

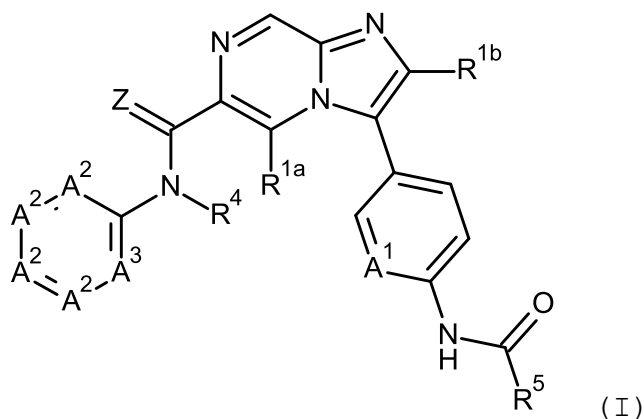
DERIVADOS DE IMIDAZO[1,2-A]PIRAZINA

La presente invención se refiere a derivados microbiocidas de imidazo[1,2-a]pirazina, por ejemplo, como principios activos, que tienen actividad microbiocida, en particular actividad fungicida, más particularmente actividad 5 contra oomicetos. La invención también se refiere a la preparación de estos derivados de imidazo[1,2-a]pirazina, a intermediarios útiles en la preparación de estos derivados de imidazo[1,2-a]pirazina, a la preparación de estos 10 intermediarios, a composiciones agroquímicas que comprenden al menos uno de los derivados de imidazo[1,2-a]pirazina, a la preparación de estas composiciones y al uso de los derivados o composiciones de imidazo[1,2-a]pirazina en agricultura u horticultura para combatir, controlar o prevenir la 15 infestación de plantas, cultivos alimentarios recolectados, semillas o materiales no vivos por microorganismos fitopatógenos, en particular hongos, más concretamente oomicetos.

Ahora se ha descubierto sorprendentemente que ciertos 20 derivados nuevos de imidazo[1,2-a]pirazina tienen propiedades fungicidas favorables, en particular contra los oomicetos.

Por lo tanto, en un primer aspecto, la presente invención proporciona compuestos de fórmula (I), usados preferentemente como fungicidas,

5



en donde Z es O o S, y preferentemente Z es O;

A¹ es CH o N, y preferentemente N;

10

R^{1a} y R^{1b} se seleccionan independientemente de hidrógeno, hidroxilo, halógeno, CN, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₄, alquilsulfanilo C₁₋₆, alquilsulfinilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, amino y NHC(O)alquilo C₁₋₆;

15

A² son independientemente CR² o N, con la condición de que no más de tres A² sean N, preferentemente no más de dos A² sean N, preferentemente no más de un A² sea N, y más preferentemente los cuatro A² sean CR²;

20

R² se seleccionan independientemente de hidrógeno, hidroxilo, halógeno, CN, alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alcoxilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₆, alquilsulfanilo C₁₋₆, alquilsulfinilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆, alcoxycarbonilo C₁₋₆, alquilaminocarbonilo C₁₋₆, dialquilaminocarbonilo C₁₋₆, y alquilcarbonilo C₁₋₆, en donde

25

cada uno de los grupos alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alcoxí C₁₋₆-
 alquilo C₁₋₆, alcoxí C₁₋₆-alcoxilo C₁₋₆, alqueno C₂₋₆,
 alquino C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₆,
 alquilsulfanilo C₁₋₆, alilsulfinilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆,
 5 alcoxycarbonilo C₁₋₆, alquilaminocarbonilo C₁₋₆,
 dialquilaminocarbonilo C₁₋₆, y alquilcarbonilo C₁₋₆ está
 opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes
 seleccionados independientemente de halógeno, hidroxilo y CN;
 y preferentemente con la condición de que al menos dos R² no
 10 sean hidrógeno;

A³ es independientemente CR³ o N;

R³ se selecciona de hidrógeno, hidroxilo, halógeno, CN,
 alquilo C₁₋₆, alcoxí C₁₋₆, alcoxí C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alcoxí C₁₋₆-
 alcoxí C₁₋₆, alqueno C₂₋₆, alquino C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₆,
 15 cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₆, alquilsulfanilo C₁₋₆,
 alquilsulfinilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆, amino, alquilamino
 C₁₋₆, di-alquilamino C₁₋₆ y cicloalquilamino C₃₋₆, en donde cada
 uno de los grupos alquilo C₁₋₆, alcoxí C₁₋₆, alcoxí C₁₋₆-alquilo
 C₁₋₆, alcoxí C₁₋₆-alcoxí C₁₋₆, alqueno C₂₋₆, alquino C₂₋₆,
 20 cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₆,
 alquilsulfanilo C₁₋₆, alquilsulfinilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆,
 6, amino, alquilamino C₁₋₆, di-alquilamino C₁₋₆ y
 cicloalquilamino C₃₋₆ está opcionalmente sustituido con de uno
 a tres sustituyentes seleccionados independientemente de
 25 halógeno, hidroxilo y CN;

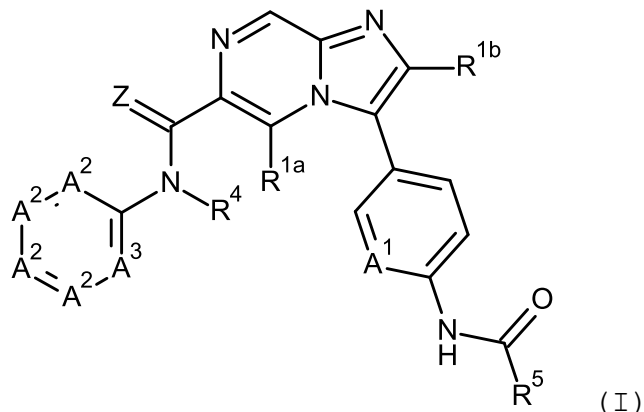
R^4 se selecciona de alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} ,
 cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquilo C_{3-6} -alquilo C_{1-4} , alquenilo C_{2-6} ,
 alquinilo C_{2-6} , alcoxilo C_{1-6} , alquilsulfanil C_{1-6} -alquilo C_{1-6} ,
 alquilsulfinil C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , alquilsulfonil C_{1-6} -alquilo
 5 C_{1-6} , alcoxycarbonil C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , alquilaminocarbonil C_{1-6} -
 alquilo C_{1-6} , dialquilaminocarbonil C_{1-6} -alquilo C_{1-6} y CN,
 donde cada uno de los grupos de alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -
 alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquilo C_{3-6} -alquilo C_{1-4} ,
 alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , alcoxilo C_{1-6} , alquilsulfanil C_{1-6} -
 10 alquilo C_{1-6} , alquilsulfinil C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , alquilsulfonil
 C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , alcoxycarbonil C_{1-6} -alquilo C_{1-6} ,
 alquilaminocarbonil C_{1-6} -alquilo C_{1-6} y dialquilaminocarbonil
 C_{1-6} -alquilo C_{1-6} está opcionalmente sustituido con de uno a
 tres sustituyentes seleccionados independientemente de
 15 halógeno y CN;

en donde A^3 y R^4 tomados juntos opcionalmente forman un
 anillo, más preferentemente un heterociclo de 5 a 8 miembros,
 más preferentemente un heterociclo de 6 miembros; y

R^5 se selecciona de alquilo C_{1-6} , alcoxilo C_{1-6} ,
 20 cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquilo C_{3-6} -alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -
 alquilo C_{1-6} , alquilamino C_{1-6} , di-alquilamino C_{1-6} , y alquil C_{1-6} -
 alcoxiamino C_{1-6} , en donde cada uno de dichos grupos está
 opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes
 seleccionados independientemente de halógeno y CN;

25 o una sal o N-óxido del mismo.

En una realización particular de este primer aspecto, la presente invención puede referirse al uso de un compuesto de fórmula (I) como fungicida



en donde Z es O o S, y preferentemente Z es O;

A¹ es CH o N, y preferentemente N;

R^{1a} y R^{1b} se seleccionan independientemente de hidrógeno, hidroxilo, halógeno, CN, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₄, alquilsulfanilo C₁₋₆, alquilsulfinilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, amino, y NHC(O)alquilo C₁₋₆; y preferentemente R^{1a} y R^{1b} son hidrógeno;

A² son independientemente CR² o N, con la condición de que no más de tres A² sean N, preferentemente no más de dos A² sean N, preferentemente no más de un A² sea N, y más preferentemente los cuatro A² sean CR²;

R² se selecciona independientemente de hidrógeno, hidroxilo, halógeno, CN, alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alcoxilo C₁₋₆, alqueno C₂₋₆,

alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₆,
 alquilsulfanilo C₁₋₆, alquilsulfinilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆,
 alcoxycarbonilo C₁₋₆, alquilaminocarbonilo C₁₋₆,
 dialquilaminocarbonilo C₁₋₆, y alquilcarbonilo C₁₋₆, en donde
 5 cada uno de los grupos alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-
 alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alcoxilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆,
 alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₆,
 alquilsulfanilo C₁₋₆, alquilsulfinilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆,
 alcoxycarbonilo C₁₋₆, alquilaminocarbonilo C₁₋₆,
 10 dialquilaminocarbonilo C₁₋₆, y alquilcarbonilo C₁₋₆ está
 opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes
 seleccionados independientemente de halógeno, hidroxilo, y
 CN; preferentemente R² se selecciona independientemente de
 hidrógeno, hidroxilo, halógeno, CN, alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆,
 15 alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alcoxilo C₁₋₆,
 alcoxycarbonilo C₁₋₆, alquilaminocarbonilo C₁₋₆,
 dialquilaminocarbonilo C₁₋₆, y alquilcarbonilo C₁₋₆, en donde
 cada uno de los grupos alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-
 alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alcoxilo C₁₋₆, alcoxycarbonilo C₁₋₆,
 20 alquilaminocarbonilo C₁₋₆, dialquilaminocarbonilo C₁₋₆, y
 alquilcarbonilo C₁₋₆ está opcionalmente sustituido con de uno
 a tres sustituyentes seleccionados independientemente de
 halógeno, hidroxilo, y CN; preferentemente R² se selecciona
 independientemente de hidrógeno, halógeno, CN, alquilo C₁₋₆,
 25 alcoxilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, y alcoxi C₁₋₆-alcoxilo

C₁₋₆, en donde cada uno de los grupos alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, y alcoxi C₁₋₆-alcoxilo C₁₋₆ está opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, hidroxilo, y
 5 CN; y más preferentemente R² se selecciona independientemente de hidrógeno, halógeno, CN, alquilo C₁₋₆, y alcoxilo C₁₋₆;

A³ es independientemente CR³ o N;

R³ se selecciona de hidrógeno, hidroxilo, halógeno, CN, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-
 10 alcoxi C₁₋₆, alqueno C₂₋₆, alquino C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₆, alquilsulfanilo C₁₋₆, alquilsulfinilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆, amino, alquilamino C₁₋₆, di-alquilamino C₁₋₆ y cicloalquilamino C₃₋₆, en donde cada uno de los grupos alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo
 15 C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alcoxi C₁₋₆, alqueno C₂₋₆, alquino C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₆, alquilsulfanilo C₁₋₆, alquilsulfinilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆, amino, alquilamino C₁₋₆, di-alquilamino C₁₋₆ y cicloalquilamino C₃₋₆ está opcionalmente sustituido con de uno
 20 a tres sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, hidroxilo y CN;

R⁴ se selecciona de alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquilo C₃₋₆-alquilo C₁₋₄, alqueno C₂₋₆, alquino C₂₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alquilsulfanil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆,
 25 alquilsulfinil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alquilsulfonil C₁₋₆-alquilo

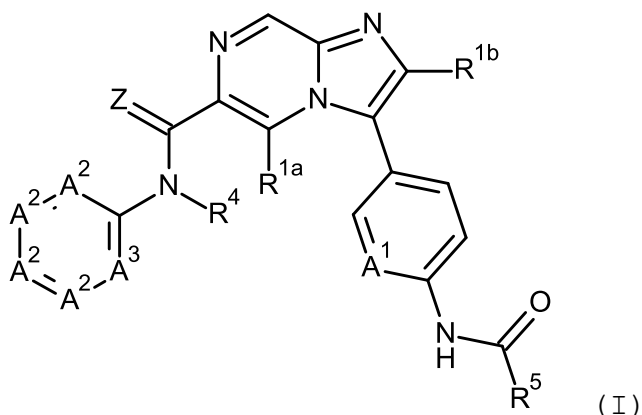
C_{1-6} , alcoxycarbonil C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , alquilaminocarbonil C_{1-6} -
 alquilo C_{1-6} , dialquilaminocarbonil C_{1-6} -alquilo C_{1-6} y CN,
 donde cada uno de los grupos de alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -
 alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquilo C_{3-6} -alquilo C_{1-4} ,
 5 alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , alcoxilo C_{1-6} , alquilsulfanil C_{1-6} -
 alquilo C_{1-6} , alquilsulfinil C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , alquilsulfonil
 C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , alcoxycarbonil C_{1-6} -alquilo C_{1-6} ,
 alquilaminocarbonil C_{1-6} -alquilo C_{1-6} y dialquilaminocarbonil
 C_{1-6} -alquilo C_{1-6} está opcionalmente sustituido con de uno a
 10 tres sustituyentes seleccionados independientemente de
 halógeno y CN;

en donde A^3 y R^4 tomados juntos opcionalmente forman un
 anillo, más preferentemente un heterociclo de 5 a 8 miembros,
 más preferentemente un heterociclo de 6 miembros; y

15 R^5 se selecciona de alquilo C_{1-6} , alcoxilo C_{1-6} ,
 cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquilo C_{3-6} -alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -
 alquilo C_{1-6} , alquilamino C_{1-6} , di-alquilamino C_{1-6} , y alquil C_{1-6} -
 alcoxiamino C_{1-6} , en donde cada uno de dichos grupos está
 opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes
 20 seleccionados independientemente de halógeno y CN;

o una sal o N-óxido del mismo.

En una realización particular de este primer aspecto, la
 presente invención puede referirse a un compuesto de fórmula
 (I)



en donde Z es 0 o S , y preferentemente Z es 0 ;

A¹ es CH o N, y preferentemente N;

10 R^{1a} y R^{1b} se seleccionan independientemente de hidrógeno,
hidroxilo, halógeno, CN, alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} ,
alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , cicloalquil C_{3-6} -alquilo C_{1-4} ,
alquilsulfanilo C_{1-6} , alquilsulfinilo C_{1-6} , alquilsulfonilo C_{1-}
6, alcoxilo C_{1-6} , amino, y $NHC(O)$ alquilo C_{1-6} ; y
15 preferentemente R^{1a} y R^{1b} son hidrógeno;

A^2 son independientemente CR^2 o N , con la condición de que no más de tres A^2 sean N , preferentemente no más de dos A^2 sean N , preferentemente no más de un A^2 sea N , y más preferentemente los cuatro A^2 sean CR^2 ;

20 R^2 se selecciona independientemente de hidrógeno,
hidroxilo, halógeno, CN, alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -
alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -alcoxi C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo
 C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquil C_{3-6} -alquilo C_{1-6} ,
alquilsulfanilo C_{1-6} , alquilsulfinilo C_{1-6} , alquilsulfonilo C_{1-}
25 6 , alcoxycarbonilo C_{1-6} , alquilaminocarbonilo C_{1-6} ,

dialquilaminocarbonilo C₁₋₆, y alquilcarbonilo C₁₋₆, en donde
 cada uno de los grupos alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆-
 alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆-alcoxilo C₁₋₆, alqueno C₂₋₆, alquino C₂₋₆,
 cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₆,
 5 alquilsulfanilo C₁₋₆, alquilsulfinilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆,
 alcoxycarbonilo C₁₋₆, alquilaminocarbonilo C₁₋₆, di-
 alquilaminocarbonilo C₁₋₆, y alquilcarbonilo C₁₋₆ está
 opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes
 seleccionados independientemente de halógeno, hidroxilo y CN;
 10 con la condición de que al menos dos R² no sean hidrógeno,
 siendo dichos al menos dos R² preferentemente seleccionados
 de halógeno, CN, alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆-
 alquilo C₁₋₆, y alcoxilo C₁₋₆-alcoxilo C₁₋₆, en donde cada uno de
 los grupos alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆-alquilo C₁₋₆,
 15 y alcoxilo C₁₋₆-alcoxilo C₁₋₆ está opcionalmente sustituido con
 uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de
 halógeno, hidroxilo y CN; y más preferentemente seleccionados
 de halógeno, CN, alquilo C₁₋₆, y alcoxilo C₁₋₆;

A³ es independientemente CR³ o N;

20 R³ se selecciona de hidrógeno, hidroxilo, halógeno, CN,
 alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆-
 alcoxilo C₁₋₆, alqueno C₂₋₆, alquino C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₆,
 cicloalquil C₃₋₆-alquil C₁₋₆, alquilsulfanilo C₁₋₆,
 alquilsulfinilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆, amino, alquilamino
 25 C₁₋₆, di-alquilamino C₁₋₆ y cicloalquilamino C₃₋₆, en donde cada

uno de los grupos alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alcoxi C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₆, alquilsulfanilo C₁₋₆, alquilsulfinilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆, amino, alquilamino C₁₋₆, di-alquilamino C₁₋₆ y cicloalquilamino C₃₋₆ está opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, hidroxilo y CN;

R⁴ se selecciona de alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquilo C₃₋₆-alquilo C₁₋₄, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, alcoxi C₁₋₆, alquilsulfanil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alquilsulfinil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alquilsulfonil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alcoxycarbonil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alquilaminocarbonil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, dialquilaminocarbonil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆ y CN, donde cada uno de los grupos de alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquilo C₃₋₆-alquilo C₁₋₄, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, alcoxi C₁₋₆, alquilsulfanil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alquilsulfinil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alquilsulfonil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alcoxycarbonil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alquilaminocarbonil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆ y dialquilaminocarbonil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆ está opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y CN;

en donde A^3 y R^4 tomados juntos opcionalmente forman un anillo, más preferentemente un heterociclo de 5 a 8 miembros, más preferentemente un heterociclo de 6 miembros; y

5 R^5 se selecciona de alquilo C_{1-6} , alcoxilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquilo C_{3-6} -alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , alquilamino C_{1-6} , di-alquilamino C_{1-6} , y alquil C_{1-6} -alcoxiamino C_{1-6} , en donde cada uno de dichos grupos está opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y CN;

10 o una sal o N-óxido del mismo.

En un segundo aspecto, la presente invención proporciona una composición agroquímica que comprende un compuesto de fórmula (I), y más particularmente una composición agroquímica que comprende una cantidad eficaz como fungicida
15 de un compuesto de fórmula (I). Dicha composición puede comprender además al menos un compuesto seleccionado de un principio activo adicional, una formulación inerte apropiada, un portador, un adyuvante y cualquier mezcla de los mismos.

Los compuestos de fórmula (I) se pueden utilizar para
20 controlar microorganismos fitopatógenos. Por lo tanto, para controlar un fitopatógeno, un compuesto de fórmula (I), o una composición que comprenda un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la invención, puede aplicarse directamente al fitopatógeno, al emplazamiento de un fitopatógeno, en

particular a una planta susceptible de ser atacada por fitopatógenos, o a un material de propagación de una planta.

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

En un cuarto aspecto, la presente invención proporciona un método para combatir, evitar o controlar fitopatógenos,
10 que comprende aplicar un compuesto de fórmula (I), o una composición que comprende un compuesto de fórmula (I), tal como se describe en el presente documento a dicho fitopatógeno, al emplazamiento de dicho fitopatógeno, en particular a una planta susceptible de ser atacada por un
15 fitopatógeno, o a un material de propagación de una planta. De acuerdo con este cuarto aspecto de la invención, el método puede excluir métodos para el tratamiento del cuerpo humano o animal mediante cirugía o terapia.

Los compuestos de fórmula (I) son particularmente
20 eficaces para combatir, evitar o controlar los hongos fitopatógenos, en particular los oomicetos. Por lo tanto, en un quinto aspecto la presente invención proporciona el uso de un compuesto de fórmula (I), o una composición que comprende un compuesto de fórmula (I), como se describe en el presente

documento para controlar hongos fitopatógenos, en particular oomicetos.

En un sexto aspecto, la presente invención proporciona un método para combatir, evitar o controlar enfermedades fitopatógenas, tales como hongos fitopatógenos, que comprende aplicar un compuesto de fórmula (I), o una composición que comprende un compuesto de fórmula (I), tal como se describe en el presente documento a dichos hongos fitopatógenos, o al emplazamiento de dichos hongos fitopatógenos, en particular a una planta susceptible de ser atacada por hongos fitopatógenos, en particular oomicetos, o a un material de propagación de una planta. De acuerdo con este sexto aspecto de la invención, el método puede excluir métodos para el tratamiento del cuerpo humano o animal mediante cirugía o terapia.

Cuando se indica que un grupo está sustituido, por ejemplo el alquilo, se incluyen los grupos que forman parte de otros grupos, por ejemplo el alquilo en el alquiltio.

Definiciones:

- El término "halógeno" o "halo" se refiere a flúor (fluoro o F), cloro (cloro o Cl), bromo (bromo o Br) o yodo (yodo o I), preferentemente flúor, cloro o bromo.

- El término "amino" se refiere a un grupo -NH_2 .

- El término "alquilo", tal como se utiliza en la presente, aislado o como parte de un grupo químico,

representa hidrocarburos ramificados o de cadena lineal, preferentemente con de 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, s-butilo, t-butilo, pentilo, 1-metilbutilo, 2-metilbutilo, 3-metilbutilo, 1,2-dimetilpropilo, 1,1-dimetilpropilo, 2,2-dimetilpropilo, 1-etilpropilo, hexilo, 1-metilpentilo, 2-metilpentilo, 3-metilpentilo, 4-metilpentilo, 1,2-dimetilpropilo, 1,3-dimetilbutilo, 1,4-dimetilbutilo, 2,3-dimetilbutilo, 1,1-dimetilbutilo, 2,2-dimetilbutilo, 3,3-dimetilbutilo, 1,1,2-trimetilpropilo, 1,2,2-trimetilpropilo, 1-etilbutilo y 2-etilbutilo. Se prefieren grupos alquilo con 1 a 4 átomos de carbono, por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, s-butilo o t-butilo.

15 - El término "Alquenilo" -aislado o como parte de un grupo químico- representa hidrocarburos de cadena recta o ramificada, preferentemente con 2 a 6 átomos de carbono y al menos un doble enlace, por ejemplo vinilo, 2-propenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 1-metil-2-propenilo, 2-metil-2-propenilo, 2-pentenilo, 3-pentenilo, 4-pentenilo, 1-metil-2-butenilo, 2-metil-2-butenilo, 3-metil-2-butenilo, 1-metil-3-butenilo, 2-metil-3-butenilo, 3-metil-3-butenilo, 1,1-dimetil-2-propenilo, 1,2-dimetil-2-propenilo, 1-etil-2-propenilo, 2-hexenilo, 3-hexenilo, 4-hexenilo, 5-hexenilo, 1-metil-2-pentenilo, 2-metil-2-pentenilo, 3-metil-2-

pentenilo, 4-metil-2-pentenilo, 3-metil-3-pentenilo, 4-metil-
 3-pentenilo, 1-metil-4-pentenilo, 2-metil-4-pentenilo, 3-
 metil-4-pentenilo, 4-metil-4-pentenilo, 1, 1-dimetil-2-
 butenilo, 1,1-dimetil-3-butenilo, 1,2- dimetil-2-butenilo,
 5 1,2-dimetil-3-butenilo, 1,3-dimetil-2-butenilo, 2,2-dimetil-
 3-butenilo, 2,3- dimetil-2-butenilo, 2,3-dimetil-3-butenilo,
 1-etil-2-butenilo, 1-etil-3-butenilo, 2-etil-2-butenilo, 2-
 etil-3-butenilo, 1, 1,2-trimetil-2-propenilo, 1-etil- 1-
 metil-2-propenilo y 1-etil-2-metil-2-propenilo. Se prefieren
 10 los grupos alquenilo con 2 a 4 átomos de carbono, por ejemplo
 2-propenilo, 2-butenilo o 1-metil-2-propenilo.

- El término "Alquinilo" - aislado o como parte de un
 grupo químico - representa hidrocarburos de cadena recta o
 ramificada, preferentemente con 2 a 6 átomos de carbono y al
 15 menos un triple enlace, por ejemplo 2-propinilo, 2-butil, 3-
 butil, 1-metil-2-propinilo, 2-pentil, 3-pentil, 4-pentil, 1-
 metil-3-butil, 2-metil-3-butil, 1-metil-2-butil, 1,1-dimetil-
 2-propinilo, 1-etil-2-propinilo, 2-hexinilo, 3-hexinilo, 4-
 hexinilo, 5-hexinilo, 1-metil-2-pentil, 1-metil-3-pentil, 1-
 20 metil-4-pentil, 2-metil-3-pentil, 2-metil-4-pentil, 3-metil-
 4-pentil, 4-metil-2-pentil, 1,1-dimetil-3-butil, 1,2-dimetil-
 3-butil, 2,2- dimetil-3-butil, 1-etil-3-butil, 2-etil-3-
 butil, 1-etil-1-metil-2-propinilo y 2,5-hexadiinilo. Se
 prefieren los alquinos con 2 a 4 átomos de carbono, por
 25 ejemplo el etileno, el 2-propinilo o el 2-butil-2-propenilo.

- El término "haloalquilo" se refiere a un radical alquilo como se define anteriormente en general sustituido con uno o más átomos de halógeno iguales o diferentes, por ejemplo fluorometilo, fluoroetilo, difluorometilo, 5 trifluorometilo o 2,2,2-trifluoroetilo.

- El término "cianoalquilo" se refiere a un radical alquilo como se define anteriormente en general sustituido por uno o más grupos ciano.

El término "cicloalquilo", aislado o como parte de un 10 grupo químico, representa hidrocarburos mono-, bi- o tricíclicos saturados o parcialmente insaturados, preferentemente con de 3 a 10 átomos de carbono, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, biciclo[2.2.1]heptilo, 15 biciclo[2.2.2]octilo o adamantilo. Se prefieren cicloalquilos con 3, 4, 5, 6 o 7 átomos de carbono, por ejemplo, ciclopropilo o ciclobutilo.

- El término "halocicloalquilo" se refiere a un anillo cicloalquilo tal como se define anteriormente sustituido por 20 uno o más átomos de halógeno iguales o diferentes.

- El término cianocicloalquilo" se refiere a un radical cicloalquilo como se ha definido en general anteriormente sustituido por uno o más grupos ciano.

- El término "alcoxi" se refiere a un radical de fórmula 25 $-OR_a$, en donde R_a es un radical alquilo como se ha definido en

general anteriormente. Los ejemplos de alcoxi incluyen, pero sin limitación, metoxi, etoxi, propoxi, iso-propoxi y *terc*-butoxi. El término "alcoxialquilo" se refiere a un radical alquilo (como se ha mencionado anteriormente) sustituido con dicho grupo alcoxi. Son ejemplos metoximetilo, metoxietilo, etoximetilo y propoximetilo.

El término "alquilsulfanilo" se refiere a un radical de la fórmula $-SR_a$, en donde R_a es un radical alquilo como se ha definido generalmente anteriormente.

El término "alquilsulfinilo" se refiere a un radical de la fórmula $-S(O)R_a$, en donde R_a es un radical alquilo como se definió de forma general anteriormente.

- El término "alquilsulfonilo" se refiere a un radical de la fórmula $-S(O)_2R_a$ en el que R_a es un radical alquilo como se ha definido generalmente anteriormente.

El término "alcoxycarbonilo" se refiere a un radical de la fórmula $R_aOC(O)-$, en donde R_a es un radical alquilo como se definió de forma general anteriormente.

- El término "alquilamino" se refiere a un radical de la fórmula R_aNH- en el que R_a es un radical alquilo como se ha definido generalmente anteriormente.

- El término "cicloalquilamino" se refiere a un radical de la fórmula R_aNH- , en donde R_a es un radical cicloalquilo como se ha definido generalmente anteriormente.

- El término "alcoxi-amino" se refiere a un radical de la fórmula R_aNH- , en donde R_a es un radical alcóxido como se ha definido generalmente anteriormente.

5 - El término "alquilaminocarbonilo" se refiere a un radical de la fórmula $R_aNHC(O)-$, en donde R_a es un radical alquilo como se ha definido generalmente anteriormente.

- Hidróxido o hidróxido representa un grupo $-OH$.

10 Los términos "combatiendo", "previniendo" o "controlando", y sus inflexiones, en el contexto de la presente invención, significan reducir cualquier efecto no deseado, como la infestación o el ataque de patógenos, y más concretamente de fitopatógenos, especialmente hongos como los oomicetos, y los daños patógenos a una planta o a un producto derivado de una planta, hasta un nivel tal que se demuestre
15 una mejora.

Tal como se utiliza en la presente, el término "cantidad efectiva" se refiere a la cantidad del compuesto, una sal, o N-óxido del mismo, que, después de una o múltiples aplicaciones proporciona el efecto deseado.

20 Una cantidad eficaz se determina fácilmente por el experto en la materia, mediante el uso de técnicas conocidas y observando los resultados obtenidos en circunstancias análogas. Al determinar la cantidad eficaz se consideran varios factores incluyendo, pero no se limitan a: el tipo de
25 planta o producto derivado que se va a aplicar; la plaga que

va a controlarse y su ciclo de vida; el compuesto particular aplicado; el tipo de aplicación; y otras circunstancias relevantes.

Los compuestos de fórmula (I) que tienen al menos un
5 centro básico pueden formar, por ejemplo, sales de adición
ácida, por ejemplo, con ácidos inorgánicos fuertes, tales
como ácidos minerales, por ejemplo, ácido perclórico, ácido
sulfúrico, ácido nítrico, ácido nitroso, ácido fosfórico o
ácido hidrohálico, con ácidos carboxílicos orgánicos fuertes,
10 tales como ácidos alcanocarboxílicos C_1-4 no sustituidos o
sustituidos, por ejemplo, por 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
15 ftálico, tales como ácidos hidroxicarboxílicos, por ejemplo,
ácido ascórbico, ácido láctico, ácido málico, ácido tartárico
o ácido cítrico, o tal como ácido benzoico, o con ácidos
sulfónicos orgánicos, tales como los ácidos alcano C_1-4 o
arilsulfónicos no sustituidos o sustituidos, por ejemplo, por
20 halógeno, por ejemplo, ácido metano- o p-toluenosulfónico.
Los compuestos de fórmula (I) que tienen al menos un grupo
ácido pueden formar, por ejemplo, sales con bases, por
ejemplo, sales minerales, tales como sales de metales
alcalinos o alcalinotérreos, por ejemplo, sales de sodio,
25 potasio o magnesio, o sales con amoníaco o una amina

orgánica, tales como morfolina, piperidina, pirrolidina, una mono-, di- o tri- alquilamina inferior, por ejemplo, etil-, dietil-, trietil- o dimetilpropilamina, o una mono-, di- o trihidroxialquilamina inferior, por ejemplo, mono-, di- o trietanolamina.

En cada caso, los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la invención están en forma libre, en forma oxidada como un N-óxido, en forma covalentemente hidratada, o en forma de sal, por ejemplo, una forma de sal agronómicamente usable o agroquímicamente aceptable. Los N-óxidos son formas oxidadas de aminas terciarias o formas oxidadas de compuestos heteroaromáticos que contienen nitrógeno. Se describen, por ejemplo, en el libro "Heterocyclic N-oxides" de A. Albini y S. Pietra, CRC Press, Boca Ratón 1991. Los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la invención también incluyen hidratos, que pueden formarse durante la formación de sales.

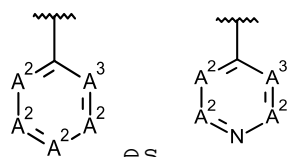
Los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la invención también incluyen hidratos que pueden formarse durante la formación de sales.

En otra realización, se proporciona un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la presente invención, en donde R^{1a} y R^{1b} se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} , alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , cicloalquil C_{3-6} -alquilo C_{1-4} , y alcóxilo C_{1-6} ; y preferentemente R^{1a} y R^{1b} son hidrógeno.

En una realización adicional, se proporciona un compuesto de fórmula (I) según la presente invención, en donde R^3 se selecciona de hidrógeno, hidroxilo, halógeno, CN, alquilo C_{1-6} , alcoxilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -alcoxilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquilo C_{3-6} -alquilo C_{1-6} , amino, alquilamino C_{1-6} , di-alquilamino C_{1-6} , y cicloalquilamino C_{3-6} , en donde cada uno de los grupos alquilo C_{1-6} , alcoxilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -alcoxilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquilo C_{3-6} -alquilo C_{1-6} , amino, alquilamino C_{1-6} , dialquilamino C_{1-6} y cicloalquilamino C_{3-6} está opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, hidroxilo, y CN. En una realización preferida, R^3 puede ser hidrógeno.

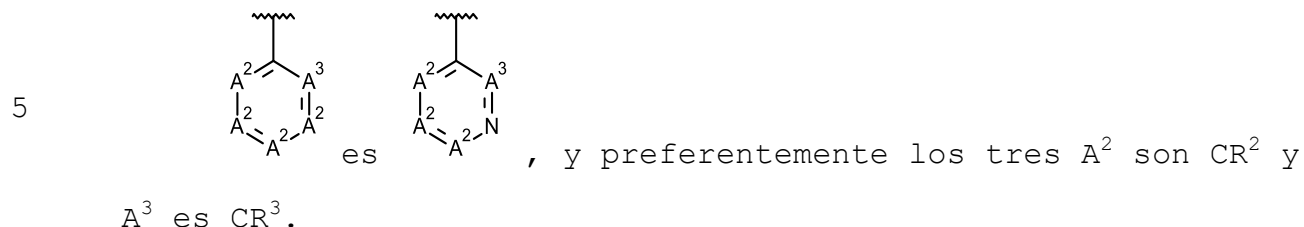
En una realización adicional, se proporciona un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la presente invención, en donde cuatro A^2 son CR^2 y A^3 es N.

En una realización adicional, se proporciona un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la presente invención, en donde

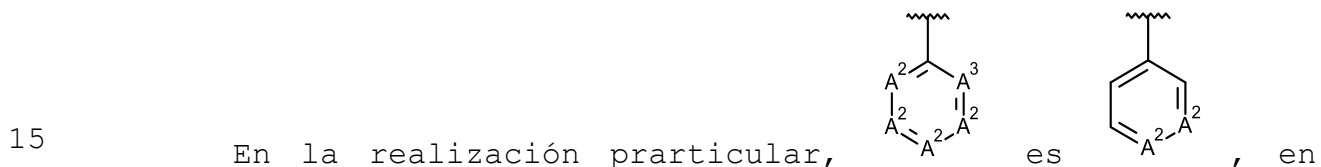
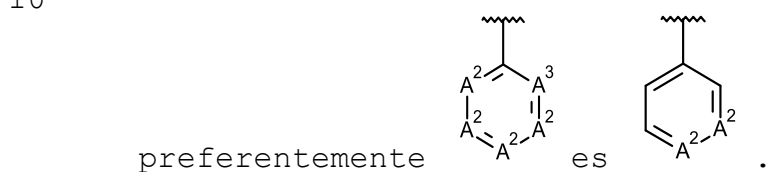


es , y preferentemente los tres A^2 son CR^2 y A^3 es CR^3 .

En una realización adicional, se proporciona un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la presente invención, en donde



En una realización adicional, se proporciona un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la presente invención, en donde cuatro A² son CR² y A³ es CR³, y



donde R² es tal como se define en la presente invención; preferentemente R² se selecciona independientemente de hidrógeno, hidroxilo, halógeno, CN, alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alcoxilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₆, alcoxycarbonilo C₁₋₆, alquilaminocarbonilo C₁₋₆, di-alquilaminocarbonilo C₁₋₆, y alquilcarbonilo C₁₋₆, en donde cada uno de los grupos alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alcoxilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₆, alcoxycarbonilo C₁₋₆,

20

25

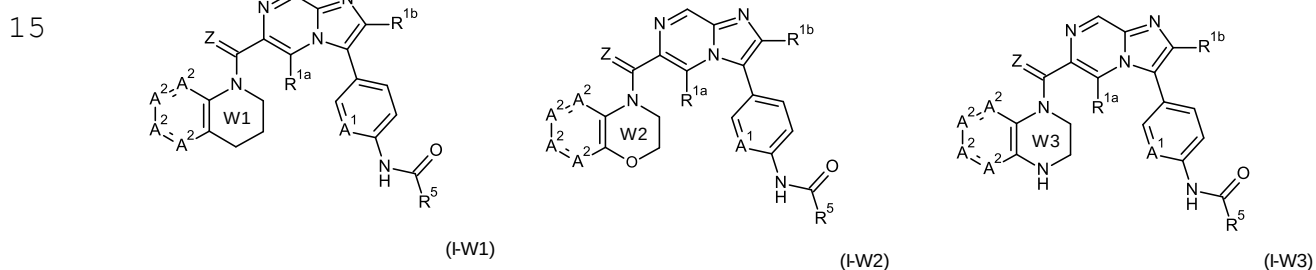
alquilaminocarbonilo C₁₋₆, di-alquilaminocarbonilo C₁₋₆, y alquilcarbonilo C₁₋₆ está opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, hidroxilo, y CN; preferentemente R² se selecciona independientemente de hidrógeno, halógeno, CN, alcoxilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, y alcoxi C₁₋₆-alcoxilo C₁₋₆, en donde cada uno de los grupos alcoxilo C₁₋₆ y alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, y alcoxi C₁₋₆-alcoxi C₁₋₆ está opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, hidroxilo, y CN; y más preferentemente R² se selecciona independientemente de hidrógeno, halógeno, CN, alquilo C₁₋₆, y alcoxilo C₁₋₆.

En una realización adicional, se proporciona un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la presente invención, en donde R⁴ se selecciona de alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₄, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, y alcoxilo C₁₋₆, en donde cada uno de los grupos alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₄, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, y alcoxilo C₁₋₆ está opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y CN; preferentemente y R⁴ se selecciona de alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₄, y alcoxilo C₁₋₆, en donde cada uno de los grupos alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-

alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₄, y alcóxido C₁₋₆ está opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y CN; y

5 en donde A³ y R⁴ tomados juntos opcionalmente forman un anillo, más preferentemente un heterociclo de 5 a 8 miembros, más preferentemente un heterociclo de 6 miembros.

En otra realización, se proporciona un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la presente invención, en donde A³ es CR³, y en donde R³ y R⁴ juntos forman un anillo, preferentemente un heterociclo de 5-8 miembros, preferentemente un heterociclo de 6 miembros, y más preferentemente uno de los anillos W1, W2 o W3 como se describe en los compuestos de fórmula (I) a continuación:

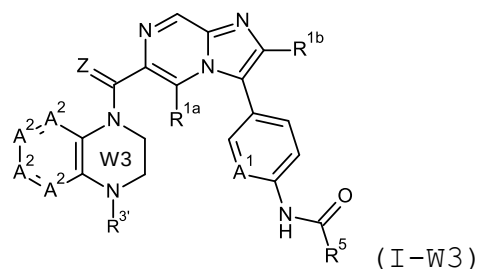


20 Los átomos de carbono y/o nitrógeno que forman dicho anillo (W1, W2 o W3) pueden estar sustituidos, especialmente por un grupo R_{3'}, en donde R^{3'} se selecciona de hidrógeno, alquilo C₁₋₆, y cicloalquilo C₃₋₆, en donde cada uno de los grupos alquilo C₁₋₆ y cicloalquilo C₃₋₆ está opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados

25

independientemente de halógeno y CN. Por ejemplo, los compuestos de fórmula (I-W3) pueden ser tal como sigue:

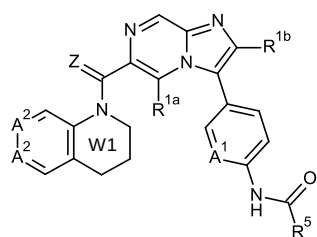
5



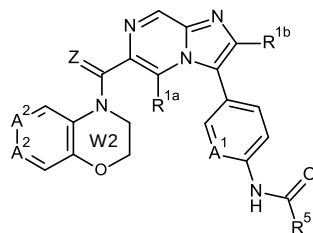
10

En una realización preferida, los compuestos de fórmula (I-W1), (I-W2) y (I-W3) pueden ser tal como se describe a continuación:

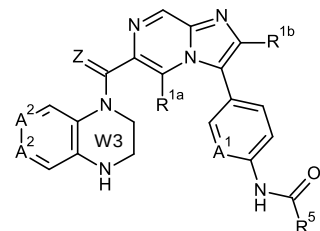
15



(I-W1)



(I-W2)



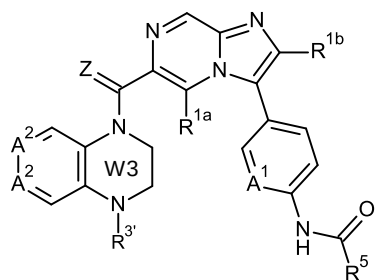
(I-W3)

20

Los átomos de carbono y/o nitrógeno que forman dicho anillo (W1, W2 o W3) pueden estar sustituidos, especialmente por un grupo $R_{3'}$, en donde $R_{3'}$ se selecciona de hidrógeno, alquilo C_{1-6} , y cicloalquilo C_{3-6} , en donde cada uno de los grupos alquilo C_{1-6} y cicloalquilo C_{3-6} está opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y CN. Por ejemplo, los compuestos de fórmula (I-W3) pueden ser tal como sigue:

25

5



(IW3)

En otra realización, se proporciona un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la presente invención, en donde R^5 se selecciona de alquilo C1-6, alcoxilo C1-6, cicloalquilo C3-6, cicloalquil C3-6-alquilo C1-6, y alcoxi C1-6-alquilo C1-6, en donde cada uno de dichos grupos está opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y CN.

En una realización particular, se proporciona un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la presente invención, en donde

Z es O;

A^1 es N;

R^{1a} se selecciona de hidrógeno, hidroxilo, halógeno, CN, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆-alquilo C₁₋₄, alquilsulfanilo C₁₋₆, alquilsulfinilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, amino, y NHC(O)alquilo C₁₋₆; y preferentemente R^{1a} es hidrógeno;

R^{1b} se selecciona de hidrógeno, hidroxilo, halógeno, CN, alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} , alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} -alquilo C_{1-4} , alquilsulfanilo C_{1-6} , alquilsulfinilo C_{1-6} , alquilsulfonilo C_{1-6} , alcoxilo C_{1-6} , amino, y $NHC(O)$ alquilo C_{1-6} ; y preferentemente R^{1b} es hidrógeno;

los cuatro A^2 son CR^2 ; siendo R^2 seleccionados independientemente de hidrógeno, hidroxilo, halógeno, CN, alquilo C_{1-6} , alcoxilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , y alcoxi C_{1-6} -alcoxilo C_{1-6} , alcoxycarbonilo C_{1-6} , alquilaminocarbonilo C_{1-6} , dialquilaminocarbonilo C_{1-6} , y alquilcarbonilo C_{1-6} , en donde cada uno de los grupos alquilo C_{1-6} , alcoxilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -alcoxilo C_{1-6} , alcoxycarbonilo C_{1-6} , alquilaminocarbonilo C_{1-6} , dialquilaminocarbonilo C_{1-6} , y alquilcarbonilo C_{1-6} está opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, hidroxilo y CN; preferentemente R^2 se seleccionan independientemente de hidrógeno, halógeno, CN, alquilo C_{1-6} , alcoxilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , y alcoxi C_{1-6} -alcoxilo C_{1-6} , en donde cada uno de los grupos alquilo C_{1-6} , alcoxilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , y alcoxi C_{1-6} -alcoxilo C_{1-6} está opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, hidroxilo, y CN; y más preferentemente R^2 se

seleccionan independientemente de hidrógeno, halógeno, CN, alquilo C₁₋₆, y alcoxilo C₁₋₆;

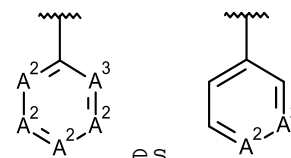
A³ es CR³ con R³ seleccionado independientemente de hidrógeno, hidroxilo, halógeno, CN, alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆,
 5 alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alcoxilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₆, amino, alquilamino C₁₋₆, dialquilamino C₁₋₆, y cicloalquilamino C₃₋₆, en donde cada uno de los grupos alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alcoxilo C₁₋₆, cicloalquilo
 10 C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₆, amino, alquilamino C₁₋₆, dialquilamino C₁₋₆, y cicloalquilamino C₃₋₆ está opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, hidroxilo y CN; y preferentemente R³ es hidrógeno;

15 R⁴ se selecciona de alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₄, y alcoxilo C₁₋₆, en donde cada uno de los grupos alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₄, y alcoxilo C₁₋₆ está opcionalmente sustituido con uno a tres
 20 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y CN; y en donde A³ y R⁴ tomados juntos opcionalmente forman un anillo, más preferentemente un heterociclo de 5 a 8 miembros, más preferentemente un heterociclo de 6 miembros; y

R⁵ se selecciona de alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆,
 25 cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-

alquilo C₁₋₆, alquilamino C₁₋₆, dialquilamino C₁₋₆, y alquil C₁₋₆-alcoxi-amino C₁₋₆, en donde cada uno de dichos grupos está opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y CN, y preferentemente R⁵ se selecciona de alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₆, y alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, en donde cada uno de dichos grupos está opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y CN.

10



15

20

25

En una realización preferida, es en donde R² es tal como se define en la presente invención; preferentemente, R² se selecciona independientemente de hidrógeno, hidroxilo, halógeno, CN, alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alcoxilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-carbonilo, alquil C₁₋₆-aminocarbonilo, dialquil C₁₋₆-aminocarbonilo y alquil C₁₋₆-carbonilo, en donde cada uno de los grupos alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alcoxilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-carbonilo, alquil C₁₋₆-aminocarbonilo, dialquil C₁₋₆-aminocarbonilo y alquil C₁₋₆-carbonilo está opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes, seleccionados independientemente de halógeno, hidroxilo y CN;

más preferentemente, R^2 se selecciona independientemente de hidrógeno, halógeno, CN, grupos alcoxilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , y alcoxi C_{1-6} -alcoxilo C_{1-6} , en donde cada uno de los grupos alcoxilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , y alcoxi C_{1-6} -alcoxilo C_{1-6} está opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, hidroxilo, y CN; y aún más preferentemente R^2 se selecciona independientemente de hidrógeno, halógeno, CN, alquilo C_{1-6} , y alcoxilo C_{1-6} .

En otra realización, el compuesto de acuerdo con la presente invención se selecciona de:

N-[5-[6-[(4-fluoro-3-metoxifenil)(metoximetil)carbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo;

N-[5-[6-[cianometil-(4-fluoro-3-metoxifenil)carbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo;

N-[5-[6-[(4-cloro-3-metoxifenil)(cianometil)carbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo;

N-[5-[6-[(4-fluoro-3-metoxifenil)metilcarbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo;

N-(4-clorofenil)-3-[4-
[[metoxi(metil)carbamoil]amino]fenil]-N-metilimidazo[1,2-
a]pirazin-6-carboxamida;

5 N-(4-clorofenil)-N-metil-3-[4-
(metilcarbamoilamino)fenil]imidazo[1,2-a]pirazin-6-
carboxamida;

N-[4-[6-[(4-clorofenil)metilcarbamoil]imidazo[1,2-
a]pirazin-3-il]fenil]carbamato de isopropilo;

10 N-[4-[6-[(4-clorofenil)metilcarbamoil]imidazo[1,2-
a]pirazin-3-il]fenil]carbamato de etilo;

N-[4-[6-[(4-cianofenil)metilcarbamoil]imidazo[1,2-
a]pirazin-3-il]fenil]carbamato de metilo;

N-[4-[6-(5-cloroindolin-1-carbonil)imidazo[1,2-
a]pirazin-3-il]fenil]acetamida;

15 3-(4-acetamidofenil)-N-(4-clorofenil)-N-etilimidazo[1,2-
a]pirazin-6-carboxamida;

3-(4-acetamidofenil)-N-(3,4-diclorofenil)-N-
metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida;

20 3-(4-acetamidofenil)-N-(3,4-dimetilfenil)-N-
metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida;

3-(4-acetamidofenil)-N-(2,4-diclorofenil)-N-
metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida;

3-(4-acetamidofenil)-N-(3-clorofenil)-N-
metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida;

3-(4-acetamidofenil)-N-metil-N-[2-(trifluorometil)fenil]imidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida;
 3-(4-acetamidofenil)-N-metil-N-[4-(trifluorometil)fenil]imidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida;
 5 3-(4-acetamidofenil)-N-metil-N-[4-(trifluorometoxi)fenil]imidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida;
 3-(4-acetamidofenil)-N-(2-clorofenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida;
 3-(4-acetamidofenil)-N-(4-metoxifenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida;
 10 3-(4-acetamidofenil)-N-(3-bromofenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida;
 3-(4-acetamidofenil)-N-(6-cloro-3-piridil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida;
 15 3-(4-acetamidofenil)-N-metil-N-(3-piridil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida;
 3-(4-acetamidofenil)-N-metil-N-pirimidin-2-ilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida;
 N-(4-clorofenil)-N-metil-3-[4-[(2,2,2-trifluoroacetil)amino]fenil]imidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida;
 20 N-(4-clorofenil)-3-[4-[(2,2-difluoroacetil)amino]fenil]-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida;
 N-(4-clorofenil)-3-[4-[(2-metoxiacetil)amino]fenil]-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida;
 25

N-[4-[6-[(4-clorofenil)metilcarbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]fenil]carbamato de metilo;

5 N-(4-clorofenil)-3-[4-[(1-fluorociclopropanocarbonil) amino] fenil]-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida;

N-(4-clorofenil)-3-[4-(ciclopropanocarbonilamino) fenil]-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida;

10 N-(4-clorofenil)-N-metil-3-[4-(2-metilpropanoilamino) fenil]imidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida;

N-(4-clorofenil)-N-metil-3-[4-(propanoilamino) fenil]imidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida;

3-[4-[acetil(metil) amino] fenil]-N-(4-clorofenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida;

15 3-(4-acetamidofenil)-N-(4-bromofenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida;

3-(4-acetamidofenil)-N-(4-cloro-2-fluorofenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida;

20 3-(4-acetamidofenil)-N-(4-cianofenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida;

3-(4-acetamidofenil)-N-(4-clorofenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida;

3-(4-acetamidofenil)-N-(4-fluorofenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida;

25

N-[5-[6-[(4-metoxi-2-piridil)metilcarbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo;

5 N-[5-[6-[(4-cloro-3-metilfenil)metilcarbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo;

N-[5-[6-[(4-acetamidofenil)metilcarbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo

10 N-[5-[6-(6-fluoro-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-carbonil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo;

N-[5-[6-[metil-(3-metilsulfonilfenil)carbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo;

15 3-[6-(etilcarbamoilamino)-3-piridil]-N-(4-fluoro-3-metoxifenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida;

N-(4-fluoro-3-metoxifenil)-3-[4-[(2-metoxiacetil)amino]fenil]-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida;

20 3-[4-(ciclopropanocarbonilamino)fenil]-N-(4-fluoro-3-metoxifenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida;

3-[4-(etilcarbamoilamino)fenil]-N-(4-fluoro-3-metoxifenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida;

3-[4-(dimetilcarbamoilamino)fenil]-N-(4-fluoro-3-metoxifenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida;

- N-[4-[6-[(4-fluoro-3-metoxifenil)metilcarbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]fenil]carbamato de bencilo;
- 3-[6-(ciclopropanocarbonilamino)-3-piridil]-N-(4-fluoro-3-metoxifenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida;
- 3-(4-acetamidofenil)-N-(4-fluoro-3-metoxifenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida;
- 3-(6-acetamido-3-piridil)-N-(4-fluoro-3-metoxifenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida;
- N-[5-[6-(6-fluoro-4-metil-2,3-dihidroquinoxalin-1-carbonil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo;
- N-[5-[6-(7-fluoro-2,3-dihidro-1,4-benzoxazin-4-carbonil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo;
- N-[5-[6-[(4-ciano-3-metoxifenil)(metoximetil)carbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo;
- N-[5-[6-[(4-cianofenil)metilcarbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo;
- N-[5-[6-[(4-ciano-3-metilfenil)metilcarbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo;

N-[4-[6-[(4-fluoro-3-metoxifenil)metilcarbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]fenil]carbamato de metilo;

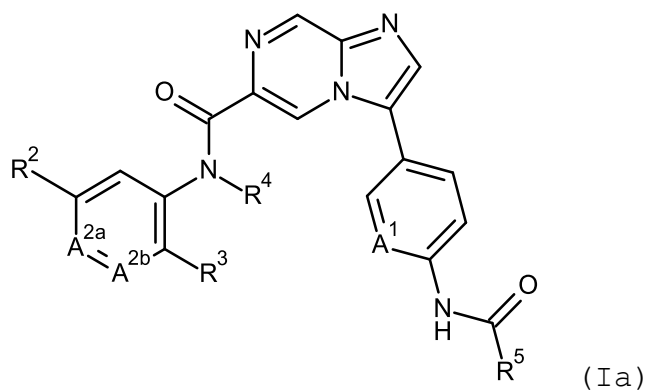
5 N-[4-[6-[(4-ciano-3-metoxifenil)metilcarbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]fenil]carbamato de metilo; y

N-[5-[6-[(4-ciano-3-metoxifenil)metilcarbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo.

10 El método de acuerdo con la presente invención tiene propiedades ventajosas para proteger plantas contra patógenos, tal como fitopatógenos, especialmente hongos como oomicetos, ataque o infestación, que resultan en una enfermedad y daño a la planta; particularmente en el caso de
15 plantas, la presente invención puede controlar, limitar o prevenir el daño patógeno en la planta, partes de la planta, material de propagación de la planta y/o planta cultivada.

Los compuestos de las Tablas 1.1 a 1.45 a continuación ilustran compuestos específicos de la invención.

20 La tabla 1.1 proporciona los compuestos E1.1 a E1.360 de fórmula (Ia)



en donde A^{2a} es N, R^5 es CH_3 y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

Más particularmente, la Tabla Z también incluye compuestos, en donde R^3 y R^4 tomados juntos forman un anillo. En este caso, dicho anillo se representa en las columnas R^3 y R^4 (Tabla Z) fusionadas entre sí, a lo largo del átomo de amida enlazado al núcleo bicíclico de la fórmula (Ia). Por ejemplo, ver las columnas R^3 y R^4 del compuesto E1.29.

Tabla Z: Definiciones de sustituyente de R^{1a} , R^2 , R^3 , R^4 y

A ¹					
Compuesto	A ¹	A ^{2b}	R ²	R ³	R ⁴
E1.1	CH	CH	H	H	CH ₃
E1.2	CH	N	H	H	CH ₃
E1.3	N	CH	H	H	CH ₃
E1.4	N	N	H	H	CH ₃
E1.5	CH	CH	H	H	CH ₂ CH ₃
E1.6	CH	N	H	H	CH ₂ CH ₃

5

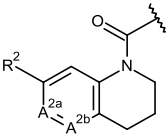
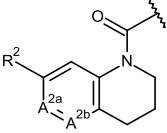
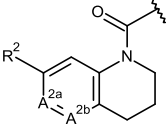
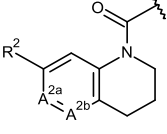
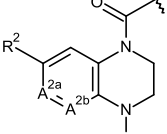
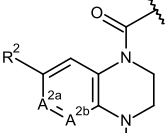
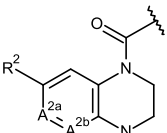
10

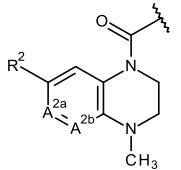
15

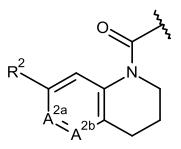
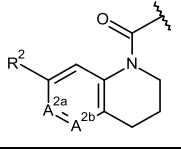
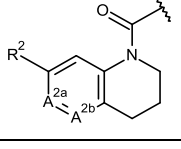
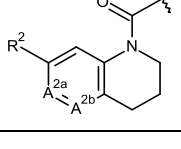
20

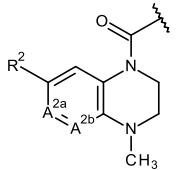
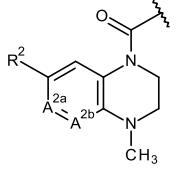
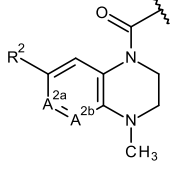
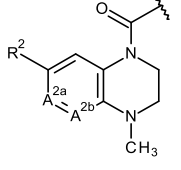
25

Compuesto	A ¹	A ^{2b}	R ²	R ³	R ⁴
E1.7	N	CH	H	H	CH ₂ CH ₃
E1.8	N	N	H	H	CH ₂ CH ₃
E1.9	CH	CH	H	H	CH ₂ OCH ₃
E1.10	CH	N	H	H	CH ₂ OCH ₃
E1.11	N	CH	H	H	CH ₂ OCH ₃
E1.12	N	N	H	H	CH ₂ OCH ₃
E1.13	CH	CH	H	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.14	CH	N	H	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.15	N	CH	H	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.16	N	N	H	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.17	CH	CH	H	H	alilo
E1.18	CH	N	H	H	alilo
E1.19	N	CH	H	H	alilo
E1.20	N	N	H	H	alilo
E1.21	CH	CH	H	H	CH ₂ CN
E1.22	CH	N	H	H	CH ₂ CN
E1.23	N	CH	H	H	CH ₂ CN
E1.24	N	N	H	H	CH ₂ CN
E1.25	CH	CH	H	H	CH ₂ CH ₂ CN

Compuesto	A ¹	A ^{2b}	R ²	R ³	R ⁴
E1.26	CH	N	H	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.27	N	CH	H	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.28	N	N	H	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.29	CH	CH	H		
E1.30	CH	N	H		
E1.31	N	CH	H		
E1.32	N	N	H		
E1.33	CH	CH	H		
E1.34	CH	N	H		
E1.35	N	CH	H		

Compuesto	A ¹	A ^{2b}	R ²	R ³	R ⁴
E1.36	N	N	H		
E1.37	CH	CH	CH ₃	H	CH ₃
E1.38	CH	N	CH ₃	H	CH ₃
E1.39	N	CH	CH ₃	H	CH ₃
E1.40	N	N	CH ₃	H	CH ₃
E1.41	CH	CH	CH ₃	H	CH ₂ CH ₃
E1.42	CH	N	CH ₃	H	CH ₂ CH ₃
E1.43	N	CH	CH ₃	H	CH ₂ CH ₃
E1.44	N	N	CH ₃	H	CH ₂ CH ₃
E1.45	CH	CH	CH ₃	H	CH ₂ OCH ₃
E1.46	CH	N	CH ₃	H	CH ₂ OCH ₃
E1.47	N	CH	CH ₃	H	CH ₂ OCH ₃
E1.48	N	N	CH ₃	H	CH ₂ OCH ₃
E1.49	CH	CH	CH ₃	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.50	CH	N	CH ₃	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.51	N	CH	CH ₃	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.52	N	N	CH ₃	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.53	CH	CH	CH ₃	H	alilo

Compuesto	A ¹	A ^{2b}	R ²	R ³	R ⁴
E1.54	CH	N	CH ₃	H	alilo
E1.55	N	CH	CH ₃	H	alilo
E1.56	N	N	CH ₃	H	alilo
E1.57	CH	CH	CH ₃	H	CH ₂ CN
E1.58	CH	N	CH ₃	H	CH ₂ CN
E1.59	N	CH	CH ₃	H	CH ₂ CN
E1.60	N	N	CH ₃	H	CH ₂ CN
E1.61	CH	CH	CH ₃	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.62	CH	N	CH ₃	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.63	N	CH	CH ₃	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.64	N	N	CH ₃	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.65	CH	CH	CH ₃		
E1.66	CH	N	CH ₃		
E1.67	N	CH	CH ₃		
E1.68	N	N	CH ₃		

Compuesto	A ¹	A ^{2b}	R ²	R ³	R ⁴
E1.69	CH	CH	CH ₃		
E1.70	CH	N	CH ₃		
E1.71	N	CH	CH ₃		
E1.72	N	N	CH ₃		
E1.73	CH	CH	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃
E1.74	CH	N	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃
E1.75	N	CH	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃
E1.76	N	N	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃
E1.77	CH	CH	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CH ₃
E1.78	CH	N	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CH ₃
E1.79	N	CH	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CH ₃
E1.80	N	N	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CH ₃
E1.81	CH	CH	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ OCH ₃

5

10

15

20

25

Compuesto	A ¹	A ^{2b}	R ²	R ³	R ⁴
E1.82	CH	N	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ OCH ₃
E1.83	N	CH	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ OCH ₃
E1.84	N	N	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ OCH ₃
E1.85	CH	CH	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.86	CH	N	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.87	N	CH	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.88	N	N	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.89	CH	CH	CH ₂ CH ₃	H	alilo
E1.90	CH	N	CH ₂ CH ₃	H	alilo
E1.91	N	CH	CH ₂ CH ₃	H	alilo
E1.92	N	N	CH ₂ CH ₃	H	alilo
E1.93	CH	CH	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CN
E1.94	CH	N	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CN
E1.95	N	CH	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CN
E1.96	N	N	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CN
E1.97	CH	CH	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.98	CH	N	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.99	N	CH	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.100	N	N	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CH ₂ CN

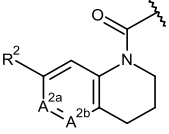
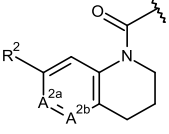
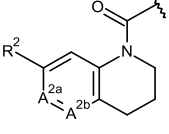
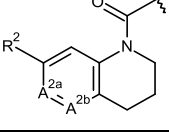
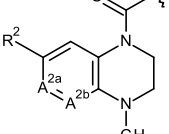
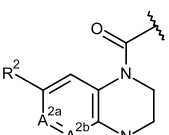
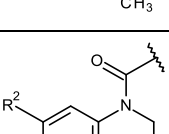
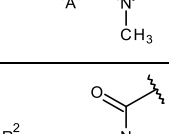
5

10

15

20

25

Compuesto	A ¹	A ^{2b}	R ²	R ³	R ⁴
E1.101	CH	CH	CH ₂ CH ₃		
E1.102	CH	N	CH ₂ CH ₃		
E1.103	N	CH	CH ₂ CH ₃		
E1.104	N	N	CH ₂ CH ₃		
E1.105	CH	CH	CH ₂ CH ₃		
E1.106	CH	N	CH ₂ CH ₃		
E1.107	N	CH	CH ₂ CH ₃		
E1.108	N	N	CH ₂ CH ₃		
E1.109	CH	CH	F	H	CH ₃

5

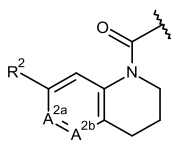
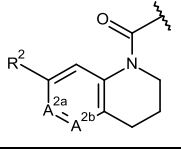
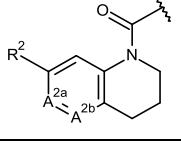
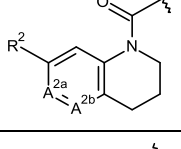
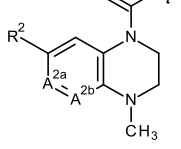
10

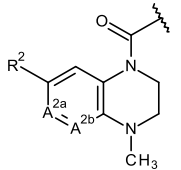
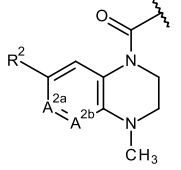
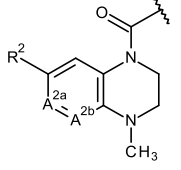
15

20

25

Compuesto	A ¹	A ^{2b}	R ²	R ³	R ⁴
E1.110	CH	N	F	H	CH ₃
E1.111	N	CH	F	H	CH ₃
E1.112	N	N	F	H	CH ₃
E1.113	CH	CH	F	H	CH ₂ CH ₃
E1.114	CH	N	F	H	CH ₂ CH ₃
E1.115	N	CH	F	H	CH ₂ CH ₃
E1.116	N	N	F	H	CH ₂ CH ₃
E1.117	CH	CH	F	H	CH ₂ OCH ₃
E1.118	CH	N	F	H	CH ₂ OCH ₃
E1.119	N	CH	F	H	CH ₂ OCH ₃
E1.120	N	N	F	H	CH ₂ OCH ₃
E1.121	CH	CH	F	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.122	CH	N	F	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.123	N	CH	F	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.124	N	N	F	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.125	CH	CH	F	H	alilo
E1.126	CH	N	F	H	alilo
E1.127	N	CH	F	H	alilo
E1.128	N	N	F	H	alilo

Compuesto	A ¹	A ^{2b}	R ²	R ³	R ⁴
E1.129	CH	CH	F	H	CH ₂ CN
E1.130	CH	N	F	H	CH ₂ CN
E1.131	N	CH	F	H	CH ₂ CN
E1.132	N	N	F	H	CH ₂ CN
E1.133	CH	CH	F	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.134	CH	N	F	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.135	N	CH	F	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.136	N	N	F	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.137	CH	CH	F		
E1.138	CH	N	F		
E1.139	N	CH	F		
E1.140	N	N	F		
E1.141	CH	CH	F		

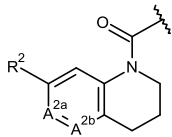
	Compuesto	A ¹	A ^{2b}	R ²	R ³	R ⁴
5	E1.142	CH	N	F		
	E1.143	N	CH	F		
	E1.144	N	N	F		
10	E1.145	CH	CH	Cl	H	CH ₃
	E1.146	CH	N	Cl	H	CH ₃
	E1.147	N	CH	Cl	H	CH ₃
	E1.148	N	N	Cl	H	CH ₃
	E1.149	CH	CH	Cl	H	CH ₂ CH ₃
	E1.150	CH	N	Cl	H	CH ₂ CH ₃
15	E1.151	N	CH	Cl	H	CH ₂ CH ₃
	E1.152	N	N	Cl	H	CH ₂ CH ₃
	E1.153	CH	CH	Cl	H	CH ₂ OCH ₃
	E1.154	CH	N	Cl	H	CH ₂ OCH ₃
	E1.155	N	CH	Cl	H	CH ₂ OCH ₃
	E1.156	N	N	Cl	H	CH ₂ OCH ₃
20						
25						

5

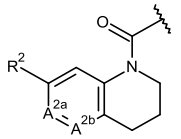
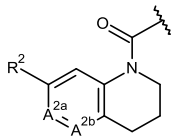
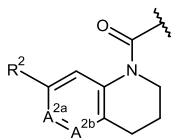
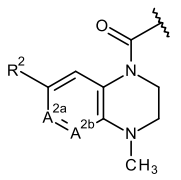
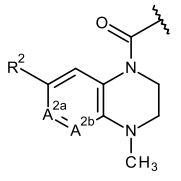
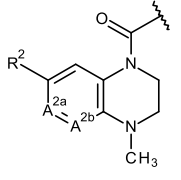
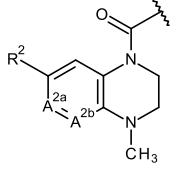
10

15

20

Compuesto	A ¹	A ^{2b}	R ²	R ³	R ⁴
E1.157	CH	CH	Cl	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.158	CH	N	Cl	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.159	N	CH	Cl	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.160	N	N	Cl	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.161	CH	CH	Cl	H	alilo
E1.162	CH	N	Cl	H	alilo
E1.163	N	CH	Cl	H	alilo
E1.164	N	N	Cl	H	alilo
E1.165	CH	CH	Cl	H	CH ₂ CN
E1.166	CH	N	Cl	H	CH ₂ CN
E1.167	N	CH	Cl	H	CH ₂ CN
E1.168	N	N	Cl	H	CH ₂ CN
E1.169	CH	CH	Cl	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.170	CH	N	Cl	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.171	N	CH	Cl	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.172	N	N	Cl	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.173	CH	CH	Cl		

25

Compuesto	A ¹	A ^{2b}	R ²	R ³	R ⁴
E1.174	CH	N	Cl		
E1.175	N	CH	Cl		
E1.176	N	N	Cl		
E1.177	CH	CH	Cl		
E1.178	CH	N	Cl		
E1.179	N	CH	Cl		
E1.180	N	N	Cl		
E1.181	CH	CH	Br	H	CH ₃
E1.182	CH	N	Br	H	CH ₃
E1.183	N	CH	Br	H	CH ₃

5

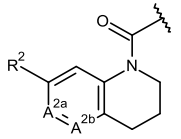
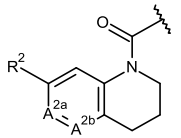
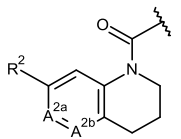
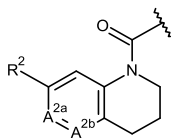
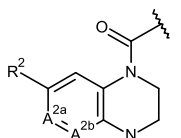
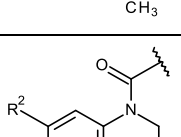
10

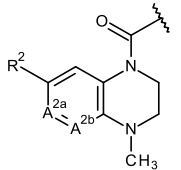
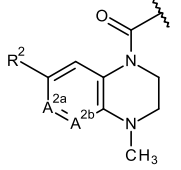
15

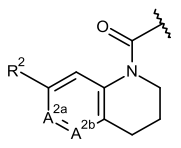
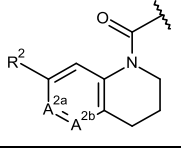
20

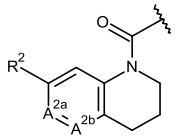
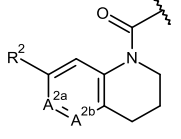
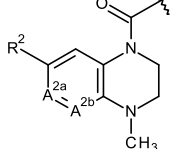
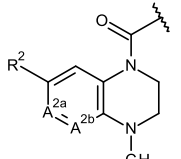
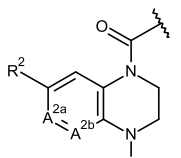
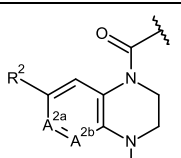
25

Compuesto	A ¹	A ^{2b}	R ²	R ³	R ⁴
E1.184	N	N	Br	H	CH ₃
E1.185	CH	CH	Br	H	CH ₂ CH ₃
E1.186	CH	N	Br	H	CH ₂ CH ₃
E1.187	N	CH	Br	H	CH ₂ CH ₃
E1.188	N	N	Br	H	CH ₂ CH ₃
E1.189	CH	CH	Br	H	CH ₂ OCH ₃
E1.190	CH	N	Br	H	CH ₂ OCH ₃
E1.191	N	CH	Br	H	CH ₂ OCH ₃
E1.192	N	N	Br	H	CH ₂ OCH ₃
E1.193	CH	CH	Br	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.194	CH	N	Br	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.195	N	CH	Br	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.196	N	N	Br	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.197	CH	CH	Br	H	alilo
E1.198	CH	N	Br	H	alilo
E1.199	N	CH	Br	H	alilo
E1.200	N	N	Br	H	alilo
E1.201	CH	CH	Br	H	CH ₂ CN
E1.202	CH	N	Br	H	CH ₂ CN

Compuesto	A ¹	A ^{2b}	R ²	R ³	R ⁴
E1.203	N	CH	Br	H	CH ₂ CN
E1.204	N	N	Br	H	CH ₂ CN
E1.205	CH	CH	Br	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.206	CH	N	Br	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.207	N	CH	Br	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.208	N	N	Br	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.209	CH	CH	Br		
E1.210	CH	N	Br		
E1.211	N	CH	Br		
E1.212	N	N	Br		
E1.213	CH	CH	Br		
E1.214	CH	N	Br		

Compuesto	A ¹	A ^{2b}	R ²	R ³	R ⁴
E1.215	N	CH	Br		
E1.216	N	N	Br		
E1.217	CH	CH	CN	H	CH ₃
E1.218	CH	N	CN	H	CH ₃
E1.219	N	CH	CN	H	CH ₃
E1.220	N	N	CN	H	CH ₃
E1.221	CH	CH	CN	H	CH ₂ CH ₃
E1.222	CH	N	CN	H	CH ₂ CH ₃
E1.223	N	CH	CN	H	CH ₂ CH ₃
E1.224	N	N	CN	H	CH ₂ CH ₃
E1.225	CH	CH	CN	H	CH ₂ OCH ₃
E1.226	CH	N	CN	H	CH ₂ OCH ₃
E1.227	N	CH	CN	H	CH ₂ OCH ₃
E1.228	N	N	CN	H	CH ₂ OCH ₃
E1.229	CH	CH	CN	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.230	CH	N	CN	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃

Compuesto	A ¹	A ^{2b}	R ²	R ³	R ⁴
E1.231	N	CH	CN	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.232	N	N	CN	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.233	CH	CH	CN	H	alilo
E1.234	CH	N	CN	H	alilo
E1.235	N	CH	CN	H	alilo
E1.236	N	N	CN	H	alilo
E1.237	CH	CH	CN	H	CH ₂ CN
E1.238	CH	N	CN	H	CH ₂ CN
E1.239	N	CH	CN	H	CH ₂ CN
E1.240	N	N	CN	H	CH ₂ CN
E1.241	CH	CH	CN	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.242	CH	N	CN	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.243	N	CH	CN	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.244	N	N	CN	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.245	CH	CH	CN		
E1.246	CH	N	CN		

Compuesto	A ¹	A ^{2b}	R ²	R ³	R ⁴
E1.247	N	CH	CN		
E1.248	N	N	CN		
E1.249	CH	CH	CN		
E1.250	CH	N	CN		
E1.251	N	CH	CN		
E1.252	N	N	CN		
E1.253	CH	CH	OCH ₃	H	CH ₃
E1.254	CH	N	OCH ₃	H	CH ₃
E1.255	N	CH	OCH ₃	H	CH ₃
E1.256	N	N	OCH ₃	H	CH ₃
E1.257	CH	CH	OCH ₃	H	CH ₂ CH ₃

5

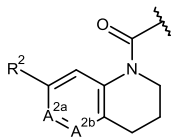
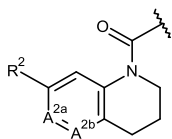
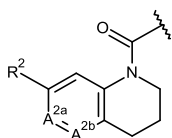
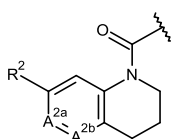
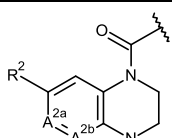
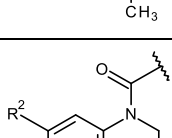
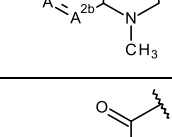
10

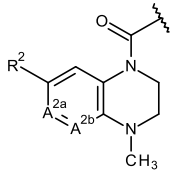
15

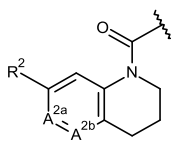
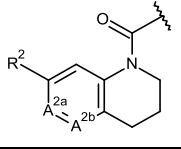
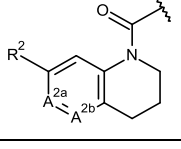
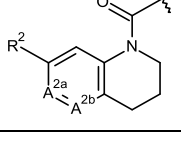
20

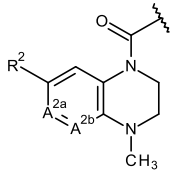
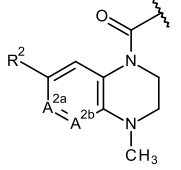
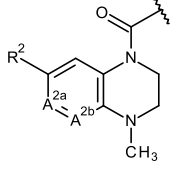
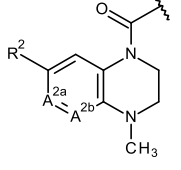
25

Compuesto	A ¹	A ^{2b}	R ²	R ³	R ⁴
E1.258	CH	N	OCH ₃	H	CH ₂ CH ₃
E1.259	N	CH	OCH ₃	H	CH ₂ CH ₃
E1.260	N	N	OCH ₃	H	CH ₂ CH ₃
E1.261	CH	CH	OCH ₃	H	CH ₂ OCH ₃
E1.262	CH	N	OCH ₃	H	CH ₂ OCH ₃
E1.263	N	CH	OCH ₃	H	CH ₂ OCH ₃
E1.264	N	N	OCH ₃	H	CH ₂ OCH ₃
E1.265	CH	CH	OCH ₃	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.266	CH	N	OCH ₃	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.267	N	CH	OCH ₃	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.268	N	N	OCH ₃	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.269	CH	CH	OCH ₃	H	alilo
E1.270	CH	N	OCH ₃	H	alilo
E1.271	N	CH	OCH ₃	H	alilo
E1.272	N	N	OCH ₃	H	alilo
E1.273	CH	CH	OCH ₃	H	CH ₂ CN
E1.274	CH	N	OCH ₃	H	CH ₂ CN
E1.275	N	CH	OCH ₃	H	CH ₂ CN
E1.276	N	N	OCH ₃	H	CH ₂ CN

Compuesto	A ¹	A ^{2b}	R ²	R ³	R ⁴
E1.277	CH	CH	OCH ₃	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.278	CH	N	OCH ₃	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.279	N	CH	OCH ₃	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.280	N	N	OCH ₃	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.281	CH	CH	OCH ₃		
E1.282	CH	N	OCH ₃		
E1.283	N	CH	OCH ₃		
E1.284	N	N	OCH ₃		
E1.285	CH	CH	OCH ₃		
E1.286	CH	N	OCH ₃		
E1.287	N	CH	OCH ₃		

Compuesto	A ¹	A ^{2b}	R ²	R ³	R ⁴
E1.288	N	N	OCH ₃		
E1.289	CH	CH	OCH ₂ CH ₃	H	CH ₃
E1.290	CH	N	OCH ₂ CH ₃	H	CH ₃
E1.291	N	CH	OCH ₂ CH ₃	H	CH ₃
E1.292	N	N	OCH ₂ CH ₃	H	CH ₃
E1.293	CH	CH	OCH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CH ₃
E1.294	CH	N	OCH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CH ₃
E1.295	N	CH	OCH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CH ₃
E1.296	N	N	OCH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CH ₃
E1.297	CH	CH	OCH ₂ CH ₃	H	CH ₂ OCH ₃
E1.298	CH	N	OCH ₂ CH ₃	H	CH ₂ OCH ₃
E1.299	N	CH	OCH ₂ CH ₃	H	CH ₂ OCH ₃
E1.300	N	N	OCH ₂ CH ₃	H	CH ₂ OCH ₃
E1.301	CH	CH	OCH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.302	CH	N	OCH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.303	N	CH	OCH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.304	N	N	OCH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.305	CH	CH	OCH ₂ CH ₃	H	alilo

Compuesto	A ¹	A ^{2b}	R ²	R ³	R ⁴
E1.306	CH	N	OCH ₂ CH ₃	H	alilo
E1.307	N	CH	OCH ₂ CH ₃	H	alilo
E1.308	N	N	OCH ₂ CH ₃	H	alilo
E1.309	CH	CH	OCH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CN
E1.310	CH	N	OCH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CN
E1.311	N	CH	OCH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CN
E1.312	N	N	OCH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CN
E1.313	CH	CH	OCH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.314	CH	N	OCH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.315	N	CH	OCH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.316	N	N	OCH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.317	CH	CH	OCH ₂ CH ₃		
E1.318	CH	N	OCH ₂ CH ₃		
E1.319	N	CH	OCH ₂ CH ₃		
E1.320	N	N	OCH ₂ CH ₃		

Compuesto	A ¹	A ^{2b}	R ²	R ³	R ⁴
E1.321	CH	CH	OCH ₂ CH ₃		
E1.322	CH	N	OCH ₂ CH ₃		
E1.323	N	CH	OCH ₂ CH ₃		
E1.324	N	N	OCH ₂ CH ₃		
E1.325	CH	CH	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	H	CH ₃
E1.326	CH	N	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	H	CH ₃
E1.327	N	CH	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	H	CH ₃
E1.328	N	N	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	H	CH ₃
E1.329	CH	CH	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ CH ₃
E1.330	CH	N	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ CH ₃
E1.331	N	CH	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ CH ₃
E1.332	N	N	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ CH ₃
E1.333	CH	CH	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OCH ₃

5

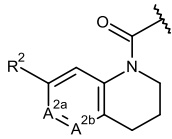
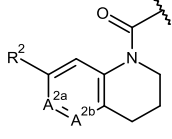
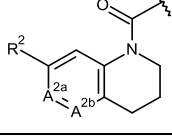
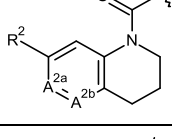
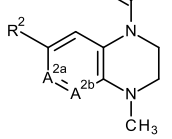
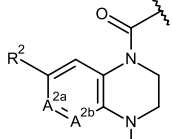
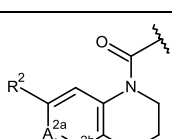
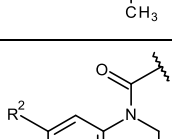
10

15

20

25

Compuesto	A ¹	A ^{2b}	R ²	R ³	R ⁴
E1.334	CH	N	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OCH ₃
E1.335	N	CH	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OCH ₃
E1.336	N	N	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OCH ₃
E1.337	CH	CH	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.338	CH	N	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.339	N	CH	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.340	N	N	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
E1.341	CH	CH	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	H	alilo
E1.342	CH	N	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	H	alilo
E1.343	N	CH	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	H	alilo
E1.344	N	N	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	H	alilo
E1.345	CH	CH	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ CN
E1.346	CH	N	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ CN
E1.347	N	CH	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ CN
E1.348	N	N	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ CN
E1.349	CH	CH	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.350	CH	N	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.351	N	CH	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ CH ₂ CN
E1.352	N	N	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ CH ₂ CN

Compuesto	A ¹	A ^{2b}	R ²	R ³	R ⁴
E1.353	CH	CH	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃		
E1.354	CH	N	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃		
E1.355	N	CH	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃		
E1.356	N	N	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃		
E1.357	CH	CH	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃		
E1.358	CH	N	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃		
E1.359	N	CH	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃		
E1.360	N	N	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃		

La Tabla 1.2 proporciona los compuestos E2.1 a E2.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es N, R^5 es OCH_3 y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

La Tabla 1.3 proporciona los compuestos E3.1 a E3.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es N, R^5 es ciclopropilo y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son como se definen en la Tabla Z.

La Tabla 1.4 proporciona los compuestos E4.1 a E4.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es N, R^5 es CH_2OCH_3 y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

La Tabla 1.5 proporciona los compuestos E5.1 a E5.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es N, R^5 es $NHCH_2CH_3$ y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

La Tabla 1.6 proporciona los compuestos E6.1 a E6.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es CH, R^5 es CH_3 y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

La Tabla 1.7 proporciona los compuestos E7.1 a E7.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es CH, R^5 es OCH_3 y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

La Tabla 1.8 proporciona los compuestos E8.1 a E8.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es CH, R^5 es ciclopropilo y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

La Tabla 1.9 proporciona los compuestos E9.1 a E9.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es CH, R^5 es CH_2OCH_3 y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

La Tabla 1.10 proporciona los compuestos E10.1 a E10.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es CH, R^5 es $NHCH_2CH_3$ y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

5 La Tabla 1.11 proporciona los compuestos E11.1 a E11.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es CF, R^5 es CH_3 y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

La Tabla 1.12 proporciona los compuestos E12.1 a E12.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es CF, R^5 es OCH_3 y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

10 La Tabla 1.13 proporciona los compuestos E13.1 a E13.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es CF, R^5 es ciclopropilo y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

La Tabla 1.14 proporciona los compuestos E14.1 a E14.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es CF, R^5 es CH_2OCH_3 y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

La Tabla 1.15 proporciona los compuestos E15.1 a E15.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es CF, R^5 es $NHCH_2CH_3$ y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

20 La Tabla 1.16 proporciona los compuestos E16.1 a E16.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es CCl, R^5 es CH_3 y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

La Tabla 1.17 proporciona los compuestos E17.1 a E17.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es CCl, R^5 es OCH_3 y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

La Tabla 1.18 proporciona los compuestos E18.1 a E18.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es CCl, R^5 es ciclopropilo y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

5 La Tabla 1.19 proporciona los compuestos E19.1 a E19.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es CCl, R^5 es CH_2OCH_3 y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

La Tabla 1.20 proporciona los compuestos E20.1 a E20.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es CCl, R^5 es $NHCH_2CH_3$ y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

10 La Tabla 1.21 proporciona los compuestos E21.1 a E21.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es CBr, R^5 es CH_3 y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

La Tabla 1.22 proporciona los compuestos E22.1 a E22.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es CBr, R^5 es OCH_3 y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

La Tabla 1.23 proporciona los compuestos E23.1 a E23.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es CBr, R^5 es ciclopropilo y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

20 La Tabla 1.24 proporciona los compuestos E24.1 a E24.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es CBr, R^5 es CH_2OCH_3 y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

La Tabla 1.25 proporciona los compuestos E25.1 a E25.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es CBr, R^5 es $NHCH_2CH_3$ y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

La Tabla 1.26 proporciona los compuestos E26.1 a E26.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es CCH_3 , R^5 es CH_3 y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

5 La Tabla 1.27 proporciona los compuestos E27.1 a E27.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es CCH_3 , R^5 es OCH_3 y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

La Tabla 1.28 proporciona los compuestos E28.1 a E28.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es CCH_3 , R^5 es ciclopropilo y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

10 La Tabla 1.29 proporciona los compuestos E29.1 a E29.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es CCH_3 , R^5 es CH_2OCH_3 y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

15 La Tabla 1.30 proporciona los compuestos E30.1 a E30.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es CCH_3 , R^5 es $NHCH_2CH_3$ y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

La Tabla 1.31 proporciona los compuestos E31.1 a E31.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es CCH_2CH_3 , R^5 es CH_3 y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

20 La Tabla 1.32 proporciona los compuestos E32.1 a E32.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es CCH_2CH_3 , R^5 es OCH_3 y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

La Tabla 1.33 proporciona los compuestos E33.1 a E33.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es CCH_2CH_3 , R^5 es ciclopropilo y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son como se definen en la Tabla Z.

La Tabla 1.34 proporciona los compuestos E34.1 a E34.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es CCH_2CH_3 , R^5 es CH_2OCH_3 y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son como se definen en la Tabla Z.

5 La Tabla 1.35 proporciona los compuestos E35.1 a E35.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es CCH_2CH_3 , R^5 es $NHCH_2CH_3$ y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son como se definen en la Tabla Z.

La Tabla 1.36 proporciona los compuestos E36.1 a E36.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es CCN , R^5 es CH_3 y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

10 La Tabla 1.37 proporciona los compuestos E37.1 a E37.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es CCN , R^5 es OCH_3 y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

La Tabla 1.38 proporciona los compuestos E38.1 a E38.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es CCN , R^5 es ciclopropilo y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

15 La Tabla 1.39 proporciona los compuestos E39.1 a E39.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es CCN , R^5 es CH_2OCH_3 y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

20 La Tabla 1.40 proporciona los compuestos E40.1 a E40.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es CCN , R^5 es $NHCH_2CH_3$ y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

La Tabla 1.41 proporciona los compuestos E41.1 a E41.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es $COCH_3$, R^5 es CH_3 y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

La Tabla 1.42 proporciona los compuestos E42.1 a E42.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es COCH_3 , R^5 es OCH_3 y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

5 La Tabla 1.43 proporciona los compuestos E43.1 a E43.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es COCH_3 , R^5 es ciclopropilo y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

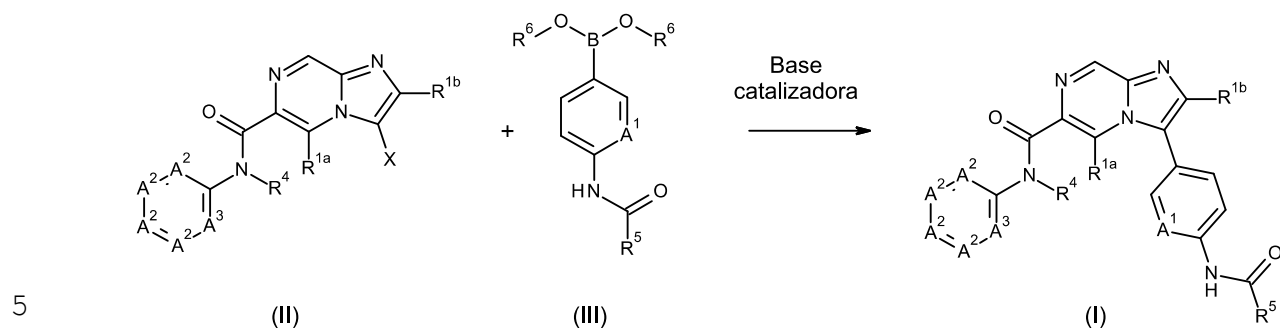
La Tabla 1.44 proporciona los compuestos E44.1 a E44.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es COCH_3 , R^5 es CH_2OCH_3 y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

10 La Tabla 1.45 proporciona los compuestos E45.1 a E45.360 de fórmula (Ia), en donde A^{2a} es COCH_3 , R^5 es NHCH_2CH_3 y R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^{2b} son los definidos en la Tabla Z.

Los compuestos de acuerdo con la invención pueden poseer cualquier número de beneficios incluyendo, entre otros, niveles ventajosos de actividad biológica para proteger las plantas contra enfermedades que son causadas por hongos o propiedades superiores para su uso como principios activos agroquímicos (por ejemplo, mayor actividad biológica, un espectro ventajoso de actividad, un perfil de seguridad aumentado, propiedades fisicoquímicas mejoradas o biodegradabilidad aumentada). Los compuestos de acuerdo con la invención tienen niveles particularmente ventajosos de actividad biológica para proteger plantas frente a oomicetos tales como *Phytophthora*, *Plasmopara* y *Pythium*.

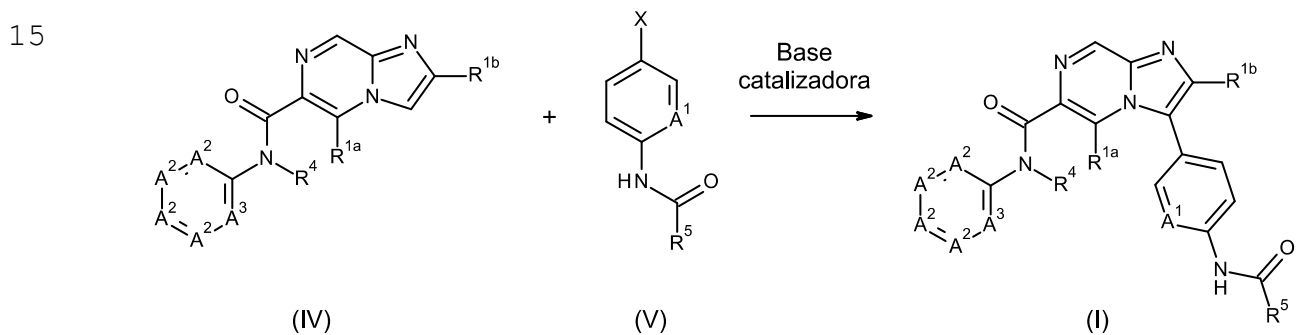
Los compuestos de fórmula (I), en donde Z es O, pueden prepararse como se muestra en los siguientes esquemas 1 a 13, en los que, a menos que se indique lo contrario, la definición de cada variable es como se define en la presente invención.

Los compuestos de fórmula (I) se pueden preparar mediante acoplamiento cruzado de Suzuki de compuestos de fórmula (II), en donde X es Cl, Br o I, y un compuesto de fórmula (III), en donde ya sea R^6 es independientemente uno del otro hidrógeno, alquilo C_{1-6} o en donde dos R^6 juntos pueden formar un cicloalquilo C_{3-8} , en la presencia de una base, tal como Cs_2CO_3 , K_2CO_3 o $NaOtBu$, y un catalizador de paladio adecuado, tal como tetrakis(trifenilfosfin)paladio, [1,1-bis(difenilfosfino)ferroceno]dicloropaladio(II), cloruro de bis(difenilfosfina)paladio(II), dicloruro de paladio o acetato de paladio, en un solvente adecuado, tal como dimetilformamida, dioxano, tetrahidrofurano, etanol o agua. Los compuestos de fórmula (III), en donde ya sea R^6 es independientemente uno del otro hidrógeno, alquilo C_{1-6} o en donde dos R^6 juntos pueden formar un cicloalquilo C_{3-8} se preparan por métodos conocidos o están disponibles comercialmente. Esta transformación se representa en el Esquema 1.



Esquema 1

Alternativamente, los compuestos de fórmula (I) se pueden preparar por arilación directa de compuestos de fórmula (IV) con compuestos de fórmula (V), en donde X es Cl, Br o I, en presencia de un catalizador tal como diacetato de paladio, un ligando tal como trifenilfosfina o (diciclohexilfosfino)bifenilo, y una base tal como carbonato de cesio o carbonato de potasio. Esta reacción de acoplamiento se representa en el Esquema 2.



Esquema 2

Los compuestos de conformación (II), en donde X es Cl, Br o I, se pueden preparar al hacer reaccionar compuestos de conformación (VI), en donde X es Cl, Br o I, con un reactivo de conformación (VII), en donde X¹ es un buen grupo saliente

tal como Cl, Br, I, triflato, tosilo o mesilo, en presencia de una base tal como Cs_2CO_3 , K_2CO_3 , NaH o NaOtBu. Un compuesto de fórmula (VIII) en donde R^7 es un grupo que retira electrones, tal como un ciano o un éster, se puede usar

5 alternativamente para funcionalizar el nitrógeno amida, opcionalmente en presencia de una base como trietilamina o 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno. Los compuestos de fórmula (VI), en donde X es Cl, Br o I, se pueden preparar por una reacción de acoplamiento peptídico entre un compuesto de

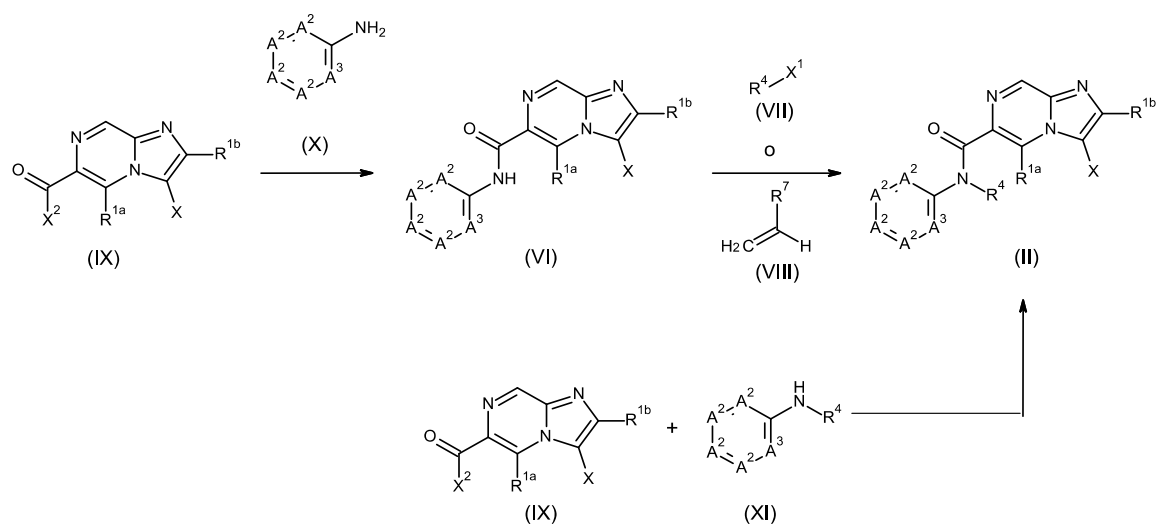
10 fórmula (IX), en donde X^2 es OH y X es Cl, Br o I, y una amina de fórmula (X), y activando la función de ácido carboxílico de los compuestos de fórmula (IX), un proceso que generalmente tiene lugar convirtiendo el -OH del ácido carboxílico en un buen grupo saliente, tal como un grupo

15 cloruro, por ejemplo, usando $(\text{COCl})_2$ o SOCl_2 , antes del tratamiento con aminas de fórmula (X), preferentemente en un disolvente adecuado (por ejemplo, N-metilpirrolidona, acetonitrilo, dimetilacetamida, diclorometano o tetrahidrofurano), preferentemente a temperaturas entre 25 °C

20 y 60 °C, y opcionalmente en presencia de una base tal como trietilamina o N,N-diisopropiletilamina; o alternativamente en condiciones descritas en la bibliografía para un acoplamiento amida tal como anhídrido cíclico del ácido 1-propanefosfónico (T3P) en disolvente adecuado (por ejemplo,

25 acetonitrilo) opcionalmente en presencia de una base (por

ejemplo, trietilamina o N,N-diisopropiletilamina). Para ejemplos, véase *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 606 y *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 5084. Alternativamente, los compuestos de fórmula (II), en donde X es Cl, Br o I, se pueden obtener por una transformación de acoplamiento de amidas entre compuestos de fórmula (IX), en donde X² es OH, y X es Cl, Br o I, y aminas de fórmula (XI) usando las condiciones descritas anteriormente. Estas transformaciones se representan en el Esquema 3.

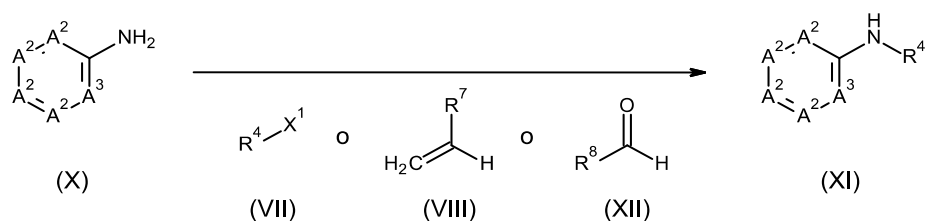


Esquema 3

Los compuestos de fórmula (XI) están disponibles comercialmente o se pueden obtener por reacción de compuestos de fórmula (X) con un compuesto de fórmula (VII) en donde X¹ es un buen grupo saliente tal como Cl, Br, I, triflato, tosilo o mesilo, en presencia de una base tal como Cs₂CO₃, K₂CO₃, NaH o NaOtBu. Alternativamente, los compuestos de fórmula (XI) también se pueden sintetizar al hacer reaccionar

compuestos de fórmula (X) con compuestos de fórmula (VIII), en donde R^7 es un grupo secuestrador de electrones tal como ciano o éster, opcionalmente en presencia de una base tal como trietilamina o 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno.

5 Alternativamente, los compuestos de fórmula (XI) se pueden obtener a partir de aminas de fórmula (X) por una aminación reductora con aldehídos de fórmula (XII), en donde R^8 se selecciona de alquilo C_{1-5} , alcoxilo C_{1-6} -alquilo C_{1-5} , cicloalquil C_{3-6} -alquilo C_{1-3} , alquenoilo C_{1-5} , alquinilo C_{1-5} ,
 10 alcoxilo C_{1-5} , alquilsulfanil C_{1-6} -alquilo C_{1-5} , alquilsulfinil C_{1-6} -alquilo C_{1-5} , alquilsulfonil C_{1-6} -alquilo C_{1-5} , alcoxycarbonil C_{1-6} -alquilo C_{1-5} , alquilaminocarbonil C_{1-6} -alquilo C_{1-5} , dialquilaminocarbonil C_{1-6} -alquilo C_{1-5} , por ejemplo, en presencia de $NaBH(OAc)_3$ o $NaBH_3CN$, en un
 15 disolvente adecuado, opcionalmente en presencia de un ácido de Brønsted o Lewis como el ácido acético. Como alternativa, otro sistema reactivo para la aminación reductora usa una combinación de isopropóxido de titanio y $NaBH_4$. En el Esquema 4 se representa la síntesis de compuestos de fórmula (XI) a
 20 partir de aminas de fórmula (X).

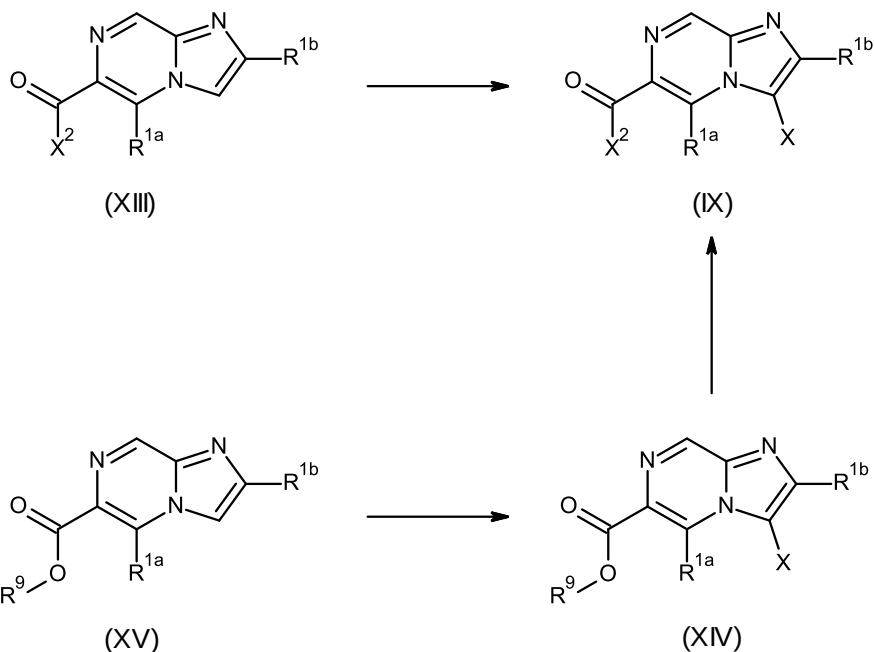


Esquema 4

Los compuestos de fórmula (IX), en donde X^2 es OH y X es Cl, Br o I, están disponibles comercialmente o se pueden obtener por halogenación de compuestos de fórmula (XIII), en donde X^2 es OH, usando un agente halogenante, como N-clorosuccinimida, N-bromosuccinimida, N-yodosuccinimida o bromo en un disolvente adecuado, como diclorometano, cloroformo, tetrahidrofurano o acetonitrilo. Los compuestos de fórmula (XIII), en donde X^2 es OH, están disponibles comercialmente o se pueden preparar usando métodos comúnmente conocidos por los expertos en la técnica. Alternativamente, los compuestos de fórmula (IX), en donde X^2 es OH y X es Cl, Br o I, se pueden obtener por hidrólisis de la función éster de compuestos de fórmula (XIV), en donde X es Cl, Br o I, y R^9 es alquilo C_{1-6} , por ejemplo, usando una base tal como hidróxido de litio o hidróxido de sodio. Los compuestos de fórmula (XIV), en donde X es Cl, Br o I, y R^9 es alquilo C_{1-6} , están disponibles comercialmente o se pueden preparar por halogenación de compuestos de fórmula (XV), en donde R^9 es alquilo C_{1-6} , usando un agente halogenante siguiendo las condiciones descritas anteriormente. Los compuestos de fórmula (XV), en donde R^9 es alquilo C_{1-6} , están disponibles comercialmente o se pueden preparar usando métodos comúnmente conocidos por los expertos en la técnica. Estas transformaciones se representan en el Esquema 5.

5

10



Esquema 5

15

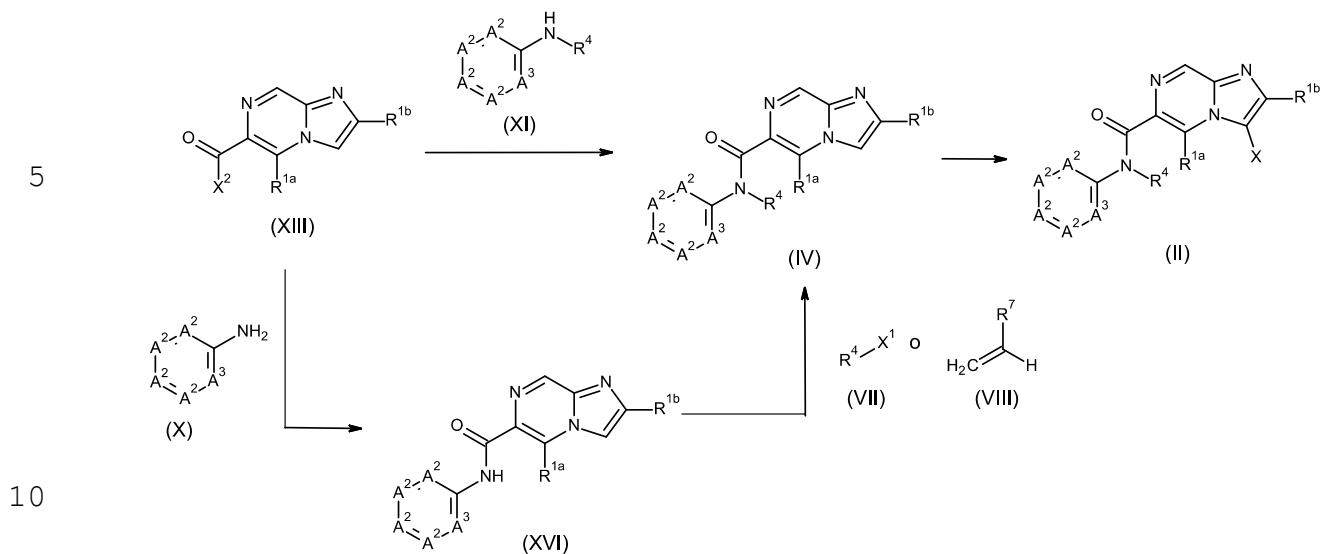
20

25

Alternativamente, los compuestos de fórmula (II), en donde X es Cl, Br o I, se pueden preparar a partir de la reacción de un compuesto de fórmula (IV) y un agente halogenante, como N-clorosuccinimida, N-bromosuccinimida, N-yodosuccinimida o bromo en un disolvente adecuado, como diclorometano, cloroformo, tetrahidrofurano o acetonitrilo. Los compuestos de fórmula (IV) se pueden obtener por una transformación de acoplamiento amida de aminas de fórmula (XI) con compuestos de fórmula (XIII), en donde X^2 es OH, y al activar la función de ácido carboxílico de los compuestos de fórmula (XIII), un proceso usualmente tiene lugar al convertir el -OH del ácido carboxílico en un buen grupo saliente, tal como un grupo cloruro, por ejemplo, usando $(COCl)_2$ o $SOCl_2$, antes del tratamiento con aminas de fórmula

(XI), preferentemente en un disolvente adecuado (por ejemplo, N-metilpirrolidona, acetonitrilo, dimetilacetamida, diclorometano o tetrahidrofurano), preferentemente a temperaturas entre 25 °C y 60 °C, y opcionalmente en presencia de una base tal como trietilamina o N,N-diisopropiletilamina; o alternativamente en condiciones descritas en la bibliografía para un acoplamiento amida tal como anhídrido cíclico del ácido 1-propanofosfónico (T3P) en disolvente adecuado (por ejemplo, acetonitrilo) opcionalmente en presencia de una base (por ejemplo, trietilamina o N,N-diisopropiletilamina). Alternativamente, los compuestos de fórmula (IV) se pueden obtener por alquilación de compuestos de fórmula (XVI) con compuestos de fórmula (VII), en donde X^1 es un buen grupo saliente tal como Cl, Br, I, triflato, tosilo o mesilo, en presencia de una base tal como Cs_2CO_3 , K_2CO_3 , NaH o NaOtBu. Alternativamente, los compuestos de fórmula (IV) también se pueden sintetizar al hacer reaccionar compuestos de fórmula (XVI) con compuestos de fórmula (VIII), en donde R^7 es un grupo secuestrador de electrones tal como ciano o éster, opcionalmente en presencia de una base tal como trietilamina o 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno. Los compuestos de fórmula (XVI) se pueden preparar por una transformación de acoplamiento peptídico a partir de compuestos de fórmula (XIII), en donde X^2 es OH, con aminas de fórmula (X) usando las condiciones descritas

anteriormente. Estas transformaciones se representan en el Esquema 6.

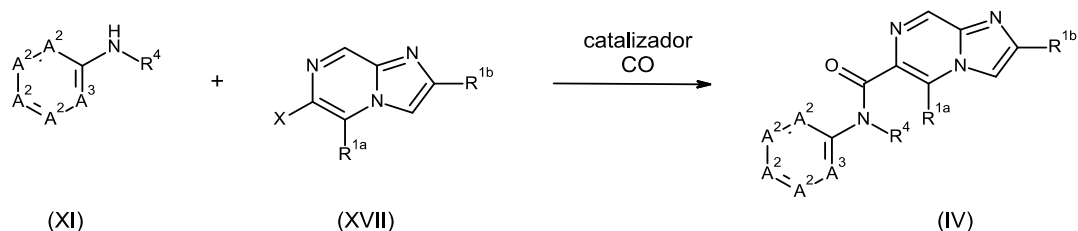


Esquema 6

Alternativamente, los compuestos de fórmula (IV) se pueden sintetizar al hacer reaccionar compuestos de fórmula (XVII), en donde X es Cl, Br o I, con aminos de fórmula (XI) y monóxido de carbono en presencia de un catalizador tal como 1,1-bis(difenilfosfino)ferroceno]dicloropaladio(II) y, opcionalmente, una base tal como trietilamina. Esta transformación se representa en el Esquema 7.

20

25



Esquema 7

5

10

15

20

25

Alternativamente, los compuestos de fórmula (I) se pueden preparar por una acoplamiento de amida-transformación de aminas de fórmula (XI) con compuestos de fórmula (XVIII), en donde X^2 es OH, y al activar la función de ácido carboxílico de los compuestos de fórmula (XVIII), un proceso que típicamente tiene lugar al convertir el -OH del ácido carboxílico en un buen grupo saliente, tal como un grupo cloruro, por ejemplo, usando $(\text{COCl})_2$ o SOCl_2 , antes del tratamiento con aminas de fórmula (XI), preferentemente en un disolvente adecuado (por ejemplo, N-metilpirrolidona, acetonitrilo, dimetilacetamida, diclorometano o tetrahidrofurano), preferentemente a temperaturas entre 25 °C y 60 °C, y opcionalmente en presencia de una base tal como trietilamina o N,N-diisopropiletilamina; o alternatively en condiciones descritas en la bibliografía para un acoplamiento amida tal como anhídrido cíclico del ácido 1-propanofosfónico (T3P) en disolvente adecuado (por ejemplo, acetonitrilo) opcionalmente en presencia de una base (por ejemplo, trietilamina o N,N-diisopropiletilamina). Los compuestos de fórmula (I) se pueden preparar alternatively

por alquilación de compuestos de fórmula (XIX) con compuestos de fórmula (VII), en donde X^1 es un buen grupo saliente tal como Cl, Br, I, triflato, tosilo o mesilo, en presencia de una base tal como CS_2CO_3 , K_2CO_3 , NaH o NaOtBu.

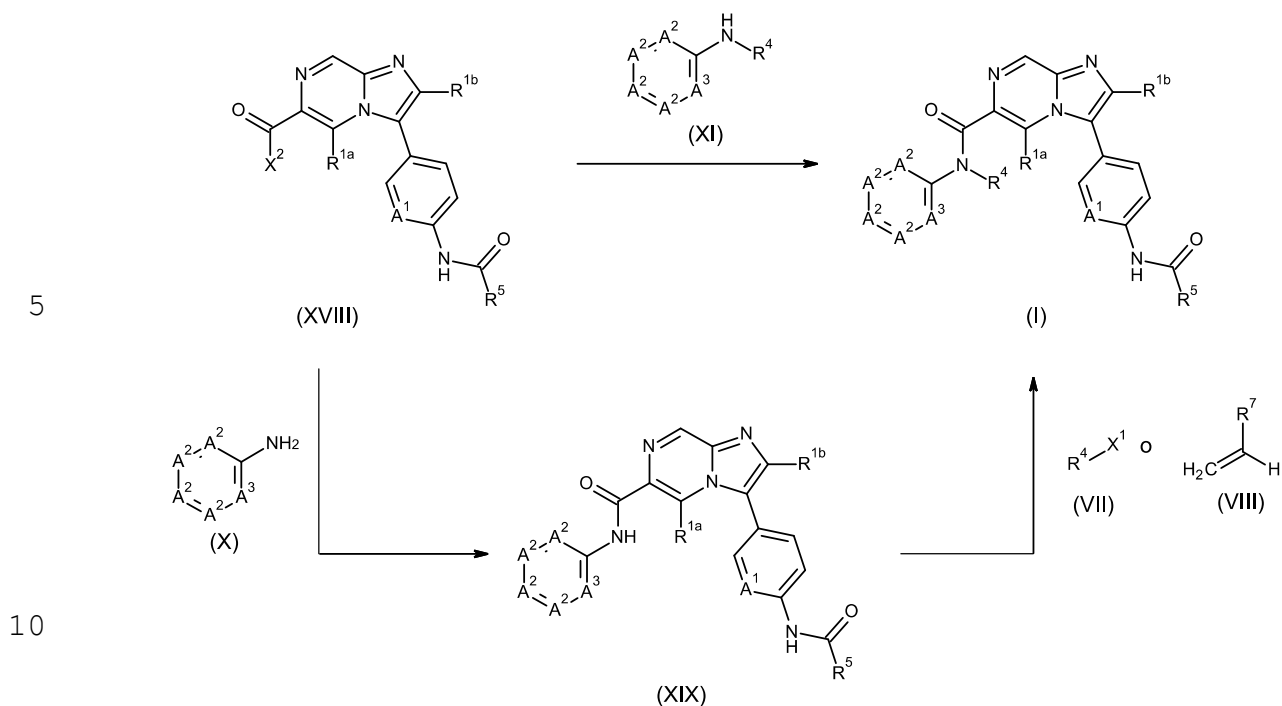
5 Alternativamente, los compuestos de fórmula (I) también se pueden sintetizar al hacer reaccionar compuestos de fórmula (XIX) con compuestos de fórmula (VIII), en donde R^7 es un grupo secuestrador de electrones tal como ciano o éster, opcionalmente en presencia de una base tal como trietilamina

10 o 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno. Los compuestos de fórmula (XIX) se pueden sintetizar por una transformación de acoplamiento peptídico a partir de compuestos de fórmula (XVIII), en donde X^2 es OH, y aminas de fórmula (X) usando las condiciones descritas anteriormente. Estas

15 transformaciones se representan en el Esquema 8.

20

25



Esquema 8

Los compuestos de fórmula (XVIII), en donde X^2 es OH, se pueden obtener por hidrólisis de la fracción éster de compuestos de fórmula (XX), en donde R^9 es alquilo C₁₋₆. Los compuestos de fórmula (XX), en donde R^9 es alquilo C₁₋₆, se pueden preparar por arilación directa de compuestos de fórmula (XV), en donde R^9 es alquilo C₁₋₆, con compuestos de fórmula (V), en donde X es Cl, Br o I, en presencia de un catalizador tal como diacetato de paladio, un ligando tal como trifenilfosfina o (díciclohexilfosfino)bifenilo, y una base tal como carbonato de cesio o carbonato de potasio. Alternativamente, los compuestos de fórmula (XX), en donde R^9 es alquilo C₁₋₆, pueden resultar de una reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki entre compuestos de fórmula

15

20

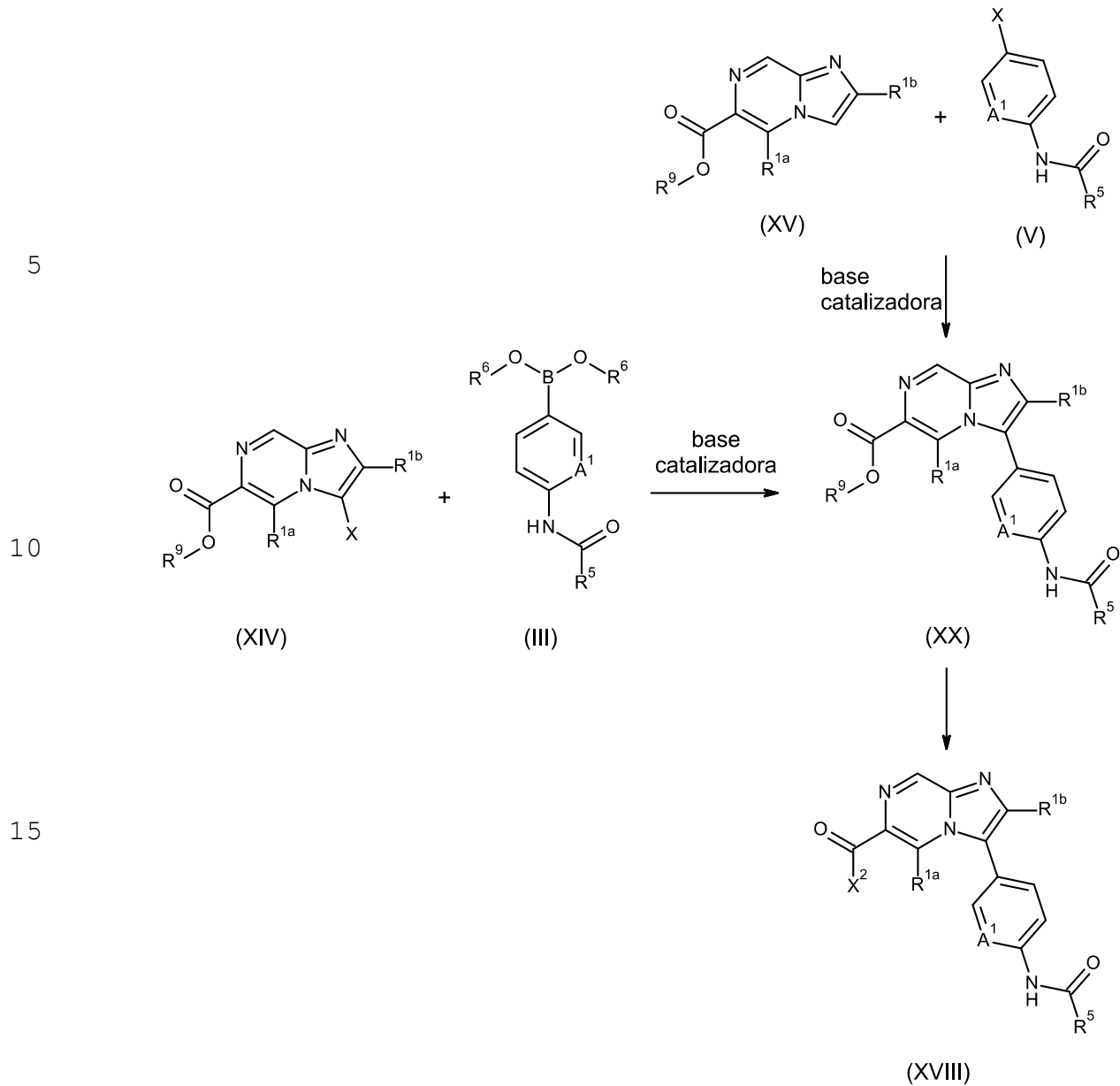
25

(XIV), en donde X es Cl, Br o I, y R⁹ es alquilo C₁₋₆, y compuestos de fórmula (III), en donde R⁶ es independientemente entre sí hidrógeno, alquilo C₁₋₆, o en donde dos R⁶ juntos pueden formar un cicloalquilo C₃₋₈, en presencia de una base, como Cs₂CO₃, K₂CO₃ o NaOtBu, y un catalizador de paladio adecuado, como tetrakistrifenilfosfinepaladio, [1,1-bis(difenilfosfino)ferroceno]dicloropaladio(II), cloruro de bis(difenilfosfina)paladio(II), dicloruro de paladio o acetato de paladio, en un disolvente adecuado, como dimetilformamida, dioxano, tetrahidrofurano, etanol o agua. Estas transformaciones se representan en el Esquema 9.

15

20

25



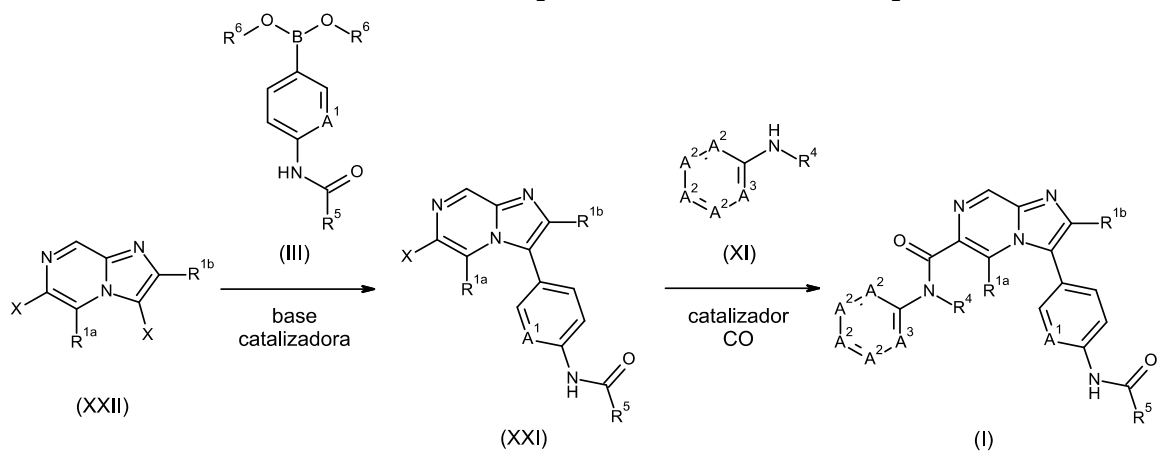
Esquema 9

Alternativamente, los compuestos de fórmula (I) se pueden sintetizar al hacer reaccionar compuestos de fórmula (XXI), en donde X es Cl, Br o I, con aminas de fórmula (XI) y monóxido de carbono en presencia de un catalizador tal como [1,1-bis(difenilfosfino)ferroceno]dicloropaladio(II), y,

opcionalmente, una base tal como trietilamina. Los compuestos de fórmula (XXI), en donde X es Cl, Br o I, se pueden preparar a partir de compuestos de fórmula (XXII), en donde X es independientemente Cl, Br o I, por un acoplamiento cruzado de Suzuki con compuestos de fórmula (III), en donde R⁶ es, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁₋₆, o en donde dos R⁶ juntos pueden formar un cicloalquilo C₃₋₈, en presencia de una base, tal como Cs₂CO₃, K₂CO₃ o NaOtBu, y un catalizador de paladio adecuado, tal como tetrakis(trifenilfosfine)paladio, [1,1-bis(difenilfosfino)ferroceno]dicloropaladio(II), cloruro de bis(difenilfosfina)paladio(II), dicloruro de paladio o acetato de paladio, en un disolvente adecuado, como dimetilformamida, dioxano, tetrahidrofurano, etanol o agua. Estas transformaciones se representan en el Esquema 10.

15

20



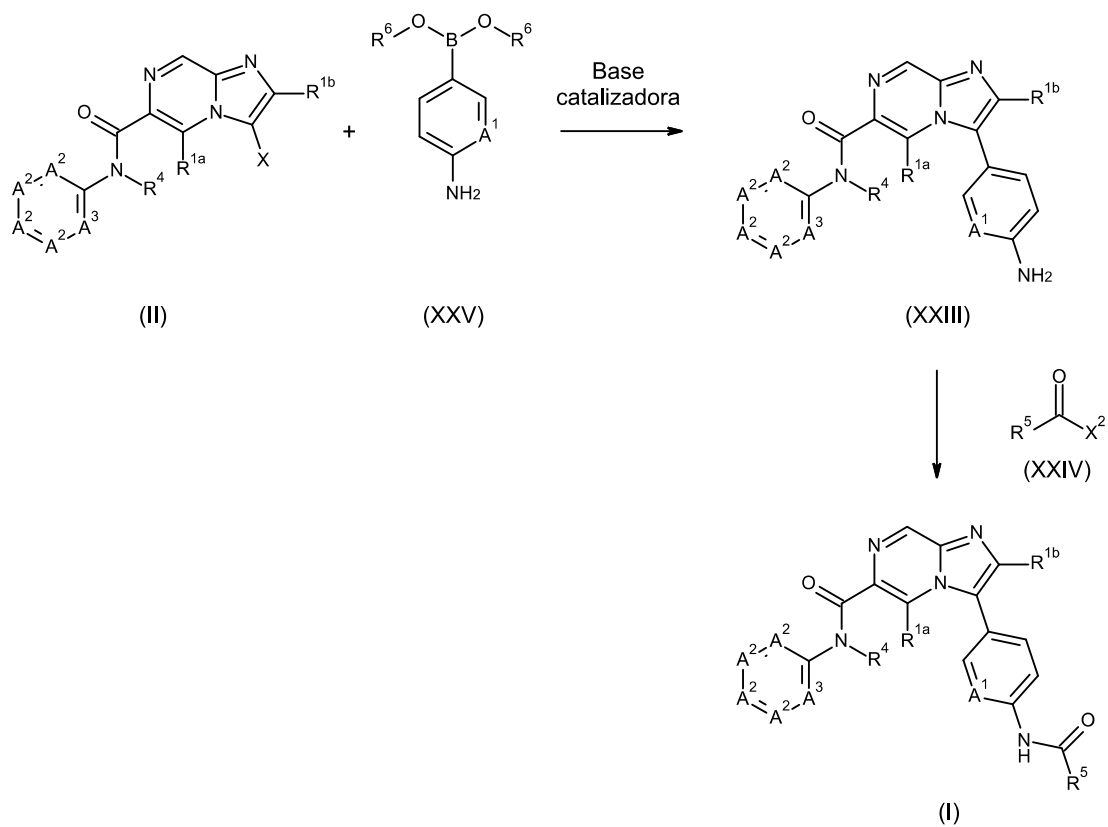
Esquema 10

Alternativamente, los compuestos de fórmula (I) se pueden preparar por la reacción de un compuesto de fórmula (XXIII) con compuestos de fórmula (XXIV), en donde X² es OH,

25

en una transformación de acoplamiento peptídico, usando las condiciones descritas anteriormente. Los compuestos de fórmula (XXIII) se pueden preparar por acoplamiento cruzado Suzuki de un compuesto de fórmula (II), en donde X es Cl, Br o I, y un compuesto de fórmula (XXV), en donde cualquiera de los dos R^6 es, independientemente entre sí, hidrógeno, alquilo C_{1-6} , o en donde dos R^6 juntos pueden formar un cicloalquilo C_{3-8} , en presencia de una base, tal como Cs_2CO_3 , K_2CO_3 o $NaOtBu$, y un catalizador de paladio adecuado, tal como bis(difenilfosfino)ferroceno]dicloropaladio(II), tetrakistrifenilfosfinepaladio, cloruro de [1,1-bis(difenilfosfina)paladio(II), dicloruro de paladio o acetato de paladio, en un disolvente adecuado, como dimetilformamida, dioxano, tetrahidrofurano, etanol o agua. Los compuestos de fórmula (XXV), en donde cualquiera de los dos R^6 es, independientemente entre sí, hidrógeno, alquilo C_{1-6} o en donde dos R^6 juntos pueden formar un cicloalquilo C_{3-8} se preparan por métodos conocidos o están disponibles comercialmente. Estas transformaciones se representan en el Esquema 11.

5



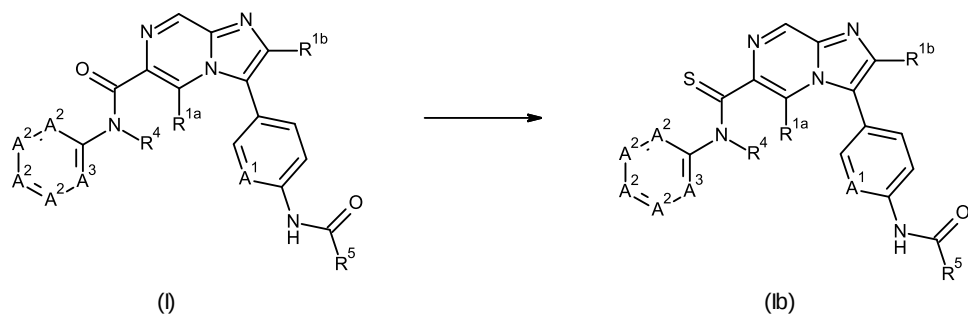
10

Esquema 11

15

Los compuestos de fórmula (Ib), en donde Z es S, se pueden preparar por la reacción de un compuesto de fórmula (I), en donde Z es O, con pentasulfuro de fósforo o reactivo de Lawesson (CAS: 19172-47-5) en un disolvente adecuado tal como tolueno, xileno o diclorometano. Esta transformación se representa en el Esquema 12.

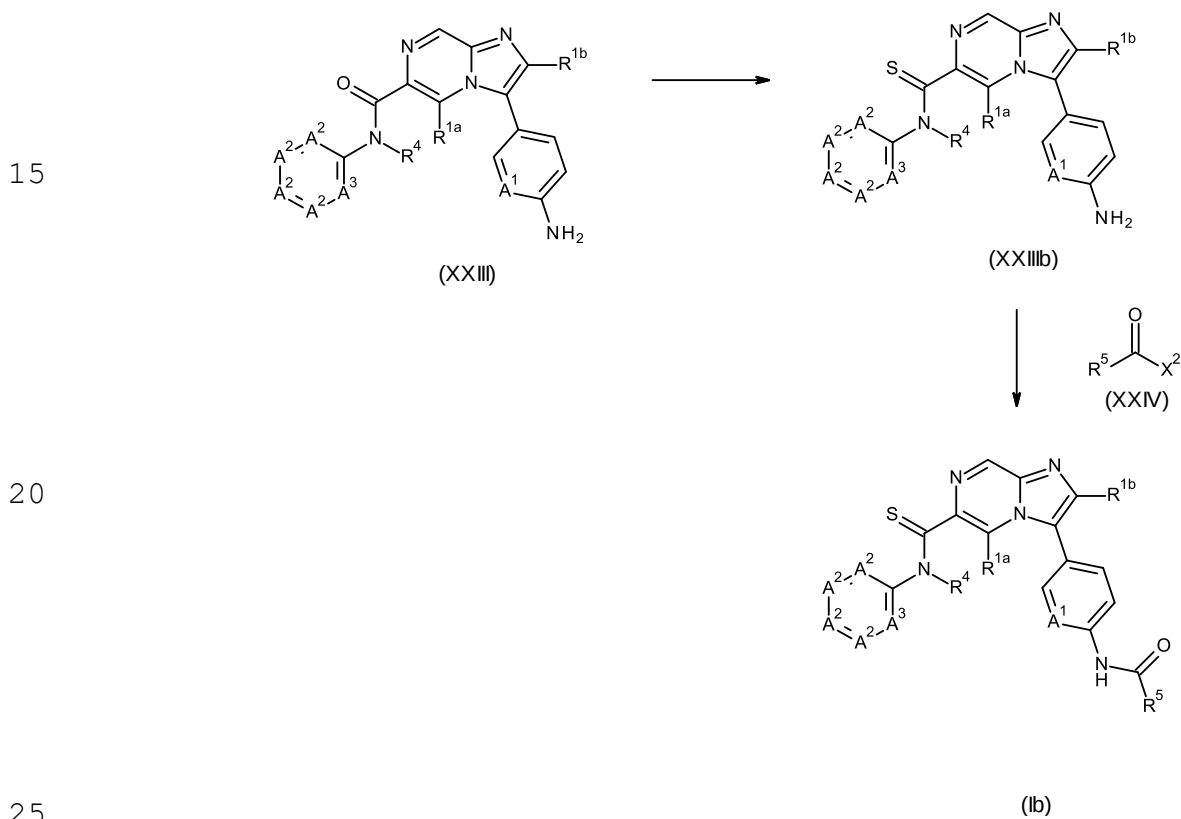
20



25

Esquema 12

Alternativamente, los compuestos de fórmula (Ib), en donde Z es S, se pueden preparar por la reacción de un compuesto de fórmula (XXIIIb) con compuestos de fórmula (XXIV), en donde X^2 es OH, en una transformación de acoplamiento peptídico, usando las condiciones descritas anteriormente. Los compuestos de fórmula (XXIIIb) se pueden preparar por reacción de un compuesto de fórmula (XXIII), con pentasulfuro de fósforo o reactivo de Lawesson (No. de CAS: 19172-47-5) en un disolvente adecuado tal como tolueno, xileno o diclorometano. Esta transformación se representa en el Esquema 13.



Esquema 13

El experto en la técnica entenderá que las reacciones de acoplamiento de amida descritas anteriormente entre un ácido, una amina y un agente de acoplamiento también se podrían realizar usando el correspondiente cloruro de ácido y amina. La transformación de un ácido en su correspondiente cloruro de ácido se conoce bien por el experto en la técnica.

Cuando se usa el término "compuesto/compuestos de acuerdo con la invención", se hace referencia a compuestos de acuerdo con la presente invención.

De manera alternativa, los compuestos de acuerdo con la presente invención se pueden obtener mediante el uso de técnicas de síntesis estándar conocidas por el experto en la técnica. Ejemplos no exhaustivos incluyen reacciones de oxidación, reacciones de reducción, reacciones de hidrólisis, reacciones de acoplamiento, reacciones de sustitución aromáticas nucleófilas o electrófilas, reacciones de sustitución nucleófilas, reacciones de adición nucleófilas, reacciones de olefinación, formación de oxima, reacciones de alquilación y reacciones de halogenación.

Un compuesto de acuerdo con la presente invención se puede convertir de manera conocida de por sí en otro compuesto de acuerdo con la presente invención reemplazando uno o más sustituyentes del compuesto de partida de acuerdo

con la presente invención de la manera habitual por (un)otro(s) sustituyente(s) de acuerdo con la invención.

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

Las sales de los compuestos de acuerdo con la presente invención se pueden preparar de manera conocida de por sí. Por tanto, por ejemplo, se obtienen sales de adición de ácido de los compuestos de acuerdo con la presente invención mediante tratamiento con un ácido adecuado o un reactivo de intercambio iónico adecuado y se obtienen sales con bases mediante tratamiento con una base adecuada o con un reactivo de intercambio iónico adecuado.

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

Las sales de los compuestos de acuerdo con la presente invención pueden convertirse de una manera conocida en sí misma en otras sales de los compuestos de acuerdo con la presente invención, sales de adición de ácido, por ejemplo, en otras sales de adición de ácido, por ejemplo, mediante el tratamiento de una sal de ácido inorgánico, tal como clorhidrato, con una sal metálica adecuada, tal como una sal de sodio, de bario o de plata, de un ácido, por ejemplo, con acetato de plata, en un disolvente adecuado en el que la sal inorgánica que se forma, por ejemplo, cloruro de plata, es insoluble y, por lo tanto, precipita en la mezcla de reacción.

Dependiendo del procedimiento o las condiciones de reacción, los compuestos de acuerdo con la presente invención, que tienen propiedades de formación de sales, pueden obtenerse en forma libre o en forma de sales.

Los compuestos de acuerdo con la presente invención y, cuando sea apropiado, sus tautómeros, en cada caso en forma libre o en forma de sal, pueden estar presentes en forma de uno de los estereoisómeros que son posibles o como una mezcla de estos, por ejemplo, en forma de estereoisómeros puros, tales como enantiómeros y/o diastereómeros, o como mezclas de estereoisómeros, tales como mezclas de enantiómeros, por ejemplo, racematos, mezclas de diastereómeros o mezclas racémicas, dependiendo del número, configuración absoluta y

relativa de átomos de carbono asimétricos que están presentes en la molécula y/o dependiendo de la configuración de dobles enlaces no aromáticos que están presentes en la molécula; la invención se refiere a los estereoisómeros puros y también a
5 todas las mezclas de estereoisómero que son posibles y se debe entender en cada caso en este sentido anteriormente y a continuación en la presente, aunque no se mencionen específicamente detalles estereoquímicos en cada caso.

Las mezclas de diastereómeros o mezclas de racematos de
10 los compuestos de acuerdo con la presente invención, en forma libre o en forma de sal, que se pueden obtener dependiendo de qué materiales de partida y procedimientos se hayan elegido, se pueden separar de manera conocida en los diastereómeros o racematos puros basados en las diferencias fisicoquímicas de
15 los componentes, por ejemplo, por cristalización fraccionada, destilación y/o cromatografía.

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,
20 por ejemplo, mediante recrystalización en un disolvente ópticamente activo, mediante cromatografía en adsorbentes quirales, por ejemplo, cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC) en acetilcelulosa, con la ayuda de microorganismos adecuados, mediante escisión con enzimas
25 inmovilizadas específicas, mediante la formación de

compuestos de inclusión, por ejemplo, utilizando éteres corona quirales, en donde únicamente un enantiómero forma el complejo, o mediante la conversión en sales diastereoméricas, por ejemplo, haciendo reaccionar un racemato del producto
5 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 canforsulfónico, y separando la mezcla de diastereómeros que se puede obtener de esta manera, por ejemplo, mediante
10 cristalización fraccionada basándose en sus diferentes solubilidades, para obtener los diastereómeros, a partir de los cuales se puede liberar el enantiómero deseado mediante acción de agentes adecuados, por ejemplo, agentes básicos.

Se pueden obtener diastereómeros o enantiómeros puros de
15 acuerdo con la invención no solamente al separar mezclas de estereoisómeros adecuadas, sino también por métodos conocidos generalmente de síntesis diastereoselectiva o enantioselectiva, por ejemplo, al llevar a cabo el proceso de acuerdo con la invención con materiales de partida con una
20 estereoquímica adecuada.

Los N-óxidos se pueden preparar al hacer reaccionar un compuesto de acuerdo con la presente invención con un agente oxidante adecuado, por ejemplo, el aducto de H₂O₂/urea en la presencia de un anhídrido de ácido, por ejemplo, anhídrido
25 trifluoroacético. Hay constancia de dichas oxidaciones en la

bibliografía, por ejemplo, en *J. Med. Chem.*, 32 (12), 2561-73, 1989 o WO 00/15615.

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

10 Los compuestos de acuerdo con la presente invención y, en su caso, los tautómeros de los mismos, en cada caso en forma libre o en forma de sal, pueden, si procede, obtenerse también en forma de hidratos y/o incluir otros disolventes, por ejemplo los que puedan haberse utilizado para la cristalización de compuestos presentes en forma sólida.

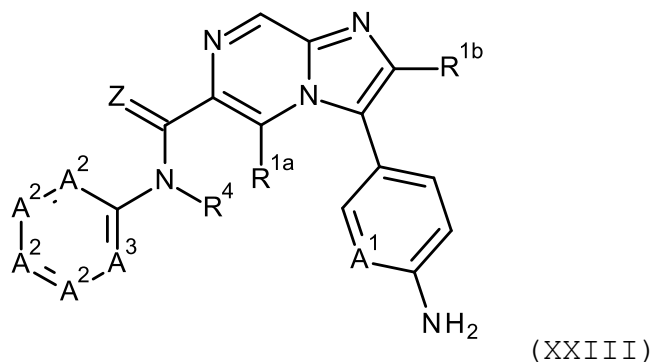
15 Los siguientes Ejemplos ilustran, pero no limitan, la invención.

La presente invención también proporciona intermedios útiles para la preparación de compuestos de acuerdo con la presente invención.

20 Los siguientes intermedios forman un aspecto adicional de la invención.

Un compuesto de fórmula (XXIII)

5



en donde Z es O o S, y preferentemente Z es O;

A¹ es CH o N, y preferentemente N;

R^{1a} y R^{1b} se seleccionan independientemente de hidrógeno,
 10 hidroxilo, halógeno, CN, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆,
 alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₄,
 alquilsulfanilo C₁₋₆, alquilsulfinilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆,
 alcoxilo C₁₋₆, amino, y NHC(O)alquilo C₁₋₆; y
 preferentemente R^{1a} y R^{1b} son hidrógeno;

15 A² son independientemente CR² o N, con la condición de
 que no más de tres A² sean N, preferentemente no más de dos A²
 sean N, preferentemente no más de un A² sea N, y más
 preferentemente los cuatro A² sean CR²;

R² se selecciona independientemente de hidrógeno,
 20 hidroxilo, halógeno, CN, alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-
 alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alcoxilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆,
 alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₆,
 alquilsulfanilo C₁₋₆, alquilsulfinilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆,
 25 alcoxycarbonilo C₁₋₆, alquilaminocarbonilo C₁₋₆,
 dialquilaminocarbonilo C₁₋₆, y alquilcarbonilo C₁₋₆, en donde

cada uno de los grupos alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alcoxí C₁₋₆-
 alquilo C₁₋₆, alcoxí C₁₋₆-alcoxilo C₁₋₆, alqueno C₂₋₆,
 alquino C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₆,
 alquilsulfanilo C₁₋₆, alquilsulfinilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆,
 5 alcoxycarbonilo C₁₋₆, alquilaminocarbonilo C₁₋₆,
 dialquilaminocarbonilo C₁₋₆, y alquilcarbonilo C₁₋₆ está
 opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes
 seleccionados independientemente de halógeno, hidroxilo, y
 CN; preferentemente R² se selecciona independientemente de
 10 hidrógeno, halógeno, CN, alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alcoxí C₁₋₆-
 alquilo C₁₋₆, y alcoxí C₁₋₆-alcoxilo C₁₋₆, en donde cada uno
 de los grupos alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alcoxí C₁₋₆-alquilo
 C₁₋₆, y alcoxí C₁₋₆-alcoxilo C₁₋₆ está opcionalmente sustituido
 con de uno a tres sustituyentes seleccionados
 15 independientemente de halógeno, hidroxilo, y CN; y más
 preferentemente R² se selecciona independientemente de
 hidrógeno, halógeno, CN, alquilo C₁₋₆, y alcoxilo C₁₋₆; con la
 condición de que al menos dos R² preferentemente no sea
 hidrógeno;

20 A³ es independientemente CR³ o N;

R³ se selecciona de hidrógeno, hidroxilo, halógeno, CN,
 alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alcoxí C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alcoxí C₁₋₆-
 alcoxilo C₁₋₆, alqueno C₂₋₆, alquino C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₆,
 25 cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₆, alquilsulfanilo C₁₋₆,
 alquilsulfinilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆, amino, alquilamino

C_{1-6} , di-alquilamino C_{1-6} , y cicloalquilamino C_{3-6} , en donde cada uno de los grupos alquilo C_{1-6} , alcoxilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -alcoxilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquil C_{3-6} -alquilo C_{1-6} ,
 5 alquilsulfanilo C_{1-6} , alquilsulfinilo C_{1-6} , alquilsulfonilo C_{1-6} , amino, alquilamino C_{1-6} , di-alquilamino C_{1-6} , y cicloalquilamino C_{3-6} está opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, hidroxilo, y CN; preferentemente R^3 se selecciona
 10 de hidrógeno, hidroxilo, halógeno, CN, alquilo C_{1-6} , alcoxilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -alcoxilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquil C_{3-6} -alquilo C_{1-6} , amino, alquilamino C_{1-6} , di-alquilamino C_{1-6} , y cicloalquilamino C_{3-6} , en donde cada uno de los grupos alquilo C_{1-6} , alcoxilo C_{1-6} ,
 15 alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -alcoxilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquil C_{3-6} -alquilo C_{1-6} , amino, alquilamino C_{1-6} , di-alquilamino C_{1-6} y cicloalquilamino C_{3-6} está opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, hidroxilo, y CN; y más
 20 preferentemente R^3 es hidrógeno;

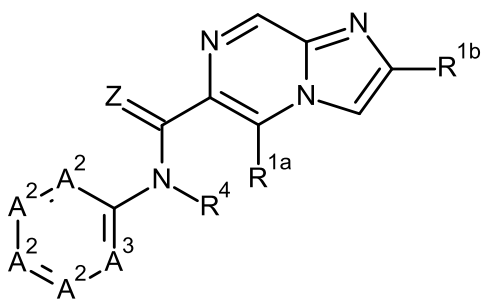
R^4 se selecciona de alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquil C_{3-6} -alquilo C_{1-4} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , alcoxilo C_{1-6} , alquilsulfanil C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , alquilsulfinil C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , alquilsulfonil C_{1-6} -alquilo C_{1-6} ,
 25 6, alcoxycarbonil C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , alquilaminocarbonil C_{1-6} -

alquilo C₁₋₆, dialquilaminocarbonil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, y CN, en donde cada uno de los grupos alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₄, alqueno C₂₋₆, alquino C₂₋₆, alcoxi C₁₋₆, alquilsulfanil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alquilsulfinil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alquilsulfonil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alcoxycarbonil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alquilaminocarbonil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, y dialquilaminocarbonil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆ está opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y CN; y

en donde A³ y R⁴ tomados juntos opcionalmente forman un anillo, más preferentemente un heterociclo de 5 a 8 miembros, más preferentemente un heterociclo de 6 miembros.

o una sal o N-óxido del mismo.

Un compuesto de fórmula (IV)



(IV)

en donde Z es O o S, y preferentemente Z es O;

R^{1a} y R^{1b} se seleccionan independientemente de hidrógeno, hidroxilo, halógeno, CN, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₄, alquilsulfanilo C₁₋₆, alquilsulfinilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋

6, alcoxilo C₁₋₆, amino, y NHC(O)alquilo C₁₋₆; y preferentemente R^{1a} y R^{1b} son hidrógeno;

A² son independientemente CR² o N, con la condición de que no más de tres A² sean N, preferentemente no más de dos A² sean N, preferentemente no más de un A² sea N, y más preferentemente los cuatro A² sean CR²;

R² se selecciona independiente de hidrógeno, hidroxilo, halógeno, CN, alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alcoxilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₆, alquilsulfanilo C₁₋₆, alquilsulfinilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆, alcoxycarbonilo C₁₋₆, alquilaminocarbonilo C₁₋₆, dialquilaminocarbonilo C₁₋₆, y alquilcarbonilo C₁₋₆, en donde cada uno de los grupos alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alcoxilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₆, alquilsulfanilo C₁₋₆, alquilsulfinilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆, alcoxycarbonilo C₁₋₆, alquilaminocarbonilo C₁₋₆, dialquilaminocarbonilo C₁₋₆, y alquilcarbonilo C₁₋₆ está opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados de halógeno, hidroxilo, y CN; preferentemente R² se selecciona independiente de hidrógeno, halógeno, CN, alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, y alcoxi C₁₋₆-alcoxilo C₁₋₆, en donde cada uno de los grupos alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, y alcoxi

C₁₋₆-alcoxilo C₁₋₆ está opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, hidroxilo, y CN; y más preferentemente R² se selecciona independientemente de hidrógeno, halógeno, CN, alquilo C₁₋₆, y alcoxilo C₁₋₆; A³ es independientemente CR³ o N; con la condición de que al menos dos R² preferentemente no sean hidrógeno;

R³ se selecciona de hidrógeno, hidroxilo, halógeno, CN, alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alcoxilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₆, alquilsulfanilo C₁₋₆, alquilsulfinilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆, amino, alquilamino C₁₋₆, dialquilamino C₁₋₆, y cicloalquilamino C₃₋₆, en donde cada uno de los grupos alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alcoxilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₆, alquilsulfanilo C₁₋₆, alquilsulfinilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆, amino, alquilamino C₁₋₆, dialquilamino C₁₋₆, y cicloalquilamino C₃₋₆ está opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, hidroxilo, y CN; preferentemente R³ se selecciona de hidrógeno, hidroxilo, halógeno, CN, alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alcoxilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₆, amino, alquilamino C₁₋₆, dialquilamino C₁₋₆, y cicloalquilamino C₃₋₆,

en donde cada uno de los grupos alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆,
 alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alcoxilo C₁₋₆, cicloalquilo
 C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₆, amino, alquilamino C₁₋₆,
 dialquilamino C₁₋₆ y cicloalquilamino C₃₋₆ está opcionalmente
 5 sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados
 independientemente de halógeno, hidroxilo, y CN; y más
 preferentemente R³ es hidrógeno;

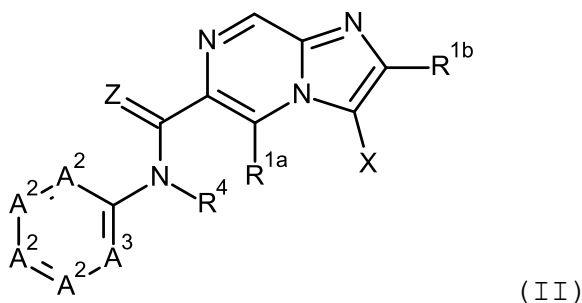
R⁴ se selecciona de alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆,
 cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₄, alqueno C₂₋₆,
 10 alquino C₂₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alquilsulfanil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆,
 alquilsulfinil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alquilsulfonil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆,
 alcoxycarbonil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alquilaminocarbonil C₁₋₆-
 alquilo C₁₋₆, dialquilaminocarbonil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, y CN, en
 donde cada uno de los grupos alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo
 15 C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₄, alqueno C₂₋₆,
 alquino C₂₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alquilsulfanil C₁₋₆-alquilo
 C₁₋₆, alquilsulfinil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alquilsulfonil C₁₋₆-
 alquilo C₁₋₆, alcoxycarbonil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆,
 alquilaminocarbonil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, y dialquilaminocarbonil
 20 C₁₋₆-alquilo C₁₋₆ está opcionalmente sustituido con uno a tres
 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y
 CN; y

en donde A³ y R⁴ tomados juntos opcionalmente forman un
 anillo, más preferentemente un heterociclo de 5 a 8 miembros,
 25 más preferentemente un heterociclo de 6 miembros.

o una sal o N-óxido del mismo.

Un compuesto de la fórmula (II):

5



en donde Z es O o S, y preferentemente Z es O;

R^{1a} y R^{1b} se seleccionan independientemente de hidrógeno,
 10 hidroxilo, halógeno, CN, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆,
 alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₄,
 alquilsulfanilo C₁₋₆, alquilsulfinilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆,
 alcoxilo C₁₋₆, amino, y NHC(O)alquilo C₁₋₆; y
 preferentemente R^{1a} y R^{1b} son hidrógeno;

15 A² son independientemente CR² o N, con la condición de
 que no más de tres A² sean N, preferentemente no más de dos A²
 sean N, preferentemente no más de un A² sea N, y más
 preferentemente los cuatro A² sean CR²;

R² se selecciona independientemente de hidrógeno,
 20 hidroxilo, halógeno, CN, alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-
 alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alcoxilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆,
 alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₆,
 alquilsulfanilo C₁₋₆, alquilsulfinilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆,
 25 alcoxycarbonilo C₁₋₆, alquilaminocarbonilo C₁₋₆,
 dialquilaminocarbonilo C₁₋₆, y alquilcarbonilo C₁₋₆, en donde

cada uno de los grupos alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alcoxí C₁₋₆-
 alquilo C₁₋₆, alcoxí C₁₋₆-alcoxilo C₁₋₆, alqueno C₂₋₆,
 alquino C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₆,
 alquilsulfanilo C₁₋₆, alquilsulfinilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆,
 5 alcoxycarbonilo C₁₋₆, alquilaminocarbonilo C₁₋₆,
 dialquilaminocarbonilo C₁₋₆, y alquilcarbonilo C₁₋₆ está
 opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes
 seleccionados independientemente de halógeno, hidroxilo, y
 CN; preferentemente R² se selecciona independientemente de
 10 hidrógeno, halógeno, CN, alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alcoxí C₁₋₆-
 alquilo C₁₋₆, y alcoxí C₁₋₆-alcoxilo C₁₋₆, en donde cada uno
 de los grupos alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alcoxí C₁₋₆-alquilo
 C₁₋₆, y alcoxí C₁₋₆-alcoxilo C₁₋₆ está opcionalmente sustituido
 con de uno a tres sustituyentes seleccionados
 15 independientemente de halógeno, hidroxilo, y CN; y más
 preferentemente R² se selecciona independientemente de
 hidrógeno, halógeno, CN, alquilo C₁₋₆, y alcoxilo C₁₋₆; con la
 condición de que al menos dos R² preferentemente no sea
 hidrógeno;

20 A³ es independientemente CR³ o N;

R³ se selecciona de hidrógeno, hidroxilo, halógeno, CN,
 alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alcoxí C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alcoxí C₁₋₆-
 alcoxilo C₁₋₆, alqueno C₂₋₆, alquino C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₆,
 25 cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₆, alquilsulfanilo C₁₋₆,
 alquilsulfinilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆, amino, alquilamino

C_{1-6} , dialquilamino C_{1-6} , y cicloalquilamino C_{3-6} , en donde cada uno de los grupos alquilo C_{1-6} , alcoxilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -alcoxilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquil C_{3-6} -alquilo C_{1-6} ,
 5 alquilsulfanilo C_{1-6} , alquilsulfinilo C_{1-6} , alquilsulfonilo C_{1-6} , amino, alquilamino C_{1-6} , dialquilamino C_{1-6} , y cicloalquilamino C_{3-6} está opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, hidroxilo, y CN; preferentemente R^3 se selecciona
 10 de hidrógeno, hidroxilo, halógeno, CN, alquilo C_{1-6} , alcoxilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -alcoxilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquil C_{3-6} -alquilo C_{1-6} , amino, alquilamino C_{1-6} , dialquilamino C_{1-6} , y cicloalquilamino C_{3-6} , en donde cada uno de los grupos alquilo C_{1-6} , alcoxilo C_{1-6} ,
 15 alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -alcoxilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquil C_{3-6} -alquilo C_{1-6} , amino, alquilamino C_{1-6} , dialquilamino C_{1-6} y cicloalquilamino C_{3-6} está opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, hidroxilo, y CN; y más
 20 preferentemente R^3 es hidrógeno;

R^4 se selecciona de alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquilo C_{3-6} -alquilo C_{1-4} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , alcoxilo C_{1-6} , alquilsulfanil C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , alquilsulfinil C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , alquilsulfonil C_{1-6} -alquilo
 25 C_{1-6} , alcoxycarbonil C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , alquilaminocarbonil C_{1-6} -

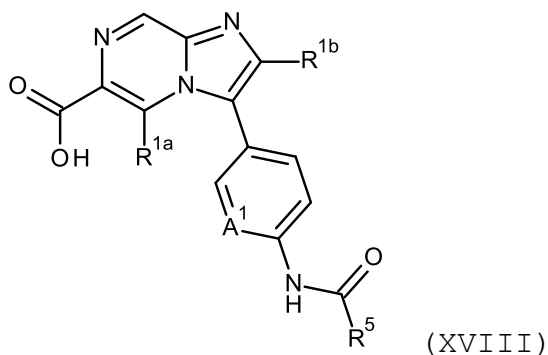
alquilo C₁₋₆, dialquilaminocarbonil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆ y CN, donde cada uno de los grupos de alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquilo C₃₋₆-alquilo C₁₋₄, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, alcoxilo C₁₋₆, alquilsulfanil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alquilsulfinil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alquilsulfonil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alcoxycarbonil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, alquilaminocarbonil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆ y dialquilaminocarbonil C₁₋₆-alquilo C₁₋₆ está opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y CN;

en donde A³ y R⁴ tomados juntos opcionalmente forman un anillo, más preferentemente un heterociclo de 5 a 8 miembros, más preferentemente un heterociclo de 6 miembros; y

X es Cl, Br o I;

o una sal o N-óxido del mismo.

Un compuesto de fórmula (XVIII)



en donde A¹ es CH o N, y preferentemente N;

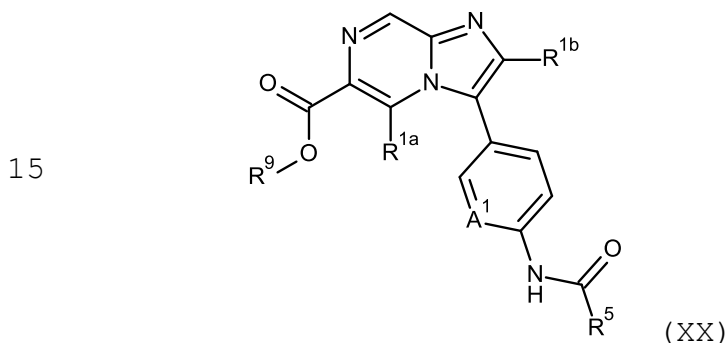
R^{1a} y R^{1b} se seleccionan independientemente de hidrógeno, hidroxilo, halógeno, CN, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆,

alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₄,
 alquilsulfanilo C₁₋₆, alquilsulfinilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆,
 alcoxilo C₁₋₆, amino, y NHC(O)alquilo C₁₋₆; y
 preferentemente R^{1a} y R^{1b} son hidrógeno; y

5 R⁵ se selecciona de alquilo C₁₋₆, alcoxilo C₁₋₆,
 cicloalquilo C₃₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-
 alquilo C₁₋₆, alquilamino C₁₋₆, dialquilamino C₁₋₆, y alquil C₁₋₆-
 alcoxiamino C₁₋₆, en donde cada uno de dichos grupos está
 opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes
 10 seleccionados independientemente de halógeno y CN;

o una sal o N-óxido del mismo.

Un compuesto de fórmula (XX)



en donde A¹ es CH o N, y preferentemente N;

20 R^{1a} y R^{1b} se seleccionan independientemente de hidrógeno,
 hidroxilo, halógeno, CN, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆,
 alcoxi C₁₋₆-alquilo C₁₋₆, cicloalquil C₃₋₆-alquilo C₁₋₄,
 alquilsulfanilo C₁₋₆, alquilsulfinilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆,
 alcoxilo C₁₋₆, amino, y NHC(O)alquilo C₁₋₆; y
 25 preferentemente R^{1a} y R^{1b} son hidrógeno;

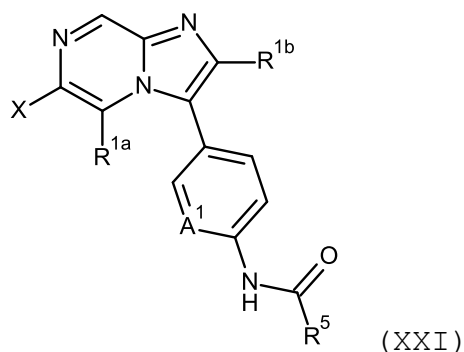
R^5 se selecciona de alquilo C_{1-6} , alcoxilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquil C_{3-6} -alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , alquilamino C_{1-6} , dialquilamino C_{1-6} , y alquil C_{1-6} -alcoxiamino C_{1-6} , en donde cada uno de dichos grupos está
 5 opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y CN; y

R^9 es alquilo C_{1-6} ;

o una sal o N-óxido del mismo.

Un compuesto de fórmula (XXI)

10



15

en donde A^1 es CH o N, y preferentemente N;

R^{1a} y R^{1b} se seleccionan independientemente de hidrógeno, hidroxilo, halógeno, CN, alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} , alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , cicloalquil C_{3-6} -alquilo C_{1-4} , alquilsulfanilo C_{1-6} , alquilsulfinilo C_{1-6} , alquilsulfonilo C_{1-6} ,
 20 C_{1-6} , alcoxilo C_{1-6} , amino, y $NHC(O)$ alquilo C_{1-6} ; y preferentemente R^{1a} y R^{1b} son hidrógeno;

R^5 se selecciona de alquilo C_{1-6} , alcoxilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquil C_{3-6} -alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , alquilamino C_{1-6} , dialquilamino C_{1-6} , y alquil C_{1-6} -
 25

₆-alcoxi-amino C₁₋₆, en donde cada uno de dichos grupos está opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y CN; y

X es Cl, Br o I;

5 o una sal o N-óxido del mismo.

Los compuestos de fórmula (I) como se definen en la presente invención se pueden usar en el sector agrícola y campos de uso relacionados, por ejemplo, como principios activos para controlar patógenos de plantas o en materiales
10 no vivos para el control de microorganismos de descomposición u organismos potencialmente dañinos para el hombre. Los compuestos novedosos se distinguen por una excelente actividad a bajas tasas de aplicación, por ser bien tolerados por las plantas y por ser seguros para el medio ambiente.

15 Estos tienen unas propiedades curativas, preventivas y sistémicas muy útiles y se pueden utilizar para la protección de numerosas plantas de cultivo. Los compuestos de fórmula (I) como se definen en la presente invención se pueden usar para inhibir o destruir los patógenos que se aparecen en
20 plantas o partes de plantas (frutos, flores, hojas, tallos, tubérculos, raíces) de diferentes cultivos de plantas útiles, mientras que al mismo tiempo protegen también aquellas partes de las plantas que crecen más tarde, por ejemplo, de microorganismos fitopatógenos.

25

También es posible utilizar los compuestos de fórmula (I) definidos en la presente invención como fungicidas. El término "fungicida" tal como se usa en el presente documento significa un compuesto que controla, modifica o previene el crecimiento de hongos. Por "cantidad eficaz como fungicida" se entiende la cantidad de un compuesto o combinación de compuestos capaz de producir un efecto sobre el crecimiento de los hongos. Los efectos de control o modificación incluyen todas las desviaciones del desarrollo natural, tales como la muerte, el retraso y similares, y la prevención incluye la formación de barreras u otras defensas en o sobre una planta para evitar la infección fúngica.

También es posible utilizar compuestos de fórmula (I) tal como se definen en la presente invención como agentes de revestimiento para el tratamiento de material de propagación vegetal, por ejemplo, semillas, tales como frutos, tubérculos o granos, o esquejes de plantas (por ejemplo, arroz), para la protección contra infecciones fúngicas, así como contra hongos fitopatógenos que se producen en el suelo. El material de propagación se puede tratar con una composición que comprende un compuesto de fórmula (I) tal como se define en la presente invención antes de la siembra: la semilla, por ejemplo, se puede revestir antes de ser sembrada. Los compuestos de fórmula (I) definidos en la presente invención también pueden aplicarse a los granos (recubrimiento), ya sea

impregnando las semillas en una formulación líquida o recubriéndolas con una formulación sólida. La composición también puede aplicarse al sitio de siembra cuando se está plantando el material de propagación, por ejemplo, en el
5 surco de la semilla durante la siembra. La invención también se refiere a dichos métodos de tratamiento del material de propagación vegetal y al material de propagación vegetal tratado de esta manera.

Además, los compuestos de fórmula (I) tal como se
10 definen en la presente invención se pueden utilizar para controlar hongos en áreas relacionadas, por ejemplo, en la protección de materiales técnicos, incluyendo madera y productos técnicos relacionados con la madera, en el almacenamiento de alimentos, en la gestión de la higiene.

Además, la invención podría utilizarse para proteger
15 materiales no vivos del ataque de hongos, por ejemplo, madera, tableros de pared y pintura.

Los compuestos de fórmula (I) tal como se definen en la presente invención y las composiciones fungicidas que los
20 contienen pueden usarse para controlar enfermedades de las plantas causadas por un amplio espectro octupleteo de patógenos fúngicos de plantas. Son eficaces para controlar un espectro octupleteo de enfermedades de las plantas, tales como patógenos foliares de cultivos ornamentales, césped,
25 hortalizas, campos, cereales y frutales.

Estos hongos y hongos vectores de enfermedades, así como bacterias fitopatógenas y virus, que pueden controlarse son, por ejemplo:

Absidia corymbifera, Alternaria spp, Aphanomyces spp,
 5 Ascochyta spp, Aspergillus spp. incluyendo A. flavus, A.
 fumigatus, A. nidulans, A. niger, A. terrus, Aureobasidium
 spp. incluyendo A. pullulans, Blastomyces dermatitidis,
 Blumeria graminis, Bremia lactucae, Botryosphaeria spp.
 incluyendo B. dothidea, B. obtusa, Botrytis spp. iincluyendo
 10 B. cinerea, Candida spp. incluyendo C. albicans, C. glabrata,
 C. krusei, C. lusitaniae, C. parapsilosis, C. tropicalis,
 Cephaloascus fragrans, Ceratocystis spp, Cercospora spp.
 incluyendo C. arachidicola, Cercosporidium personatum,
 Cladosporium spp, Claviceps purpurea,
 15 Coccidioides immitis, Cochliobolus spp, Colletotrichum
spp. incluyendo C. musae,
 Cryptococcus neoformans, Diaporthe spp, Didymella spp,
 Drechslera spp, Elsinoe spp,
 Epidermophyton spp, Erwinia amylovora, Erysiphe spp.
 20 incluyendo E. cichoracearum,
 Eutypa lata, Fusarium spp. incluyendo F. culmorum, F.
 graminearum, F. langsethiae, F. moniliforme, F. oxysporum, F.
 proliferatum, F. subglutinans, F. solani, Gaeumannomyces
 graminis, Gibberella fujikuroi, Gloeodes pomigena,
 25 Gloeosporium musarum, Glomerella cingulate, Guignardia

bidwellii, Gymnosporangium juniperi-virginianae,
 Helminthosporium spp, Hemileia spp, Histoplasma spp.
 incluyendo H. capsulatum, Laetisaria fuciformis,
 Leptographium lindbergi, Leveillula taurica, Lophodermium
 5 seditiosum, Microdochium nivale, Microsporum spp, Monilinia
 spp, Mucor spp, Mycosphaerella spp. incluyendo M.
 graminicola, M. pomi, Oncobasidium theobromaeon, Ophiostoma
 piceae, Paracoccidioides spp, Penicillium spp. incluyendo P.
 digitatum, P. italicum, Petriellidium spp, Peronosclerospora
 10 spp. incluyendo P. maydis, P. philippinensis y P. sorghi,
 Peronospora spp, Phaeosphaeria nodorum, Phakopsora
 pachyrhizi, Phellinus igniarius, Phialophora spp, Phoma spp,
 Phomopsis viticola, Phytophthora spp. incluyendo P.
 infestans, Plasmopara spp. incluyendo P. halstedii, P.
 15 viticola, Pleospora spp., Podosphaera spp. incluyendo P.
 leucotricha, Polymyxa graminis, Polymyxa betae,
 Pseudocercospora herpotrichoides, Pseudomonas spp,
 Pseudoperonospora spp. incluyendo P. cubensis, P. humuli,
 Pseudopeziza tracheiphila, Puccinia Spp. incluyendo P.
 20 hordei, P. recondita, P. striiformis, P. triticina,
 Pyrenopeziza spp, Pyrenophora spp, Pyricularia spp.
 incluyendo P. oryzae, Pythium spp. incluyendo P. ultimum,
 Ramularia spp, Rhizoctonia spp, Rhizomucor pusillus, Rhizopus
 arrhizus, Rhynchosporium spp, Scedosporium spp. incluyendo S.
 25 apiospermum y S. prolificans, Schizothyrium pomi,

Sclerotinia spp, Sclerotium spp, Septoria spp, incluyendo S. nodorum, S. tritici, Sphaerotheca macularis, Sphaerotheca fusca (Sphaerotheca fuliginea), Sporothrix spp, Stagonospora nodorum, Stemphylium spp,. Stereum hirsutum, 5 Thanatephorus cucumeris, Thielaviopsis basicola, Tilletia spp, Trichoderma spp. incluyendo T. harzianum, T. pseudokoningii, T. viride,

Trichophyton spp, Typhula spp, Uncinula necator, Urocystis spp, Ustilago spp, Venturia spp. incluyendo V. 10 inaequalis, Verticillium spp, y Xanthomonas spp.

En particular, los compuestos de fórmula (I) tal como se definen en la presente invención y las composiciones fungicidas que los contienen pueden usarse para controlar enfermedades de las plantas causadas por un espectro 15 octupleteo de patógenos fúngicos de las plantas en las clases Basidiomycete, Ascomycete, Oomycete y/o Deuteromycete, Blasocladiomycete, Chytridiomycete, Glomeromycete y/o Mucoromycete. Más particularmente, los compuestos de fórmula (I) tal como se definen en la presente invención pueden 20 utilizarse para controlar oomicetos.

Estos patógenos pueden incluir:

Oomicetos, incluyendo enfermedades por Phytophthora tales como las provocadas por *Phytophthora capsici*, *Phytophthora infestans*, *Phytophthora sojae*, *Phytophthora fragariae*, *Phytophthora nicotianae*, *Phytophthora cinnamomi*, 25

Phytophthora citricola, *Phytophthora citrophthora* y *Phytophthora erythroseptica*; enfermedades por *Pythium* tales como las provocadas por *Pythium aphanidermatum*, *Pythium arrhenomanes*, *Pythium graminicola*, *Pythium irregulare*,
 5 *Pythium sylvaticum* y *Pythium ultimum*; enfermedades provocadas por Peronosporales tales como *Peronospora destructor*, *Peronospora parasitica*, *Plasmopara viticola*, *Plasmopara halstedii*, *Pseudoperonospora cubensis*, *Albugo candida*, *Sclerophthora macrospora* y *Bremia lactucae*; y otros tales
 10 como *Aphanomyces cochlioides*, *Labyrinthula zosterae*, *Peronosclerospora sorghi* y *Sclerospora graminicola*.

Ascomicetos, incluidas las enfermedades y/o podredumbres por mancha, ráfaga o tizón, por ejemplo las causadas por Pleosporales tales como *Stemphylium solani*, *Stagonospora tainanensis*, *Spilocaea oleaginea*, *Setosphaeria turcica*,
 15 *Pyrenochaeta lycopersici*, *Pleospora herbarum*, *Phoma destructiva*, *Phaeosphaeria herpotrichoides*, *Phaeocryptococcus gaeumannii*, *Ophiosphaerella graminicola*, *Ophiobolus graminis*, *Leptosphaeria maculans*, *Hendersonia creberrima*,
 20 *Helminthosporium tritici-repentis*, *Setosphaeria turcica*, *Drechslera glycines*, *Didymella bryoniae*, *Cycloconium oleagineum*, *Corynespora cassiicola*, *Cochliobolus sativus*, *Bipolaris cactivora*, *Venturia inaequalis*, *Pyrenophora teres*, *Pyrenophora tritici-repentis*, *Alternaria alternata*,
 25 *Alternaria brassicicola*, *Alternaria solani* y *Alternaria*

tomatophila, Capnodiales tales como *Septoria tritici*,
Septoria nodorum, *Septoria glycines*, *Cercospora arachidicola*,
Cercospora sojina, *Cercospora zeae-maydis*, *Cercospora*
capsellae y *Cercospora herpotrichoides*, *Cladosporium*
 5 *carpophilum*, *Cladosporium effusum*, *Passalora fulva*,
Cladosporium oxysporum, *Dothistroma septosporum*, *Isariopsis*
clavispora, *Mycosphaerella fijiensis*, *Mycosphaerella*
graminicola, *Mycovellosiella koepkeii*, *Phaeoisariopsis*
bataticola, *Pseudocercospora vitis*, *Pseudocercospora*
 10 *herpotrichoides*, *Ramularia beticola*, *Ramularia collo-cygni*,
 Magnaporthales tales *Gaeumannomyces graminis*, *Magnaporthe*
grisea, *Pyricularia oryzae*, Diaporthales como tales como
Anisogramma anomala, *Apiognomonia errabunda*, *Cytospora*
platani, *Diaporthe phaseolorum*, *Discula destructiva*, *Gnomonia*
 15 *fructicola*, *Greeneria uvicola*, *Melanconium juglandinum*,
Phomopsis viticola, *Sirococcus clavigignenti-juglandacearum*,
Tubakia dryina, *Dicarpella* spp., *Valsa ceratosperma*, y otros
 como *Actinothyrium graminis*, *Ascochyta pisi*, *Aspergillus*
flavus, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus nidulans*,
 20 *Asperisporium caricae*, *Blumeriella jaapii*, *Candida* spp.,
Capnodium ramosum, *Cephaloascus* spp., *Cephalosporium*
gramineum, *Ceratocystis paradoxa*, *Chaetomium* spp.,
Hymenoscyphus pseudoalbidus, *Coccidioides* spp.,
Cylindrosporium padi, *Diplocarpon malae*, *Drepanopeziza*
 25 *campestris*, *Elsinoe ampelina*, *Epicoccum nigrum*,

Epidermophyton spp., *Eutypa lata*, *Geotrichum candidum*,
Gibellina cerealis, *Gloeocercospora sorghi*, *Gloeodes*
pomigena, *Gloeosporium perennans*; *Gloeotinia temulenta*,
Griphospaeria corticola, *Kabatiella lini*, *Leptographium*
5 *microsporum*, *Leptosphaerulina crassiasca*, *Lophodermium*
seditiosum, *Marssonina graminicola*, *Microdochium nivale*,
Monilinia fructicola, *Monographella albescens*, *Monosporascus*
cannonballus, *Naemacyclus* spp., *Ophiostoma novo-ulmi*,
Paracoccidioides brasiliensis, *Penicillium expansum*,
10 *Pestalotia rhododendri*, *Petriellidium* spp., *Pezicula* spp.,
Phialophora gregata, *Phyllachora pomigena*, *Phymatotrichum*
omnivora, *Physalospora abdita*, *Plectosporium tabacinum*,
Polyscytalum pustulans, *Pseudopeziza medicaginis*,
Pyrenopeziza brassicae, *Ramulispora sorghi*, *Rhabdocline*
15 *pseudotsugae*, *Rhynchosporium secalis*, *Sacrocladium oryzae*,
Scedosporium spp., *Schizothyrium pomi*, *Sclerotinia*
sclerotiorum, *Sclerotinia minor*; *Sclerotium* spp., *Typhula*
ishikariensis, *Seimatosporium mariae*, *Lepteutypa cupressi*,
Septocytia ruborum, *Sphaceloma perseae*, *Sporonema*
20 *phacididioides*, *Stigmina palmivora*, *Tapesia yallundae*, *Taphrina*
bullata, *Thielviopsis basicola*, *Trichoseptoria fructigena*,
Zygophiala jamaicensis; enfermedades de mildiú polvoroso por
ejemplo las causadas por Erysiphales tales como *Blumeria*
graminis, *Erysiphe polygoni*, *Uncinula necator*, *Sphaerotheca*
25 *fuligena*, *Podosphaera leucotricha*, *Podosphaera macularis*

Golovinomyces cichoracearum, *Leveillula taurica*, *Microsphaera diffusa*, *Oidiopsis gossypii*, *Phyllactinia guttata* y *Oidium arachidis*; mohos por ejemplo los causados por Botryosphaeriales tales como *Dothiorella aromatica*, *Diplodia seriata*, *Guignardia bidwellii*, *Botrytis cinerea*, *Botryotinia allii*, *Botryotinia fabae*, *Fusicoccum amygdali*, *Lasiodiplodia theobromae*, *Macrophoma theicola*, *Macrophomina phaseolina*, *Phyllosticta cucurbitacearum*; antracnosis por ejemplo las causadas por Glomerelales tales como *Colletotrichum gloeosporioides*, *Colletotrichum lagenarium*, *Colletotrichum gossypii*, *Glomerella cingulata*, y *Colletotrichum graminicola*; y marchitamientos o tizones, por ejemplo los causados por Hypocreales tales como *Acremonium strictum*, *Claviceps purpurea*, *Fusarium culmorum*, *Fusarium graminearum*, *Fusarium virguliforme*, *Fusarium oxysporum*, *Fusarium subglutinans*, *Fusarium oxysporum* f.sp. *cubense*, *Gerlachia nivale*, *Gibberella fujikuroi*, *Gibberella zeae*, *Gliocladium* spp., *Myrothecium verrucaria*, *Nectria ramulariae*, *Trichoderma viride*, *Trichothecium roseum*, y *Verticillium theobromae*.

Basidiomicetos, que incluyen tizones, por ejemplo, los provocados por Ustilaginales, tales como *Ustilaginoidea virens*, *Ustilago nuda*, *Ustilago tritici*, *Ustilago zeae*, royas, por ejemplo, las provocadas por Pucciniales, tales como *Cerotelium fici*, *Chrysomyxa arctostaphyli*, *Coleosporium ipomoeae*, *Hemileia vastatrix*, *Puccinia arachidis*, *Puccinia*

cacabata, *Puccinia graminis*, *Puccinia recondita*, *Puccinia sorghi*, *Puccinia hordei*, *Puccinia striiformis* f.sp. *Hordei*, *Puccinia striiformis* f.sp. *Secalis*, *Pucciniastrum coryli*, o Uredinales, tales como *Cronartium ribicola*, *Gymnosporangium juniperi-viginianae*, *Melampsora medusae*, *Phakopsora pachyrhizi*, *Phragmidium mucronatum*, *Physopella ampelosidis*, *Tranzschelia discolor* y *Uromyces viciae-fabae*; y otras podredumbres y enfermedades, tales como las provocadas por *Cryptococcus* spp., *Exobasidium vexans*, *Marasmiellus inoderma*, *Mycena* spp., *Sphacelotheca reiliana*, *Typhula ishikariensis*, *Urocystis agropyri*, *Itersonilia perplexans*, *Corticium invisum*, *Laetisaria fuciformis*, *Waitea circinata*, *Rhizoctonia solani*, *Thanetophorus cucurmeris*, *Entyloma dahliae*, *Entylomella microspora*, *Neovossia molinae* y *Tilletia caries*.

15 Blastocladiomicetos, tales como *Physoderma maydis*.

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

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

20 Además de su actividad fungicida, los compuestos y las composiciones que comprenden compuestos de fórmula (I) tal como se define en la presente invención pueden tener también actividad contra bacterias tales como *Erwinia amylovora*, *Erwinia caratovora*, *Xanthomonas campestris*, *Pseudomonas*

syringae, *Strptomyces scabies* y otras especies relacionadas, así como determinados protozoos.

Dentro del alcance de la presente invención, los cultivos diana y/o las plantas útiles que deben protegerse comprenden normalmente cultivos perennes y anuales, tales como plantas de bayas, por ejemplo zarzamoras, arándanos, arándanos rojos, frambuesas y fresas; cereales, por ejemplo cebada, maíz, mijo, avena, arroz, centeno, sorgo, triticale y trigo; plantas fibrosas, por ejemplo algodón, lino, cáñamo, yute y sisal; cultivos de campo, como la remolacha azucarera y forrajera, el café, el lúpulo, la mostaza, la colza oleaginosa (canola), la adormidera, la caña de azúcar, el girasol, el té y el tabaco; árboles frutales, como el manzano, el albaricoquero, el aguacate, el plátano, la cereza, los cítricos, la nectarina, el melocotón, el peral y el ciruelo; gramíneas, como la Bermuda, el bluegrass, el bentgrass, el ciempiés, la festuca, el ryegrass, el St. Augustine y Zoysia; hierbas como albahaca, borraja, cebollino, cilantro, lavanda, levístico, menta, orégano, perejil, romero, salvia y tomillo; legumbres como judías, lentejas, guisantes y soja; frutos de cáscara como almendra, anacardo, cacahuete, avellana, cacahuete, nuez pecana, pistacho y nuez; palmeras como la palma de aceite; plantas ornamentales, por ejemplo flores, arbustos y árboles; otros árboles, por ejemplo cacao, coco, olivo y caucho; hortalizas,

por ejemplo espárragos, berenjenas, brécol, col, zanahoria, pepino, ajo, lechuga, calabacín, melón, quingombó, cebolla, pimiento, patata, calabaza, ruibarbo, espinacas y tomate; y vides, por ejemplo uvas.

5 Las plantas y/o cultivos diana útiles según la invención incluyen variedades convencionales, así como variedades mejoradas genéticamente o manipuladas, tales como, por ejemplo, variedades resistentes a insectos (por ejemplo, variedades Bt. y VIP), así como variedades resistentes a
10 enfermedades, tolerantes a herbicidas (por ejemplo, variedades de maíz resistentes al glifosato y al glufosinato, disponibles comercialmente bajo los nombres comerciales RoundupReady® y LibertyLink®) y tolerantes a nematodos. A modo de ejemplo, entre las variedades de cultivo
15 genéticamente mejoradas o modificadas se incluyen las variedades de algodón Stoneville 5599BR y Stoneville 4892BR.

Debe entenderse que la expresión "plantas útiles" y/o "cultivos diana" incluye también plantas útiles que se han hecho tolerantes a herbicidas como el bromoxinil o clases de
20 herbicidas (tales como, por ejemplo, inhibidores de la HPPD, inhibidores de la ALS, por ejemplo primisulfurón, prosulfurón y trifloxisulfurón, inhibidores de la EPSPS (5-enol-pirovil-shikimato-3-fosfato-sintasa), inhibidores de la GS (glutamina sintetasa) o inhibidores de la PPO (protoporfirinógeno-
25 oxidasa)) como resultado de métodos convencionales de mejora

o ingeniería genética. Un ejemplo de cultivo que se ha hecho tolerante a las imidazolinonas, por ejemplo el imazamox, mediante métodos convencionales de cultivo (mutagénesis) es la colza de verano Clearfield® (Canola). Algunos ejemplos de cultivos que se han hecho tolerantes a herbicidas o clases de herbicidas mediante métodos de ingeniería genética son las variedades de maíz resistentes al glifosato y al glufosinato, disponibles comercialmente con los nombres comerciales RoundupReady® , Herculex I® y LibertyLink®.

Debe entenderse que el término "plantas útiles" y/o "cultivos diana" incluye aquellos que de forma natural son o se han hecho resistentes a los insectos dañinos. Esto incluye plantas transformadas mediante el uso de técnicas de ADN recombinante, por ejemplo, para que sean capaces de sintetizar una o más toxinas de acción selectiva, tales como las conocidas, por ejemplo, a partir de bacterias productoras de toxinas. Algunos ejemplos de toxinas que pueden expresarse son las δ endotoxinas, las proteínas insecticidas vegetativas (Vip), las proteínas insecticidas de bacterias colonizadoras de nematodos y las toxinas producidas por escorpiones, arácnidos, avispa y hongos. Un ejemplo de un cultivo que se ha modificado para que exprese la toxina de *Bacillus thuringiensis* es el maíz Bt KnockOut® (Syngenta Seeds). Un ejemplo de cultivo que comprende más de un gen que codifica para la resistencia insecticida y, por tanto, expresa más de

una toxina es VipCot® (Syngenta Seeds). Los cultivos o su material de siembra también pueden ser resistentes a múltiples tipos de plagas (los llamados eventos transgénicos apilados cuando se crean mediante modificación genética). Por ejemplo, una planta puede tener la capacidad de expresar una proteína insecticida y al mismo tiempo ser tolerante a herbicidas, por ejemplo Herculex I® (Dow AgroSciences, Pioneer Hi-Bred International).

La expresión "plantas útiles" y/o "cultivos diana" debe entenderse que incluye también a las plantas útiles que han sido transformadas mediante el uso de técnicas de ADN recombinante de tal manera que son capaces de sintetizar sustancias antipatógenas que tienen una acción selectiva, tales como, por ejemplo, las denominadas "proteínas relacionadas con la patogénesis" (PRPs, véase por ejemplo EP-A-0 392 225). Se conocen ejemplos de dichas sustancias antipatógenas y de plantas transgénicas capaces de sintetizar dichas sustancias antipatógenas, por ejemplo, en los documentos EP-A-0 392 225, WO 95/33818 y EP-A-0 353 191. Los métodos de producción de dichas plantas transgénicas son generalmente conocidos por los expertos en la técnica y se describen, por ejemplo, en las publicaciones mencionadas anteriormente.

Las toxinas que pueden ser expresadas por las plantas transgénicas incluyen, por ejemplo, proteínas insecticidas de

Bacillus cereus o Bacillus popilliae; o proteínas
 insecticidas de Bacillus thuringiensis, tales como δ -
 endotoxinas, por ej. Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab,
 Cry3A, Cry3Bb1 o Cry9C, o proteínas insecticidas vegetativas
 5 (Vip), por ejemplo Vip1, Vip2, Vip3 o Vip3A; o proteínas
 insecticidas de bacterias colonizadoras de nematodos, por
 ejemplo Photorhabdus spp. o Xenorhabdus spp, como
 Photorhabdus luminescens, Xenorhabdus nematophilus; toxinas
 producidas por animales, como toxinas de escorpiones, toxinas
 10 de arácnidos, toxinas de avispas y otras neurotoxinas
 específicas de insectos; toxinas producidas por hongos, como
 toxinas de estreptomicetos, lectinas vegetales, como lectinas
 de guisantes, lectinas de cebada o lectinas de campanillas de
 invierno; aglutininas; inhibidores de proteinasas, como
 15 inhibidores de tripsina, inhibidores de serina proteasa,
 patatina, cistatina, inhibidores de papaína; Proteínas
 inactivadoras del ribosoma (RIP), como la ricina, la RIP del
 maíz, la abrina, la luffina, la saporina o la briodina;
 Enzimas del metabolismo esteroide, como la 3-
 20 hidroxiesteroideoxidasas, la ecdisteroide-UDP-glicosil-
 transferasa, las colesterol-oxidasas, los inhibidores de la
 ecdisona, la HMG-COA-reductasa, los bloqueantes de canales
 iónicos, como los bloqueantes de canales de sodio o calcio,
 la hormona juvenil esterasa, los receptores de hormonas

diuréticas, la estilbeno sintasa, la bibencil sintasa, las quitinasas y las glucanasas.

Además, en el contexto de la presente invención, se debe entender que las δ -endotoxinas son, por ejemplo, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 o Cry9C, o 5 proteínas insecticidas vegetativas (Vip), por ejemplo, Vip1, Vip2, Vip3 o Vip3A, expresamente también toxinas híbridas, toxinas truncadas y toxinas modificadas. Las toxinas híbridas se producen de forma recombinante mediante una nueva 10 combinación de diferentes dominios de dichas proteínas (véase, por ejemplo en el documento WO 02/15701). Se conocen toxinas truncadas, por ejemplo una Cry1Ab truncada. En el caso de toxinas modificadas, se reemplaza uno o más aminoácidos de la toxina que se encuentra de forma natural. 15 En tales sustituciones de aminoácidos, preferentemente se insertan en la toxina secuencias de reconocimiento de proteasas no presentes de forma natural, tal como, por ejemplo, en el caso de Cry3A055, se inserta una secuencia de reconocimiento de catepsina-G en una toxina Cry3A (véase el 20 documento WO03/018810).

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

Los procesos para la preparación de dichas plantas transgénicas son generalmente conocidos por los expertos en la materia y se describen, por ejemplo, en las publicaciones mencionadas anteriormente. Los ácidos desoxirribonucleicos de tipo CryI y su preparación se conocen, 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 los insectos dañinos. Este tipo de insectos puede darse en cualquier grupo taxonómico de insectos, pero es especialmente frecuente encontrarlos en los escarabajos (Coleoptera), los insectos de dos alas (Diptera) y las mariposas (Lepidoptera).

Se conocen plantas transgénicas que contienen uno o más genes que codifican para una resistencia insecticida y expresan una o más toxinas y algunas de ellas están comercialmente disponibles. Ejemplos de tales plantas son: YieldGard® (variedad de maíz que expresa una toxina Cry1Ab); YieldGard Rootworm® (variedad de maíz que expresa una toxina Cry3Bb1); YieldGard Plus® (variedad de maíz que expresa una toxina Cry1Ab y otra 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 lograr la tolerancia al 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 otra Cry2Ab); VipCot® (variedad de algodón que expresa una toxina Vip3A y una Cry1Ab); NewLeaf® (variedad de papa que expresa una toxina Cry3A); NatureGard®, Agrisure® GT Advantage (GA21 rasgo tolerante al glifosato), Agrisure® CB Advantage (Rasgo Bt11 del barrenador del maíz (CB)) y Protecta®.

Otros ejemplos de estos cultivos transgénicos son:

10 1. **Maíz Bt11** de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, número de registro C/FR/96/05/10. *Zea mays* modificado genéticamente que se ha hecho resistente al ataque del barrenador europeo del maíz (*Ostrinia nubilalis* y *Sesamia nonagrioides*) mediante la
15 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
20 C/FR/96/05/10. *Zea mays* modificada genéticamente que se ha hecho resistente al ataque del barrenador europeo del maíz (*Ostrinia nubilalis* y *Sesamia nonagrioides*) mediante la
 expresión transgénica de una toxina Cry1Ab. El maíz Bt176 también expresa transgénicamente la enzima PAT para lograr
25 tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

3. **Maíz MIR604** de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, número de registro C/FR/96/05/10. El Maíz que se ha vuelto resistente a los insectos mediante la expresión transgénica de una toxina Cry3A modificada. Esta toxina es Cry3A055 modificada por la inserción de una secuencia de reconocimiento de catepsina-G-proteasa. La preparación de tales plantas transgénicas de maíz se describe en el documento WO 03/018810.

4. **Maíz MON 863** de Monsanto Europe SA 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/DE/02/9. MON 863 expresa una toxina Cry3Bb1 y tiene resistencia a ciertos insectos Coleópteros.

5. **IPC 531 Cotton** de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/ES/96/02.

6. **1507 Maize** de Pioneer Overseas Corporation, Avenue Tedesco, 7 B-1160 Bruselas, Bélgica, número de registro C/NL/00/10. Maíz modificado genéticamente para la expresión de la proteína Cry1F con el fin de lograr la resistencia a ciertos insectos lepidópteros y de la proteína PAT para lograr la 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 híbridas de maíz obtenidas convencionalmente mediante el cruce de las

variedades genéticamente modificadas NK603 y MON 810. El maíz NK603 × MON 810 expresa transgénicamente la proteína CP4 EPSPS, obtenida de *Agrobacterium* sp. cepa CP4, que imparte tolerancia al herbicida Roundup® (contiene glifosato), y
5 también una toxina Cry1Ab obtenida de *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* que produce tolerancia a ciertos lepidópteros, entre ellos el barrenador europeo del maíz.

El término "emplazamiento", tal y como se utiliza en el presente documento, hace referencia a los campos en los que
10 crecen las plantas, o donde se siembran las semillas de las plantas cultivadas, o donde se colocarán las semillas en el suelo. Esto incluye la tierra, las semillas y las plántulas, así como la vegetación establecida.

El término "plantas" se refiere a todas las partes
15 físicas de una planta, incluyendo semillas, plántulas, retoños, raíces, tubérculos, tronco, tallos, follaje y frutos.

Se entiende que la expresión "material de propagación vegetal" indica las partes generativas de la planta, tales
20 como las semillas, que pueden usarse para la multiplicación de la misma, y el material vegetativo, como los esquejes o los tubérculos, por ejemplo, las papas. Pueden mencionarse, por ejemplo, semillas (en sentido estricto), raíces, frutos, tubérculos, bulbos, rizomas y partes de plantas. También
25 pueden mencionarse las plantas germinadas y las plantas

jóvenes que vayan a trasplantarse tras la germinación o tras emerger del suelo. Estas plantas jóvenes podrán protegerse antes del trasplante mediante un tratamiento total o parcial por inmersión. Preferentemente, por "material de propagación vegetal" se entienden las semillas.

Los agentes plaguicidas a los que se hace referencia en la presente utilizando su nombre común se conocen, por ejemplo, por "The Pesticide Manual", 19^a Ed., British Crop Protection Council 2021.

Los compuestos de la fórmula (I) tal como se definen en la presente invención se pueden utilizar en forma no modificada o, preferentemente, junto con los adyuvantes empleados convencionalmente en la técnica de la formulación. Para ello, pueden formularse convenientemente de manera conocida en concentrados emulsionables, pastas recubribles, soluciones o suspensiones directamente pulverizables o diluibles, emulsiones diluibles, polvos humectables, polvos solubles, polvos, granulados, y también encapsulaciones por ejemplo en sustancias poliméricas. Al igual que para el tipo de composiciones, los métodos de aplicación, tales como pulverización, atomización, espolvoreo, dispersión, recubrimiento o vertido, se seleccionan de acuerdo con los objetivos deseados y las circunstancias predominantes. Las composiciones también pueden contener otros adyuvantes tales como estabilizantes, antiespumantes, reguladores de la

viscosidad, aglutinantes o adherentes, así como fertilizantes, donantes de micronutrientes u otras formulaciones para obtener efectos especiales.

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

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

Los polvos humectables se presentan en forma de partículas finamente divididas que se dispersan fácilmente en agua u otros portadores líquidos. Las partículas contienen el principio activo retenido en una matriz sólida. Las matrices sólidas típicas incluyen tierra de batán, arcillas

caoliníticas, sílices y otros sólidos orgánicos o inorgánicos fácilmente humectables. Los polvos humectables normalmente contienen de desde 5 % hasta 95 % del principio activo más una pequeña cantidad del agente humectante, dispersante o emulsionante.

Los concentrados emulsionables son composiciones líquidas homogéneas dispersables en agua u otro líquido y pueden consistir enteramente en el compuesto activo con un agente emulsionante líquido o sólido, o pueden contener también un portador líquido, tal como xileno, naftas aromáticas pesadas, isoforona y otros disolventes orgánicos no volátiles. Durante el uso, estos concentrados se dispersan en agua u otro líquido y normalmente se aplican como pulverización en el área que se va a tratar. La cantidad de principio activo puede variar del 0.5 % al 95 % del concentrado.

Las formulaciones granulares incluyen tanto extruidos como partículas relativamente gruesas y suelen aplicarse sin diluir en la zona en donde se requiere el tratamiento. Los portadores habituales de las formulaciones granulares incluyen arena, tierra de batán, arcilla atapulgítica, arcillas bentoníticas, arcilla montmorillonítica, vermiculita, perlita, carbonato de calcio, ladrillo, piedra pómez, pirofilita, caolín, dolomita, yeso, harina de madera, mazorcas de maíz molidas, cáscaras de cacahuete molidas,

azúcares, cloruro de sodio, sulfato de sodio, silicato de sodio, borato de sodio, magnesia, mica, óxido de hierro, óxido de zinc, óxido de titanio, óxido de antimonio, criolita, yeso, tierra de diatomeas, sulfato de calcio y
5 otros materiales orgánicos o inorgánicos que absorben o que pueden recubrirse con el compuesto activo. Las formulaciones granulares contienen normalmente entre un 5 % y un 25 % de principios activos que pueden incluir agentes tensioactivos como naftas aromáticas pesadas, queroseno y otras fracciones
10 del petróleo, o aceites vegetales; y/o adhesivos tales como dextrinas, pegamento o resinas sintéticas.

Los polvos finos son mezclas fluidas del principio activo con sólidos finamente divididos tales como talco, arcillas, harinas y otros sólidos orgánicos e inorgánicos que
15 actúan como dispersantes y portadores.

Las microcápsulas suelen ser gotículas o gránulos del principio activo contenidos en una cubierta porosa inerte que permite la salida del material encerrado al entorno a velocidades controladas. Las gotículas encapsuladas tienen
20 normalmente de 1 a 50 micrómetros de diámetro. El líquido contenido normalmente constituye del 50 al 95 % del peso de la cápsula y puede incluir disolvente además del compuesto activo. Los gránulos encapsulados son generalmente gránulos porosos con membranas porosas que sellan las aberturas de los
25 poros del gránulo, reteniendo las especies activas en forma

líquida dentro de los poros del gránulo. Los gránulos normalmente varían de desde 1 milímetro hasta 1 centímetro, y preferentemente de desde 1 hasta 2 milímetros de diámetro. Los gránulos se forman por extrusión, aglomeración o perlado, o son de origen natural. Ejemplos de tales materiales son la vermiculita, arcilla sinterizada, caolín, arcilla atapulgítica, serrín y el carbón granular. Los materiales de cubierta o membrana incluyen cauchos naturales y sintéticos, materiales celulósicos, copolímeros de estireno-butadieno, poliacrilonitrilos, poliacrilatos, poliésteres, poliamidas, poliureas, poliuretanos y xantatos de almidón.

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

Los expertos en la técnica conocen bien los adyuvantes y/o portadores agrícolas adecuados que son útiles para formular las composiciones de la invención en los tipos de formulación descritos anteriormente.

Los portadores líquidos que pueden emplearse incluyen, por ejemplo, agua, tolueno, xileno, nafta de petróleo, aceite de cultivo, acetona, metil etil cetona, ciclohexanona, anhídrido acético, acetonitrilo, acetofenona, acetato de amilo, 2-butanona, clorobenceno, ciclohexano, ciclohexanol, acetatos de alquilo, diacetonalcohol, 1,2-dicloropropano, dietanolamina, p-dietilbenceno, dietilenglicol, abietato de dietilenglicol, éter butílico de dietilenglicol, éter etílico de dietilenglicol, éter metílico de dietilenglicol, N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, 1,4-dioxano, dipropilenglicol, éter metílico de dipropilenglicol, dibenzoato de dipropilenglicol, diproxitol, alquilpirrolidinona, acetato de etilo, 2-etil hexanol, carbonato de etileno, 1,1,1-tricloroetano, 2-heptanona, alfa pineno, d-limoneno, etilenglicol, éter butílico de etilenglicol, éter metílico de etilenglicol, gamma-butirolactona, glicerol, diacetato de glicerol, monoacetato de glicerol, triacetato de glicerol, hexadecano, hexilenglicol, acetato de isoamilo, acetato de isobornilo, isooctano, isoforona, benceno de isopropilo, miristato de isopropilo, ácido láctico, laurilamina, óxido de mesitilo, metoxipropanol, metil isoamil cetona, metil isobutil cetona, laurato de metilo, octanoato de metilo, oleato de metilo, cloruro de metileno, m-xileno, n-hexano, n-octilamina, ácido octadecanoico, acetato de octilamina, ácido oleico,

oleilamina, o-xileno, fenol, polietilenglicol (PEG400), ácido propiónico, propilenglicol, éter monometílico de propilenglicol, p-xileno, tolueno, fosfato de trietilo, trietilenglicol, ácido xileno sulfónico, parafina, aceite
5 mineral, tricloroetileno, percloroetileno, acetato de etilo, acetato de amilo, acetato de butilo, metanol, etanol, isopropanol y alcoholes de mayor peso molecular, tales como alcohol amílico, alcohol tetrahidrofurfurílico, hexanol, octanol, etc., etilenglicol, propilenglicol, glicerina y N-
10 metil-2-pirrolidinona. Generalmente, el portador elegido para la dilución de los concentrados es el agua.

Los portadores sólidos adecuados incluyen, por ejemplo, talco, dióxido de titanio, arcilla pirofilítica, sílice, arcilla atapulgítica, kieselguhr, tiza, tierra de diatomeas,
15 cal, carbonato de calcio, arcilla bentonítica, tierra de batán, cáscaras de semillas de algodón, harina de trigo, harina de soya, pumita, harina de madera, harina de cáscara de nuez y lignina.

Se emplea ventajosamente una gama octuple de agentes
20 tensioactivos en dichas composiciones líquidas y sólidas, especialmente aquellas diseñadas para diluirse con un portador antes de su aplicación. Estos agentes, cuando se usan, normalmente comprenden del 0.1 % al 15% en peso de la formulación. Estos pueden ser de naturaleza aniónica,
25 catiónica, no iónica o polimérica y se pueden emplear como

agentes emulsionantes, agentes humectantes, agentes de suspensión o con otros fines. Los agentes tensioactivos típicos incluyen sales de alquilsulfatos, tales como laurilsulfato de dietanolamonio; sales de alquilsulfonato, tales como dodecilbencenosulfonato de calcio; productos de adición de alquilfenol-óxido de alquileo, tales como nonilfenol-C.sub. 18 etoxilato; productos de adición de óxido de alcohol-alquileo, como el alcohol tridecílico-C.sub. 16 etoxilato; jabones, tales como estearato de sodio; sales de alquilnaftalenosulfonato, tales como dibutilnaftalenosulfonato de sodio; ésteres dialquílicos de sales de sulfosuccinato, tales como di(2-etilhexil) sulfosuccinato de sodio; ésteres de sorbitol, tales como oleato de sorbitol; aminas cuaternarias, como el cloruro de lauril-trimetilamonio; ésteres de polietilenglicol de ácidos grasos, como el estearato de polietilenglicol; copolímeros en bloque de óxido de etileno y óxido de propileno; y sales de ésteres de fosfato mono y dialquilo.

Otros adyuvantes usados comúnmente en las composiciones agrícolas incluyen inhibidores de la cristalización, modificadores de la viscosidad, agentes de suspensión, modificadores de las gotas de pulverización, pigmentos, antioxidantes, agentes espumantes, agentes antiespumantes, agentes de bloqueo de la luz, agentes compatibilizantes, los agentes antiespumantes, agentes secuestrantes, agentes

neutralizantes y tampones, inhibidores de la corrosión, colorantes, odorantes, agentes dispersantes, ayudantes de penetración, micronutrientes, emolientes, lubricantes y agentes adherentes.

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

Se prefieren las siguientes combinaciones de un compuesto de fórmula I con otra sustancia activa en una proporción ponderal de 1:1 (donde la abreviatura "TX"
20 significa "un compuesto seleccionado entre los compuestos definidos en las Tablas 1.1 a 1.45 y la Tabla A"):

 acetato de (7E,9Z)-dodeca-7,9-dien-1-ilo + TX, acetato de (9Z,11E)-tetradeca-9,11-dien-1-ilo + TX, acetato de (9Z,12E)-tetradeca-9,12-dien-1-ilo + TX, (E)-6-metilhept-2-
25 en-4-ol + TX, acetato de (E)-dec-5-en-1-ilo con (E)-dec-5-en-

1-ol + TX, acetato de (E)-tridec-4-en-1-ilo + TX, acetato de
 (E,Z)-tetradeca-4,10-dien-1-ilo + TX, acetato de (Z)-dodec-7-
 en-1-ilo + TX, acetato de (Z)-hexadec-11-en-1-ilo + TX, (Z)-
 hexadec-11-enal + TX, acetato de (Z)-hexadec-13-en-11-yn-1-
 5 ilo + TX, (Z)-icos-13-en-10-ona + TX, (Z)-tetradec-7-en-1-al
 + TX, (Z)-tetradec-9-en-1-ol + TX, acetato de (Z)-tetradec-9-
 en-1-ilo + TX, 1,2-dibromo-3-cloropropano + TX, 1,2-
 dicloropropano + TX, 1,2-dicloropropano con 1,3-
 dicloropropeno + TX, 1,3-dicloropropeno + TX, 14-
 10 metiloctadec-1-eno + TX, 1-hidroxi-1H-piridin-2-tiona + TX,
 2-(octiltio)etanol + TX, N-metilcarbamato de 2-clorofenilo
 (CPMC) + TX, 3-(4-clorofenil)-5-metilrhodanina + TX, 1,1-
 dióxido de 3,4-diclorotetrahidrotiofeno + TX, 4-(quinoxalin-
 2-ilamino)bencenosulfonamida + TX, 4-metilnonan-5-ol con 4-
 15 metilnonan-5-ona + TX, ácido 5-metil-6-tioxo-1,3,5-
 tiadiazinan-3-ilacético + TX, 6-isopentenilaminopurina + TX,
 8-hidroxiquinoleína sulfato + TX, abamectin + TX, acequinocil
 + TX, acetamiprid + TX, acetoprol + TX, acrinatrin + TX,
 acinonapiro + TX, Adoxophyes orana GV + TX, afidopiropeno +
 20 TX, afoxolaner + TX, Agrobacterium radiobacter + TX, AKD-3088
 + TX, alanicarb + TX, aldicarb + TX, aldoxicarb + TX,
 alletrin + TX, alpha-cipermetrin + TX, alphametrin + TX,
 alpha-multistriatin + TX, Amblyseius spp. + TX, amidoflumet +
 TX, aminoácidos + TX, aminocarb + TX, Anagrapha falcifera NPV
 25 + TX, Anagrus atomus + TX, Aphelinus abdominalis + TX,

Aphidius colemani + TX, Aphidoletes aphidimyza + TX, afolato
 + TX, Autographa californica NPV + TX, AZ 60541 + TX,
 azadiractina + TX, azociclotina + TX, Bacillus aizawai + TX,
 Bacillus chitinosporus AQ746 (NRRL No. de acceso B-21 618) +
 5 TX, Bacillus firmus + TX, Bacillus kurstaki + TX, Bacillus
 mycoides AQ726 (NRRL No. de acceso B-21664) + TX, Bacillus
 pumilus (NRRL No. de acceso B-30087) + TX, Bacillus pumilus
 AQ717 (NRRL No. de acceso B-21662) + TX, Bacillus sp. AQ175
 (ATCC No. de acceso 55608) + TX, Bacillus sp. AQ177 (ATCC No.
 10 de acceso 55609) + TX, Bacillus sp. AQ178 (ATCC No. de acceso
 53522) + TX, Bacillus sphaericus Neide + TX, Bacillus
 subtilis AQ153 (ATCC No. de acceso 55614) + TX, Bacillus
 subtilis AQ30002 (NRRL No. de acceso B-50421) + TX, Bacillus
 subtilis AQ30004 (NRRL No. de acceso B- 50455) + TX, Bacillus
 15 subtilis AQ713 (NRRL No. de acceso: B-21661) + TX, Bacillus
 subtilis AQ743 (NRRL No. de acceso: B-21665) + TX, Bacillus
 subtilis sin especificar + TX, Bacillus thuringiensis AQ52
 (NRRL No. de acceso: B-21619) + TX, Bacillus thuringiensis
 BD#32 (NRRL No. de acceso B-21530) + TX, Bacillus
 20 thuringiensis Berliner + TX, Bacillus thuringiensis subsp.
 Aizawai + TX, Bacillus thuringiensis subsp. Israelensis + TX,
 Bacillus thuringiensis subsp. Japonensis + TX, Bacillus
 thuringiensis subsp. Kurstaki + TX, Bacillus thuringiensis
 subsp. Tenebrionis + TX, Bacillus thuringiensis subsp.
 25 kurstaki BMP 123 + TX, Beauveria bassiana + TX, Beauveria

brongniartii + TX, benclothiaz + TX, benomilo + TX, bensultap + TX, benzoximato + TX, benzpirimoxan + TX, betaciflutrina + TX, beta-cipermetrina + TX, betoxazina + TX, bifenazato + TX, bifentrina + TX, binapacrilo + TX, bioaletrina + TX, biorresmetrina + TX, óxido de bis(tributilestaño) + TX, bisazir + TX, bistrifluron + TX, bisulflufeno + TX, brevicomin + TX, broflanilida + TX, broflutrinato + TX, bromoacetamida + TX, bromofos-etil + TX, bronopol + TX, busulfán + TX, butocarboxim + TX, butopironoxilo + TX, butoxi(polipropilenglicol) + TX, butilpiridabeno + TX, cadusafos + TX, arseniato de calcio + TX, carbaril + TX, carbofurano + TX, disulfuro de carbono + TX, carbosulfán + TX, cartap + TX, número CAS: 1594624-87-9 + TX, número CAS: 1922957-47-8 + TX, número CAS: 1255091-74-7 + TX, número CAS: 1365070-72-9 + TX, número CAS: 1445683-71-5 + TX, número CAS: 1445684-82-1 + TX, número CAS: 1594626-19-3 + TX, número CAS: 1594637-65-6 + TX, número CAS: 1632218-00-8 + TX, número CAS: 1808115-49-2 + TX, número CAS: 1922957-46-7 + TX, número CAS: 1922957-48-9 + TX, número CAS: 1956329-03-5 + TX, número CAS: 1990457-52-7 + TX, número CAS: 1990457-55-0 + TX, número CAS: 1990457-57-2 + TX, número CAS: 1990457-66-3 + TX, número CAS: 1990457-77-6 + TX, número CAS: 1990457-85-6 + TX, número CAS: 2032403-97-5 + TX, número CAS: 2044701-44-0 + TX, número CAS: 2095470-94-1 + TX, Número CAS: 2128706-04-5 + TX, número CAS: 2128706-05-6 + TX, número CAS: 2133042-31-4 + TX, número CAS:

2133042-44-9 + TX, número CAS: 2171099-09-3 + TX, número CAS:
 2220132-55-6 + TX, número CAS: 2396747-83-2 + TX, número CAS:
 2408220-91-5 + TX, número CAS: 2408220-94-8 + TX, número CAS:
 2415706-16-8 + TX, Piperflanilida (número CAS: 2615135-05-0)
 5 + TX, número CAS: 2719848-60-7 + TX, número CAS: ARN
 (Leptinotarsa decemlineata específico recombinante de doble
 cadena interferente GS2) + TX, clorantraniliprol + TX,
 clordano + TX, clorfenapir + TX, cloropicrina + TX,
 cloropraletina + TX, clorpirifos + TX, cromafenozida + TX,
 10 Chrysoperla carnea + TX, Chrysoperla carnea + TX, clenpirina +
 TX, cloetocarb + TX, clotianidina + TX, codlelure + TX,
 codlemona + TX, acetoarsenito de cobre + TX, dioctanoato de
 cobre + TX, hidróxido de cobre + TX, sulfato de cobre + TX,
 cresol + TX, cruformato + TX, Cryptolaemus montrouzieri +
 15 TX, Cryptolaemus montrouzieri + TX, cuelure + TX, cianofenfós
 + TX, ciantraniliprol + TX, cibutrina + TX, ciclaniliprol +
 TX, ciclobutrifluram + TX, cicloprotrina + TX, cicloxaprid +
 TX, Cydia pomonella GV + TX, cienopirafeno + TX, cietpirafeno
 + TX, ciflumetofeno + TX, ciflutrina + TX, cihalodiamida +
 20 TX, cilohalotrina + TX, cipermetrina + TX, cifenotrina + TX,
 ciproflanilida + TX, ciromazina + TX, citocininas + TX,
 Dacnusa sibirica + TX, Dacnusa sibirica + TX, dazomet + TX,
 DBCP + TX, DCIP + TX, deltametrina + TX, diafentiurón + TX,
 dialifós + TX, diamidafós + TX, dibromo + TX, adipato de
 25 dibutilo + TX, ftalato de dibutilo + TX, succinato de

dibutilo + TX, diclofentión + TX, diclona + TX, diclorofeno +
 TX, diclifos + TX, dicloromezotiaz + TX, dietiltoluamida +
 TX, diflubenzurón + TX, Diglyphus isaea + TX, Diglyphus isaea
 + TX, dimatif + TX, dimetoato + TX, carbato de dimetilo + TX,
 5 ftalato de dimetilo + TX, dimpropiridaz + TX, dinactina + TX,
 dinocap + TX, dinotefurano + TX, dioxabenzofós + TX,
 dipiritiona + TX, disparlure + TX, D-limoneno + TX, acetato
 de dodec-8-en-1-ilo + TX, acetato de dodec-9-en-1-ilo + TX,
 acetato de dodeca-8,10-dien-1-ilo + TX, dodicina + TX,
 10 dominicalure + TX, doramectina + TX, emamectina + TX,
 benzoato de emamectina + TX, empentrina + TX, Encarsia
 formosa + TX, Encarsia formosa + TX, endotal + TX, endrina +
 TX, eprinomectina + TX, épsilon - momfluorotrina + TX,
 épsilon-metoflutrina + TX, Eretmocerus eremicus +
 15 TX, Eretmocerus eremicus + TX, esfenvalerato + TX, etión + TX,
 etiprol + TX, etoprofos + TX, 4-metiloctanoato de etilo + TX,
 etilhexanodiol + TX, dibromuro de etileno + TX, etofenprox +
 TX, etoxazol + TX, etpirafeno + TX, eugenol + TX, extracto de
 algas marinas y producto de fermentación derivado de melaza +
 20 TX, extracto de algas marinas y producto de fermentación
 derivado de melaza que comprende urea + TX, Extracto de algas
 y productos vegetales fermentados + TX, Extracto de algas y
 productos vegetales fermentados que contienen fitohormonas,
 vitaminas, cobre, zinc y hierro quelados con EDTA + TX,
 25 famfur + TX, fenaminosulf + TX, fenamifós + TX, fenazaquina +

TX, fenflutrina + TX, fenitrotión + TX, fenmezoditiaz + TX,
 fenobucarb + TX, fenotiocarb + TX, fenoxicarb + TX,
 fenpropatrina + TX, fenpirad + TX, fenpiroximato + TX,
 fensulfotión + TX, fentiión + TX, fentina + TX, fentinacetato
 5 + TX, fenvalerato + TX, fosfato férrico + TX, fipronilo + TX,
 flometoquina + TX, flonicamid + TX, fluacripirim + TX,
 fluazaindolizina + TX, fluazuron + TX, flubendiamida + TX,
 flubencimina + TX, fluclordiniliprol + TX, flucitrinato + TX,
 fluciclozurón + TX, flucitrinato + TX, fluensulfona [318290-
 10 98-1] + TX, fluensulfona + TX, flufenerim + TX, flufenprox +
 TX, flufiprol + TX, fluhexafón + TX, flumetrina + TX,
 fluopiram + TX, flupiradifurona + TX, flupirimina + TX,
 flupiroxiestrobina + TX, fluralaner + TX, fluvalinato + TX,
 fluxametamida + TX, formaldehído + TX, fostiazato + TX,
 15 fostietán + TX, frontalina + TX, furfural + TX, gamma-
 cihalotrina + TX, Gossyplure® (mezcla 1:1 de los isómeros
 (Z,E) y (Z,Z) del hexadeca-7,11-dien-1-il-acetato) + TX,
 grandlure + TX, grandlure I + TX, grandlure II + TX,
 grandlure III + TX, grandlure IV + TX, granulovirus + TX,
 20 quadipir + TX, GY-81 + TX, halfenprox + TX, halofenozida +
 TX, Harpin + TX, Nucleopoliedrovirus de Helicoverpa armigera
 + TX, Helicoverpa zea NPV + TX, nucleopoliedrovirus de
 Helicoverpa zea + TX, nucleopoliedrovirus de Heliothis
 punctigera + TX, nucleopoliedrovirus de Heliothis virescens +
 25 TX, hemel + TX, hempa + TX, heptaflutrina + TX, heterofos +

TX, *Heterorhabditis bacteriophora* y *H. megidis* + TX, hexalure
+ TX, hexamida + TX, hexitiazox + TX, *Hippodamia convergens* +
TX, hidrametilnona + TX, hidrargafeno + TX, cal hidratada +
TX, imiciafós + TX, imidacloprid + TX, imiprotrina + TX,
5 Indazapiroxamet + TX, indoxacarb + TX, yodometano + TX,
iprodiona + TX, ipsdienol + TX, ipsenol + TX, isamidofos +
TX, isazofós + TX, isocicloseram + TX, Isoflualanam (número
CAS: 2892524-05-7) + TX, isotioato + TX, ivermectina + TX,
japonilure + TX, kappa-bifentrina + TX, kappa-teflutrina +
10 TX, kasugamicina + TX, clorhidrato de kasugamicina hidratado
+ TX, cinetina + TX, lambda-cihalotrina + TX, ledprona + TX,
lepimectina + TX, *Leptomastix dactylopii* + TX, *Leptomastix*
dactylopii + TX, lineatina + TX, litlure + TX, looplure + TX,
lotilaner + TX, lufenurón + TX, *Macrolophus caliginosus* +
15 TX, *Macrolophus caliginosus* + TX, *Mamestra brassicae* NPV + TX,
mecarfón + TX, medlure + TX, ácido megatomoico + TX,
metaflumizona + TX, metaldehído + TX, metam + TX, metam-
potasio + TX, metam-sodio + TX, *Metaphycus helvolus* +
TX, *Metaphycus helvolus* + TX, *Metarhizium anisopliae* var.
20 *acridum* + TX, *Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae* + TX,
Metarhizium spp. + TX, metepa + TX, metiocarb + TX, metiotepa
+ TX, metomilo + TX, metoquin-butilo + TX, metoxifenoizida +
TX, afolato de metilo + TX, bromuro de metilo + TX,
metileugenol + TX, isotiocianato de metilo + TX,
25 metilneodecanamida + TX, metoflutrina + TX, metolcarb + TX,

mexacarbato + TX, milbemectina + TX, oxima de milbemicina +
 TX, momfluorotrina + TX, morzid + TX, moxidectina + TX,
 muscalure + TX, Muscodor albus 620 (NRRL No. de acceso 30547)
 + TX, Muscodor roseus A3-5 (NRRL No. de acceso 30548) + TX,
 5 composición de Myrothecium verrucaria + TX, nabam + TX, NC-
 184 + TX, productos basados en el árbol de nim + TX,
 Neodiprion sertifer NPV y N. lecontei NPV + TX,
 bis(dimetilditioicarbamato) de níquel + TX, niclosamida + TX,
 niclosamida-olamina + TX, nicofluprol + TX, nitenpiram + TX,
 10 nitiazina + TX, nitrapirina + TX, acetato de octadeca-2,13-
 dien-1-ilo + TX, acetato de octadeca-3,13-dien-1-ilo + TX,
 octilina + TX, ometoato + TX, orfuralure + TX, Orius spp. +
 TX, orictalure + TX, ostramona + TX, oxamato + TX, oxamilo +
 TX, oxazosulfilo + TX, ácido oxolínico + TX, oxitetraciclina
 15 + TX, Paecilomyces fumosoroseus + TX, Paecilomyces
 fumosoroseus + TX, Paecilomyces lilacinus + TX, paratión-
 etilo + TX, Pasteuria nishizawae + TX, Pasteuria penetrans +
 TX, Pasteuria ramosa + TX, Pasteuria thornei + TX, Pasteuria
 usgae + TX, P-cimeno + TX, penflurón + TX, pentaclorofenol +
 20 TX, permetrina + TX, fenotrina + TX, forato + TX, fosfamidón
 + TX, fosfocarb + TX, Phytoseiulus persimilis +
 TX, Phytoseiulus persimilis + TX, picaridina + TX,
 pioxaniliprol + TX, piperazina + TX, butóxido de piperonilo +
 TX, pirimicarb + TX, pirimifós-etilo + TX, pirimifós-metilo +
 25 TX, Virus de la granulosis de Plutella xylostella + TX,

nucleopoliedrovirus de *Plutella xylostella* + TX, Virus de la
 poliedrosis + TX, potasio y molibdeno y manganeso quelado con
 EDTA + TX, etiloxantato de potasio + TX,
 hidroxiquinolinsulfato de potasio + TX, praletrina + TX,
 5 probenazol + TX, profenofos + TX, proflutrina + TX,
 propargita + TX, propetamfos + TX, propoxur + TX, protiofos +
 TX, protrifenbuto + TX, piflubumida + TX, pimetrozina + TX,
 piraclofos + TX, pirafluprol + TX, piretro + TX, piridaben +
 TX, piridalilo + TX, piridin-4-amina + TX, pirifluquinazona +
 10 TX, pirimidifeno + TX, piriminoestrobina + TX, piriprol
 [394730-71-3] + TX, piriprol + TX, piriproxifeno + TX, QRD
 420 (una mezcla de terpenoides) + TX, QRD 452 (una mezcla de
 terpenoides) + TX, QRD 460 (una mezcla de terpenoides) + TX,
 Quillaja saponaria + TX, quinoclamina + TX, quinonamida + TX,
 15 resmetrina + TX, *Rhodococcus globerulus* AQ719 (NRRL No. de
 acceso B-21663) + TX, sarolaner + TX, S-bioaletrina + TX,
 sebufos + TX, selamectina + TX, siglure + TX, silafluofeno +
 TX, simazina + TX, pentaclorofenóxido de sodio + TX,
 sordidina + TX, espidoxamat + TX, espinotoram + TX, espinosad
 20 + TX, espirobudifeno + TX, espirodiclofeno + TX,
 espiromesifeno + TX, espiropidiona + TX, espirotetramat + TX,
 Virus de la poliedrosis nuclear multicápsida de *Spodoptera*
exigua + TX, *Spodoptera frugiperda* Nucleopolyhedrovirus + TX,
Steinernema bibionis + TX, *Steinernema carpocapsae* + TX,
 25 *Steinernema feltiae* + TX, *Steinernema glaseri* + TX,

Steinernema riobrave + TX, Steinernema riobravis + TX,
 Steinernema scapterisci + TX, Steinernema spp. + TX,
 Streptomyces galbus (NRRL No. de acceso 30232) + TX,
 Streptomyces sp. (NRRL No. de acceso B-30145) + TX,
 5 estreptomicina + TX, sesquisulfato de estreptomicina + TX,
 estricnina + TX, sulcatol + TX, sulfiflumin (número CAS:
 2377084-09-6) + TX, sulfoxaflor + TX, tazimcarb + TX,
 tebufenozida + TX, tebufenpirad + TX, tebupirimifós + TX,
 tecloftalam + TX, teflutrín + TX, temefós + TX, tepa + TX,
 10 terbam + TX, terbufós + TX, mezcla de terpenoides + TX,
 tetraclorantraniliprol + TX, tetraclorotiofeno + TX, acetato
 de tetradec-11-en-1-ilo + TX, tetradifón + TX, tetrametrina +
 TX, tetrametilflutrina + TX, tetranactina + TX, tetraniliprol
 + TX, theta-cipermetrina + TX, tiacloprid + TX, tiafenox +
 15 TX, tiametoxam + TX, tiociclam + TX, tiodicarb + TX, tiofanox
 + TX, tiohempa + TX, tiomersal + TX, tiometón + TX, tionazina
 + TX, tiofanato + TX, tiosultap + TX, tiotepa + TX, tigolaner
 + TX, tiorantraniliprol + TX, tioxazafen + TX, tolfenpirad +
 TX, toxafeno + TX, tralometrina + TX, transflutrina + TX,
 20 tretamina + TX, triazamato + TX, triazofos + TX, triazurón +
 TX, óxido de tributilestaño + TX, triclorfón + TX,
 tricloronato + TX, triclorfon + TX, Trichogramma spp. + TX,
 trifenmorfo + TX, trifluenfuronato + TX, triflumezopirima +
 TX, trimedlure + TX, trimedlure A + TX, trimedlure B1 + TX,
 25 trimedlure B2 + TX, trimedlure C + TX, trimetacarb + TX,

acetato de trifeniltina + TX, hidróxido de trifeniltina + TX,
 trunc-call + TX, tyclopyrazoflor + TX, Typhlodromus
 occidentalis + TX, uredepa + TX, Verticillium lecanii + TX,
 Verticillium spp. + TX, xilenoles + TX, YI-5302 + TX, zeatina
 5 + TX, zeta-cipermetrina + TX;

N-[(1R)-1-bencil-3-cloro-1-metil-but-3-enil]-8-fluoro-
 quinolin-3-carboxamida + TX, N-[(1S)-1-bencil-3-cloro-1-
 metil-but-3-enil]-8-fluoro-quinolin-3-carboxamida + TX, N-
 etil-N'-[5-metoxi-2-metil-4-[(2-
 10 trifluorometil)tetrahidrofuran-2-il]fenil]-N-metil-
 formamidina (estos compuestos pueden prepararse a partir de
 los métodos descritos en el documento WO2019/110427) + TX,
 (3',4',5'-trifluoro-bifenil-2-il)-amida + TX, (3-
 metilisoxazol-5-il)-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-
 15 il]fenil]metanona (estos compuestos pueden prepararse a
 partir de los métodos (descrito en el documento WO
 2017/220485) + TX, 2-amino-6-metil-piridin-3-carboxilato de
 (4-fenoxifenil)metilo (este compuesto puede prepararse a
 partir de los métodos descritos en el documento WO
 20 2014/006945) + TX, (5-metil-2-piridil)-[4-[5-
 (trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metanona + TX,
 acetato de (7E,9Z)-dodeca-7,9-dien-1-ilo + TX, acetato de
 (9Z,11E)-tetradeca-9,11-dien-1-ilo + TX, acetato de (9Z,12E)-
 tetradeca-9,12-dien-1-ilo + TX, acetato de (E)-6-metilhept-2-
 25 en-4-ol + TX, acetato de (E)-dec-5-en-1-ilo con (E)-dec-5-en-

1-ol + TX, acetato de (E)-tridec-4-en-1-ilo + TX, acetato de
 (E,Z)-tetradeca-4,10-dien-1-ilo, + TX, (R)-3-(difluorometil)-
 1-metil-N-[1,1,3-trimetilindan-4-il]pirazol-4-carboxamida +
 TX, Acetato de (Z)-dodec-7-en-1-ilo + TX, acetato de (Z)-
 5 hexadec-11-en-1-ilo + TX, (Z)-hexadec-11-enal + TX, acetato
 de (Z)-hexadec-13-en-11-yn-1-ilo + TX, (Z)-icos-13-en-10-ona
 + TX, (Z)-tetradec-7-en-1-al + TX, (Z)-tetradec-9-en-1-ol +
 TX, Acetato de (Z)-tetradec-9-en-1-ilo + TX, (Z,2E)-5-[1-
 (2,4-diclorofenil)pirazol-3-il]oxi-2-metoxiimino-N,3-dimetil-
 10 pent-3-enamida (este compuesto puede prepararse a partir de
 los métodos descritos en el documento WO 2018/153707) + TX,
 (Z,2E)-5-[1-(4-clorofenil)pirazol-3-il]oxi-2-metoxiimino-N,3-
 dimetil-pent-3-enamida + TX, , [2-[3-[2-[1-[2-[3,5-
 bis(difluorometil)pirazol-1-il]acetil]-4-piperidil]tiazol-4-
 15 il]-4,5-dihidroisoxazol-5-il]-3-cloro-fenil] metanosulfonato
 + TX, 1-(4,5-dimetilbencimidazol-1-il)-4,4,5-trifluoro-3,3-
 dimetil-isoquinolina + TX, 1-(4,5-dimetilbencimidazol-1-il)-
 4,4-difluoro-3,3-dimetil-isoquinolina + TX, 1-(6,7-
 dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-4,4,5-trifluoro-3,3-
 20 dimetil-isoquinolina + TX, 1-(6,7-dimetilpirazolo[1,5-
 a]piridin-3-il)-4,4,6-trifluoro-3,3-dimetil-isoquinolina +
 TX, 1-(6-cloro-7-metil-pirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-4,4-
 difluoro-3,3-dimetil-isoquinolina (estos compuestos pueden
 prepararse a partir de los métodos descritos en el documento
 25 WO2017/025510) + TX, 1,1-bis(4-clorofenil)-2-etoxietanol +

TX, 1,1-dicloro-2,2-bis(4-etilfenil)etano + TX, 1,2-dibromo-3-cloropropano + TX, 1,2-dicloropropano con 1,3-dicloropropeno + TX, 1,3-dicloropropeno + TX, 1,3-dimetoxi-1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea

5 + TX, 1-[2-[[1-(4-clorofenil)pirazol-3-il]oximetil]-3-metil-fenil]-4-metil-tetrazol-5-ona + TX, acetato de 10-dien-1-ilo + TX, 14-metiloctadec-1-eno + TX, 1-bromo-2-cloroetano + TX, 1-dicloro-1-nitroetano + TX, 1-hidroxi-1H-piridin-2-tiona + TX, 1-metoxi-3-metil-1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-

10 oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea + TX, 1-metil-4-[3-metil-2-[[2-metil-4-(3,4,5-trimetilpirazol-1-il)fenoxi]metil]fenil]tetrazol-5-ona + TX, 2-(difluorometil)-N-((3R)-1, 1, 3-trimetilindan-4-il)piridin-3-carboxamida + TX, 2-(difluorometil)-N-((3R)-1, 1, 3-trimetilindan-4-

15 il)piridin-3-carboxamida + TX, Dimetilcarbamato de 2-(1,3-ditiolan-2-il)fenilo + TX, piperonilato de 2-(2-butoxietoxi)etilo + TX, tiocianato de 2-(2-butoxietoxi)etilo + TX, metilcarbamato de 2-(4,5-dimetil-1,3-dioxolan-2-il)fenilo + TX, 2-(4-cloro-3,5-xililoxi)etanol + TX, 2-

20 (difluorometil)-N-(3-etil-1,1-dimetil-indan-4-il)piridin-3-carboxamida + TX, 2-(difluorometil)-N-[(3R)-3-etil-1,1-dimetil-indan-4-il]piridin-3-carboxamida + TX, 2-(difluorometil)-N-[(3S)-3-etil-1,1-dimetil-indan-4-

25 il]piridin-3-carboxamida (este compuesto puede prepararse a partir de los métodos descritos en el documento WO

2014/095675) + TX, 2-(difluorometil)-N-[3-etil-1,1-dimetil-
 indan-4-il]piridin-3-carboxamida + TX, 2-(octiltio)etanol +
 TX, acetato de 2,2,2-tricloro-1-(3,4-diclorofenil)etilo + TX,
 fosfato de 2,2-diclorovinil 2-etilsulfiniletilo y metilo +
 5 TX, 2,2-difluoro-N-metil-2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-
 oxadiazol-3-il]fenil]acetamida + TX, bencenosulfonato de 2,4-
 diclorofenilo + TX, 2,6-Dimetil-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-
 c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona (este compuesto puede
 prepararse a partir de los métodos descritos en el documento
 10 WO 2011/138281) + TX, 2-[2-fluoro-6-[(8-fluoro-2-metil-3-
 quinolil)oxi]fenil]propan-2-ol + TX, 2-[6-(4-bromofenoxi)-2-
 (trifluorometil)-3-piridil]-1-(1,2,4-triazol-1-il)propan-2-ol
 (este compuesto puede prepararse a partir de los métodos
 descritos en el documento WO 2017/029179) + TX, 2-[6-(4-
 15 clorofenoxi)-2-(trifluorometil)-3-piridil]-1-(1,2,4-triazol-
 1-il)propan-2-ol (este compuesto puede prepararse a partir de
 los métodos descritos en el documento WO 2017/029179) + TX,
 fosfato de 2-clorovinil dietilo + TX, 2-fluoro-N-metil-N-1-
 naftilacetamida + TX, 2-imidazolidona + TX, 2-
 20 isovalerilindan-1,3-diona, 5.000 / 5.000□
 + TX, metilcarbamato de 2-metil(prop-2-inil)aminofenilo + TX,
 2-oxo-N-propil-2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-
 il]fenil]acetamida (este compuesto puede prepararse a partir
 de los métodos descritos en el documento WO 2018/065414) +
 25 TX, laurato de 2-tiocianatoetilo + TX, 3-(4,4-difluoro-3,3-

dimetil-1-isoquinolil)-7,8-dihidro-6H-
 ciclopenta[e]benzimidazol (estos compuestos pueden prepararse
 a partir de los métodos descritos en el documento
 WO2016/156085) + TX, 3-(4,4-difluoro-3,4-dihidro-3,3-
 5 dimetilisquinolin-1-il)quinolona + TX, 3-(4-clorofenil)-5-
 metilrodanina + TX, 3-(difluorometil)-1-metil-N-[1,1,3-
 trimetilindan-4-il]pirazol-4-carboxamida + TX, 1,1-dióxido de
 3,4-diclorotetrahidrotiofeno + TX, 3-[2-(1-clorociclopropil)-
 3-(2-fluorofenil)-2-hidroxipropil]imidazol-4-carbonitrilo
 10 (este compuesto puede prepararse a partir de los métodos
 descritos en el documento WO 2016/156290) + TX, 3-[2-(1-
 clorociclopropil)-3-(3-cloro-2-fluorofenil)-2-
 hidroxipropil]imidazol-4-carbonitrilo (este compuesto puede
 prepararse a partir de los métodos descritos en el documento
 15 WO 2016/156290) + TX, 3-bromo-1-cloroprop-1-eno + TX, 3-
 cloro-6-metil-5-fenil-4-(2,4,6-trifluorofenil)piridazina +
 TX, ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico +
 TX, 3-etil-1-metoxi-1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-
 oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea + TX, dimetilcarbamato de 3-
 20 metil-1-fenilpirazol-5-ilo + TX, 4-(2-bromo-4-fluorofenil)-N-
 (2-cloro-6-fluorofenil)-1, 3-dimetil-1H-pirazol-5-amina + TX,
 4-(2,6-difluorofenil)-6-metil-5-fenil-piridazina-3-
 carbonitrilo + TX, 4-(2-bromo-4-fluoro-fenil)-N-(2-cloro-6-
 fluoro-fenil)-2,5-dimetil-pirazol-3-amina + TX, 4-
 25 (quinoxalin-2-ilamino)bencenosulfonamida + TX, 4,4-difluoro-

1-(5-fluoro-4-metil-bencimidazol-1-il)-3,3-dimetil-
 isoquinolina + TX, 4,4-difluoro-3,3-dimetil-1-(6-
 metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)isoquinolina + TX, 4,4-
 difluoro-3,3-dimetil-1-(7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-
 5 il)isoquinolina + TX, 4,4-dimetil-2-[[4-[5-(trifluorometil)-
 1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]isoxazolidin-3-ona + TX, 4-
 [[6-[2-(2,4-difluorofenil)-1,1-difluoro-2-hidroxi-3-(1,2,4-
 triazol-1-il)propil]-3-piridil]oxi]benzonitrilo + TX, 4-[[6-
 [2-(2,4-difluorofenil)-1,1-difluoro-2-hidroxi-3-(5-sulfanil-
 10 1,2,4-triazol-1-il)propil]-3-piridil]oxi]benzonitrilo + TX,
 4-[[6-[2-(2,4-difluorofenil)-1,1-difluoro-2-hidroxi-3-(5-
 tioxo-4H-1,2,4-triazol-1-il)propil]-3-
 piridil]oxi]benzonitrilo + TX, 4-cloro-2-(2-cloro-2-metil-
 propil)-5-[(6-yodo-3-piridil)metoxi]piridazin-3-ona + TX, 4-
 15 clorofenil fenil sulfona + TX, 4-metil(prop-2-inil)amino-3,5-
 xililo metilcarbamato + TX, 4-metilnonan-5-ol con 4-
 metilnonan-5-ona + TX, 5-(1,3-benzodioxol-5-il)-3-
 hexilciclohex-2-enona + TX, 5,5-dimetil-2-[[4-[5-
 (trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-
 20 il]fenil]metil]isoxazolidin-3-ona + TX, dimetilcarbamato de
 5,5-dimetil-3-oxociclohex-1-enilo + TX, sal de zinc de 5-
 amino-1,3,4-tiadiazol-2-tiol (2:1) + TX, ácido 5-metil-6-
 tioxo-1,3,5-tiadiazinan-3-ilacético + TX, 6-cloro-3-(3-
 ciclopropil-2-fluoro-fenoxi)-N-[2-(2,4-dimetilfenil)-2,2-
 25 difluoro-etil]-5-metil-piridazina-4-carboxamida (puede

prepararse a partir de los métodos descritos en el documento
 WO 2020/109391) + TX, 6-cloro-3-(3-ciclopropil-2-fluoro-
 fenoxi)-N-[2-(3,4-dimetilfenil)-2,2-difluoro-etil]-5-metil-
 piridazina-4-carboxamida (puede prepararse a partir de los
 5 métodos descritos en el documento WO 2020/109391) + TX, 6-
 cloro-4,4-difluoro-3,3-dimetil-1-(4-metilbencimidazol-1-
 il)isoquinolina + TX, 6-cloro-N-[2-(2-cloro-4-metil-fenil)-
 2,2-difluoro-etil]-3-(3-ciclopropil-2-fluoro-fenoxi)-5-metil-
 piridazina-4-carboxamida (puede prepararse a partir de los
 10 métodos descritos en el documento WO 2020/109391) + TX, 6-
 etil-5,7-dioxo-pirrolo[4,5][1,4]ditiino[1,2-c]isotiazol-3-
 carbonitrilo + TX, 6-isopentenilaminopurina + TX, 8-fluoro-N-
 [(1R)-1-[(3-fluorofenil)metil]-1,3-dimetil-butil]quinolin-3-
 carboxamida + TX, 8-fluoro-N-[(1S)-1-[(3-fluorofenil)metil]-
 1,3-dimetil-butil]quinolin-3-carboxamida + TX, sulfato de 8-
 15 hidroxiquinolina + TX, acetión + TX, acetoprol + TX,
 acibenzolar + TX, acibenzolar-S-metil + TX, acilonitrilo +
 TX, Adoxophyes orana GV + TX, Agrobacterium radiobacter + TX,
 aldoxicarb + TX, aldrín + TX, alosamidina + TX, alixicarb +
 20 TX, alfa-clorhidrina + TX, alfa-ecdisona + TX, alfa-
 multistriatina + TX, fosfuro de aluminio + TX, Amblyseius
 spp. + TX, amectottractina + TX, ametoctradina + TX, amiditió
 + TX, amidotioato + TX, aminocarb + TX, aminopirifeno + TX,
 amisulbrom + TX, amitón + TX, oxalato de hidrógeno de amitón
 25 + TX, amitraz + TX, anabasina + TX, Anagrapta falcifera NPV +

TX, Anagrus atomus + TX, ancimidol + TX, anilazina + TX,
 anisiflupurina + TX, antraquinona + TX, antu + TX, Aphelinus
 abdominalis + TX, Aphidius colemani + TX, Aphidoletes
 aphidimyza + TX, afolato + TX, aramita + TX, óxido arsénico +
 5 TX, atidación + TX, Autographa californica NPV + TX,
 azaconazol + TX, azametifos + TX, azobenceno + TX, azotoato +
 TX, azoxistrobina + TX, Bacillus sphaericus Neide + TX,
 endotoxinas delta de Bacillus thuringiensis + TX, carbonato
 de bario + TX, hexafluorosilicato de bario + TX, polisulfuro
 10 de bario + TX, barthrina + TX, Bayer 22/190 + TX, Bayer 22408
 + TX, Beauveria brongniartii + TX, benalaxil + TX,
 benclothiaz + TX, benomilo + TX, benoxafos + TX,
 benthiavalicarb + TX, benzotiestrobina + TX, benzovindiflupir
 + TX, benzoato de bencilo + TX, beta-ciflutrina + TX, beta-
 15 cipermetrina + TX, betoxazina + TX, bioetanometrina + TX,
 biopermetrina + TX, éter bis(2-cloroetilo) + TX, óxido de
 bis(tributilestano) + TX, bisazina + TX, bisotiosemi + TX,
 bitertanol + TX, bixafeno + TX, blasticidina-S + TX, bórax +
 TX, caldo bordelés + TX, boscalid + TX, brevicomina + TX,
 20 brodifacouma + TX, brofenvalerato + TX, bromadiolona + TX,
 brometelina + TX, bromfeninfos + TX, bromoacetamida + TX,
 bromociclén + TX, bromo-DDT + TX, bromofos + TX,
 bromopropilato + TX, bromoconazol + TX, bronopol + TX,
 bufencarbo + TX, bupirimato + TX, buprofezina + TX, busulfano
 25 + TX, N-[6-[(Z)-[(1-metiltetrazol-5-il)-fenil-

metilen]amino]metoxil]-2-piridil]carbamato de but-3-inilo +
 TX, butacarbo + TX, butatiofos + TX, butocarboxim + TX,
 butonato + TX, butopironoxilo + TX,
 butoxi(polipropilenglicol) + TX, butoxicarboxim + TX,
 5 butilpiridabeno + TX, arsenato de calcio + TX, cianuro de
 calcio + TX, polisulfuro de calcio + TX, campeloro + TX,
 captalol + TX, captán + TX, carbanolato + TX, carbendazima +
 TX, disulfuro de carbono + TX, tetracloruro de carbono + TX,
 carbofenotiono + TX carboxina + TX, clorhidrato de cartap +
 10 TX, Número CAS: 2132414-04-9 + TX, Número CAS: 2344721-61-3 +
 TX, cevadina + TX, cinometionato + TX, cloralosa + TX,
 clorbensida + TX, clorobicicleno + TX, clordano + TX,
 clordecona + TX, clordimeformo + TX, clorhidrato de
 clordimeformo + TX, clorfenetol + TX, clorfenison + TX,
 15 clorfensulfuro + TX, clorobencilato + TX, cloroformo + TX
 cloroinconazida + TX, cloromebuform + TX, clorometiurón + TX,
 cloroneb + TX, clorofacinona + TX, cloropicrina + TX,
 cloropropilato + TX, clorotalonil + TX, clorfoxim + TX,
 clorprazofos + TX, clortiofos + TX, clozolinato + TX,
 20 colecalciferol + TX, Chrysoperla carnea + TX, cinerina I +
 TX, cinerina II + TX, cinerinas + TX, cismetrina + TX, cis-
 resmetrina + TX, clocitrina + TX, closantel + TX, codlelure +
 TX, codlemona + TX, acetoarsenito de cobre + TX, arseniato de
 cobre + TX, dioctanoato de cobre + TX, hidróxido de cobre +
 25 TX, naftenato de cobre + TX, oleato de cobre + TX, óxido de

cobre + TX, oxicloruro de cobre + TX, sulfato de cobre + TX,
 coumacloro + TX, coumafurilo + TX, coumafós + TX,
 coumatetralilo + TX, coumetoxistrobina (jiaxiangjunzhi) + TX,
 coumithoato + TX, coumoxistrobina + TX, cresol + TX,
 5 crimidina + TX, crotamitón + TX, crotoxifós + TX, cruformato +
 TX, criolita + TX, *Cryptolaemus montrouzieri* + TX, CS 708 +
 TX, cuelure + TX, cufraneb + TX, cianofenfos + TX, cianofós +
 TX, cianoato + TX, ciazole + TX, ciazofamida + TX, cibutrina
 + TX, ciclotrina + TX, ciclobutrifluram + TX, *Cydia pomonella*
 10 GV + TX, ciflufenamida + TX, cimiazol + TX, cymoxanil + TX,
 cyproconazole + TX, cyprodinil + TX, cythioate + TX,
 cytokinins + TX, *Dacnusa sibirica* + TX, DAEP + TX, dazomet +
 TX, DCIP + TX, DCPM + TX, DDT + TX, debacarb + TX,
 decarbofuran + TX, demephion + TX, demephion-O + TX,
 15 demephion-S + TX, demeton-methyl + TX, demeton-O + TX,
 demeton-O-metil + TX, demeton-S + TX, demeton-S-metil + TX,
 demeton-S-metilsulfon + TX, diamidafos + TX, dibutil adipato
 + TX, dibutil ftalato + TX, dibutil succinato + TX, dicapthon
 + TX, diclobentiazox + TX, diclofentión + TX, diclofluanida +
 20 TX, diclona + TX, diclorofeno + TX, diclorvos + TX,
 diclozolina + TX, dicliphos + TX, diclocymet + TX,
 diclomezina + TX, dicloran + TX, dicresil + TX, diciclanil +
 TX, diciclopentadieno + TX, dieldrina + TX, dienocloro + TX,
 dietofencarb + TX, dietil 5-metilpirazol-3-il fosfato + TX,
 25 dietiltoluamida + TX, difenacum + TX, difenoconazol + TX,

difetialona + TX, diflovidazina + TX, Diglyphus isaea + TX,
 dilor + TX, dimatif + TX, dimeflutrina + TX, dimefox + TX,
 dimetan + TX, dimetirimol + TX, dimetomorfo + TX, dimetrina +
 TX, dimetilcarbato + TX, dimetilftalato + TX, dimetilvinfos +
 5 TX, dimetilan + TX, dimoxistrobina + TX, dinex + TX, dinex-
 diclexina + TX, diniconazol + TX, dinocap-4 + TX, dinocap-6 +
 TX, dinocton + TX, dinopenton + TX, dinoprop + TX, dinosam +
 TX, dinoseb + TX, dinosulfon + TX, dinoterbon + TX,
 diofenolan + TX, dioxabenzofos + TX, dioxation + TX,
 10 difacinona + TX, difenil sulfona + TX, dipimetitrona + TX,
 dipiritiona + TX, disarlure + TX, disulfiram + TX, ditianon
 + TX, ditirofos + TX, DNOC + TX, dodec-8-en-1-il acetato +
 TX, dodec-9-en-1-il acetato + TX, dodeca-8 + TX, dodemorfo +
 TX, dodicin + TX, dodine + TX, dofenapyn + TX, dominicalure +
 15 TX, doramectina + TX, DSP + TX, d-tetrametrina + TX,
 ecdisterona + TX, edifenfos + TX, EI 1642 + TX, EMPC + TX,
 Encarsia formosa + TX, endotal + TX, endoti3n + TX,
 enestroburina + TX, enoxastrobina + TX, EPBP + TX,
 epoxiconazol + TX, eprinomectina + TX, Eretmocerus eremicus +
 20 TX, ergocalciferol + TX, etafos + TX, etaboxam + TX,
 etiofencarb + TX, etirimol + TX, etoato-metil + TX, 1-[[4-
 [(Z)-2-etoxi-3,3,3-trifluoro-prop-1-
 enoxi]fenil]metil]pirazol-3-carboxilato de etilo (puede
 prepararse seg3n los m3todos descritos en el documento WO
 25 2020/056090) + TX, 1-[[4-[[2-(trifluorometil)-1,3-dioxolan-2-

il]metoxi]fenil]metil]pirazol-3-carboxilato de etilo (puede prepararse según los métodos descritos en el documento WO 2020/056090) + TX, 1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]pirazol-4-carboxilato de etilo + TX, 1-[[5-

5 [5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-2-tienil]metil]pirazol-4-carboxilato (este compuesto puede prepararse a partir de los métodos descritos en el documento WO 2018/158365) + TX, 4-metiloctanoato de etilo + TX, formiato de etilo + TX, hexanodiol de etilo + TX, dibromuro

10 de etileno + TX, dicloruro de etileno + TX, óxido de etileno + TX, etridiazol + TX, etrimfos + TX, eugenol + TX, EXD + TX, famoxadona + TX, farnesol + TX, farnesol con nerolidol + TX, fenamidona + TX, fenaminosulf + TX, fenaminstrobín + TX, fenarimol + TX, fenazaflor + TX, fenbuconazol + TX, óxido de

15 fenbutaestán + TX, fenclorfos + TX, fenetacarb + TX, fenfuram + TX, fenexamida + TX, fenitrotión + TX, fenotiocarb + TX, fenoxacrim + TX, fenoxanil + TX, fempiclonil + TX, fempicoxamid + TX, fempiritrina + TX, fenpropidin + TX, fenpropimorph + TX, fempirad + TX, fempirazamina + TX,

20 fenpiroximato + TX, fenson + TX, fensulfotión + TX, fentión + TX, fentión-etilo + TX, fentin + TX, fentrifanil + TX, ferbam + TX, ferimzona + TX, fosfato férrico + TX, flocoumafen + TX, florilpicoxamida + TX, fluazinam + TX, flubeneteram + TX, flubencimina + TX, flucofuron + TX, flucicloخورon + TX,

25 fludioxonil + TX, fluenetil + TX, flufenoxadiazam + TX,

flufenoxistrobin + TX, fluindapir + TX, flumetilsulforim +
 TX, flumorph + TX, fluopicolide + TX, fluopimomide + TX,
 fluopiram + TX, fluorbensida + TX, fluoroacetamida + TX,
 fluoroimida + TX, fluoxapirolina + TX, fluoxastrobina + TX,
 5 fluoxitioconazol + TX, flupropadina + TX, flupropadina
 clorhidrato + TX, fluquinconazol + TX, flusilazol + TX,
 flusulfamida + TX, flutianil + TX, flutolanil + TX,
 flutriafol + TX, fluxapiroxad + TX, FMC 1137 + TX, folpet +
 TX, formaldehído + TX, formetanato + TX, clorhidrato de
 10 formetanato + TX, formparanato + TX, fosetil-aluminio + TX,
 fosmetilan + TX, fospirato + TX, fostietan + TX, frontalin +
 TX, fuberidazol + TX, furalaxil + TX, furametpir + TX,
 furatiocarb + TX, furetrina + TX, furfural + TX, gamma-HCH +
 TX, gliodin + TX, grandlure + TX, grandlure I + TX, grandlure
 15 II + TX, grandlure III + TX, grandlure IV + TX, guazatina +
 TX, acetatos de guazatina + TX, halfenprox + TX, HCH + TX,
 hemel + TX, hempa + TX, HEOD + TX, heptacloro + TX, heterofos
 + TX, Heterorhabditis bacteriophora y H. megidis + TX,
 hexaconazol + TX, hexadecil ciclopropanocarboxilato + TX,
 20 hexalure + TX, hexamida + TX, HHDN + TX, Hippodamia
 convergens + TX, hidrargafeno + TX, cal hidratada + TX,
 cianuro de hidrógeno + TX, himexazol + TX, hiquincarb + TX,
 imanina + TX, imazalil + TX, imiben-conazol +TX,
 iminoctadina+TX, inpirfluxam+TX, ipconazol+TX,
 25 ipfentrifluconazol+TX, ipflufenquina+TX, iprobenfos+TX,

iprodiona+TX, iprovalicarbo+TX, ipsdienol+TX, ipsenol+TX,
 IPSP+TX, isamidofos+TX, isazofos+TX, isobenzan+TX,
 isocarbophos + TX, isodrin + TX, isofenfos + TX, isofetamida
 + TX, isoflucipram + TX, isolane + TX, isoprotiolano + TX,
 5 isopirazam + TX, isotianil + TX, isoxati3n + TX, japonilure +
 TX, jasmolin I + TX, jasmolin II + TX, jodfenfos + TX,
 hormona juvenil I + TX, hormona juvenil II + TX, hormona
 juvenil III + TX, kadetrina + TX, kasugamicina + TX,
 clorhidrato de kasugamicina hidrato + TX, kelevan + TX,
 10 kinetina + TX, kinopreno + TX, kresoxim-metil + TX, arseniato
 de plomo + TX, Leptomastix dactylopii + TX, leptofos + TX,
 lindano + TX, lineatina + TX, lirimfos + TX, litlure + TX,
 looplure + TX, lvbenmixianan + TX, litidati3n + TX,
 Macrolophus caliginosus + TX, fosfuro de magnesio + TX,
 15 malonoben + TX, Mamestra brassicae NPV + TX, mancopper + TX,
 mancozeb + TX, mandestrobin + TX, mandipropamid + TX, maneb +
 TX, mazidox + TX, m-cumenil metilcarbamato + TX, mecarbam +
 TX, mecarfon + TX, medlure + TX, mefentrifluconazol + TX,
 20 3cido megatomoico + TX, menazon + TX, mepanipirima + TX,
 meperflutrina + TX, mefosfolan + TX, mepronil + TX, 3xido
 merc3rico + TX, cloruro merc3rico + TX, mesulfen + TX,
 mesulfenfos + TX, metalaxil + TX, metam + TX, metam-potasio +
 TX, metam-sodio + TX, Metaphycus helvolus + TX, Metarhizium
 anisopliae var. acridum + TX, Metarhizium anisopliae var.
 25 anisopliae + TX, metarilpicoxamida + TX, metconazol + TX,

metepa + TX, metacrifos + TX, fluoruro de metanosulfonilo + TX, metasulfocarb + TX, metiotepa + TX, metocrotofos + TX, metopreno + TX, metoquin-butilo + TX, metotrin + TX, metoxicloro + TX, (Z)-2-(5-ciclohexil-2-metilfenoxi)-3-metoxi-prop-2-enoato de metilo + TX, (Z)-2-(5-ciclopentil-2-metilfenoxi)-3-metoxi-prop-2-enoato de metilo (estos compuestos pueden prepararse según los métodos descritos en el documento WO2020/193387) + TX, metil (Z)-2-[5-(3-isopropilpirazol-1-il)-2-metil-fenoxi]-3-metoxi-prop-2-enoato + TX, metil (Z)-3-metoxi-2-[2-metil-5-(3-propilpirazol-1-il)fenoxi]prop-2-enoato + TX, metil (Z)-3-metoxi-2-[2-metil-5-(4-propiltriazol-2-il)fenoxi]prop-2-enoato + TX, (Z)-3-metoxi-2-[2-metil-5-[3-(trifluorometil)pirazol-1-il]fenoxi]prop-2-enoato de metilo (estos compuestos pueden prepararse a partir de los métodos descritos en el documento WO2020/079111) + TX, (Z)-3-metoxi-2-[2-metil-5-[4-(trifluorometil)triazol-2-il]fenoxi]prop-2-enoato de metilo + TX, afolato de metilo + TX, bromuro de metilo + TX, eugenol de metilo + TX, isotiocianato de metilo + TX, N-[[4-[1-(2,6-difluoro-4-isopropil-fenil)pirazol-4-il]-2-metil-fenil]metil]carbamato de metilo (puede prepararse a partir de los métodos descritos en el documento WO 2020/097012) + TX, N-[[4-[1-(4-ciclopropil-2,6-difluoro-fenil)pirazol-4-il]-2-metil-fenil]metil]carbamato de metilo (puede prepararse según los métodos descritos en el documento WO 2020/097012) + TX,

N-[[5-[4-(2,4-dimetilfenil)triazol-2-il]-2-metilfenil]metil]carbamato de metilo + TX, metilcloroformo + TX, cloruro de metileno + TX, metilneodecanamida + TX, metiram + TX, metolcarb + TX, metominostrobin + TX, metoxadiazona + TX, metrafenona + TX, metiltetraprole + TX, MGK 264 + TX, milbemicina oxima + TX, mipafox + TX, mirex + TX, monocrotofos + TX, morfotión + TX, morzid + TX, moxidectina + TX, muscalure + TX, miclobutanilo + TX, miclozolina + TX, composición de Myrothecium verrucaria + TX, N-((1R)-1-bencil-3-cloro-1-metil-but-3-enil)-8-fluoro-quinolin-3-carboxamida (estos compuestos pueden prepararse a partir de los métodos descritos en el documento WO2017/153380) + TX, N-((1S)-1-bencil-3-cloro-1-metil-but-3-enil)-8-fluoro-quinolin-3-carboxamida (estos compuestos pueden prepararse a partir de los métodos descritos en el documento WO2017/153380) + TX, N'-(2,5-dimetil-4-fenoxi-fenil)-N-etil-N-metil-formamidina + TX, N'-(2-cloro-5-metil-4-fenoxi-fenil)-N-etil-N-metil-formamidina + TX, N,2-dimetoxi-N-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil] metil] propanamida + TX, N,N-dimetil-1-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil] metil]-1,2,4-triazol-3-amina (ESTOS COMPUESTOS pueden prepararse a partir de los métodos descritos en los documentos WO 2017/055473, WO 2017/055469, WO 2017/093348 y WO 2017/118689) + TX, N-[(1R)-1-bencil-1,3-dimetil-butil]-7,8-difluoro-quinolin-3-

carboxamida + TX, N-[(1R)-1-bencil-1,3-dimetil-butil]-8-
 fluoro-quinolin-3-carboxamida + TX, N-[(1R)-1-bencil-3,3,3-
 trifluoro-1-metil-propil]-8-fluoro-quinolin-3-carboxamida +
 TX, N-[(1S)-1-bencil-1,3-dimetil-butil]-7,8-difluoro-
 5 quinolin-3-carboxamida + TX, N-[(1S)-1-bencil-1,3-dimetil-
 butil]-8-fluoro-quinolin-3-carboxamida + TX, N-[(1S)-1-
 bencil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil]-8-fluoro-quinolin-3-
 carboxamida + TX, N-[(E)-metoxiiminometil]-4-[5-
 (trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]benzamida + TX, N-[(Z)-
 10 metoxiiminometil]-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-
 il]benzamida + TX, N-[4-[5-(trifluoro metil)-1,2,4-
 oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida + TX, N-[2-[2,4-
 dicloro-fenoxi]fenil]-3-(difluorometil)-1-metil-pirazol-4-
 carboxamida + TX, N-[2-[2-cloro-4-
 15 (trifluorometil)fenoxi]fenil]-3-(difluorometil)-1-metil-
 pirazol-4-carboxamida + TX, N'-[2-cloro-4-(2-fluorofenoxi)-5-
 metil-fenil]-N-etil-N-metil-formamidina (este compuesto puede
 prepararse a partir de los métodos descritos en el documento
 WO 2016/202742) + TX, N'-[4-(4,5-diclorotiazol-2-il)oxi-2,5-
 20 dimetil-fenil]-N-etil-N-metil-formamidina + TX, N'-[5-bromo-
 2-metil-6-(1-metil-2-propoxi-etoxi)-3-piridil]-N-etil-N-
 metil-formamidina + TX, N'-[5-bromo-2-metil-6-(1-metil-2-
 propoxi-etoxi)-3-piridil]-N-isopropil-N-metil-formamidina
 (estos compuestos pueden prepararse a partir de los métodos
 25 descritos en el documento WO2015/155075) + TX, N'-[5-bromo-2-

metil-6-(2-propoxi-propoxi)-3-piridil]-N-etil-N-metil-
 formamidina (este compuesto puede prepararse a partir de los
 métodos descritos en el documento IPCOM000249876D) + TX, N'-
 [5-bromo-2-metil-6-[(1R)-1-metil-2-propoxi-etoxi]-3-piridil]-
 5 N-etil-N-metil-formamidina + TX, N'-[5-bromo-2-metil-6-[(1S)-
 1-metil-2-propoxi-etoxi]-3-piridil]-N-etil-N-metil-
 formamidina + TX, N'-[5-cloro-2-metil-6-(1-metil-2-propoxi-
 etoxi)-3-piridil]-N-etil-N-metil-formamidina + TX, N-[N-
 metoxi-C-metil-carbonimidoil]-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-
 10 oxadiazol-3-il]benzamida (estos compuestos pueden prepararse
 a partir de los métodos descritos en el documento WO
 2018/202428) + TX, N'-[4-(1-ciclopropil-2,2,2-trifluoro-1-
 hidroxietil)-5-metoxi-2-metil-fenil]-N-isopropil-N-metil-
 formamidina (estos compuestos pueden prepararse según los
 15 métodos descritos en el documento WO2018/228896) + TX, nabam
 + TX, naftalofos + TX, naled + TX, naftaleno + TX, NC-170 +
 TX, Neodiprion sertifer NPV y N. lecontei NPV + TX, nerolidol
 + TX, N-etil-2-metil-N-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-
 oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida + TX, N-etil-N'-[5-
 20 metoxi-2-metil-4-[(2-trifluorometil)oxetan-2-il]fenil]-N-
 metil-formamidina + TX, bis(dimetilditiocarbamato) de níquel
 + TX, niclosamida-olamina + TX, nicotina + TX, sulfato de
 nicotina + TX, nifluridida + TX, nikkomicinas + TX, N-
 isopropil-N'-[5-metoxi-2-metil-4-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxietil)-
 25 1-fenil-etil]fenil]-N-metil-formamidina + TX, nitiazina + TX,

nitrapirina + TX, nitrilacarb + TX, nitrilacarb 1:1 complejo
 de cloruro de cinc + TX, nitrotal-isopropil + TX, N-metoxi-N-
 [[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-
 5 il]fenil]metil]ciclopropanocarboxamida + TX, N-metil-4-[5-
 (trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]benzamida + TX, N-
 metil-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-
 il]bencenocarbotiamida + TX, norbormida + TX, nuarimol + TX,
 O,O,O',O'-tetrapropil ditiopirofosfato + TX, octadeca-2,13-
 dien-1-il acetato + TX, octadeca-3,13-dien-1-il acetato + TX,
 10 octilina + TX, ofurace + TX, ácido oleico + TX, ometoato +
 TX, orfralure + TX, Orius spp. + orictaluro + TX,
 orisastrobin + TX, ostramone + TX, oxadixil + TX, oxamate +
 TX, oxatiapiprolin + TX, oxina de cobre + TX, ácido oxolínico
 + TX, oxicarboxina + TX, oxideprofos + TX, oxidisulfotón +
 15 TX, oxitetraciclina + TX, paclobutrazol + TX, Paecilomyces
 fumosoroseus + TX, para-diclorobenceno + TX, paratién + TX,
 paratién-metilo + TX, pefurazoato + TX, penconazol + TX,
 pencicurón + TX, penflufeno + TX, penflurón + TX,
 pentaclorofenol + TX, pentaclorofenil laurato + TX,
 20 pentiopirad + TX, permetrina + TX, PH 60-38 + TX, fenamacril
 + TX, fenkapton + TX, fosacetim + TX, fosadona + TX, fosdifen
 + TX, fosfolán + TX, fosglicina + TX, fosnicloro + TX,
 fosfamidón + TX, fosfina + TX, fósforo + TX, foxim-metil +
 TX, ftalida + TX, fitoseiulus persimilis + TX, picarbutrazox
 25 + TX, picaridina + TX, picoxistrobina + TX, pindona + TX,

piperazina + TX, butóxido de piperonilo + TX, piprotal + TX,
 pirimetafós + TX, isómeros de policlorodidiclopentadieno +
 TX, policloroterpenos + TX, polinactinas + TX, polioxinas +
 TX, arsenito potásico + TX, etilxantato potásico + TX,
 5 hidroxiquinolína sulfato potásico + TX, tiocianato potásico +
 TX, pp'-DDT + TX, precoceno I + TX, precoceno II + TX,
 precoceno III + TX, primidofós + TX, probenazol + TX,
 procloraz + TX, proclonol + TX, procimidona + TX, proflutrina
 + TX, promacil + TX, promecarb + TX, propamocarb + TX,
 10 propiconazol + TX, propineb + TX, propoxur + TX, isómero de
 propilo + TX, proquinazid + TX, protidation + TX,
 protioconazol + TX, protiofós + TX, protoato + TX,
 pidiflumetofeno + TX, piraclostrobina + TX, pirametostrobina
 + TX, piraoxistrobina + TX, pirapropoína + TX, piraziflumida
 15 + TX, pirazofos + TX, piresmetrina + TX, piretrina I + TX,
 piretrina II + TX, piretrinas + TX, piribencarb + TX,
 piridacetil + TX, piridafentión + TX, piridin-4-amina + TX,
 pirifenox + TX, pirimetanil + TX, pirimita + TX, pirimorf +
 TX, pirinurón + TX, piriofenona + TX, pirisoxazol + TX,
 20 piroquilón + TX, cuasia + TX, quinalfos + TX, quinalfos-metil
 + TX, quinoclamina + TX, quinoxifeno + TX, quinonamida +
 TX, quinothión + TX, quinoxifeno + TX, quintiofos + TX,
 quintoceno + TX, R-1492 + TX, rafoxanida + TX, resmetrina +
 TX, extracto de Reynoutria sachalinensis + TX, ribavirina +
 25 TX, R metalaxil + TX, rotenona + TX, ryania + TX, rianodina +

TX, S421 + TX, sabadilla + TX, schradan + TX, scilliroside + TX, seboctilamina + TX, sebufos + TX, sedaxano + TX, selamectina + TX, sesamex + TX, sesasmolina + TX, SI-0009 + TX, siglure + TX, simazina + TX, simeconazol + TX, arsenito de sodio + TX, cianuro de sodio + TX, fluoruro de sodio + TX, fluoroacetato de sodio + TX, hexafluorosilicato de sodio + TX, pentaclorofenoxido de sodio + TX, selenato de sodio + TX, tetratiocarbonato de sodio + TX, tiocianato de sodio + TX, sofamida + TX, sordidina + TX, espiroxamina + TX, SSI-121 + TX, Steinernema bibionis + TX, Steinernema carpocapsae + TX, Steinernema feltiae + TX, Steinernema glaseri + TX, Steinernema riobrave + TX, Steinernema riobrave + TX, Steinernema carpocapsae + TX, Steinernema feltiae + TX, Steinernema glaseri + TX, Steinernema riobrave + TX, Steinernema riobravus + TX, Steinernema scapterisci + TX, Steinernema spp. + TX, estreptomicina + TX, sesquisulfato de estreptomicina + TX, estricnina + TX, sulcatol + TX, sulcofurón + TX, sulcofurón-sódico + TX, sulfiram + TX, sulfluramida + TX, sulfotep + TX, sulfóxido + TX, azufre + TX, fluoruro de sulfurilo + TX, sulprofos + TX, aceites de alquitrán + TX, tau-fluvalinato + TX, tazimcarb + TX, TDE + TX, tebuconazol + TX, tebufloquin + TX, tebupirimfos + TX, tecloftalam + TX, temefos + TX, tepa + TX, TEPP + TX, teralletrina + TX, terbam + TX, N-[6-[[[(1-metiltetrazol-5-il)-fenilmetileno]amino]oximetil]-2-piridil]carbamato de

terc-butilo + TX, tetracloroetano + TX, tetraclorotiofeno +
 TX, tetraconazol + TX, acetato de tetradec-11-en-1-ilo + TX,
 tetradifón + TX, tetrametilflutrina + TX, tetrasul + TX,
 sulfato de talio + TX, tiabendazol + TX, tiafenox + TX,
 5 tiapronil + TX, ticrofós + TX, tifluzamida + TX, tiocarboxime
 + TX, tiociclam + TX, oxalato de hidrógeno de tiociclam + TX,
 cobre tiodiazol + TX, tiofanox + TX, tiohempa + TX, tiomersal
 + TX, tiometón + TX, tionazina + TX, tiofanato + TX,
 tiofanato-metil + TX, tioquinox + TX, tiosultap + TX,
 10 tiosultap-sodio + TX, tiotepa + TX, tiram + TX, turingiensin
 + TX, tiadinil + TX, tolclofos-metilo + TX, tolprocarb + TX,
 tolilfluanida + TX, tralometrina + TX, transpermetrina + TX,
 tretamina + TX, triadimefón + TX, triadimenol + TX, triamifós
 + TX, triarateno + TX, triazamato + TX, triazofós + TX,
 15 triazóxido + TX, triazurón + TX, óxido de tributilestaño +
 TX, triclorometafós-3 + TX, tricloronat + TX, Trichogramma
 spp. + TX, triclopiricarb + TX, triciclazol + TX, tridemorf +
 TX, trifenmorf + TX, trifenofós + TX, trifloxistrobina + TX,
 triflumizol + TX, triforina + TX, trimedlure + TX, trimedlure
 20 A + TX, trimedlure B1 + TX, trimedlure B2 + TX, trimedlure C
 + TX, trimetacarb + TX, trinactin + TX, trinexapac + TX,
 acetato de trifeniltina + TX, hidróxido de trifeniltina + TX,
 tripreno + TX, triticonazol + TX, trunc-call + TX,
 Typhlodromus occidentalis + TX, uredepa + TX, validamicina +
 25 TX, valifenalato + TX, vamidotión + TX, vaniliprol + TX,

veratridina + TX, veratrina + TX, verbutina + TX,
 Verticillium lecanii + TX, vinclozolina + TX, warfarina + TX,
 XMC + TX, xilenoles + TX, zeatina + TX, zetametrina + TX,
 zhongshengmicina + TX, naftenato de cinc + TX, fosfuro de
 5 cinc + TX, zinc tiazol + TX, zineb + TX, ziram + TX,
 zolaprofos + TX;

Acinetobacter lwoffii + TX, Acremonium alternatum + TX,
 Acremonium cephalosporium + TX, Acremonium diospyri + TX,
 Acremonium obclavatum + TX, Adoxophyes orana granulovirus
 10 (AdoxGV) (Capex®) + TX, Agrobacterium radiobacter cepa K84
 (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®) +
 15 TX, Aspergillus spp. + TX, Aureobasidium pullulans + TX,
 Azospirillum (MicroAZ®, TAZO B®) + TX, Azotobacter + TX,
 Azotobacter chroococcum (Azotomeal®) + TX, Quistes de
 Azotobacter (Flores Florecidas Bionaturales®) + TX, Bacillus
 amyloliquefaciens + TX, Bacillus cereus + TX, Bacillus
 20 chitinosporus cepa AQ746 + TX, Bacillus chitinosporus cepa
 CM-1 + TX, Bacillus circulans + TX, Bacillus firmus
 (BioSafe®, BioNem-WP)® en particular cepa CNMC 1-1582 (p. ej.
 VOTIVO® de BASF SE) + TX, Bacillus licheniformis cepa 3086
 (EcoGuard®, Green Releaf®) + TX, Bacillus licheniformis cepa
 25 HB-2 (Biostart™ anteriormente Rhizoboost®) + TX, Bacillus

macerans + TX, *Bacillus marismortui* + TX, *Bacillus megaterium*
 + TX, *Bacillus mycoides* cepa AQ726 + TX, *Bacillus papillae*
 (Polvo® de esporas lechosas) + TX, *Bacillus pumilus* spp. +
 TX, *Bacillus pumilus* cepa AQ717 + TX, *Bacillus pumilus* cepa
 5 GB34 (Yield Shield®) + TX, *Bacillus pumilus* cepa QST 2808
 (Sonata®, Ballad Plus®) + TX, *Bacillus sphaericus* (VectoLex®)
 + TX, *Bacillus* spp. + TX, *Bacillus* spp. cepa AQ175 + TX,
Bacillus spp. cepa AQ177 + TX, *Bacillus* spp. cepa AQ178 + TX,
Bacillus subtilis cepa AQ153 + TX, *Bacillus subtilis* cepa
 10 AQ743 + TX, *Bacillus subtilis* cepa QST 713 (CEASE®,
 Serenade®, Rhapsody®) + TX, *Bacillus subtilis* cepa QST 714
 (JAZZ)® + TX, *Bacillus subtilis* cepa QST3002 + TX, *Bacillus*
subtilis cepa QST3004 + TX, *Bacillus subtilis* var.
amyloliquefaciens cepa FZB24 (Taegro®, Rhizopro®) + TX,
 15 *Bacillus thuringiensis aizawai* GC 91 (Agree®) + TX, *Bacillus*
thuringiensis Cry 2Ae + TX, *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab +
 TX, *Bacillus thuringiensis israelensis* (BMP123®, Aquabac®,
 VectoBac®) + TX, *Bacillus thuringiensis kurstaki* (Javelin®,
 Deliver®, CryMax®, Bonide®, Scutella WP®, Turilav WP®,
 20 Astuto®, Dipel WP®, Biobit®, Foray®) + TX, *Bacillus*
thuringiensis kurstaki BMP 123 (Barítono®) + TX, *Bacillus*
thuringiensis kurstaki HD-1 (Bioprotec-CAF / 3P®) + TX,
Bacillus thuringiensis cepa AQ52 + TX, *Bacillus thuringiensis*
 cepa BD#32 + TX, *Bacillus thuringiensis tenebrionis*
 25 (Novodor®, BtBooster) + TX, *Bacillus thuringiensis* var.

aizawai (XenTari®, DiPel®) + TX, bacteria spp. (GROWMEND®,
 GROWSWEET®, Shootup®) + TX, bacteriófago de *Clavipacter*
michiganensis (AgriPhage®, Bakflor®) + TX, *Beauveria bassiana*
 (Beaugenic®, Brocaril WP)® + TX, *Beauveria bassiana* GH
 5 (Mycotrol ES,® Mycotrol O®, BotaniGuard®) + TX, *Beauveria*
brongniartii (Engerlingspilz®, Schweizer *Beauveria*®,
 Melocont®) + TX, *Beauveria* spp. + TX, *Botrytis cinerea* + TX,
Bradyrhizobium japonicum (TerraMax®) + TX, *Brevibacillus*
brevis + TX, *Burkholderia cepacia* (Deny®, Intercept®, Blue
 10 Circle®) + TX, *Burkholderia gladii* + TX, *Burkholderia*
gladioli + TX, *Burkholderia* spp. + TX, Hongo del cardo
canadiense (Bioherbicida® *canadiense* CBH) + TX, *Candida*
butyri + TX, *Candida famata* + TX, *Candida fructus* + TX,
Candida glabrata + TX, *Candida guilliermondii* + TX, *Candida*
 15 *melibiosica* + TX, *Candida oleophila* cepa O + TX, *Candida*
parapsilosis + TX, *Candida pelliculosa* + TX, *Candida*
pulcherrima + TX, *Candida reukaufii* + TX, *Candida saitoana*
 (Bio-Coat®, Biocure®) + TX, *Candida sake* + TX, *Candida* spp. +
 TX, *Candida tenuis* + TX, *Cedecea davisae* + TX, *Cellulomonas*
 20 *flavigena* + TX, *Chaetomium cochliodes* (Nova-Cide®) + TX,
Chaetomium globosum (Nova-Cide®) + TX, *Chromobacterium*
subtsugae cepa PRAA4-1T (Grandevo®) + TX, *Cladosporium*
chlorocephalum + TX, *Cladosporium cladosporioides* + TX,
Cladosporium oxysporum + TX, *Cladosporium* spp. + TX,
 25 *Cladosporium tenuissimum* + TX, *Clonostachys rosea* (EndoFine®)

+ TX, Colletotrichum acutatum + TX, Coniothyrium minitans
 (Cotans WG®) + TX, Coniothyrium spp. + TX, Cryptococcus
 albidus (YIELDPLUS®) + TX, Cryptococcus humicola + TX,
 Cryptococcus infirmo-miniatus + TX, Cryptococcus laurentii +
 5 TX, Cryptophlebia leucotreta granulovirus (Cryptex®) + TX,
 Cupriavidus campinensis + TX, Cydia pomonella granulovirus
 (CYD-X®, Madex®, Madex® Plus, Madex Max, Carpovirusine® + TX,
 Cylindrobasidium laeve (Stumpout®) + TX, Cylindrocladium +
 TX, Debaryomyces hansenii + TX, Drechslera hawaiiensis + TX,
 10 Enterobacter cloacae + TX, Enterobacteriaceae + TX,
 Entomophthora virulenta (Vektor®) + TX, Epicoccum nigrum + TX,
 Epicoccum purpurascens + TX, Epicoccum spp. + TX,
 Filobasidium floriforme + TX, Fusarium acuminatum + TX,
 Fusarium chlamydosporum + TX, Fusarium oxysporum (Fusaclean®,
 15 Biofox C®) + TX, Fusarium proliferatum + TX, Fusarium spp. +
 TX, Galactomyces geotrichum + TX, Gliocladium catenulatum
 (Primastop®, Prestop®) + TX, Gliocladium roseum + TX,
 Gliocladium spp. (SoilGard®) + TX, Gliocladium virens
 (Soilgard®) + TX, Granulovirus (Granupom®) + TX, Halobacillus
 20 halophilus + TX, Halobacillus litoralis + TX, Halobacillus
 trueperi + TX, Halomonas spp. + TX, Halomonas subglaciescola
 + TX, Halovibrio variabilis + TX, Hanseniaspora uvarum + TX,
 Helicoverpa armigera nucleopolyhedrovirus (Helicovex®) + TX,
 Helicoverpa zea virus de la poliedrosis nuclear (Gemstar®) +
 25 TX, Isaria fumosorosea (anteriormente conocida como cepa de

Paecilomyces fumosoroseus, PFR-97®, PreFeRal® + TX,
 Isoflavona formononetina (Myconate®) + TX, Kloeckera
 apiculata + TX, Kloeckera spp. + TX, Lagenidium giganteum
 (Laginex®) + TX, Lecanicillium lecanii (anteriormente
 5 conocido como Verticillium lecanii (Mycotal®) conidios de la
 cepa KV01 (por ejemplo, Vertalec® de Koppert/Arysta) + TX,
 Lecanicillium longisporum (Vertiblast®) + TX, Lecanicillium
 muscarium (Vertikil®) + TX, Lymantria Dispar
 nucleopoliedrosis virus (Disparvirus®) + TX, Marinococcus
 10 halophilus + TX, Meira geulakonigii + TX, Metarhizium
 anisopliae (Destruxin WP)® + TX, Metarhizium anisopliae
 (Met52®) + TX, Metschnikowia fruticola (Shemer®) + TX,
 Metschnikowia pulcherrima + TX, Microdochium dimerum
 (Antibot®) + TX, Micromonospora coerulea + TX,
 15 Microsphaeropsis ochracea + TX, Muscodor albus 620
 (Muscudor®) + TX, Muscodor roseus en particular cepa A3-5
 (Accesión No. NRRL 30548) + TX, Mycorrhizae spp. (AMykor®,
 Root Maximizer®) + TX, Myrothecium verrucaria cepa AARC-0255
 (DiTera®, BROS PLUS)® + TX, Ophiostoma piliferum cepa D97
 20 (Sylvanex®) + TX, Paecilomyces farinosus + TX, Paecilomyces
 lilacinus cepa 251 (MeloCon WG®) + TX, Paecilomyces linacinus
 (Biostat WP)® + TX, Paenibacillus polymyxa + TX, Pantoea
 agglomerans (BlightBan C9-1®) + TX, Pantoea spp. + TX,
 Pasteuria nishizawae en particular la cepa Pn1 (CLARIVA de
 25 Syngenta/ChemChina); + TX, Pasteuria spp. (Econem®) + TX,

Penicillium aurantiogriseum + TX, Penicillium billai
 (Jumpstart®, TagTeam®) + TX, Penicillium brevicompactum + TX,
 Penicillium frequentans + TX, Penicillium griseofulvum + TX,
 Penicillium purpurogenum + TX, Penicillium spp. + TX,
 5 Penicillium viridicatum + TX, Phlebiopsis gigantea (Rotstop)
 + TX, bacterias solubilizadoras de fosfato (Phosphomeal®) +
 TX, Phytophthora cryptogea + TX, Phytophthora palmivora
 (Devine®) + TX, Pichia anomala + TX, Pichia guilliermondii +
 TX, Pichia membranaefaciens + TX, Pichia onychis + TX, Pichia
 10 stipites + TX, Pseudomonas aeruginosa + TX, Pseudomonas
 aureofasciens (Biofungicida sin manchas®) + TX, Pseudomonas
 cepacia + TX, Pseudomonas chlororaphis (AtEze®) + TX,
 Pseudomonas corrugado + TX, Pseudomonas fluorescens
 (Zequanox®) + TX, Pseudomonas fluorescens cepa A506
 15 (BlightBan A506®) + TX, Pseudomonas putida + TX, Pseudomonas
 reactans + TX, Pseudomonas spp. + TX, Pseudomonas syringae
 (Bio-Save®) + TX, Pseudomonas viridiflava + TX, Pseudozyma
 flocculosa cepa PF-A22 UL (Sporodex L®) + TX, Puccinia
 canaliculata + TX, Puccinia thlaspeos (Guerrero® de la
 20 madera) + TX, Pythium paroecandrum + TX, Pythium oligandrum
 (Polygandron®, Polyversum®) + TX, Pythium periplocum + TX,
 Rhanella aquatilis + TX, Rhanella spp. + TX, Rizobios
 (Dormal®, Bóveda®) + TX, Rhizoctonia + TX, Rhodococcus
 globerulus cepa AQ719 + TX, Rhodosporidium diobovatum + TX,
 25 Rhodosporidium toruloides + TX, Rhodotorula glutinis + TX,

Rhodotorula graminis + TX, Rhodotorula mucilagnosa + TX,
 Rhodotorula rubra + TX, Rhodotorula spp. + TX, Saccharomyces
 cerevisiae + TX, Salinococcus roseus + TX, Sclerotinia minor
 (SARRITOR)® + TX, Sclerotinia minor + TX, Scytalidium spp. +
 5 TX, Scytalidium uredinicola + TX, Serratia marcescens + TX,
 Serratia plymuthica + TX, Serratia spp. + TX, Sordaria
 fimicola + TX, Spodoptera exigua virus de la poliedrosis
 nuclear (Spod-X®, Spexit®) + TX, Spodoptera littoralis
 nucleopoliedrovirus (Littovir®) + TX, Sporobolomyces roseus +
 10 TX, Stenotrophomonas maltophilia + TX, Streptomyces
 albaduncus + TX, Streptomyces exfoliates + TX, Streptomyces
 galbus + TX, Streptomyces griseoplanus + TX, Streptomyces
 griseoviridis (Mycostop®) + TX, Streptomyces hygroscopicus +
 TX, Streptomyces lydicus (Actinovate®) + TX, Streptomyces
 15 lydicus WYEC-108 (ActinoGrow®) + TX, Streptomyces violaceus +
 TX, Tilletiopsis minor + TX, Tilletiopsis spp. + TX,
 Trichoderma asperellum (T34 Biocontrol®) + TX, Trichoderma
 atroviride (Plantmate®) + TX, Trichoderma gamsii (Tenet®) +
 TX, Trichoderma hamatum TH 382 + TX, Trichoderma harzianum
 20 rifai (Mycostar®) + TX, Trichoderma harzianum T-22 (Triatum-
 P®, PlantShield HC,® RootShield®, Triatum-G® + TX,
 Trichoderma harzianum T-39 (Trichodex®) + TX, Trichoderma
 inhamatum + TX, Trichoderma koningii + TX, Trichoderma
 lignorum + TX, Trichoderma longibrachiatum + TX, Trichoderma
 25 polysporum (Binab T®) + TX, Trichoderma spp. LC 52

(Sentinel®) + TX, Trichoderma taxi + TX, Trichoderma virens (antes Gliocladium virens GL-21) (SoilGuard®) + TX, Trichoderma virens + TX, Trichoderma viride + TX, Trichoderma viride cepa ICC 080 (Remedier®) + TX, Trichosporon pullulans + TX, Trichosporon spp. + TX, Trichothecium roseum + TX, Trichothecium spp. + TX, Typhula phacorrhiza cepa 94670 + TX, Typhula phacorrhiza cepa 94671 + TX, Ulocladium atrum + TX, Ulocladium oudemansii (Botry-Zen®) + TX, Ustilago maydis + TX, diversas bacterias y micronutrientes suplementarios (Natural II®) + TX, varios hongos (Microbios® Milenarios) + TX, Verticillium chlamydosporium + TX, Vip3Aa20 (VIPtera®) + TX, Virgibacillus marismortui + TX, Xanthomonas campestris pv. Poae (Camperico®) + TX, Xenorhabdus bovienii + TX, Xenorhabdus nematophilus + TX;

AGNIQUE® MMF + TX, azadiractina (Plasma Neem Oil®, AzaGuard®, MeemAzal®, Molt-X® por ejemplo AZATIN XL de Certis, US) + TX, IGR botánico (Neemazad®, Neemix®) + TX, BugOil® + TX, aceite de canola (Lilly Miller Vegol®) + TX, Chenopodium ambrosioides cerca de ambrosioides (Requiem®) + TX, extracto de crisantemo (Crisant®) + TX, aceites esenciales de Labiatae (Botania®) + TX, extracto de aceite de neem (Trilogy®) + TX, extractos de aceite de clavo, romero, menta y tomillo (Garden insect killer®) + TX, ajo + TX, glicinebetaina (Greenstim®) + TX, caolín (Screen®) + TX, aceite de limoncillo (GreenMatch®) + TX, extracto de

Melaleuca alternifolia (también llamado aceite del árbol del té) (Timorex Gold®) + TX, mezcla de aceite de clavo, menta y ajo (Soil Shot®) + TX, mezcla de extractos de clavo romero y menta piperita (EF 400®) + TX, mezcla de extractos de romero

5 sésamo menta piperita tomillo y canela (EF 300®) + TX, aceite de neem + TX, Nepeta cataria (Catnip oil) + TX, Nepeta catarina + TX, nicotina + TX, aceite de orégano (MossBuster®) + TX, aceite de pedaliaceae (Nematon®) + TX, aceite de pino (Retenol®) + TX, piretro + TX, Quillaja saponaria (NemaQ®) +

10 TX, Reynoutria sachalinensis (Regalia®, Sakalia®) + TX, rotenona (Eco Roten®) + TX, extracto de plantas rutáceas (Soleo®) + TX, aceite de soja (Ortho ecosense®) + TX, glucama de almacenamiento de algas pardas (Laminarin®) + TX, aceite de tomillo + TX;

15 acetato de (E,Z)-7,9-dodecadien-1-ilo + TX, acetato de (E,Z,Z)-3,8,11 tetradecatrienilo + TX, (Z,Z,E)-7,11,13-Hexadecatrienal + TX, 2-metil-1-butanol + TX, Biolure® + TX, Feromona del gusano de fuego de cabeza negra (3M Sprayable Blackheaded Fireworm Pheromone®) + TX, acetato de calcio +

20 TX, Check-Mate® + TX, feromona del gusano de la manzana (Paramount dispenser-(CM)/ Isomate C-Plus®) + TX, polvo Entostat (extracto de palmera) (Exosex CM®) + TX, Feromona de la polilla de la uva (3M MEC-GBM Sprayable Pheromone®) + TX, Senecioato de lavandulilo + TX, Feromona del enrollador de la

25 hoja (3M MEC - LR Sprayable Pheromone®) + TX, Muscamone

(Snip7 Fly Bait® + TX, Feromona de la polilla oriental de la fruta (3M oriental fruit moth sprayable pheromone®) + TX, Feromona del barrenador del árbol de los pantanos (Isomate-P®) + TX, Scenturion® + TX, Starbar Premium Fly Bait®) + TX,
 5 Feromona del oxiuro del tomate (3M Sprayable pheromone®) + TX;

Acerophagus papaya + TX, Adalia bipunctata (Adalia-System®) + TX, Adalia bipunctata (Adaline®) + TX, Adalia bipunctata (Aphidalia®) + TX, Ageniaspis citricola + TX,
 10 Ageniaspis fuscicollis + TX, Amblyseius andersoni (Anderline®, Andersoni-System®) + TX, Amblyseius californicus (Amblyline®, Spical®) + TX, Amblyseius cucumeris (Thriplex®, Bugline cucumeris®) + TX, Amblyseius fallacis (Fallacis®) + TX, Amblyseius swirskii (Bugline swirskii®, Swirskii-Mite®) + TX,
 15 TX, Amblyseius womersleyi (WomerMite®) + TX, Amitus hesperidum + TX, Anagrus atomus + TX, Anagrus fusciventris + TX, Anagrus kamali + TX, Anagrus loeckii + TX, Anagrus pseudococci (Citripar®) + TX, Anicetus benefices + TX, Anisopteromalus calandrae + TX, Anthocoris nemoralis (Anthocoris-System®) + TX,
 20 Aphelinus abdominalis (Apheline®, Aphiline®) + TX, Aphelinus asychis + TX, Aphidius colemani (Ahipar®) + TX, Aphidius ervi (Aphelinus-System®) + TX, Aphidius ervi (Ervipar®) + TX, Aphidius gifuensis + TX, Aphidius matricariae (Ahipar-M®) + TX, Aphidoletes aphidimyza (Aphidend®, Aphidoline®) + TX,
 25 Aphytis

lingnanensis + TX, Aphytis melinus + TX, Aprostocetus
 hagenowii + TX, Atheta coriaria (Staphyline®) + TX, Bombus
 spp. + TX, Bombus terrestris (Beeline®, Tripol®) + TX, Bombus
 terrestris (Natupol Beehive®) + TX, Cephalonomia
 5 stephanoderis + TX, Chilocorus nigritus + TX, Chrysoperla
 carnea (Chrysoline®, Chrysopa®) + TX, Chrysoperla rufilabris
 + TX, Cirrospilus ingenuus + TX, Cirrospilus quadristriatus +
 TX, Citrostichus phyllocnistoides + TX, Closterocerus
 chamaeleon + TX, Closterocerus spp. + TX, Coccidoxenoides
 10 perminutus (Planopar®) + TX, Coccophagus cowperi + TX,
 Coccophagus lycimnia + TX, Cotesia flavipes + TX, Cotesia
 plutellae + TX, Cryptolaemus montrouzieri (Cryptobug®,
 Cryptoline®) + TX, Cybocephalus nipponicus + TX, Dacnusa
 sibirica (Minusa®, DacDigline®, Minex®) + TX, Delphastus
 15 catalinae (Delphastus®) + TX, Delphastus pusillus + TX,
 Diachasmimorpha krausii + TX, Diachasmimorpha longicaudata +
 TX, Diaparsis jucunda + TX, Diaphorencyrtus aligarhensis +
 TX, Diglyphus isaea (Diminex®, Miglyphus®, Digline®) + TX,
 Diversinervus spp. + TX, Encarsia citrina + TX, Encarsia
 20 formosa (Encarsia max®, Encarline®, En-Strip®) + TX, Encarsia
 guadeloupae + TX, Encarsia haitiensis + TX, Episyrrhus
 balteatus (Syrphidend®) + TX, Eretmoceris siphonini + TX,
 Eretmoceris californicus + TX, Eretmoceris eremicus
 (Enermix®, Ercal®, Eretline e®, Bemimix®) + TX, Eretmoceris
 25 hayati + TX, Eretmoceris mundus (Bemipar®, Eretline m®) + TX,

Eretmocerus siphonini + TX, Exochomus quadripustulatus + TX,
 Feltiella acarisuga (Feltiline®) + TX, Feltiella acarisuga
 (Spidend®) + TX, Fopius arisanus + TX, Fopius ceratitivorus +
 TX, Formononetin (Wirless Beehome®) + TX, Franklinothrips
 5 vespiformis (Vespop®) + TX, Galendromus occidentalis + TX,
 Goniozus legneri + TX, Habrobracon hebetor + TX, Harmonia
 axyridis (HarmoBeetle®) + TX, Heterorhabditis bacteriophora
 (NemaShield HB®, Nemaseek®, Terranem-Nam®, Terranem®,
 Larvanem®, B-Green®, NemAttack ®, Nematop®) + TX,
 10 Heterorhabditis megidis (Nemasys H®, BioNem H®, Exhibitline
 hm®, Larvanem-M®) + TX, Heterorhabditis spp. (Lawn Patrol®) +
 TX, Hippodamia convergens + TX, Hypoaspis aculeifer
 (Aculeifer-System®, Entomite-A®) + TX, Hypoaspis miles
 (Hypoline m®, Entomite-M®) + TX, Lbalia leucospoides + TX,
 15 Lecanoideus floccissimus + TX, Lemophagus errabundus + TX,
 Leptomastidea abnormis + TX, Leptomastix dactylopii
 (Leptopar®) + TX, Leptomastix epona + TX, Lindorus lophanthae
 + TX, Lipolexis oregmae + TX, Lucilia caesar (Natufly®) + TX,
 Lysiphlebus testaceipes + TX, Macrolophus caliginosus
 20 (Mirical-N®, Macroline c®, Mirical®) + TX, Mesoseiulus
 longipes + TX, Metaphycus flavus + TX, Metaphycus lounsburyi
 + TX, Micromus angulatus (Milacewing®) + TX, Microterys
 flavus + TX, Muscidifurax raptorellus and Spalangia cameroni
 (Biopar®) + TX, Neodryinus typhlocybae + TX, Neoseiulus
 25 californicus + TX, Neoseiulus cucumeris (THRYPEX®) + TX,

Neoseiulus fallacis + TX, Nesideocoris tenuis (NesidioBug®,
 Nesibug®) + TX, Ophyra aenescens (Biofly®) + TX, Orius
 insidiosus (Thripdor-I®, Oriline i®) + TX, Orius laevigatus
 (Thripdor-L®, Oriline l®) + TX, Orius majusculus (Oriline m®)
 5 + TX, Orius strigicollis (Thripdor-S®) + TX, Pauesia
 juniperorum + TX, Pediobius foveolatus + TX, Phasmarhabditis
 hermaphrodita (Nemaslug®) + TX, Phymastichus coffea + TX,
 Phytoseiulus macropilus + TX, Phytoseiulus persimilis
 (Spidex®, Phytoline p®) + TX, Podisus maculiventris
 10 (Podisus®) + TX, Pseudacteon curvatus + TX, Pseudacteon
 obtusus + TX, Pseudacteon tricuspis + TX, Pseudaphycus
 maculipennis + TX, Pseudleptomastix mexicana + TX,
 Psyllaephagus pilosus + TX, Psytalia concolor (complex) +
 TX, Quadrastichus spp. + TX, Rhyzobius lophanthae + TX,
 15 Rodolia cardinalis + TX, Rumina decollate + TX, Semielacher
 petiolatus + TX, Sitobion avenae (Ervibank®) + TX,
 Steinernema carpocapsae (Nematac C®, Millenium®, BioNem C®,
 NemAttack®, Nemastar®, Capsanem®) + TX, Steinernema feltiae
 (NemaShield®, Nemasys F®, BioNem F®, Steinernema-System®,
 20 NemAttack®, Nemaplus®, Exhibitline sf®, Scia-rid®, Entonem®)
 + TX, Steinernema kraussei (Nemasys L®, BioNem L®,
 Exhibitline srb®) + TX, Steinernema riobrave (BioVector®,
 BioVektor®) + TX, Steinernema scapterisci (Nematac S®) + TX,
 Steinernema spp. + TX, Steinernematid spp. (Guardian
 25 Nematodes®) + TX, Stethorus punctillum (Stethorus®) + TX,

Tamarixia radiate + TX, Tetrastichus setifer + TX, Thripobius
 semiluteus + TX, Torymus sinensis + TX, Trichogramma
 brassicae (Tricholine b®) + TX, Trichogramma brassicae
 (Tricho-Strip®) + TX, Trichogramma evanescens + TX,
 5 Trichogramma minutum + TX, Trichogramma ostrinae + TX,
 Trichogramma platneri + TX, Trichogramma pretiosum + TX,
 Xanthopimpla stemmator + TX;
 ácido abscísico + TX, Aminomite® + TX, BioGain® + TX,
 bioSea® + TX, Número CAS: 2643947-26-4 + TX, Chondrostereum
 10 purpureum (Chontrol Paste®) + TX, Colletotrichum
 gloeosporioides (Collego®) + TX, Octanoato de cobre (Cueva®)
 + TX, Trampas Delta (Trapline d®) + TX, Erwinia amylovora
 (Harpin) (ProAct®, Ni-HIBIT Gold CST®) + TX, Ácidos grasos
 derivados de un subproducto natural del aceite de oliva
 15 virgen extra (FLIPPER®) + TX, Ferri-fosfato (Ferramol®) + TX,
 Trampas de embudo (Trapline y®) + TX, Gallex® + TX, Grower's
 Secret® + TX, Homo-brassonolide + TX, Fosfato de hierro
 (Lilly Miller Worry Free Ferramol Slug & Snail Bait®) + TX,
 trampa para granizo MCP (Trapline f®) + TX, Microctonus
 20 hyperodae + TX, Mycoleptodiscus terrestris (Des-X®) + TX,
 Nosema locustae (Semaspore Organic Grasshopper Control®) +
 TX, trampa de feromonas (Thripline ams®) + TX, bicarbonato
 potásico (MilStop®) + TX, yoduro potásico + tiocianato
 potásico (Enzicur®) + TX, sales potásicas de ácidos grasos
 25 (Sanova®) + TX, solución de silicato potásico (Sil-Matrix®) +

TX, veneno de araña + TX, trampas pegajosas (Trapline YF®, Rebell Amarillo®) + TX, SuffOil-X® + TX, trampas (Takitrapline y + b®) + TX;

Bacillus mojavensis cepa R3B (n° de registro NCAIM (P) B001389) (WO 2013/034938) de Certis USA LLC + TX, Bacillus pumilus, en particular la cepa BU F-33, que tiene el n° de registro NRRL 50185 (CARTISSA® de BASF, EPA Reg. n° 71840-19) + TX, Bacillus subtilis CX-9060 de Certis USA LLC, Bacillus sp, en particular la cepa D747 (disponible como DOUBLE NICKEL® de Kumiai Chemical Industry Co, Ltd.), que tiene el N° de registro FERM BP-8234, Patente de EE.UU. N° 7,094,592 + TX, Bacillus subtilis cepa BU1814, (VELONDIS® PLUS, VELONDIS® FLEX y VELONDIS® EXTRA de BASF SE) + TX, Bacillus subtilis var. amyloliquefaciens cepa FZB24 que tiene el N° de registro. DSM 10271 (disponible en Novozymes como TAEGR0® o TAEGR0® ECO (registro EPA n° 70127-5)) + TX, Bacillus subtilis, en particular la cepa QST713/AQ713 (que tiene el n° de registro NRRL B-21661 y se describe en la patente de EE.UU. n° 6,060,051, disponible como SERENADE® OPTI o SERENADE® ASO en Bayer CropScience LP, EE.UU.) + TX, Paenibacillus polymyxa, en particular la cepa AC-1 (por ejemplo, TOPSEED® de Green Biotech Company Ltd.) + TX, cepa de Paenibacillus sp. que tiene el N° de registro NRRL B-50972 o el N° de registro NRRL B-67129, WO 2016/154297 + TX, Pantoea agglomerans, en particular la cepa E325 (N° de

registro NRRL B-21856) (disponible como BLOOMTIME BIOLOGICAL™ FD BIOPESTICIDE de Northwest Agri Products) + TX, *Pseudomonas* *proradix* (por ejemplo, PRORADIX® de Sourcon Padena) + TX;

5 *Aureobasidium pullulans*, en particular blastosporas de la cepa DSM14940, blastosporas de la cepa DSM 14941 o mezclas de blastosporas de las cepas DSM14940 y DSM14941 (por ejemplo, BOTECTOR® y BLOSSOM PROTECT® de bio-ferm, CH) + TX, *Pseudozyma aphidis* (según se divulga en el documento WO2011/151819 de Yissum Research Development Company de la
10 Universidad Hebrea de Jerusalén) + TX, *Saccharomyces cerevisiae*, en particular las cepas CNCM n.º 1-3936, CNCM n.º 1-3937, CNCM n.º 1-3938 o CNCM n.º 1-3939 (WO 2010/086790) de Lesaffre et Compagnie, FR + TX;

Agrobacterium radiobacter cepa K84 (por ejemplo, GALLTROL-A® de AgBioChem, CA) + TX, *Bacillus* *amyloliquefaciens* cepa aislada B246 (por ejemplo, AVOGREEN™ de la Universidad de Pretoria) + TX, *Bacillus* *amyloliquefaciens* cepa F727 (también conocida como cepa MBI110) (NRRL Número de registro B-50768, WO 2014/028521)
15 (STARGUS® de Marrone Bio Innovations) + TX, *Bacillus* *amyloliquefaciens* cepa FZB42, n.º de registro DSM 23117 (disponible como RHIZOVITAL® de ABiTEP, DE) + TX, *Bacillus* *amyloliquefaciens*, en particular la cepa D747 (disponible como Double Nickel™ de Kumiai Chemical Industry Co., Ltd.,
20 que tiene el número de registro FERM BP-8234, N.º de patente

de EE.UU. 7,094,592) + TX, *Bacillus licheniformis* FMCH001 y *Bacillus subtilis* FMCH002 (QUARTZO® (WG) y PRESENCE® (WP) de FMC Corporation) + TX, *Bacillus licheniformis*, en particular la cepa SB3086, que tiene el número de registro ATCC 55406, 5 WO 2003/000051 (disponible como ECOGUARD® Biofungicide y GREEN RELEAF™ de Novozymes) + TX, cepa *Bacillus methylophilus* BAC-9912 (del Instituto de Ecología Aplicada de la Academia China de las Ciencias) + TX, cepa aislada de *Bacillus mycoides*, que tiene el N°. de accesión B-30890 10 (disponible como BMJ TGAI® o WG y LifeGard™ de Certis USA LLC) + TX, *Bacillus pumilus*, en particular la cepa GB34 (disponible como Yield Shield® de Bayer AG, DE) + TX, *Bacillus pumilus*, en particular la cepa QST2808 (disponible como SONATA® de Bayer CropScience LP, EE.UU., que tiene el 15 número de registro NRRL B-30087 y se describe en la patente estadounidense n° 6,245,551) + TX, *Bacillus subtilis* CX-9060 de Certis USA LLC + TX, *Bacillus subtilis* IAB/BS03 (AVIV™ de STK Bio-Ag Technologies, PORTENTO® de Idai Nature) + TX, *Bacillus subtilis* cepa KTSB (FOLIACTIVE® de Donaghys) + TX, 20 *Bacillus subtilis* cepa BU1814, (disponible como VELONDIS® PLUS, VELONDIS® FLEX y VELONDIS® EXTRA de BASF SE) + TX, *Bacillus subtilis* cepa GB03 (disponible como Kodiak® de Bayer AG, DE) + TX, *Bacillus subtilis* cepa MBI 600 (disponible como SUBTILEX de BASF SE), que tiene el número de registro NRRL B- 25 50595, Patente de EE.UU. n° 5,061,495 + TX, *Bacillus subtilis*

cepa Y1336 (disponible como BIOBAC® WP de Bion-Tech, Taiwán,
 registrado como fungicida biológico en Taiwán con los números
 de registro 4764, 5454, 5096 y 5277) + TX, *Bacillus subtilis*
 var. *amyloliquefaciens* cepa FZB24 con n° de registro DSM
 5 10271 (disponible en Novozymes como TAEGR0® o TAEGR0® ECO (n°
 de registro EPA 70127-5)) + TX, *Bacillus subtilis* Y1336
 (disponible como BIOBAC® WP en Bion-Tech, Taiwán, registrado
 como fungicida biológico en Taiwán con los n° de registro
 4764, 5454, 5096 y 5277) + TX, *Paenibacillus epiphyticus* (WO
 10 2016/020371) de BASF SE + TX, *Paenibacillus polymyxa* ssp.
plantarum (WO 2016/020371) de BASF SE + TX, cepa de
Paenibacillus sp. que tiene el n.º de accesión NRRL B-50972 o
 número de registro NRRL B-67129, WO 2016/154297 + TX, cepa de
Pseudomonas chlororaphis AFS009, que tiene número de registro
 15 NRRL B-50897, WO 2017/019448 (por ejemplo, HOWLER™ y ZIO® de
 AgBiome Innovations, EE.UU.) + TX, *Pseudomonas chlororaphis*,
 en particular la cepa MA342 (por ejemplo, CEDOMON®, CERALL® y
 CEDRESS® de Bioagri y Koppert) + TX, *Pseudomonas fluorescens*
 cepa A506 (por ejemplo, BLIGHTBAN® A506 de NuFarm) + TX,
 20 *Pseudomonas proradix* (por ejemplo, PRORADIX® de Sourcon
 Padena) + TX, *Streptomyces griseoviridis* cepa K61 (también
 conocida como *Streptomyces galbus* cepa K61) (n° de registro
 DSM 7206) (MYCOSTOP® de Verdera, PREFENCE® de BioWorks, cf.
 Crop Protection 2006, 25, 468-475) + TX, *Streptomyces lydicus*
 25 cepa WYEC108 (también conocida como *Streptomyces lydicus* cepa

WYCD108US) (ACTINO-IRON® y ACTINOVATE® de Novozymes) + TX;

Trichoderma atroviride cepa T11 (IMI352941/ CECT20498) + TX, Ampelomyces quisqualis cepa AQ10, que tiene el número de registro CNCM 1-807 (por ejemplo, AQ 10® de IntrachemBio Italia) + TX, Ampelomyces quisqualis, en particular la cepa AQ 10 (por ejemplo AQ 10® de IntrachemBio Italia) + TX, Aspergillus flavus cepa NRRL 21882 (productos conocidos como AFLA-GUARD® de Syngenta/ChemChina) + TX, Aureobasidium pullulans, en particular blastosporas de la cepa DSM 14941 + TX, Aureobasidium pullulans, en particular blastosporas de la cepa DSM14940 + TX, Aureobasidium pullulans, en particular mezclas de blastosporas de las cepas DSM14940 y DSM 14941 (por ejemplo, Botector® by bio-ferm, CH) + TX, Chaetomium cupreum (n.º de registro CABI 353812) (por ejemplo BIODUPRUM™ de AgriLife) + TX, Chaetomium globosum (disponible como RIVADIOM® de Rivale) + TX, Cladosporium cladosporioides, cepa H39, que tiene el n.º de registro CBS122244, US 2010/0291039 (de Stichting Dienst Landbouwkundig Onderzoek) + TX, Coniothyrium minitans, en particular la cepa CON/M/91-8 (n.º de registro DSM9660, por ejemplo, Contans® de Bayer CropScience Biologics GmbH) + TX, Cryptococcus flavescens, cepa 3C (NRRL Y-50378), + TX, Dactylaria candida, Dilophosphora alopecuri (disponible como TWIST FUNGUS®), Fusarium oxysporum, cepa Fo47 (disponible como FUSACLEAN® por Natural Plant Protection) + TX, Gliocladium catenulatum

(Sinónimo: *Clonostachys rosea* f. *catenulate*) cepa J1446 (por ejemplo, Prestop ® de Lallemand) + TX, *Gliocladium roseum* (también conocido como *Clonostachys rosea* f *rosea*) cepa IK726 (Jensen DF, et al. Desarrollo de un agente de biocontrol para el control de enfermedades de las plantas con especial énfasis en el antagonista fúngico casi comercial *Clonostachys rosea* cepa 'IK726', Australasian Plant Pathol. 2007,36(2):95-101) + TX, *Gliocladium roseum* (también conocido como *Clonostachys rosea* f *rosea*), en particular la cepa 321U de Adjuvants Plus, la cepa ACM941 divulgada en Xue A.G. (Eficacia de la cepa ACM941 de *Clonostachys rosea* y de tratamientos fungicidas de semillas para controlar el complejo tot radicular del campo pea, Can Jour Plant Sci 2003, 83(3): 519-524) + TX, *Metschnikowia fructicola*, en particular la cepa NRRL Y-30752 + TX, *Microsphaeropsis ochracea*, *Penicillium steckii* (DSM 27859, documento WO 2015/067800) de BASF SE + TX, mezclas de la cepa ICC 012 de *Trichoderma asperellum* (también conocida como *Trichoderma harzianum* ICC012), que tiene el n.º de registro CABI CC IMI 392716 y la cepa ICC 080 de *Trichoderma gamsii* (anteriormente *T. viride*), que tiene el n.º de registro IMI 392151 (por ejemplo, BIO-TAM™ de Isagro EE.UU., Inc. o BIODERMA® de Agrobiosol de Mexico, S.A. de C.V.) + TX, *Penicillium vermiculatum* + TX, cepa VRA 1992 de *Phlebiopsis gigantea* (ROTSTOP® C de Danstar Ferment) + TX, *Pseudozyma flocculosa*,

cepa PF-A22 UL (disponible como SPORODEX® L de Plant Products Co., CA) + TX, paredes celulares de la cepa LAS117 de *Saccharomyces cerevisiae* (CEREVISANE® de Lesaffre, ROMEO® de BASF SE) + TX, cepas de *Saccharomyces cerevisiae* CNCM N.º 1-3936, CNCM N.º 1-3937, CNCM N.º 1-3938, CNCM N.º 1-3939 (WO 2010/086790) de Lesaffre et Compagnie, FR + TX, *Saccharomyces cerevisiae*, en particular la cepa LASO2 (de Agro-Levures et Dérivés) + TX, *Simplicillium lanosoniveum* + TX, cepa T34 (por ejemplo T34 Biocontrol de Biocontrol Technologies S.L., ES) o cepa ICC 012 de Isagro + TX, cepa WRL-076 (NRRL Y-30842), Patente de EE. UU. n.º 7,579,183 + TX, *Talaromyces flavus*, cepa V117b + TX, *Trichoderma asperelloides* JM41R (N.º de registro NRRL B-50759) (TRICHO PLUS® de BASF SE) + TX, *Trichoderma asperellum*, en particular la cepa SKT-1, con N.º de registro FERM P-16510 (por ejemplo ECO-HOPE® de Kumiai Chemical Industry) + TX, *Trichoderma asperellum*, en particular la cepa kd (por ejemplo T-Gro de Andermatt Biocontrol) + TX, cepa 77B de *Trichoderma atroviride* (T77 de Andermatt Biocontrol) + TX, cepa ATCC 20476 de *Trichoderma atroviride* (IMI 206040) + TX, cepa LC52 de *Trichoderma atroviride* (por ejemplo Tenet de Agrimm Technologies Limited) + TX, cepa LU132 de *Trichoderma atroviride* (por ejemplo Sentinel de Agrimm Technologies Limited) + TX, cepa NMI n.º V08/002388 de *Trichoderma atroviride* + TX, cepa NMI n.º V08/002389 de *Trichoderma atroviride* + TX, cepa NMI n.º

V08/002390 de *Trichoderma atroviride* + TX, cepa n.º
 V08/002387 de *Trichoderma atroviride* + TX, cepa SKT-1 de
Trichoderma atroviride (FERM P-16510), Patente Japonesa
 (Kokai) 11-253151 A + TX, cepa SKT-2 de *Trichoderma*
 5 *atroviride* (FERM P-16511), Patente Japonesa (Kokai) 11-253151
 A + TX, cepa SKT-3 de *Trichoderma atroviride* (FERM P-17021),
 Patente Japonesa (Kokai) 11-253151 A + TX, *Trichoderma*
atroviride, en particular la cepa SC1 (N.º de registro CBS
 122089, documento WO 2009/116106 y Patente de EE. UU. n.º
 10 8,431,120 (de Bi-PA)) + TX, cepa CNCM 1-1237 de *Trichoderma*
atroviride (por ejemplo Esquive® WP de Agrauxine, FR) + TX,
Trichoderma fertile (por ejemplo producto TrichoPlus de BASF)
 + TX, *Trichoderma gamsii* (antes *T. viride*) + TX, cepa ICC 080
 de *Trichoderma gamsii* (antes *T. viride*) (IMI CC 392151 CABI)
 15 (disponible como BIODERMA® de AGROBIOSOL DE MEXICO, S.A. DE
 C.V.) + TX, cepa ICC080 de *Trichoderma gamsii* (IMI CC 392151
 CABI, por ejemplo, BioDerma de AGROBIOSOL DE MEXICO, S.A. DE
 C.V.) + TX, *Trichoderma harmatum* + TX, *Trichoderma harmatum*,
 número de registro ATCC 28012 + TX, *Trichoderma harzianum* +
 20 TX, *Trichoderma harzianum* rifai T39 (por ejemplo, Trichodex®
 de Makhteshim, EE. UU.) + TX, cepa Cepa SimbT5 de *Trichoderma*
harzianum (de Simbiose Agro) + TX, cepa DB 103 de *Trichoderma*
harzianum (disponible como T-GRO® 7456 de Dagutat Biolab) +
 TX, cepa ITEM 908 de *Trichoderma harzianum* (por ejemplo,
 25 *Trianum-P* de Koppert) + TX, cepa T-22 de *Trichoderma*

harzianum (por ejemplo, Trianum-P de Andermatt Biocontrol o Koppert) + TX, cepa TH35 de *Trichoderma harzianum* (por ejemplo, Root-Pro de Mycontrol) + TX, cepa IMI 206039 de *Trichoderma polysporum* (por ejemplo, Binab TF WP de BINAB Bio-Innovation AB, Suecia) + TX, *Trichoderma stromaticum*, número de registro Ts3550 (por ejemplo, Tricovab de CEPLAC, Brasil) + TX, *Trichoderma virens* (también conocido como *Gliocladium virens*), en particular la cepa GL-21 (por ejemplo, SoilGard de Certis, EE. UU.) + TX, cepa G-41 de *Trichoderma virens*, anteriormente conocida como *Gliocladium virens* (número de registro ATCC 20906) (por ejemplo, ROOTSHIELD® PLUS WP y TURFSHIELD® PLUS WP de BioWorks, EE. UU.) + TX, *Trichoderma viride*, en particular la cepa B35 (Pietr et al., 1993, Zesz. Nauk. A R w Szczecinie 161: 125-137) + TX, cepa TV1 de *Trichoderma viride* (por ejemplo, Trianum-P de Koppert) + TX, cepa U3 de *Ulocladium oudemansii*, con el número de registro NM 99/06216 (por ejemplo, BOTRY-ZEN® de Botry-Zen Ltd, Nueva Zelanda y BOTRYSTOP® de BioWorks, Inc.) + TX, cepa WCS850 de *Verticillium albo-atrum* (anteriormente *V. dahliae*) con el número de registro WCS850, depositada en la Oficina Central de Cultivos de Hongos (por ejemplo, DUTCH TRIG® de Tree Care Innovations) + TX, *Verticillium chlamydosporium* + TX;

una mezcla de *Azotobacter vinelandii* y *Clostridium pasteurianum* (disponible como INVIGORATE® de Agrinos) + TX,

una mezcla de *Bacillus licheniformis* FMCH001 y *Bacillus subtilis* FMCH002 (disponible como QUARTZO® (WG), PRESENCE® (WP) de FMC Corporation) + TX, *Azorhizobium caulinodans*, en particular la cepa ZB-SK-5 + TX, *Azospirillum brasilense* (por ejemplo, VIGOR® de KALO, Inc.) + TX, *Azospirillum lipoferum* (por ejemplo, VERTEX-IF™ de TerraMax, Inc.) + TX, *Azotobacter chroococcum*, en particular la cepa H23 + TX, *Azotobacter vinelandii*, en particular la cepa ATCC 12837 + TX, *Bacillus amyloliquefaciens* BS27 (n.º de registro NRRL B-5015) + TX, 5 *Bacillus amyloliquefaciens*, en particular la cepa FZB42 (por ejemplo, RHIZOVITAL® de ABiTEP, DE) + TX, *Bacillus amyloliquefaciens*, en particular la cepa IN937a + TX, *Bacillus amyloliquefaciens* pm414 (LOLI-PEPTA® de Biofilm Crop Protection) + TX, *Bacillus amyloliquefaciens* SB3281 (n.º de ATCC PTA-7542, WO 2017/205258) + TX, 10 *Bacillus amyloliquefaciens* TJ1000 (disponible como QUIKROOTS® de Novozymes) + TX, *Bacillus cereus*, miembro de la familia EE128 (n.º NRRL B-50917) + TX, *Bacillus cereus*, miembro de la familia EE349 (NRRL No. B-50928) + TX, *Bacillus cereus*, en particular la cepa BP01 (ATCC 55675, por ejemplo, MEPICHLOR® de Arysta Lifescience, EE. UU.) + TX, 15 *Bacillus mycoides* BT155 (n.º de NRRL B-50921) + TX, *Bacillus mycoides* BT46-3 (n.º de NRRL B-50922) + TX, *Bacillus mycoides* EE118 (NRRL No. B-50918) + TX, *Bacillus mycoides* EE141 (n.º de NRRL B-50916) + TX, 20 TX, *Bacillus pumilus*, en particular la cepa GB34 (por

ejemplo, YIELD SHIELD® de Bayer Crop Science, DE) + TX, Bacillus pumilus, en particular la cepa QST2808 (n.º de registro n.º de NRRL B-30087) + TX, Bacillus siamensis, en particular la cepa KCTC 13613T + TX, Bacillus subtilis, en particular la cepa AQ30002 (n.º de registro n.º de NRRL B-50421 y descrita en la solicitud de patente estadounidense n.º 13/330,576) + TX, Bacillus subtilis, en particular la cepa AQ30004 (n.º de NRRL B-50455 y descrita en la solicitud de patente estadounidense n.º 13/330,576) + TX, Bacillus subtilis, en particular la cepa MBI 600 (por ejemplo, SUBTILEX® de BASF SE) + TX, Bacillus subtilis rm303 (RHIZOMAX® de Biofilm Crop Protection) + TX, Bacillus subtilis, cepa BU1814 (disponible como TEQUALIS® de BASF SE) + TX, Bacillus tequilensis, en particular la cepa NII-0943 + TX, Bacillus thuringiensis BT013A (n.º de NRRL B-50924), también conocida como Bacillus thuringiensis 4Q7 + TX, Bradyrhizobium japonicum (por ejemplo, OPTIMIZE® de Novozymes) + TX, Delftia acidovorans, en particular la cepa RAY209 (por ejemplo, BIOBOOST® de Brett Young Seeds) + TX, Lactobacillus sp. (por ejemplo, LACTOPLANT® de LactoPAFI) + TX, Mesorhizobium cicer (por ejemplo, NODULATOR de BASF SE) + TX, Paenibacillus polymyxa, en particular la cepa AC-1 (por ejemplo, TOPSEED® de Green Biotech Company Ltd.) + TX, Pseudomonas aeruginosa, en particular la cepa PN1 + TX, Pseudomonas proradix (por ejemplo, PRORADIX® de Sourcon

Padena) + TX, *Rhizobium leguminosarum* biovar *viciae* (por ejemplo, NODULATOR de BASF SE) + TX, *Rhizobium leguminosarum*, en particular bv. *viciae* cepa Z25 (n.º de registro CECT 4585) + TX, *Serratia marcescens*, en particular la cepa SRM (n.º de registro MTCC 8708) + TX, *Sinorhizobium meliloti*, cepa NRG-185-1 (NITRAGIN® GOLD de Bayer CropScience) + TX, *Thiobacillus* sp. (por ejemplo, CROPAID® de Cropaid Ltd UK) + TX;

Myrothecium verrucaria cepa AARC-0255 (por ejemplo, DiTera™ de Valent Biosciences) + TX, *Penicillium bilaii* cepa ATCC 22348 (por ejemplo, JumpStart® de Acceleron BioAg) + TX, *Penicillium bilaii* cepa ATCC ATCC20851 + TX, *Purpureocillium lilacinum* (anteriormente conocida como *Paecilomyces lilacinus*) cepa 251 (AGAL 89/030550, por ejemplo, BioAct de Bayer Cropscience Biologics GmbH) + TX, *Pythium oligandrum* cepa DV74 + TX, *Pythium oligandrum* cepa M1 (ATCC 38472, por ejemplo, Polyversum de Bioprepaty, CZ) + TX, *Rhizopogon amylopogon* (Myco-Sol de Agri-Enterprise, LLC, anteriormente Helena Chemical Company) + TX, *Rhizopogon fulvigleba* (por ejemplo, Myco-Sol de Agri-Enterprise, LLC, antes Helena Chemical Company) + TX, *Talaromyces flavus* cepa V117b + TX, *Trichoderma asperellum* cepa (Eco-T de Plant Health Products, ZA) + TX, *Trichoderma asperellum* cepa kd (por ejemplo, T-Gro de Andermatt Biocontrol) + TX, *Trichoderma atroviride* en particular la cepa no. V08/002387 + TX, *Trichoderma*

atroviride cepa CNCM 1-1237 (por ejemplo, Esquive® WP de Agrauxine, FR) + TX, Trichoderma atroviride cepa LC52 (también conocida como Trichoderma atroviride cepa LU132, por ejemplo, Sentinel de Agrimm Technologies Limited) + TX,

5 Trichoderma atroviride cepa no. NMI n° V08/002388 + TX, Trichoderma atroviride cepa n°. NMI n° V08/002389 + TX, Trichoderma atroviride cepa n°. NMI n° V08/002390 + TX, Trichoderma atroviride cepa SC1 (descrita en el documento WO2009/116106) + TX, Trichoderma harzianum cepa 1295-22 + TX,

10 Trichoderma harzianum cepa ITEM 908 + TX, Trichoderma harzianum cepa T-22 (por ejemplo, Trianum-P de Andermatt Biocontrol o Koppert) + TX, Trichoderma harzianum cepa TSTh20, + TX, Trichoderma virens cepa GI-3 + TX, Trichoderma virens cepa GL-21 (por ejemplo SoilGard® de Certis, USA) +

15 TX, Trichoderma viride cepa B35 (Pietr et al., 1993, Zesz. Nauk. A R w Szczecinie 161: 125-137) + TX, Verticillium albo-atrum (antes V. dahliae) cepa WCS850 (CBS 276.92, por ejemplo Dutch Trig de Tree Care Innovations) + TX;

Agrobacterium radiobacter cepa K84 (Galltrol de AgBiochem Inc.), + TX, Bacillus amyloliquefaciens en particular cepa PTS-4838 (por ejemplo AVEO de Valent Biosciences, US), + TX, Bacillus mycoides, aislado J. (por ejemplo BmJ de Certis USA LLC), + TX, Bacillus sphaericus en particular el serotipo H5a5b cepa 2362 (cepa ABTS-1743) (por

25 ejemplo VECTOLEX® de Valent BioSciences, US), + TX, Bacillus

thuringiensis israelensis cepa BMP 144 (por ejemplo AQUABAC® de Becker Microbial Products IL) + TX, Bacillus thuringiensis subsp. aizawai cepa GC-91 + TX, Bacillus thuringiensis subsp. aizawai, en particular el serotipo H-7 (por ejemplo, FLORBAC® WG de Valent BioSciences, EE.UU.) + TX, Bacillus thuringiensis subsp. aizawai, en particular la cepa ABTS-1857 (SD-1372, por ejemplo, XENTARI® de Valent BioSciences) + TX, Bacillus thuringiensis subsp. israelensis (serotipo H-14) cepa AM65-52 (n° de registro ATCC 1276) (por ejemplo, VECTOBAC® de Valent BioSciences, EE.UU.) + TX, Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki cepa ABTS 351 + TX, Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki cepa BMP 123 (de Becker Microbial Products, IL, BARITONE de Bayer CropScience) + TX, Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki cepa EG 2348 (LEPINOX de Certis, EE.UU.) + TX, Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki cepa EG 7841 (CRYMAX de Certis, EE.UU.) + TX, Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki cepa HD-1 (por ejemplo, DIPEL® ES de Valent BioSciences, EE.UU.) + TX, Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki cepa PB 54 + TX, Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki cepa SA 11 (JAVELIN de Certis, EE.UU.) + TX, Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki cepa SA 12 (THURICIDE de Certis, EE.UU.) + TX, Bacillus thuringiensis subsp. tenebrionis cepa NB 176 (SD-5428, e.p. ej. NOVODOR® FC de BioFa DE) + TX, Bacillus thuringiensis var. Colmeri (p. ej. TIANBAOBTC de Changzhou Jianghai

Chemical Factory) + TX, *Bacillus thuringiensis* var. japonensis cepa Buibui + TX, *Bacillus thuringiensis* var. kurstaki cepa EVB-113-19 (por ejemplo, BIOPROTEC® de AEF Global) + TX, *Brevibacillus laterosporus* + TX, *Burkholderia* spp. en particular *Burkholderia rinojensis* cepa A396 (también conocida como *Burkholderia rinojensis* cepa MBI 305) (N.º de registro NRRL B-50319, WO 2011/106491 y WO 2013/032693, por ejemplo, MBI206 TGAI y ZELTO® de Marrone Bio Innovations), + TX, *Chromobacterium subtsugae* en particular la cepa PRAA4-1T (por ejemplo, MBI-203, por ejemplo. GRANDEVO® de Marrone Bio Innovations) + TX, *Lecanicillium muscarium* Ve6 (MYCOTAL de Koppert) + TX, *Paenibacillus popilliae* (antes *Bacillus popilliae*, por ejemplo MILKY SPORE POWDER™ o MILKY SPORE GRANULAR™ de St. Gabriel Laboratories) + TX, *Serratia entomophila* (por ejemplo, INVADE® de Wrightson Seeds) + TX, *Serratia marcescens* en particular la cepa SRM (nº de registro MTCC 8708) + TX, *Trichoderma asperellum* (TRICHODERMAX de Novozymes) + TX, *Wolbachia pipientis* cepa ZAP (por ejemplo, ZAP MALES® de MosquitoMate) + TX;

20 *Beauveria bassiana* cepa ATCC 74040 (por ejemplo NATURALIS® de Intrachem Bio Italia) + TX, *Beauveria bassiana* cepa ATP02 (Nº de acceso DSM 24665), Apopka 97 (PREFERAL de SePRO) + TX, *Beauveria bassiana* cepa GHA (Nº de acceso ATCC74250, por ejemplo BOTANIGUARD® ES y MYCONTROL-O® de Laverlam International Corporation) + TX, *Metarhizium*

25

anisopliae 3213-1 (depositado con el número de acceso 67074 del NRRL divulgado en WO 2017/066094, Pioneer Hi-Bred International) + TX, Metarhizium robertsii 15013-1 (depositada con el número de acceso 67073 del NRRL) + TX,
 5 Metarhizium robertsii 23013-3 (depositada con el número de acceso 67075 del NRRL) + TX, Paecilomyces lilacinus cepa 251 (MELOCON de Certis, EE.UU.) + TX;

Virus de la granulosis (GV) de Cydia pomonella (polilla de la manzana) + TX, virus de la poliedrosis nuclear (NPV) de
 10 Helicoverpa armigera (gusano del algodón) + TX, virus de la granulosis (GV) de Adoxophyes orana (tortrix de la fruta de verano) + TX, Spodoptera exigua (gardama) mNPV + TX, Spodoptera frugiperda (gardama) mNPV + TX;

Burkholderia spp. en particular Burkholderia cepacia
 15 (antes denominada Pseudomonas cepacia) + TX, Gigaspora spp. + TX, Glomus spp. + TX, Laccaria spp. + TX, LactoBacillus buchneri + TX, Paraglomus spp. + TX, Pisolithus tinctorius + TX, Pseudomonas spp. + TX, Rhizobium spp. en particular Rhizobium trifolii + TX, Rhizopogon spp. + TX, Scleroderma
 20 spp. + TX, Streptomyces spp. + TX, Suillus spp. + TX, Agrobacterium spp. + TX, Azorhizobium caulinodans + TX, Azospirillum spp. + TX, Azotobacter spp. + TX, Bradyrhizobium spp. + TX, Gigaspora monosporum + TX;

Allium sativum (NEMGUARD de Eco-Spray, BRALIC de ADAMA)
 25 + TX, Armour-Zen + TX, Artemisia absinthium + TX, Biokeeper

WP + TX, extracto de Brassicaceae, en particular colza
 oleaginosa en polvo o mostaza en polvo + TX, Cassia nigricans
 + TX, Celastrus angulatus + TX, Chenopodium anthelminticum +
 TX, extracto de saponina de semillas de quinoa de Chenopodium
 5 quinoa (por ejemplo, Heads Up® (Saponins of Quinoa) de Heads
 Up plant Protectants, CA) + TX, quitina + TX, Dryopteris
 filix-mas + TX, Equisetum arvense + TX, Fortune Aza + TX,
 Fungastop + TX, extracto de Melaleuca alternifolia (TIMOREX
 GOLD de STK) + TX, polipéptido Blad de origen natural
 10 extraído de semillas de altramuz (FRACTURE® de FMC) + TX,
 polipéptido Blad de origen natural extraído de las semillas
 de altramuz (PROBLAD® de Certis EU) + TX, piretrinas + TX,
 Quassia amara + TX, Quercus + TX, extracto de quillaja (QL
 AGRI 35 de BASF) + TX, REGALIA MAXX de Marrone Bio) + TX,
 15 Insecticida Requiem™ + TX, Extracto de Reynoutria
 sachalinensis (REGALLIA + TX, riania/rianodin< + TX,
 Symphytum officinale + TX, Tanacetum vulgare + TX, Timol +
 TX, Timol mezclado con Geraniol (CEDROZ de Eden Research) +
 TX, Timol mezclado con Geraniol y Eugenol (MEVALONE de Eden
 20 Research) + TX, Triact 70 + TX, TriCon + TX, Tropaeulum majus
 + TX, Urtica dioica + TX, Veratrin + TX, Viscum album + TX;
 óxido mercurico + TX, octilina + TX, tiofanato-metil +
 TX;
 MGK 264 + TX, 2-(2-butoxi)etoxi) piperonilato de etilo +
 25 TX, 2-isovalerilindan-1,3-diona + TX, 4-(quinoxalin-2-

ilamino)bencenosulfonamida + TX, 5-(1,3-benzodioxol-5-il)-3-
 hexilciclohex-2-enona + TX, acibenzolar + TX, acibenzolar-S-
 metil + TX, alfa-bromadiolona + TX, alfa-clorohidrina + TX,
 fosfuro de aluminio + TX, antraquinona + TX, antu + TX, óxido
 5 de arsénico + TX, carbonato de bario + TX, benoxacor + TX,
 bisthiosemi + TX, brodifacoum + TX, bromadiolona + TX,
 brometalina + TX, cianuro de calcio + TX, cloralosa + TX,
 clorofacinona + TX, colecalciferol + TX, cloquintocet
 (incluido cloquintocet-mexil) + TX, naftenato de cobre + TX,
 10 oxicloruro de cobre + TX, coumacloro + TX, coumafurilo + TX,
 coumatetralilo + TX, crimidina + TX, ciprosulfamida + TX,
 diazinón + TX, diclormid + TX, diciclopentadieno + TX,
 difenacum + TX, difetialona + TX, difacinona + TX,
 ergocalciferol + TX, farnesol + TX, farnesol con nerolidol +
 15 TX, fenclorazol (incluido fenclorazol-etil) + TX, fenclorim +
 TX, flocumafen + TX, fluoroacetamida + TX, flupropadina + TX,
 clorhidrato de flupropadina + TX, fluxofenim + TX, furilazol
 + TX, gamma-HCH + TX, guazatina + TX, acetatos de guazatina +
 TX, HCH + TX, cianuro de hidrógeno + TX, imanina + TX,
 20 yodometano + TX, isoxadifeno (incluido isoxadifeno-etil) +
 TX, lindano + TX, fosfuro de magnesio + TX, MB-599 + TX,
 mefenpyr (incluido mefenpyr-dietil) + TX, metcamifen + TX,
 metiocarb + TX, bromuro de metilo + TX, nerolidol + TX,
 norbormida + TX, aceites de petróleo + TX, fosacetim + TX,
 25 fosfina + TX, fósforo + TX, pindona + TX, butóxido de

piperonilo + TX, piprotal + TX, arsenito potásico + TX, probenazol + TX, isómero de propilo + TX, piridin-4-amina + TX, pirinurón + TX, extracto de Reynoutria sachalinensis + TX, ribavirina + TX, S421 + TX, escillirósido + TX, sesamex + TX, sesasmolin + TX, arsenito de sodio + TX, cianuro de sodio + TX, fluoroacetato de sodio + TX, estricnina + TX, sulfóxido + TX, sulfato de talio + TX, tiram + TX, trimetacarb + TX, warfarina + TX, naftenato de zinc + TX, fosfuro de zinc + TX, ziram + TX.

Además, las composiciones de la invención también pueden aplicarse con uno o más inductores de resistencia adquirida sistémicamente (inductor "SAR"). Los inductores de SAR se conocen y describen, por ejemplo, en la patente estadounidense n.º US 6,919,298 e incluyen, por ejemplo, salicilatos y el inductor comercial de SAR acibenzolar-S-metilo.

Los compuestos de fórmula (I), tal como se definen en la presente invención, se utilizan normalmente en forma de composiciones y se pueden aplicar al área de cultivo o planta a tratar, simultáneamente o en sucesión con compuestos adicionales. Estos compuestos adicionales pueden ser, por ejemplo, fertilizantes o donantes de micronutrientes u otros preparados que influyen en el crecimiento de las plantas. También pueden ser herbicidas selectivos o herbicidas no selectivos, así como insecticidas, fungicidas, bactericidas,

nematicidas, molusquicidas o mezclas de varias de estas preparaciones, si se desea junto con otros portadores, tensioactivos o adyuvantes promotores de la aplicación empleados habitualmente en la técnica de la formulación.

5 Los compuestos de fórmula (I), como se definen en la presente invención, pueden usarse en forma de composiciones (fungicidas) para controlar o proteger contra microorganismos fitopatógenos, que comprenden como principio activo al menos un compuesto de fórmula (I) como se define en la presente
10 invención o de al menos un compuesto individual preferido como se ha definido anteriormente, en forma libre o en forma de sal agroquímicamente útil, y al menos uno de los adyuvantes mencionados anteriormente.

 Por lo tanto, la invención proporciona una composición,
15 preferentemente una composición fungicida, que comprende al menos un compuesto de fórmula (I) como se define en la presente invención, un portador agrícolamente aceptable y opcionalmente un adyuvante. Un portador agrícolamente aceptable es, por ejemplo, un portador que es adecuado para
20 uso agrícola. En la técnica, se conocen bien los portadores agrícolas. Preferentemente, dicha composición puede comprender al menos uno o más compuestos activos como plaguicidas, por ejemplo, un principio activo fungicida adicional además del compuesto de fórmula (I) como se define
25 en la presente invención.

Un aspecto adicional de la invención se refiere a un método para controlar o prevenir una infestación de plantas, por ejemplo, plantas útiles tal como plantas de cultivo, material de propagación de las mismas, por ejemplo, semillas, 5 cultivos cosechados, por ejemplo, cultivos alimentarios cosechados, o de materiales no vivos por microorganismos u organismos fitopatógenos o de deterioro potencialmente dañinos para el hombre, especialmente organismos fúngicos, que comprende la aplicación de un compuesto de la fórmula (I) 10 como se define en la presente invención o de un compuesto individual preferido como se define anteriormente como principio activo a las plantas, a partes de las plantas o al emplazamiento de las mismas, al material de propagación de las mismas, o a cualquier parte de los materiales no vivos.

15 Controlar o evitar significa reducir la infestación por insectos o por microorganismos fitopatógenos o de deterioro u organismos potencialmente nocivos para el hombre, especialmente organismos fúngicos, hasta un nivel tal que se demuestre una mejora.

20 Un método preferido de controlar o evitar una infestación de plantas de cultivo por microorganismos fitopatógenos, especialmente organismos fúngicos, que comprende la aplicación de un compuesto de fórmula (I) como se define en la presente invención, o una composición 25 agroquímica que contenga al menos uno de dichos compuestos,

es la aplicación foliar. La frecuencia de aplicación y la tasa de aplicación dependerán del riesgo de infestación por parte del patógeno o insecto correspondiente. Sin embargo, los compuestos de la fórmula (I) tal como se define en la presente invención también pueden penetrar en la planta a través de las raíces a través del suelo (acción sistémica) empapando el emplazamiento de la planta con una formulación líquida, o mediante la aplicación de los compuestos en forma sólida en el suelo, por ejemplo, en forma granular (aplicación en el suelo). En los cultivos de arroz acuático, dichos granulados pueden aplicarse en campos de arroz inundados. Los compuestos de la fórmula (I) tal como se definen en cualquiera de la presente invención también se pueden aplicar a semillas (recubrimiento) al impregnar las semillas o tubérculos ya sea con una formulación líquida del fungicida o recubriéndolos con una formulación sólida.

Una formulación, por ejemplo, una composición que contiene el compuesto de fórmula (I) tal como se define en la presente invención y, si se desea, un adyuvante o monómeros sólidos o líquidos para encapsular el compuesto de fórmula (I) como se define en la presente invención, se puede preparar de una manera conocida, habitualmente mezclando y/o moliendo íntimamente el compuesto con extensores, por ejemplo, solventes, portadores sólidos y, opcionalmente, compuestos tensioactivos (agentes tensioactivos).

Los métodos de aplicación de las composiciones, es decir, los métodos de control de patógenos del tipo mencionado, tales como pulverizar, atomizar, espolvorear, cepillar, alinear, esparcir o verter -que deben seleccionarse para adaptarse a los objetivos previstos de las circunstancias imperantes- y el uso de las composiciones para controlar patógenos del tipo mencionado son otros temas de la invención. Las tasas típicas de concentración se sitúan entre 0.1 y 1000 ppm, preferentemente entre 0.1 y 500 ppm, de principio activo. La tasa de aplicación por hectárea es preferentemente de 1 g a 2000 g de principios activos por hectárea, más preferentemente de 10 a 1000 g/ha, más preferentemente de 10 a 600 g/ha. Cuando se utiliza como agente empapador de semillas, las dosis convenientes son de 10 mg a 1 g de sustancia activa por kg de semillas.

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

De manera adecuada, una composición que comprende un compuesto de fórmula (I) tal como se define en la presente invención de acuerdo con la presente invención se aplica ya sea preventiva, es decir, antes del desarrollo de la

enfermedad o curativa, es decir, después del desarrollo de la enfermedad.

Las composiciones de la invención pueden emplearse en cualquier forma convencional, por ejemplo en forma de envase
5 doble, un polvo para el tratamiento de semillas en seco (DS), una emulsión para el tratamiento de semillas (ES), un concentrado fluido para el tratamiento de semillas (FS), una solución para el tratamiento de semillas (LS), un polvo dispersable en agua para el tratamiento de semillas (WS), una
10 suspensión en cápsula para el tratamiento de semillas (CF), un gel para el tratamiento de semillas (GF), un concentrado en emulsión (EC), un concentrado en suspensión (SC), una suspo-emulsión (SE), una suspensión en cápsula (CS), un gránulo dispersable en agua (WG), un gránulo emulsionable
15 (EG), una emulsión, agua en aceite (EO), una emulsión, aceite en agua (EW), una microemulsión (ME), una dispersión oleosa (OD), un fluido miscible en aceite (OF), un líquido miscible en aceite (OL), un concentrado soluble (SL), una suspensión de volumen ultrabajo (SU), un líquido de volumen ultrabajo
20 (UL), un concentrado técnico (TK), un concentrado dispersable (DC), un polvo humectable (WP) o cualquier formulación técnicamente viable en combinación con adyuvantes aceptables desde el punto de vista agrícola.

Tales composiciones pueden producirse de manera
25 convencional, por ejemplo mezclando los principios activos

con componentes inertes de formulación apropiados (diluyentes, disolventes, agentes de carga y, opcionalmente, otros ingredientes de formulación tales como tensioactivos, biocidas, anticongelantes, adhesivos, espesantes y compuestos que proporcionan efectos adyuvantes). También pueden emplearse formulaciones convencionales de liberación lenta cuando se pretende una eficacia duradera. Particularmente, las formulaciones destinadas a ser aplicadas en forma de pulverización, tal como concentrados dispersables en agua (por ejemplo, EC, SC, DC, OD, SE, EW, EO y similares), polvos humectables y gránulos, pueden contener tensioactivos, tales como agentes humectantes y dispersantes y otros compuestos que proporcionan efectos adyuvantes, por ejemplo, el producto de condensación de formaldehído con sulfonato de naftaleno, un alquilarilsulfonato, un sulfonato de lignina, un alquilsulfonato graso, un alquilfenol etoxilado y un alcohol graso etoxilado.

Una formulación para revestir semillas se aplica con métodos conocidos por sí mismos a las semillas, empleando la combinación de la invención y un diluyente en una forma de formulación para revestir semillas adecuada, por ejemplo, como una suspensión acuosa o en una forma de polvo seco que tenga una buena adherencia a las semillas. Tales formulaciones de recubrimiento de semillas son conocidas en la técnica. Las formulaciones de recubrimiento para semillas

pueden contener los principios activos individuales o la combinación de principios activos en forma encapsulada, por ejemplo, como cápsulas o microcápsulas de liberación lenta.

5 En general, las formulaciones incluyen de 0.01 a 90% en peso de agente activo, de 0 a 20% de agente tensioactivo agrícolamente aceptable y de 10 a 99.99% de formulaciones sólidas o líquidas inertes y adyuvante(s), el agente activo que consta de al menos el compuesto de Fórmula (I) como se define en la presente invención junto con los componentes (B)
10 y (C) y, opcionalmente, otros agentes activos, particularmente microbicidas o conservadores o similares. Las formas concentradas de las composiciones contienen en general entre aproximadamente 2 y 80 %, preferentemente entre aproximadamente 5 y 70 % en peso de agente activo. Las formas
15 de aplicación de la formulación pueden contener, por ejemplo, desde el 0.01 hasta el 20 % en peso, preferentemente desde el 0.01 hasta el 5 % en peso de agente activo. Aunque los productos comerciales se formularán preferentemente como concentrados, el usuario final normalmente empleará
20 formulaciones diluidas.

Si bien se prefiere formular productos comerciales como concentrados, el usuario final normalmente usará formulaciones diluidas.

EJEMPLOS

Los siguientes ejemplos sirven para ilustrar la invención. Determinados compuestos de la invención pueden distinguirse de los compuestos conocidos en virtud de una mayor eficacia a bajas tasas de aplicación, lo que puede ser verificado por el experto en la técnica utilizando los procedimientos experimentales descritos en los Ejemplos.

Ejemplos de formulación

<u>Polvos humectables</u>		a)	b)	c)
10	principio activo [compuesto de fórmula (I)]	25 %	50 %	75 %
	lignosulfonato de sodio	5 %	5 %	-
	laurilsulfato de sodio	3 %	-	5 %
	diisobutilnaftalensulfonato de	-	6 %	10 %
15	sodio			
	éter de polietilenglicol de fenol (7-8 moles de óxido de etileno)	-	2 %	-
	ácido silícico altamente disperso	5 %	10 %	10 %
	Caolín	62 %	27 %	-

20 El principio activo se mezcla a fondo con los adyuvantes y la mezcla se tritura a fondo en un molino adecuado, con lo que se obtienen polvos humectables que pueden diluirse con agua para obtener suspensiones de la concentración deseada.

<u>Polvos para el tratamiento de</u>		a)	b)	c)
25	<u>semillas en seco</u>			

	principio activo [compuesto de fórmula (I)]	25 %	50 %	75 %
	aceite mineral ligero	5 %	5 %	5 %
	ácido silícico altamente disperso	5 %	5 %	-
5	Caolín	65 %	40 %	-
	Talco	-		20%

El principio activo se mezcla a fondo con los adyuvantes y la mezcla se tritura a fondo en un molino adecuado, con lo que se obtienen polvos que pueden utilizarse directamente para el tratamiento de semillas.

Concentrado emulsionable

	principio activo [compuesto de fórmula (I)]	10 %
	Octilfenol polietilenglicol éter (4-5 moles de óxido de etileno)	3 %
15	dodecilbencenosulfonato cálcico	3 %
	aceite de ricino poliglicol éter (35 mol de óxido de etileno)	4 %
	Ciclohexanona	30 %
20	mezcla de xilenos	50 %

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

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

Los polvos listos para su uso se obtienen mezclando el principio activo con el portador y triturando la mezcla en un molino adecuado. Estos polvos también pueden utilizarse para revestimientos secos para semillas.

Gránulos de extrusora

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

El principio activo se mezcla y se tritura con los adyuvantes, y la mezcla se humedece con agua. La mezcla se extruye y entonces se seca en una corriente de aire.

Gránulos recubiertos

	Principio activo [compuesto de fórmula (I)]	8 %
25	polietilenglicol (peso mol. 200)	3 %

Caolín 89 %

5 El principio activo finamente molido se aplica uniformemente, en una mezcladora, al caolín humedecido con polietilenglicol. De esta manera se obtienen gránulos recubiertos no polvorientos.

Concentrado de suspensión

	principio activo [compuesto de fórmula (I)]	40 %
	propilenglicol	10 %
	éter de polietilenglicol nonilfenol (15 mol	6 %
10	de óxido de etileno)	
	Lignosulfonato de sodio	10 %
	carboximetilcelulosa	1 %
	aceite de silicona (en forma de emulsión al	1 %
	75 % en agua)	
15	Agua	32 %

20 E principio activo finamente molido se mezcla íntimamente con los adyuvantes, dando lugar a un concentrado de suspensión a partir del cual pueden obtenerse suspensiones de cualquier dilución deseada mediante dilución con agua. Utilizando tales diluciones, las plantas vivas, así como el material de propagación vegetal, pueden tratarse y protegerse contra la infestación por microorganismos, mediante pulverización, vertido o inmersión.

Concentrado fluido para el tratamiento de semillas

25	principio activo [compuesto de fórmula (I)]	40 %
----	---	------

	propilenglicol	5 %
	copolímero butanol PO/EO	2 %
	tristirenofenol con 10-20 moles de EO	2 %
	1,2-benzoisotiazolin-3-ona (en forma de	0.5 %
5	solución al 20 % en agua)	
	sal de calcio de pigmento monoazoico	5 %
	Aceite de silicona (en forma de emulsión al	0.2 %
	75 % en agua)	
	Agua	45.3 %
10	E principio activo finamente molido se mezcla íntimamente con los adyuvantes, dando lugar a un concentrado de suspensión a partir del cual pueden obtenerse suspensiones de cualquier dilución deseada mediante dilución con agua. Utilizando tales diluciones, las plantas vivas, así como el	
15	material de propagación vegetal, pueden tratarse y protegerse contra la infestación por microorganismos, mediante pulverización, vertido o inmersión.	

Suspensión de cápsulas de liberación lenta

Se mezclan 28 partes de un disolvente del compuesto de fórmula (I) con 2 partes de un disolvente aromático y 7 partes de una mezcla de diisocianato de tolueno/polimetileno-polifenilisocianato (8:1). Esta mezcla se emulsiona en una mezcla de 1.2 partes de polivinilalcohol, 0.05 partes de antiespumante y 51.6 partes de agua hasta conseguir el tamaño de partícula deseado. A esta emulsión se añade una mezcla de

2.8 partes de 1,6-diaminohexano en 5.3 partes de agua. La mezcla se agita hasta que se completa la reacción de polimerización.

5 La suspensión en cápsulas obtenida se estabiliza añadiendo 0.25 partes de un espesante y 3 partes de un agente dispersante. La formulación en suspensión de cápsulas contiene un 28 % de los principios activos. El diámetro medio de la cápsula es de 8-15 micrómetros.

10 La formulación resultante se aplica a las semillas en forma de suspensión acuosa en un aparato adecuado a tal fin.

Métodos analíticos:

15 A lo largo de esta descripción, las temperaturas se indican en grados Celsius (°C) y "mp." significa punto de fusión. LC/MS significa cromatografía de líquidos/espectroscopía de masas, y la descripción del equipo y el método es la siguiente:

Método A:

20 Equipamiento: Espectrómetro de masas LCMS 2020 de Shimadzu; Columna: HALO C₁₈ 2.7 µm, 3.0 mm × 30 mm; Fase móvil: MeCN (con ya sea HCOOH al 0.05 % o TFA al 0.05 %) - agua (con ya sea HCOOH al 0.05 % o TFA al 0.05 %); Gradiente: MeCN de 5 % a 95 % por 1.4 min, mantener 0.6 min, tiempo total de ejecución de 2.5 min; Tasa de flujo: 1.8 ml/min; Temperatura de columna: 50 °C; Longitud de onda: 214 y 254 nm
25 PDA.

Método B:

Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas de Agilent (espectrómetro de masas de cuádruple individual) equipado con un pulverizador de electrones multimodo y APCI (polaridad: iones positivos y negativos), capilar: 4.00 kV, corriente corona 4.0 μ A, voltaje de carga, 2.00 kV, flujo de gas nitrógeno: 12.0 l/min, presión del nebulizador: 40 psig, intervalo de masas: 100 a 1000 m/z), temperatura del gas seco 250 °C, temperatura del vaporizador 200 °C y un UPLC de Waters: bomba cuaternaria, compartimiento de columna calentada, detector de longitud de onda variable. Columna: X-Bridge BEH C18, 2.5 μ m (2.1 x 50 mm), Temp. de la columna: ambiental, longitud de onda (nm): 215 nm, Gradiente: A = 0.05 % de TFA en agua, B = 0.05 % de TFA en acetonitrilo. Gradiente: tiempo/% de B: 0/5, 1/5, 5/70, 7/95, 8.5/95, 8.6/5, 10/5; Velocidad de flujo: 0.6 mL/min.

Método C:

Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas de Waters Corporation (SQD, SQDII o QDA Single quadrupole mass spectrometer) equipado con una fuente de electrospray (Polaridad: iones positivos y negativos), Capilar: 0.8-3.00 kV, Cono: 5-30 V, Temperatura de la fuente: 120-150°C, Temperatura de desolvatación: 350-600 °C, flujo de gas del cono: 50-150 l/h, Caudal de gas de desolvatación: 650-1000 l/h, intervalo de masa: 110 a 950 Da y un Acquity

UPLC de Waters Corporation: Bomba binaria, compartimento térmico de columna, detector de matriz de diodos y ELSD. Columna: Waters UPLC HSS T3, 1.8 μ m, 30 x 2.1 mm, Temp: 60 °C, DAD intervalo de longitud de onda (nm): 210 a 400, Tiempo de ejecución: 1.5 min; Disolventes: A = agua + MeOH al 5 % + HCOOH al 0.05 %, B = Acetonitrilo + HCOOH al 0.05 %; Flujo (ml/min) 0.85, gradiente: 10 % de B isocrático por 0.2 min, posteriormente 10-100 % de B en 1.0 min, 100 % de B isocrático por 0.2 min, 100-10 % de B en 0.05 min, 10 % de B isocrático por 0.05 min.

Método D:

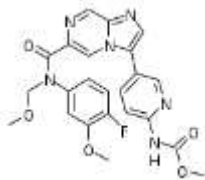
Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas ACQUITY de Waters Corporations (SQD o SQDII espectrómetro de masas cuádruple) equipado con una fuente de electroaspersión (Polaridad: iones positivos o negativos, Capilar: 3.0 kV, cono: 30V, Extractor: 3.00 V, Temperatura de fuente: 150 °C, Temperatura de desolvatación: 400 °C, Flujo de gas de cono: 60 L/h, Flujo de gas de desolvatación: 700 L/h, Rango de masa: 140 a 800 Da) y un UPLC ACQUITY de Waters Corporations con desgasificador de solvente, bomba binaria, compartimento de columna calentada y detector de matriz de diodos. Columna: Waters UPLC HSS T3, 1.8 μ m, 30 x 2.1 mm, Temp: 60 °C, DAD intervalo de longitud de onda (nm): de 210 a 400, Gradiente de disolvente: A= Agua/Metanol 9:1 + 0.1 %

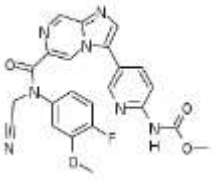
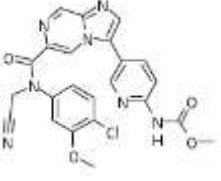
ácido fórmico, B= Acetonitrilo + 0.1 % ácido fórmico, gradiente: 0-100 % de B en 2.5 min; Flujo (mL/min) 0.75.

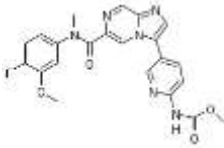
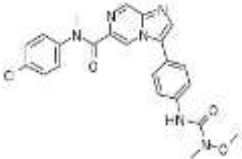
La Tabla A a continuación reúne para los compuestos de fórmula (I):

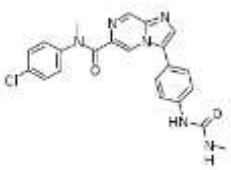
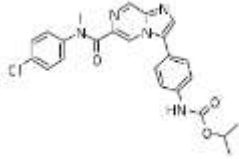
- 5 - Datos de LC-MS, tal como el tiempo de retención (RT),
[M+H]⁺,
- el tipo de método, y/o
- punto de fusión (mp).

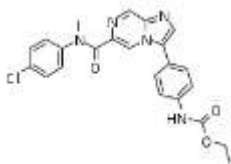
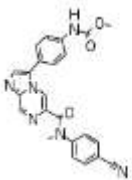
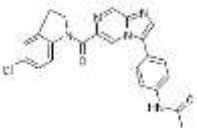
Tabla A:

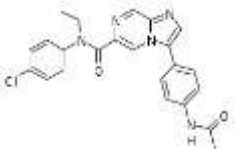
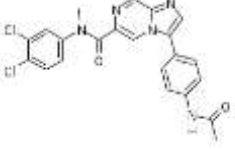
10	Nombre del compuesto	Estructura	RT (min)	[M+H] (medido)	Procedimiento	p.f. (°C)
15	1 N-[5-[6- [(4-fluoro-3- metoxifenil) (metoximetil) carbamoi l]imidazo[1 ,2- 20 alpirazin- 3-il]-2- piridil]carbamato de metilo		0.15	481	B	190 - 195
25						

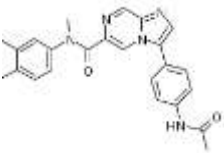
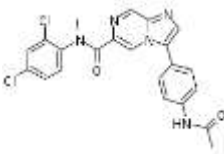
2	N-[5-[6-		0.79	476	C	209 - 210
5	[cianometil- (4-fluoro-3-metoxifenil) carbamoyl] imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo					
10						
15	3 N-[5-[6-		0.85	492	C	229 - 230
20	[(4-cloro-3-metoxifenil)(cianometil)carbamoyl] imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de					
25						

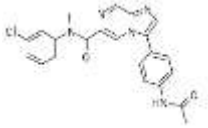
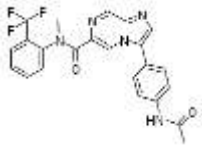
		metilo				
4	N-[5-[6-		0.79	451	C	
5	[(4-fluoro-3-metoxifenil)metilcarbamatoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo					
10						
15	5 N-(4-clorofenil)-3-[4-[[metoxi(metil)carbamatoil]amino]fenil]-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-		0.89	465/467	C	
20						
25						

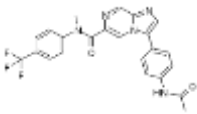
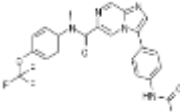
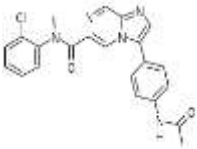
		carboxamida				
5	6	N- (4- clorofenil) -N-metil-3- [4- (metilcarba moilamino) f enil]imidaz o[1,2- a]pirazin- 6- carboxamida		0.80	435/437	C
10						
15	7	N-[4-[6- [(4- clorofenil) metilcarbama oil]imidazo [1,2- a]pirazin- 3- il]fenil]ca rbamato de isopropilo		1.00	465/466	C
20						
25						

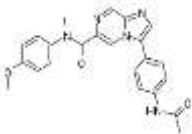
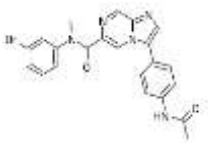
5	8	N-[4-[6- [(4- clorofenil) metilcarbam oil]imidazo [1,2- alpirazin- 3- il]fenil]ca rbamato de etilo		0.94	450/452	C	
10	9	N-[4-[6- [(4- cianofenil) metilcarbam oil]imidazo [1,2- alpirazin- 3- il]fenil]ca rbamato de metilo		0.81	427	C	
15	10	N-[4-[6-(5- cloroindoli		0.90	432/434	C	
20							
25							

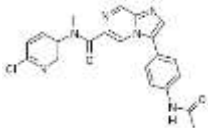
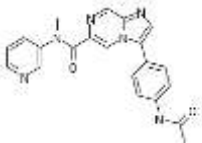
5	n-1-carbonil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]fenil]acetamida					
10	11 3-(4-acetamidofenil)-N-(4-clorofenil)-N-etilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida		0.83	434/436	C	
15	12 3-(4-acetamidofenil)-N-(3,4-diclorofenil)-N-metilimidaz		0.85	454/456	C	

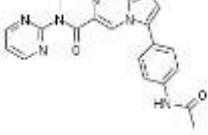
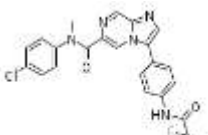
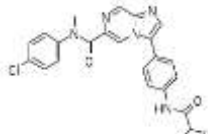
		o[1,2- alpirazin- 6- carboxamida				
5	13	3-(4- acetamidofe nil)-N- (3,4- dimetilfeni l)-N- metilimidaz o[1,2- alpirazin- 6- carboxamida		0.79	414	C
10						
15						
	14	3-(4- acetamidofe nil)-N- (2,4- diclorofeni l)-N- metilimidaz o[1,2- alpirazin-		0.86	454/456	C
20						
25						

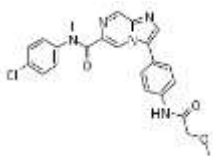
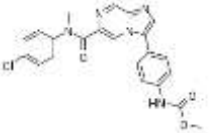
	6- carboxamida					
5	15 3-(4- acetamidofe nil)-N-(3- clorofenil) -N- metilimidaz o[1,2- a]pirazin- 6- carboxamida		0.78	420/422	C	
10						
15	16 3-(4- acetamidofe nil)-N- metil-N-[2- (trifluorom etil) fenil] imidazo[1,2 -a]pirazin- 6- carboxamida		0.82	454	C	
20						

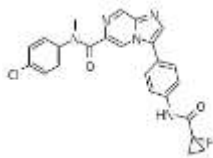
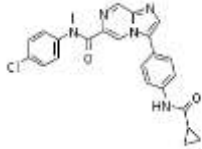
17	3-(4-acetamidofenil)-N-metil-N-[4-(trifluorometil)fenil]imidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida		0.83	454	C	
18	3-(4-acetamidofenil)-N-metil-N-[4-(trifluorometoxi)fenil]imidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida		0.85	470	C	
19	3-(4-acetamidofenil)-N-(2-		0.77	420/422	C	

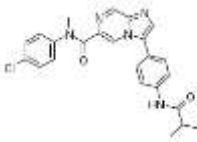
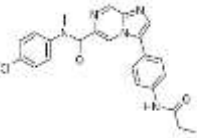
5		clorofenil) -N- metilimidaz o[1,2- alpirazin- 6- carboxamida				
10	20	3-(4- acetamidofe nil)-N-(4- metoxifenil) -N- metilimidaz o[1,2- alpirazin- 6- carboxamida		0.72	416	C
15						
20	21	3-(4- acetamidofe nil)-N-(3- bromofenil) -N- metilimidaz o[1,2-		0.80	464/466	C
25						

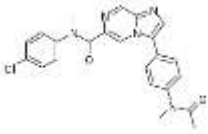
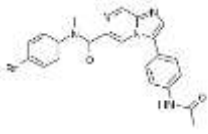
		alpirazin- 6- carboxamida				
5	22	3-(4- acetamidofe nil)-N-(6- cloro-3- piridil)-N- metilimidaz o[1,2- alpirazin- 6- carboxamida		0.71	421/423	C
10						
15	23	3-(4- acetamidofe nil)-N- metil-N-(3- piridil)imi dazo[1,2- alpirazin- 6- carboxamida		0.57	387	C
20						

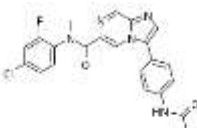
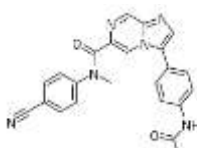
24	3-(4-acetamidofenil)-N-metil-N-pirimidin-2-il-imidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida		0.63	388	C	
25	N-(4-clorofenil)-N-metil-3-[4-[(2,2,2-trifluoroacetil)amino]fenil]imidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida		0.96	474/476	C	
26	N-(4-clorofenil)-3-[4-		0.88	456/458	C	

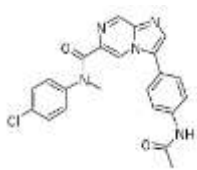
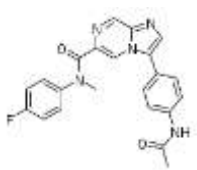
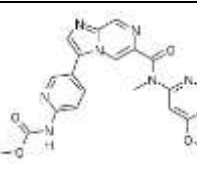
5		[(2,2-difluoroacetil)amino]fenil]-N-metilimidazolo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida				
10	27	N- (4-clorofenil) -3- [4- [(2-metoxiacetil) amino] fenil] -N-metilimidazolo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida		0.85	450/452	C
15						
20						
25	28	N- [4- [6- [(4-clorofenil) metilcarbam		0.88	434 (H ⁻)	C 220 - 237

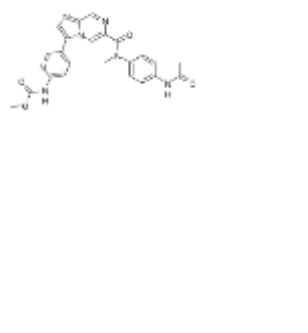
5	oil]imidazo [1,2- alpirazin- 3- il]fenil]ca rbamato de metilo					
10	29 N- (4- clorofenil) -3-[4- [(1- fluorociclo propanocarb onil) amino] fenil]-N- metilimidaz o[1,2- alpirazin- 6- carboxamida		0.94	464/466	C	
15						
20	30 N- (4- clorofenil) -3-[4- (ciclopropa nocarbonila		0.89	446/448	C	
25						

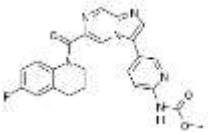
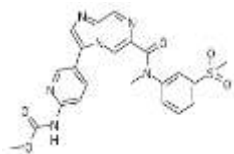
5		mino) fenil] -N- metilimidaz o[1,2- alpirazin- 6- carboxamida				
10	31	N- (4- clorofenil) -N-metil-3- [4- (2- metilpropan oilamino) fe nil]imidazo [1,2- alpirazin- 6- carboxamida		0.92	448/450	C
15						
20	32	N- (4- clorofenil) -N-metil-3- [4- (propanoila mino) fenil]		0.85	434/436	C
25						

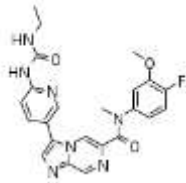
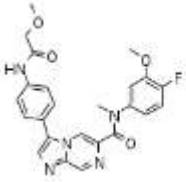
		imidazo[1,2- a]pirazin- 6- carboxamida				
5	33	3-[4- [acetil(metil)amino]fenil]-N-(4-clorofenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida		0.82	434/436	C
10						
15						
	34	3-(4-acetamidofenil)-N-(4-bromofenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-		0.81	464/466	C
20						
25						

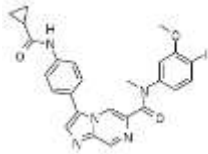
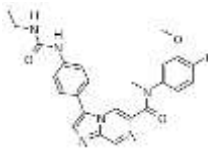
		carboxamida				
35	3-(4-acetamidofenil)-N-(4-cloro-2-fluorofenil)-N-metilimidazolo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida		0.84	438/440	C	
36	3-(4-acetamidofenil)-N-(4-cianofenil)-N-metilimidazolo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida		0.70	411	C	

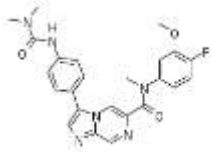
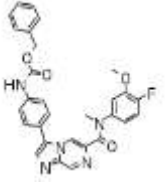
37	3-(4-acetamidofenil)-N-(4-clorofenil)-N-metilimidazolo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida		0.79	420/422	C	
38	3-(4-acetamidofenil)-N-(4-fluorofenil)-N-metilimidazolo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida		0.74	404	C	
39	N-[5-[6-[(4-metoxi-2-piridil)met		0.90	434	D	

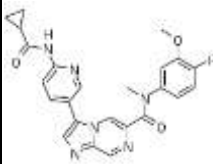
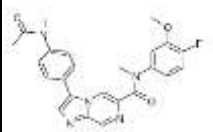
	ilcarbamoil imidazo[1, 2- alpirazin- 3-il]-2- piridil]car bamato de metilo					
40	N-[5-[6- [(4-cloro- 3-metil- fenil)metil carbamoil]i midazo[1,2- alpirazin- 3-il]-2- piridil]car bamato de metilo		1.29	451	D	
41	N-[5-[6- [(4- acetamidofe nil)metilca rbamoil]imi		0.82	460	D	

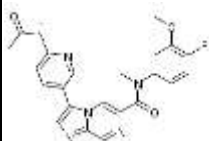
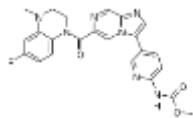
5		dazo[1,2- a]pirazin- 3-il]-2- piridil]car bamato de metilo				
10	42	N-[5-[6-(6- fluoro-3,4- dihidro-2H- quinolin-1- carbonil)im idazo[1,2- a]pirazin- 3-il]-2- piridil]car bamato de metilo		1.21	447	D
15						
20	43	N-[5-[6- [metil-(3- metilsulfon ilfenil)car bamoil]imid azo[1,2- a]pirazin-		0.88	481	D
25						

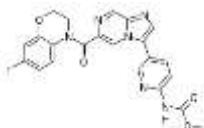
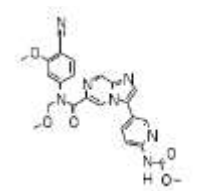
		3-il]-2- piridil]car bamato de metilo				
5	44	3-[6- (etilcarbam oilamino)- 3-piridil]- N-(4- fluoro-3- metoxifenil) -N- metilimidaz o[1,2- a]pirazin- 6- carboxamida		1.09	464	D
10						
15						
20	45	N-(4- fluoro-3- metoxifenil) -3-[4-[(2- metoxiaceti l) amino] fen il]-N-		1.10	464	D
25						

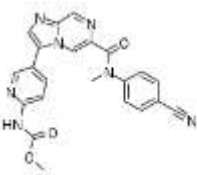
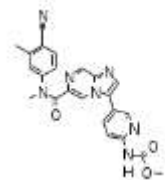
5	metilimidaz o[1,2- alpirazin- 6- carboxamida					
10	46 3-[4- (ciclopropa nocarbonila mino) fenil] -N-(4- fluoro-3- metoxifenil) -N- metilimidaz o[1,2- alpirazin- 6- carboxamida		1.19	460	D	
15						
20	47 3-[4- (etilcarbam oilamino) fe nil]-N-(4- fluoro-3- metoxifenil		1.09	463	D	
25						

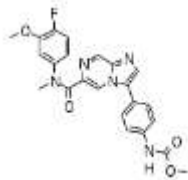
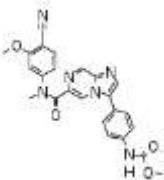
5		) -N- metilimidaz o[1,2- alpirazin- 6- carboxamida				
10	48	3-[4- (dimetilcar bamoilamino) fenil]-N- (4-fluoro- 3- metoxifenil) -N- metilimidaz o[1,2- alpirazin- 6- carboxamida		1.09	463	D
15						
20						
25	49	N-[4-[6- [(4-fluoro- 3- metoxifenil) metilcarba		1.52	526	D

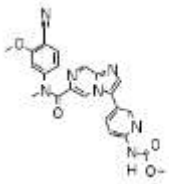
	moil]imidaz o[1,2- alpirazin- 3- il]fenil]ca rbamato de bencilo					
50	3-[6- (ciclopropa nocarbonila mino)-3- piridil]-N- (4-fluoro- 3- metoxifenil) -N- metilimidaz o[1,2- alpirazin- 6- carboxamida		1.16	461	D	
51	3-(4- acetamidofe nil)-N-(4-		1.03	434	D	

	fluoro-3- metoxifenil) -N- metilimidaz o[1,2- alpirazin- 6- carboxamida					
52	3- (6- acetamido- 3-piridil) - N- (4- fluoro-3- metoxifenil) -N- metilimidaz o[1,2- alpirazin- 6- carboxamida		0.99	435	D	
53	N- [5- [6- (6- fluoro-4- metil-2,3- dihidroquin		1.14	462	A	228- 229

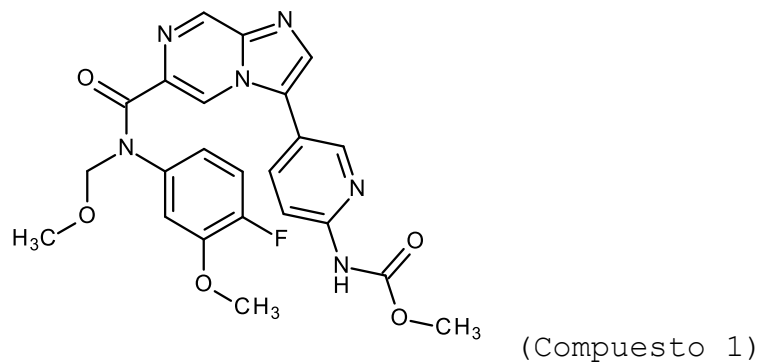
	oxalin-1-carbonil)imidazo[1,2-alpirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo					
54	N-[5-[6-(7-fluoro-2,3-dihidro-1,4-benzoxazin-4-carbonil)imidazo[1,2-alpirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo		1.15	449	A	189-192
55	N-[5-[6-[(4-ciano-3-		2.03	488	A	112-115

5	metoxifenil (metoximet il) carbamoi l]imidazo[1 ,2- alpirazin- 3-il]-2- piridil]car bamato de metilo					
10						
15	56 N-[5-[6- [(4- cianofenil) metilcarbam oil]imidazo [1,2- alpirazin- 3-il]-2- piridil]car bamato de metilo		1.05	428	A	235- 238
20						
25	57 N-[5-[6- [(4-ciano- 3-		1.05	442	A	244- 246

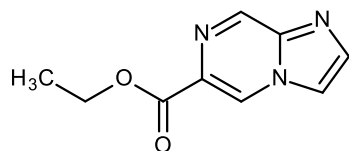
	metilfenil) metilcarbamoil]imidazo [1,2- alpirazin- 3-il]-2- piridil]carbamoato de metilo					
58	N-[4-[6- [(4-fluoro- 3- metoxifenil)metilcarbamoil]imidazo [1,2- alpirazin- 3- il]fenil]carbamoato de metilo		1.13	450	A	202- 204
59	N-[4-[6- [(4-ciano- 3- metoxifenil)metilcarbamoil]imidazo [1,2- alpirazin- 3- il]fenil]carbamoato de metilo		1.11	457	A	131- 132

	metoxifenil)metilcarba moil]imidaz o[1,2- alpirazin- 3- il]fenil]ca rbamato de metilo					
60	N-[5-[6- [(4-ciano- 3- metoxifenil)metilcarba moil]imidaz o[1,2- alpirazin- 3-il]-2- piridil]car bamato de metilo		1.01	458	A	254- 256

Ejemplo 1: Preparación de N-[5-[6-[(4-fluoro-3-metoxifenil)-(metoximetil)carbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo (Compuesto 1)



10 **Etapa A: Preparación de imidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxilato de etilo**



15 A una suspensión de 5-aminopirazin-2-carboxilato de etilo (0.500 g, 2.90 mmol, 1.00 equiv.) en agua (15 mL) se añadió acetato de sodio (0.480 g, 5.80 mmol, 2.00 equiv.) seguido de cloroacetaldehído (0.68 g, 0.55 mL, 1.50 equiv.). La mezcla de reacción se agitó a 40 °C durante 16 horas. La mezcla de reacción se apagó con solución saturada de Na₂CO₃, se extrajo con acetato de etilo y las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El residuo

20 bruto se purificó sobre un cartucho de gel de sílice (ciclohexano/acetato de etilo) para obtener imidazo[1,2-

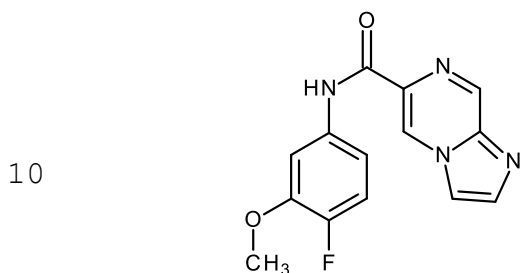
25

a]pirazin-6-carboxilato de etilo como sólido beige.

LC-MS (método A): TR 0.48 min, $m/z = 192$ (M+H)⁺

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 1.39 - 1.59$ (m, 3 H),
 4.43 - 4.66 (m, 2 H), 7.75 - 7.87 (m, 1 H), 7.90 - 8.01 (m, 1
 5 H), 8.96 - 9.07 (m, 1 H), 9.11 - 9.24 (m, 1 H).

Etapa B: Preparación de N-(4-fluoro-3-
metoxifenil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida

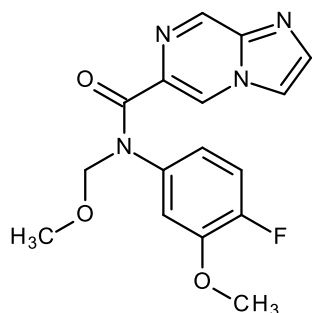


A una solución agitada de imidazo[1,2-a]pirazin-6-
 carboxilato de etilo (1.00 g, 4.97 mmol, 1.00 equiv.), y 4-
 fluoro-3-metoxi-anilina (1.05 g, 7.45 mmol, 1.50 equiv.) en
 15 tolueno seco (25.0 mL) se añadió trimetilaluminio (6.21 mL,
 12.4 mmol, 2.50 equiv.) en tolueno. La mezcla de reacción
 resultante se agitó a 90 °C por 2 horas en atmósfera de
 nitrógeno. La mezcla de reacción se enfrió a 0 °C, se apagó
 con sal de Rochelle acuosa y se diluyó con acetato de etilo.
 20 La mezcla de reacción se filtró a través de una almohadilla
 de celite y se lavó con acetato de etilo. Se lavaron las
 fases orgánicas combinadas con salmuera, se secaron sobre
 Na₂SO₄, se filtraron, y se concentraron a presión reducida. El
 residuo bruto se purificó sobre un cartucho de gel de sílice
 25

(diclorometano/metanol) para obtener N-(4-fluoro-3-metoxifenil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida como sólido amarillo.

¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d⁶, ppm) δ = 3.85 (s, 3 H), 7.17-7.22 (m, 1 H), 7.55-7.59 (m, 1 H), 7.79-7.82 (dd, J = 2.4, 8.0 Hz, 1 H), 7.96 (d, J = 1.2 Hz, 1 H), 8.35 (s, 1 H), 9.16 (dd, J = 0.8, 1.6 Hz, 1 H), 9.41 (d, J = 1.2 Hz, 1 H), 10.59 (s, 1 H)

Paso C: Preparación de N-(4-fluoro-3-metoxifenil)-N-(metoximetil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida

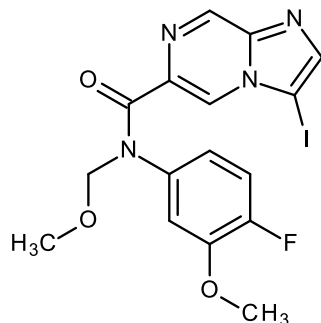


A una solución enfriada con hielo de N-(4-fluoro-3-metoxifenil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida (500 mg, 1.48 mmol, 1.00 equiv.) en THF (10.0 mL) se añadió 2-metilpropan-2-olato de potasio (250 mg, 2.23 mmol, 1.50 equiv.) e hidrogenosulfato de tetrabutilamonio (151 mg, 0.445 mmol, 0.30 equiv.) seguido de cloro(metoxi)metano (179 mg, 2.23 mmol, 1.50 equiv.). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente por 3 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta 0 °C, se lavó con agua y se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con

salmuera, se secaron sobre Na_2SO_4 , y se concentraron a presión reducida. El residuo bruto se purificó sobre un cartucho de gel de sílice (diclorometano/metanol) para obtener N-(4-fluoro-3-metoxifenil)-N-(metoximetil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida como sólido amarillo.

^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3 , ppm) δ = 3.47 (s, 3 H), 3.84 (s, 3 H), 5.30 (s, 2 H), 6.68 (s a, 1 H), 6.90 -6.95 (m, 2 H), 7.74 (s, 1 H), 7.85 (s, 1 H), 8.68 (s, 1 H), 8.76 (s a, 1 H)

Paso D: Preparación de N-(4-fluoro-3-metoxifenil)-3-yodo-N-(metoximetil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida



A una solución de N-(4-fluoro-3-metoxifenil)-N-(metoximetil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida (80.0 mg, 0.206 mmol, 1.00 equiv.) en DMF (3.00 mL) se añadió N-yodosuccinimida (60.2 mg, 0.268 mmol, 1.30 equiv.). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente por 16 horas, se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na_2SO_4 , y se concentraron a presión reducida. El residuo bruto se purificó sobre un cartucho de gel de sílice

(diclorometano/metanol) para obtener N-(4-fluoro-3-metoxifenil)-3-yodo-N-(metoximetil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida como sólido blanquecino.

¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d⁶, ppm) δ = 3.37 (s, 3 H), 3.74 (s, 3 H), 5.23 (s, 2 H), 6.79 (s a, 1 H), 7.03-7.08 (m, 1 H), 7.21 - 7.24 (dd, J = 2.8, 8.0 Hz, 1 H), 8.01 (s, 1 H), 8.64 (s, 1 H), 8.76 (s a, 1 H).

Paso E: Preparación de N-[5-[(4-fluoro-3-metoxifenil)-(metoximetil)carbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo (Compuesto 1)

A una solución agitada de N-(4-fluoro-3-metoxifenil)-3-yodo-N-(metoximetil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida (250 mg, 0.521 mmol, 1.00 equiv.), N-[5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-2-piridil]carbamato de metilo (185 mg, 0.651 mmol, 1.25 equiv.) en 1,4-dioxano/agua (3:1) (7.0 mL) se añadió carbonato de cesio (339 mg, 1.04 mmol, 2.00 equiv.), la mezcla se purgó con una corriente de argón por 2 minutos. Se añadió CataCXium® A Pd G3 (CAS 1651823-59-4) (19.0 mg, 0.0260 mmol, 0.05 equiv.) a la mezcla de reacción bajo atmósfera de N₂. La mezcla de reacción resultante se irradió en el microondas a 100 °C por 1 hora. Tras el enfriamiento hasta temperatura ambiente, se filtró la mezcla de reacción a través de un lecho de Celite y se lavó con acetato de etilo. Se lavó el filtrado con agua, luego salmuera, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró, y se

concentró a presión reducida. El residuo bruto se purificó en fase inversa combiflash (acetonitrilo/agua) para obtener N-[5-[6-[(4-fluoro-3-metoxifenil)-

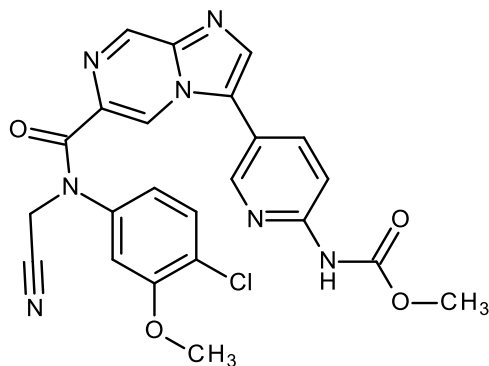
(metoximetil)carbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-

5 piridil]carbamato de metilo como sólido blanquecino.

LC-MS (método F): TR 0.15 min, $m/z = 481$ (M+H)⁺

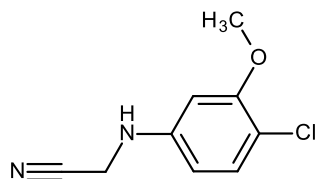
¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d⁶, ppm) $\delta = 3.34$ (s, 3 H), 3.70 (s, 3 H), 3.73 (s, 3 H), 5.22 (s, 2 H), 6.80 (s a, 1 H), 7.05 - 7.09 (t, J = 19.2 Hz, 1 H), 7.20 - 7.22 (dd, J = 2.4, 8.0
10 Hz, 1 H), 8.04-8.12 (m, 3 H), 8.59 (d, J = 1.2 Hz, 1 H), 8.80 (s, 1 H), 8.90 (s a, 1 H), 10.54 (s, 1 H).

Ejemplo 2: Preparación de N-[5-[6-[(4-cloro-3-metoxifenil)(cianometil)carbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo (compuesto 3)



(Compuesto 3)

Etapa A: Preparación de 2-(4-cloro-3-metoxi-anilino)acetonitrilo

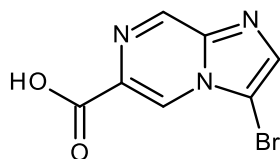


A una solución de 4-cloro-3-metoxianilina (1.50 g, 9.50 mmol, 1.00 equiv.) en acetonitrilo (19 mL) se añadieron 2-bromoacetonitrilo (1.40 mL, 20.0 mmol, 2.05 equiv.), yoduro de sodio (0.710 g, 4.80 mmol, 0.50 equiv.) y carbonato de potasio (1.60 g, 11.0 mmol, 1.20 equiv.). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente por 16 horas y después a reflujo por 6 horas. La mezcla de reacción se filtró, se diluyó con NaOH 2 M y se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄, y se concentraron a presión reducida. El residuo bruto se purificó sobre un cartucho de gel de sílice (ciclohexano/acetato de etilo) para obtener 2-(4-cloro-3-metoxi-anilino)acetonitrilo como aceite marrón.

LC-MS (método C): TR 0.80 min, m/z = 197/199 (M+H)⁺

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 3.87 - 3.92 (m, 3 H), 3.96 - 4.05 (m, 1 H), 4.09 - 4.14 (m, 2 H), 6.23 - 6.31 (m, 2 H), 7.21 - 7.26 (m, 1 H).

Etapas B: Preparación del ácido 3-acromosómico[1,2-a]pirazin-6-carboxílico (Compuesto X-1)



(Compuesto X-1)

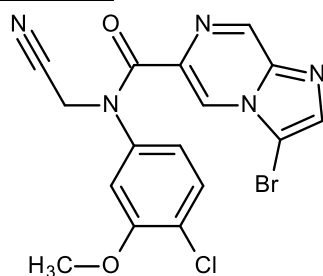
A una solución agitada de ácido imidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxílico (50 mg, 0.30 mmol, 1.0 equiv.) en DMF (10 mL) se añadió N-bromosuccinimida (60 mg, 0.34 mmol, 1.1 equiv.) a

temperatura ambiente y se agitó por 16 horas. La mezcla de reacción se apagó con una solución acuosa saturada de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ y el precipitado se recolectó por filtración. La torta de filtración se lavó con agua y se secó al vacío a 40 °C durante la noche para obtener ácido 3-acromosómico[1,2-a]pirazin-6-carboxílico.

LC-MS (método B): TR 0.88 min, $m/z = 242/244$ $(M+H)^+$

^1H -RMN (400 MHz, DMSO-d^6 , ppm) $\delta = 1.00$ (s, 1 H), 1.02 (s, 1 H), 8.09 (s, 1 H)

Etapa C: Preparación de 3-bromo-N-(4-cloro-3-metoxifenil)-N-(cianometil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida



A una solución de 2-(4-cloro-3-metoxianilino)acetonitrilo (0.150 g, 0.763 mmol, 1.00 equiv.) en acetato de etilo (3.05 mL) se añadió anhídrido 1-propanofosfónico (50 % en acetato de etilo) (0.500 mL, 0.839 mmol, 1.10 equiv.), ácido 3-bromoimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxílico (Compuesto X-1) (0.203 g, 0.839 mmol, 1.10 equiv.) y N-etil-N-isopropilpropan-2-amina (0.522 mL, 3.05 mmol, 4.00 equiv.). La mezcla de reacción se agitó a 85 °C

durante 16 horas. La mezcla de reacción se apagó con agua y se diluyó con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄, y se concentraron a presión reducida. El residuo bruto se purificó sobre un cartucho de gel de sílice (ciclohexano/acetato de etilo) para obtener 3-bromo-N-(4-cloro-3-metoxifenil)-N-(cianometil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida en forma de goma.

LC-MS (método C): TR 0.87 min, m/z = 420 (M+H)⁺

¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d⁶, ppm) δ = 3.90 (s, 3 H), 4.81 (s a, 2 H), 6.74 (a d, J = 7.63 Hz, 1 H), 6.92 (d, J = 2.18 Hz, 1 H), 7.31 (a d, J = 7.63 Hz, 1 H), 7.86 (s, 1 H), 8.56 - 8.73 (m, 1 H), 8.80 (s, 1 H)

Etapa D: Preparación de N-[5-[6-[(4-cloro-3-metoxifenil)-(cianometil)carbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo (Compuesto 3)

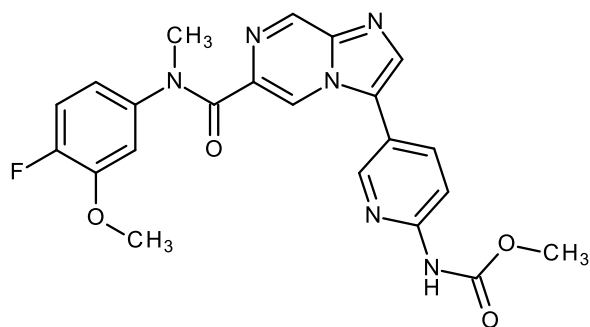
Se preparó una mezcla de 3-bromo-N-(4-cloro-3-metoxifenil)-N-(cianometil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida (0.060 g, 0.14 mmol, 1.00 equiv.), N-[5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-2-piridil]carbamato de metilo (0.056 g, 0.20 mmol, 1.40 equiv.) y carbonato de cesio (0.070 g, 0.21 mmol, 1.50 equiv.) en agua (0.29 mL) y 2-metiltetrahidrofurano (1.60 mL) se enjuagó con argón por 5 min. Posteriormente se añadió tetrakis(trifenilfosfina)paladio(0) (0.0085 g, 0.0071 mmol,

0.05 equiv.) y la mezcla de reacción se calentó bajo irradiación de microondas a 100 °C y se agitó por 1 hora. Se enfrió la mezcla de reacción hasta temperatura ambiente y posteriormente se añadió agua. Se extrajo la fase acuosa con acetato de etilo y se lavaron las fases orgánicas combinadas con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron, y se concentraron a presión reducida. El residuo bruto se diluyó en un mínimo de diclorometano, se calentó, se enfrió de nuevo y se añadió diisopropiléter. Se filtró un sólido beige y se secó al vacío a 60 °C para obtener N-[5-[6-[(4-cloro-3-metoxifenil)(cianometil)carbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo como sólido beige.

LC-MS (método C): TR 0.85 min, m/z = 492 (M+H)⁺

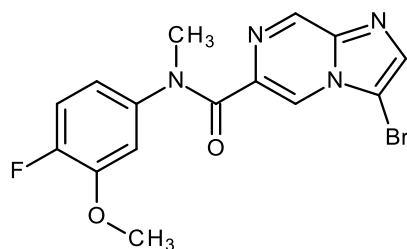
¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 3.90 (s, 3 H), 3.90 (s, 3 H), 4.79 (s a, 2 H), 6.74 (a d, J = 7.63 Hz, 1 H), 6.92 (d, J = 2.18 Hz, 1 H), 7.33 (a d, J = 8.36 Hz, 1 H), 7.83 - 7.91 (m, 2 H), 7.94 (s, 1 H), 8.25 (d, J = 8.36 Hz, 1 H), 8.47 (d, J = 1.82 Hz, 1 H), 8.77 (s a, 1 H), 8.81 (s a, 1 H).

Ejemplo 3: Preparación de N-[5-[6-[(4-fluoro-3-metoxifenil)metilcarbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo (compuesto 4)



(Compuesto 4)

Etapa A: Preparación de 3-bromo-N-(4-fluoro-3-metoxifenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida
(Compuesto X-2)



(Compuesto X-2)

A una solución de 4-fluoro-3-metoxi-N-metilanilina
 (0.134 mL, 0.930 mmol, 1.50 equiv.) en N,N-dimetilacetamida
 (3.75 mL) se añadió anhídrido 1-propanofosfónico (50 % en
 acetato de etilo) (0.922 mL, 1.55 mmol, 2.50 equiv.) ácido 3-
 bromoimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxílico (Compuesto X-1)
 (0.203 g, 0.839 mmol, 1.00 equiv.) y N-etil-N-isopropil-
 propan-2-amina (0.530 mL, 3.10 mmol, 5.00 equiv.). La mezcla
 de reacción se agitó a 55 °C por 35 minutos. La mezcla de
 reacción se apagó con una solución saturada de NaHCO₃ y se
 diluyó con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas
 se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄, y se
 concentraron a presión reducida. El residuo bruto se purificó

sobre un cartucho de gel de sílice (ciclohexano/acetato de etilo) para obtener 3-bromo-N-(4-fluoro-3-metoxifenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida como sólido amarillo.

5 LC-MS (método C): TR 0.79 min, $m/z = 379/381$ (M+H)⁺

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃, ppm) $\delta = 3.47 - 3.59$ (m, 3 H), 3.73 - 3.89 (m, 3 H), 6.45 - 6.71 (m, 1 H), 6.77 - 6.99 (m, 2 H), 7.73 - 7.87 (m, 1 H), 8.53 - 8.62 (m, 1 H), 8.62 - 8.76 (m, 1 H).

10 Etapa B: Preparación de N-[5-[6-[(4-fluoro-3-metoxifenil)metilcarbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo (Compuesto 4)

Una mezcla de 3-bromo-N-(4-fluoro-3-metoxifenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida (0.180 g, 0.475 mmol, 1.00 equiv.), éster pinacólico del ácido 2-metoxicarbonilaminopiridin-5-borónico (0.195 g, 0.665 mmol, 1.40 equiv.) y carbonato de cesio (0.232 g, 0.712 mmol, 1.50 equiv.) en agua (0.94 mL) y 2-metiltetrahidrofurano (2.84 mL) se purgó con argón por 5 min. Posteriormente se añadió tetrakis(trifenilfosfina)paladio(0) (0.0283 g, 0.0237 mmol, 0.05 equiv.) y la mezcla de reacción se calentó bajo irradiación de microondas a 100 °C y se agitó por 1 hora. Se enfrió la mezcla de reacción hasta temperatura ambiente y posteriormente se añadió agua. La capa acuosa se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron

15

20

25

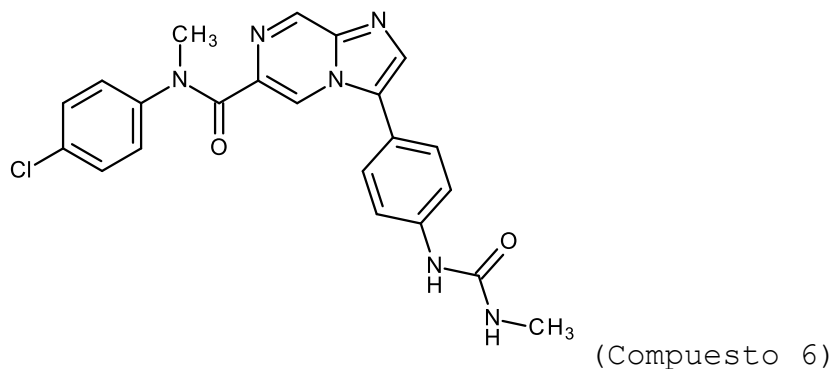
con salmuera, se secaron sobre Na_2SO_4 , y se concentraron a presión reducida. El residuo bruto se purificó sobre un cartucho de gel de sílice (ciclohexano/acetato de etilo) para obtener

5 N-[5-[6-[(4-fluoro-3-metoxifenil)metilcarbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo como sólido.

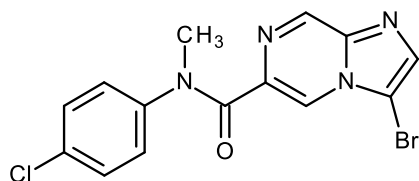
LC-MS (método C): TR 1.10 min, $m/z = 451 \text{ (M+H)}^+$

^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3 , ppm) $\delta = 3.43 - 3.57$ (m, 3 H),
 10 3.74 - 3.97 (m, 6 H), 6.50 - 6.65 (m, 1 H), 6.79 - 6.89 (m, 1 H),
 H), 6.89 - 7.02 (m, 1 H), 7.77 - 7.86 (m, 1 H), 7.86 - 7.98
 (m, 1 H), 8.13 - 8.28 (m, 2 H), 8.38 - 8.47 (m, 1 H), 8.52 -
 8.64 (m, 1 H), 8.69 - 8.89 (m, 1 H).

Ejemplo 4: Preparación de N-(4-clorofenil)-N-metil-3-[4-(metilcarbamoilamino)fenil]imidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida (compuesto 6)



Etapa A: Preparación de 3-bromo-N-(4-clorofenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida (Compuesto X-3)



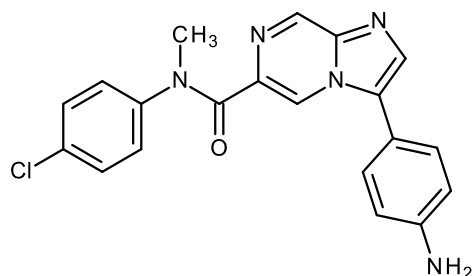
(Compuesto X-3)

5 A una solución de ácido 3-bromoimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxílico (Compuesto X-1) (0.950 g, 3.93 mmol, 1.00 equiv.) en diclorometano (27.5 mL) se añadió 4-cloro-N-metilánilina (0.686 mL, 5.50 mmol, 1.40 equiv.), trietilamina (1.66 mL, 11.8 mmol, 3.00 equiv.) y anhídrido 1-propanofosfónico (50 % en acetato de etilo) (5.84 mL, 9.81 mmol, 2.50 equiv.). La
10 mezcla de reacción se agitó durante la noche a temperatura ambiente, posteriormente se añadió agua y la capa acuosa se extrajo con diclorometano. Se lavaron las fases orgánicas combinadas con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron, y se concentraron a presión reducida. El producto
15 bruto se purificó sobre cartucho de gel de sílice (ciclohexano/acetato de etilo) para obtener 3-bromo-N-(4-clorofenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida como sólido blanco.

20 LC-MS (método C): TR 0.88 min, m/z = 365 (M+H)⁺

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 3.55 (s, 3 H), 7.09 (a d, J = 8.1 Hz, 2 H), 7.26 (a d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.82 (s, 1 H), 8.63 - 8.66 (m, 1 H), 8.67 (d, J = 1.5 Hz, 1 H).

Etapas B: Preparación de 3-(4-aminofenil)-N-(4-clorofenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida



5

A una solución de 3-bromo-N-(4-clorofenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida (Compuesto X-3) (1.23 g, 3.36 mmol, 1.00 equiv.) en 1,2-dimetoxietano (60.6 mL) y agua (13.5 mL), se añadieron clorhidrato de ácido 4-aminofenilborónico (0.875 g, 5.05 mmol, 1.50 equiv.), tetrakis(trifenilfosfina)paladio(0) (0.390 g, 0.336 mmol, 0.100 equiv.) y carbonato de sodio (1.07 g, 10.1 mmol, 3.00 equiv.). La mezcla de reacción se agitó durante la noche a 80 °C, después se apagó con agua y se extrajo con acetato de etilo. Se lavaron las fases orgánicas combinadas con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron, y se concentraron a presión reducida. El producto bruto se purificó sobre cartucho de gel de sílice (diclorometano/metanol) para obtener 3-(4-aminofenil)-N-(4-clorofenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida como sólido amarillo.

15

20

LC-MS (método C): TR 0.82 min, m/z = 378 (M+H)⁺

25

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 3.53 (s, 3 H), 6.81 - 6.87 (m, 1 H), 7.09 (a d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.22 - 7.34 (m, 5 H), 7.80 (s, 1 H), 8.71 (s, 1 H), 8.73 - 8.76 (s, 1 H),

Etapa C: Preparación de N-(4-clorofenil)-N-metil-3-[4-(metilcarbamoilamino)fenil]imidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida (Compuesto 6)

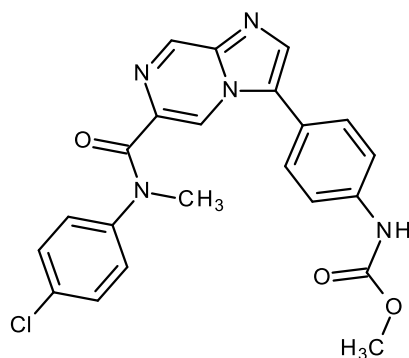
A una solución de 3-(4-aminofenil)-N-(4-clorofenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida (50.0 mg, 0.130 mmol, 1.00 equiv.) en diclorometano (1.30 mL), se añadió cloruro de metilaminoformilo (15.0 mg, 0.160 mmol, 1.20 equiv.) y la solución resultante se agitó a temperatura ambiente por 3 horas. Se añadió trietilamina (0.0180 mL, 0.130 mmol, 1.00 equiv.) y se continuó agitando a temperatura ambiente durante la noche. Se añadió otra porción de cloruro de metilaminoformilo (15.0 mg, 0.160 mmol, 1.20 equiv.) y trietilamina (0.0180 mL, 0.130 mmol, 1.00 equiv.) y se continuó agitando a temperatura ambiente por 3 horas. La mezcla de reacción se apagó con solución acuosa saturada de NaHCO₃ y se extrajo al hacerla pasar a través de un cartucho de separación de fases chromabond pts con solución de NaHCO₃ y diclorometano. La capa orgánica se concentró a presión reducida y se purificó sobre cartucho de gel de sílice (diclorometano/metanol) para obtener N-(4-clorofenil)-N-metil-3-[4-(metilcarbamoilamino)fenil]imidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida como goma amarilla.

LC-MS (método C): TR 0.80 min, m/z = 435 (M+H)⁺

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃, ppm) δ = 2.87 (s, 3 H), 3.53 (s, 3 H), 5.80 (s a, 1 H), 7.03 - 7.18 (m, 2 H), 7.21 - 7.35 (m,

4 H), 7.54 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.80 (s, 1 H), 8.04 (s, 1 H), 8.56 (s a, 1 H), 8.66 - 8.88 (s a, 1 H).

Ejemplo 5: Preparación de N-[4-[6-[(4-clorofenil)metilcarbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]fenil]carbamato de metilo (compuesto 28)



(Compuesto 28)

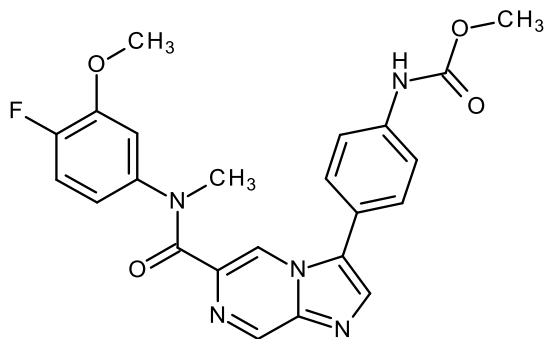
A una solución de N-[4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]carbamato de metilo (preparada como se describe, por ejemplo, en *Tet. Lett.*, 2015, 56, 4790 (0.110 g, 0.378 mmol, 1.50 equiv.) y 3-bromo-N-(4-clorofenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida (Compuesto X-3) (0.100 g, 0.252 mmol, 1.00 equiv.) en dioxano (3.5 mL) y agua (1.10 mL), se añadió carbonato de cesio (0.166 g, 0.503 mmol, 2.00 equiv.) y la mezcla se purgó con argón por 5 minutos. Posteriormente se añadió tetrakis(trifenilfosfina)paladio(0) (14.7 mg, 0.0126 mmol, 0.0500 equiv.) y se irradió en el horno microondas a 100 °C por 45 minutos. La mezcla se diluyó con acetato de etilo, se apagó con solución acuosa saturada de NaHCO₃ y se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con agua y salmuera, se

secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El producto bruto se purificó mediante cromatografía de fase inversa (agua/acetonitrilo) para obtener N-[4-[6-[(4-clorofenil)metilcarbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]fenil]carbamato de metilo en forma de cristales blancos.

LC-MS (método C): TR 0.88 min, m/z = 436 (M+H)⁺

¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d⁶, ppm) δ = 3.41 (s, 3 H), 3.72 (s, 3 H), 7.28 - 7.33 (m, 4 H), 7.61 (s, 2 H), 7.67 - 7.73 (m, 2 H), 8.03 (s, 1 H), 8.72 (d, J = 1.5 Hz, 1 H), 8.82 (s, 1 H), 9.95 (s, 1 H).

Ejemplo 6: Preparación de N-[4-[6-[(4-fluoro-3-metoxifenil)metilcarbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]fenil]carbamato de metilo (Compuesto 58)



(Compuesto 58)

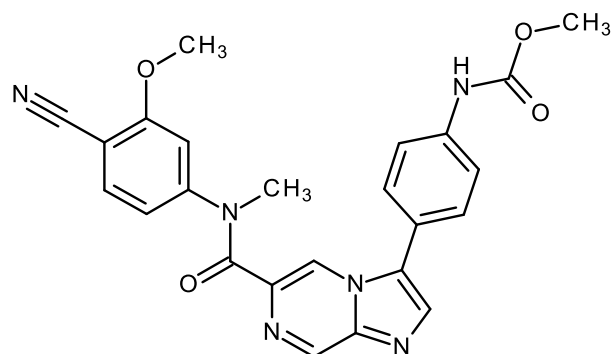
A una disolución de 3-bromo-N-(4-fluoro-3-metoxifenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida (Compuesto X-2) (0.150 g, 0.396 mmol) en dioxano/H₂O (4:1, 2.5 mL) se añadió N-[4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]carbamato de metilo (No. de CAS: 844500-75-0) (0.274

g, 0.989 mmol), carbonato de potasio (0.137 g, 0.989 mmol) y [1,1-bis(difenilfosfino)ferroceno]dicloropaladio(II) (0.0289 g, 0.0396 mmol). La mezcla se agitó a 55 °C por 1.5 horas en atmósfera de N₂. Posteriormente la mezcla resultante se concentró al vacío. El producto bruto se purificó por cromatografía flash usando un gradiente de diclorometano/MeOH. El producto deseado se purificó por trituración con metil *terc*-butil éter/acetonitrilo (1:1) para obtener N-[4-[6-[(4-fluoro-3-metoxifenil)metilcarbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]fenil]carbamato de metilo como sólido blanco.

LC-MS (método A): Tr 1.13 min, $m/z = 450$ (M+H)⁺

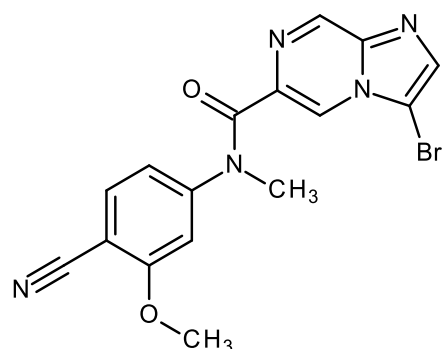
¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d⁶, ppm) δ = 9.95 (s, 1 H), 8.85 (s, 1 H), 8.66 (s, 1 H), 8.01 (s, 1 H), 7.69 (d, J = 8.6 Hz, 2 H), 7.56 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.23 (dd, J = 7.8, 2.4 Hz, 1 H), 7.05 (t, J = 9.8 Hz, 1 H), 6.75 (s, 1 H), 3.71 (d, J = 2.8 Hz, 6 H), 3.41 (s, 3 H).

Ejemplo 7: Preparación de N-[4-[6-[(4-ciano-3-metoxifenil)metilcarbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]fenil]carbamato de metilo (Compuesto 59)



(Compuesto 59)

Etapa A: Preparación de 3-bromo-N-(4-ciano-3-metoxifenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida
(Compuesto X-4)



(Compuesto X-4)

A una solución de 2-metoxi-4-(metilamino)benzonitrilo (0.210 g, 1.29 mmol) y ácido 3-bromoimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxílico (Compuesto X-1) (0.407 g, 1.68 mmol) en piridina (4.00 mL) a 65 °C se añadió por goteo anhídrido 1-propanofosfónico (50 % en acetato de etilo) (2.47 g, 3.88 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 65 °C durante 2 horas. La mezcla de reacción se apagó con una solución saturada de NaHCO₃ y se diluyó con acetato de etilo. La capa acuosa se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄, y

se concentraron a presión reducida. El residuo bruto se purificó sobre un cartucho de gel de sílice (ciclohexano/metanol) para obtener 3-bromo-N-(4-ciano-3-metoxifenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida como sólido amarillo.

LC-MS (método A): Tr 1.07 min, $m/z = 386$ (M+H)⁺

¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d⁶, ppm) $\delta = 8.80$ (d, J = 1.2 Hz, 1 H), 8.69 (d, J = 1.4 Hz, 1 H), 8.06 (s, 1 H), 7.56 (d, J = 8.2 Hz, 1 H), 7.22 (d, J = 1.8 Hz, 1 H), 6.89 (dd, J = 8.2, 1.8 Hz, 1 H), 3.78 (s, 3 H), 3.49 (s, 3 H).

Etapa B: Preparación de N-[4-[6-[(4-ciano-3-metoxifenil)metilcarbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]fenil]carbamato de metilo (Compuesto 59)

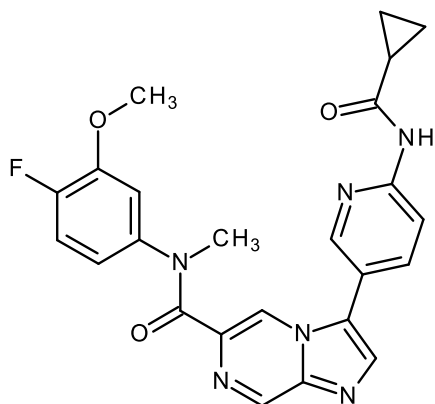
A una solución de 3-bromo-N-(4-ciano-3-metoxifenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida (Compuesto X-4) (0.150 g, 0.388 mmol) en dioxano/H₂O (4:1, 2.5 mL) se añadió N-[4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil]carbamato de metilo (0.269 g, 0.971 mmol), carbonato de potasio (0.134 g, 0.971 mmol) y [1,1-bis(difenilfosfino)ferroceno]dicloropaladio(II) (0.0284 g, 0.0388 mmol). La mezcla se agitó a 55 °C por 1.5 horas bajo atmósfera de nitrógeno. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El producto bruto se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (eluyendo con diclorometano/metanol) para obtener el compuesto deseado, que

se purificó adicionalmente por trituración con metil *terc*-butil éter/acetonitrilo (1:1) para obtener N-[4-[6-[(4-ciano-3-metoxifenil)metilcarbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]fenil]carbamato de metilo como sólido blanco.

5 LC-MS (método A): Tr 1.11 min, $m/z = 457$ (M+H)⁺

¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d⁶, ppm) $\delta = 9.96$ (s, 1 H), 8.82 (s, 1 H), 8.77 (s, 1 H), 8.04 (s, 1 H), 7.70 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.61 (d, J = 8.6 Hz, 2 H), 7.57 (d, J = 8.2 Hz, 1 H), 7.25 (d, J = 1.2 Hz, 1 H), 6.93 - 6.88 (m, 1 H), 3.77 (s, 3 H), 3.72 (s, 3 H), 3.48 (s, 3 H).

Ejemplo 8: Preparación de 3-[6-(ciclopropanocarbonilamino)-3-piridil]-N-(4-fluoro-3-metoxifenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida (Compuesto 50)



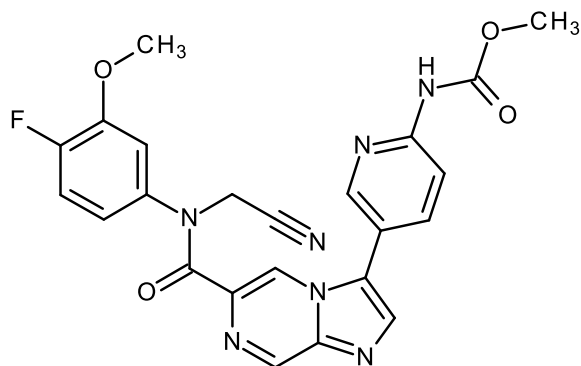
(Compuesto 50)

Bajo atmósfera de argón, N-[5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-2-piridil]ciclopropanocarboxamida (No. de CAS: 1201644-41-8) (0.052 mmol), XPhos Pd G3 (No. de CAS: 1445085-55-1) (3.455 mg, 0.00408 mmol) se colocaron en un

vial. Posteriormente se añadió una solución de 3-bromo-N-(4-fluoro-3-metoxifenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida (Compuesto X-2) (0.0408 mmol) en 1,4-dioxano (0.40 mL, desgasificado con argón), seguida de una solución de carbonato de sodio (12.9 mg, 0.12 mmol) en agua (0.10 mL, desgasificado con argón). La mezcla de reacción se agitó bajo argón, a 100 °C por 16 horas. Posteriormente se evaporó el disolvente. El residuo se disolvió en dimetilacetamida (0.4 mL) y metanol (0.4 mL). La suspensión resultante se filtró y el filtrado se purificó por cromatografía de fase inversa para obtener 3-[6-(ciclopropanocarbonilamino)-3-piridil]-N-(4-fluoro-3-metoxifenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida.

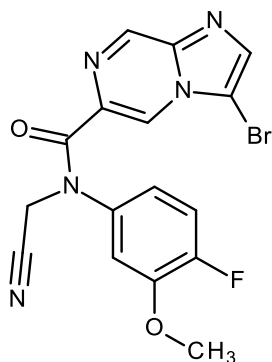
LC-MS (método D): TR 1.16 min, $m/z = 461$ (M+H)⁺

Ejemplo 9: Preparación de N-[5-[6-[cianometil-(4-fluoro-3-metoxifenil)carbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo (Compuesto 2)



(Compuesto 2)

Etapas A: Preparación de 3-bromo-N-(cianometil)-N-(4-fluoro-3-metoxifenil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida



5

Bajo atmósfera de argón, a una solución de ácido 3-bromoimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxílico (Compuesto X-1) (0.230 g, 0.92 mmol) en acetato de etilo (3.3 mL) se añadió
 10 2-(4-fluoro-3-metoxianilino)acetonitrilo (No. de CAS: 1600967-16-5) (0.150 g, 0.83 mmol), N,N-diisopropiletilamina (0.58 mL, 3.3 mmol) y anhídrido 1-propanofosfónico (50 % en acetato de etilo) (0.58 g, 0.92 mmol) a 85 °C. La mezcla de reacción se agitó a 85 °C por 17 horas. Posteriormente la
 15 mezcla se enfrió a temperatura ambiente y se diluyó con acetato de etilo y posteriormente con agua. La fase orgánica se lavó con salmuera y se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró. El bruto se purificó por cromatografía flash usando un gradiente de ciclohexano/acetato de etilo
 20 para obtener 3-bromo-N-(cianometil)-N-(4-fluoro-3-metoxifenil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida como sólido beige.

LC-MS (método C): TR 0.81 min, $m/z = 406$ (M+H)⁺

25

^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3 , ppm) δ = 3.85 - 3.94 (m, 3 H), 4.79 (s a, 2 H), 6.68 - 6.81 (m, 1 H), 6.92 - 7.06 (m, 2 H), 7.85 (s, 1 H,) 8.56 - 8.70 (m, 1 H), 8.78 (s a, 1 H).

Paso B: Preparación de N-[5-[6-[cianometil-(4-fluoro-3-metoxifenil)carbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo (Compuesto 2)

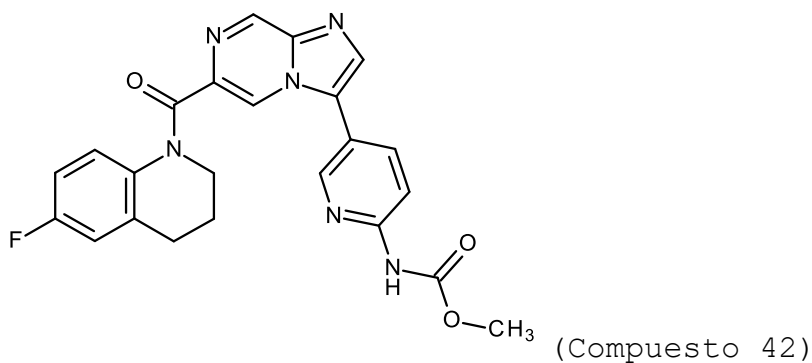
A una solución de 3-bromo-N-(cianometil)-N-(4-fluoro-3-metoxifenil)imidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida (0.22 g, 0.54 mmol) en 2-metiltetrahidrofurano (3.3 mL) se añadió N-[5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-2-piridil]carbamato de metilo (0.21 g, 0.76 mmol), agua (1.1 mL) y carbonato de cesio (0.27 g, 0.82 mmol). La mezcla de reacción se desgasificó con argón y posteriormente se añadió tetrakis(trifenilfosfina)paladio (0) (0.032 g, 0.027 mmol). La mezcla se calentó en el microondas por 30 min a 100 °C. Posteriormente la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se diluyó con agua. La suspensión resultante se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua, posteriormente con salmuera, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se evaporó. El bruto se purificó por cromatografía flash usando un gradiente de ciclohexano/EtOAc para obtener N-[5-[6-[cianometil-(4-fluoro-3-metoxifenil)carbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo como sólido beige.

LC-MS (método C): TR 0.79 min, m/z = 476 (M+H) $^+$

^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3 , ppm) δ = 3.88 - 3.91 (m, 6 H),
 4.76 (s a, 2 H), 6.74 (a d, J = 5.45 Hz, 1 H), 6.90 - 7.14
 (m, 2 H), 7.78 (s, 1 H), 7.87 (dd, J = 8.72, 2.18 Hz, 1 H),
 7.94 (s, 1 H), 8.25 (d, J = 8.72 Hz, 1 H), 8.46 (d, J = 2.18
 5 Hz, 1 H), 8.69 - 8.93 (m, 2 H).

**Ejemplo 10: Preparación de N-[5-[6-(6-fluoro-3,4-
 dihidro-2H-quinolin-1-carbonil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-
 piridil]carbamato de metilo (Compuesto 42)**

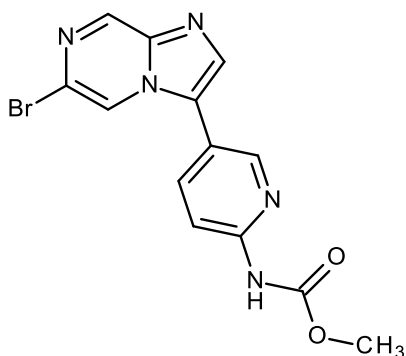
10



15

**EtapA A: Preparación de N-[5-(6-bromoimidazo[1,2-
 a]pirazin-3-il)-2-piridil]carbamato de metilo**

20



25

A una solución de 6-bromo-3-yodoimidazo[1,2-a]pirazina
 (2.00 g, 6.17 mmol) en dioxano/ H_2O (4:1, 45 mL) se añadió N-
 [5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-2-

piridil]carbamato de metilo (2.58 g, 9.26 mmol), carbonato de potasio (2.13 g, 15.4 mmol) y [1,1-bis(difenilfosfino)ferroceno]dicloropaladio(II) (0.452 g, 0.617 mmol). La mezcla se agitó a 40 °C por 4 horas bajo atmósfera de nitrógeno. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El producto bruto se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (eluyendo con diclorometano/metanol) para obtener el compuesto deseado, que se purificó por trituration con acetonitrilo para obtener N-[5-(6-bromoimidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-2-piridil]carbamato de metilo como sólido blanquecino.

LC-MS (método A): Tr 1.032 min, $m/z = 348$ (M+H)⁺

¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d⁶, ppm) δ = 10.49 (s, 1 H), 9.02 (d, J = 1.0 Hz, 1 H), 8.81 (d, J = 1.0 Hz, 1 H), 8.63 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 8.19 (dd, J = 8.6, 2.4 Hz, 1 H), 8.13 (s, 1 H), 8.02 (d, J = 8.6 Hz, 1 H), 3.72 (s, 3 H).

Etapla B: Preparación de N-[5-[6-(6-fluoro-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-carbonil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo (Compuesto 42)

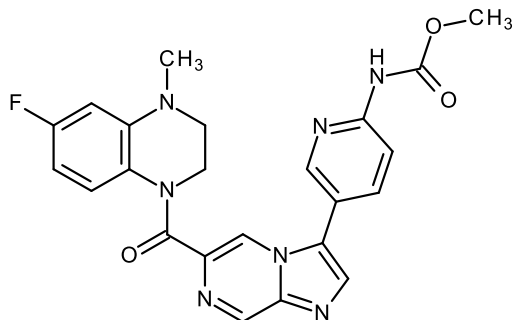
En una guantera, en condiciones inertes, se cargó un reactor con XantPhos Pd G3 (No. de CAS:

1445085-97-1) (4.99 mg, 0.00526 mmol), carbonato de sodio (16.1 mg, 0.150 mmol) y 6-fluoro-1,2,3,4-tetrahydroquinolina (No. de CAS: 59611-52-8) (12.8 mg, 0.075 mmol). Posteriormente se añadió N-[5-(6-bromoimidazo[1,2-

a]pirazin-3-il)-2-piridil]carbamato de metilo (17.41 mg, 0.05003 mmol) en 1,4-dioxano desgasificado (0.20 mL). El reactor se purgó con argón y posteriormente se presurizó con monóxido de carbono a 1 MPa [10 bar]. La mezcla de reacción se agitó a 80 °C durante 16 horas. Posteriormente se evaporó el disolvente y se añadieron al residuo dimetilacetamida (0.40 mL) y metanol (0.40 mL). La suspensión resultante se filtró. El residuo se purificó por cromatografía de preparación en fase inversa para obtener N-[5-[6-(6-fluoro-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-carbonil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo (Compuesto 42).

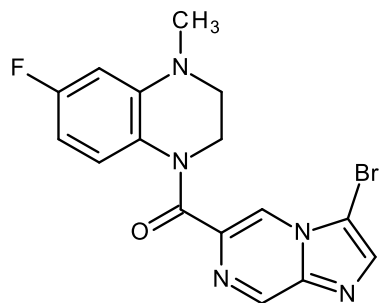
LC-MS (método D): TR 1.21 min, $m/z = 447$ (M+H)⁺

Ejemplo 11: Preparación de N-[5-[6-(6-fluoro-4-metil-2,3-dihidroquinoxalin-1-carbonil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo (compuesto 53)



(Compuesto 53)

EtapA A: Preparación de (3-bromoimidazo[1,2-a]pirazin-6-il)-(6-fluoro-4-metil-2,3-dihidroquinoxalin-1-il)metanona



5

10

15

A una solución de ácido 3-bromoimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxílico (Compuesto X-1) (100 mg, 0.413 mmol) y 6-fluoro-4-metil-2,3-dihidro-1H-quinoxalina (0.0696 g, 0.454 mmol) en piridina. Se añadió (2.0 mL) anhídrido 1-propanofosfónico (50 % en acetato de etilo) (0.789 g, 1.24 mmol) por goteo a 65 °C bajo atmósfera de nitrógeno. La mezcla se calentó a 65 °C por 2 horas. La mezcla de reacción se diluyó con solución acuosa saturada de NaHCO₃ y se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con agua, se secaron con sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron al vacío. El residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (eluyendo con diclorometano/metanol) para dar (3-bromoimidazo[1,2-a]pirazin-6-il)-(6-fluoro-4-metil-2,3-dihidroquinoxalin-1-il)metanona como sólido verde.

20

LC-MS (método A): Tr 1.20 min, $m/z = 390$ (M+H)⁺

¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆, ppm) δ = 9.00 (s, 1 H), 8.67 (d, J = 1.0 Hz, 1 H), 8.08 (s, 1 H), 7.19 (s, 1 H), 6.53 (dd, J = 12.0, 2.4 Hz, 1 H), 6.19 (s, 1 H), 3.89 (s, 2 H), 3.43 (s, 2 H), 2.94 (s, 3 H).

25

Etapa B: Preparación de N-[5-[6-(6-fluoro-4-metil-2,3-dihidroquinoxalin-1-carbonil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo (compuesto 53)

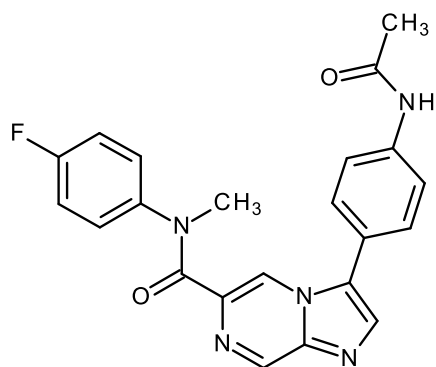
A una solución de (3-bromoimidazo[1,2-a]pirazin-6-il)-(6-fluoro-4-metil-2,3-dihidroquinoxalin-1-il)metanona (0.150 g, 0.384 mmol) en dioxano/H₂O (4:1, 2.5 mL) se añadió N-[5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-2-piridil]carbamato de metilo (0.160 g, 0.577 mmol), carbonato de potasio (0.133 g, 0.961 mmol) y [1,1-bis(difenilfosfino)ferroceno]dicloropaladio(II) (0.0281 g, 0.0384 mmol). La mezcla se agitó a 50 °C por 1.5 horas bajo atmósfera de nitrógeno. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El producto bruto se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (eluyendo con diclorometano/metanol) para obtener el compuesto deseado, que se purificó adicionalmente por trituración con acetonitrilo para obtener N-[5-[6-(6-fluoro-4-metil-2,3-dihidroquinoxalin-1-carbonil)imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo como sólido amarillo.

LC-MS (método A): Tr 1.14 min, $m/z = 462$ (M+H)⁺

¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d⁶, ppm) δ = 10.10 (s, 1 H), 9.00 (s, 1 H), 8.71 (s, 1 H), 8.59 (d, J = 1.0 Hz, 1 H), 8.10 - 8.06 (m, 2 H), 7.99 (d, J = 8.6 Hz, 1 H), 7.07 (s, 1 H), 6.49 (dd, J = 12.0, 2.4 Hz, 1 H), 6.18 (t, J = 7.2 Hz, 1 H), 3.89 (t, J = 5.2 Hz, 2 H), 3.73 (s, 3 H), 3.42 (t, J = 5.2 Hz, 2

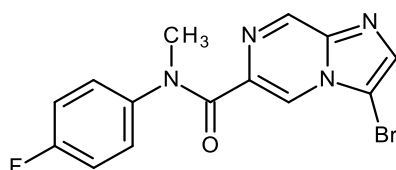
H), 2.93 (s, 3 H).

Ejemplo 12: Preparación de 3-(4-acetamidofenil)-N-(4-fluorofenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida
(Compuesto 38)



(Compuesto 38)

Etapa A: Preparación de 3-bromo-N-(4-fluorofenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida



A una solución de ácido 3-bromoimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxílico (Compuesto X-1) (0.200 g, 0.83 mmol, 1.00 equiv.) en diclorometano (5.8 mL) se añadieron 4-fluoro-N-metilanilina (0.139 mL, 1.16 mmol, 1.40 equiv.), trietilamina (0.35 mL, 2.48 mmol, 3.00 equiv.) y anhídrido 1-propanofosfónico (50 % en acetato de etilo) (50 % en acetato de etilo) (1.23 mL, 2.07 mmol, 2.50 equiv.). La mezcla de reacción se agitó durante la noche a temperatura ambiente, posteriormente se añadió agua y la capa acuosa se extrajo con diclorometano. Se lavaron las fases orgánicas combinadas con

salmuera, se secaron sobre Na_2SO_4 , se filtraron, y se concentraron a presión reducida. El producto bruto se purificó sobre cartucho de gel de sílice (ciclohexano/acetato de etilo) para obtener 3-bromo-N-(4-fluorofenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida como sólido blanco.

LC-MS (método C): TR 0.77 min, $m/z = 351$ (M+H)⁺

Paso B: Preparación de 3-(4-acetamidofenil)-N-(4-fluorofenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida
(Compuesto 38)

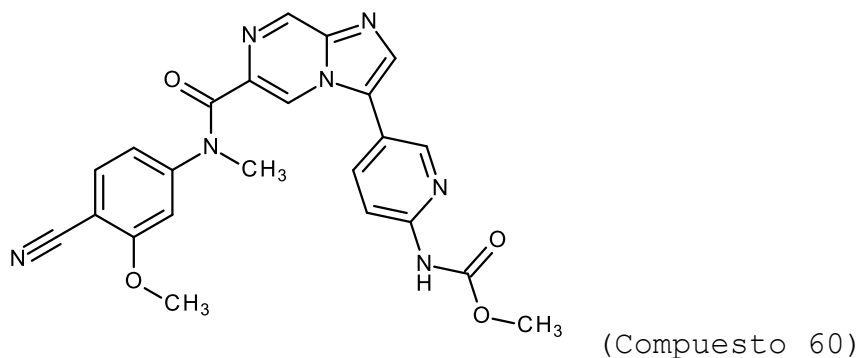
Se purgó con nitrógeno por 5 min una mezcla de 3-bromo-N-(4-fluorofenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida (0.210 g, 0.601 mmol), ácido 4-acetamidofenilborónico (0.224 g, 1.20 mmol, 2.00 equiv.) en 1,2-dimetoxietano (0.69 mL). Posteriormente se añadió tetrakis(trifenilfosfina)paladio(0) (0.0035 g, 0.0030 mmol, 0.05 equiv.) seguido de una solución de fluoruro de potasio (0.0699 g, 1.20 mmol, 2.00 equiv.) en agua (1.20 mL). La mezcla de reacción se calentó bajo irradiación de microondas a 100 °C y se agitó por 1 hora. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y posteriormente se añadió solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio. Se extrajo la fase acuosa con acetato de etilo y se lavaron las fases orgánicas combinadas con salmuera, se secaron sobre Na_2SO_4 , se filtraron, y se concentraron a presión reducida. El residuo bruto se purificó por cromatografía flash sobre gel de sílice (eluyendo

diclorometano/metanol) para obtener 3-(4-acetamidofenil)-N-(4-fluorofenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida como sólido beige.

LC-MS (método C): TR 0.75 min, $m/z = 404$ (M+H)⁺

5 **Ejemplo 13: Preparación de N-[5-[6-[(4-ciano-3-metoxifenil)metilcarbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo (Compuesto 60)**

10



15

20

25

A una solución de 3-bromo-N-(4-ciano-3-metoxifenil)-N-metilimidazo[1,2-a]pirazin-6-carboxamida (0.150 g, 0.388 mmol) en dioxano/H₂O (4:1, 2.5 mL) se añadió N-[5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-2-piridil]carbamato de metilo (0.270 g, 0.971 mmol), carbonato de potasio (0.134 g, 0.971 mmol) y [1,1-bis(difenilfosfino)ferroceno]dicloropaladio(II) (0.0284 g, 0.0388 mmol). La mezcla se agitó a 55 °C por 1.5 horas bajo atmósfera de nitrógeno. Posteriormente la mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El producto bruto se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (eluyendo con diclorometano/metanol) para obtener el

compuesto deseado, que se purificó adicionalmente por trituración con metil *terc*-butil éter/acetonitrilo (1:1) para obtener

N-[5-[[6-[(4-ciano-3-metoxifenil)metilcarbamoil]imidazo[1,2-a]pirazin-3-il]-2-piridil]carbamato de metilo como sólido blanco.

LC-MS (método A): Tr 1.01 min, $m/z = 458$ (M+H)⁺

¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d⁶, ppm) $\delta = 10.53$ (s, 1 H), 8.85 (d, J = 1.2 Hz, 1 H), 8.80 (d, J = 1.2 Hz, 1 H), 8.62 (d, J = 1.8 Hz, 1 H), 8.16 - 8.09 (m, 2 H), 8.05 (d, J = 8.6 Hz, 1 H), 7.57 (d, J = 8.2 Hz, 1 H), 7.24 (d, J = 1.8 Hz, 1 H), 6.91 (dd, J = 8.2, 1.8 Hz, 1 H), 3.77 (s, 3 H), 3.73 (s, 3 H), 3.48 (s, 3 H).

Ejemplos biológicos:

La actividad fungicida de los compuestos de la invención se han sometido a prueba como sigue:

Monographella nivalis (*Microdochium nivale*) / cultivo líquido (podredumbre del pie de los cereales)

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

después de la aplicación.

Los siguientes compuestos proporcionaron al menos 80 % de control de *Monographella nivalis* a 20 ppm en comparación con el control no tratado en las mismas condiciones, que
5 mostró un amplio desarrollo de la enfermedad:

5, 6, 8, 28, 34

Phytophthora infestans / tomate / prevención en discos foliares (añublo tardío)

10 Se colocan discos foliares de tomate en agar-agua en placas de múltiples pocillos (formato de 24 pocillos) y sobre estos se pulveriza el compuesto de ensayo formulado diluido en agua. Los discos foliares se inoculan con una suspensión de esporas del hongo 1 día después de la aplicación. Los
15 discos de hoja inoculados se incuban a 16 °C y 75 % t.a. bajo un régimen de luz de 24 h de oscuridad seguidas de 12 h de luz / 12 h de oscuridad en una cabina climática y la actividad de un compuesto se evalúa como porcentaje de control de la enfermedad en comparación con el no tratado
20 cuando aparece un nivel adecuado de daño de la enfermedad en los discos de hoja de control no tratados (5 - 7 días después de la aplicación).

Los siguientes compuestos proporcionaron al menos 80 % de control de *Phytophthora infestans* a 200 ppm en comparación con el control no tratado en las mismas condiciones, que
25

mostró un amplio desarrollo de la enfermedad:

1, 2, 3, 4, 37, 42, 46, 50, 51, 58, 59

Plasmopara viticola / uva / prevención en discos foliares (añublo tardío)

5

Se colocan discos foliares de vid de uva sobre agar-agua en placas de múltiples pozos (formato de 24 pozos) y se pulverizan con el compuesto de ensayo formulado diluido en agua. Los discos foliares se inoculan con una suspensión de esporas del hongo 1 día después de la aplicación. Los discos de hoja inoculados se incuban a 19 °C y 80 % t.a. bajo un régimen de luz de 12 h luz / 12 h oscuridad en una cabina climática y la actividad de un compuesto se evalúa como porcentaje de control de la enfermedad en comparación con el no tratado cuando aparece un nivel adecuado de daño de la enfermedad en los discos de hoja de control no tratados (6 - 8 días después de la aplicación).

15

Los siguientes compuestos proporcionaron al menos un 80% de control de *Plasmopara viticola* a 200 ppm, en comparación con el control no tratado en las mismas condiciones, el cual presenta un desarrollo considerable de la enfermedad:

20

1, 6, 8, 28, 36, 37, 55, 58, 59

Pythio ultimum / cultivo líquido (marchitamiento fúngico de plántulas)

25

Se mezclan directamente fragmentos de micelios y

oosporas de un cultivo líquido recién cultivado del hongo en caldo de nutrientes (caldo de dextrosa de papa, PDB). Tras colocar una solución (DMSO) del compuesto de ensayo en una placa de microtitulación (formato de 96 pocillos), se añade
5 el caldo nutritivo que contiene la mezcla de micelio fúngico y esporas. Las placas de ensayo se incuban a 24 °C y la inhibición del crecimiento se determina de manera fotométrica 2-3 días después de la aplicación.

Los siguientes compuestos dieron al menos 80 % de
10 control de *Pythium ultimum* a 20 ppm en comparación con el control no tratado bajo las mismas condiciones, que mostró un amplio desarrollo de la enfermedad:

1, 2, 3, 4, 9, 27, 28, 34, 38, 53, 55, 58, 59

Se hace constar que con relación a esta fecha, el mejor
15 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.

20

25