidroxialquilamina inferior, por ejemplo, mono-, di- o trietanolamina.

20 Los grupos alquilo que aparecen en las definiciones de los sustituyentes pueden ser de cadena lineal o ramificada y son, por ejemplo, metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo, *n*-butilo, *sec*-butilo, isobutilo, *tert*-butilo, pentilo, hexilo, nonilo, decilo y sus isómeros ramificados. Los

25 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 es, generalmente, flúor, cloro, bromo o yodo. Esto

30 también se aplica, por consiguiente, a halógeno combinado

con otros significados, tales como haloalquilo o halofenilo.

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

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

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

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

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

Los radicales libres representan grupos metilo.

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

Los valores preferidos de R_1 , R_2 , X , R_7 , R_8 , A , G_1 y X_1 son, en cualquier combinación, tal como se expone a continuación:

Preferentemente, R_1 es alquilo C_1-C_4 o (cicloalquil C_3-C_6)-(alquilo C_1-C_4).

Más preferentemente, R_1 es alquilo C_1-C_4 o ciclopropilmetilo.

5 Aún más preferentemente, R_1 es metilo, etilo, *n*-propilo, *i*-propilo o ciclopropilmetilo.

De la manera más preferida, R_1 es etilo.

Preferentemente, R_2 es halógeno, haloalquilo C_1-C_4 , haloalquilsulfanilo C_1-C_4 , haloalquilsulfinilo C_1-C_4 o
10 haloalquilsulfonilo C_1-C_4 .

Más preferentemente, R_2 es halógeno o haloalquilo C_1-C_3 .

Aún más preferentemente, R_2 es haloalquilo C_1-C_2 .

De la manera más preferida, R_2 es trifluorometilo.

Preferentemente, X es S o SO_2 .

15 De la manera más preferida, X es SO_2 .

Preferentemente, R_7 es hidrógeno, fluroro, ciano, (alcoxi C_1-C_4)carbonilo, alquilo C_1-C_4 .

Más preferentemente, R_7 es hidrógeno, metilo, etilo o fluoro.

20 Aún más preferentemente, R_7 es metilo o fluoro.

De la manera más preferida, R_7 es metilo.

Preferentemente, R_8 es ciano, fluoro o alquilo C_1-C_4 .

Más preferentemente, R_8 es fluoro, metilo o etilo.

Aún más preferentemente, R_8 es fluoro o metilo.

25 De la manera más preferida, R_8 es metilo.

Preferentemente, A es N.

Preferentemente, G_1 es N.

Preferentemente, X_1 es NR_3 , donde R_3 es alquilo C_1-C_4 .

De la manera más preferida, X_1 es NCH_3 .

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

La realización 1 proporciona compuestos de fórmula I, o un *N*-óxido, tautómero, enantiómero, estereoisómero o sal agroquímicamente aceptable, tal como se ha definido anteriormente.

La realización 2 proporciona compuestos, o un *N*-óxido, tautómero, enantiómero, estereoisómero o sal agroquímicamente aceptable de estos, de acuerdo con la realización 1 donde R_1 es alquilo C_1-C_4 o (cicloalquil C_3-C_6)-(alquilo C_1-C_4).

La realización 3 proporciona compuestos, o un *N*-óxido, tautómero, enantiómero, estereoisómero o sal agroquímicamente aceptable de estos, de acuerdo con la realización 1 o 2 donde R_2 es halógeno, haloalquilo C_1-C_4 , haloalquilsulfanilo C_1-C_4 , haloalquilsulfinilo C_1-C_4 o haloalquilsulfonilo C_1-C_4 .

La realización 4 proporciona compuestos, o un *N*-óxido, tautómero, enantiómero, estereoisómero o sal agroquímicamente aceptable de estos, de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2 o 3 donde X es S o SO_2 .

La realización 5 proporciona compuestos, o un *N*-óxido, tautómero, enantiómero, estereoisómero o sal agroquímicamente aceptable de estos, de acuerdo con la realización 1, 2, 3 o 4 donde R_7 es hidrógeno, fluro, ciano, (alcoxi C_1-C_4)carbonilo, alquilo C_1-C_4 .

La realización 6 proporciona compuestos, o un *N*-óxido, tautómero, enantiómero, estereoisómero o sal agroquímicamente aceptable de estos, de acuerdo con

cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4 o 5 donde R_8 es ciano, fluoro o alquilo C_1-C_4 .

La realización 7 proporciona compuestos, o un *N*-óxido, tautómero, enantiómero, estereoisómero o sal
5 agroquímicamente aceptable de estos, de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5 o 6 donde X_1 es NR_3 , donde R_3 es alquilo C_1-C_4 .

La realización 8 proporciona compuestos, o un *N*-óxido, tautómero, enantiómero, estereoisómero o sal
10 agroquímicamente aceptable de estos, de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 donde R_1 es alquilo C_1-C_4 o ciclopropilmetilo.

La realización 9 proporciona compuestos, o un *N*-óxido, tautómero, enantiómero, estereoisómero o sal
15 agroquímicamente aceptable de estos, de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8 donde R_2 es halógeno o haloalquilo C_1-C_3 .

La realización 10 proporciona compuestos, o un *N*-óxido, tautómero, enantiómero, estereoisómero o sal
20 agroquímicamente aceptable de estos, de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 donde R_7 es hidrógeno, metilo, etilo o fluoro.

La realización 11 proporciona compuestos, o un *N*-óxido, tautómero, enantiómero, estereoisómero o sal
25 agroquímicamente aceptable de estos, de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 donde R_8 es fluoro, metilo o etilo.

La realización 12 proporciona compuestos, o un *N*-óxido, tautómero, enantiómero, estereoisómero o sal
30 agroquímicamente aceptable de estos, de acuerdo con

cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 u 11 donde X_1 es NCH_3 .

La realización 13 proporciona compuestos, o un *N*-óxido, tautómero, enantiómero, estereoisómero o sal
5 agroquímicamente aceptable de estos, de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12 donde R_1 es metilo, etilo, *n*-propilo, *i*-propilo o ciclopropilmetilo.

La realización 14 proporciona compuestos, o un *N*-óxido,
10 tautómero, enantiómero, estereoisómero o sal agroquímicamente aceptable de estos, de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 o 13 donde R_2 es haloalquilo C_1-C_2 .

La realización 15 proporciona compuestos, o un *N*-óxido,
15 tautómero, enantiómero, estereoisómero o sal agroquímicamente aceptable de estos, de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 o 14 donde X es SO_2 .

La realización 16 proporciona compuestos, o un *N*-óxido,
20 tautómero, enantiómero, estereoisómero o sal agroquímicamente aceptable de estos, de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 o 15 donde R_7 es metilo o fluoro.

La realización 17 proporciona compuestos, o un *N*-óxido,
25 tautómero, enantiómero, estereoisómero o sal agroquímicamente aceptable de estos, de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 o 16 donde R_8 es fluoro o metilo.

La realización 18 proporciona compuestos, o un *N*-óxido,
30 tautómero, enantiómero, estereoisómero o sal

agroquímicamente aceptable de estos, de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16 o 17 donde R_1 es etilo.

La realización 19 proporciona compuestos, o un *N*-óxido, tautómero, enantiómero, estereoisómero o sal agroquímicamente aceptable de estos, de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 o 18 donde R_2 es trifluorometilo.

La realización 20 proporciona compuestos, o un *N*-óxido, tautómero, enantiómero, estereoisómero o sal agroquímicamente aceptable de estos, de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18 o 19 donde R_7 es metilo.

La realización 21 proporciona compuestos, o un *N*-óxido, tautómero, enantiómero, estereoisómero o sal agroquímicamente aceptable de estos, de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 o 20 donde R_8 es metilo.

La realización 22 proporciona compuestos, o un *N*-óxido, tautómero, enantiómero, estereoisómero o sal agroquímicamente aceptable de estos, de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 o 21 donde A es CH.

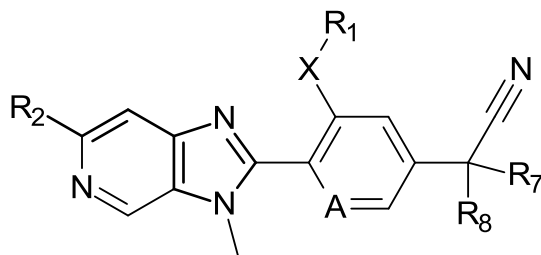
La realización 23 proporciona compuestos, o un *N*-óxido, tautómero, enantiómero, estereoisómero o sal agroquímicamente aceptable de estos, de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9,

10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 o 21 donde A es N.

La realización 24 proporciona compuestos, o un *N*-óxido, tautómero, enantiómero, estereoisómero o sal agroquímicamente aceptable de estos, de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22 o 23 donde G₁ es N.

La realización 25 proporciona compuestos, o un *N*-óxido, tautómero, enantiómero, estereoisómero o sal agroquímicamente aceptable de estos, de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22 o 23 donde G₁ es CH.

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



(I-1),

donde A, X, R₁, R₂, R₇ y R₈ son como se han definido en la formula I anteriormente. En dicho grupo preferido de compuestos de fórmula I-1,

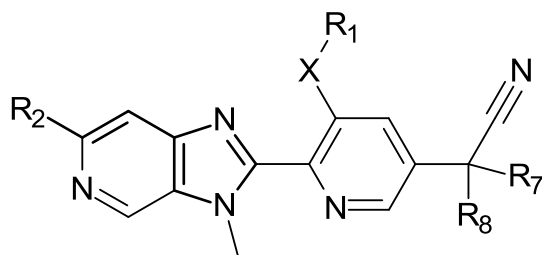
R₁ es preferentemente metilo, etilo, *n*-propilo, *i*-propilo o ciclopropilmetilo;

R₂ es preferentemente haloalquilo C₁-C₄, haloalquilsulfanilo C₁-C₄, haloalquilsulfinilo C₁-C₄ o haloalquilsulfonilo C₁-C₄;

25 y X es preferentemente SO₂.

Los compuestos de fórmula I-1 especialmente preferidos son aquellos donde R_1 es etilo y X es SO_2 .

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



(I-1a),

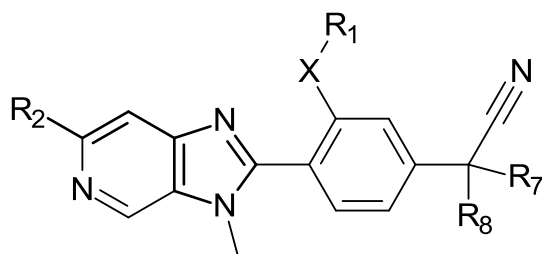
donde X, R_1 , R_2 , R_7 y R_8 son como se han definido en la formula I anteriormente. En dicho grupo preferido de compuestos de fórmula I-1,

R_1 es preferentemente metilo, etilo, *n*-propilo, *i*-propilo o ciclopropilmetilo;

R_2 es preferentemente haloalquilo C_1-C_4 , haloalquilsulfanilo C_1-C_4 , haloalquilsulfinilo C_1-C_4 o haloalquilsulfonilo C_1-C_4 ; y X es preferentemente SO_2 .

Los compuestos de fórmula I-1a especialmente preferidos son aquellos donde R_1 es etilo y X es SO_2 .

Otro grupo de compuestos de fórmula I-1 está representado por los compuestos de fórmula I-1b



(I-1b),

donde X, R_1 , R_2 , R_7 y R_8 son como se han definido en la formula I anteriormente. En dicho grupo preferido de compuestos de fórmula I-1,

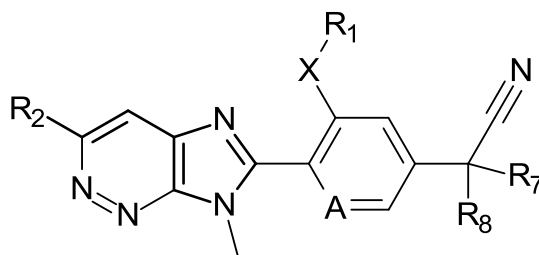
R₁ es preferentemente metilo, etilo, *n*-propilo, *i*-propilo o ciclopropilmetilo;

R₂ es preferentemente haloalquilo C₁-C₄, haloalquilsulfanilo C₁-C₄, haloalquilsulfinilo C₁-C₄ o haloalquilsulfonilo C₁-C₄;

5 y X es preferentemente SO₂.

Los compuestos de fórmula I-1b especialmente preferidos son aquellos donde R₁ es etilo y X es SO₂.

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



10

(I-2),

donde A, X, R₁, R₂, R₇ y R₈ son como se han definido en la formula I anteriormente. En dicho grupo preferido de compuestos de fórmula I-1,

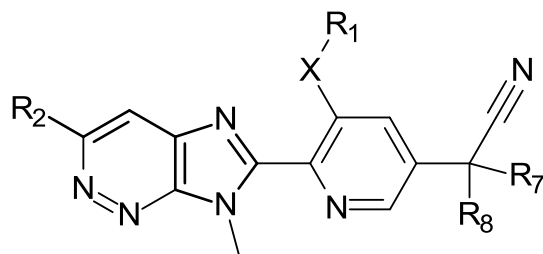
R₁ es preferentemente metilo, etilo, *n*-propilo, *i*-propilo o
15 ciclopropilmetilo;

R₂ es preferentemente haloalquilo C₁-C₄, haloalquilsulfanilo C₁-C₄, haloalquilsulfinilo C₁-C₄ o haloalquilsulfonilo C₁-C₄;

y X es preferentemente SO₂.

Los compuestos de fórmula I-2 especialmente preferidos son
20 aquellos donde R₁ es etilo y X es SO₂.

Un grupo de compuestos de fórmula I-2 está representado por los compuestos de fórmula I-2a



(I-2a),

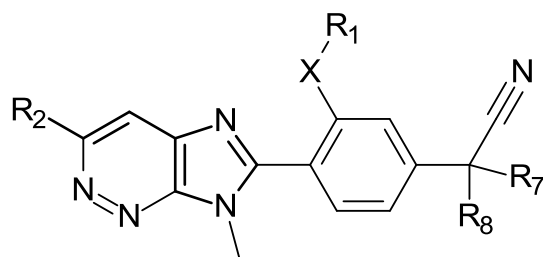
donde X, R₁, R₂, R₇ y R₈ son como se han definido en la formula I anteriormente. En dicho grupo preferido de compuestos de fórmula I-1,

5 R₁ es preferentemente metilo, etilo, *n*-propilo, *i*-propilo o ciclopropilmetilo;

R₂ es preferentemente haloalquilo C₁-C₄, haloalquilsulfanilo C₁-C₄, haloalquilsulfinilo C₁-C₄ o haloalquilsulfonilo C₁-C₄; y X es preferentemente SO₂.

10 Los compuestos de fórmula I-2a especialmente preferidos son aquellos donde R₁ es etilo y X es SO₂.

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



(I-2b),

15 donde X, R₁, R₂, R₇ y R₈ son como se han definido en la formula I anteriormente. En dicho grupo preferido de compuestos de fórmula I-1,

R₁ es preferentemente metilo, etilo, *n*-propilo, *i*-propilo o ciclopropilmetilo;

R₂ es preferentemente haloalquilo C₁-C₄, haloalquilsulfanilo C₁-C₄, haloalquilsulfinilo C₁-C₄ o haloalquilsulfonilo C₁-C₄; y X es preferentemente SO₂.

Los compuestos de fórmula I-2b especialmente preferidos son aquellos donde R₁ es etilo y X es SO₂.

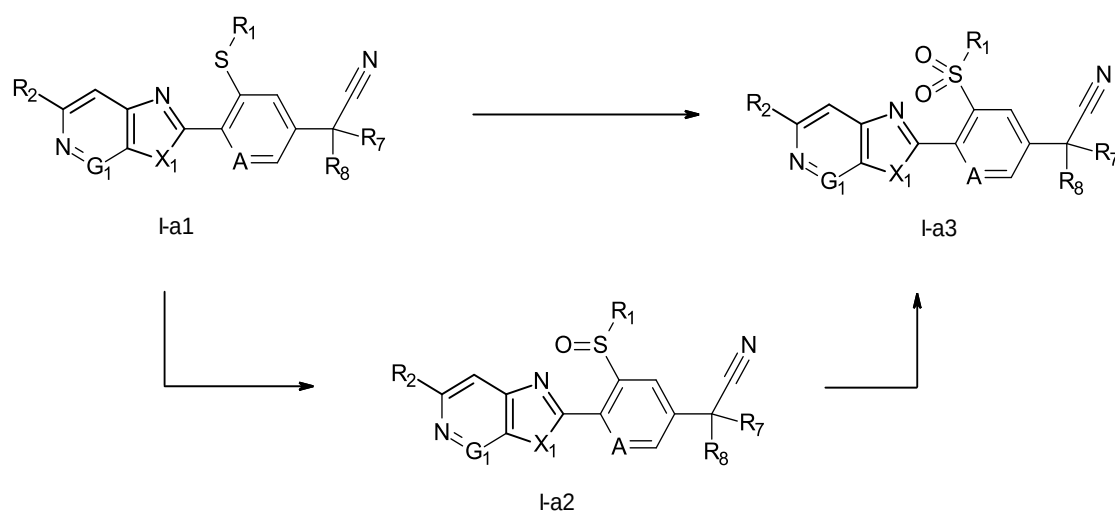
Los compuestos de acuerdo con la invención pueden presentar varios beneficios que incluyen, entre otros, unos niveles favorables de actividad biológica para insectos o unas propiedades idóneas para su uso como principios activos agroquímicos (por ejemplo, una actividad biológica mayor, un espectro de actividad favorable, un perfil de seguridad más amplio, unas propiedades fisicoquímicas mejoradas o una mayor biodegradabilidad). En particular, ha resultado sorprendente descubrir que ciertos compuestos de fórmula (I) pueden mostrar un perfil de seguridad favorable respecto a artrópodos que no son la diana, en particular polinizadores tales como abejas de la miel, abejas solitarias y abejorros. Más especialmente, *Apis mellifera*. En otro aspecto, la presente invención proporciona una composición que comprende una cantidad eficaz como insecticida, acaricida, nematocida o molusquicida de un compuesto de fórmula (I), o un N-óxido, tautómero, enantiómero, estereoisómero o sal agroquímicamente aceptable de estos, tal como se ha definido en cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24 o 25 (anteriormente) o cualquiera de las realizaciones con los compuestos de fórmula (I-1), (I-1a), (I-1b), (I-2), (I-2a) y (I-2b) (anteriormente) y, opcionalmente, un auxiliar o diluyente.

En un aspecto adicional, la presente invención proporciona un método para combatir y controlar insectos, acáridos, nematodos o moluscos que comprende aplicar a una plaga, o a un emplazamiento de una plaga, o a una planta susceptible de ser atacada por una plaga una cantidad eficaz como insecticida, acaricida, nematicida o molusquicida de un compuesto de fórmula (I), o un *N*-óxido, tautómero, enantiómero, estereoisómero o sal agroquímicamente aceptable de este, tal como se ha definido en cualquiera de las realizaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24 o 25 (anteriormente) o cualquiera de las realizaciones con los compuestos de fórmula (I-1), (I-1a), (I-1b), (I-2), (I-2a) y (I-2b) (anteriormente) o una composición tal como se ha definido anteriormente.

En un aspecto adicional más, la presente invención proporciona un método para la protección de material de propagación vegetal frente al ataque de insectos, acáridos, nematodos o moluscos, que comprende tratar el material de propagación o el sitio, donde está plantado el material de propagación, con una composición tal como se ha definido anteriormente.

El proceso de acuerdo con la invención para preparar compuestos de fórmula I se lleva a cabo por métodos conocidos por los expertos en la técnica. Los compuestos de fórmula I-a3, donde X es SO₂ y A, X₁, G₁, R₁, R₂, R₇, y R₈ se definen como anteriormente en la fórmula I, se pueden preparar por la oxidación de compuestos de fórmula I-a2, donde X es SO y A, X₁, G₁, R₁, R₂, R₇ y R₈ se definen como anteriormente en la fórmula I. La reacción puede realizarse

con reactivos tales como un perácido, tal como ácido peracético o ácido *m*-cloroperbenzoico, o un hidroperóxido, como, por ejemplo, peróxido de hidrógeno o hidroperóxido de *tert*-butilo, o un oxidante inorgánico, tal como una sal de
5 monoperoxo-disulfato o permanganato de potasio. De manera similar, los compuestos de fórmula I-a2, donde X es SO y A, X₁, G₁, R₁, R₂, R₇, y R₈ se definen como anteriormente en la fórmula I, se pueden preparar por la oxidación de compuestos de fórmula I-a1, donde X es S y A, X₁, G₁, R₁,
10 R₂, R₇ y R₈ se definen como anteriormente en la fórmula I, en condiciones análogas a las descritas anteriormente. Estas reacciones se pueden realizar en diversos disolventes orgánicos o acuosos compatibles con estas condiciones, a temperaturas que oscilan entre temperaturas menores a los
15 0°C y el punto de ebullición del sistema disolvente. La transformación de compuestos de la fórmula I-a1 en compuestos de fórmula I-a2 e I-a3 se representa en el Esquema 1.

Esquema 1

20

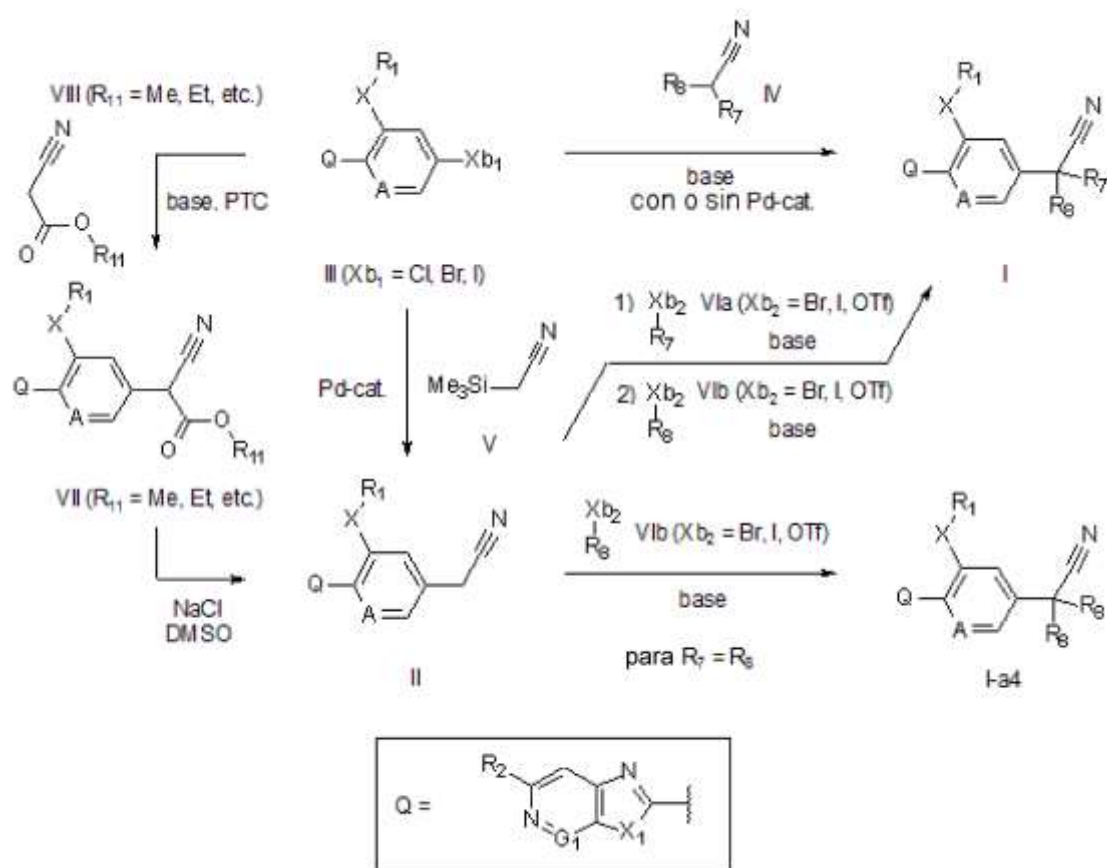
Los compuestos de fórmula I, donde Q se define como el radical que se muestra en la parte inferior del Esquema 2,

y donde X, A, X₁, G₁, R₁, R₂, R₇ y R₈ se definen como anteriormente en la fórmula I, se pueden obtener mediante los métodos descritos en el Esquema 2. El tratamiento de los compuestos de fórmula III, donde Q, y A y R₁ se definen como anteriormente para la fórmula I, X es S o SO₂ y Xb₁ es preferentemente halógeno (aún más preferentemente cloro, bromo o yodo), con un compuesto de fórmula V (trimetilsililo-acetonitrilo), en presencia de fluoruro de zinc (II) y un catalizador de paladio (0), tal como un aducto de tris(dibencilidenoacetona)dipaladio (0)-cloroformo (Pd₂(dba)₃), un ligando, por ejemplo, Xantphos, en un disolvente inerte, tal como DMF, a temperaturas entre 100-160 °C, opcionalmente con calentamiento por microondas, da lugar a compuestos de fórmula II, donde A, Q y R₁ se definen como anteriormente en la fórmula general I y X es S o SO₂. Este tipo de métodos se han descrito en la bibliografía, por ejemplo, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 15824-15832. Los compuestos de fórmula II se pueden tratar secuencialmente con reactivos alquilantes de fórmula general VIa y VIb donde Xb₂ es preferentemente Br, I, OSO₃Me o OTf, y R₇ y R₈ son como se han definido en la fórmula I, en presencia de una base, tal como hidruro de sodio, K₂CO₃ o Cs₂CO₃, en un disolvente inerte tal como THF, DMF, 1,4-dioxano o acetonitrilo, para proporcionar compuestos de fórmula I.

Como alternativa, los compuestos de fórmula II se pueden someter a un exceso de la base y el reactivo VIb mencionados anteriormente para obtener compuestos del tipo general Ia-4, donde R₇ = R₈. Como alternativa, los compuestos de fórmula II se pueden obtener a partir de

compuestos de fórmula VII, donde A, Q, X y R₁ se definen como anteriormente en la fórmula I, y R₁₁ es un grupo alquilo C₁-C₆, preferentemente metilo o etilo, mediante descarboxilación Krapcho. Este tipo de métodos se han descrito, por ejemplo, en *Tetradehron Lett.* **1974**, 15, 1091-1094. Los compuestos de fórmula VII se pueden obtener mediante la reacción de compuestos de fórmula III con cianoacetatos de fórmula general VIII, donde R₁₁ es un grupo alquilo C₁-C₆, preferentemente metilo o etilo. Esta reacción puede producirse en disolventes apróticos polares tales como sulfóxido de dimetilo (DMSO), N,N-dimetilformamida (DMF) o N-metilpirrolidona (NMP), en presencia de una base, tal como K₂CO₃ o Na₂CO₃, en presencia o ausencia de un catalizador de transferencia de fase ("PTC") a temperaturas entre 20-180 °C, preferentemente 80-140 °C. De manera similar, existe constancia de procesos catalizados por metales de transición, remítase, por ejemplo, a *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 4470-4474. Como alternativa, los compuestos de fórmula I se pueden preparar directamente a partir de compuestos de fórmula III mediante el tratamiento con compuestos de fórmula IV, donde R₇ y R₈ se definen como anteriormente para la fórmula I, en presencia o ausencia de un catalizador tal como Pd₂(dba)₃, y un ligando, tal como BINAP, utilizando una base fuerte tal como LiHMDS, en un disolvente inerte tal como THF a temperaturas entre -20 y 120 °C. Este tipo de métodos se han descrito en, por ejemplo, *Org. Lett.* **2014**, 16, 6314-6317; *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 10186-10189 or *Org. Lett.* **2011**, 13, 1690-1693.

30 Esquema 2

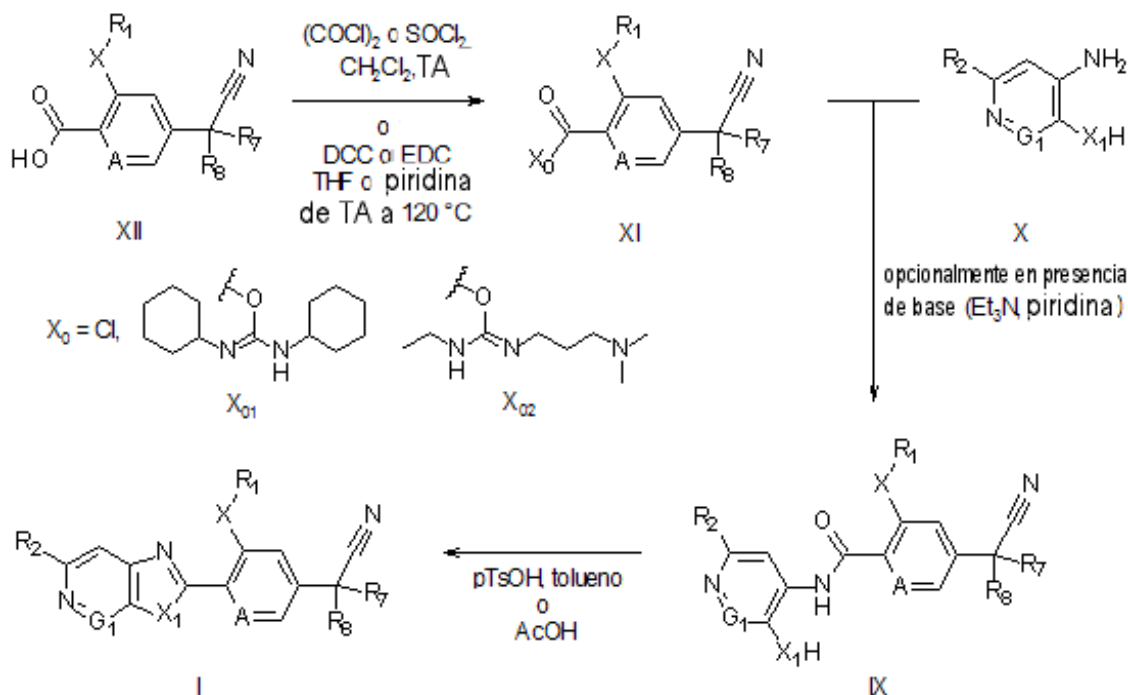


Como alternativa, los compuestos de fórmula I se pueden preparar tal como se describe en el Esquema de reacción 3. El tratamiento de compuestos de fórmula XII, donde R_1 , A, X, R_7 y R_8 se definen como anteriormente para la fórmula I, se puede activar para obtener compuestos de fórmula XI mediante métodos conocidos por los expertos en la técnica y descritos, por ejemplo, en *Tetrahedron* **2005**, 61 (46), 10827-10852. Por ejemplo, los compuestos de fórmula XI donde X_0 es cloro se forman por tratamiento con, por ejemplo, cloruro de oxalilo o cloruro de tionilo en presencia de cantidades catalíticas de DMF en disolventes inertes tales como diclorometano o THF a temperaturas entre

20°C y 100°C, preferentemente 25°C. El tratamiento de XI con compuestos de fórmula X, donde R_2 , G_1 y X_1 se definen como se ha descrito en la fórmula I, opcionalmente en presencia de una base, por ejemplo, trietilamina o piridina, da lugar a compuestos de fórmula IX. Como alternativa, los compuestos de fórmula XI se pueden preparar por tratamiento de compuestos de fórmula XII con diciclohexilcarbodiimida (DCC) o 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (EDC) para obtener la especie activada XI, donde X_0 es X_{01} y X_{02} , respectivamente, en un disolvente inerte, por ejemplo, piridina o tetrahidrofurano (THF), opcionalmente en presencia de una base, por ejemplo, trietilamina, a temperaturas de entre 50-180 °C. Los compuestos de fórmula IX obtenidos se pueden convertir en compuestos de fórmula I por deshidratación, por ejemplo, por calentamiento con irradiación de microondas, en presencia de un catalizador ácido, por ejemplo, ácido metanosulfónico, o ácido *para*-toluenosulfónico, en un disolvente inerte, tal como *N*-metilpirrolidona a temperaturas de entre 25-180 °C, preferiblemente 130-170°C. Tales procesos se han descrito anteriormente en el documento WO 2010/125985. Como alternativa, los compuestos de fórmula IX se pueden convertir en compuestos de fórmula I (donde X_1 es O) utilizando trifenilfosfina, azodicarboxilato de diisopropilo en un disolvente inerte tal como THF a temperaturas de entre 25-50 °C. Tales condiciones de Mitsunobu se han descrito previamente para transformaciones de este tipo (remítase al documento WO 2009/131237). Los compuestos de fórmula X se han descrito previamente, por

ejemplo, en los documentos WO 2012/086848, WO 2015/000715 y WO 2016/116338.

Esquema 3



- 5 Los compuestos de fórmula XII, donde R_1 , A, X, R_7 y R_8 se definen como anteriormente para la fórmula I, se pueden preparar por métodos descritos en el Esquema 4. La síntesis de los materiales de partida requeridos de fórmula XV, donde R_1 , X, A son como se han definido anteriormente para la fórmula I, y donde X_{b1} puede ser un halógeno, preferentemente cloro, bromo o yodo, o un sulfonato como, por ejemplo, un trifluorometanosulfonato, de la manera más preferida bromo o yodo, y R_{LG} es alquilo C_1 - C_4 , se ha descrito previamente, por ejemplo, en el documento WO
- 10
- 15 2016/026848. El tratamiento de compuestos de fórmula XV con trimetilsililacetronitrilo (V), en presencia de fluoruro de zinc (II), y un catalizador de paladio (0), tal como un

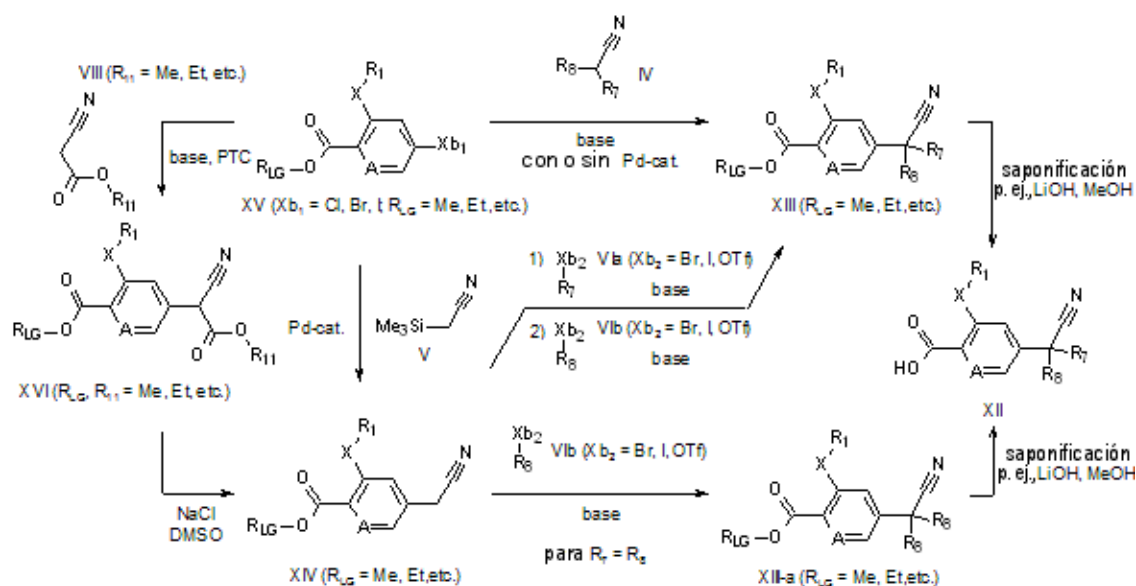
aducto de tris(dibencilidenoacetona)-dipaladio(0)-cloroformo ($\text{Pd}_2(\text{dba})_3$), un ligando, por ejemplo, Xantphos, en un disolvente inerte, tal como DMF, a temperaturas entre 100-160 °C, opcionalmente con calentamiento por microondas, da lugar a compuestos de fórmula XIV, donde X es S o SO_2 , R_1 , y A se definen como anteriormente en la fórmula I y R_{LG} es alquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$. Este tipo de métodos se han descrito en la bibliografía, por ejemplo, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 15824-15832. Los compuestos de fórmula XIV se pueden tratar secuencialmente con reactivos alquilantes de fórmula VIa o VIb donde Xb_2 es preferentemente Br, I o OTf y R_7 y R_8 se definen en la fórmula I, en presencia de una base, tal como hidruro de sodio, K_2CO_3 o Cs_2CO_3 , en un disolvente inerte tal como THF, DMF o acetonitrilo, para obtener compuestos de fórmula XIII, donde X es S o SO_2 , R_1 , A, R_7 y R_8 se definen como anteriormente en la fórmula I y R_{LG} es alquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$. Como alternativa, los compuestos de fórmula XIV se pueden someter a un exceso de la base y el reactivo VIb mencionados anteriormente para obtener compuestos del tipo general XIII-a, donde $\text{R}_7 = \text{R}_8$. Como alternativa, los compuestos de fórmula XIII se pueden preparar directamente a partir de compuestos de fórmula XV mediante el tratamiento con compuestos de fórmula IV, donde R_7 y R_8 se definen como anteriormente para la fórmula I, en presencia o ausencia de un catalizador tal como $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, y un ligando, tal como BINAP, utilizando una base fuerte tal como LiHMDS, en un disolvente inerte tal como THF a temperaturas entre -20 y 120 °C. Este tipo de métodos se han descrito en, por ejemplo, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 15824-15832; *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 10186-10189, Org.

Lett. **2014**, 16, 6314-6317 or *Org. Lett.* **2011**, 13, 1690-1693.

Como alternativa, un compuesto de fórmula XIV se puede obtener a partir de compuestos de fórmula XVI, donde A, X y
5 R₁ se definen como anteriormente en la fórmula I, y R_{LG} y R₁₁ independientemente el uno del otro son un grupo alquilo C₁-C₆, preferentemente metilo o etilo, mediante descarboxilación Krapcho. Este tipo de métodos se han descrito, por ejemplo, en *Tetradehron Lett.* **1974**, 15, 1091-
10 1094. Los compuestos de fórmula XVI se pueden obtener mediante la reacción de compuestos de fórmula XV con cianoacetatos de fórmula VIII, donde R₁₁ es un grupo alquilo C₁-C₆, preferentemente metilo o etilo. Esta reacción puede producirse en disolventes apróticos polares
15 tales como sulfóxido de dimetilo (DMSO), N,N-dimetilformamida (DMF) o N-metilpirrolidona (NMP), en presencia de una base, tal como K₂CO₃ o Na₂CO₃, en presencia o ausencia de un catalizador de transferencia de fase ("PTC") a temperaturas entre 20-180 °C, preferentemente 80-
20 140 °C. De manera similar, existe constancia de procesos catalizados por metales de transición, remítase, por ejemplo, a *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 4470-4474. Los compuestos de fórmula XIII o XIII-a se pueden convertir en compuestos de fórmula XII por saponificación en condiciones
25 conocidas por un experto en la técnica. Los compuestos de fórmula IV, V, VIa, VIB y VIII están comercializados o un experto en la técnica estará familiarizado con métodos para preparar esos compuestos. Los compuestos de fórmula XV son conocidos y su síntesis se ha publicado en la bibliografía,
30 remítase, por ejemplo, al documento WO2016/005263.

Los compuestos de fórmula XIII o XIII-a se pueden convertir en compuestos de fórmula XII por saponificación en condiciones conocidas por un experto en la técnica. Los compuestos de fórmula IV, V y VIa, VIB y VIII están comercializados o un experto en la técnica estará familiarizado con métodos para preparar estos compuestos.

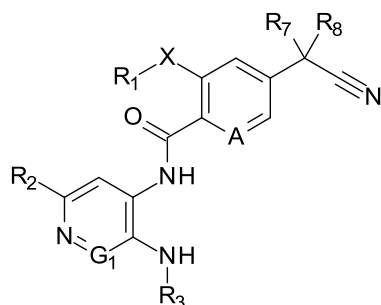
Esquema 4



Los compuestos de fórmula IX, XI, XII, XIII, XVI son novedosos, desarrollados especialmente para la preparación de los compuestos de fórmula I.

Por lo tanto, en un aspecto adicional más de la invención se proporcionan:

compuestos de fórmula IX,



(IX),

donde

A es CH o N, preferentemente N;

X es S, SO o SO₂, preferentemente S o SO₂;

5 R₁ es alquilo C₁-C₄, preferentemente etilo;

G₁ es N o CH;

R₃ es hidrógeno o alquilo C₁-C₄, preferentemente metilo;

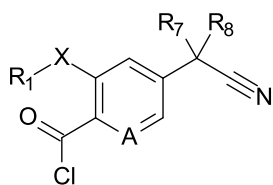
R₂ es halógeno, haloalquilo C₁-C₆, haloalquilsulfanilo C₁-C₄, haloalquilsulfinilo C₁-C₄, haloalquilsulfonilo C₁-C₄ o
10 haloalcoxi C₁-C₆; preferentemente CF₃;

R₇ es hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₄, (alcoxi C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄), alquilsulfanilo C₁-C₄, (alquilsulfanilo C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄), (alquilsulfinilo C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄),
15 (alquilsulfonilo C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄) o (alquiloxi C₁-C₄)carbonilo, preferentemente R₇ es metilo o fluoro; y

R₈ es halógeno, ciano, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₄, (alcoxi C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄), alquilsulfanilo C₁-C₄, (alquilsulfanilo C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄),
20 C₁-C₄), (alquilsulfinilo C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄), (alquilsulfonilo C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄) o (alquiloxi C₁-C₄)carbonilo, preferentemente R₈ es metilo o fluoro; o un regioisómero de estos o una mezcla isomérica de estos;

y

25 compuestos de fórmula XI,



(XI),

donde

A es CH o N, preferentemente N;

X es S, SO o SO₂, preferentemente S o SO₂;

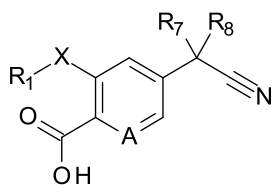
5 R₁ es alquilo C₁-C₄, preferentemente etilo;

R₇ es hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₄, (alcoxi C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄), alquilsulfanilo C₁-C₄, (alquilsulfanilo C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄), (alquilsulfinilo C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄), (alquilsulfonilo C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄) o (alquiloxi C₁-C₄)carbonilo, preferentemente R₇ es metilo o fluoro; y

10 R₈ es halógeno, ciano, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₄, (alcoxi C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄), alquilsulfanilo C₁-C₄, (alquilsulfanilo C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄), (alquilsulfinilo C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄), (alquilsulfonilo C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄) o (alquiloxi C₁-C₄)carbonilo, preferentemente R₈ es metilo o fluoro;

y

compuestos de fórmula XII,



(XII),

donde

A es CH o N, preferentemente N;

X es S, SO o SO₂, preferentemente S o SO₂;

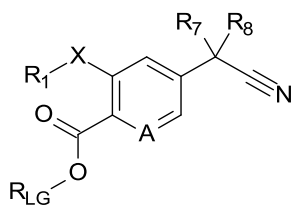
R₁ es alquilo C₁-C₄, preferentemente etilo;

R₇ es hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₄, (alcoxi C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄), alquilsulfanilo C₁-C₄, (alquilsulfanilo C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄),
 5 (alquilsulfinilo C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄) o (alquilsulfonilo C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄) o (alquiloxi C₁-C₄)carbonilo, preferentemente R₇ es metilo o fluoro;

R₈ es halógeno, ciano, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₄, (alcoxi C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄), alquilsulfanilo C₁-C₄, (alquilsulfanilo C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄),
 10 C₁-C₄), (alquilsulfinilo C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄), (alquilsulfonilo C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄) o (alquiloxi C₁-C₄)carbonilo, preferentemente R₈ es metilo o fluoro;

y

compuestos de fórmula XIII,



15 (XIII),

donde

A es CH o N, preferentemente N;

X es S, SO o SO₂, preferentemente S o SO₂;

R₁ es alquilo C₁-C₄, preferentemente etilo;

20 R₇ es hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₄, (alcoxi C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄), alquilsulfanilo C₁-C₄, (alquilsulfanilo C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄), (alquilsulfinilo C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄), (alquilsulfonilo C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄) o (alquiloxi C₁-C₄)carbonilo, preferentemente R₇ es metilo o fluoro;

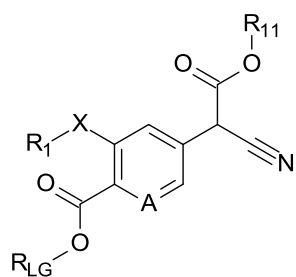
25 R₈ es halógeno, ciano, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₄, (alcoxi C₁-C₄)-(alquilo C₁-

C₄), alquilsulfanilo C₁-C₄, (alquilsulfanilo C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄), (alquilsulfinilo C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄), (alquilsulfonilo C₁-C₄)-(alquilo C₁-C₄) o (alquiloxi C₁-C₄)carbonilo, preferentemente R₈ es metilo o fluoro; y

5 R_{LG} es alquilo C₁-C₄, preferentemente metilo o etilo;

y

compuestos de fórmula XVI,



(XVI),

donde

10 A es CH o N, preferentemente N;

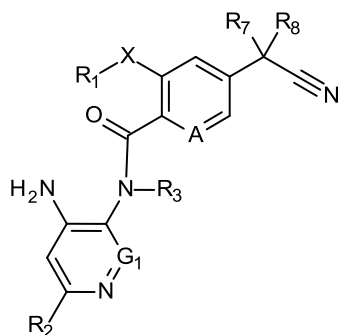
X es S, SO o SO₂, preferentemente S o SO₂;

R₁ es alquilo C₁-C₄, preferentemente etilo;

R₁₁ es alquilo C₁-C₄, preferentemente metilo o etilo; y

R_{LG} es alquilo C₁-C₄, preferentemente metilo o etilo.

15 A veces se obtiene un regioisómero como producto secundario cuando se producen compuestos de fórmula (IX), concretamente compuestos de fórmula (IX-z):



(IX-z),

donde A, X, R₁, G₁, R₃, R₂, R₇ y R₈ son como se han definido anteriormente para los compuestos de fórmula (IX).

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

5 hidróxidos de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, hidruros de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, amidas de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, alcóxidos de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, acetatos de metales alcalinos o metales alcalinotérreos,

10 carbonatos de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, dialquilamidas de metales alcalinos o metales alcalinotérreos o alquilsililamidas, alquilaminas, alquilendiaminas de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, cicloalquilaminas saturadas o insaturadas

15 N-alquiladas o libres, heterociclos básicos, hidróxidos de amonio y aminas carbocíclicas. Algunos ejemplos que se pueden mencionar son el hidróxido de sodio, hidruro de sodio, amiduro de sodio, metóxido de sodio, acetato de sodio, carbonato de sodio, *tert*-butóxido de potasio,

20 hidróxido de potasio, carbonato de potasio, hidruro de potasio, diisopropilamiduro de litio, bis(trimetilsilil)amiduro de potasio, hidruro de calcio, trietilamina, diisopropiletilamina, trietilendiamina, ciclohexilamina, N-ciclohexil-N,N-dimetilamina, N,N-

25 dietilanolilina, 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

30 tales, es decir, sin añadir un disolvente o diluyente. Sin

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

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

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 partida de fórmula I de la manera habitual por otro u otros sustituyentes de acuerdo con la invención.

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

Las sales de los compuestos de fórmula I se pueden preparar de un modo conocido *per se*. De esta forma, por ejemplo, se obtienen sales de adición de un ácido de compuestos de fórmula I mediante el tratamiento con un ácido adecuado o un reactivo de intercambio iónico adecuado y se obtienen

sales con bases mediante tratamiento con una base adecuada o con un reactivo de intercambio iónico adecuado.

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

10 Las sales de los compuestos de fórmula I 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
15 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
20 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.

25 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
30 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 cromatografía, destilación y/o cristalización fraccionada.

Las mezclas de enantiómeros, tales como racematos, que se pueden obtener de forma similar se pueden resolver 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 alcanfórico, tartárico o málico, o ácido sulfónico, por ejemplo, ácido alcanforsulfónico, y separando la mezcla de diastereómeros que se puede obtener de esta manera, por ejemplo, mediante cristalización fraccionada en función de sus diferentes solubilidades para proporcionar los diastereómeros, de donde se puede liberar 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 estereoquímica 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, por ejemplo, anhídrido trifluoroacético. Existe constancia de este tipo de oxidaciones en la bibliografía, por ejemplo, en *J. Med. Chem.* 32 (12), 2561-73, 1989 o el documento WO 00/15615.

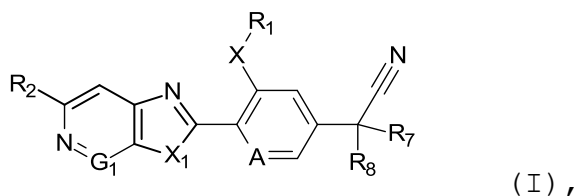
Es conveniente aislar o sintetizar en cada caso el isómero más eficaz desde un punto de vista biológico, por ejemplo,

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.

5 Los compuestos de fórmula I y, cuando proceda, los tautómeros de estos, en cada caso en forma libre o en forma salina, también se pueden obtener, si procede, en forma hidratada y/o incluir otros disolventes, por ejemplo, los que se hayan podido emplear para la cristalización de los
10 compuestos que están presentes en forma sólida.

Los compuestos de la siguiente Tabla X se pueden preparar de acuerdo con los métodos descritos anteriormente. Los siguientes ejemplos pretenden ser ilustrativos de la invención y muestran compuestos de fórmula I preferidos.

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



donde R_2 , G_1 , X_1 , A , R_1 , R_7 y R_8 son como se definen a continuación:

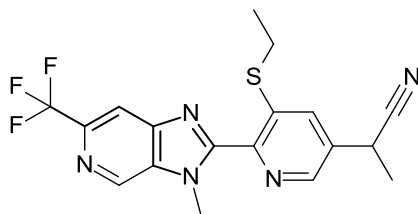
20 Tabla X:

Comp. N.º	R_2	G_1	X_1	A	R_1	R_7	R_8
X.001	CF ₃	CH	NMe	N	Et	H	Me
X.002	CF ₃	CH	NMe	N	Et	H	Et
X.003	CF ₃	CH	NMe	N	Et	H	<i>i</i> -Pr
X.004	CF ₃	CH	NMe	N	Et	H	CN
X.005	CF ₃	CH	NMe	N	Et	Me	Me

Comp. N.º	R ₂	G ₁	X ₁	A	R ₁	R ₇	R ₈
X.006	CF ₃	CH	NMe	N	Et	Et	Et
X.007	CF ₃	CH	NMe	N	Et	Me	C(O)OEt
X.008	CF ₃	CH	NMe	N	Et	H	OMe
X.009	CF ₃	CH	NMe	N	Et	Me	OMe
X.010	CF ₃	CH	NMe	N	Et	Me	CN
X.011	CF ₃	CH	NMe	N	Et	Me	MeOCH ₂
X.012	CF ₃	CH	NMe	N	Et	F	F
X.013	CF ₃	CH	NMe	CH	Et	Me	Me
X.014	CF ₃	N	NMe	N	Et	Me	Me
X.015	CF ₃	N	NMe	CH	Et	Me	Me
X.016	C ₂ F ₅	CH	NMe	N	Et	Me	Me
X.017	C ₂ F ₅	N	NMe	N	Et	Me	Me
X.018	SCF ₃	CH	NMe	N	Et	Me	Me
X.019	S(O)CF ₃	CH	NMe	N	Et	Me	Me
X.020	S(O) ₂ CF ₃	CH	NMe	N	Et	Me	Me
X.021	CF ₃	N	NMe	CH	Et	Me	Me
X.022	CF ₃	CH	NMe	N	Et	Me	F
X.023	Br	CH	NMe	N	Et	Me	Me

y los *N*-óxidos de los compuestos de la Tabla X. Me representa el grupo metilo, Et es el grupo etilo, *i*-Pr es el grupo isopropilo, C(O)OEt es el grupo etoxicarbonilo, MeO es el grupo metoxi y MeOCH₂ es el grupo metoximetilo.

- 5 Tabla 1: Esta tabla divulga los 23 compuestos 1.001 a 1.023 de fórmula I-1, donde X es S, y R₂, G₁, X₁, A, R₁, R₇ y R₈ son como se han definido en la Tabla X. Por ejemplo, el compuesto 1.001 tiene la siguiente estructura:



(1.001)

Tabla 2: Esta tabla divulga los 23 compuestos 2.001 a 2.023 de fórmula I-1a, donde X es SO, y R₂, G₁, X₁, A, R₁, R₇ y R₈ son como se han definido en la Tabla X.

5 Tabla 3: Esta tabla divulga los 23 compuestos 3.001 a 3.023 de fórmula I-1a, donde X es SO₂, y R₂, G₁, X₁, A, R₁, R₇ y R₈ son como se han definido en la Tabla X.

Los compuestos de fórmula I de acuerdo con la invención son principios activos valiosos desde el punto de vista de la
10 prevención y/o curación en el área del control de plagas, incluso con tasas de aplicación bajas, que tienen un espectro biocida muy favorable y son bien tolerados por las especies de sangre caliente, peces y plantas. Los principios activos de acuerdo con la invención actúan
15 contra todas las fases del desarrollo o individuales de plagas de animales normalmente sensibles, pero también resistentes, tales como insectos o representantes del orden *Acarina*. La actividad insecticida o acaricida de los principios activos de acuerdo con la invención se puede
20 manifestar directamente, es decir, en la destrucción de las plagas, que tiene lugar o bien inmediatamente o bien solo después de que haya transcurrido un cierto tiempo, por ejemplo, durante la ecdisis, o indirectamente, por ejemplo, en una tasa reducida de oviposición y/o eclosión.

25 Algunos ejemplos de las plagas animales mencionadas previamente son:

del orden Acarina, por ejemplo,

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

del orden Anoplura, por ejemplo,

Haematopinus spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., i spp.
15 y *Phylloxera* spp.;

del orden Coleoptera, por ejemplo,

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

Sphenophorus spp, *Sternechus subsignatus*, *Tenebrio* spp.,
Tribolium spp. y *Trogoderma* spp.;

del orden *Diptera*, por ejemplo,

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

15 del orden *Hemiptera*, por ejemplo,

Acanthocoris scabrator, *Acrosternum* spp, *Adelphocoris*
lineolatus, *Amblypelta nitida*, *Bathypoelia thalassina*,
Blissus spp, *Cimex* spp., *Clavigralla tomentosicollis*,
Creontiades spp, *Distantiella theobroma*, *Dichelops*
20 *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*
tenuis, *Nezara* spp., *Nysius simulans*, *Oebalus insularis*,
25 *Piesma* spp., *Piezodorus* spp, *Rhodnius* spp., *Sahlbergella*
singularis, *Scaptocoris castanea*, *Scotinophara* spp.,
Thyanta spp, *Triatoma* spp., *Vatiga illudens*;
Acyrtosium pisum, *Adalges* spp, *Agalliana ensigera*,
Agonoscena targionii, *Aleurodicus* spp, *Aleurocanthus* spp,
30 *Aleurolobus barodensis*, *Aleurothrixus floccosus*, *Aleyrodes*

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

del orden *Hymenoptera*, por ejemplo,

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

del orden *Isoptera*, por ejemplo,

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

10 del orden *Lepidoptera*, por ejemplo,

Acleris spp., *Adoxophyes* spp., *Aegeria* spp., *Agrotis* spp.,
Alabama argillaceae, *Amylois* spp., *Anticarsia gemmatalis*,
Archips spp., *Argyresthia* spp, *Argyrotaenia* spp.,
Autographa spp., *Bucculatrix thurberiella*, *Busseola fusca*,

15 *Cadra cautella*, *Carposina nipponensis*, *Chilo* spp.,
Choristoneura spp., *Chrysoteuchia topiaria*, *Clysia*
ambiguella, *Cnaphalocrocis* spp., *Cnephasia* spp., *Cochylis*
spp., *Coleophora* spp., *Colias lesbia*, *Cosmophila flava*,
Crambus spp, *Crocidolomia binotalis*, *Cryptophlebia*

20 *leucotreta*, *Cydalima perspectalis*, *Cydia* spp., *Diaphania*
perspectalis, *Diatraea* spp., *Diparopsis castanea*, *Earias*
spp., *Eldana saccharina*, *Ephestia* spp., *Epinotia* spp,
Estigmene acrea, *Etiella zinckinella*, *Eucosma* spp.,
Eupoecilia ambiguella, *Euproctis* spp., *Euxoa* spp., *Feltia*

25 *jaculiferia*, *Grapholita* spp., *Hedya nubiferana*, *Heliothis*
spp., *Hellula undalis*, *Herpetogramma* spp, *Hyphantria cunea*,
Keiferia lycopersicella, *Lasmopalpus lignosellus*,
Leucoptera scitella, *Lithocollethis* spp., *Lobesia botrana*,
Loxostege bifidalis, *Lymantria* spp., *Lyonetia* spp.,
30 *Malacosoma* spp., *Mamestra brassicae*, *Manduca sexta*,

Mythimna spp, *Noctua* spp, *Operophtera* spp., *Orniodes indica*, *Ostrinia nubilalis*, *Pammene* spp., *Pandemis* spp., *Panolis flammea*, *Papaipema nebris*, *Pectinophora gossypiella*, *Perileucoptera coffeella*, *Pseudaletia unipuncta*,
5 *Phthorimaea operculella*, *Pieris rapae*, *Pieris* spp., *Plutella xylostella*, *Prays* spp., *Pseudoplusia* spp, *Rachiplusia nu*, *Richia albicosta*, *Scirpophaga* spp., *Sesamia* spp., *Sparganothis* spp., *Spodoptera* spp., *Sylepta derogate*, *Synanthedon* spp., *Thaumetopoea* spp., *Tortrix* spp.,
10 *Trichoplusia ni*, *Tuta absoluta*, e *Yponomeuta* spp.;
del orden *Mallophaga*, por ejemplo,
Damalinae spp. y *Trichodectes* spp.;
del orden *Orthoptera*, por ejemplo,
Blatta spp., *Blattella* spp., *Gryllotalpa* spp., *Leucophaea*
15 *maderae*, *Locusta* spp., *Neocurtilla hexadactyla*, *Periplaneta* spp., *Scapteriscus* spp y *Schistocerca* spp.;
del orden *Psocoptera*, por ejemplo,
Liposcelis spp.;
del orden *Siphonaptera*, por ejemplo,
20 *Ceratophyllus* spp., *Ctenocephalides* spp. y *Xenopsylla cheopis*;
del orden *Thysanoptera*, por ejemplo,
Calliothrips phaseoli, *Frankliniella* spp., *Heliothrips* spp, *Hercinothrips* spp., *Parthenothrips* spp, *Scirtothrips*
25 *aurantii*, *Sericothrips variabilis*, *Taeniothrips* spp., *Thrips* spp;
del orden *Thysanura*, por ejemplo, *Lepisma saccharina*.
Los componentes activos de acuerdo con la invención se pueden emplear para controlar, es decir, contener o
30 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 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, 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, 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, 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.

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: *Ageratum* spp., *Alonsoa* spp., *Anemone* spp., *Anisodonteia capsensis*, *Anthemis* spp., *Antirrhinum* spp., *Aster* spp., *Begonia* spp.
5 (p. ej. *B. elatior*, *B. semperflorens*, *B. tubéreux*), *Bougainvillea* spp., *Brachycome* spp., *Brassica* spp. (ornamental), *Calceolaria* spp., *Capsicum annuum*, *Catharanthus roseus*, *Canna* spp., *Centaurea* spp., *Chrysanthemum* spp., *Cineraria* spp. (*C. maritime*), *Coreopsis*
10 spp., *Crassula coccinea*, *Cuphea ignea*, *Dahlia* spp., *Delphinium* spp., *Dicentra spectabilis*, *Dorotheantus* spp., *Eustoma grandiflorum*, *Forsythia* spp., *Fuchsia* spp., *Geranium gnaphalium*, *Gerbera* spp., *Gomphrena globosa*, *Heliotropium* spp., *Helianthus* spp., *Hibiscus* spp.,
15 *Hortensia* spp., *Hydrangea* spp., *Hypoestes phyllostachya*, *Impatiens* spp. (*I. Walleriana*), *Iresines* spp., *Kalanchoe* spp., *Lantana camara*, *Lavatera trimestris*, *Leonotis leonurus*, *Lilium* spp., *Mesembryanthemum* spp., *Mimulus* spp., *Monarda* spp., *Nemesia* spp., *Tagetes* spp., *Dianthus* spp.
20 (clavel), *Canna* spp., *Oxalis* spp., *Bellis* spp., *Pelargonium* spp. (*P. peltatum*, *P. Zonale*), *Viola* spp. (pensamiento), *Petunia* spp., *Phlox* spp., *Plecthranthus* spp., *Poinsettia* spp., *Parthenocissus* spp. (*P. quinquefolia*, *P. tricuspidata*), *Primula* spp., *Ranunculus* spp., *Rhododendron*
25 spp., *Rosa* spp. (rosa), *Rudbeckia* spp., *Saintpaulia* spp., *Salvia* spp., *Scaevola aemola*, *Schizanthus wisetonensis*, *Sedum* spp., *Solanum* spp., *Surfinia* spp., *Tagetes* spp., *Nicotinia* spp., *Verbena* spp., *Zinnia* spp. y otras plantas de parterre.

Por ejemplo, la invención se puede utilizar en cualquiera de las siguientes especies vegetales: *Allium* spp. (*A. sativum*, *A. cepa*, *A. oschaninii*, *A. Porrum*, *A. ascalonicum*, *A. fistulosum*), *Anthriscus cerefolium*, *Apium graveolus*, *Asparagus officinalis*, *Beta vulgaris*, *Brassica* spp. (*B. Oleracea*, *B. Pekinensis*, *B. rapa*), *Capsicum annuum*, *Cicer arietinum*, *Cichorium endivia*, *Cichorium* spp. (*C. intybus*, *C. endivia*), *Citrillus lanatus*, *Cucumis* spp. (*C. sativus*, *C. melo*), *Cucurbita* spp. (*C. pepo*, *C. maxima*),
5 *Cyanara* spp. (*C. scolymus*, *C. cardunculus*), *Daucus carota*, *Foeniculum vulgare*, *Hypericum* spp., *Lactuca sativa*, *Lycopersicon* spp. (*L. esculentum*, *L. lycopersicum*), *Mentha* spp., *Ocimum basilicum*, *Petroselinum crispum*, *Phaseolus* spp. (*P. vulgaris*, *P. coccineus*), *Pisum sativum*, *Raphanus sativus*,
10 *Rheum rhaponticum*, *Rosemarinus* spp., *Salvia* spp., *Scorzonera hispanica*, *Solanum melongena*, *Spinacea oleracea*, *Valerianella* spp. (*V. locusta*, *V. eriocarpa*) y *Vicia faba*. Las especies ornamentales preferidas incluyen la violeta africana, *Begonia*, *Dahlia*, *Gerbera*, *Hydrangea*, *Verbena*,
15 *Rosa*, *Kalanchoe*, *Poinsettia*, *Aster*, *Centaurea*, *Coreopsis*, *Delphinium*, *Monarda*, *Phlox*, *Rudbeckia*, *Sedum*, *Petunia*, *Viola*, *Impatiens*, *Geranium*, *Chrysanthemum*, *Ranunculus*, *Fuchsia*, *Salvia*, *Hortensia*, romero, salvia, hierba de San Juan, menta, pimienta dulce, tomate y pepino.
20 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
25 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 los daños a las plantas y partes de estas ejercidos por nematodos parasitarios de plantas (nematodos endoparasitarios, semiendoparasitarios y ectoparasitarios), especialmente nematodos parasitarios de plantas tales como nematodos de los nudos de raíz, *Meloidogyne hapla*, *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne javanica*, *Meloidogyne arenaria* y otras especies de *Meloidogyne*; nematodos formadores de quistes, *Globodera rostochiensis* y otras especies de *Globodera*; *Heterodera avenae*, *Heterodera glycines*, *Heterodera schachtii*, *Heterodera trifolii* y otras especies de *Heterodera*; nematodos de agallas de semillas, especies de *Anguina*; nematodos de tallo y foliares, especies de *Aphelenchoides*;

nematodos de picadura, *Belonolaimus longicaudatus* y otras especies de *Belonolaimus*; nematodos del pino, *Bursaphelenchus xylophilus* y otras especies de *Bursaphelenchus*; nematodos de anillo, especies de *Criconema*, especies de *Criconemella*, especies de *Criconemoides*, especies de *Mesocriconema*; nematodos de tallo y bulbo, *Ditylenchus destructor*, *Ditylenchus dipsaci* y otras especies de *Ditylenchus*; nematodos de punzón, especies de *Dolichodorus*; nematodos de espiral, *Helicotylenchus multicinctus* y otras especies de *Helicotylenchus*; nematodos de vaina y envolventes, especies de *Hemicycliophora* y especies de *Hemicriconemoides*; especies de *Hirshmanniella*; nematodos lanza, especies de *Hoploaimus*; nematodos falsos de nudo de raíz, especies de *Nacobbus*; nematodos aguja, *Longidorus elongatus* y otras especies de *Longidorus*; nematodos alfiler, especies de *Pratylenchus*; nematodos de lesiones, *Pratylenchus neglectus*, *Pratylenchus penetrans*, *Pratylenchus curvittatus*, *Pratylenchus goodeyi* y otras especies de *Pratylenchus*; nematodos excavadores, *Radopholus similis* y otras especies de *Radopholus*; nematodos reniformes, *Rotylenchus robustus*, *Rotylenchus reniformis* y otras especies de *Rotylenchus*; especies de *Scutellonema*; nematodos de raíz corta y gruesa, *Trichodorus primitivus* y otras especies de *Trichodorus*, especies de *Paratrachodorus*; nematodos que causan atrofia, *Tylenchorhynchus claytoni*, *Tylenchorhynchus dubius* y otras especies de *Tylenchorhynchus*; nematodos de cítricos, especies de *Tylenchulus*; nematodos daga, especies de *Xiphinema*; y otras especies de nematodos parasitarios de plantas, tales como *Subanguina* spp., *Hypsoperine* spp.,

Macroposthonia spp., *Melinius* spp., *Punctodera* spp. y *Quinisulcius* spp.

Los compuestos de la invención también pueden tener actividad contra los moluscos. Algunos ejemplos de los cuales incluyen, por ejemplo, *Ampullariidae*; *Arion* (*A. ater*, *A. circumscriptus*, *A. hortensis*, *A. rufus*); *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*); *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 entender que el término "cultivos" también incluye las plantas de cultivo que han sido transformadas mediante el uso de técnicas de ADN recombinante de tal forma que son capaces de sintetizar una o más toxinas que actúan selectivamente tales como, por ejemplo, las conocidas que proceden de bacterias que producen toxinas, especialmente las del género *Bacillus*.

Las toxinas que pueden ser expresadas por estas plantas transgénicas incluyen, por ejemplo, proteínas insecticidas, por ejemplo, proteínas insecticidas de *Bacillus cereus* o *Bacillus popilliae*; o proteínas insecticidas de *Bacillus thuringiensis* tales como δ -endotoxinas, por ejemplo, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 o Cry9C, o proteínas insecticidas vegetativas (Vip), por ejemplo, Vip1, Vip2, Vip3 o Vip3A; o proteínas insecticidas

de bacterias que colonizan nematodos, por ejemplo, *Photorhabdus* spp. o *Xenorhabdus* spp., tales como *Photorhabdus luminescens*, *Xenorhabdus nematophilus*; toxinas producidas por animales tales como toxinas de escorpiones, 5 toxinas de arácnidos, toxinas de avispas y otras neurotoxinas específicas de insectos; toxinas producidas por hongos tales como toxinas de estreptomicetos, lectinas vegetales tales como lectinas de arvejas, lectinas de cebada o lectinas de la campanilla de invierno; 10 aglutininas; inhibidores de proteinasas tales como inhibidores de la tripsina, inhibidores de la serin-proteasa, inhibidores de la patatina, cistatina, papaína; proteínas que inactivan ribosomas (RIP, por sus siglas en inglés) tales como ricina, RIP del maíz, abrina, lufina, 15 saporina o briodina; enzimas que participan en el metabolismo de esteroides tales como 3-hidroxiesteroxidasa, ecdiesterioide-UDP-glucosiltransferasa, colesterol-oxidasas, inhibidores de la ecdisona, HMG-COA-reductasa, bloqueadores de los canales 20 iónicos tales como bloqueadores de los canales de sodio o calcio, esterasa de la hormona juvenil, receptores de hormonas diuréticas, estilbeno sintasa, bibencilo sintasa, quitinasas y glucanasas.

En el contexto de la presente invención, debe entenderse 25 por δ -endotoxinas, por ejemplo, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 o Cry9C, o proteínas insecticidas vegetativas (Vip), por ejemplo, Vip1, Vip2, Vip3 o Vip3A, explícitamente también toxinas híbridas, toxinas truncadas y toxinas modificadas. Las toxinas 30 híbridas se producen de manera recombinante mediante una

nueva combinación de diferentes dominios de estas proteínas (remítase, por ejemplo, al documento WO 02/15701). Se conocen toxinas truncadas, por ejemplo, una toxina Cry1Ab truncada. En el caso de las toxinas modificadas, se reemplazan uno o más aminoácidos de la toxina de origen natural. En tales reemplazos de aminoácidos, preferentemente se insertan secuencias de reconocimiento de proteasas artificiales en la toxina, como, por ejemplo, en el caso de Cry3A055, en el que se inserta una secuencia de reconocimiento de cathepsina-G en una toxina Cry3A (remítase al documento WO 03/018810).

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

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

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

Existe constancia de plantas transgénicas que contienen uno o más genes que codifican resistencia a insecticidas y expresan una o más toxinas, y algunas de ellas se pueden

adquirir de proveedores comerciales. Algunos ejemplos de estas plantas son: YieldGard® (variedad de maíz que expresa una toxina Cry1Ab); YieldGard Rootworm® (variedad de maíz que expresa una toxina Cry3Bb1); YieldGard Plus®
5 (variedad de maíz que expresa una toxina Cry1Ab y una Cry3Bb1); Starlink® (variedad de maíz que expresa una toxina Cry9C); Herculex I® (variedad de maíz que expresa una toxina Cry1Fa2 y la enzima fosfinotricina-N-acetiltransferasa (PAT) para conseguir tolerancia al
10 herbicida glufosinato de amonio); NuCOTN 33B® (variedad de algodón que expresa una toxina Cry1Ac); Bollgard I® (variedad de algodón que expresa una toxina Cry1Ac); Bollgard II® (variedad de algodón que expresa una toxina Cry1Ac y una Cry2Ab); VipCot® (variedad de algodón que
15 expresa una toxina Vip3A y una Cry1Ab); NewLeaf® (variedad de papa que expresa una toxina Cry3A); NatureGard®, Agrisure® GT Advantage (rasgo de tolerancia a glifosato GA21), Agrisure® CB Advantage (rasgo de barrenador del maíz (CB) Bt11) y Protecta®.

20 Otros ejemplos de tales cultivos transgénicos son:

1. **Maíz Bt11** de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, número de registro C/FR/96/05/10. *Zea mays* modificado genéticamente que se ha vuelto resistente al ataque del gusano barrenador del maíz europeo (*Ostrinia nubilalis* y *Sesamia nonagrioides*)
25 mediante la expresión transgénica de una toxina Cry1Ab truncada. El maíz Bt11 también expresa transgénicamente la enzima PAT para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

2. **Maíz Bt176** de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, número de registro C/FR/96/05/10. *Zea mays* modificado genéticamente que se ha vuelto resistente al ataque del gusano barrenador del maíz europeo (*Ostrinia nubilalis* y *Sesamia nonagrioides*) mediante la expresión transgénica de una toxina Cry1Ab. El maíz Bt176 también expresa transgénicamente la enzima PAT para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.
- 5
3. **Maíz MIR604** de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, número de registro C/FR/96/05/10. Maíz que se ha modificado para que sea resistente a insectos mediante la expresión transgénica de una toxina Cry3A modificada. Esta toxina es Cry3A055 modificada mediante la inserción de una secuencia de reconocimiento de la proteasa catepsina G. La preparación de estas plantas de maíz transgénicas se describe en el documento WO 03/018810.
- 10
4. **Maíz MON 863** de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/DE/02/9. MON 863 expresa una toxina Cry3Bb1 y tiene resistencia a determinados insectos coleópteros.
- 15
5. **Algodón IPC 531** de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/ES/96/02.
- 20
6. **Maíz 1507** de Pioneer Overseas Corporation, Avenue Tedesco, 7 B-1160 Bruselas, Bélgica, número de registro C/NL/00/10. Maíz modificado genéticamente para que exprese la proteína Cry1F, con el fin de obtener resistencia a determinados insectos lepidópteros, y para que exprese la
- 25

proteína PAT, con el fin de lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

7. **Maíz NK603 × MON 810** de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/GB/02/M3/03. Consiste en variedades de maíz híbridas cultivadas de forma convencional mediante el cruce de las variedades modificadas genéticamente NK603 y MON 810. El maíz NK603 × MON 810 expresa transgénicamente la proteína CP4 EPSPS, obtenida de la cepa CP4 de *Agrobacterium sp.*, la cual confiere tolerancia al herbicida Roundup® (contiene glifosato), y también expresa una toxina Cry1Ab obtenida a partir de *Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki*, la cual proporciona tolerancia a determinados lepidópteros, incluido el gusano barrenador del maíz europeo.

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

Debe entenderse que el término "cultivos" también incluye plantas cultivadas que han sido transformadas mediante el uso de técnicas de ADN recombinante de tal forma que son capaces de sintetizar sustancias antipatógenas que tienen una acción selectiva, tales como, por ejemplo, las denominadas "proteínas relacionadas con la patogénesis" (PRP, remítase, por ejemplo, al documento EP-A-0 392 225). Algunos ejemplos de estas sustancias antipatógenas y de plantas transgénicas capaces de sintetizar tales sustancias antipatógenas se describen, por ejemplo, en los documentos

EP-A-0 392 225, WO 95/33818 y EP-A-0 353 191. Los expertos en la técnica generalmente conocen los métodos para producir tales plantas transgénicas y estos se describen, por ejemplo, en las publicaciones mencionadas
5 anteriormente.

Los cultivos también se pueden modificar para mejorar la resistencia patógenos fúngicos (por ejemplo, *Fusarium*, *Anthracnose* o *Phytophthora*), bacterianos (por ejemplo, *Pseudomonas*) o víricos (por ejemplo, virus del enrollamiento de la hoja de la papa, virus del marchitamiento con manchas del tomate, virus del mosaico del pepino).

Los cultivos también incluyen aquellos que presentan una resistencia mejorada frente a nematodos tales como el
15 nematodo quístico de la soja.

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

Las sustancias antipatógenas que pueden ser expresadas por tales plantas transgénicas incluyen, por ejemplo, bloqueadores de canales iónicos, tales como bloqueadores de canales de sodio y calcio, por ejemplo, las toxinas víricas
25 KP1, KP4 o KP6; estilbeno sintasas; bibencilo sintasas; quitinasas; glucanasas; las denominadas "proteínas relacionadas con la patogénesis" (PRP; remítase, por ejemplo, al documento EP-A-0 392 225); sustancias antipatógenas producidas por microorganismos, por ejemplo,
30 antibióticos peptídicos o antibióticos heterocíclicos

(remítase, por ejemplo, al documento WO 95/33818) o factores proteicos o polipeptídicos que participan en la defensa de la planta contra patógenos (denominados "genes de resistencia a enfermedades de plantas", tal como se describe en el documento WO 03/000906).

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

La presente invención también proporciona un método para controlar plagas (tales como mosquitos y otros 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 tales plagas comprende aplicar una cantidad eficaz como plaguicida de las composiciones de la invención a las plagas diana, a su emplazamiento o a una superficie o sustrato, con el fin de proporcionar una actividad plaguicida residual eficaz en la superficie o sustrato. Una aplicación del mismo tipo se puede realizar aplicando la composición plaguicida 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 plaguicida 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 emplearse 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 textil se describen, por ejemplo, en los documentos WO 2008/151984, WO 2003/034823, US 5631072, WO 2005/64072, WO2006/128870, EP 1724392, WO 2005113886 o WO 2007/090739.

Otras áreas de uso de las composiciones de acuerdo con la invención son el campo de la inyección/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 *Lepidoptera*, tal como se ha mencionado anteriormente, y del orden *Coleoptera*, especialmente contra los barrenadores de la madera enumerados en las siguientes tablas A y B:

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

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

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

Familia	Especie	Hospedador o cultivo infestado
Buprestidae	<i>Agrilus anxius</i>	Abedul
	<i>Agrilus politus</i>	Sauce, Arce
	<i>Agrilus sayi</i>	Baya, <i>Comptonia</i>
	<i>Agrilus vittaticollis</i>	Manzana, Pera, Arándano, Amelanchier,

Familia	Especie	Hospedador o cultivo infestado
		Espino blanco
	<i>Chrysobothris femorata</i>	Manzana, Damasco, Haya, Arce negundo, Cereza, Castaña, Grosella, Olmo, Espino blanco, Almez, Nogal americano, Castaño de indias, Tilo, Arce, Fresno de Montaña, Roble, Pecán, Pera, Durazno, Caqui, Ciruela, Álamo, Membrillo, Ciclamor, Amelanchier, Sicomoro, Nuez, Sauce
	<i>Texania campestris</i>	Tilo Americano, Haya, Arce, Roble, Sicamoro, Sauce, Álamo amarillo
Cerambycidae	<i>Goes pulverulentus</i>	Haya, Olmo, Roble de Nuttall, Sauce, Roble negro, Roble de corteza de cerezo, Roble de agua, Sicamoro
	<i>Goes tigrinus</i>	Roble
	<i>Neoclytus acuminatus</i>	Fresno, Nogal americano, Roble, Nuez, Abedul, Haya, Arce, Carpe lupulino del este, Cornejo, Caqui,

Familia	Especie	Hospedador o cultivo infestado
		Ciclamor, Acebo, Almez, Falsa Acacia, Acacia de tres espinas, Álamo amarillo, Castaño, Naranja de Luisiana, Sassafras, Lila, Caoba de la montaña, Pera, Cereza, Ciruela, Durazno, Manzana, Olmo, Tilo americano, Liquidámbar
	<i>Neoptychodes trilineatus</i>	Higo, Aliso, Mora, Sauce, Almez occidental
	<i>Oberea ocellata</i>	Zumaque, Manzana, Durazno, Ciruela, Pera, Grosella, Mora
	<i>Oberea tripunctata</i>	Cornejo, Viburnum, Olmo, Oxidendro, Arándano, Rododendro, Azaleas, Laurel, Álamo, Sauce, Mora
	<i>Oncideres cingulata</i>	Nogal americano, Pecán, Caqui, Olmo, Oxidendro, Tilo americano, Acacia de tres espinas, Cornejo, Eucalipto, Roble, Almez, Arce, Árboles frutales

Familia	Especie	Hospedador o cultivo infestado
	<i>Saperda calcarata</i>	Álamo
	<i>Strophiona nitens</i>	Castaña, Roble, Nogal americano, Nuez, Haya, Arce
Scolytidae	<i>Corthylus columbianus</i>	Arce, Roble, Álamo amarillo, Haya, Arce negundo, Sicamoro, Abedul, Tilo Americano, Castaña, Olmo
	<i>Dendroctonus frontalis</i>	Pino
	<i>Dryocoetes betulae</i>	Abedul, Liquidámbar, Cereza silvestre, Haya, Pera
	<i>Monarthrum fasciatum</i>	Roble, Arce, Abedul, Castaña, Liquidámbar, Tupelo, Álamo, Nogal americano, Mimosa, Manzano, Durazno, Pino
	<i>Phloeotribus liminaris</i>	Durazno, Cereza, Ciruela, Cereza Negra, Olmo, Mora, Fresno de montaña
	<i>Pseudopityophthorus pruinosus</i>	Roble, Haya Americana, Cereza negra, Ciruela Chickasaw, Castaña, Arce, Nogal americano, Carpes, Carpe lupulino

Familia	Especie	Hospedador o cultivo infestado
Sesiidae	<i>Paranthrene simulans</i>	Roble, Castaña americana
	<i>Sannina uroceriformis</i>	Caqui
	<i>Synanthedon exitiosa</i>	Durazno, Ciruela, Nectarina, Cereza, Damasco, Almendra, Cereza negra
	<i>Synanthedon pictipes</i>	Durazno, Ciruela, Cereza, 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,

5 escarabajos, orugas, hormigas de fuego, perlas de tierra,

milipedos, 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
5 diversas etapas de su ciclo vital, incluidos los huevos, larvas, ninfas y adultos.

En particular, la presente invención se puede utilizar para controlar las plagas de insectos que se alimentan de las raíces de pasto, que incluyen larvas blancas (tales como
10 *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*
15 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*)
20 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, incluidos gardamas (como el cogollero del maíz
25 *Spodoptera frugiperda*, y el cogollero común *Pseudaletia unipuncta*), gusanos cortadores, gorgojos (*Sphenophorus* spp., como *S. venatus verstitus* y *S. parvulus*), y polillas del césped (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, incluidos chinchas (como las chinchas meridionales, *Blissus* 5 *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.

10 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 15 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 de pelo, piojos de aves y pulgas.

20 Algunos ejemplos de dichos parásitos son:

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

Del orden *Mallophagida*: *Trimenopon* spp., *Menopon* spp., *Trinoton* spp., *Bovicola* spp., *Werneckiella* spp., 25 *Lepikentron* spp., *Damalina* spp., *Trichodectes* spp. y *Felicola* spp.

Del orden *Diptera* y los subórdenes *Nematocerina* y *Brachyocerina*, por ejemplo, *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Culex* spp., *Simulium* spp., *Eusimulium* spp., *Phlebotomus* 30 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.,
5 *Chrysomyia* spp., *Wohlfahrtia* spp., *Sarcophaga* spp., *Oestrus* spp., *Hypoderma* spp., *Gasterophilus* spp., *Hippobosca* spp., *Lipoptena* spp. y *Melophagus* spp.

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

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

Del orden *Blattarida*, por ejemplo, *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Blattelagermanica* y *Supella* spp.

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

20 De los órdenes *Actinedida* (*Prostigmata*) y *Acaridida* (*Astigmata*), por ejemplo, *Acarapis* spp., *Cheyletiella* spp., *Ornithocheyletia* spp., *Myobia* spp., *Psorergates* spp., *Demodex* spp., *Trombicula* spp., *Listrophorus* spp., *Acarus* spp., *Tyrophagus* spp., *Caloglyphus* spp., *Hypodectes* spp.,
25 *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
30 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 *Kaloterme flavicollis*, *Cryptoterme brevis*, *Heteroterme indicola*, *Reticuliterme flavipes*, *Reticuliterme santonensis*, *Reticuliterme lucifugus*, *Mastoterme darwiniensis*, *Zootermopsis nevadensis* y *Coptoterme formosanus* y tisanuros, tales como *Lepisma*
20 *saccharina*.

Los compuestos de acuerdo con la invención se pueden utilizar como agentes plaguicidas 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 se pueden presentar en varias formas físicas, por ejemplo, en forma de polvos espolvoreables, geles, polvos humectables, gránulos dispersables en agua, comprimidos dispersables en agua, microgránulos
30 efervescentes, concentrados emulsionables, concentrados

microemulsionables, emulsiones de aceite en agua, fluidos oleosos, dispersiones acuosas, dispersiones oleosas, suspoemulsiones, suspensiones de cápsulas, gránulos emulsionables, líquidos solubles, concentrados
5 hidrosolubles (con agua o un disolvente orgánico miscible con el agua como portador), películas poliméricas impregnadas o en otras formas conocidas, por ejemplo, descritas en el Manual sobre Desarrollo y Uso de las especificaciones de la FAO y la OMS para Plaguicidas,
10 Naciones Unidas, primera edición, segunda revisión (2010). Tales formulaciones se pueden utilizar directamente o diluirse antes de su uso. Las diluciones se pueden preparar, por ejemplo, con agua, fertilizantes líquidos, micronutrientes, organismos biológicos, aceite o
15 disolventes.

Las formulaciones se pueden preparar, por ejemplo, mezclando el principio activo con los adyuvantes de formulación para obtener composiciones en forma de sólidos finamente divididos, gránulos, disoluciones, dispersiones o
20 emulsiones. Los principios activos también se pueden formular 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
25 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
30 controladas (por ejemplo, liberación lenta). Las

microcápsulas suelen tener un diámetro de 0.1 a 500 micrómetros. 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
5 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,
10 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
15 contenido en forma de partículas finamente divididas en una matriz sólida de sustancia base, pero las microcápsulas no están encapsuladas de por sí.

Los adyuvantes de formulación que son adecuados para preparar las composiciones de acuerdo con la invención son
20 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,
25 ciclohexano, ciclohexanol, ésteres alquílicos del ácido acético, alcohol de diacetona, 1,2-dicloropropano, dietanolamina, *p*-dietilbenceno, dietilenglicol, abietato de dietilenglicol, éter butílico del dietilenglicol, éter etílico del dietilenglicol, éter metílico del
30 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.

Son portadores sólidos adecuados, por ejemplo, el 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,
5 lignina y sustancias similares.

Se pueden utilizar convenientemente un gran número de sustancias tensioactivas tanto en las formulaciones sólidas como líquidas, especialmente en aquellas formulaciones que se pueden diluir con un portador antes de ser utilizadas.

10 Las sustancias tensioactivas pueden ser aniónicas, catiónicas, no iónicas o poliméricas, y se pueden utilizar 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 alquilenol, tales como nonilfenol etoxilado; productos de adición de alcohol/óxido de alquilenol, tales como alcohol
15 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
20 mono- y dialquilfosfato; y además otras sustancias

descritas, por ejemplo, en *McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual*, MC Publishing Corp., Ridgewood, Nueva Jersey (1981).

Otros adyuvantes que se pueden utilizar en formulaciones
5 pesticidas incluyen inhibidores de la cristalización, modificadores de la viscosidad, agentes de suspensión, tintes, antioxidantes, agentes espumantes, absorbentes de luz, agentes auxiliares de mezcla, antiespumantes, agentes complejantes, sustancias y tampones neutralizantes o que
10 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.

15 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
20 la invención por lo general es de un 0.01 a un 10%, en función de la mezcla que se va a aplicar. Por ejemplo, el aditivo oleoso se puede añadir a un tanque de pulverización con la concentración deseada después de haber preparado una mezcla de pulverización. Los aditivos oleosos preferidos
25 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
30 pescado o sebo bovino. Los aditivos oleosos preferidos

comprenden ésteres alquílicos de ácidos grasos C₈-C₂₂, especialmente los derivados metílicos de ácidos grasos C₁₂-C₁₈, por ejemplo, los ésteres metílicos 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 por lo general 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 se pueden formular preferentemente como concentrados, el usuario final normalmente empleará formulaciones diluidas.

Las tasas de aplicación varían dentro de unos límites amplios y dependen de la naturaleza del suelo, el método de aplicación, la planta de cultivo, la plaga que se ha de controlar, 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 guía general, los compuestos se pueden aplicar con una tasa de 1 a 2000 L/ha, especialmente de 10 a 1000 L/ha.

Las formulaciones preferidas pueden presentar la siguiente composición (% 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%

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

5 Polvos:

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

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

10 Concentrados en suspensión:

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

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

15 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%

20 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:

25 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
30 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 fenólico del polietilenglicol (7-8 mol de óxido de etileno)	-	2%	-
ácido silícico muy dispersado	5%	10%	10%
caolín	62%	27%	-

Se mezcla la combinación exhaustivamente con los adyuvantes y se muele la mezcla exhaustivamente en un molino adecuado, lo que proporciona polvos humectables que se pueden diluir 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 dispersado	5%	5%	-
caolín	65%	40%	-
talco	-		20%

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

<u>Concentrado emulsionable</u>	
principios activos	10%

éter octilfenólico de polietilenglicol (4-5 moles de óxido de etileno)	3%
dodecilbencenosulfonato de calcio	3%
éter poliglicólico de aceite de ricino (35 mol de óxido de etileno)	4%
ciclohexanona	30%
mezcla de xilenos	50%

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

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

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

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

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

<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.

5 Concentrado en suspensión

principios activos	40%
propilenglicol	10%
éter nonilfenólico del polietilenglicol (15 mol de óxido de etileno)	6%
lignosulfonato de sodio	10%
carboximetilcelulosa	1%
aceite de silicona (en forma de una emulsión al 75% en agua)	1%
agua	32%

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

Concentrado fluido para el tratamiento de semillas

principios activos	40%
propilenglicol	5%
copolímero de butanol PO/EO	2%

Tristirenfenol con 10-20 moles de EO	2%
1,2-bencisotiazolin-3-ona (en forma de una disolución al 20% en agua)	0.5%
sal cálcica de pigmento monoazo	5%
aceite de silicona (en forma de una emulsión al 75% en agua)	0.2%
agua	45.3%

Se mezcla íntimamente la combinación finamente molida con los adyuvantes, lo que genera un concentrado de suspensión a partir del cual se pueden obtener suspensiones con cualquier dilución deseada diluyendo con agua. Utilizando
5 tales diluciones se pueden tratar y proteger contra la infestación por parte de microorganismos tanto plantas vivas como el material de propagación vegetal mediante pulverización, vertido o inmersión.

Suspensión de cápsulas de liberación lenta

10 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
15 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
20 estabiliza añadiendo 0.25 partes de un espesante y 3 partes de un agente dispersante. La formulación de la suspensión de cápsulas contiene un 28% de los principios activos. El diámetro medio de las cápsulas es de 8-15 micrómetros. La

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

Los tipos de formulación incluyen un concentrado emulsionable (CE), un concentrado en suspensión (CS), una
5 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),
10 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
15 posible combinada con adyuvantes agrícolamente aceptables.

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 de 400 MHz de Brucker, los
20 desplazamientos químicos se proporcionan en ppm con respecto a un patrón de TMS. Los espectros se midieron en disolventes deuterados tal como se indica. Para caracterizar los compuestos, se utilizó uno de los métodos de LCMS mencionados a continuación. Los valores de LCMS
25 característicos obtenidos para cada compuesto fueron el tiempo de retención (" t_R ", registrado en minutos) y el ion molecular medido $(M+H)^+$ y/o $(M-H)^-$.

Métodos de LCMS:

Método 1: Estándar 1

Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas de Waters (espectrómetro de masas de cuadrupolo único SQD, SQDII) dotado de una fuente de 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) y un UPLC Acquity de Waters: bomba binaria, compartimento térmico para la columna, detector de haz de diodos y detector ELSD. Columna: UPLC HSS T3 de Waters, 1.8 µm, 30 x 2.1 mm, Temp.: 60 °C, intervalo de longitudes de onda del DAD (nm): de 210 a 500, gradiente de disolventes: A = agua + 5% de MeOH + 0.05% de HCOOH, B = acetonitrilo + 0.05% de HCOOH, gradiente: 10-100% de B en 1.2 min; flujo (mL/min) 0.85.

Método 2: Estándar largo

Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas de Waters (espectrómetro de masas de cuadrupolo único SQD, SQDII) dotado de una fuente de 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) y un UPLC Acquity de Waters: bomba binaria, compartimento térmico para la columna, detector de haz de diodos y detector ELSD. Columna: UPLC HSS T3 de Waters, 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.

Método 3: Estándar 2 largo

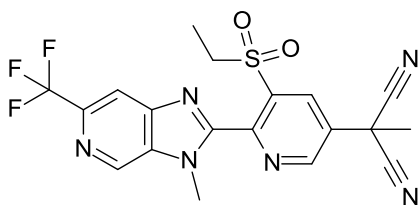
5 Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas de Agilent Technologies (espectrómetro de masas de cuadrupolo triple 6410) dotado de una fuente de electronebulización (polaridad: cambio de polaridad positiva y negativa, capilaridad: 4.00 kV, fragmentador: 100.00 V, temperatura del gas: 350 °C, flujo de gas: 11 L/min, gas del nebulizador: 45 psi, intervalo de masas: 110-1000 Da; intervalo de longitudes de onda del DAD: 210-400 nm). Columna: KINETEX EVO C18, longitud 50 mm, diámetro 4.6 mm, tamaño de partícula 2.6 µm. Temperatura del horno de la columna 40 °C. Gradiente de disolventes: A = agua con un 0.1% de ácido fórmico: acetonitrilo (95:5 v/v). B = acetonitrilo con un 0.1% de ácido fórmico. Gradiente = 0 min, 90% de A, 10% de B; 0.9-1.8 min, 0% de A, 100% de B; 2.2-2.5 min, 90% de A, 10% de B. Tasa de flujo 1.8 ml/min.

20 Método 4: Estándar 2

Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas de Waters (espectrómetro de masas Acquity SDS) dotado de una fuente de electronebulización (polaridad: cambio de polaridad positiva y negativa, capilaridad: 3.00 kV, voltaje del cono: 41.00 V, temperatura de la fuente: 150 °C, flujo del gas de desolvatación: 1000 L/h, temperatura de desolvatación: 500 °C, flujo de gas en el cono: 50 L/h, intervalo de masas: 110-800 Da; intervalo de longitudes de onda del PDA: 210-400 nm. Columna: Acquity UPLC HSS T3 C18, longitud 30 mm, diámetro 2.1 mm, tamaño de partícula 1.8

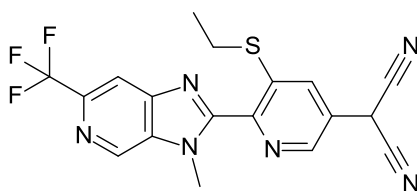
µm. Temperatura del horno de la columna 40 °C. Gradiente de disolventes: A = agua con un 0.1% de ácido fórmico: acetonitrilo (95:5 v/v). B = acetonitrilo con un 0.05% de ácido fórmico. Gradiente = 0 min, 90% de A, 10% de B; 0.2 min, 50% de A, 50% de B; 0.7-1.3 min, 0% de A, 100% de B; 1.4-1.6 min, 90% de A, 10% de B. Tasa de flujo 0.8 ml/min.

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



(P1)

Etapa 1: Preparación de 2-[5-etilsulfanil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-3-piridil]propanodinitrilo (compuesto P7)

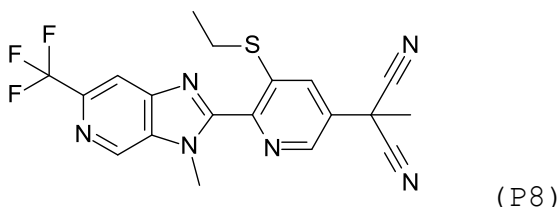


(P7)

Se colocaron en un vial de microondas 2-(5-bromo-3-etilsulfanil-2-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina (preparada de acuerdo con el documento WO16096584) (5.00 g, 12.0 mmol), propanodinitrilo (0.830 mL, 13.2 mmol, 1.10 eq.), hidróxido de potasio (2.02 g, 36.0 mmol, 3.00 eq.) y dicloruro de bis(trifenilfosfino)paladio(II) (420 mg, 0.60 mmol, 0.05 eq.). Después de la adición de *N*-metilpirrolidona (24 mL), la mezcla de reacción se desgasificó con argón durante 5

min. El recipiente se selló y se calentó en un baño de aceite a 130 °C durante toda la noche. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, la mezcla de reacción se vertió sobre agua, el pH se acidificó cuidadosamente con HCl 2 M y la fase acuosa se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se lavaron dos veces con agua y estas bases acuosas combinadas se extrajeron de nuevo tres veces con diclorometano. Precipitó un sólido, el cual se filtró, a partir de las fases combinadas de diclorometano. Se combinaron las fases orgánicas de acetato de etilo y diclorometano, se secaron con sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron al vacío. El aceite marrón oscuro crudo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice, eluyendo con acetato de etilo puro. Las fracciones seleccionadas se evaporaron para generar el compuesto del título como un sólido marrón. LCMS (método 1): 403 (M+H)⁺; tiempo de retención: 0.86 min.

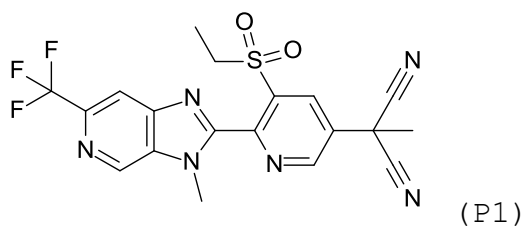
Etapa 2: Preparación de 2-[5-etilsulfanil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-3-piridil]-2-metilpropanodinitrilo (compuesto P8)



A una solución de 2-[5-etilsulfanil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-3-piridil]propanodinitrilo (9.58 g, 10.7 mmol) en *N,N*-dimetilformamida (32 mL) en una atmósfera de argón se añadió carbonato de potasio (1.58 g, 11.3 mmol, 1.05 eq.),

a lo que siguió la adición gota a gota de yoduro de metilo (1.00 mL, 16.1 mmol, 1.50 eq.). La mezcla marrón resultante se agitó a 40 °C durante 2 horas. Se añadieron más carbonato de potasio (148 mg, 1.07 mmol, 0.10 eq.) y yoduro de metilo (1.00 mL, 16.1 mmol, 1.50 eq.) y la mezcla de reacción se calentó 3 horas más a 40 °C. Después de que la reacción finalizara, la mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente y se diluyó con agua. La fase acuosa se acidificó ligeramente con HCl 2 M y se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se lavaron cuatro veces con agua, se secaron con sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice, eluyendo con acetato de etilo en diclorometano para generar el compuesto del título como un sólido bronceado. LCMS (método 1): 417 (M+H)⁺; tiempo de retención: 1.01 min.

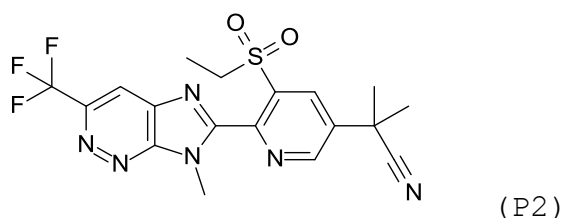
Etapa 3: Preparación de 2-[5-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-3-piridil]-2-metilpropanodinitrilo (compuesto P1)



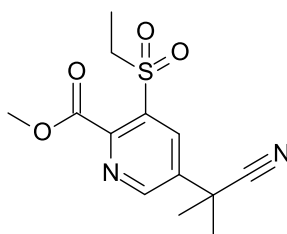
A una solución de 2-[5-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-3-piridil]-2-metilpropanodinitrilo (100 mg, 0.24 mmol) en diclorometano (30 ml) en una atmósfera de argón a 0 °C se añadió ácido 3-cloroperbenzoico (91 mg, 0.53 mmol, 2.2 eq.). Después de agitar durante 30 min a 0 °C y después durante 1 h a la

temperatura ambiente, la mezcla de reacción se desactivó lentamente vertiéndola en una solución saturada de tiosulfato de sodio. La fase acuosa se extrajo dos veces con acetato de etilo, las fases orgánicas combinadas se
5 secaron con sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron. El material crudo se purificó en primer lugar con éter diisopropílico y el sólido blanco resultante se purificó adicionalmente mediante cromatografía en columna de gel de sílice, eluyendo con acetato de etilo en
10 diclorometano para obtener el compuesto del título como un sólido blanco. LCMS (método 1): 449 (M+H)⁺; tiempo de retención: 0.95 min.

EJEMPLO P2: Preparación de 2-[5-etilsulfonil-6-[7-metil-3-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridazin-6-il]-3-piridil]-2-
15 metilpropanonitrilo (compuesto P2)



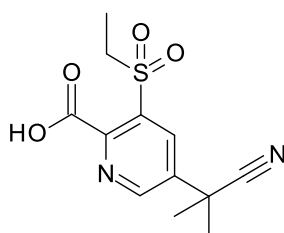
Etapa 1: Preparación de 5-(1-ciano-1-metiletil)-3-etilsulfonilpiridino-2-carboxilato de metilo



20 Se disolvió 5-(cianometil)-3-etilsulfonilpiridino-2-carboxilato de metilo (preparado de acuerdo con el documento WO16096584) (1.40 g, 5.22 mmol) en DMF (21 mL) en argón. La mezcla de reacción se enfrió hasta 0 °C y se

añadió hidruro de sodio (480 mg, 12.5 mmol, 2.40 eq.) en porciones. La mezcla de reacción de color rojo intenso se agitó durante 30 min a 0 °C. Esta mezcla de reacción se añadió a una solución de yoduro de metilo (0.78 mL, 12.5 mmol, 2.40 eq.) en DMF (21 mL) a 0 °C mediante una jeringuilla. La mezcla resultante se dejó calentar lentamente hasta la temperatura ambiente y se agitó durante toda la noche. Después de que finalizara la reacción, la mezcla se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó cuatro veces con agua y después con salmuera, se secó con sulfato de sodio, se filtró y se concentró. El material crudo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, eluyendo con acetato de etilo en ciclohexano para generar el compuesto del título como un sólido blanco. LCMS (método 1): 297 (M+H)⁺; tiempo de retención: 0.77 min.

Etapa 2: Preparación de ácido 5-(1-ciano-1-metiletil)-3-etilsulfonilpiridino-2-carboxílico



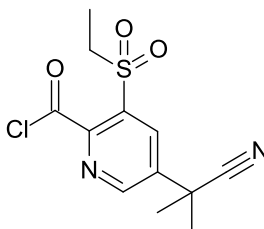
20

Se disolvió 5-(1-ciano-1-metiletil)-3-etilsulfonilpiridino-2-carboxilato de metilo (1.40 g, 4.72 mmol) en tetrahidrofurano (40 mL) y agua (13 mL). Se añadió hidróxido de litio (170 mg, 7.09 mmol, 1.50 eq.) y la mezcla de reacción se agitó a la temperatura ambiente durante toda la noche. La mezcla de reacción se concentró y el pH del

25

residuo acuoso se ajustó a pH 1 con HCl 1 M. La suspensión blanca resultante se filtró, el sólido se lavó con una cantidad mínima de agua fría y se secó al vacío, para proporcionar el producto deseado. El compuesto se utilizó directamente en la siguiente etapa sin una purificación adicional. LCMS (método 1): 283 (M+H)⁺; tiempo de retención: 0.42 min.

Etapa 3: Preparación de cloruro de 5-(1-ciano-1-metiletil)-3-etilsulfonilpiridino-2-carbonilo

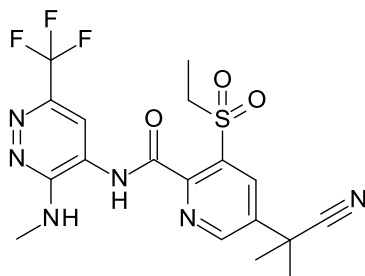


10

Se disolvió ácido 5-(1-ciano-1-metiletil)-3-etilsulfonilpiridino-2-carboxílico (1.02 g, 3.61 mmol) en diclorometano (24 mL) en argón, junto con una cantidad catalítica de *N,N*-dimetilformamida. Se añadió cloruro de oxalilo (0.47 mL, 5.42 mmol, 1.50 eq.) gota a gota mediante una jeringuilla. La mezcla de reacción se calentó a continuación a reflujo durante 3 horas. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, la mezcla de reacción se evaporó hasta sequedad. El aceite marrón resultante se utilizó en la siguiente etapa directamente.

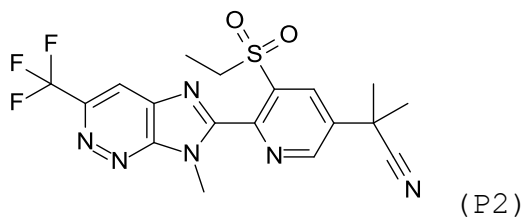
20

Etapa 4: Preparación de 5-(1-ciano-1-metiletil)-3-etilsulfonil-*N*-[3-(metilamino)-6-(trifluorometil)piridazin-4-il]piridino-2-carboxamida



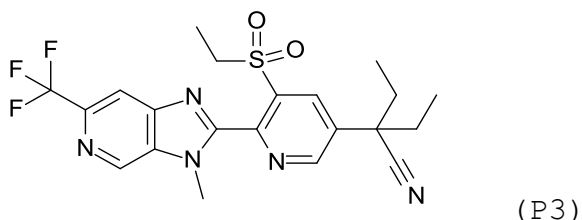
Se disolvió *N*-3-metil-6-(trifluorometil)piridazina-3,4-diamina (preparada de acuerdo con el documento WO2016/116338) (150 mg, 0.78 mmol) en tetrahidrofurano (5.0 mL) junto con *N,N'*-diisopropiletilamina. La mezcla de reacción se enfrió hasta 0 °C y se añadió gota a gota una solución de cloruro de 5-(1-ciano-1-metiletil)-3-etilsulfonilpiridino-2-carbonilo (258 mg, 1.1 eq.) en tetrahidrofurano (5.0 mL). La mezcla de reacción se calentó lentamente hasta la temperatura ambiente y se agitó durante toda la noche. La reacción se desactivó lentamente mediante la adición de una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la fase acuosa se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua, salmuera, se secaron con sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron. El material crudo se utilizó en la siguiente etapa directamente sin purificación. LCMS (método 1): 425 (M+H)⁺; tiempo de retención: 1.03 min.

Etapa 5: Preparación de 2-[5-etilsulfonil-6-[7-metil-3-(trifluorometil)imidazo[4,5-*c*]piridazin-6-il]-3-piridil]-2-metilpropanonitrilo

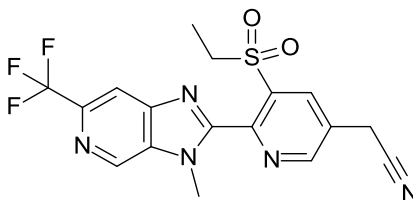


Se disolvió 5-(1-ciano-1-metiletil)-3-etilsulfonil-*N*-[3-(metilamino)-6-(trifluorometil)piridazin-4-il]piridino-2-carboxamida (250 mg, 0.55 mmol) en ácido acético (1.64 mL) y la mezcla de reacción se calentó hasta 100 °C durante 5 horas. La mezcla de reacción se concentró y el residuo se evaporó con tolueno para eliminar el exceso de ácido acético. El material crudo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, eluyendo con acetato de etilo en ciclohexano y después se purificó en éter dietílico para generar el compuesto del título como un sólido blanco. LCMS (método 1): 439 (M+H)⁺; tiempo de retención: 0.93 min.

EJEMPLO P3: Preparación de 2-etil-2-[5-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-*c*]piridin-2-il]-3-piridil]butanonitrilo (compound P3)



Etapas 1: Preparación de 2-[5-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-*c*]piridin-2-il]-3-piridil]acetonitrilo

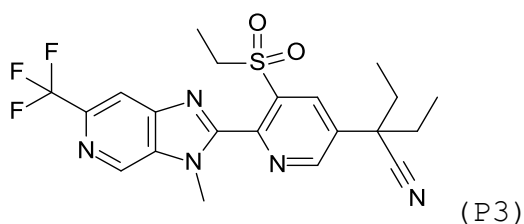


20

En un vial para microondas se colocó una solución de 2-(5-bromo-3-etilsulfonil-2-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-*c*]piridina (preparada de

acuerdo con el documento WO16096584) (6.00 g, 13.4 mmol) en *N,N*-dimetilformamida (27 mL). A esta solución en una atmósfera de argón, se añadieron trimetilsililacetoni-
trilo (2.77 mL, 20.0 mmol, 1.50 eq.), fluoruro de zinc (837 mg,
5 8.01 mmol, 0.60 eq.), xantphos (315 mg, 0.53 mmol, 0.04 eq.) y Pd₂(dba)₃ (250 mg, 0.27 mmol, 0.02 eq.). El vial se selló y se calentó a 140°C durante 30 min en el microondas. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, y se lavó tres veces con agua y una vez con salmuera. La fase
10 orgánica se secó con sulfato de sodio, se filtró y se concentró. El material crudo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, eluyendo con metanol en diclorometano para generar el compuesto del título como un sólido blanco. LCMS (método 1): 410 (M+H)⁺;
15 tiempo de retención: 0.86 min.

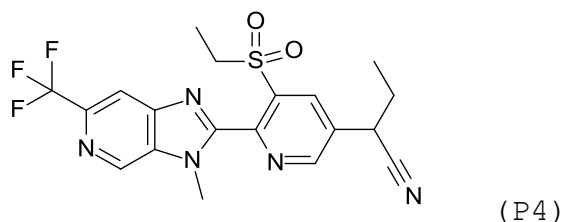
Etapa 2: Preparación de 2-etil-2-[5-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-*c*]piridin-2-il]-3-piridil]butanonitrilo



20 Se disolvió 2-[5-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-*c*]piridin-2-il]-3-piridil]acetoni-
trilo (500 mg, 1.22 mmol) en *N,N*-dimetilformamida (5 mL) en argón. La mezcla de reacción se enfrió hasta 0 °C. Se añadió hidruro de sodio (66 mg, 1.71
25 mmol, 1.40 eq.) con cuidado en porciones. La mezcla de reacción de color rojo intenso se agitó a 0 °C durante 30 min. La solución obtenida se añadió a una solución de

yoduro de etilo (0.137 mL, 1.71 mmol, 1.40 eq.) en DMF (5 mL) en argón a 0 °C mediante una jeringuilla. La mezcla resultante se calentó lentamente hasta la temperatura ambiente y se agitó durante toda la noche. A continuación, la mezcla se vertió lentamente en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó cuatro veces con agua y después con salmuera, se secó con sulfato de sodio, se filtró y se concentró. El material crudo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, eluyendo con acetato de etilo en ciclohexano para generar el compuesto del título como un sólido blanco. LCMS (método 1): 466 (M+H)⁺; tiempo de retención: 1.02 min.

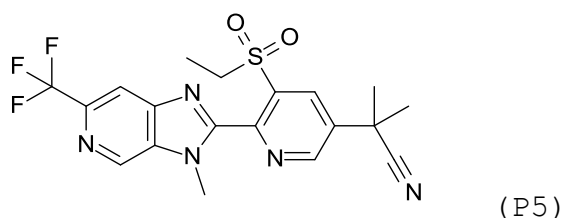
EJEMPLO P4: Preparación de 2-[5-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-3-piridil]butanonitrilo (compound P4)



Se disolvió 2-[5-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-3-piridil]acetronitrilo (preparado tal como se describe en la etapa 1 del EJEMPLO P3) (500 mg, 1.22 mmol) en *N,N*-dimetilformamida (5 mL) en argón. La mezcla de reacción se enfrió hasta 0 °C. Se añadió hidruro de sodio (66 mg, 1.71 mmol, 1.40 eq.) con cuidado en porciones. La mezcla de reacción de color rojo intenso se agitó a 0 °C durante 30 min. La mezcla de reacción obtenida se añadió gota a gota a una solución de yoduro de etilo (0.137 mL, 1.71 mmol, 1.40

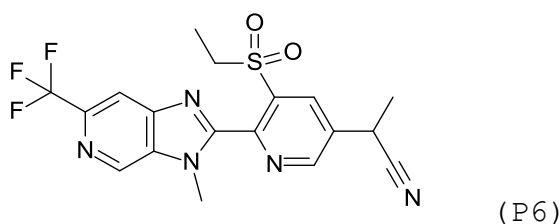
eq.) en DMF (5 mL) en argón a 0 °C. La mezcla resultante se calentó lentamente hasta la temperatura ambiente y se agitó durante toda la noche. A continuación, la mezcla se vertió lentamente en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó cuatro veces con agua y después con salmuera, se secó con sulfato de sodio, se filtró y se concentró. El material crudo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, eluyendo con acetato de etilo en ciclohexano para generar el compuesto del título como un sólido blanco. LCMS (método 1): 438 (M+H)⁺; tiempo de retención: 0.94 min.

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



Se disolvió 2-[5-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-3-piridil]acetronitrilo (preparado tal como se describe en la etapa 1 del EJEMPLO P3) (400 mg, 0.98 mmol) en *N,N*-dimetilformamdia (4 mL) en argón. La mezcla de reacción se enfrió hasta 0 °C. Se añadió hidruro de sodio (52 mg, 1.37 mmol, 1.40 eq.) con cuidado en porciones. La mezcla de reacción de color rojo intenso se agitó a 0 °C durante 30 min. La mezcla obtenida se añadió a una solución de yoduro de metilo (0.085 mL, 1.37 mmol, 1.40 eq.) en DMF (4 mL) en argón a 0 °C. La mezcla resultante se calentó lentamente

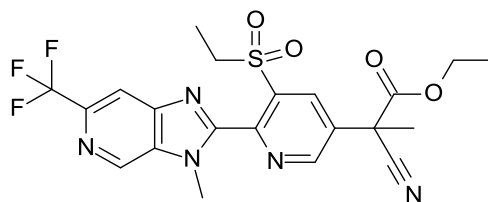
hasta la temperatura ambiente y se agitó durante toda la noche. A continuación, la mezcla se vertió lentamente en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se
5 lavó cuatro veces con agua y después con salmuera, se secó con sulfato de sodio, se filtró y se concentró. El material crudo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, eluyendo con acetato de etilo en ciclohexano para generar el compuesto del título como un sólido blanco.
10 LCMS (método 1): 438 (M+H)⁺; tiempo de retención: 0.93 min.
EJEMPLO P6: Preparación de 2-[5-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-3-piridil]propanonitrilo (compound P6)



15 Se disolvió 22-[5-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-3-piridil]acetonitrilo (preparado tal como se describe en la etapa 1 del EJEMPLO P3) (400 mg, 0.98 mmol) en *N,N*-dimetilformamdia (4 mL) en argón. La mezcla de reacción se
20 enfrió hasta 0 °C. Se añadió hidruro de sodio (52 mg, 1.37 mmol, 1.40 eq.) con cuidado en porciones. La mezcla de reacción de color rojo intenso se agitó a 0 °C durante 30 min. La mezcla obtenida se añadió a una solución de yoduro de metilo (0.085 mL, 1.37 mmol, 1.40 eq.) en DMF (4 mL) en
25 argón a 0 °C. La mezcla resultante se calentó lentamente hasta la temperatura ambiente y se agitó durante toda la noche. A continuación, la mezcla se vertió lentamente en

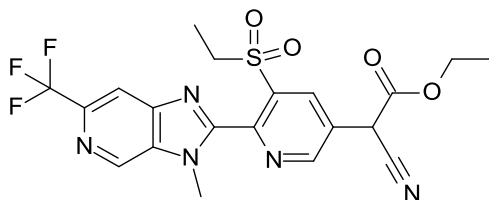
una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó cuatro veces con agua y después con salmuera, se secó con sulfato de sodio, se filtró y se concentró. El material
5 crudo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, eluyendo con acetato de etilo en ciclohexano para generar el compuesto del título como un sólido blanco. LCMS (método 1): 424 (M+H)⁺; tiempo de retención: 1.32 min. Procedimiento alternativo para la preparación de 2-[5-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-
10 c]piridin-2-il]-3-piridil]propanonitrilo (compound P6): A una solución de 2-ciano-2-[5-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-3-piridil]propanoato de etilo (compuesto P9) (250 mg, 0.505
15 mmol, 1.00 eq.) en DMSO (2.0 mL) se añadió cloruro de sodio (298 mg, 5.05 mmol, 10.0 eq.) en agua (1.0 mL) y la mezcla de reacción obtenida se calentó a 120 °C durante 2 h. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente la mezcla de reacción se diluyó con agua (10 mL) y se extrajo con
20 acetato de etilo (3x20 mL). Las fases orgánicas combinadas se secaron (Na₂SO₄), se filtraron y se concentraron al vacío para obtener el producto crudo. La purificación mediante cromatografía flash (SiO₂, 30% de acetato de etilo/ciclohexano) proporcionó el producto deseado. LCMS
25 (método 4): 424 (M+H)⁺; tiempo de retención: 0.91 min.

EJEMPLO P9: Preparación de 2-ciano-2-[5-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-3-piridil]propanoato de etilo (compuesto P9)



(P9)

Etapa 1: Preparación de 2-ciano-2-[5-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-3-piridil]acetato de etilo (compuesto P25)



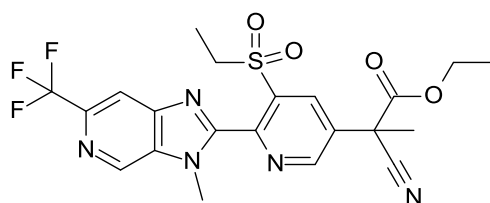
(P25)

5

A una solución de 2-(5-bromo-3-etilsulfonil-2-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina (preparada de acuerdo con el documento WO16096584) (5.40 g, 11.1 mmol, 1.00 equ.) en DMSO (50 mL) se añadió 2-cianoacetato de etilo (3.85 g, 33.3 mmol, 3.00 eq.) y después carbonato de potasio (3.89 g, 27.8 mmol, 2.50 eq.), L-proline (261 mg, 2.23 mmol, 0.200 eq.) y yoduro de cobre (I) (212 mg, 1.11 mmol, 0.100 eq.). La mezcla de reacción se calentó hasta 150 °C durante 3.5 h. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, la mezcla de reacción se acidificó con una solución de HCl 2 N (50 mL), se extrajo con acetato de etilo (3x100 mL) y las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron (sulfato de sodio), se filtraron y se concentraron a presión reducida para obtener el producto deseado. LCMS (método 4): 482 (M+H)⁺; tiempo de retención: 0.95 min.

20

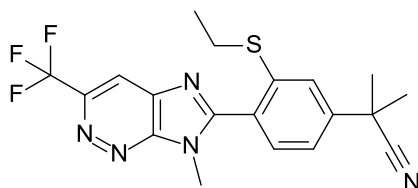
Etapa 2: Preparación de 2-ciano-2-[5-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-3-piridil]propanoato de etilo (compuesto P9)



(P9)

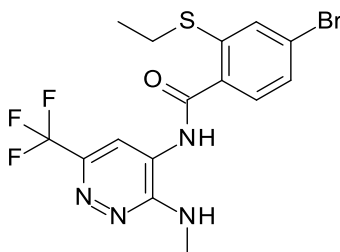
5 A una solución de 2-ciano-2-[5-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-3-piridil]acetato de etilo (500 g, 1.04 mmol, 1.00 eq.) en DMF (6.0 mL) se añadió carbonato de potasio (175 g, 1.25 mmol, 1.20 eq.), y yodometano (78 μ L, 180 mg, 1.25 mmol, 1.20 eq.). La mezcla de reacción obtenida se agitó a la temperatura ambiente durante toda la noche. Posteriormente, la mezcla de reacción se diluyó con agua (30 mL), se extrajo con acetato de etilo (3x30 mL) y las fases orgánicas combinadas se secaron con sulfato de sodio, se
10 filtraron y se concentraron a presión reducida. El producto crudo se purificó mediante cromatografía flash (30% de acetato de etilo/ciclohexano) para proporcionar el compuesto del título. LCMS (método 4): 496 (M+H)⁺; tiempo de retención: 1.00 min.

20 EJEMPLO P11: Preparación de 2-[3-etilsulfanil-4-[7-metil-3-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil]-2-metilpropanonitrilo (compuesto P11)



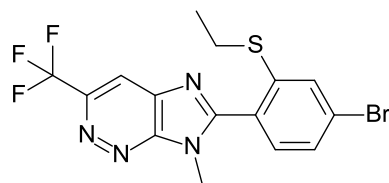
(P11)

Etapa 1: Preparación de 4-bromo-2-etilsulfanil-*N*-[3-(metilamino)-6-(trifluorometil)piridazin-4-il]benzamida



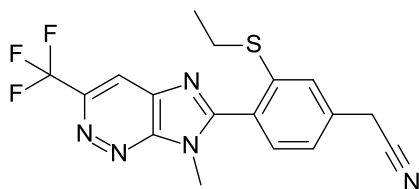
A una solución de *N*-3-metil-6-(trifluorometil)piridazino-
5 3,4-diamina (800 mg, 4.16 mmol, 1.00 equiv.) y en
tetrahidrofurano (15 mL) se añadió *N,N*-diisopropiletilamina
(1.07 mL, 807 mg, 6.25 mmol, 1.50 eq.). La mezcla de
reacción se enfrió hasta 0 °C y se añadió gota a gota una
solución de cloruro de 4-bromo-2-etilsulfanilbenzoilo
10 (preparado de acuerdo con el documento WO2016/026848) (1.28
g, 4.58 mmol, 1.10 eq.) en tetrahidrofurano (15 mL). La
mezcla de reacción se dejó calentar hasta la temperatura
ambiente y se agitó durante toda la noche. La reacción se
desactivó lentamente mediante la adición de una solución
15 acuosa saturada de cloruro de amonio y la fase acuosa se
extrajo tres veces con acetato de etilo. Las fases
orgánicas combinadas se lavaron con agua, salmuera, se
secaron con sulfato de sodio, se filtraron y se
concentraron. El producto crudo se purificó mediante
20 cromatografía flash (SiO₂, acetato de etilo/ciclohexano)
para proporcionar el compuesto del título. LCMS (método 1):
435 (M+H)⁺; tiempo de retención: 1.05 min.

Etapa 2: Preparación de 6-(4-bromo-2-etilsulfanilfenil)-7-metil-3-(trifluorometil)imidazo[4,5-*c*]piridazina



En un matraz de fondo redondo equipado con un condensador de reflujo y una barrita de agitación se colocó una solución de 4-bromo-2-etilsulfanil-*N*-[3-(metilamino)-6-(trifluorometil)piridazin-4-il]benzamida (4.40 g, 10.1 mmol, 1.00 eq.) en ácido acético glacial (30 mL) y la mezcla de reacción se calentó hasta 100 °C durante 5 h. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, la mezcla de reacción se concentró al vacío y el ácido acético restante se eliminó mediante una destilación azeotrópica repetida con tolueno. El producto crudo se purificó mediante cromatografía flash (SiO₂, acetato de etilo/ciclohexano) para proporcionar el compuesto del título. LCMS (método 1): 417 (M+H)⁺; tiempo de retención: 1.09 min.

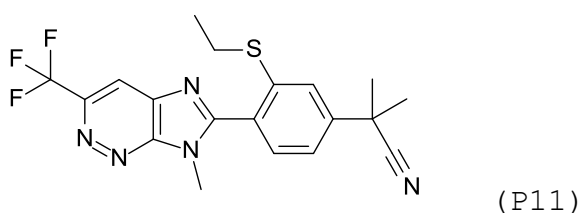
Etapla 3: Preparación de 2-[3-etilsulfanil-4-[7-metil-3-(trifluorometil)imidazo[4,5-*c*]piridazin-6-il]fenil]acetonitrilo



En una atmósfera de argón, en un matraz de tres bocas equipado con una barrita de agitación y un condensador de reflujo se colocó una solución de 6-(4-bromo-2-etilsulfanilfenil)-7-metil-3-(trifluorometil)imidazo[4,5-*c*]piridazina (1.30 g, 3.12 mmol, 1.00 equiv.) en *N,N*-

dimetilacetamida (16 mL). A esta solución, se añadieron trimetilsililacetronitrilo (1.32 mL, 9.35 mmol, 3.00 eq.), fluoruro de zinc (193 mg, 1.87 mmol, 0.60 eq.), Xantphos (73.6 mg, 0.125 mmol, 0.0400 eq.) y Pd₂(dba)₃ (44.6 mg, 0.046 mmol, 0.015 eq.). La mezcla de reacción se calentó hasta 100 °C durante 7 h. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, se filtró a través de un lecho de Celite y se lavó tres veces con agua y una vez con salmuera. Las fases orgánicas se secaron con sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron. El material crudo se purificó mediante cromatografía en columna flash (SiO₂, acetato de etilo/ciclohexano) para proporcionar el compuesto del título. LCMS (método 1): 378 (M+H)⁺; tiempo de retención: 0.96 min.

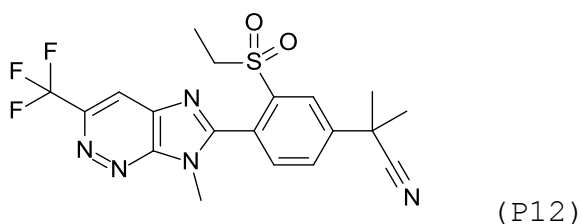
Etapa 4: Preparación de 2-[3-etilsulfanil-4-[7-metil-3-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil]-2-metilpropanonitrilo (compuesto P11)



Una solución de 2-[3-etilsulfanil-4-[7-metil-3-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil]acetronitrilo (192 mg, 0.509 mmol, 1.00 eq.) en *N,N*-dimetilformamida (4 mL) en una atmósfera de argón se enfrió hasta 0 °C. A esta temperatura, se añadió en porciones hidruro de sodio (60% en peso en aceite mineral, 273 mg, 0.712 mmol, 1.40 eq.). La mezcla de reacción de color rojo intenso se agitó a 0 °C durante 30 min. La

mezcla obtenida se añadió mediante una jeringuilla a una solución de yoduro de metilo (44 µL, 101 mg, 0.712 mmol, 1.40 eq.) en DMF (4 mL) en argón a 0 °C. La mezcla resultante se calentó lentamente hasta la temperatura ambiente y se agitó durante toda la noche. A continuación, la mezcla se vertió lentamente en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó cuatro veces con agua y después con salmuera, se secó con sulfato de sodio, se filtró y se concentró. El material crudo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, eluyendo con acetato de etilo en ciclohexano para generar el compuesto del título. LCMS (método 1): 406 (M+H)⁺; tiempo de retención: 1.03 min.

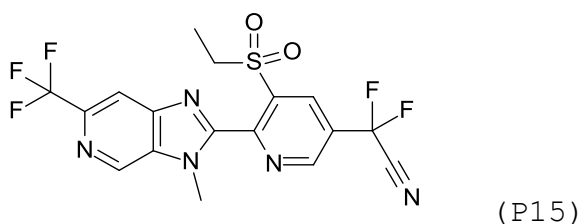
EJEMPLO P12: Preparación de 2-[3-etilsulfonil-4-[7-metil-3-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil]-2-metilpropanonitrilo (compuesto P12)



A una solución de 2-[3-etilsulfanil-4-[7-metil-3-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil]-2-metilpropanonitrilo (compuesto P11) (74.0 mg, 0.183 mmol, 1.00 eq.) en diclorometano (2.0 mL) se añadió ácido 3-cloroperbenzoico (75% en peso, 92.4 mg, 0.384 mmol, 2.10 eq.) a la temperatura ambiente. Se siguió agitando durante 18 h a temperatura ambiente antes de añadir una solución saturada de tiosulfato de sodio (10 mL) y NaHCO₃ saturado (10 mL). La mezcla de reacción se diluyó con diclorometano

(50 mL) y la mezcla se agitó durante 20 min. Después de la separación de la fase acuosa y la extracción con diclorometano (3x20 mL), las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua y salmuera, se secaron (Na_2SO_4) y se concentraron a presión reducida. El material crudo obtenido se purificó mediante cromatografía flash (SiO_2 , acetato de etilo/ciclohexano) para proporcionar el compuesto del título. LCMS (método 1): 438 ($\text{M}+\text{H}$)⁺; tiempo de retención: 0.93 min.

10 EJEMPLO P15: Preparación de 2-[5-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-3-piridil]-2,2-difluoroacetónitrilo (compuesto P15)

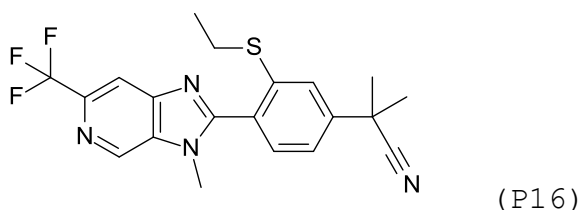


A una solución de 2-[5-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-3-piridil]acetónitrilo (remítase al ejemplo P3, etapa 1) (409 mg, 1.00 mmol, 1.00 eq.) en tetrahidrofurano (6.0 mL), se añadió Cs_2CO_3 (391 mg, 1.20 mmol, 1.00 equiv.) y después *N*-fluorobencenosulfonimida (315 mg, 1.00 mmol, 1.00 eq.) en nitrógeno. La mezcla de reacción se agitó a la temperatura ambiente durante 1 h. La mezcla de reacción obtenida se diluyó con acetato de etilo (30 mL) y agua (30 mL). Después de la extracción con acetato de etilo (3x30 mL), las fases orgánicas se lavaron con agua (2x30 mL) y se secaron con sulfato de sodio. La concentración a presión reducida y la purificación mediante cromatografía flash (SiO_2 , acetato de etilo/ciclohexano) proporcionó el compuesto del título como

un sólido blanco. LCMS (método 4): 446 (M+H)⁺; tiempo de retención: 1.05 min.

EJEMPLO P16: Preparación de 2-[3-etilsulfanil-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]fenil]-2-

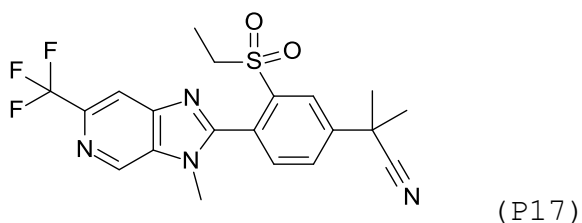
5 metilpropanonitrilo (compuesto P16)



En un vial para microondas se colocó 2-(4-bromo-2-etilsulfanilfenil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina (preparada de acuerdo con el documento
10 WO2016/026848) (500 mg, 1.20 mmol, 1.00 eq.), *rac*-BINAP (77.1 mg, .0120 mmol, 0.10 eq.) y Pd₂(dba)₃ (56.7 mg, 0.0600 mmol, 0.0500 eq.). Después de purgar con argón, se añadieron tetrahidrofurano (THF) (1.20 mL), éter ciclopentil metílico (CPME) (1.20 mL) y después
15 isobutironitrilo (119 µL, 91.7 mg, 1.32 mmol, 1.10 eq.). El vial se tapó en una atmósfera de argón y la solución obtenida se enfrió hasta -25 °C. Después de agitar durante 25 min, se añadió gota a gota LiHMDS (solución 1 M en THF, 1.32 mL, 1.32 mmol, 1.10 eq.) durante 5 min. Se dejó que la
20 solución obtenida se calentara hasta la temperatura ambiente antes de calentar hasta 80 °C durante 4 h. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, la mezcla de reacción se desactivó con agua, se filtró a través de un lecho de Celite y se lavó con acetato de etilo. La fase
25 acuosa se extrajo con acetato de etilo (3x) y las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua y salmuera. El secado con sulfato de sodio, filtración y concentración al

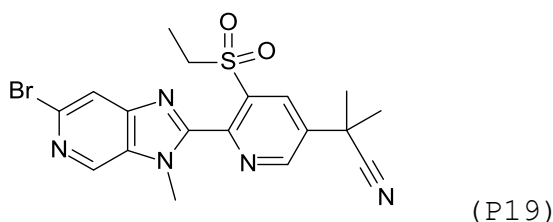
vacío proporcionaron el material crudo que se purificó mediante cromatografía flash (SiO_2 , acetato de etilo/ciclohexano) para proporcionar el compuesto del título. LCMS (método 1): 405 ($\text{M}+\text{H}$)⁺; tiempo de retención: 1.02 min.

EJEMPLO P17: Preparación de 2-[3-etilsulfonil-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]fenil]-2-metilpropanonitrilo (compuesto P17)

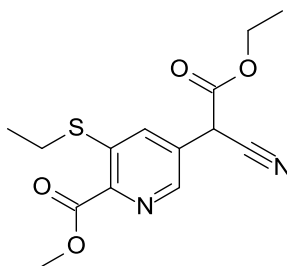


A una solución de 2-[3-etilsulfonil-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]fenil]-2-metilpropanonitrilo (compuesto P16) (88.8 mg, 0.220 mmol, 1.00 eq.) en diclorometano (1.0 mL) se añadió ácido 3-cloroperbenzoico (75% en peso, 103 mg, 0.461 mmol, 2.10 eq.) a la temperatura ambiente. Se siguió agitando durante 18 h a temperatura ambiente antes de añadir una solución saturada de tiosulfato de sodio (5 mL) y NaHCO_3 saturado (5 mL). La mezcla de reacción se diluyó con diclorometano (15 mL) y la mezcla se agitó durante 20 min. Después de la separación de la fase acuosa y la extracción con diclorometano (3x10 mL), las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua y salmuera, se secaron (Na_2SO_4) y se concentraron a presión reducida. El material crudo obtenido se purificó mediante cromatografía flash (SiO_2 , MeOH/diclorometano) para proporcionar el compuesto del título. LCMS (método 1): 437 ($\text{M}+\text{H}$)⁺; tiempo de retención: 0.90 min.

EJEMPLO P19: Preparación de 2-[6-(6-bromo-3-metilimidazo[4,5-c]piridin-2-il)-5-etilsulfonil-3-piridil]-2-metilpropanonitrilo (compuesto P19)



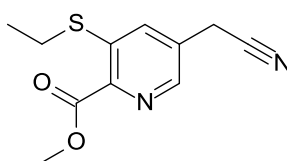
5 Etapa 1: Preparación de 5-(1-ciano-2-etoxi-2-oxoetil)-3-etilsulfanilpiridino-2-carboxilato de metilo



A una solución de 5-bromo-3-etilsulfanilpiridino-2-carboxilato de metilo (preparado de acuerdo con el
10 documento WO2017/055147) (32.0 g, 116 mmol, 1.00 eq.) en DMSO (350 mL) se añadió 2-cianoacetato de etilo (18.5 mL, 19.7 g, 174 mmol, 1.50 eq.), K₂CO₃ (40.4 g, 290 mmol, 2.50 eq.) y bromuro de tetrabutilamonio (3.81 g, 11.6 mmol, 0.100 eq.). Se calentó la suspensión resultante hasta 90 °C
15 durante toda la noche. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, la mezcla de reacción se diluyó con agua (150 mL) y acetato de etilo (300 mL) y se enfrió hasta 0 °C. A la solución agitada, se añadió lentamente HCl 2 M (200 mL) (reacción exotérmica) hasta que se alcanzó un pH
20 de 4-5. La fase acuosa se separó y se extrajo con acetato de etilo (3x500 mL). Las fases orgánicas combinadas se secaron con sulfato de sodio y se concentraron al vacío

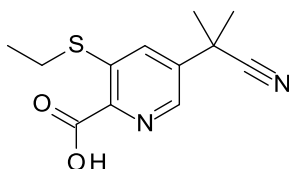
para obtener el material crudo. La recristalización en etanol proporcionó el compuesto del título como un sólido bronceado. LCMS (método 1): 309 (M+H)⁺; tiempo de retención: 0.86 min.

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



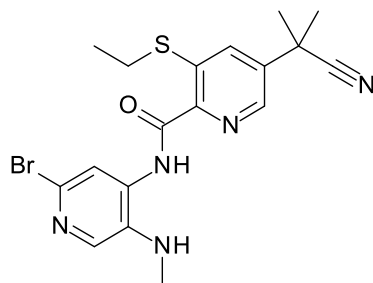
- En un matraz 3 bocas equipado con una barrita de agitación magnética, un condensador de reflujo y un escape para gases, a una solución de 5-(1-ciano-2-etoxi-2-oxoetil)-3-etilsulfanilpiridino-2-carboxilato de metilo (21.1 g, 68.4 mmol, 1.00 eq.) en DMSO (210 mL) se añadió primero cloruro de sodio (40.0 g, 684 mmol, 10.0 eq.) y después agua (105 mL). La mezcla de reacción se calentó hasta una temperatura interna de 125 °C a la cual se produjo un fuerte desprendimiento de gas. Se siguió agitando durante 3 h. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, la mezcla de reacción se diluyó con agua (50 mL) y se añadió acetato de etilo (100 mL). La fase acuosa se separó, se extrajo con acetato de etilo (3x200 mL) y las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua, se secaron (Na₂SO₄) y se concentraron al vacío para proporcionar el material crudo. El producto crudo se utilizó directamente tal como se obtuvo. LCMS (método 1): 237 (M+H)⁺; tiempo de retención: 0.72 min.

Etapa 3: Preparación de ácido 5-(1-ciano-1-metiletil)-3-etilsulfanilpiridino-2-carboxílico



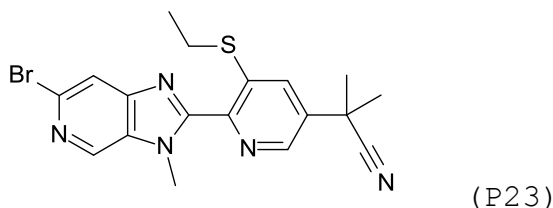
A una solución de 5-(cianometil)-3-etilsulfanilpiridino-2-carboxilato de metilo (20.0 g, 84.6 mmol, 1.00 eq.) en 1,4-dioxano (170 mL) se añadió cloruro de benciltrimetilamonio
5 (998 mg, 4.23 mmol, 0.0500 eq.) y la solución obtenida se enfrió hasta 0 °C. Esta esta solución, se añadió lentamente NaOH acuoso (30%, 59 mL, 590 mmol, 7.0 eq.) seguido por la adición gota a gota de yodometano (10.5 mL, 24.0 g, 169 mmol, 2.00 eq.) a la vez que se mantenía a temperatura
10 entre 0 y 5 °C. Se siguió agitando a 0 °C durante 5 h antes de desactivar la mezcla de reacción mediante la adición lenta de HCl 2 M hasta que se alcanzó pH 5. Después de la adición de acetato de etilo (250 mL) y agitación durante 30 min, se separaron las fases y la fase acuosa se extrajo con
15 acetato de etilo (3x100 mL). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua (50 mL) y salmuera (50 mL), se secaron (Na₂SO₄) y se evaporaron. El material crudo se purificó mediante cromatografía flash (SiO₂, acetato de etilo/ciclohexano) para proporcionar el compuesto del
20 título. LCMS (método 1): 251 (M+H)⁺; tiempo de retención: 0.71 min.

Etapa 4: Preparación de N-[2-bromo-5-(metilamino)-4-piridil]-5-(1-ciano-1-metiletil)-3-etilsulfanilpiridino-2-carboxamida



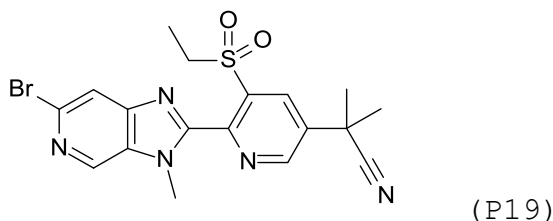
A una solución de ácido 5-(1-ciano-1-metiletil)-3-etilsulfanilpiridino-2-carboxílico (10.0 g, 40.0 mmol, 1.00 eq.) y una cantidad catalítica de *N,N*-dimetilformamida en
5 diclorometano (24 mL) en argón se añadió cloruro de oxalilo (5.23 mL, 7.61 g, 59.9 mmol, 1.50 eq.) gota a gota mediante una jeringuilla. A continuación, la mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 3 h. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, la mezcla de reacción se evaporó
10 hasta sequedad. El aceite marrón resultante se disolvió en THF (190 mL) y se añadió lentamente a 0 °C mediante un embudo de adición a una solución de 6-bromo-*N*3-metilpiridino-3,4-diamina (preparada de acuerdo con el documento WO2016/107831) (8.43 g, 41.7 mmol, 1.04 eq.) y
15 *N,N*-diisopropiletilamina (16.7 mL, 12.4 g, 94.9 mmol, 2.54 eq.) en THF (300 mL). La reacción se dejó calentar hasta temperatura ambiente y se siguió agitando durante 20 h. La reacción se desactivó lentamente mediante la adición de una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y la fase
20 acuosa se extrajo con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua, salmuera, se secaron con sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron para proporcionar el compuesto del título como un producto crudo. LCMS (método 1): 434 (M+H)⁺; tiempo de retención:
25 0.82 min.

Etapa 5: Preparación de 2-[6-(6-bromo-3-metilimidazo[4,5-c]piridin-2-il)-5-etilsulfanil-3-piridil]-2-metilpropanonitrilo (compuesto P23)



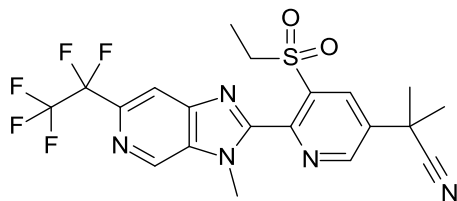
- 5 En un matraz de fondo redondo equipado con un condensador de reflujo y una barrita de agitación se colocó una solución de N-[2-bromo-5-(metilamino)-4-piridil]-5-(1-ciano-1-metiletil)-3-etilsulfanilpiridino-2-carboxamida (13.0 g, 29.9 mmol, 1.00 eq.) en ácido acético glacial (90 mL) y la mezcla de reacción se calentó hasta 100 °C durante 5 h. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, la mezcla de reacción se concentró al vacío y el ácido acético restante se eliminó mediante una destilación azeotrópica repetida con tolueno. El producto crudo se purificó mediante cromatografía flash (SiO₂, acetato de etilo/ciclohexano) para proporcionar el compuesto del título. LCMS (método 1): 416 (M+H)⁺; tiempo de retención: 0.94 min.

Etapa 6: Preparación de 2-[6-(6-bromo-3-metilimidazo[4,5-c]piridin-2-il)-5-etilsulfonil-3-piridil]-2-metilpropanonitrilo (compuesto P19)



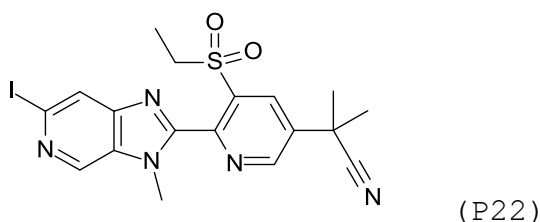
A una solución de 2-[6-(6-bromo-3-metilimidazo[4,5-c]piridin-2-il)-5-etilsulfanil-3-piridil]-2-metilpropanonitrilo (compuesto P23) (7.10 g, 17.1 mmol, 1.00 eq.) en diclorometano (171 mL) se añadió ácido 3-cloroperbenzoico (75% en peso, 8.04 g, 35.0 mmol, 2.05 eq) 5 en pequeñas porciones (reacción exotérmica) a 0 °C. La mezcla de reacción se dejó calentar hasta la temperatura ambiente y se siguió agitando durante 18 h a la temperatura ambiente antes de añadir una solución saturada de 10 tiosulfato de sodio (100 mL) y NaHCO₃ saturado (100 mL). La mezcla de reacción se diluyó con diclorometano (150 mL) y la mezcla se agitó durante 20 min. Después de la separación de la fase acuosa y la extracción con diclorometano (3x10 mL), las fases orgánicas combinadas se lavaron con 15 tiosulfato de sodio saturado (50 mL), NaHCO₃ saturado (50 mL), y después agua (50 mL) y salmuera (50 mL). El secado (Na₂SO₄) y la concentración a presión reducida generó un material crudo que se purificó mediante cromatografía flash (SiO₂, MeOH/diclorometano) para proporcionar el compuesto 20 del título. LCMS (método 1): 448 (M+H)⁺; tiempo de retención: 0.88 min.

EJEMPLO P20: Preparación de 2-[5-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(1,1,2,2,2-pentafluoroetil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-3-piridil]-2-metilpropanonitrilo (compuesto P20)



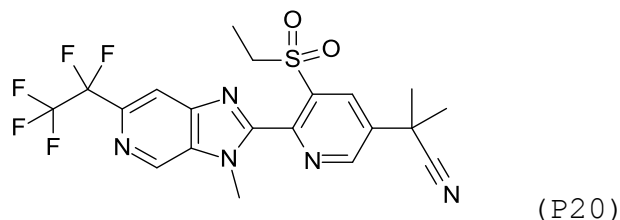
(P20)

Etapa 1: Preparación de 2-[5-etilsulfonil-6-(6-yodo-3-metilimidazo[4,5-c]piridin-2-il)-3-piridil]-2-metilpropanonitrilo (compuesto P22)



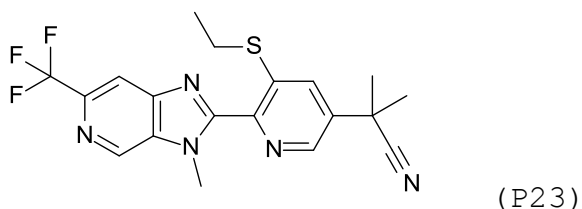
5 A una solución de 2-[6-(6-bromo-3-metilimidazo[4,5-c]piridin-2-il)-5-etilsulfonil-3-piridil]-2-metilpropanonitrilo (compuesto P19) (1.00 g, 2.23 mmol, 1.00 eq.) en 1,4-dioxano (11 mL) se añadió NaI (689 mg, 4.46 mmol, 2.00 eq.), CuI (224 mg, 1.12 mmol, 0.500 eq.) y
10 *N,N'*-dimetiletilendiamina (DMEDA) (0.29 mL, 0.24 g, 2.7 mmol, 1.2 eq.). La mezcla de reacción se calentó hasta 100 °C durante 40 h. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo (50 mL) y se añadió una solución acuosa 1 M de NH₃.
15 La fase acuosa se separó y se extrajo con acetato de etilo (2x20 mL). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con NaHCO₃ sat., agua y salmuera, y se secaron (Na₂SO₄). La concentración a presión reducida proporcionó el compuesto del título. LCMS (método 1): 496 (M+H)⁺; tiempo de
20 retención: 0.90 min.

Etapa 2: Preparación de 2-[5-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(1,1,2,2,2-pentafluoroetil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-3-piridil]-2-metilpropanonitrilo (compuesto P20)



A una solución de 2-[5-etilsulfonil-6-(6-yodo-3-metilimidazo[4,5-c]piridin-2-il)-3-piridil]-2-metilpropanonitrilo (compuesto P22) (900 mg, 1.82 mmol, 1.00 eq.) en DMF (6.5 mL) en una atmósfera de argón se añadió (phen)CuC₂F₅ [1360806-59-2]. La mezcla de reacción agitada se calentó hasta 90 °C durante 2 h. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, la mezcla de reacción se filtró sobre Celite y se lavó con acetato de etilo. El filtrado se lavó con amoníaco acuoso al 28% (20 mL), NaHCO₃ sat. (20 mL), agua (20 mL) y salmuera (20 mL). El secado con sulfato de sodio, filtración y concentración a presión reducida proporcionó el producto crudo. La purificación mediante cromatografía flash (SiO₂, acetato de etilo/ciclohexano) proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco. LCMS (método 1): 488 (M+H)⁺; tiempo de retención: 1.00 min.

EJEMPLO P23: Preparación de 2-[5-etilsulfanil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-3-piridil]-2-metilpropanonitrilo (compuesto P23)

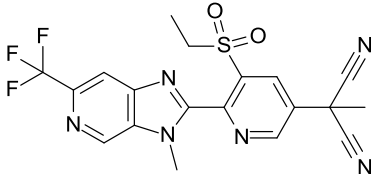
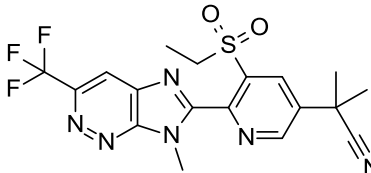


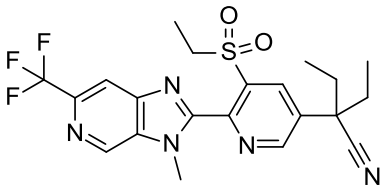
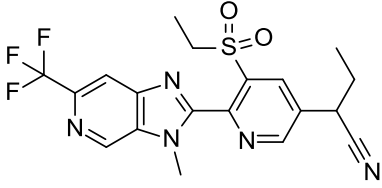
En un matraz de tres bocas equipado con un embudo de adición y una entrada de argón se colocó isobutironitrilo

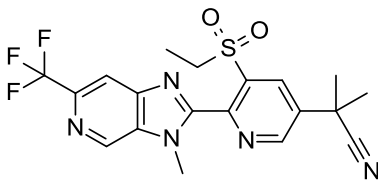
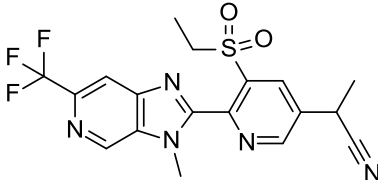
(4.30 mL, 3.31 g, 47.9 mmol, 2.00 eq) y se enfrió hasta -25 °C. A esta temperatura, se añadió LiHMDS (solución 1.0 M en THF, 72 mL, 64 g, 72 mmol, 3.0 eq.) gota a gota durante 30 minutos mientras la mezcla de reacción agitada se mantenía a -25 °C. Se siguió agitando a esta temperatura durante 15 min. más. La solución obtenida se añadió a continuación gota a gota a una solución agitada de 2-(5-bromo-3-etilsulfanil-2-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina (preparada de acuerdo con el documento WO2016/026848) (10.0 g, 24.0 mmol, 1.00 eq.) en THF (50 mL) a -25 °C a lo largo de un periodo de 1.5 h. Se siguió agitando a esta temperatura durante 30 min más antes de dejar que se calentara hasta la temperatura ambiente. Después de 1 h más a esa temperatura, la mezcla de reacción se desactivó mediante la adición lenta de agua (50 mL) y acetato de etilo (100 mL). La fase acuosa se separó y se extrajo con acetato de etilo (2x50 mL) y las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera y se secaron con sulfato de sodio. La concentración al vacío y la purificación mediante cromatografía flash proporcionaron el compuesto del título deseado. LCMS (método 1): 406 (M+H)⁺; tiempo de retención: 0.99 min.

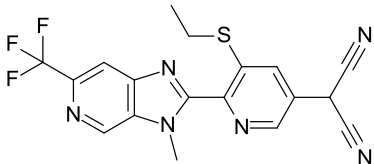
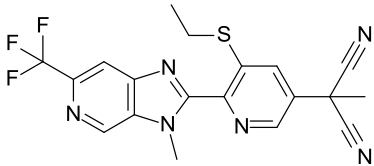
Tabla 4: Ejemplos de compuestos de fórmula (I)

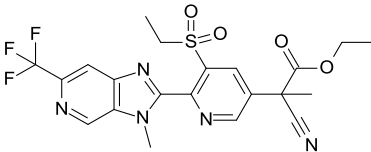
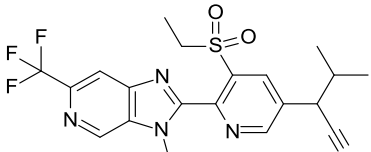
Compuesto N.º	Nombre de la IUPAC	Estructura	Punto de fusión	MS/RMN
------------------	-----------------------	------------	-----------------------	--------

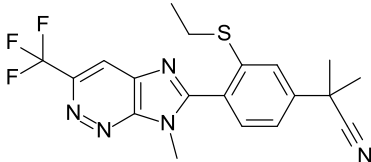
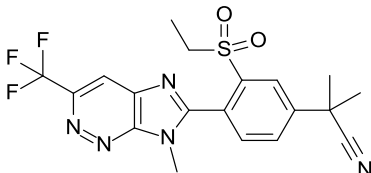
Compu esto N.º	Nombre de la IUPAC	Estructura	Pun to de fus ión	MS/RMN
P1	2-[5- etilsulfonil -6-[3-metil- 6- (trifluorome til)imidazo[4,5- c]piridin-2- il]-3- piridil]-2- metilpropano dinitrilo		222 - 223	LCMS (método 1): 449 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0.95 min
P2	2-[5- etilsulfonil -6-[7-metil- 3- (trifluorome til)imidazo[4,5- c]piridazin- 6-il]-3- piridil]-2- metilpropano nitrilo		214 - 215	LCMS (método 1): 439 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0.93 min

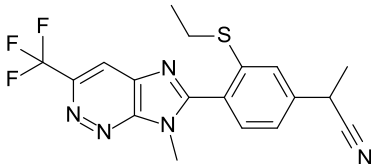
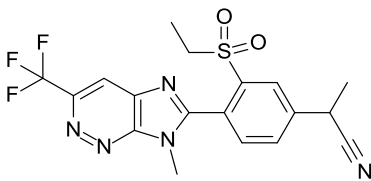
Compu esto N.º	Nombre de la IUPAC	Estructura	Pun to de fus ión	MS/RMN
P3	2-etil-2-[5- etilsulfonyl -6-[3-metil- 6- (trifluorome til)imidazo[4,5- c]piridin-2- il]-3- piridil]buta nonitrilo		217 - 218	LCMS (método 1): 466 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 1.02 min
P4	2-[5- etilsulfonyl -6-[3-metil- 6- (trifluorome til)imidazo[4,5- c]piridin-2- il]-3- piridil]buta nonitrilo		201 - 202	LCMS (método 1): 438 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0.94 min

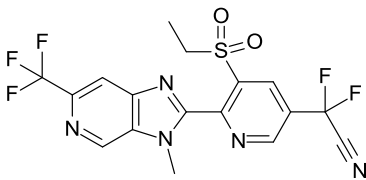
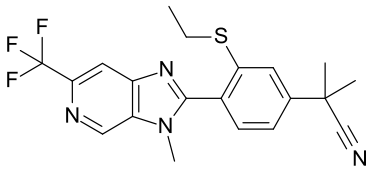
Compu esto N.º	Nombre de la IUPAC	Estructura	Pun to de fus ión	MS/RMN
P5	2-[5- etilsulfonil -6-[3-metil- 6- (trifluorome til)imidazo[4,5- c]piridin-2- il]-3- piridil]-2- metilpropano nitrilo		225 - 226	LCMS (método 1): 438 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0.93 min
P6	2-[5- etilsulfonil -6-[3-metil- 6- (trifluorome til)imidazo[4,5- c]piridin-2- il]-3- piridil]prop anonitrilo		223 - 224	LCMS (método 1): 424 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 1.32 min

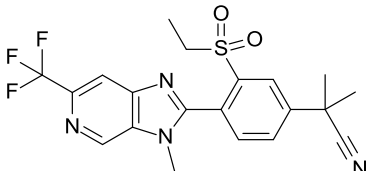
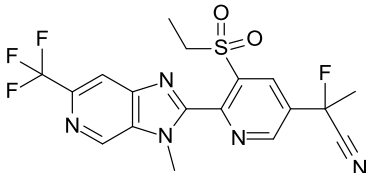
Compu esto N.º	Nombre de la IUPAC	Estructura	Pun to de fus ión	MS/RMN
P7	2-[5- etilsulfanil -6-[3-metil- 6- (trifluorome til)imidazo[4,5- c]piridin-2- il]-3- piridil]prop anodinitrilo			LCMS (método 1): 403 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0.86 min
P8	2-[5- etilsulfanil -6-[3-metil- 6- (trifluorome til)imidazo[4,5- c]piridin-2- il]-3- piridil]-2- metilpropano dinitrilo			LCMS (método 1): 417 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 1.01 min

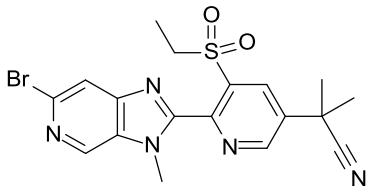
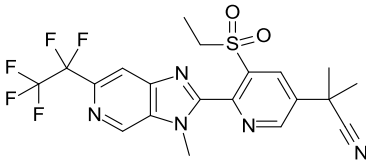
Compu esto N.º	Nombre de la IUPAC	Estructura	Pun to de fus ión	MS/RMN
P9	2-ciano-2-[5- etilsulfonil -6-[3-metil- 6- (trifluorome til)imidazo[4,5- c]piridin-2- il]-3- piridil]prop anoato de etilo			LCMS (método 4): 496 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 1.00 min.
P10	2-[5- etilsulfonil -6-[3-metil- 6- (trifluorome til)imidazo[4,5- c]piridin-2- il]-3- piridil]-3- butanonitril o		182 - 183	LCMS (método 1): 452 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0.98 min.

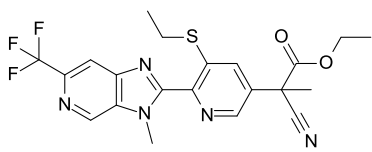
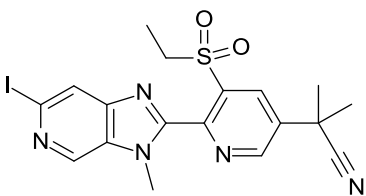
Compu esto N.º	Nombre de la IUPAC	Estructura	Pun to de fus ión	MS/RMN
P11	2-[3- etilsulfanil -4-[7-metil- 3- (trifluorome til)imidazo[4,5- c]piridazin- 6-il]fenil]- 2- metilpropano nitrilo			LCMS (método 1): 406 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 1.03 min
P12	2-[3- etilsulfonil -4-[7-metil- 3- (trifluorome til)imidazo[4,5- c]piridazin- 6-il]fenil]- 2- metilpropano nitrilo		204 - 205	LCMS (método 1): 438 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0.93 min

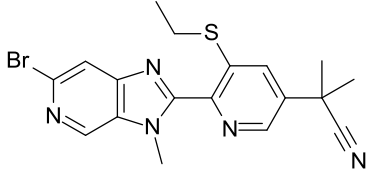
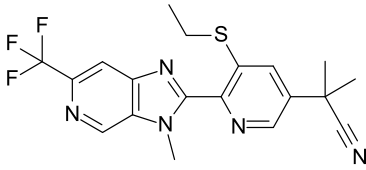
Compu esto N.º	Nombre de la IUPAC	Estructura	Pun to de fus ión	MS/RMN
P13	2-[3- etilsulfanil -4-[7-metil- 3- (trifluorome til)imidazo[4,5- c]piridazin- 6- il]fenil]pro panonitrilo			LCMS (método 2): 424 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 1.32 min
P14	2-[3- etilsulfonil -4-[7-metil- 3- (trifluorome til)imidazo[4,5- c]piridazin- 6- il]fenil]pro panonitrilo			LCMS (método 2): 392 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 1.58 min

Compu esto N.º	Nombre de la IUPAC	Estructura	Pun to de fus ión	MS/RMN
P15	2-[5- etilsulfonyl -6-[3-metil- 6- (trifluorome til)imidazo[4,5- c]piridin-2- il]-3- piridil]- 2,2- difluoroacet onitrilo		208 - 210	LCMS (método 4): 446 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 1.05 min
P16	2-[3- etilsulfanyl -4-[3-metil- 6- (trifluorome til)imidazo[4,5- c]piridin-2- il]fenil]-2- metilpropano nitrilo		157 - 158	LCMS (método 1): 405 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 1.02 min

Compu esto N.º	Nombre de la IUPAC	Estructura	Pun to de fus ión	MS/RMN
P17	2-[3- etilsulfonil -4-[3-metil- 6- (trifluorome til)imidazo[4,5- c]piridin-2- il]fenil]-2- metilpropano nitrilo		218 - 219	LCMS (método 1): 437 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0.90 min
P18	2-[5- etilsulfonil -6-[3-metil- 6- (trifluorome til)imidazo[4,5- c]piridin-2- il]-3- piridil]-2- fluoropropan onitrilo		202 - 204	LCMS (método 4): 442 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0.98 min

Compu esto N.º	Nombre de la IUPAC	Estructura	Pun to de fus ión	MS/RMN
P19	2-[6-(6-bromo-3-metilimidazo[4,5-c]piridin-2-il)-5-etilsulfonil-3-piridil]-2-metilpropano nitrilo		261 - 262	LCMS (método 1): 448 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0.88 min
P20	2-[5-etilsulfonil-6-[3-metil-(1,1,2,2,2-pentafluoroetil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-3-piridil]-2-metilpropano nitrilo		212 - 213	LCMS (método 1): 488 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 1.00 min

Compu esto N.º	Nombre de la IUPAC	Estructura	Pun to de fus ión	MS/RMN
P21	2-ciano-2-[5- etilsulfanil -6-[3-metil- 6- (trifluorome til)imidazo[4,5- c]piridin-2- il]-3- piridil]prop anoato de etilo			LCMS (método 1): 464 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 1.05 min
P22	2-[5- etilsulfonil -6-(6-yodo- 3- metilimidazo [4,5- c]piridin-2- il)-3- piridil]-2- metilpropano nitrilo			LCMS (método 1): 496 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0.90 min

Compu esto N.º	Nombre de la IUPAC	Estructura	Pun to de fus ión	MS/RMN
P23	2-[6-(6-bromo-3-metilimidazo[4,5-c]piridin-2-il)-5-etilsulfanil-3-piridil]-2-metilpropano nitrilo			LCMS (método 1): 416 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0.94 min
P24	2-[5-etilsulfanil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-3-piridil]-2-metilpropano nitrilo			LCMS (método 1): 406 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0.99 min

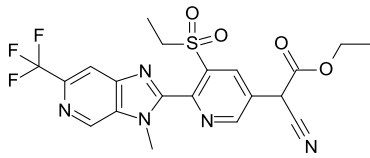
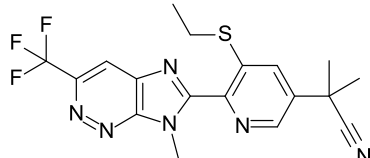
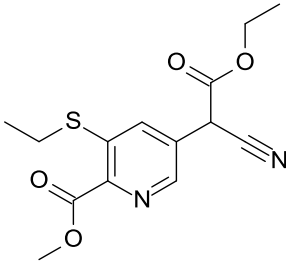
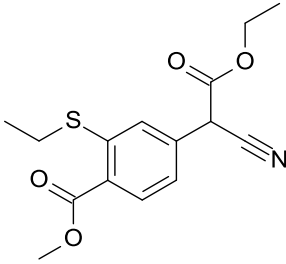
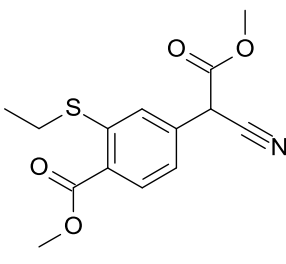
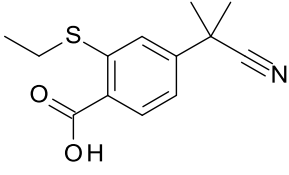
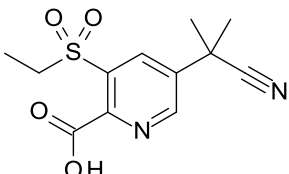
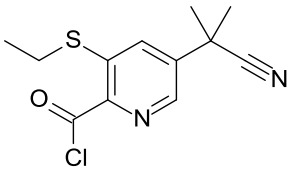
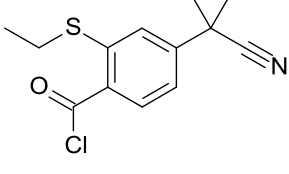
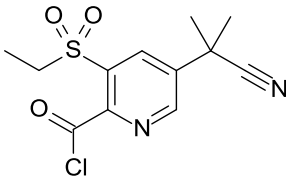
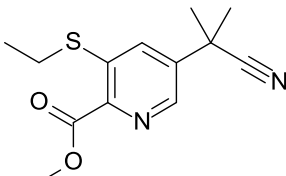
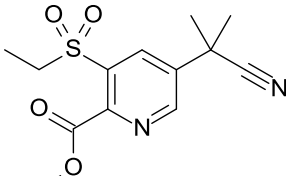
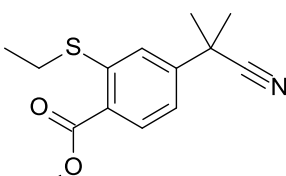
Compu esto N.º	Nombre de la IUPAC	Estructura	Pun to de fus ión	MS/RMN
P25	2-ciano-2-[5- etilsulfonil -6-[3-metil- 6- (trifluorome til)imidazo[4,5- c]piridin-2- il]-3- piridil]acet ato de etilo			LCMS (método 4): 482 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0.95 min
P26	2-[5- etilsulfanil -6-[7-metil- 3- (trifluorome til)imidazo[4,5- c]piridazin- 6-il]-3- piridil]-2- metilpropano nitrilo			LCMS (método 1): 407 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 1.01 min

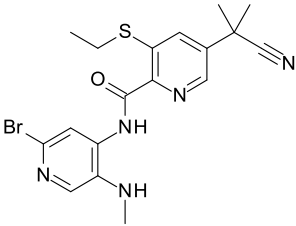
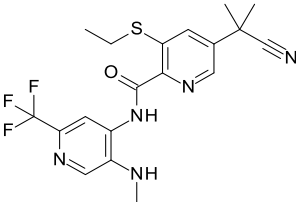
Tabla I1: Ejemplos de compuestos intermedios novedosos de fórmula (XVI), (XIV), (XII), (XI), (XIII), (IX) y (II):

Compuesto N.º	Nombre de la IUPAC	Estructura	Punto de fusión	MS/RMN
XVI-1	ácido 5-(1-ciano-1-metiletil)-3-etilsulfonilpiridino-2-carboxílico			LCMS (método 1): 309 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0.85 min
XVI-2	4-(1-ciano-2-etoxi-2-oxoetil)-2-etilsulfanilbenzoato de metilo			LCMS (método 1): 308 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0.98 min
XVI-3	4-(1-ciano-2-etoxi-2-oxometil)-2-etilsulfanilbenzoato de metilo			

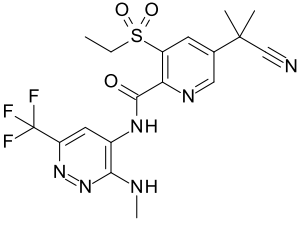
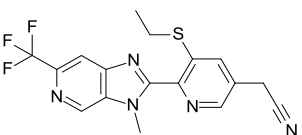
Compuesto N.º	Nombre de la IUPAC	Estructura	Punto de fusión	MS/RMN
XVI-4	5-(1-ciano-2-etoxi-2-oxoetil)-3-etilsulfonilpiridino-2-carboxilato de metilo			LCMS (método 4): 341 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0.75 min
XIV-2	4-(cianometil)-2-etilsulfanilbenzoato de metilo			LCMS (método 1): 236 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0.89 min
XIV-3	5-(cianometil)-3-etilsulfonilpiridin-2-carboxilato de metilo			LCMS (método 1): 269 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0.58 min
XII-1	ácido 5-(1-ciano-1-metiletil)-3-etilsulfonilpiridino-2-carboxílico			LCMS (método 1): 283 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0.42 min

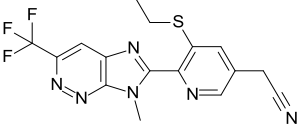
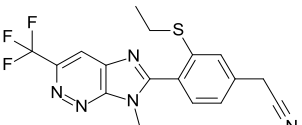
Compuesto N.º	Nombre de la IUPAC	Estructura	Punto de fusión	MS/RMN
XII-2	ácido 4-(1-ciano-1-metil-etil)-2-etilsulfanilbenzoico			LCMS (método 1): 250 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0.85 min
XII-3	ácido 5-(1-ciano-1-metiletil)-3-etilsulfonilpiridino-2-carboxílico			LCMS (método 1): 282 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0.42 min
XI-1	cloruro de 5-(1-ciano-1-metiletil)-3-etilsulfanilpiridino-2-carbonilo			
XI-2	Cloruro de 4-(1-ciano-1-metiletil)-2-etilsulfanilbenzoílo			--

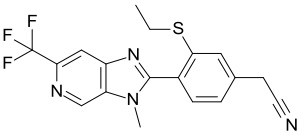
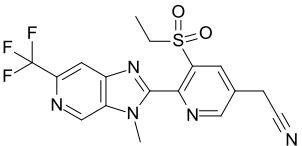
Compuesto N.º	Nombre de la IUPAC	Estructura	Punto de fusión	MS/RMN
XI-3	cloruro de 5-(1-ciano-1-metiletil)-3-etilsulfonilpiridino-2-carbonilo			--
XIII-1	5-(1-ciano-1-metiletil)-3-etilsulfanilpiridino-2-carboxilato de metilo			LCMS (método 1): 265 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0.86 min
XIII-2	5-(1-ciano-1-metiletil)-3-etilsulfonilpiridino-2-carboxilato de metilo			LCMS (método 1): 297 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0.77 min
XIII-3	4-(1-ciano-1-metiletil)-2-etilsulfanilbenzoato de metilo			LCMS (método 1): 264 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 1.01 min

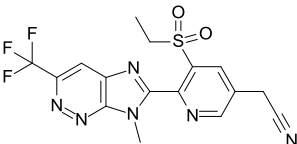
Compuesto N.º	Nombre de la IUPAC	Estructura	Punto de fusión	MS/RMN
IX-1	N-[2-bromo-5-(metilamino)-4-piridil]-5-(1-ciano-1-metiletil)-3-etilsulfanilpiridino-2-carboxamida			LCMS (método 1): 434 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0.82 min
IX-2	5-(1-ciano-1-metiletil)-3-etilsulfanil-N-[5-(metilamino)-2-(trifluorometil)-4-piridil]piridino-2-carboxamida			LCMS (método 4): 424 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0.85 min

Compuesto N.º	Nombre de la IUPAC	Estructura	Punto de fusión	MS/RMN
IX-3	5-(1-ciano-1-metiletil)-3-etilsulfanil-N-[3-(metilamino)-6-(trifluorometil)piridazin-4-il]piridino-2-carboxamida			LCMS (método 1): 425 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 1.03 min
IX-4	5-(1-ciano-1-metiletil)-3-etilsulfonil-N-[5-(metilamino)-2-(trifluorometil)-4-piridil]piridino-2-carboxamida			LCMS (método 1): 456 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0.85 min

Compuesto N.º	Nombre de la IUPAC	Estructura	Punto de fusión	MS/RMN
IX-5	5-(1-ciano-1-metiletil)-3-etilsulfonil-N-[3-(metilamino)-6-(trifluorometil)piridazin-4-il]piridino-2-carboxamida			LCMS (método 1): 457 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0.89 min
II-1	2-[5-etilsulfanil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-3-piridil]acetónitrilo			LCMS (método 1): 378 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0.89 min

Compuesto N.º	Nombre de la IUPAC	Estructura	Punto de fusión	MS/RMN
II-2	2-[5- etilsulfanil- 6-[7-metil-3- (trifluorometil)imidazo[4, 5- c]piridazin- 6-il]-3- piridil]acet onitrilo			LCMS (método 1): 379 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0.92 min
II-3	2-[3- etilsulfanil- 4-[7-metil-3- (trifluorometil)imidazo[4, 5- c]piridazin- 6- il]fenil]acet onitrilo			LCMS (método 1): 378 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0.96 min

Compuesto N.º	Nombre de la IUPAC	Estructura	Punto de fusión	MS/RMN
II-4	2-[3-etilsulfanil-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]fenil]acetonitrilo			LCMS (método 1): 377 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0.92 min
II-6	2-[5-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-3-piridil]acetonitrilo			LCMS (método 1): 410 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0.86 min

Compuesto N.º	Nombre de la IUPAC	Estructura	Punto de fusión	MS/RMN
II-7	2-[5- etilsulfonil- 6-[7-metil-3- (trifluorometil)imidazo[4, 5- c]piridazin- 6-il]-3- piridil]acetonitrilo			LCMS (método 1): 411 (M+H) ⁺ ; tiempo de retención: 0.84 min

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

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

un acaricida seleccionado a partir 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 fenólica (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, amiditi3n
(870) + TX, amidoflumet [CCN] + TX, amidotioato (872) +
TX, amit3n (875) + TX, hidrogenooxalato de amit3n (875)
5 + TX, amitraz (24) + TX, aramita (881) + TX, 3xido
arsenioso (882) + TX, AVI 382 (c3digo de compuesto) + TX,
AZ 60541 (c3digo de compuesto) + TX, azinf3s-etilo (44) +
TX, azinf3s-metilo (45) + TX, azobenceno (nombre seg3n
la IUPAC) (888) + TX, azociclotina (46) + TX, azotoato
10 (889) + TX, benomilo (62) + TX, benoxaf3s (nombre
alternativo) [CCN] + TX, benzoximato (71) + TX,
benzoato de bencilo (nombre seg3n la IUPAC) [CCN] + TX,
bifenazato (74) + TX, bifentrina (76) + TX, binapacrilo
(907) + TX, brofenvalerato (nombre alternativo) + TX,
15 bromocicleno (918) + TX, bromof3s (920) + TX, bromof3s-
etilo (921) + TX, bromopropilato (94) + TX, buprofezina
(99) + TX, butocarboxim (103) + TX, butoxicarboxim
(104) + TX, butilpiridabeno (nombre alternativo) + TX,
polisulfuro de calcio (nombre seg3n la IUPAC) (111) + TX,
20 camfeclor (941) + TX, carbanolato (943) + TX, carbarilo
(115) + TX, carbofurano (118) + TX, carbofenoti3n (947)
+ TX, CGA 50'439 (c3digo de desarrollo) (125) + TX,
quinometionato (126) + TX, clorbensida (959) + TX,
clordimeform (964) + TX, clorhidrato de clordimeform
25 (964) + TX, clorfenapir (130) + TX, clorfenetol (968) +
TX, clorfensi3n (970) + TX, clorfensulfuro (971) + TX,
clorfenvinf3s (131) + TX, clorobencilato (975) + TX,
cloromebuform (977) + TX, clorometiur3n (978) + TX,
cloropropilato (983) + TX, clorpirif3s (145) + TX,
30 clorpirif3s-metilo (146) + TX, clortiof3s (994) + TX,

cinerina I (696) + TX, cinerina II (696) + TX,
cinerinas (696) + TX, clofentezina (158) + TX,
closantel (nombre alternativo) [CCN] + TX, coumafós (174)
+ TX, crotamitón (nombre alternativo) [CCN] + TX,
5 crotoxifós (1010) + TX, cufraneb (1013) + TX, ciantoato
(1020) + TX, ciflumetofeno (n.º de Reg. CAS: 400882-07-7)
+ TX, cihalotrina (196) + TX, cihexatina (199) + TX,
cipermetrina (201) + TX, DCPM (1032) + TX, DDT (219) +
TX, demefión (1037) + TX, demefión-O (1037) + TX,
10 demefión-S (1037) + TX, demetón (1038) + TX, demetón-
metilo (224) + TX, demetón-O (1038) + TX, demetón-O-
metilo (224) + TX, demetón-S (1038) + TX, demetón-S-
metilo (224) + TX, demetón-S-metilsulfón (1039) + TX,
diafentiurón (226) + TX, dialifós (1042) + TX,
15 diazinona (227) + TX, diclofluanida (230) + TX,
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) +
20 TX, dinex-diclexina (1089) + TX, dinobutón (269) + TX,
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
25 IUPAC) (1103) + TX, disulfiram (nombre alternativo) [CCN]
+ TX, disulfotón (278) + TX, DNOC (282) + TX,
dofenapina (1113) + TX, doramectina (nombre alternativo)
[CCN] + TX, endosulfano (294) + TX, endotión (1121) +
TX, EPN (297) + TX, eprinomectina (nombre alternativo)
30 [CCN] + TX, etión (309) + TX, etoato-metilo (1134) +

TX, etoxazol (320) + TX, etrimfós (1142) + TX,
fenazaflor (1147) + TX, fenazaquina (328) + TX, óxido
de fenbutatina (330) + TX, fenotiocarb (337) + TX,
fenpropatrina (342) + TX, fenpirad (nombre alternativo) +
5 TX, fenpiroximato (345) + TX, fensón (1157) + TX,
fentrifanilo (1161) + TX, fenvalerato (349) + TX,
fipronilo (354) + TX, fluacripirim (360) + TX,
fluazurón (1166) + TX, flubencimina (1167) + TX,
flucicloxurón (366) + TX, flucitrinato (367) + TX,
10 fluenetilo (1169) + TX, flufenoxurón (370) + TX,
flumetrina (372) + TX, fluorbensida (1174) + TX,
fluvalinato (1184) + TX, FMC 1137 (código de desarrollo)
(1185) + TX, formetanato (405) + TX, clorhidrato de
formetanato (405) + TX, formotión (1192) + TX,
15 formparanato (1193) + TX, gamma-HCH (430) + TX,
gliodina (1205) + TX, halfenprox (424) + TX, heptenofós
(432) + TX, ciclopropanocarboxilato de hexadecilo (nombre
según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1216) + TX,
hexitiazox (441) + TX, yodometano (nombre según la IUPAC)
20 (542) + TX, isocarbofós (nombre alternativo) (473) + TX,
O-(metoxiaminotiofosforil)salicilato de isopropilo (nombre
según la IUPAC) (473) + TX, ivermectina (nombre
alternativo) [CCN] + TX, jasmolina I (696) + TX,
jasmolina II (696) + TX, jodfenfós (1248) + TX, lindano
25 (430) + TX, lufenurón (490) + TX, malatión (492) + TX,
malonobeno (1254) + TX, mecarbam (502) + TX,
mefosfolano (1261) + TX, mesulfeno (nombre alternativo)
[CCN] + TX, metacrifós (1266) + TX, metamidofós (527) +
TX, metidatión (529) + TX, metiocarb (530) + TX,
30 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) + 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 cloruro de zinc 1:1 (1313) + TX, NNI-0101 (código de compuesto) + TX, NNI-0250 (código de compuesto) + TX, ometoato (594) + TX, oxamilo (602) + TX, oxideprofós (1324) + TX, oxidisulfotón (1325) + TX, pp'-DDT (219) + TX, paratión (615) + TX, permetrina (626) + TX, aceites del petróleo (nombre alternativo) (628) + TX, fenkaptón (1330) + TX, fentoato (631) + TX, forato (636) + TX, fosalona (637) + TX, fosfolán (1338) + TX, fosmet (638) + TX, fosfamidón (639) + TX, foxim (642) + TX, pirimifós-metilo (652) + TX, policloroterpenos (nombre tradicional) (1347) + TX, polinactinas (nombre alternativo) (653) + TX, proclonol (1350) + TX, profenofós (662) + TX, promacilo (1354) + TX, propargita (671) + TX, propetamfós (673) + TX, propoxur (678) + TX, protidación (1360) + TX, protoato (1362) + TX, piretrina I (696) + TX, piretrina II (696) + TX, piretrinas (696) + TX, piridabeno (699) + TX, piridafentión (701) + TX, pirimidifeno (706) + TX, pirimitato (1370) + TX, quinalfós (711) + TX, quintiofós (1381) + TX, R-1492 (código de desarrollo) (1382) + TX, RA-17 (código de desarrollo) (1383) + TX,

rotenona (722) + TX, escradán (1389) + TX, sebufós
(nombre alternativo) + TX, selamectina (nombre
alternativo) [CCN] + TX, SI-0009 (código de compuesto) +
TX, sofamida (1402) + TX, espiroclorfenol (738) + TX,
5 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,
10 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
15 (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)
20 (653) + TX, vamidotión (847) + TX, vaniliprol [CCN] e
YI-5302 (código de compuesto) + TX,
un algicida seleccionado a partir del grupo de sustancias
constituido por betoxazina [CCN] + TX, dioctanoato de
cobre (nombre según la IUPAC) (170) + TX, sulfato de
25 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 a partir del grupo de
sustancias constituido por abamectina (1) + TX, cruromato
5 (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
10 (nombre alternativo) [CCN] + TX, piperazina [CCN] + TX,
selamectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, espinosad
(737) y tiofanato (1435) + TX,
un avicida seleccionado a partir del grupo de sustancias
constituido por cloralosa (127) + TX, endrina (1122) +
15 TX, fentión (346) + TX, piridin-4-amina (nombre según
la IUPAC) (23) y estricnina (745) + TX,
un bactericida seleccionado a partir del grupo de
sustancias constituido por 1-hidroxi-1*H*-piridin-2-tiona
(nombre según la IUPAC) (1222) + TX, 4-(quinoxalin-2-
20 ilamino)bencenosulfonamida (nombre según la IUPAC) (748) +
TX, sulfato de 8-hidroxiquinolina (446) + TX, bronopol
(97) + TX, dioctanoato de cobre (nombre según la IUPAC)
(170) + TX, hidróxido de cobre (nombre según la IUPAC)
(169) + TX, cresol [CCN] + TX, diclorofeno (232) + TX,
25 dipiritiona (1105) + TX, dodicina (1112) + TX,
fenaminosulf (1144) + TX, formaldehído (404) + TX,
hidrargafeno (nombre alternativo) [CCN] + TX,
kasugamicina (483) + TX, clorhidrato de kasugamicina
hidratada (483) + TX, bis(dimetilditiocarbamato) de
30 níquel (nombre según la IUPAC) (1308) + TX, nitrapirina

(580) + TX, octilina (590) + TX, ácido oxolínico (606) + TX, oxitetraclina (611) + TX, hidroxiquinolinsulfato de potasio (446) + TX, probenazol (658) + TX, estreptomicina (744) + TX, sesquisulfato de estreptomicina (744) + TX, tecloftalam (766) + TX, y tiomersal (nombre alternativo) [CCN] + TX, un agente biológico seleccionado a partir 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, *Anaglyphus falcifer* NPV (nombre alternativo) (28) + TX, *Anaglyphus 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*
5 *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,
10 *Macrolophus caliginosus* (nombre alternativo) (491) + TX,
Mamestra brassicae NPV (nombre alternativo) (494) + TX,
Metaphycus helvolus (nombre alternativo) (522) + TX,
Metarhizium anisopliae var. *acridum* (nombre científico)
(523) + TX, *Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae*
15 (nombre científico) (523) + TX, *Neodiprion sertifer* NPV y
N. lecontei NPV (nombre alternativo) (575) + TX, *Orius*
spp. (nombre alternativo) (596) + TX, *Paecilomyces*
fumosoroseus (nombre alternativo) (613) + TX,
Phytoseiulus persimilis (nombre alternativo) (644) + TX,
20 virus de la polihedrosis nuclear multicapsídico de
Spodoptera exigua (nombre científico) (741) + TX,
Steinernema bibionis (nombre alternativo) (742) + TX,
Steinernema carpocapsae (nombre alternativo) (742) + TX,
Steinernema feltiae (nombre alternativo) (742) + TX,
25 *Steinernema glaseri* (nombre alternativo) (742) + TX,
Steinernema riobrave (nombre alternativo) (742) + TX,
Steinernema riobravis (nombre alternativo) (742) + TX,
Steinernema scapterisci (nombre alternativo) (742) + TX,
Steinernema spp. (nombre alternativo) (742) + TX,
30 *Trichogramma spp.* (nombre alternativo) (826) + TX,

Typhlodromus occidentalis (nombre alternativo) (844) y *Verticillium lecanii* (nombre alternativo) (848) + TX, 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 a partir del grupo de sustancias constituido por afolato [CCN] + TX, bisazir (nombre alternativo) [CCN] + TX, busulfán (nombre alternativo) [CCN] + TX, diflubenzurón (250) + TX, dimatif (nombre alternativo) [CCN] + TX, hemel [CCN] + TX, hempa [CCN] + TX, metepa [CCN] + TX, metiotepa [CCN] + TX, afolato de metilo [CCN] + TX, morzid [CCN] + TX, penflurón (nombre alternativo) [CCN] + TX, tepa [CCN] + TX, tiohempa (nombre alternativo) [CCN] + TX, tiotepa (nombre alternativo) [CCN] + TX, tretamina (nombre alternativo) [CCN] y uredepa (nombre alternativo) [CCN] + TX, una feromona de insecto seleccionada a partir del grupo de sustancias constituido por acetato de (*E*)-dec-5-en-1-ilo con (*E*)-dec-5-en-1-ol (nombre según la IUPAC) (222) + TX, acetato de (*E*)-tridec-4-en-1-ilo (nombre según la IUPAC) (829) + TX, (*E*)-6-metilhept-2-en-4-ol (nombre según la IUPAC) (541) + TX, acetato de (*E,Z*)-tetradeca-4,10-dien-1-ilo (nombre según la IUPAC) (779) + TX, acetato de (*Z*)-dodec-7-en-1-ilo (nombre según la IUPAC) (285) + TX, (*Z*)-hexadec-11-enal (nombre según la IUPAC) (436) + TX, acetato de (*Z*)-hexadec-11-en-1-ilo (nombre según la IUPAC) (437) + TX, acetato de (*Z*)-hexadec-13-en-11-in-1-ilo (nombre según la IUPAC) (438) + TX, (*Z*)-icos-13-en-10-ona (nombre según la IUPAC) (448) + TX, (*Z*)-tetradec-7-en-1-

al (nombre según la IUPAC) (782) + TX, (Z)-tetradec-9-en-
1-ol (nombre según la IUPAC) (783) + TX, acetato de (Z)-
tetradec-9-en-1-ilo (nombre según la IUPAC) (784) + TX,
acetato de (7E,9Z)-dodeca-7,9-dien-1-ilo (nombre según la
5 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
10 (nombre según la IUPAC) (544) + TX, alfa-multistriatina
(nombre alternativo) [CCN] + TX, brevicomina (nombre
alternativo) [CCN] + TX, codlelure (nombre alternativo)
[CCN] + TX, codlemona (nombre alternativo) (167) + TX,
cuelure (nombre alternativo) (179) + TX, disparlure (277)
15 + TX, acetato de dodec-8-en-1-ilo (nombre según la IUPAC)
(286) + TX, acetato de dodec-9-en-1-ilo (nombre según la
IUPAC) (287) + TX, dodeca-8 + TX, acetato de 10-dien-1-
ilo (nombre según la IUPAC) (284) + TX, dominicalure
(nombre alternativo) [CCN] + TX, 4-metiloctanoato de
20 etilo (nombre según la IUPAC) (317) + TX, eugenol (nombre
alternativo) [CCN] + TX, frontalina (nombre alternativo)
[CCN] + TX, gosiplure (nombre alternativo) (420) + TX,
grandlure (421) + TX, grandlure I (nombre alternativo)
(421) + TX, grandlure II (nombre alternativo) (421) + TX,
25 grandlure III (nombre alternativo) (421) + TX, grandlure
IV (nombre alternativo) (421) + TX, hexalure [CCN] + TX,
ipsdienol (nombre alternativo) [CCN] + TX, ipsenol
(nombre alternativo) [CCN] + TX, japonilure (nombre
alternativo) (481) + TX, lineatina (nombre alternativo)
30 [CCN] + TX, litlure (nombre alternativo) [CCN] + TX,

looplure (nombre alternativo) [CCN] + TX, medlure [CCN] + TX, ácido megatomoico (nombre alternativo) [CCN] + TX, eugenol metílico (nombre alternativo) (540) + TX, muscalure (563) + TX, acetato de octadeca-2,13-dien-1-ilo (nombre según la IUPAC) (588) + TX, acetato de octadeca-3,13-dien-1-ilo (nombre según la IUPAC) (589) + TX, orfralure (nombre alternativo) [CCN] + TX, 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 (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 a partir 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 a partir 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 según la IUPAC) (1284) + TX, laurato de 2-tiocianatoetilo (nombre según la IUPAC) (1433) + TX, 3-bromo-1-cloroprop-1-eno (nombre según la IUPAC) (917) + TX, dimetilcarbamato de 3-metil-1-fenilpirazol-5-ilo (nombre según la IUPAC) (1283) + TX, metilcarbamato de 4-metil(prop-2-inil)amino-3,5-xililo (nombre según la IUPAC) (1285) + TX, dimetilcarbamato de 5,5-dimetil-3-oxociclohex-1-enilo (nombre según la IUPAC) (1085) + TX, abamectina (1) + TX, acefato (2) + TX, acetamiprid (4) + TX,

acetión (nombre alternativo) [CCN] + TX, acetoprol [CCN]
+ TX, acrinatrina (9) + TX, acrilonitrilo (nombre según
la IUPAC) (861) + TX, alanicarb (15) + TX, aldicarb
(16) + TX, aldoxicarb (863) + TX, aldrina (864) + TX,
5 aletrina (17) + TX, alosamidina (nombre alternativo)
[CCN] + TX, alixicarb (866) + TX, alfa-cipermetrina
(202) + TX, alfa-ecdisona (nombre alternativo) [CCN] +
TX, fosfuro de aluminio (640) + TX, amiditió (870) +
TX, amidotioato (872) + TX, aminocarb (873) + TX,
10 amitón (875) + TX, hidrogenooxalato de amitón (875) + TX,
amitraz (24) + TX, anabasina (877) + TX, atidatió (883)
+ TX, AVI 382 (código de compuesto) + TX, AZ
60541 (código de compuesto) + TX, azadiractina (nombre
alternativo) (41) + TX, azametifós (42) + TX, azinfós-
15 etilo (44) + TX, azinfós-metilo (45) + TX, azotoato
(889) + TX, endotoxinas delta de *Bacillus thuringiensis*
(nombre alternativo) (52) + TX, hexafluorosilicato de
bario (nombre alternativo) [CCN] + TX, polisulfuro de
bario (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (892) +
20 TX, bartrina [CCN] + TX, Bayer 22/190 (código de
desarrollo) (893) + TX, Bayer 22408 (código de
desarrollo) (894) + TX, bendiocarb (58) + TX,
benfuracarb (60) + TX, bensultap (66) + TX, beta-
ciflutrina (194) + TX, beta-cipermetrina (203) + TX,
25 bifentrina (76) + TX, bioaletrina (78) + TX, isómero S-
ciclopentenílico de la bioaletrina (nombre alternativo)
(79) + TX, bioetanometrina [CCN] + TX, biopermetrina
(908) + TX, biorresmetrina (80) + TX, éter bis(2-
cloroetilico) (nombre según la IUPAC) (909) + TX,
30 bistriflurón (83) + TX, borax (86) + TX, brofenvalerato

(nombre alternativo) + TX, bromfenvinfós (914) + TX,
bromocicleno (918) + TX, bromo-DDT (nombre alternativo)
[CCN] + TX, bromofós (920) + TX, bromofós-etilo (921) +
TX, bufencarb (924) + TX, buprofezina (99) + TX,
5 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,
10 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)
15 + 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
20 (964) + TX, cloretoxifós (129) + TX, clorfenapir (130)
+ TX, clorfenvinfós (131) + TX, clorfluazurón (132) +
TX, clormefós (136) + TX, cloroformo [CCN] + TX,
cloropicrina (141) + TX, clorfoxim (989) + TX,
clorprazofós (990) + TX, clorpirifós (145) + TX,
25 clorpirifós-metilo (146) + TX, clortiofós (994) + TX,
cromafenozida (150) + TX, cinerina I (696) + TX,
cinerina II (696) + TX, cinerinas (696) + TX, cis-
resmetrina (nombre alternativo) + TX, cismetrina (80) +
TX, clocitrina (nombre alternativo) + TX, cloetocarb
30 (999) + TX, closantel (nombre alternativo) [CCN] + TX,

clotianidina (165) + TX, acetoarsenito de cobre [CCN] + TX, arseniato de cobre [CCN] + TX, oleato de cobre [CCN] + TX, coumafós (174) + TX, coumitoato (1006) + TX, crotamitón (nombre alternativo) [CCN] + TX, crotoxifós (1010) + TX, cruformato (1011) + TX, criolito (nombre alternativo) (177) + TX, CS 708 (código de desarrollo) (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 (nombre alternativo) [CCN] + TX, *d*-limoneno (nombre alternativo) [CCN] + TX, *d*-tetrametrina (nombre alternativo) (788) + TX, DAEP (1031) + TX, dazomet (216) + TX, DDT (219) + TX, decarbofurano (1034) + TX, deltametrina (223) + TX, demefión (1037) + TX, demefión-O (1037) + TX, demefión-S (1037) + TX, demetón (1038) + TX, demetón-metilo (224) + TX, demetón-O (1038) + TX, demetón-O-metilo (224) + TX, demetón-S (1038) + TX, demetón-S-metilo (224) + TX, demetón-S-metilsulfona (1039) + TX, diafentiurón (226) + TX, dialifós (1042) + TX, diamidafós (1044) + TX, diazinona (227) + TX, dicaptón (1050) + TX, 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, dilor (nombre alternativo) [CCN] + TX, dimeflutrina [CCN] + TX, dimefox (1081) +

TX, dimetán (1085) + TX, dimetoato (262) + TX,
dimetrina (1083) + TX, dimetilvinfós (265) + TX,
dimetilán (1086) + TX, dinex (1089) + TX, dinex-
diclexina (1089) + TX, dinoprop (1093) + TX, dinosam
5 (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 (nombre alternativo) [CCN] + TX,
10 DSP (1115) + TX, ecdisterona (nombre alternativo) [CCN] +
TX, EI 1642 (código de desarrollo) (1118) + TX,
emamectina (291) + TX, benzoato de emamectina (291) + TX,
EMPC (1120) + TX, empentrina (292) + TX, endosulfano
(294) + TX, endotión (1121) + TX, endrina (1122) + TX,
15 EPBP (1123) + TX, EPN (297) + TX, epofenonano (1124) +
TX, eprinomectina (nombre alternativo) [CCN] + TX,
esfenvalerato (302) + TX, etafós (nombre alternativo)
[CCN] + TX, etiofencarb (308) + TX, etiión (309) + TX,
etiprol (310) + TX, etoato-metilo (1134) + TX,
20 etopropfós (312) + TX, formiato de etilo (nombre según la
IUPAC) [CCN] + TX, etil-DDD (nombre alternativo) (1056) +
TX, dibromuro de etileno (316) + TX, dicloruro de
etileno (nombre químico) (1136) + TX, óxido de etileno
[CCN] + TX, etofenprox (319) + TX, etrimfós (1142) +
25 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,
30 fenpiritrina (1155) + TX, fenpropatrina (342) + TX,

fenpirad (nombre alternativo) + TX, fensulfotión (1158) + TX,
TX, fenti3n (346) + TX, fenti3n-etilo [CCN] + TX,
fenvalerato (349) + TX, fipronilo (354) + TX,
flonicamida (358) + TX, flubendiamida (N.º de Reg. CAS.:
5 272451-65-7) + TX, flucofur3n (1168) + TX,
flucicloxur3n (366) + TX, flucitrinato (367) + TX,
fluenetilo (1169) + TX, flufenerim [CCN] + TX,
flufenoxur3n (370) + TX, flufenprox (1171) + TX,
flumetrina (372) + TX, fluvalinato (1184) + TX, FMC
10 1137 (c3digo de desarrollo) (1185) + TX, fonof3s (1191) +
TX, formetanato (405) + TX, clorhidrato de formetanato
(405) + TX, formoti3n (1192) + TX, formparanato (1193)
+ TX, fosmetil3n (1194) + TX, fospirato (1195) + TX,
fostiazato (408) + TX, fostiet3n (1196) + TX,
15 furatiocarb (412) + TX, furetrina (1200) + TX, gamma-
cihalotrina (197) + TX, gamma-HCH (430) + TX, guazatina
(422) + TX, acetatos de guazatina (422) + TX, GY-81
(c3digo de desarrollo) (423) + TX, halfenprox (424) + TX,
halofenozida (425) + TX, HCH (430) + TX, HEOD (1070) +
20 TX, heptaclor (1211) + TX, heptenof3s (432) + TX,
heterof3s [CCN] + TX, hexaflumur3n (439) + TX, HHDN
(864) + TX, hidrametilnona (443) + TX, cianuro de
hidr3geno (444) + TX, hidropreno (445) + TX, hiquincarb
(1223) + TX, imidacloprid (458) + TX, imiprotrina (460)
25 + TX, indoxacarb (465) + TX, yodometano (nombre seg3n
la IUPAC) (542) + TX, IPSP (1229) + TX, isazof3s (1231)
+ TX, isobenz3n (1232) + TX, isocarbof3s (nombre
alternativo) (473) + TX, isodrina (1235) + TX,
isofenf3s (1236) + TX, isolano (1237) + TX, isoprocarb
30 (472) + TX, O-(metoxiaminotiofosforil)salicilato de

isopropilo (nombre según la IUPAC) (473) + TX,
isoprotiolano (474) + TX, isotioato (1244) + TX,
isoxatióon (480) + TX, ivermectina (nombre alternativo)
[CCN] + TX, jasmolina I (696) + TX, jasmolina II (696)
5 + TX, jodfenfós (1248) + TX, hormona juvenil I (nombre
alternativo) [CCN] + TX, hormona juvenil II (nombre
alternativo) [CCN] + TX, hormona juvenil III (nombre
alternativo) [CCN] + TX, keleván (1249) + TX, kinopreno
(484) + TX, lambda-cihalotrina (198) + TX, arseniato de
10 plomo [CCN] + TX, lepimectina (CCN) + TX, leptofós
(1250) + TX, lindano (430) + TX, lirimfós (1251) + TX,
lufenurón (490) + TX, litidatióon (1253) + TX,
metilcarbamato de *m*-cumenilo (nombre según la IUPAC) (1014)
+ TX, fosfuro de magnesio (nombre según la IUPAC) (640) +
15 TX, malatióon (492) + TX, malonobeno (1254) + TX,
mazidox (1255) + TX, mecarbam (502) + TX, mecarfón
(1258) + TX, menazón (1260) + TX, mefosfolano (1261) +
TX, cloruro mercurioso (513) + TX, mesulfenfós (1263) +
TX, metaflumizona (CCN) + TX, metam (519) + TX,
20 metam-potasio (nombre alternativo) (519) + TX, metam-
sodio (519) + TX, metacrifós (1266) + TX, metamidofós
(527) + TX, fluoruro de metanosulfonilo (nombre según la
IUPAC/Chemical Abstracts) (1268) + TX, metidatióon (529) +
TX, metiocarb (530) + TX, metocrotofós (1273) + TX,
25 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] +
30 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 milbemectina (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
30 alternativo) [CCN] + TX, pentaclorofenol (623) + TX,

laurato de pentaclorofenilo (nombre según la IUPAC) (623) + TX, permetrina (626) + TX, aceites del petróleo (nombre alternativo) (628) + TX, PH 60-38 (código de desarrollo) (1328) + TX, fenkaptón (1330) + TX, fenotrina (630) + TX, fentoato (631) + TX, forato (636) + TX, fosalona (637) + TX, fosfolán (1338) + TX, fosmet (638) + TX, fosniclor (1339) + TX, fosfamidón (639) + TX, fosfina (nombre según la IUPAC) (640) + TX, foxim (642) + TX, foxim-metilo (1340) + TX, pirimetafós (1344) + TX, pirimicarb (651) + TX, pirimifós-etilo (1345) + TX, pirimifós-metilo (652) + TX, isómeros de 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) [CCN] + TX, precoceno III (nombre alternativo) [CCN] + TX, primidofós (1349) + TX, profenofós (662) + TX, proflutrina [CCN] + TX, promacilo (1354) + TX, promecarb (1355) + TX, propafós (1356) + TX, propetamfós (673) + TX, propoxur (678) + TX, protidación (1360) + TX, protiofós (686) + TX, protoato (1362) + TX, 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, piridabeno (699) + TX, piridalilo (700) + TX, piridafentión (701) + TX, pirimidifeno (706) + TX, pirimitato (1370) + TX, piriproxifeno (708) + TX, cuasia (nombre alternativo)

[CCN] + TX, quinalfós (711) + TX, quinalfós-metilo (1376) + TX, quinotión (1380) + TX, quintiofós (1381) + TX, R-1492 (código de desarrollo) (1382) + TX, rafoxanida (nombre alternativo) [CCN] + TX, resmetrina (719) + TX, rotenona (722) + TX, RU 15525 (código de desarrollo) (723) + TX, RU 25475 (código de desarrollo) (1386) + TX, riania (nombre alternativo) (1387) + TX, rianodina (nombre tradicional) (1387) + TX, sabadilla (nombre alternativo) (725) + TX, escradán (1389) + TX, sebufós (nombre alternativo) + TX, selamectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, SI-0009 (código de compuesto) + TX, SI-0205 (código de compuesto) + TX, SI-0404 (código de compuesto) + TX, SI-0405 (código de compuesto) + TX, silafluofeno (728) + TX, SN 72129 (código de desarrollo) (1397) + TX, arsenito de sodio [CCN] + TX, cianuro de sodio (444) + TX, fluoruro de sodio (nombre 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] + TX, tolfenpirad (809) + TX, tralometrina (812) + TX, transflutrina (813) + TX, transpermetrina (1440) + TX, triamifós (1441) + TX, triazamato (818) + TX, triazofós (820) + TX, triazurón (nombre alternativo) + TX, triclorfón (824) + TX, triclormetafós-3 (nombre alternativo) [CCN] + TX, tricloronat (1452) + TX, trifenofós (1455) + TX, triflumurón (835) + TX, trimetacarb (840) + TX, tripreno (1459) + TX, vamidotión (847) + TX, vaniliprol [CCN] + TX, veratridina (nombre alternativo) (725) + TX, veratrina (nombre alternativo) (725) + TX, XMC (853) + TX, xililcarb (854) + TX, YI-5302 (código de compuesto) + TX, zeta-cipermetrina (205) + TX, zetametrina (nombre alternativo) + TX, fosfuro de zinc (640) + TX, zolaprofós (1469) y ZXI 8901 (código de desarrollo) (858) + TX, ciantraniliprol [736994-63-19 + TX, clorantraniliprol [500008-45-7] + TX, cienopirafeno [560121-52-0] + TX, ciflumetofeno [400882-07-7] + TX, pirifluquinazón [337458-27-2] + TX, espinetoram [187166-40-1 + 187166-15-0] + TX, espirotetramat [203313-25-1] + TX, sulfoxaflor [946578-00-

3] + TX, flufiprol [704886-18-0] + TX, meperflutrina
[915288-13-0] + TX, tetrametilflutrina [84937-88-2] + TX,
triflumezopirim (descrito en el documento WO 2012/092115) +
TX, fluxametamida (WO 2007/026965) + TX, épsilon-
5 metoflutrina [240494-71-7] + TX, épsilon-momfluorotrina
[1065124-65-3] + TX, fluazaindolizina [1254304-22-7] + TX,
cloropraletina [399572-87-3] + TX, fluxametamida [928783-
29-3] + TX, cihalodiamida [1262605-53-7] + TX, tioxazafeno
[330459-31-9] + TX, broflanilida [1207727-04-5] + TX,
10 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 WO 2005/077934) + TX, espiropidión + TX, Afidopiropeno +
TX, flupirimina + TX, Momfluorotrina + TX, kappa-bifentrina
15 + TX, kappa-teflutrina + TX, Dicloromezotiaz + TX,
Tetracloraniliprol + TX, benzpyrimoxan + TX;
un molusquicida seleccionado a partir del grupo de
sustancias constituido por óxido de bis(tributilestaño)
(nombre según la IUPAC) (913) + TX, bromoacetamida [CCN]
20 + 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,
25 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 a partir del grupo de sustancias constituido por AKD-3088 (código de compuesto) + TX, 1,2-
5 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-
10 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
15 alternativo) (210) + TX, abamectina (1) + TX, acetoprol [CCN] + TX, alanicarb (15) + TX, aldicarb (16) + TX, aldoxicarb (863) + TX, AZ 60541 (código de compuesto) + TX, benclotiaz [CCN] + TX, benomilo (62) + TX, butilpiridabeno (nombre alternativo) + TX, cadusafós
20 (109) + TX, carbofurano (118) + TX, disulfuro de carbono (945) + TX, carbosulfán (119) + TX, cloropicrina (141) + TX, clorpirifós (145) + TX, cloetocarb (999) + TX, citocininas (nombre alternativo) (210) + TX, dazomet (216) + TX, DBCP (1045) + TX,
25 DCIP (218) + TX, diamidafós (1044) + TX, diclofentión (1051) + TX, diclifós (nombre alternativo) + TX, dimetoato (262) + TX, doramectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, emamectina (291) + TX, benzoato de emamectina (291) + TX, eprinomectina (nombre alternativo)
30 [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 de desarrollo) (423) + TX, heterofós [CCN] + TX, yodometano (nombre según la IUPAC) (542) + TX, isamidofós (1230) + TX, isazofós (1231) + TX, ivermectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, kinetina (nombre alternativo) (210) + TX, mecarfón (1258) + TX, metam (519) + TX, metam-potasio (nombre alternativo) (519) + TX, metam-sodio (519) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, isotiocianato de metilo (543) + TX, oxima de milbemicina (nombre alternativo) [CCN] + TX, moxidectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, composición de *Myrothecium verrucaria* (nombre alternativo) (565) + TX, NC-184 (código de compuesto) + TX, oxamilo (602) + TX, forato (636) + TX, fosfamidón (639) + TX, fosfocarb [CCN] + TX, sebufós (nombre alternativo) + TX, selamectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, espinosad (737) + TX, terbam (nombre alternativo) + TX, terbufós (773) + TX, tetraclorotiofeno (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1422) + TX, tiafenox (nombre alternativo) + TX, tionazina (1434) + TX, triazofós (820) + TX, triazurón (nombre alternativo) + TX, xilenoles [CCN] + TX, YI-5302 (código de compuesto) y zeatina (nombre alternativo) (210) + TX, fluensulfona [318290-98-1] + TX, fluoropiram + TX, un inhibidor de la nitrificación seleccionado del grupo de sustancias constituido por etilxantato de potasio [CCN] y nitrapirina (580) + TX,

un activador vegetal seleccionado a partir del grupo de sustancias constituido por acibenzolar (6) + TX, acibenzolar-*S*-metilo (6) + TX, probenazol (658) y extracto de *Reynoutria sachalinensis* (nombre alternativo) 5 (720) + TX,

un rodenticida seleccionado a partir del grupo de sustancias constituido por 2-isovalerilindan-1,3-diona (nombre según la IUPAC) (1246) + TX, 4-(quinoxalin-2-ilamino)bencenosulfonamida (nombre según la IUPAC) (748) + 10 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, 15 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, 20 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 25 (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 30 (1371) + TX, escilirrosida (1390) + TX, arsenito de

sodio [CCN] + TX, cianuro de sodio (444) + TX, fluoroacetato de sodio (735) + TX, estriknina (745) + TX, sulfato de talio [CCN] + TX, warfarina (851) y fosforo de zinc (640) + TX,

5 un compuesto sinérgico seleccionado a partir del grupo de sustancias constituido por piperonilato de 2-(2-butoxi)etilo (nombre según la IUPAC) (934) + TX, 5-(1,3-benzodioxol-5-il)-3-hexilciclohex-2-enona (nombre según la IUPAC) (903) + TX, farnesol con nerolidol
10 (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,
15 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, oxícloreto de cobre (171) + TX, diazinona (227) + TX,
20 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,

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

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

y compuestos biológicamente activos seleccionados a partir del grupo constituido por azaconazol [60207-31-0] + TX, bitertanol [70585-36-3] + TX, bromuconazol [116255-48-2] + TX, ciproconazol [94361-06-5] + TX, difenoconazol [119446-68-3] + TX, diniconazol [83657-24-3] + TX, epoxiconazol [106325-08-0] + TX, fenbuconazol [114369-43-6] + TX, fluquinconazol [136426-54-5] + TX, flusilazol [85509-19-9] + TX, flutriafol [76674-21-0] + TX, hexaconazol [79983-71-4] + TX, imazalilo [35554-44-0] + TX, imibenconazol [86598-92-7] + TX, ipconazol [125225-28-7] + TX, metconazol [125116-23-6] + TX, miclobutanilo [88671-89-0] + TX, pefurazoato [101903-30-4] + TX, penconazol [66246-88-6] + TX, protioconazol [178928-70-6] + TX, pirifenox [88283-41-4] + TX, procloraz [67747-09-5] + TX, propiconazol [60207-90-1] + TX, simeconazol [149508-90-7] + TX, tebuconazol [107534-96-3] + TX, tetraconazol [112281-77-3] + TX, triadimefón [43121-43-3] + TX, triadimenol [55219-65-3] + TX, triflumizol [99387-89-0] + TX, triticonazol [131983-72-7] + TX, ancimidol [12771-68-5] + TX, fenarimol [60168-88-9] + TX, nuarimol [63284-71-9] + TX, bupirimato [41483-43-6] + TX, dimetirimol [5221-53-4] + TX, etirimol [23947-60-6] + TX, dodemorf [1593-77-7] + TX, fenpropidina [67306-00-7] + TX, fenpropimorf [67564-91-4] + TX, espiroxamina [118134-30-8] + TX, tridemorf [81412-43-3] + TX, ciprodinilo [121552-61-2] + TX, mepanipirim [110235-47-7] + TX, pirimetanilo [53112-28-0] + TX, fenpiclonilo [74738-17-3] + TX, fludioxonilo [131341-86-1] + TX, benalaxilo [71626-11-4] + TX, furalaxilo [57646-30-7] + TX, metalaxilo [57837-

19-1] + TX, R-metalaxilo [70630-17-0] + TX, ofurace
[58810-48-3] + TX, oxadixilo [77732-09-3] + TX,
benomilo [17804-35-2] + TX, carbendazim [10605-21-7] +
TX, debacarb [62732-91-6] + TX, fuberidazol [3878-19-1]
5 + TX, tiabendazol [148-79-8] + TX, clozolinato [84332-
86-5] + TX, diclozolina [24201-58-9] + TX, iprodiona
[36734-19-7] + TX, miclozolina [54864-61-8] + TX,
procimidona [32809-16-8] + TX, vinclozolina [50471-44-8]
+ TX, boscalida [188425-85-6] + TX, carboxina [5234-68-
10 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, tifluzamida [130000-40-7] + TX, guazatina
[108173-90-6] + TX, dodina [2439-10-3] [112-65-2] (base
15 libre) + TX, iminoctadina [13516-27-3] + TX,
azoxistrobina [131860-33-8] + TX, dimoxistrobina [149961-
52-4] + TX, enestroburina {Proc. BCPC, Int. Congr.,
Glasgow, 2003, **1**, 93} + TX, fluoxastrobina [361377-29-9]
+ TX, kresoxim-metilo [143390-89-0] + TX,
20 metominostrobin [133408-50-1] + TX, trifloxistrobina
[141517-21-7] + TX, orisastrobina [248593-16-0] + TX,
picoxistrobina [117428-22-5] + TX, piraclostrobina
[175013-18-0] + TX, ferbam [14484-64-1] + TX, mancozeb
[8018-01-7] + TX, maneb [12427-38-2] + TX, metiram
25 [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,
30 tolilfluanid [731-27-1] + TX, caldo bordelés [8011-63-0]

+ TX, hidróxido de cobre [20427-59-2] + TX, oxicloruro 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
5 [131-72-6] + TX, nitrotal-isopropilo [10552-74-6] + TX, edifenfós [17109-49-8] + TX, iprobenfós [26087-47-8] + TX, isoprotiolano [50512-35-1] + TX, fosdifeno [36519-00-3] + TX, pirazofós [13457-18-6] + TX, tolclófós-metilo [57018-04-9] + TX, acibenzolar-S-metilo [135158-
10 54-2] + TX, anilazina [101-05-3] + TX, bentiavalicarb [413615-35-7] + TX, blasticidina-S [2079-00-7] + TX, quinometionato [2439-01-2] + TX, cloroneb [2675-77-6] + TX, clorotalonilo [1897-45-6] + TX, ciflufenamida [180409-60-3] + TX, cimoxanilo [57966-95-7] + TX,
15 diclona [117-80-6] + TX, diclocimet [139920-32-4] + TX, diclomezina [62865-36-5] + TX, diclorán [99-30-9] + TX, dietofencarb [87130-20-9] + TX, dimetomorf [110488-70-5] + TX, SYP-LI90 (Flumorf) [211867-47-9] + TX, ditianón [3347-22-6] + TX, etaboxam [162650-77-3] + TX,
20 etridiazol [2593-15-9] + TX, famoxadona [131807-57-3] + TX, fenamidona [161326-34-7] + TX, fenoxanilo [115852-48-7] + TX, fentina [668-34-8] + TX, ferimzona [89269-64-7] + TX, fluazinam [79622-59-6] + TX, fluopicolida [239110-15-7] + TX, flusulfamida [106917-52-6] + TX,
25 fenhexamida [126833-17-8] + TX, fosetil-aluminio [39148-24-8] + TX, himexazol [10004-44-1] + TX, iprovalicarb [140923-17-7] + TX, IKF-916 (Ciazofamida) [120116-88-3] + TX, kasugamicina [6980-18-3] + TX, metasulfocarb [66952-49-6] + TX, metrafenona [220899-03-6] + TX,
30 pencicurón [66063-05-6] + TX, ftalida [27355-22-2] + TX,

polioquinas [11113-80-7] + TX, probenazol [27605-76-1] + TX, propamocarb [25606-41-1] + TX, proquinazida [189278-12-4] + TX, piroquilón [57369-32-1] + TX, quinoxifeno [124495-18-7] + TX, quintozeno [82-68-8] + TX, azufre [7704-34-9] + TX, tiadinilo [223580-51-6] + TX, triazóxido [72459-58-6] + TX, triciclazol [41814-78-2] + TX, triforina [26644-46-2] + TX, validamicina [37248-47-8] + TX, zoxamida (RH7281) [156052-68-5] + TX, mandipropamida [374726-62-2] + TX, isopirazam [881685-58-1] + TX, sedaxano [874967-67-6] + TX, (9-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'-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-piridinil)-2*H*,11*H*naftol[2,1-*b*]pirano[3,4-*e*]piran-4-il]metilciclopropanocarboxilato [915972-17-7] + TX y 1,3,5-trimetil-*N*-(2-metil-1-oxopropil)-*N*-[3-(2-metilpropil)-4-[2,2,2-trifluoro-1-metoxi-1-(trifluorometil)etil]fenil]-1*H*-pirazol-4-carboxamida [926914-55-8] + TX; y 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, Ballad Plus®) + TX, *Bacillus spahericus* (VectoLex®) + TX, *Bacillus* spp. + TX, cepa AQ175 de *Bacillus* spp. + TX, cepa AQ177 de *Bacillus* spp. + TX, cepa AQ178 de *Bacillus* spp. + TX, cepa QST 713 de *Bacillus subtilis* (CEASE® + TX, Serenade® + TX, Rhapsody®) + TX, cepa QST 714 de *Bacillus subtilis* (JAZZ®) + TX, cepa AQ153 de *Bacillus subtilis* + TX, cepa AQ743 de *Bacillus subtilis* + TX, cepa QST3002 de *Bacillus subtilis* + TX, cepa QST3004 de *Bacillus subtilis* + TX, cepa FZB24 de *Bacillus subtilis* var. *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
5 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,
10 *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,
15 *Cydia pomonella granulovirus* (CYD-X®) + TX, *Cydia pomonella granulovirus* (Madex® + TX, Madex Plus® + TX, Madex Max/Carповirusine®) + TX, *Cylindrobasidium laeve* (Stumpout®) + TX, *Cylindrocladium* + TX, *Debaryomyces hansenii* + TX, *Drechslera hawaiiensis* + TX, *Enterobacter cloacae* + TX,
20 *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*
25 *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* +
30 TX, *Halobacillus litoralis* + TX, *Halobacillus trueperi* +

TX, *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®) + 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 halophilus* + TX, *Meira geulakonigii* + TX, *Metarhizium anisopliae* (Met52®) + TX, *Metarhizium anisopliae* (Destruxin WP®) + TX, *Metschnikowia fruticola* (Shemer®) + TX, *Metschnikowia pulcherrima* + TX, *Microdochium dimerum* (Antibot®) + TX, *Micromonospora coerulea* + TX, *Microsphaeropsis ochracea* + TX, *Muscodor albus* 620 (Muscudor®) + TX, cepa A3-5 de *Muscodor roseus* + TX, *Micorriza* spp. (AMykor® + TX, Root Maximizer®) + TX, cepa AARC-0255 de *Myrothecium verrucaria* (DiTera®) + TX, BROS PLUS® + TX, cepa D97 de *Ophiostoma piliiferum* (Sylvanex®) + TX, *Paecilomyces farinosus* + TX, *Paecilomyces fumosoroseus* (PFR-97® + TX, PreFeRal®) + TX, *Paecilomyces linacinus* (Biostat WP®) + TX, cepa 251 de *Paecilomyces lilacinus* (MeloCon WG®) + TX, *Paenibacillus polymyxa* + TX, *Pantoea agglomerans* (BlightBan C9-1®) + TX, *Pantoea* spp. + TX, *Pasteuria* spp. (Econem®) + TX, *Pasteuria nishizawae* + TX, *Penicillium aurantiogriseum* + TX, *Penicillium billai* (Jumpstart® + TX, TagTeam®) + TX, *Penicillium brevicompactum* + TX, *Penicillium frequentans* + TX, 30 *Penicillium griseofulvum* + TX, *Penicillium purpurogenum* +

TX, *Penicillium* spp. + TX, *Penicillium viridicatum* + TX,
Phlebiopsis gigantea (Rotstop®) + TX, bacterias
solubilizadoras de fosfato (Phosphomeal®) + TX,
Phytophthora cryptogea + TX, *Phytophthora palmivora*
5 (Devine®) + TX, *Pichia anomala* + TX, *Pichia guilhermondii* +
TX, *Pichia membranaefaciens* + TX, *Pichia onychis* + TX,
Pichia stipites + TX, *Pseudomonas aeruginosa* + TX,
Pseudomonas aureofasciens (Spot-Less Biofungicide®) + TX,
Pseudomonas cepacia + TX, *Pseudomonas chlororaphis* (AtEze®)
10 + TX, *Pseudomonas corrugate* + TX, cepa A506 de *Pseudomonas*
fluorescens (BlightBan A506®) + TX, *Pseudomonas putida* +
TX, *Pseudomonas reactans* + TX, *Pseudomonas* spp. + TX,
Pseudomonas syringae (Bio-Save®) + TX, *Pseudomonas*
viridiflava + TX, *Pseudomonas fluorescens* (Zequanox®) + TX,
15 cepa PF-A22 UL de *Pseudozyma flocculosa* (Sporodex L®) + TX,
Puccinia canaliculata + TX, *Puccinia thlaspeos* (Wood
Warrior®) + TX, *Pythium paroecandrum* + TX, *Pythium*
oligandrum (Polygandron® + TX, Polyversum®) + TX, *Pythium*
periplocum + TX, *Rhanelia aquatilis* + TX, *Rhanelia* spp. +
20 TX, *Rhizobia* (Dormal® + TX, Vault®) + TX, *Rhizoctonia* + TX,
cepa AQ719 de *Rhodococcus globerulus* + TX, *Rhodosporidium*
diobovatum + TX, *Rhodosporidium toruloides* + TX,
Rhodotorula spp. + TX, *Rhodotorula glutinis* + TX,
Rhodotorula graminis + TX, *Rhodotorula mucilagnosa* + TX,
25 *Rhodotorula rubra* + TX, *Saccharomyces cerevisiae* + TX,
Salinococcus roseus + TX, *Sclerotinia minor* + TX,
Sclerotinia minor (SARRITOR®) + TX, *Scytalidium* spp. + TX,
Scytalidium uredinicola + TX, virus de la polihedrosis
nuclear de *Spodoptera exigua* (Spod-X® + TX, Spexit®) + TX,
30 *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, 5 *Xanthomonas campestris* pv. *Poae* (Camperico®) + TX, *Xenorhabdus bovienii* + TX, *Xenorhabdus nematophilus*; y 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®) 10 + TX, aceite de canola (Lilly Miller Vegol®) + TX, *Chenopodium ambrosioides* near *ambrosioides* (Requiem®) + TX, extracto de *Chrysanthemum* (Crisant®) + TX, extracto de aceite de nim (Trilogy®) + TX, aceites esenciales de 15 *Labiatae* (Botania®) + TX, extractos de clavo, romero, hierbabuena y aceite de tomillo (Garden insect killer®) + TX, Glicinbetaína (Greenstim®) + TX, ajo + TX, aceite de limoncillo (GreenMatch®) + TX, aceite de nim + TX, *Nepeta cataria* (aceite de hierba gatera) + TX, *Nepeta catarina* + 20 TX, nicotina + TX, aceite de orégano (MossBuster®) + TX, aceite de *Pedaliaceae* (Nematon®) + TX, *pyrethrum* + TX, *Quillaja saponaria* (NemaQ®) + TX, *Reynoutria sachalinensis* (Regalia® + TX, Sakalia®) + TX, rotenona (Eco Roten®) + TX, extracto de plantas rutáceas (Soleo®) + TX, aceite de soja 25 (Ortho ecosense®) + TX, aceite de árbol de té (Timorex Gold®) + TX, aceite de tomillo + TX, AGNIQUE® MMF + TX, BugOil® + TX, mezcla de extractos de romero, sésamo, hierbabuena, tomillo y canela (EF 300®) + TX, mezcla de extractos de clavo, romero y hierbabuena (EF 400®) + TX, 30 mezcla de clavo, hierbabuena, aceite de ajo y menta (Soil

Shot®) + TX, caolín (Screen®) + TX, almacenamiento glucam 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 (*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 gusano alfiler del tomate (3M Sprayable pheromone®) + TX, polvo Entostat (extracto de palmera) (Exosex CM®) + TX, (E + TX,Z + TX,Z)-3 + TX,8 + TX,11 tetradecatrienilo acetato + TX, (Z + TX,Z + TX,E)-7 + TX,11 + TX,13-Hexadecatrienal + TX, (E + TX,Z)-7 + TX, acetato de 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 papaya* + TX, *Adalia bipunctata* (Adalia-System®) + TX, *Adalia bipunctata* (Adaline®) + TX, *Adalia bipunctata* (Aphidalia®) + TX, *Ageniaspis citricola* + TX, *Ageniaspis fuscicollis* + TX, *Amblyseius andersoni* (Anderline® + TX, Andersoni-System®) + TX, *Amblyseius californicus* (Amblyline® + TX, Spical®) + TX, *Amblyseius cucumeris* (Thripex® + TX, Bugline cucumeris®) + TX, *Amblyseius*

fallacis (Fallacis®) + TX, *Amblyseius swirskii* (Bugline swirskii® + TX, Swirskii-Mite®) + TX, *Amblyseius womersleyi* (WomerMite®) + TX, *Amitus hesperidum* + TX, *Anagrus atomus* + TX, *Anagrus fusciventris* + TX, *Anagrus kamali* + TX, 5 *Anagrus loecki* + 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, 10 *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* 15 (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* 20 + 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* 25 *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, 30 *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*
5 (*Encarsia max*® + TX, *Encarline*® + TX, *En-Strip*®) + TX,
Eretmoceris eremicus (Enermix®) + TX, *Encarsia guadeloupae*
+ TX, *Encarsia haitiensis* + TX, *Episyrphus balteatus*
(Syrphidend®) + TX, *Eretmoceris siphonini* + TX, *Eretmoceris*
californicus + TX, *Eretmoceris eremicus* (Ercal® + TX,
10 *Eretline e*®) + TX, *Eretmoceris eremicus* (Bemimix®) + TX,
Eretmoceris hayati + TX, *Eretmoceris mundus* (Bemipar® + TX,
Eretline m®) + TX, *Eretmoceris siphonini* + TX, *Exochomus*
quadripustulatus + TX, *Feltiella acarisuga* (Spidend®) + TX,
Feltiella acarisuga (Feltiline®) + TX, *Fopius arisanus* +
15 TX, *Fopius ceratitivorus* + TX, *formononetina* (Wirless
Beehome®) + TX, *Franklinothrips vespiformis* (Vespop®) + TX,
Galendromus occidentalis + TX, *Goniozus legneri* + TX,
Habrobracon hebetor + TX, *Harmonia axyridis* (HarmoBeetle®)
+ TX, *Heterorhabditis spp.* (Lawn Patrol®) + TX,
20 *Heterorhabditis bacteriophora* (NemaShield HB® + TX,
Nemaseek® + TX, *Terranem-Nam*® + TX, *Terranem*® + TX,
Larvanem® + TX, *B-Green*® + TX, *NemAttack* ® + TX, *Nematop*®)
+ TX, *Heterorhabditis megidis* (Nemasys H® + TX, *BioNem H*® +
TX, *Exhibitline hm*® + TX, *Larvanem-M*®) + TX, *Hippodamia*
25 *convergens* + TX, *Hypoaspis aculeifer* (Aculeifer-System® +
TX, *Entomite-A*®) + TX, *Hypoaspis miles* (Hypoline m® + TX,
Entomite-M®) + TX, *Lbalia leucospoides* + TX, *Lecanoideus*
floccissimus + TX, *Lemophagus errabundus* + TX,
Leptomastidea abnormis + TX, *Leptomastix dactylopii*
30 (*Leptopar*®) + TX, *Leptomastix epona* + TX, *Lindorus*

lophanthae + TX, *Lipolexis oregmae* + TX, *Lucilia caesar* (Natu-fly®) + TX, *Lysiphlebus testaceipes* + TX, *Macrolophus caliginosus* (Mirical-N® + TX, Macroline c® + TX, Mirical®) + TX, *Mesoseiulus longipes* + TX, *Metaphycus flavus* + TX,
5 *Metaphycus lounsburyi* + TX, *Micromus angulatus* (Milacewing®) + TX, *Microterys flavus* + TX, *Muscidifurax raptorellus* y *Spalangia cameroni* (Biopar®) + TX, *Neodryinus typhlocybae* + TX, *Neoseiulus californicus* + TX, *Neoseiulus cucumeris* (THRYPEX®) + TX, *Neoseiulus fallacis* + TX,
10 *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* +
15 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,
20 *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, *Semi-elacher petiolatus* + TX,
25 *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,
30 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.*
5 + 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,
10 *Trichogramma evanescens* + TX, *Trichogramma minutum* + TX, *Trichogramma ostriniae* + TX, *Trichogramma platneri* + TX, *Trichogramma pretiosum* + TX, *Xanthopimpla stemmator*; y
otros agentes biológicos que incluyen: ácido abscísico + TX, bioSea® + TX, *Chondrostereum purpureum* (Chontrol
15 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,
20 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
25 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,
30 *Nosema locustae* (Semaspore Organic Grasshopper Control®) +

TX, trampas pegajosas (Trapline YF® + TX, Rebell Amarillo®) + TX y trampas (Takitrapline y + b®) + TX, o un compuesto o agente biológicamente activo seleccionado entre: Broflutrinato + TX, Diflovidazina + TX, Flometoquina + TX, 5 Fluhexafón + TX, virus de la granulosis de *Plutella xylostella* + TX, virus de granulosis de *Cydia pomonella* + TX, Imiciafós + TX, Nucleopolihedrovirus de *Heliothis virescens* + TX, Nucleopolihedrovirus de *Heliothis punctigera* + TX, Nucleopolihedrovirus de *Helicoverpa zea* + 10 TX, Nucleopolihedrovirus de *Spodoptera frugiperda* + TX, Nucleopolihedrovirus de *Plutella xylostella* + TX, p-cimeno + TX, Piflubumida + TX, Pirafluprol + TX, QRD 420 + TX, QRD 452 + TX, QRD 460 + TX, Mezclas de terpenoides + TX, Terpenoides + TX, Tetraniliprol + TX y α -terpineno + TX;

15 o una sustancia activa denominada con un código + TX tal como un código AE 1887196 (BSC-BX60309) + TX, código NNI-0745 GR + TX, Código IKI-3106 + TX, código JT-L001, Código ZNQ-08056 + TX, código IPPA152201 + TX, código HNPC-A9908 (CAS: [660411-21-2]) + TX, código HNPC-A2005 (CAS: [860028- 20 12-2]) + TX, código JS118 + TX, código ZJ0967 + TX, código ZJ2242 + TX, código JS7119 (CAS: [929545-74-4]) + TX, código SN-1172 + TX, código HNPC-A9835 + TX, código HNPC-A9955 + TX, código HNPC-A3061 + TX, código Chuanhua 89-1 + TX, código IPP-10 + TX, código ZJ3265 + TX, código JS9117 + 25 TX, código ZJ3757 + TX, código ZJ4042 + TX, código ZJ4014 + TX, código ITM-121 + TX, código DPX-RAB55 (DKI-2301) + TX, código NA-89 + TX, código MIE-1209 + TX, código MCI-8007 + TX, código BCS-CL73507 + TX, código S-1871 + TX, código DPX-RDS63 + TX y código AKD-1193 + 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 Registro CAS" significa "número de registro del Chemical Abstracts".

La mezcla de principios activos de los compuestos de fórmula I seleccionados de las Tablas 1-4 con principios
5 activos descritos anteriormente comprende un compuesto seleccionado de las Tablas 1-4 y un principio activo como se ha descrito anteriormente, preferentemente en una relación de mezcla de 100:1 a 1:6000, especialmente de 50:1
10 a 1:50, más especialmente en una relación de 20:1 a 1:20, aún más especialmente de 10:1 a 1:10, muy especialmente de 5:1 y 1:5, dándose especial preferencia a una relación de 2:1 a 1:2, y siendo preferida, asimismo, una relación de 4:1 a 2:1, por encima de todo en una relación de 1:1, o
15 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
20 2:750, o 4:750. Estas relaciones 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
25 excepción de un método para tratar el cuerpo humano o animal mediante cirugía o terapia y métodos de diagnóstico practicados en el cuerpo humano o animal.

Las mezclas que comprenden un compuesto de fórmula I seleccionado de las Tablas 1-4 y uno o más principios
30 activos tal como se han descrito anteriormente se pueden

aplicar, por ejemplo, en una única forma "premezclada", en una mezcla de pulverización combinada compuesta de formulaciones independientes de los componentes individuales de principio activo, tal como una "mezcla de
5 tanque", y en un uso combinado de los principios activos individuales cuando se aplican de una manera secuencial, es decir, uno después del otro con un periodo razonablemente corto, tal como unas pocas horas o días. El orden de aplicación de los compuestos de fórmula I seleccionados de
10 las Tablas 1-4 y los principios activos tal como se han descrito 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
15 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
20 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,
25 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
30 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, 5 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. 10 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 componente activo por 15 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 20 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 25 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.

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

La presente invención también comprende semillas recubiertas o tratadas con un compuesto de fórmula I o que lo contienen. La expresión "recubiertas o tratadas con y/o que contienen" generalmente significa que el principio activo se encuentra mayoritariamente en la superficie de 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. 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 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, 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.

Ejemplos biológicos:

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

experto en la técnica utilizando los procedimientos experimentales que se exponen en los Ejemplos, empleando tasas de aplicación más bajas, cuando proceda, por ejemplo, 50 ppm, 25 ppm, 12.5 ppm, 6 ppm, 3 ppm, 1.5 ppm, 0.8 ppm, 0.2 ppm o 0.05 ppm.

Ejemplo B1: *Spodoptera littoralis* (oruga de la hoja del algodón egipicio)

Se colocaron discos foliares de algodón en agar en placas de microvaloración de 24 pocillos y se pulverizaron con soluciones de prueba acuosas 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 por comparación con muestras no tratadas 3 días después de la infestación. Existe un efecto de control de *Spodoptera littoralis* por parte de una muestra de prueba cuando al menos una de las categorías de mortalidad, efecto de inhibición de la alimentación e inhibición del crecimiento es superior a la de la muestra no tratada.

Los siguientes compuestos dieron como resultado al menos un 80% de control con una tasa de aplicación de 200 ppm: P2, P5.

Ejemplo B2: *Spodoptera littoralis* (oruga de la hoja del algodón egipicio)

Se aplicaron los compuestos de prueba con una pipeta a partir de soluciones madre de 10 000 ppm en DMSO en placas de 24 pocillos y se mezclaron con agar. Se colocaron semillas de lechuga en el agar y se cerró la placa con múltiples pocillos con otra placa que también contenía

agar. Después de 7 días, el compuesto fue absorbido por las raíces y la lechuga creció hasta la placa que hacía de tapa. Después, las hojas de lechuga se cortaron y se colocaron en la placa que hacía de tapa. Se pipetearon
5 huevos de *Spodoptera* a través de una plantilla de plástico sobre un papel secante de gel húmedo y la placa que hacía de tapa se tapó con este. Se evaluó la mortalidad, el efecto de inhibición de la alimentación y la inhibición del crecimiento de las muestras por comparación con muestras no
10 tratadas 6 días después de la infestación.

Los siguientes compuestos tuvieron un efecto de al menos un 80% en al menos una de las tres categorías (mortalidad, efecto de inhibición de la alimentación o inhibición del crecimiento) con una tasa de prueba de 12.5 ppm: P2.

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

Se trataron placas de microvaloración de 24 pocillos con una dieta artificial con soluciones de prueba acuosas preparadas a partir de soluciones madre de 10 000 ppm en DMSO pipeteando. Después de secarse, las placas se
20 infestaron con larvas L2 (de 10 a 15 por pocillo). Se evaluó la mortalidad y la inhibición del crecimiento de las muestras por comparación con muestras no tratadas 5 días después de la infestación.

Los siguientes compuestos tuvieron un efecto de al menos un
25 80% en al menos una de las dos categorías (mortalidad o inhibición del crecimiento) con una tasa de aplicación de 200 ppm: P2, P3, P4, P5, P9, P10, P12 y P17.

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

Se trataron brotes de maíz colocado sobre una capa de agar en placas de microvaloración de 24 pocillos pulverizándolos con soluciones de prueba acuosas preparadas a partir de soluciones madre de 10 000 ppm en DMSO. Después de secarse,
5 las placas se infestaron con larvas L2 (de 6 a 10 por pocillo). Se evaluó la mortalidad y la inhibición del crecimiento de las muestras por comparación con muestras no tratadas 4 días después de la infestación.

Los siguientes compuestos tuvieron un efecto de al menos un
10 80% en al menos una de las dos categorías (mortalidad o inhibición del crecimiento) con una tasa de aplicación de 200 ppm: P2, P3, P4, P5, P6, P10, P11, P12, P15, P16 y P17.
Ejemplo B5: *Myzus persicae* (áfido verde del duraznero)

Se colocaron discos foliares de girasol en agar en una
15 placa de microvaloración de 24 pocillos y se pulverizaron con soluciones de prueba acuosas preparadas a partir de soluciones madre de 10 000 ppm en DMSO. Después de secarse, los discos foliares se infestaron con una población de áfidos de diferentes edades. Se evaluó la mortalidad de las
20 muestras 6 días después de la infestación.

Los siguientes compuestos produjeron al menos un 80% de mortalidad con una tasa de aplicación de 200 ppm: P2, P4, P5, P10, P12, P15 y P17.

Ejemplo B6: *Myzus persicae* (áfido verde del duraznero)

25 Se colocaron raíces de plántulas de arveja infestadas con una población de áfidos de diferentes edades directamente en las soluciones de prueba acuosas preparadas a partir de soluciones madre en DMSO de 10 000. Se evaluó la mortalidad en las muestras 6 días después de colocar las plántulas en
30 las soluciones de prueba.

Los siguientes compuestos dieron como resultado al menos un 80% de mortalidad con una tasa de prueba de 24 ppm: P2, P5, P6, P10, P12, P15, P17 y P19.

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

5 Se colocaron discos foliares de algodón en agar en placas de microvaloración de 24 pocillos y se pulverizaron con soluciones de prueba acuosas preparadas a partir de soluciones madre de 10 000 ppm en DMSO. Después de secarse, los discos foliares se infestaron con moscas blancas
10 adultas. Las muestras se inspeccionaron para determinar la mortalidad 6 días después de la incubación.

Los siguientes compuestos produjeron al menos un 80% de mortalidad con una tasa de aplicación de 200 ppm: P2, P5, P11, P12 y P17.

15 Ejemplo B8: *Euschistus heros* (chinche hedionda marrón neotropical)

Se pulverizaron hojas de soja en placas de microvaloración de 24 pocillos con disoluciones acuosas de prueba preparadas a partir de disoluciones madre de 10 000 ppm en
20 DMSO. Después de secarse, las hojas se infestaron con ninfas N2. Se evaluó la mortalidad y la inhibición del crecimiento de las muestras por comparación con muestras no tratadas 5 días después de la infestación.

Los siguientes compuestos tuvieron un efecto de al menos un
25 80% en al menos una de las dos categorías (mortalidad o inhibición del crecimiento) con una tasa de aplicación de 200 ppm: P2, P5, P6, P9, P11, P12, P13, P15, P16, P17 y P19.

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

Se pulverizaron discos foliares de porotos en agar en placas de microvaloración de 24 pocillos con soluciones de prueba acuosas 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 diferentes edades. Se evaluaron las muestras para determinar la mortalidad en una población variada (etapas móviles) 8 días después de la infestación.

Ejemplo B11: *Thrips tabaci* (arañuelas de la cebolla)

Se colocaron discos foliares de girasol en agar en placas de microvaloración de 24 pocillos y se pulverizaron con soluciones de prueba acuosas 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 distintas edades. Se evaluó la mortalidad de las muestras 6 días después de la infestación.

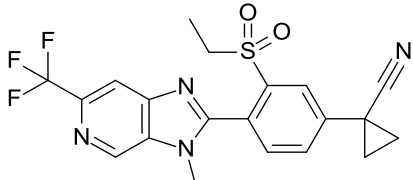
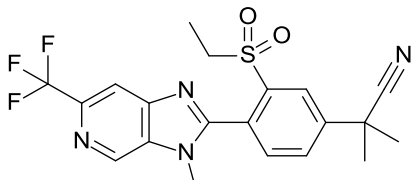
Ejemplo B12: *Frankliniella occidentalis* (arañuelas de flores occidentales)

Se colocaron discos foliares de girasol en agar en placas de microvaloración de 24 pocillos y se pulverizaron con soluciones de prueba acuosas preparadas a partir de soluciones madre de 10 000 en DMSO. Después de secarse, los discos foliares se infestaron con una población de *Frankliniella* de diferentes edades. Se evaluó la mortalidad de las muestras 7 días después de la infestación.

Ejemplo B13: Comparación de la actividad insecticida del compuesto P17 de acuerdo con la invención con el compuesto más cercano estructuralmente del estado de la técnica

La actividad del compuesto P17 de acuerdo con la presente invención y del compuesto P15 de WO2016/026848 contra *Euschistus heros* se resume en la Tabla B13.

Tabla B13:

Compuesto	Concentración (ppm)	Insecto	Mortalidad (%)
Compuesto N.º P15, descrito en el documento WO2016/026848  (estado de la técnica)	3	<i>Euschistus heros</i>	65
Compuesto N.º P17  (presente invención)	3	<i>Euschistus heros</i>	95

5 Descripción de la prueba:

Se pulverizaron plantas de soja de 2 semanas de edad con soluciones de prueba acuosas diluidas. Posteriormente, las plantas se infestaron con 10 ninfas de chinche hedionda (N2). Se añadieron hojas de soja como fuente adicional de alimento al sistema de prueba. Se evaluó la mortalidad en las muestras 5 días después del tratamiento.

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.