

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 690 131**

51 Int. Cl.:

**C07D 487/04** (2006.01)

**A01N 43/90** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **15.10.2015 PCT/EP2015/073856**

87 Fecha y número de publicación internacional: **21.04.2016 WO16059145**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.10.2015 E 15780882 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.07.2018 EP 3207044**

54 Título: **Derivados heterocíclicos tetracíclicos con sustituyentes con contenido en azufre, activos como plaguicidas**

30 Prioridad:

**16.10.2014 EP 14189186**

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

**19.11.2018**

73 Titular/es:

**SYNGENTA PARTICIPATIONS AG (100.0%)  
Schwarzwaldallee 215  
4058 Basel, CH**

72 Inventor/es:

**EDMUNDS, ANDREW;  
JEANGUENAT, ANDRÉ;  
JUNG, PIERRE JOSEPH MARCEL y  
MUEHLEBACH, MICHEL**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

ES 2 690 131 T3

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

## DESCRIPCIÓN

Derivados heterocíclicos tetracíclicos con sustituyentes con contenido en azufre, activos como plaguicidas

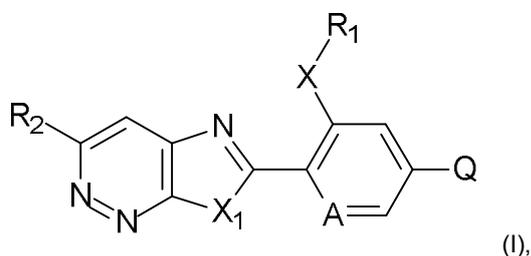
La presente invención se refiere a derivados heterocíclicos tetracíclicos activos como plaguicidas, en particular insecticidas, que contienen sustituyentes de azufre, a compuestos intermedios para la preparación de esos compuestos, a composiciones que comprenden esos compuestos y a su uso para controlar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

Compuestos heterocíclicos con acción plaguicida son conocidos y se describen, por ejemplo, en

los documentos WO 2012/086848, WO 2013/018928 y WO 2014/142292.

Se han encontrado ahora nuevos derivados de anillo heterocíclico tetracíclico activos como plaguicidas con sustituyentes de azufre.

La presente invención se refiere, por consiguiente, a compuestos de fórmula I,



en donde

A es CH o N;

Q es fenilo, que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo y -C(O)haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; o

Q es un sistema de anillo bicíclico condensado o monocíclico de cinco a diez miembros enlazado mediante un átomo de carbono al anillo que contiene el grupo A, dicho sistema de anillo puede ser aromático o parcialmente saturado y puede contener de 1 a 4 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno, oxígeno y azufre, ya que no es posible que cada sistema de anillo contenga más de 2 átomos de oxígeno y más de 2 átomos de azufre, dicho sistema de anillo de cinco a diez miembros puede estar mono- a poli-sustituido con sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo, -C(O)alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo y -C(O)haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; o

Q es un sistema de anillo aromático, parcialmente saturado o totalmente saturado de cinco a seis miembros que están enlazados a través de un átomo de nitrógeno al anillo que contiene el grupo A, dicho sistema de anillo puede estar mono- a poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo, -C(O)alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo y

-C(O)haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; y dicho sistema de anillo contiene 1, 2 o 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno, oxígeno y azufre, en que dicho sistema de anillo puede no contener más de un átomo de oxígeno y no más de un átomo de azufre;

X es S, SO o SO<sub>2</sub>

R<sub>1</sub> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; o

R<sub>1</sub> es cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; o

R<sub>1</sub> es cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>.alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; o

R<sub>1</sub> es alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> o alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>;

R<sub>2</sub> es halógeno, ciano, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en hidroxilo, metoxi y ciano; o

R<sub>2</sub> es haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo, O(haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), o -C(O)haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; o

R<sub>2</sub> es cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

- 5 X<sub>1</sub> es O, S o NR<sub>3</sub>, en donde R<sub>3</sub> es hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>;

y sales, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y N-óxidos agroquímicamente aceptables de esos compuestos.

- 10 Compuestos de fórmula I que tienen al menos un centro básico pueden formar, por ejemplo, sales por adición de ácidos, por ejemplo con ácidos inorgánicos fuertes tales como ácidos minerales, por ejemplo ácido perclórico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, un ácido fosforoso o un ácido hidrohálico, con ácidos carboxílicos orgánicos fuertes, tales como ácidos alcanos C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>carboxílicos que están no sustituidos o están sustituidos, por ejemplo, con halógeno, por ejemplo ácido acético, tales como ácidos dicarboxílicos saturados o insaturados, por ejemplo ácido oxálico, ácido malónico, ácido succínico, ácido maleico, ácido fumárico o ácido ftálico, tales como ácidos hidroxicarboxílicos, por ejemplo, ácido ascórbico, ácido láctico, ácido málico, ácido tartárico o ácido cítrico, o tales como ácido benzoico, o
- 15 con ácidos sulfónicos orgánicos, tales como ácidos alcanos C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-o aril-sulfónicos que están no sustituidos o están sustituidos, por ejemplo, con halógeno, por ejemplo ácido metano- o p-tolueno-sulfónico. Compuestos de fórmula I que tienen al menos un grupo ácido pueden formar, por ejemplo, sales con bases, por ejemplo, sales minerales tales como sales con un metal alcalino o un metal alcalinotérreo, por ejemplo, sales de sodio, potasio o magnesio o sales con amoniaco o una amina orgánica, tal como morfolina, piperidina, pirrolidina, mono-, di- o tri-alquilamina inferior, por ejemplo, etil-, dietil-, trietil- o dimetil-propilamina, o una mono-, di- o tri-hidroalquilamina inferior, por ejemplo, mono-, di- o tri-etanolamina.

- 25 Los grupos alquilo que aparecen en las definiciones de los sustituyentes pueden ser de cadena lineal o ramificada y son, por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec.-butilo, iso-butilo, terc.-butilo, pentilo, hexilo, nonilo, decilo y sus isómeros ramificados. Los radicales alquilsulfanilo, alquilsulfinilo, alquilsulfonilo, alcoxi, alqueno y alquino se derivan de los radicales alquilo mencionados. Los grupos alqueno y alquino pueden ser mono- o poli-insaturados. Di-alquil C<sub>1</sub>amino es dimetilamino.

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

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

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

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

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

Alcoxicarbonilo es, por ejemplo, metoxicarbonilo (que es alcoxi C<sub>1</sub>carbonilo), etoxicarbonilo, propoxicarbonilo, isopropoxicarbonilo, n-butoxicarbonilo, terc.-butoxicarbonilo, n-pentoxicarbonilo o hexoxicarbonilo.

- 40 Los grupos cicloalquilo preferiblemente tienen de 3 a 6 átomos de carbono en el anillo, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo.

En el contexto de esta invención, ejemplos de un sistema de anillo aromático, parcialmente saturado o totalmente saturado de cinco a seis miembros que están enlazados mediante un átomo de nitrógeno al anillo que contiene el grupo A,

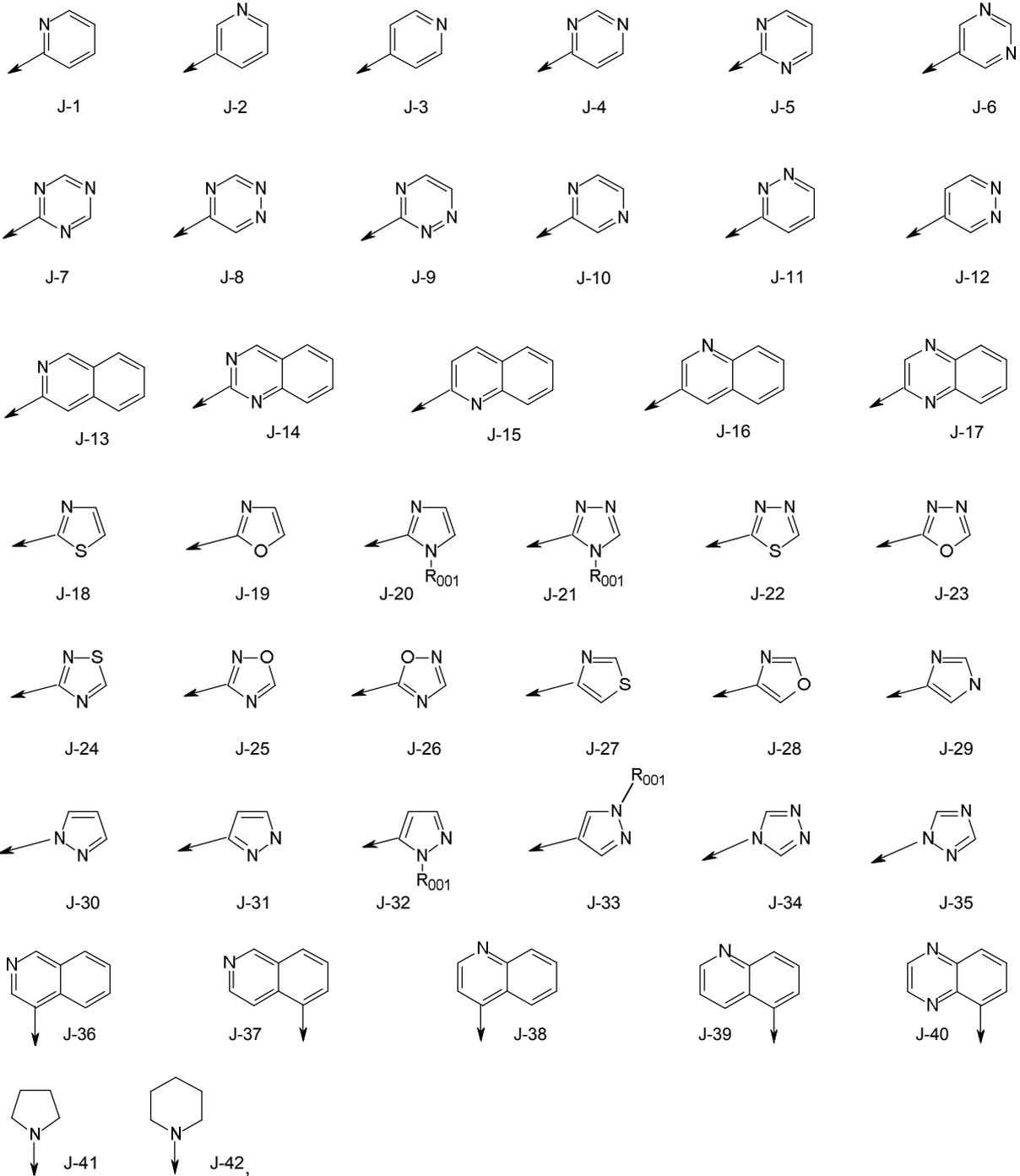
se seleccionan de pirazol, pirrol, pirrolidina, pirrolidina-2-ona, piperidina, morfolina, imidazol, triazol y piridina-2-ona.

- 45 En el contexto de esta invención "mono-a polisustituido" en la definición de los sustituyentes, significa típicamente, dependiendo de la estructura química de los sustituyentes, monosustituido a siete veces sustituido, preferiblemente monosustituido a cinco veces sustituido, más preferiblemente mono-, doble- o triplemente sustituido.

Los radicales libres representan grupos metilo.

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

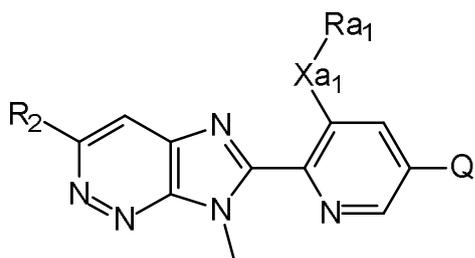
- De acuerdo con la presente invención, Q como un sistema de anillo bicíclico de cinco a diez miembros, monocíclico o condensado que está enlazado mediante un átomo de carbono al anillo que contiene el grupo A, dicho sistema de anillo puede ser aromático o parcialmente saturado y contiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno, oxígeno y azufre, no siendo posible que cada sistema de anillo contenga más de 2 átomos de oxígeno y más de 2 átomos de azufre o un anillo bicíclico monocíclico o condensado de tres a diez miembros sistema que puede ser aromático, parcialmente saturado o completamente saturado; dependiendo del número de miembros del anillo, por ejemplo, se selecciona del grupo que consiste en los siguientes grupos heterocíclicos:
- 5 pirrolilo; pirazolilo; isoxazolilo; furanilo; tienilo; imidazolilo; oxazolilo; tiazolilo; isotiazolilo; triazolilo; oxadiazolilo; tiadiazolilo; tetrazolilo; furia; piridilo; pirimidilo; pirazinilo; piridazinilo; triazinilo, piranilo; quinazolinilo; isoquinolinilo;
- 10 indolizínilo; isobenzofuranilnaftiridinilo; quinoxalinilo; cinolinilo; ftalazinilo; benzotiazolilo; benzoxazolilo; benzotriazolilo; indazolilo; indolilo;
- (1H-pirrol-1-il)-; (1H-pirrol-2-il)-; (1H-pirrol-3-il)-;
- (1H-pirazol-1-il)-; (1H-pirazol-3-il)-; (3H-pirazol-3-il)-; (1H-pirazol-4-il)-;
- (3-isoxazolil)-; (5-isoxazolil)-;
- 15 (2-furanil)-; (3-furanil)-;
- (2-tienil)-; (3-tienil)-;
- (1H-imidazol-2-il)-; (1H-imidazol-4-il)-; (1H-imidazol-5-il)-;
- (2-oxazol-2-il)-; (oxazol-4-il)-; (oxazol-5-il)-;
- (tiazol-2-il)-; (tiazol-4-il)-; (tiazol-5-il)-;
- 20 (isotiazol-3-il)-; (isotiazol-5-il)-;
- (1H-1,2,3-triazol-1-il)-; (1H-1,2,4-triazol-3-il)-; (4H-1,2,4-triazol-4-il)-; (1H-1,2,4-triazol-1-il)-
- (1,2,3-oxadiazol-2-il)-; (1,2,4-oxadiazol-3-il)-; (1,2,4-oxadiazol-4-il)-; (1,2,4-oxadiazol-5-il)-;
- (1,2,3-tiadiazol-2-il)-; (1,2,4-tiadiazol-3-il)-; (1,2,4-tiadiazol-4-il)-; (1,3,4-tiadiazol-5-il)-;
- (1H-tetrazol-1-il)-; (1H-tetrazol-5-il)-; (2H-tetrazol-5-il)-;
- 25 (2-piridil)-; (3-piridil)-; (4-piridil)-;
- (2-pirimidinil)-; (4-pirimidinil)-; (5-pirimidinil)-;
- (2-pirazinil)-;
- (3-piridazinil)-; (4-piridazinil)-;
- (1,3,5-triazin-2-il)-; (1,2,4-triazin-5-il)-; (1,2,4-triazin-6-il)-; (1,2,4-triazin-3-il)-;
- 30 (furan-3-il)-;
- (2-quinolinil)-; (3-quinolinil)-; (4-quinolinil)-; (5-quinolinil)-; (6-quinolinil)-; (3-isoquinolinil)-; (4-isoquinolinil)-; (2-quinozolinil)-; (2-quinoxalinil)-; (5-quinoxalinil)-; (pirido[2,3-b]pirazin-7-il)-; (benzoxazol-5-il)-; (benzotiazol-5-il)-; (benzo[b]tien-2-il)- y (benzo[1,2,5]oxadiazol-5-il)-;
- indolinilo y tetrahydroquinolinilo.
- 35 En compuestos preferidos de fórmula I, Q se selecciona del grupo que consiste en J-1 a J-42 (en que la flecha representa el punto de unión del heterociclo en el radical Q):



en donde cada grupo J-1 a J-42 está mono-, di- o tri-sustituido con Rx, en donde

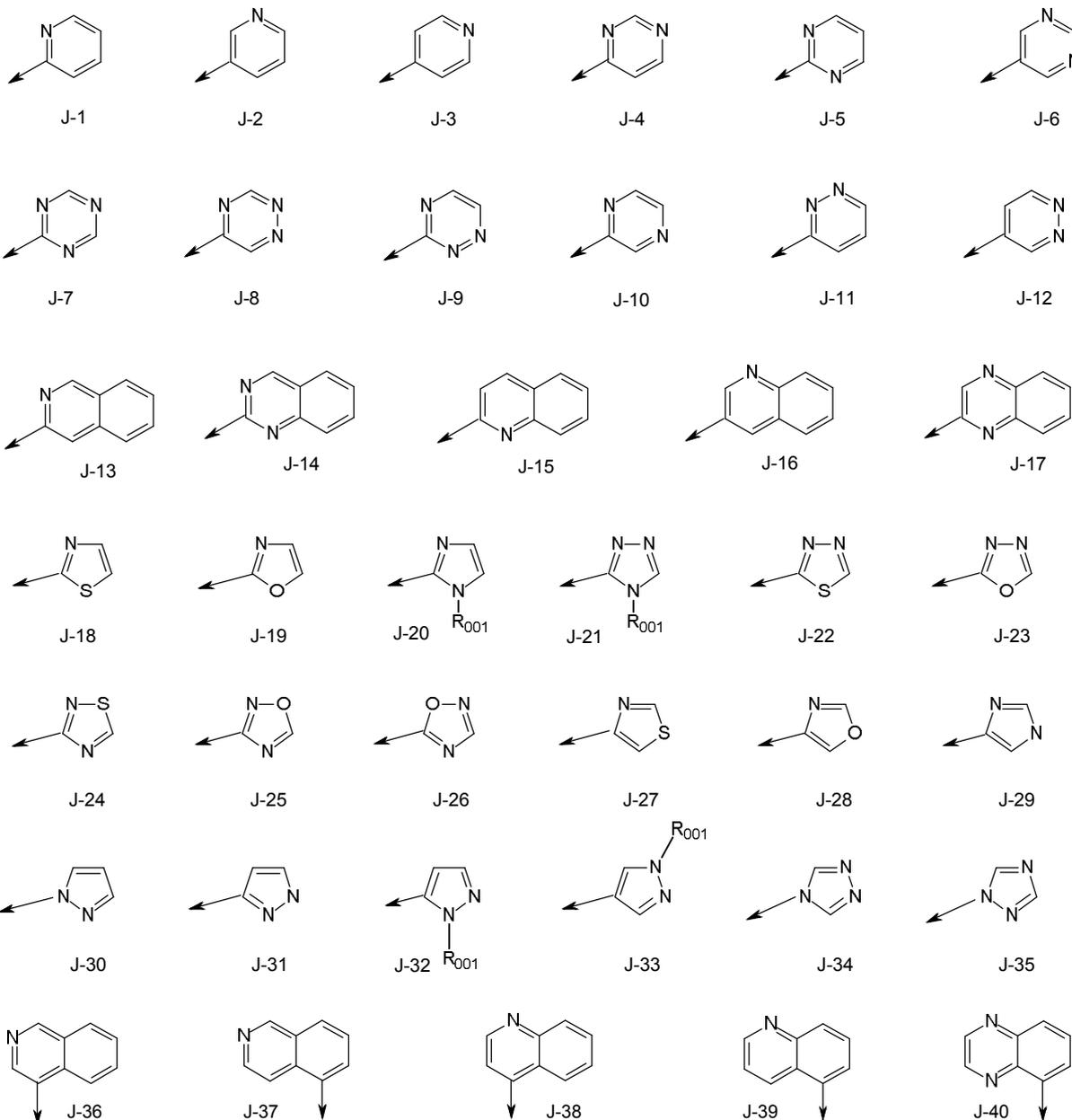
- 5 cada Rx se selecciona independientemente de hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo, -C(O)alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo y -C(O)haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, y R<sub>001</sub> es hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, preferiblemente hidrógeno.

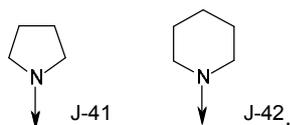
Un grupo preferido de compuestos de fórmula I está representado por los compuestos de fórmula I-1



(I-1),

5 en donde  $R_2$  y  $Q$  son como se definen en la fórmula I anterior; y en donde  $X_{a1}$  es S, SO o  $SO_2$ ;  $R_{a1}$  es metilo, etilo, n-propilo, i-propilo o ciclopropilmetilo; y sales, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y N-óxidos agroquímicamente aceptables de esos compuestos. In this preferred group of compounds of formula I-1,  $R_2$  is preferably  $C_1$ - $C_4$ haloalkyl,  $X_{a1}$  is preferably  $SO_2$  and  $R_{a1}$  is preferably ethyl. En este grupo preferido de compuestos de fórmula I,  $Q$  se selecciona del grupo que consiste en J-1 a J-42 (en que la flecha representa el punto de unión del heterociclo en el radical Q):

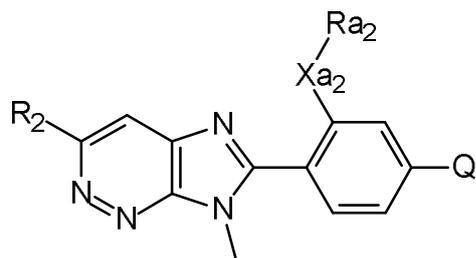




en donde cada grupo J-1 a J-42 está mono-, di- o tri-sustituido con Rx, en donde

- 5 cada Rx se selecciona independientemente de hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo, -C(O)alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo y -C(O)haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, y R<sub>001</sub> es hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, preferiblemente hidrógeno.

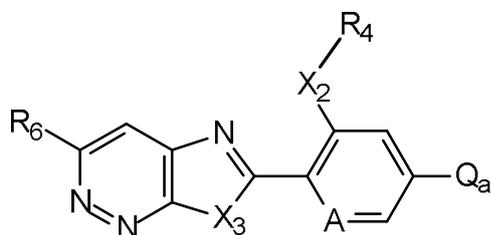
Otro grupo preferido de compuestos de fórmula I está representado por los compuestos de fórmula I-2



(I-2),

- 10 en donde R<sub>2</sub> y Q son como se definen en la fórmula I anterior; y en donde X<sub>a2</sub> es S, SO o SO<sub>2</sub>; Ra<sub>2</sub> es metilo, etilo, n-propilo, i-propilo o ciclopropilmetilo; y sales, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y N-óxidos agroquímicamente aceptables de esos compuestos. En este grupo preferido de compuestos de fórmula I-2, R<sub>2</sub> es preferiblemente haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, X<sub>a2</sub> es preferiblemente SO<sub>2</sub> y Ra<sub>2</sub> es preferiblemente etilo.

Compuestos especialmente preferidos de fórmula I están representados por los compuestos de fórmula Ia-1



(Ia-1),

- 15 en donde

A es CH o N;

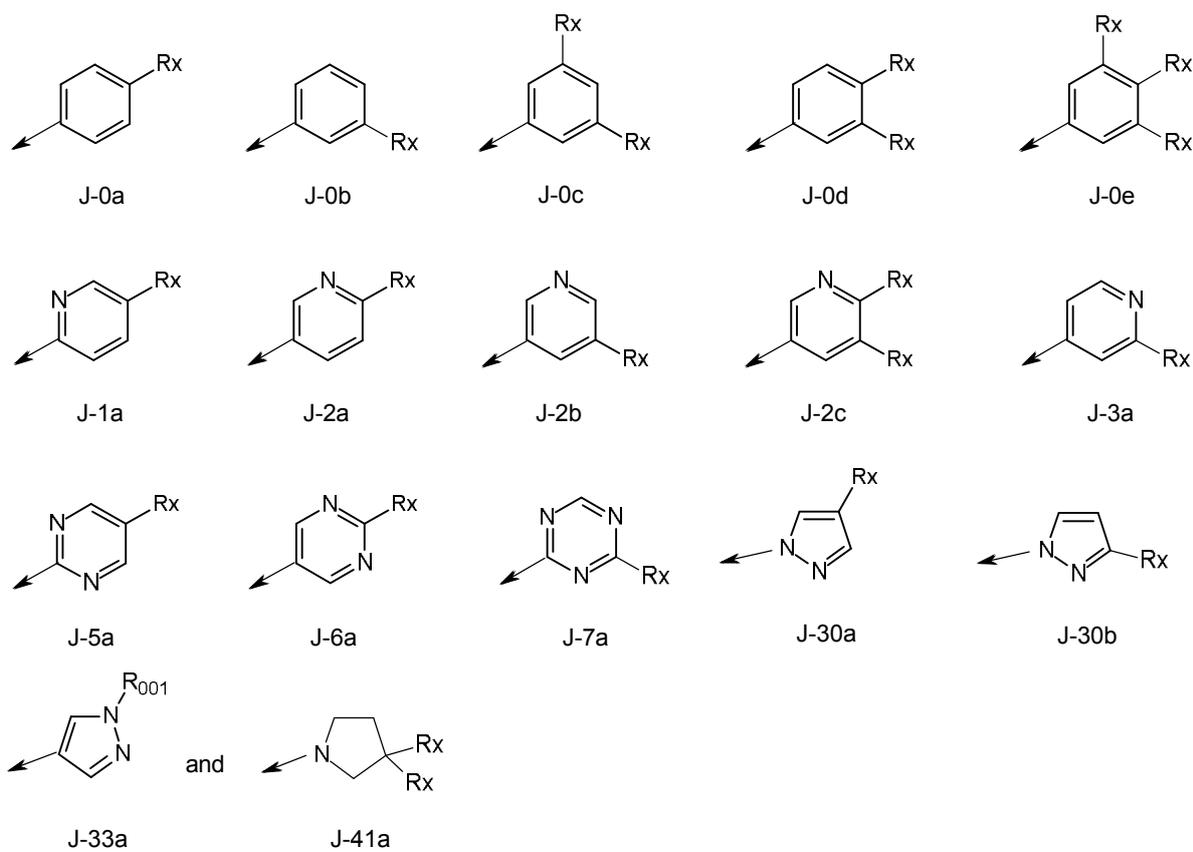
X<sub>2</sub> es S o SO<sub>2</sub>;

X<sub>3</sub> es N-(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) o S;

R<sub>4</sub> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

- 20 R<sub>6</sub> es haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; y

Q<sub>a</sub> se selecciona del grupo que consiste en los anillos



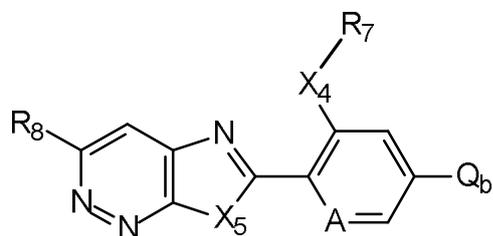
en donde cada grupo preferido  $Q_a$  está mono-, di- o tri-sustituido con Rx, en donde

5 cada Rx se selecciona independientemente de hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo  $C_1-C_4$ , haloalquilo  $C_1-C_4$ , haloalcoxi  $C_1-C_4$ , alcoxi  $C_1-C_4$ , alquil  $C_1-C_4$ sulfanilo, alquil  $C_1-C_4$ sulfinilo, alquil  $C_1-C_4$ sulfonilo,  $-C(O)$ alquilo  $C_1-C_4$ , haloalquil  $C_1-C_4$ sulfanilo, haloalquil  $C_1-C_4$ sulfinilo, haloalquil  $C_1-C_4$ sulfonilo y  $-C(O)$ haloalquilo  $C_1-C_4$ , y  $R_{001}$  es hidrógeno o alquilo  $C_1-C_2$ , preferiblemente hidrógeno.

En dichos compuestos preferidos de fórmula I,  $Q_a$  está preferiblemente mono- o di-sustituido con Rx, con lo que

10 cada Rx independientemente se selecciona preferiblemente de, hidrógeno, halógeno, alquilo  $C_1-C_4$ , haloalquilo  $C_1-C_4$ , alcoxi  $C_1-C_4$  y haloalcoxi  $C_1-C_4$ .

Compuestos incluso más preferidos de fórmula I están representados por los compuestos de fórmula Ia-2



(Ia-2),

en donde

A es CH o N;

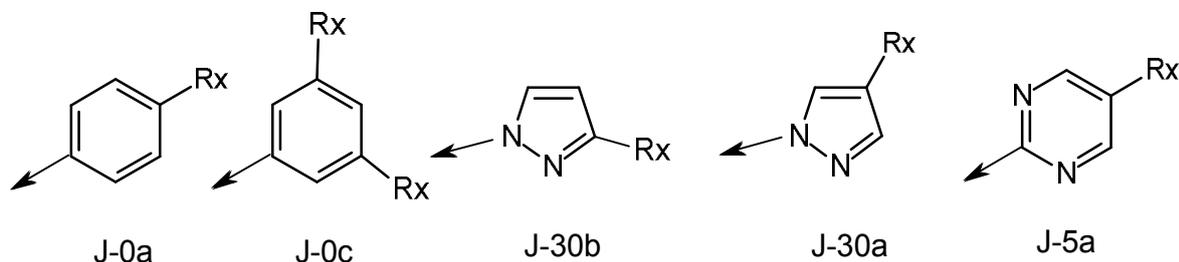
15  $X_4$  es  $SO_2$ ;

$X_5$  es N-(alquilo  $C_1-C_4$ );

$R_7$  es alquilo  $C_1-C_4$ ;

R<sub>8</sub> es haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; y

Q<sub>b</sub> se selecciona del grupo que consiste en los anillos

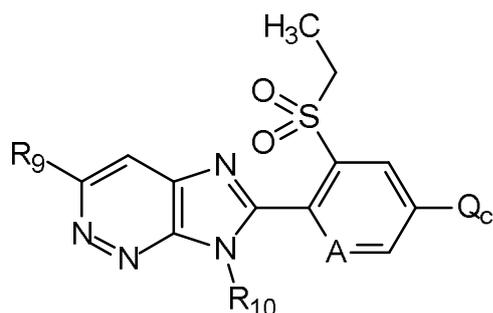


preferiblemente J-0a, J-30b, J-30a y J-5a;

- 5 en donde cada Rx se selecciona independientemente de hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo, -C(O)alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo y -C(O)haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

En dichos compuestos preferidos de fórmula Ia-2, Rx independientemente se selecciona preferiblemente de hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

- 10 Un grupo de compuestos especialmente preferido de fórmula I están representados por los compuestos de fórmula Ia-3



(Ia-3),

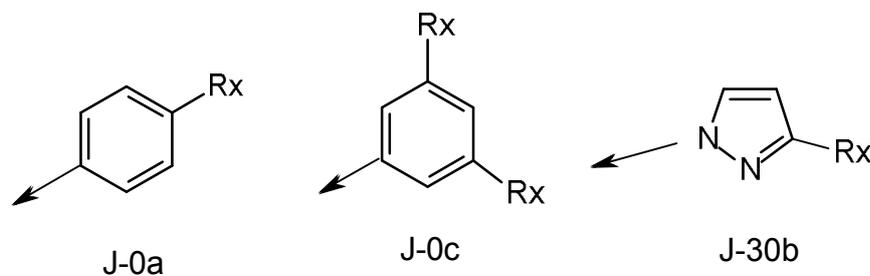
en donde

A es CH o N;

- 15 R<sub>9</sub> es haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

R<sub>10</sub> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; y

Q<sub>c</sub> se selecciona del grupo que consiste en los anillos



preferiblemente J-0a y J-30b;

- 20 en donde Rx es, hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

En dichos compuestos preferidos de fórmula Ia-3, Rx preferiblemente se selecciona independientemente de haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

En una realización sobresaliente de la invención,

A es CH o N;

R<sub>1</sub> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

R<sub>2</sub> es haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

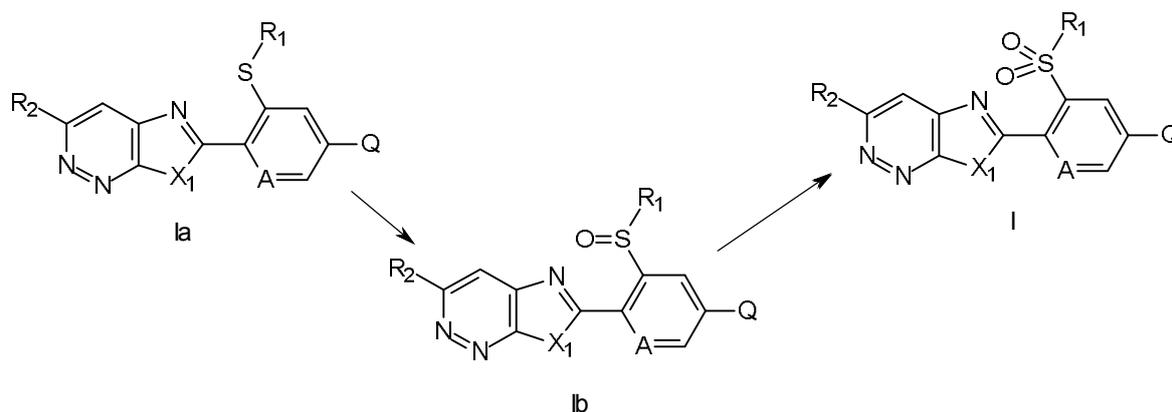
5 X<sub>1</sub> es NR<sub>3</sub>, en donde R<sub>3</sub> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; y

Q es fenilo, que puede estar mono- o di-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, ciano y haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; o

Q es pirazolilo que puede estar mono-sustituido con ciano o haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

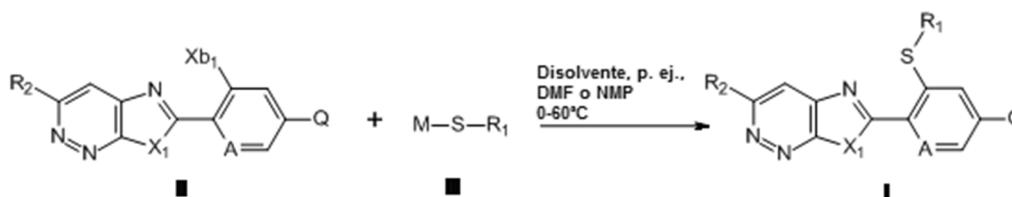
10 El procedimiento de acuerdo con la invención para preparar compuestos de fórmula I se lleva a cabo mediante métodos conocidos por los expertos en la técnica. Más específicamente, compuestos de fórmula I se pueden preparar (tal como se representa en el esquema 1) a partir de compuestos de fórmula Ia, en donde A, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, X<sub>1</sub> y Q tienen los valores definidos en la fórmula I. La reacción puede realizarse con reactivos tales como, por ejemplo, un perácido tal como ácido peracético o ácido m-cloroperbenzoico, o un hidroperóxido tal como, por ejemplo, peróxido de hidrógeno o hidroperóxido de terc-butilo, o un oxidante inorgánico, tal como una sal de monoperóxido-disulfato o permanganato de potasio. Estas reacciones pueden realizarse en diversos disolventes orgánicos o acuosos compatibles con estas condiciones, mediante temperaturas desde menos de 0°C hasta el punto de ebullición del sistema disolvente. Las reacciones pueden ocurrir por etapas a través de compuestos de fórmula Ib. Los expertos en la técnica apreciarán que, por lo tanto, es posible controlar la reacción (dependiendo de la cantidad de oxidante añadido, la temperatura y el tiempo de reacción) para permitir el aislamiento de compuestos de fórmula Ib.

20 Esquema 1



25 Compuestos de fórmula Ia se pueden preparar (esquema 2) por reacción de un compuesto de la fórmula II, en donde A, R<sub>2</sub> y X<sub>1</sub> son como se definen en la fórmula I, y en donde X<sub>b1</sub> es un grupo lábil tal como, por ejemplo, flúor, cloro, bromo o yodo, o un aril- o alquil-sulfonato tal como trifluorometanosulfonato, preferentemente flúor o cloro, con un compuesto de fórmula III, en donde R<sub>1</sub> es como se define en la fórmula I, y M es un catión metálico o no metálico. En el esquema 2, se supone que el catión M es monovalente, pero también pueden considerarse cationes polivalentes asociados con más de un grupo S-R<sub>1</sub>. Cationes preferidos son, por ejemplo, litio, sodio, potasio o cesio. La reacción puede realizarse en un disolvente, preferiblemente aprótico polar, a temperaturas por debajo de 0°C o hasta la temperatura de ebullición de la mezcla de reacción.

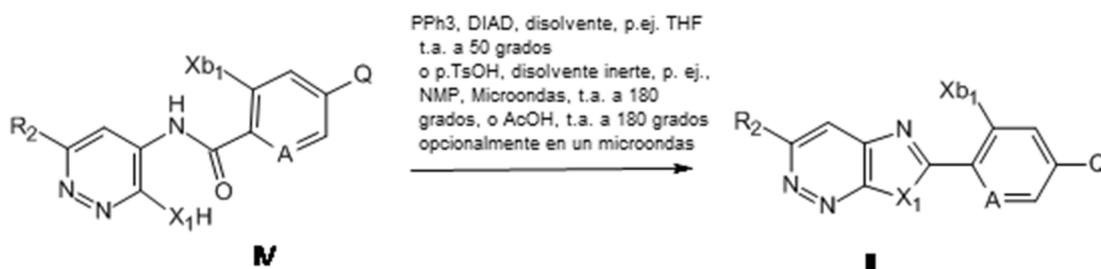
30 Esquema 2



Compuestos de fórmula II, en donde A, R<sub>2</sub>, X<sub>1</sub> y Q tienen los valores definidos en la fórmula I, y en donde X<sub>b1</sub> es un halógeno, preferentemente cloro, bromo o flúor pueden prepararse a partir de compuestos de fórmula IV por

deshidratación, p. ej., por calentamiento de los compuestos en un microondas, en presencia de un catalizador ácido, por ejemplo ácido metanosulfónico o ácido *para*-toluenosulfónico, en un disolvente inerte tal como N-metilpirrolidona, a temperaturas entre 25-180°C, preferiblemente 130-170°C (esquema 3).

### Esquema 3



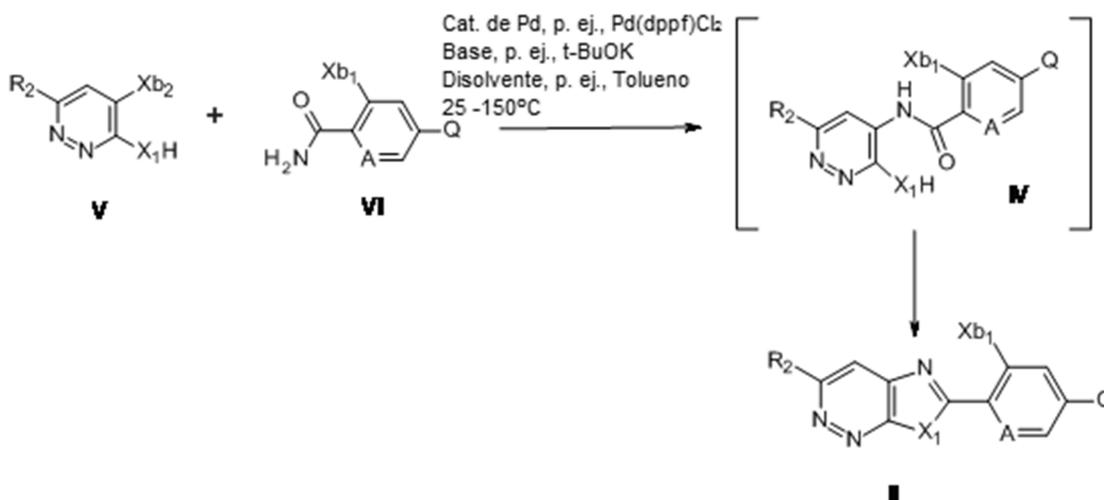
5

Procesos de este tipo se han descrito previamente en el documento WO 2010/125985. Alternativamente, compuestos de fórmula II se pueden preparar a partir de compuestos de fórmulas IV calentando en un disolvente, por ejemplo, ácido acético, a temperaturas entre 80-120 °C, opcionalmente en un microondas. Compuestos de fórmula IV también se pueden convertir en compuestos de fórmula Ia (en donde X<sub>1</sub> es O o S) utilizando trifetilfosfina, di-isopropil azo dicarboxilato en un disolvente inerte tal como THF a temperaturas entre 25-50°C. Condiciones de Mitsunobu de este tipo se han descrito previamente para tales transformaciones (véase el documento WO 2009/131237).

10

Compuestos de fórmula IV se obtienen mediante un sub-ejemplo de la reacción de aminación de Buchwald-Hartwig de compuestos de fórmula V con compuestos de fórmula VI (esquema 4):

### Esquema 4



20

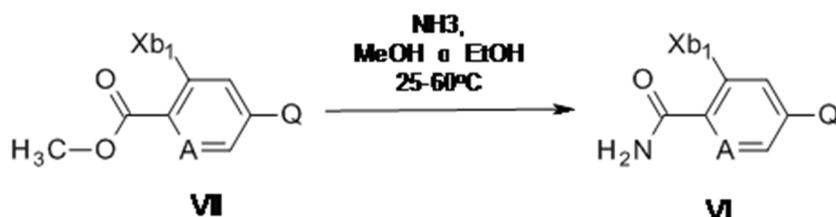
25

Una reacción de heteroarilación de nitrógeno de amida de este tipo se ejecuta típicamente en condiciones de formación de enlace C-N catalizadas por metales de transición que implican un sistema catalítico (tal como por ejemplo [1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno] dicloropaladio (II)), generalmente compuesto de un metal, tal como una fuente de paladio (por ejemplo precursores de paladio(0) tales como Pd<sub>2</sub>(dibencilidenaetona)<sub>3</sub> o precursores de paladio(II) tales como Pd(OAc)<sub>2</sub>) y un ligando (por ejemplo basado en fosfina o N-heterocíclico basado en carbono), una base, tal como alcóxidos (por ejemplo terc-butóxido de sodio o potasio), carbonatos, fosfatos o sililamidas (por ejemplo carbonato de potasio o cesio, fosfato de potasio, o hexametilidisilazano de litio) o hidróxidos (por ejemplo, hidróxido de sodio o potasio) y disolventes tales como tolueno, tetrahidrofurano, dioxano, dimetoxietano, N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona y dimetilsulfóxido, así como sus soluciones acuosas. These methods are known to those skilled in the art and described, for example, in WO 2014/142292. Bajo las condiciones de reacción de acoplamiento cruzado de amida descritas anteriormente, los compuestos de fórmula IV se pueden aislar (y convertir en compuestos de fórmula II según se describe arriba), pero también se pueden cerrar espontáneamente en el anillo en los compuestos de fórmula II, especialmente en los casos en que X<sub>1</sub> es NR<sub>3</sub>.

La preparación de compuestos de piridazina de fórmula V, en donde  $R_2$  y  $X_1$  tienen los valores definidos en la fórmula I, y en donde  $X_{b2}$  es un halógeno, preferentemente cloro, bromo o yodo, se detalló en el documento WO 2014/142292, y también se elabora en los ejemplos de preparación.

- 5 Amidas de la fórmula VI, en donde A,  $R_1$ , X y Q tienen los valores definidos en la fórmula I, y  $X_{b1}$  es un halógeno, pueden prepararse a partir de compuestos de la fórmula VII por reacción con un amoníaco en un disolvente inerte tal como metanol o etanol, a temperaturas entre 25-60°C, preferiblemente entre 25-40°C (esquema 5).

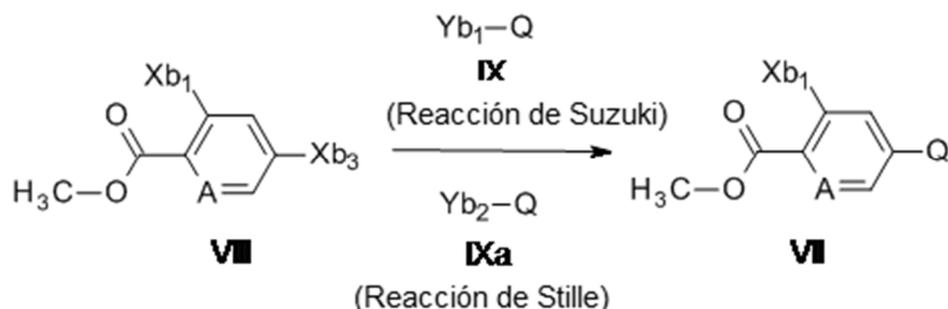
#### Esquema 5



- 10 Compuestos de fórmula VII pueden prepararse (tal como se muestra en el esquema 6) mediante una reacción de Suzuki, que implica, por ejemplo, hacer reaccionar compuestos de fórmula VIII, en donde  $X_{b3}$  es un grupo lábil tal como, por ejemplo, cloro, bromo o yodo, o un aril- o alquil-sulfonato tal como trifluorometanosulfonato (especialmente preferidos son aquellos en los que  $X_{b1}$  es fluoro o bromo) con compuestos de fórmula IX, en donde  $Y_{b1}$  puede ser un grupo funcional derivado de boro tal como, por ejemplo,  $B(OH)_2$  o  $B(OR_{b1})_2$ , en donde  $R_{b1}$  puede ser un grupo alquilo  $C_1$ - $C_4$  o los dos grupos  $OR_{b1}$  pueden formar junto con el átomo de boro un anillo de cinco miembros tal como, por ejemplo, un éster borónico de pinacol. La reacción puede ser catalizada por un catalizador basado en paladio, por ejemplo, *tetrakis*(trifenilfosfina)-paladio o (1,1'-bis(difenilfosfino)-ferroceno)dichloropaladio-diclorometano (complejo 1:1), en presencia de una base tal como carbonato sódico o fluoruro de cesio, en un disolvente o una mezcla de disolventes tal como, por ejemplo, una mezcla de 1, 2-dimetoxietano y agua o de dioxano y agua, preferiblemente bajo una atmósfera inerte. La temperatura de reacción puede oscilar preferentemente entre la temperatura ambiente y el punto de ebullición de la mezcla de reacción. Reacciones de Suzuki de este tipo son bien conocidas por los expertos en la técnica y se han revisado, por ejemplo, *J. Orgmet. Chem.* 576, **1999**, 147-168.

- 25 Alternativamente, compuestos de fórmula VII se pueden preparar mediante una reacción de Stille de compuestos de fórmula IXa, en donde  $Y_{b2}$  es un derivado de trialquilo estaño, preferiblemente tri-n-butilestaño, con compuestos de fórmula VIII y compuestos de fórmula IXa.. Reacciones de Stille de este tipo normalmente se llevan a cabo en presencia de un catalizador de paladio, por ejemplo *tetrakis*(trifenilfosfina)paladio(0), o (1,1'-bis(difenilfosfino)-ferroceno)dichloropaladio-diclorometano (complejo 1:1), en un disolvente inerte tal como DMF, acetonitrilo o dioxano, opcionalmente en presencia de un aditivo, tal como fluoruro de cesio, o cloruro de litio, y opcionalmente en presencia de un catalizador adicional, por ejemplo yoduro de cobre (I). Acoplamiento de Stille de este tipo también son bien conocidos por los expertos en la técnica, y se han descrito en, por ejemplo, *J. Org. Chem.*, **2005**, 70, 8601-8604, *J. Org. Chem.*, **2009**, 74, 5599-5602 y *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, 43, 1132-1136.

#### Esquema 6

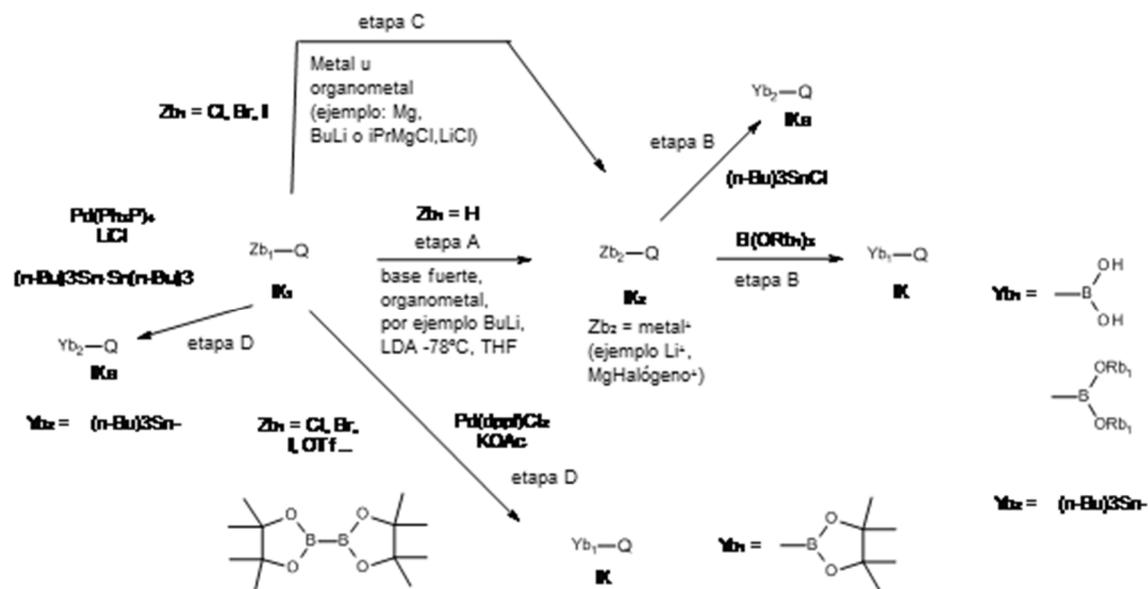


- 35 Un gran número de compuestos de la fórmula IX y IXa están disponibles comercialmente o pueden prepararse por los expertos en la técnica. Muchas transformaciones químicas, bien conocidas por los expertos en la técnica, pueden utilizarse para acceder a derivados de ácido borónico de fórmula IX, partiendo de diversos materiales de partida fácilmente disponibles tales como, por ejemplo, por citar solo algunos (esquema 7), abstracción de hidrógeno en un compuesto heteroaromático de la fórmula IX<sub>1</sub>, en donde  $Z_{b1}$  es hidrógeno, con una base fuerte (etapa A), tal como butil-litio o diisopropilamida de litio o (*i*-PrMgCl. LiCl), seguido de la reacción del compuesto intermedio metalado del fórmula IX<sub>2</sub>, en donde  $Z_{b2}$  es un metal tal como  $Li^+$  o  $MgCl^+$ , por ejemplo, con un borato de trialquilo

(etapa B) o un cloruro de tri-n-butil-estaño (etapa B). Otra forma de acceder a un compuesto intermedio organometálico de la fórmula IX<sub>2</sub> es a partir de un compuesto de la fórmula IX<sub>1</sub>, en donde Zb<sub>1</sub> es cloro, bromo o yodo, a través del intercambio de halógenos metálicos con una especie organometálica (etapa C) tal como butil-litio o un compuesto de organomagnesio, o metalación directa con un metal tal como magnesio

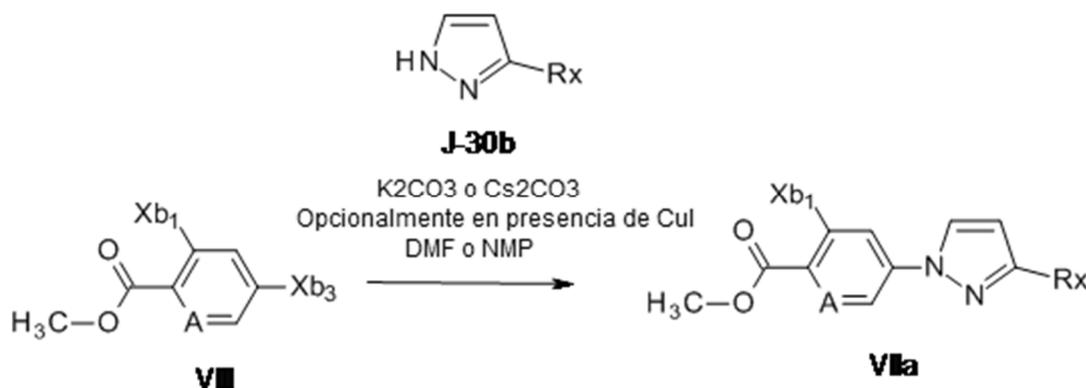
5 La introducción de un grupo funcional pinacolborato a través de una reacción catalizada por paladio con bispinacol diborano, o hexa-n-butildiastanano, en un compuesto de la fórmula IX<sub>1</sub>, en donde Zb<sub>1</sub> es cloro, bromo, yodo o triflato, es otra estrategia común (esquema 7, etapa D). En los compuestos de fórmula IX y IX<sub>1</sub> dentro del esquema 7, Q tiene los valores definidos para la fórmula I. Una persona experta en la técnica será capaz de seleccionar un método de preparación adecuado para acceder a los compuestos de fórmula IX y IX<sub>1</sub> dependiendo de los valores de Q.

Esquema 7



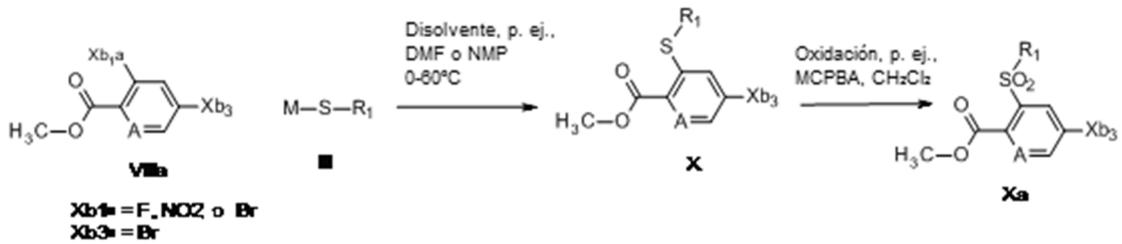
15 Compuestos de fórmula VII, en donde Q es un sistema heterocíclico portador de nitrógeno, y Xb<sub>1</sub> y A son como se definen en la fórmula I, pueden prepararse a partir de compuestos de fórmula VIII haciendo reaccionar el heterociclo Q (que contiene una funcionalidad NH apropiada), en presencia de una base, tal como K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> o Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, opcionalmente en presencia de un catalizador de cobre, por ejemplo yoduro de cobre (I) en un disolvente inerte tal como n-metilpirrolidona o DMF a temperaturas entre 30-150<sup>o</sup>C. La reacción se ilustra para el heterociclo J-30b en el esquema 8, para dar compuestos de fórmula VIIa, en donde Xb<sub>1</sub>, Rx, A son como se han definido previamente.

Esquema 8



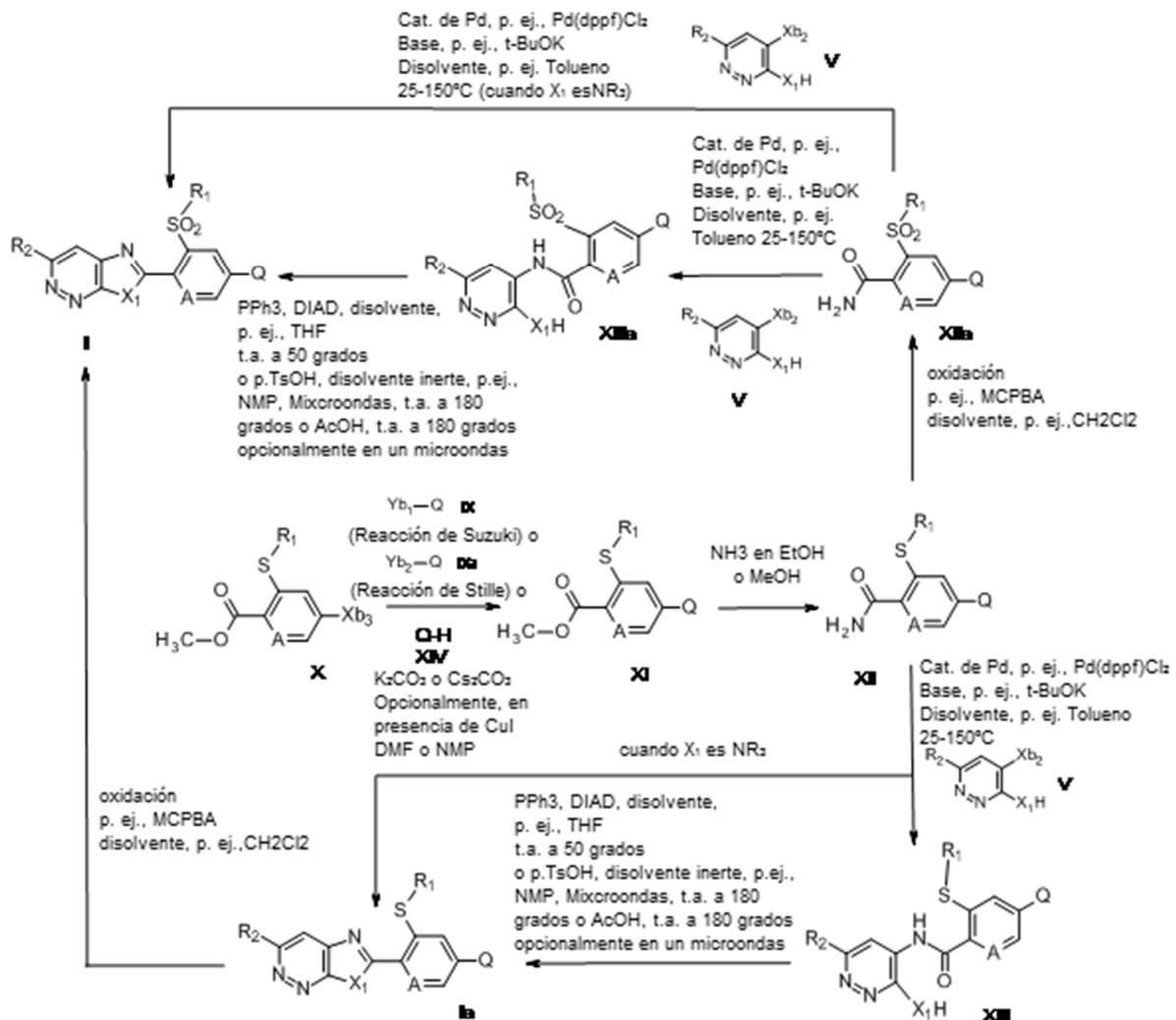
20 Resultará evidente para los expertos en la técnica que las reacciones se pueden llevar a cabo en un orden diferente para obtener compuestos de fórmula I. Por lo tanto, el sustituyente XR<sub>1</sub> se puede introducir en una etapa anterior en la síntesis, para dar compuestos de Fórmula X o Xa tal como se muestra en el esquema 9.

Esquema 9

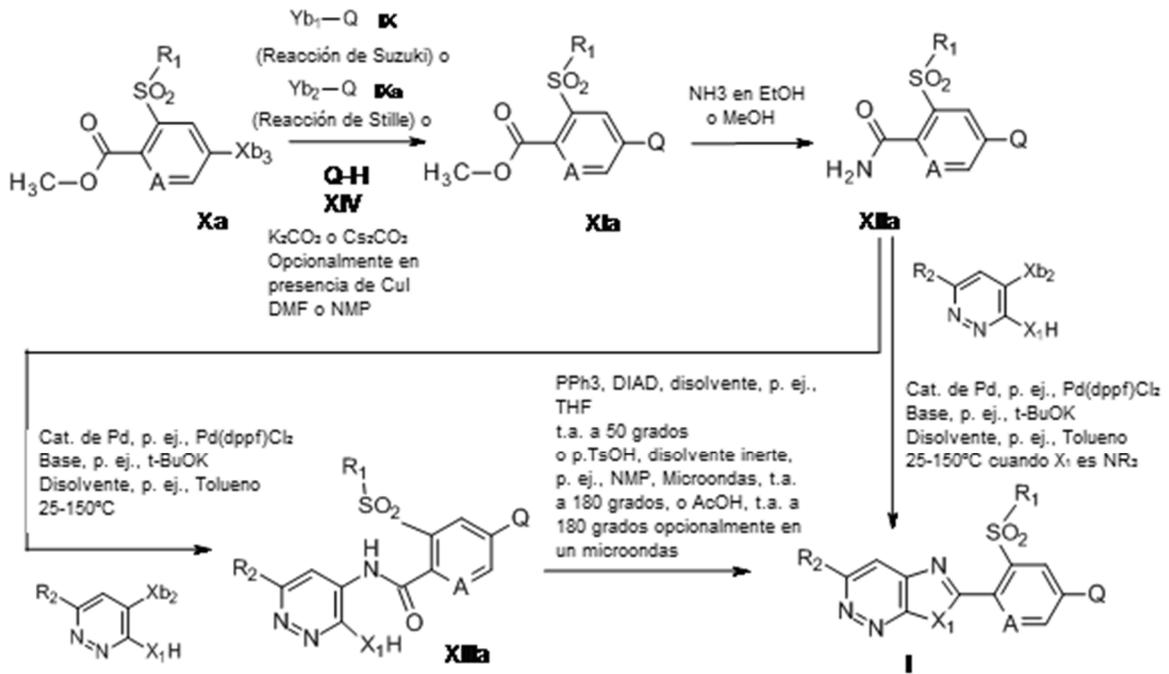


Compuestos de fórmula de X y Xa se pueden convertir entonces en compuestos de fórmula I tal como se muestra en los esquemas 10 y 11, utilizando las reacciones descritas previamente y evidentes para los expertos en la técnica. En los esquemas 10 y 11, los compuestos de fórmula XIV son heterociclos en los que el átomo de hidrógeno está unido a un átomo de nitrógeno, por ejemplo, compuestos tales como J-30b.

Esquema 10



Esquema 11

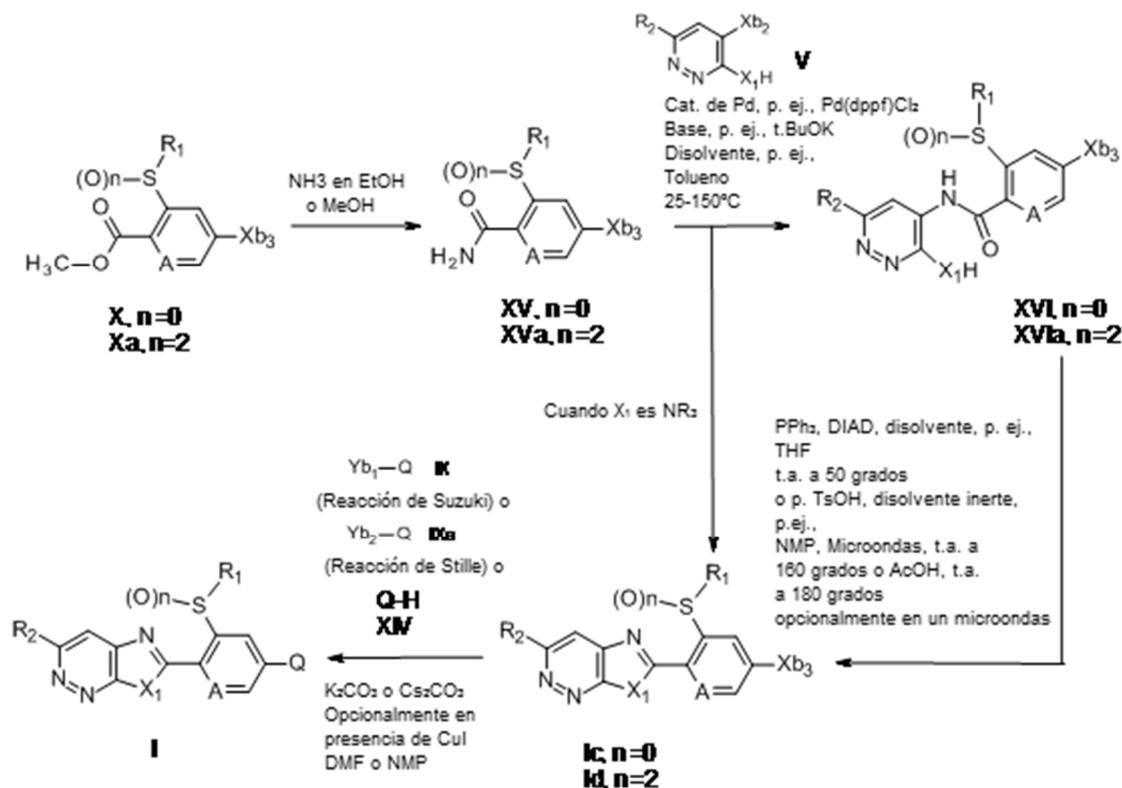


Un método adicional para producir compuestos de fórmula I utiliza nuevamente las mismas reacciones descritas previamente, pero cambia su orden para producir los compuestos finales. Por lo tanto, compuestos de fórmula X y Xa se tratan con amoníaco tal como se describió previamente para dar compuestos de fórmula XV y XVa. La reacción catalizada por paladio de XVa y XVa con compuestos de fórmula V conducen a compuestos de fórmula XVI y XVIa, que, cuando  $\text{X}_1$  es  $\text{NR}_3$  se ciclan espontáneamente a compuestos de fórmula Ic y Id. Alternativamente, compuestos de fórmula XVI y XVIa se ciclan en una etapa separada como se ha discutido anteriormente para Ic y Id. Los acoplamientos de Suzuki o Stille con compuestos de fórmula IX y IXa, respectivamente, proporcionan los compuestos de fórmula I, o con compuestos de fórmula XIV para dar compuestos de fórmula I. Esto se describe en el esquema 12.

5

10

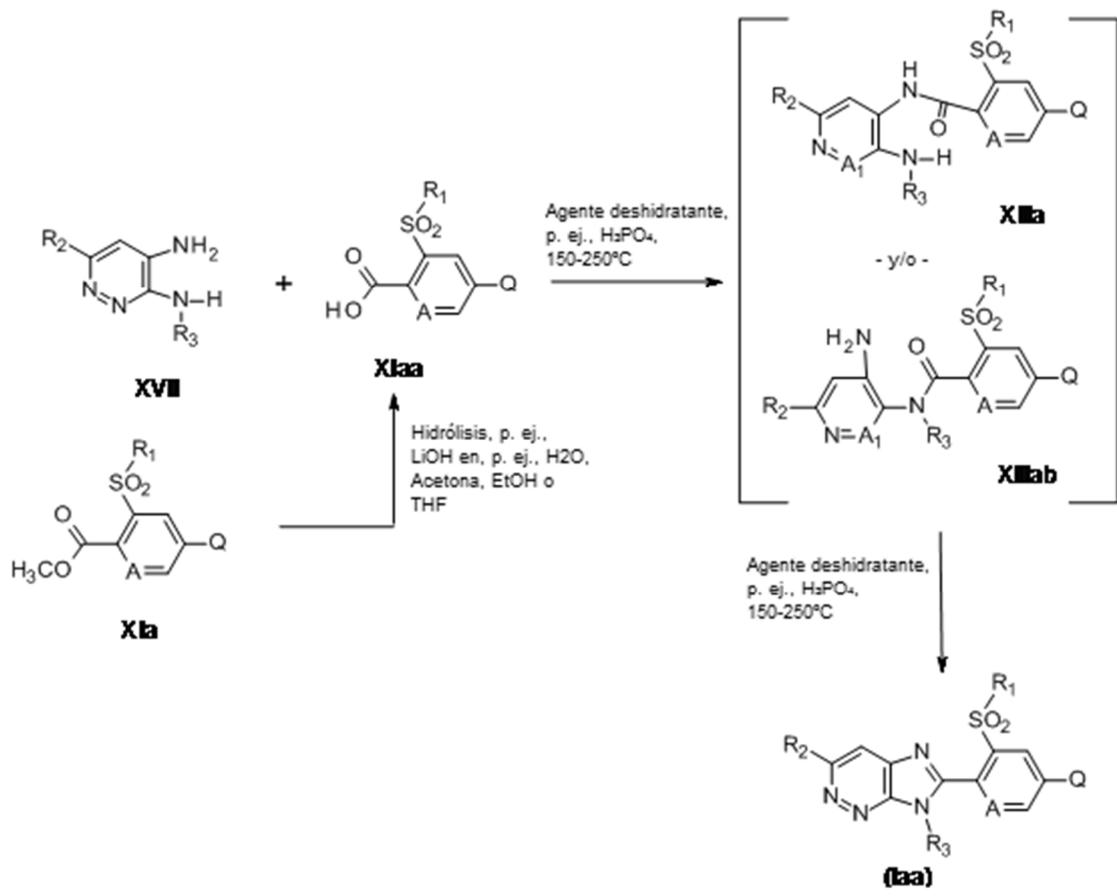
Esquema 12



Compuestos de fórmula I también se pueden preparar por reacción de un compuesto de fórmula XVII,

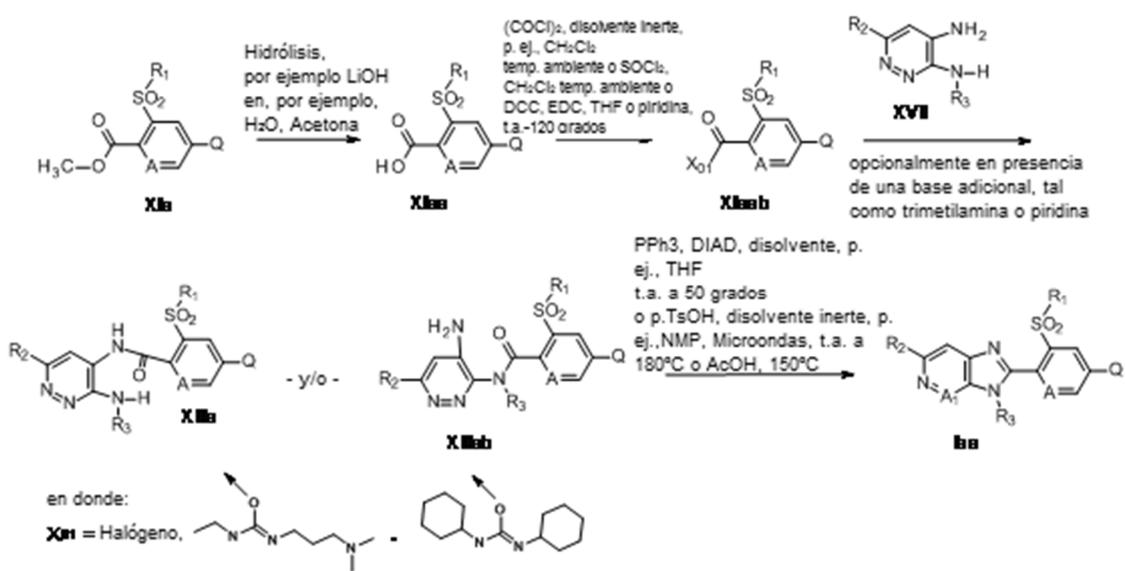
5 en donde R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son como se describen bajo la fórmula I anterior, con un compuesto de fórmula Xlaa en presencia de un agente deshidratante tal como, por ejemplo, ácido polifosfórico a una temperatura entre 150°C y 250°C, para proporcionar compuestos de fórmula I, en donde los sustituyentes son como se describió anteriormente y en la fórmula I. Procedimientos de este tipo son bien conocidos y se han descrito, por ejemplo, en los documentos WO 2008/128968, WO 2012/086848, WO 2013/018928, WO 2014/142292 y WO 2006/003440. El procedimiento se resume en el esquema 13 para compuestos de fórmula laa:

10 Esquema 13



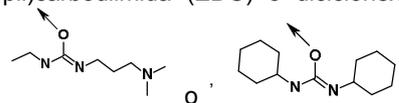
5 Como puede verse en el esquema 13, la formación de compuestos de fórmula Iaa se produce a través de la intermediación de un compuesto de fórmula XIIIa (y/o su isómero de posición XIIIab). Compuestos intermedios XIIIa o el compuesto intermedio XIIIab pueden formarse como una entidad pura, o los compuestos intermedios XIIIa y XIIIab pueden surgir como una mezcla de productos de acilación regioisoméricos. En muchos casos, es ventajoso preparar compuestos de fórmula (Iaa) a través de compuestos intermedios XIIIa/XIIIab de este tipo, que pueden aislarse y opcionalmente purificarse. Esto se ilustra para compuestos de fórmula Iaa en el esquema 14:

Esquema 14



Compuestos de la fórmula XIIIa y/o XIIIab (o una mezcla de los mismos), o una sal de los mismos, en donde Q es como se define anteriormente, y en donde R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> y Q son como se describen para la fórmula I anterior, y en donde R<sub>3</sub> es hidrógeno o como se describe en la fórmula I anterior, se puede preparar por

- 5 i) activación del compuesto de fórmula XIaa, en donde Q es como se definió anteriormente, mediante métodos conocidos por los expertos en la técnica y descritos en, por ejemplo, *Tetrahedron*, **2005**, 61 (46), 10827-10852, para formar una especie activada XIaab, en donde Q es como se definió anteriormente y en donde X<sub>01</sub> es halógeno, preferiblemente cloro. Por ejemplo, los compuestos XIaab, en que X<sub>01</sub> es halógeno, preferiblemente cloro, se forman por tratamiento de XIaa, con, por ejemplo, cloruro de oxalilo (COCl)<sub>2</sub> o cloruro de tionilo SOCl<sub>2</sub> en presencia de cantidades catalíticas de N,N-dimetilformamida (DMF) en disolventes inertes tales como cloruro de metileno o tetrahidrofurano a temperaturas entre 20 y 100°C, preferiblemente 25°C. Alternativamente, el tratamiento de

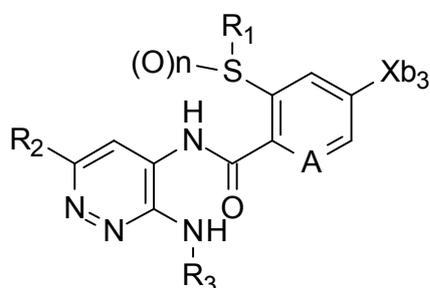


carbodiimida (DCC) generará una especie activada XIaab, en donde X<sub>01</sub> es respectivamente, en un disolvente inerte, tal como piridina o tetrahidrofurano, opcionalmente en presencia de una base, tal como trietilamina, a temperaturas entre 25-180°C; seguido por

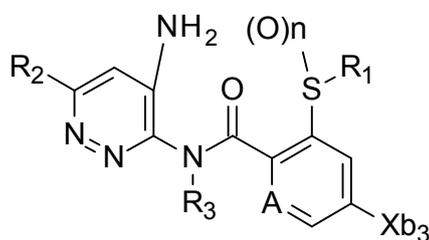
- 15 ii) tratamiento de la especie activada XIaab con un compuesto de fórmula XVII (o una sal del mismo), en donde R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son como se describen para la fórmula I anterior, opcionalmente en presencia de una base, tal como trietilamina o piridina, en un disolvente inerte tal como diclorometano, tetrahidrofurano, dioxano o tolueno, a temperaturas entre 0 y 80°C, para formar los compuestos de fórmula XIIIa y/o XIIIab (o una mezcla de los mismos), que pueden ciclarse espontáneamente a los compuestos de fórmula Ia.

- 20 Compuestos de fórmula XIIIa y/o XIIIab (o una mezcla de los mismos), se pueden aislar alternativamente, y además se pueden convertir en compuestos de fórmula Ia, tal como se describió previamente. Compuestos de fórmula XIaa se obtienen por hidrólisis de compuestos de fórmula XIa, mediante hidrólisis de éster, utilizando condiciones conocidas por los expertos en la técnica.

- 25 De la misma manera, compuestos de fórmula XVIaa y XVIab pueden prepararse a partir de compuestos de fórmula X, Xa mediante los métodos descritos en el esquema 14. Compuestos intermedios obtenidos a partir de dicha química, a saber, XVIaa, XVIab, XVIaaa y XVIaba,

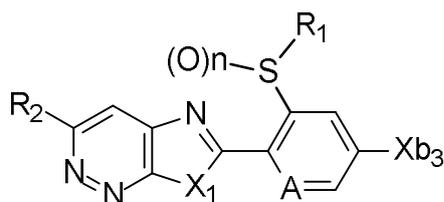


XVIaa, n = 0  
XVIab, n = 2



XVIaaa, n = 0  
XVIaba, n = 2

se convierten, a continuación, en compuestos de fórmula Ic y Id, en donde X<sub>1</sub> es NR<sub>3</sub> y R<sub>2</sub>, R<sub>1</sub> y Xb<sub>3</sub> son como se describen previamente, tal como se ha discutido en el Esquema 12.

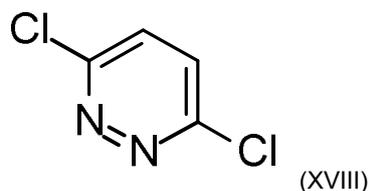


Ic, n = 0  
Id, n = 2

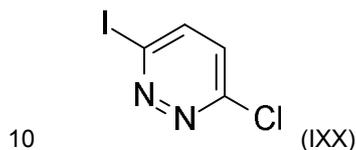
Compuestos de fórmula XVII, en donde  $R_2$  es halógeno se han descrito en, por ejemplo, el documento WO 2015/000715. Compuestos de fórmula XVII, en donde  $R_2$  es haloalquilo  $C_1-C_2$  o haloalquil  $C_1$ sulfanilo



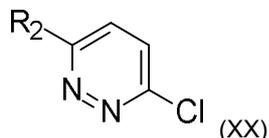
5 son novedosos, especialmente desarrollados para la preparación de los compuestos de fórmula I de acuerdo con esta invención y, por lo tanto, representan un objeto adicional de la invención. Dichos compuestos se pueden preparar por reacción de un compuesto de fórmula XVIII



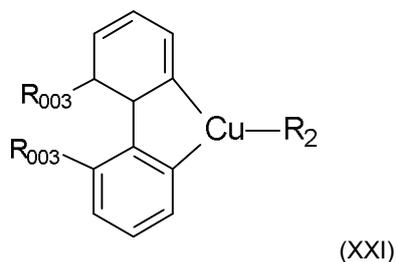
con ácido yodhídrico (57% en agua) en presencia de yoduro de sodio en un co-disolvente inerte tal como cloroformo, a temperaturas entre 0-70°C, para dar un compuesto de fórmula IXX.



10 compuestos de fórmula IXX se pueden convertir en compuestos de fórmula XX

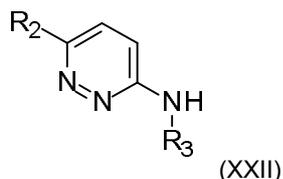


en donde  $R_2$  es haloalquilo  $C_1-C_2$  y haloalquil  $C_1$ sulfanilo mediante reacción con compuestos de fórmula XXI

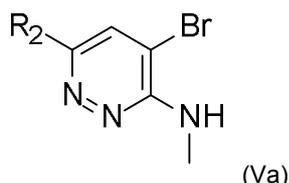


15 en donde  $R_2$  es haloalquilo  $C_1-C_2$  (en donde los dos grupos  $R_{003}$  forman juntos un doble enlace) y haloalquil  $C_1$ sulfanilo (en donde el  $R_{003}$  es hidrógeno) en un disolvente inerte tal como N-metil pirrolidona o DMF a temperaturas entre 0-150 °C.

20 Alternativamente, los compuestos de fórmula XX, en donde  $R_2$  es trifluorometilo o pentafluoroetilo se puede preparar por reacción de compuestos de fórmula IXX con trimetil(trifluorometil)silano o trimetil(pentafluoroetil)silano en presencia de una sal de cobre tal como yoduro de cobre(I) en un disolvente inerte tal como N-metilpirrolidona o DMF a temperaturas entre 0-150 °C. La reacción de compuestos de fórmula XX con compuestos de fórmula  $R_3NH_2$ , en donde  $R_3$  es alquilo  $C_1-C_3$ , en un disolvente inerte tal como etanol o tetrahidrofurano, para dar compuestos de fórmula XXII



- 5 La bromación de compuestos de fórmula XXII con, por ejemplo, bromo, n-bromosuccinamida o 1,3-dibromo-5,5-dimetilhidantoína, en un disolvente inerte tal como acetonitrilo, propionitrilo o butironitrilo, a temperaturas entre 0-100°C, conduce a compuestos de fórmula V, en donde X<sub>2b</sub> es bromo, X<sub>1</sub> es N-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> y R<sub>2</sub> es R<sub>2</sub> es haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> y haloalquil C<sub>1</sub>sulfanilo, a saber, compuestos de fórmula Va



- Compuestos de fórmula Va pueden convertirse en compuestos de fórmula XVII por reacción con amoníaco, opcionalmente en presencia de agua, haciendo reaccionar en un autoclave a temperaturas entre 100-130°C y una presión de entre 1-3 MPa, preferiblemente 2 MPa.
- 10 La conversión de compuestos de fórmula IXX en compuestos de fórmula XX está bien precedida en la bibliografía, véase, por ejemplo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3793 y *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1744 (R<sub>2</sub> es CF<sub>3</sub>) y *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 536 (R<sub>2</sub> es CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>). Reacciones para convertir compuestos de fórmula IXX en compuestos de fórmula XX, en donde R<sub>2</sub> es SCF<sub>3</sub> están también bien precedidos en la bibliografía, véase por ejemplo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 1548 –1552.
- 15 Para preparar todos los otros compuestos de fórmula (I) funcionalizados de acuerdo con las definiciones de fórmula I, existe un gran número de métodos estándares conocidos adecuados, por ejemplo alquilación, halogenación, acilación, amidación, oximación, oxidación y reducción, la elección de los métodos de preparación que son adecuados dependiendo de las propiedades (reactividad) de los sustituyentes en los compuestos intermedios.
- 20 Los reaccionantes pueden reaccionar en presencia de una base. Ejemplos de bases adecuadas son hidróxidos de metales alcalinos o de metales alcalinotérreos, hidruros de metales alcalinos o de metales alcalinotérreos, amidas de metales alcalinos o de metales alcalinotérreos, alcóxidos de metales alcalinos o de metales alcalinotérreos, acetatos de metales alcalinos o de metales alcalinotérreos, carbonatos de metales alcalinos o de metales alcalinotérreos, dialquilamidas de metales alcalinos o de metales alcalinotérreos o alquilsililamidas de metales alcalinos o de metales alcalinotérreos, alquilaminas, alquilendiaminas, cicloalquilaminas saturadas o insaturadas, libres o N-alquiladas, heterociclos básicos, hidróxidos de amonio y aminas carbocíclicas. Ejemplos que pueden mencionarse son hidróxido de sodio, hidruro de sodio, amida de sodio, metóxido de sodio, acetato de sodio, carbonato de sodio, terc.-butóxido de potasio, hidróxido de potasio, carbonato de potasio, hidruro de potasio, diisopropilamida de litio, bis(trimetilsilil)amida de potasio, hidruro de calcio, trietilamina, diisopropiletilamina, trietilendiamina, ciclohexilamina, N-ciclohexil-N, N-dimetilamina, N,N-dietilanilina, piridina, 4-(N,N-dimetilamino)piridina, quinuclidina, N-metilmorfolina, hidróxido de benciltrimetilamonio y 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU). Los reaccionantes pueden reaccionar entre sí como tales, es decir, sin añadir un disolvente o diluyente. En la mayoría de los casos, sin embargo, es ventajoso añadir un disolvente o diluyente inerte o una mezcla de estos. Si la reacción se lleva a cabo en presencia de una base, las bases que se emplean en exceso, tales como trietilamina, piridina, N-metilmorfolina o N,N-dietilanilina, también pueden actuar como disolventes o diluyentes.
- 35 La reacción se lleva a cabo ventajosamente a una temperatura comprendida en el intervalo de aproximadamente -80°C a aproximadamente +140°C, preferiblemente de aproximadamente -30°C a aproximadamente +100°C, en muchos casos en el intervalo comprendido entre la temperatura ambiente y aproximadamente +80°C.
- 40 Un compuesto de fórmula I se puede convertir de manera per se conocida en otro compuesto de fórmula I reemplazando uno o más sustituyentes del compuesto de partida de fórmula I de la manera habitual por (un) otro(s) sustituyente(s) de acuerdo con la invención. .
- 45 Dependiendo de la elección de las condiciones de reacción y los materiales de partida que son adecuados en cada caso, es posible, por ejemplo, en una etapa de reacción reemplazar solamente un sustituyente por otro sustituyente de acuerdo con la invención, o puede reemplazarse una pluralidad de sustituyentes por otros sustituyentes de acuerdo con la invención en la misma etapa de reacción.

Sales de los compuestos de fórmula I pueden prepararse de un modo conocido per se. Así, por ejemplo, sales por adición de ácidos de compuestos de fórmula I se obtienen por tratamiento con un ácido adecuado o un reactivo intercambiador de iones adecuado y las sales con bases se obtienen por tratamiento con una base adecuada o con un reactivo intercambiador de iones adecuado.

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

- 10 Sales de compuestos de fórmula I se pueden convertir de manera conocida per se en otras sales de compuestos de fórmula I, sales por adición de ácidos, por ejemplo, en otras sales por adición de ácidos, por ejemplo, por tratamiento de una sal de ácido inorgánico tal como hidrócloruro, con una sal metálica adecuada tal como una sal de sodio, bario o plata, de un ácido, por ejemplo con acetato de plata, en un disolvente adecuado en el que una sal inorgánica que forma, por ejemplo, cloruro de plata, es insoluble y precipita de la reacción mezcla.

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

- 20 Los compuestos de fórmula I y, cuando sea apropiado, los tautómeros de los mismos, en cada caso en forma libre o en forma de sal, pueden estar presentes en forma de uno de los isómeros que son posibles o como una mezcla de estos, por ejemplo en forma de isómeros puros, tales como antípodas y/o diastereómeros, o como mezclas de isómeros, tales como mezclas de enantiómeros, por ejemplo racematos, mezclas de diastereómeros o mezclas de racematos, dependiendo del número, de la configuración absoluta y relativa de átomos de carbono asimétricos que se producen en el molécula y/o dependiendo de la configuración de dobles enlaces no aromáticos que se producen en la molécula; la invención se refiere a los isómeros puros y también a todas las mezclas de isómeros que son posibles, y cada caso ha de entenderse en este sentido arriba indicado y que aparece en lo que sigue, incluso cuando no se mencionen específicamente detalles estereoquímicos en cada caso.

- 25 Mezclas de diastereómeros o mezclas de racemato de compuestos de fórmula I, 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 forma conocida en los diastereómeros puros o racematos sobre la base de las diferencias físico-químicas de los componentes, por ejemplo mediante cristalización fraccionada, destilación y/o cromatografía.

- 30 Mezclas de enantiómeros, tales como racematos, que se pueden obtener de una manera similar se pueden resolver en las antípodas ópticas mediante métodos conocidos, por ejemplo mediante recristalización en un disolvente ópticamente activo, mediante cromatografía en adsorbentes quirales, por ejemplo cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC) sobre acetil celulosa, con la ayuda de microorganismos adecuados, mediante escisión con enzimas específicas, inmovilizadas, mediante la formación de compuestos de inclusión, por ejemplo utilizando éteres corona quirales, en que solo un enantiómero se compleja, o mediante conversión en sales diastereoméricas, por ejemplo, haciendo reaccionar un racemato básico del producto final con un ácido ópticamente activo, tal como un ácido carboxílico, por ejemplo alcanfor, ácido tartárico o málico, o ácido sulfónico, por ejemplo ácido canfosulfónico, y separando la mezcla de diastereómeros que se puede obtener de esta manera, por ejemplo mediante cristalización fraccionada en base a sus diferentes solubilidades, para dar los diastereómeros, a partir de los cuales se puede liberar el enantiómero deseado por la acción de agentes adecuados, por ejemplo agentes básicos.

- 40 Diastereómeros o enantiómeros puros pueden obtenerse de acuerdo con la invención no solo separando mezclas de isómeros adecuadas, sino también mediante métodos de síntesis diastereoselectivos o enantioselectivos generalmente conocidos, por ejemplo llevando a cabo el procedimiento de acuerdo con la invención con materiales de partida de una estereoquímica adecuada.

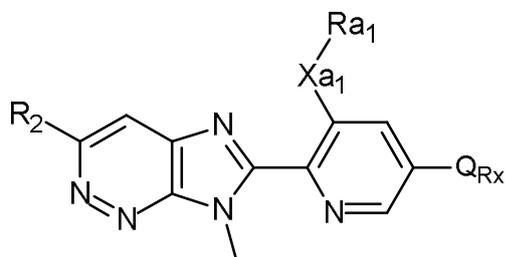
- 45 N-óxidos se pueden preparar haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula I con un agente oxidante adecuado, por ejemplo el aducto de  $H_2O_2$ /urea en presencia de un anhídrido de ácido, p. ej., anhídrido trifluoroacético. Oxidaciones de este tipo se conocen de la bibliografía, por ejemplo, de J. Med. Chem. 32 (12), 2561-73, 1989 o el documento WO 00/15615.

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

- 55 Los compuestos de fórmula I y, cuando sea apropiado, los tautómeros de los mismos, en cada caso en forma libre o en forma de sal, pueden obtenerse también, si es apropiado, en forma de hidratos y/o pueden incluir otros disolventes, por ejemplo los que pueden haber sido utilizados para la cristalización de compuestos que están presentes en forma sólida.

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

Tabla X: Esta tabla describe 19 definiciones de sustituyentes X.001 a X.019 of de la fórmula I-1a:



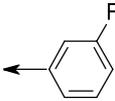
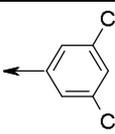
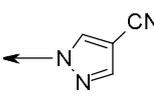
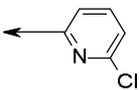
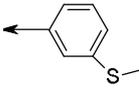
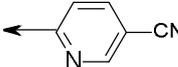
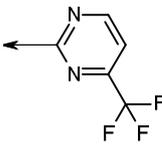
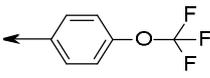
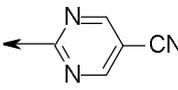
5

(I-1a),

en donde Ra<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y QR<sub>X</sub> son como se define a continuación:

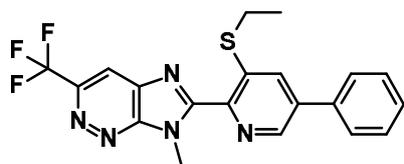
Tabla X:

Comp. N°	R <sub>2</sub>	Ra <sub>1</sub>	QR <sub>X</sub>
X.001	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
X.002	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
X.003	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
X.004	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
X.005	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
X.006	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
X.007	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
X.008	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
X.009	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	

Comp. N°	R <sub>2</sub>	Ra <sub>1</sub>	QR <sub>x</sub>
X.010	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
X.011	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
X.012	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
X.013	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
X.014	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
X.015	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
X.016	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
X.017	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
X.018	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
X.019	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	

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

**Tabla 1:** Esta tabla describe los 19 compuestos 1.001 a 1.019 de la fórmula I-1a, en donde Xa<sub>1</sub> es S, y Ra<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y QR<sub>x</sub> son como se definen en la Tabla X. Por ejemplo, el compuesto N° 1.001 tiene la siguiente estructura:

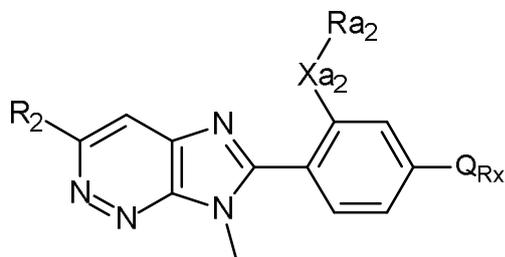


(1.001)

5 **Tabla 2:** Esta tabla describe 19 definiciones de sustituyentes 2.001 a 2.019 de la fórmula I-1a, en donde Xa<sub>1</sub> es SO, y Ra<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y QR<sub>x</sub> son como se definen en la Tabla X.

Tabla 3: Esta tabla describe los 19 compuestos 3.001 a 3.019 de la fórmula I-1a, en donde  $Xa_1$  es  $SO_2$ , y  $Ra_1$ ,  $R_2$  y  $Q_{Rx}$  son como se definen en la Tabla X.

Tabla Y: Esta tabla describe 19 definiciones de sustituyentes Y.001 a Y.019 de la fórmula I-2a:



(I-2a),

5 en donde  $Ra_2$ ,  $R_2$  y  $Q_{Rx}$  son como se define a continuación:

Tabla Y:

Comp. N°	$R_2$	$Ra_2$	$Q_{Rx}$
Y.001	$CF_3$	$CH_2CH_3$	
Y.002	$CF_3$	$CH_2CH_3$	
Y.003	$CF_3$	$CH_2CH_3$	
Y.004	$CF_3$	$CH_2CH_3$	
Y.005	$CF_3$	$CH_2CH_3$	
Y.006	$CF_3$	$CH_2CH_3$	
Y.007	$CF_3$	$CH_2CH_3$	
Y.008	$CF_3$	$CH_2CH_3$	
X.009	$CF_3$	$CH_2CH_3$	

Comp. N°	R <sub>2</sub>	Ra <sub>2</sub>	QR <sub>x</sub>
X.010	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
X.011	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
X.012	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
X.013	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
X.014	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
X.015	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
X.016	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
X.017	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
X.018	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
X.019	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	

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

**Tabla 4:** Esta tabla describe los 19 compuestos 4.001 a 4.019 de la fórmula I-2a, en donde Xa<sub>2</sub> es S y Ra<sub>2</sub>, R<sub>2</sub> y QR<sub>x</sub> son como se definen en la Tabla Y.

**Tabla 5:** Esta tabla describe los 19 compuestos 5.001 a 5.019 de la fórmula I-2a, en donde Xa<sub>2</sub> es SO, y Ra<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y QR<sub>x</sub> son como se definen en la Tabla Y.

**Tabla 6:** Esta tabla describe los 19 compuestos 6.001 a 6.019 de la fórmula I-2a, en donde Xa<sub>2</sub> es SO<sub>2</sub>, y Ra<sub>2</sub>, R<sub>2</sub> y QR<sub>x</sub> son como se definen en la Tabla Y.

Los compuestos de fórmula I de acuerdo con la invención son ingredientes activos preventivos y/o curativamente valiosos en el campo del control de plagas, incluso a bajas tasas de aplicación, que tienen un espectro biocida muy favorable y son bien tolerados por especies de sangre caliente, peces y plantas. Los principios activos de acuerdo con la invención actúan contra fases de desarrollo individuales o contra todas las fases de desarrollo de plagas de

animales normalmente sensibles, pero también resistentes, tales como insectos o representantes del orden Acarina. La actividad insecticida o acaricida de los ingredientes activos de acuerdo con la invención puede manifestarse directamente, es decir, en la destrucción de las plagas, que tiene lugar inmediatamente o solo después de que haya transcurrido un tiempo, por ejemplo durante la ecdisis, o indirectamente, por ejemplo, en una tasa de oviposición y/o incubación reducida.

5

Algunos ejemplos de las plagas de animales mencionadas previamente son:

del orden *Acarina*, por ejemplo,

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

10

del orden *Anoplura*, por ejemplo,

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

del orden *Coleoptera*, por ejemplo,

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

20

25 del orden *Diptera*, por ejemplo,

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

30

del orden *Hemiptera*, por ejemplo,

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

35

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

40

45

50

55

del orden *Hymenoptera*, por ejemplo,

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

5 del orden *Isoptera*, por ejemplo,

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

del orden *Lepidoptera*, por ejemplo,

10 Acleris spp., Adoxophyes spp., Aegeria spp., Agrotis spp., Alabama argillaceae, Amylois spp., Anticarsia gemmatalis, Archips spp., Argyresthia spp, Argyrotaenia spp., Autographa spp., Bucculatrix thurberiella, Busseola fusca, Cadra cautella, Carposina nipponensis, Chilo spp., Choristoneura spp., Chrysoteuchia topiaria, Clysia ambiguella, Cnaphalocrocis spp., Cnephasia spp., Cochylis spp., Coleophora spp., Colias lesbia, Cosmophila flava, Crambus spp, Crocidolomia binotalis, Cryptophlebia leucotreta, Cydalima perspectalis, Cydia spp., Diaphania perspectalis, Diatraea spp., Diparopsis castanea, Earias spp., Eldana saccharina, Ephestia spp., Epinotia spp, Estigmene acrea, 15 Etiella zinckinella, Eucosma spp., Eupoecilia ambiguella, Euproctis spp., Euxoa spp., Feltia jaculiferia, Grapholita spp., Hedya nubiferana, Heliothis spp., Hellula undalis, Herpetogramma spp, Hyphantria cunea, Keiferia lycopersicella, Lasmopalpus lignosellus, Leucoptera scitella, Lithocollethis spp., Lobesia botrana, Loxostege bifidalis, Lymantria spp., Lyonetia spp., Malacosoma spp., Mamestra brassicae, Manduca sexta, Mythimna spp, Noctua spp, Operophtera spp., Orniodes indica, Ostrinia nubilalis, Pammene spp., Pandemis spp., Panolis flammea, Papaipema 20 nebris, Pectinophora gossypiella, Perileucoptera coffeella, Pseudaletia unipuncta, Phthorimaea operculella, Pieris rapae, Pieris spp., Plutella xylostella, Prays spp., Pseudoplusia spp, Rachiplusia nu, Richia albicosta, Scirpophaga spp., Sesamia spp., Sparganothis spp., Spodoptera spp., Sylepta derogate, Synanthedon spp., Thaumetopoea spp., Tortrix spp., Trichoplusia ni, Tuta absoluta, y Yponomeuta spp.;

del orden de los *malófagos*, por ejemplo,

25 Damalinae spp. y Trichodectes spp.;

del orden *Orthoptera*, por ejemplo,

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

del orden *Psocoptera*, por ejemplo,

30 Liposcelis spp.;

del orden *Siphonaptera*, por ejemplo,

Ceratophyllus spp., Ctenocephalides spp. y Xenopsylla cheopis;

del orden de los tisanópteros, por ejemplo,

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

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

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

45 Cultivos diana adecuados son, en particular, cereales, tales como trigo, cebada, centeno, avena, arroz, maíz o sorgo; remolacha, como remolacha azucarera o forrajera; frutos, por ejemplo frutos de pepita, frutos de hueso o frutos blandos tales como manzanas, peras, ciruelas, melocotones, almendras, cerezas o bayas, por ejemplo fresas, frambuesas o moras; cultivos leguminosos tales como habas, lentejas, guisantes o soja; cultivos oleaginosos, tales como colza, mostaza, amapola, aceitunas, girasoles, coco, ricino, cacao o nueces molidas; cucurbitáceas, tales como calabazas, pepinos o melones; plantas de fibra, tales como algodón, lino, cáñamo o yute; cítricos, tales como naranjas, limones, pomelos o mandarinas; verduras, tales como espinacas, lechugas, espárragos, coles, zanahorias, cebollas, tomates, patatas o pimientos; Lauraceae, tales como aguacate, Cinnamomum o alcanfor; y también 50 tabaco, nueces, café, berenjenas, caña de azúcar, té, pimienta, vides, lúpulo, la familia de plátanos y plantas de látex.

Las composiciones y/o los métodos de la presente invención también se pueden utilizar en cualquier cultivo ornamental y/o vegetal, incluyendo flores, arbustos, árboles de hoja ancha y árboles de hoja perenne.

Por ejemplo, la invención se puede utilizar en cualquiera de las siguientes especies ornamentales: *Ageratum* spp., *Alonsoa* spp., *Anemone* spp., *Anisodonte capsensis*, *Anthemis* spp., *Antirrhinum* spp., *Aster* spp., *Begonia* spp. (por ejemplo *B. elatior*, *B. semperflorens*, *B. tubéreux*), *Bougainvillea* spp., *Brachycome* spp., *Brassica* spp. (Ornamental(clavel)(pensamiento)(rosa)y), *Calceolaria* spp., *Capsicum annuum*, *Catharanthus roseus*, *Canna* spp., *Centaurea* spp., *Chrysanthemum* spp., *Cineraria* spp. (*C. maritime*), *Coreopsis* spp., *Crassula coccinea*, *Cuphea ignea*, *Dahlia* spp., *Delphinium* spp., *Dicentra spectabilis*, *Dorotheantus* spp., *Eustoma grandiflorum*, *Forsythia* spp., *Fuchsia* spp., *Geranium gnaphalium*, *Gerbera* spp., *Gomphrena globosa*, *Heliotropium* spp., *Helianthus* spp., *Hibiscus* spp., *Hortensia* spp., *Hydrangea* spp., *Hypoestes phyllostachya*, *Impatiens* spp. (*I. Walleriana*), *Iresines* spp., *Kalanchoe* spp., *Lantana camara*, *Lavatera trimestris*, *Leonotis leonurus*, *Lilium* spp., *Mesembryanthemum* spp., *Mimulus* spp., *Monarda* spp., *Nemesia* spp., *Tagetes* spp., *Dianthus* spp. (clavel), *Canna* spp., *Oxalis* spp., *Bellis* spp., *Pelargonium* spp. (*P. peltatum*, *P. Zonale*), *Viola* spp. (pensamiento), *Petunia* spp., *Phlox* spp., *Plectranthus* spp., *Poinsettia* spp., *Parthenocissus* spp. (*P. quinquefolia*, *P. tricuspidata*), *Primula* spp., *Ranunculus* spp., *Rhododendron* spp., *Rosa* spp. (rosa), *Rudbeckia* spp., *Saintpaulia* spp., *Salvia* spp., *Scaevola aemola*, *Schizanthus wisetonensis*, *Sedum* spp., *Solanum* spp., *Surfinia* spp., *Tagetes* spp., *Nicotinia* spp., *Verbena* spp., *Zinnia* spp. y otras plantas de lecho.

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

Especies ornamentales preferidas incluyen violeta africana, *Begonia*, *Dahlia*, *Gerbera*, *Hydrangea*, *Verbena*, *Rosa*, *Kalanchoe*, *Poinsettia*, *Aster*, *Centaurea*, *Coreopsis*, *Delphinium*, *Monarda*, *Phlox*, *Rudbeckia*, *Sedum*, *Petunia*, *Viola*, *Impatiens*, *Geranium*, *Chrysanthemum*, *Ranunculus*, *Fuchsia*, *Salvia*, *Hortensia*, romero, salvia, St. Johnswort, menta, pimienta, tomate y pepino.

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

En un aspecto adicional, la invención también puede referirse a un método para controlar el daño a la planta y a sus partes por nematodos fitoparásitos (nematodos endoparasítico, semiendoparasíticos y ectoparasíticos), especialmente nematodos fitoparásitos tales como nematodos de nudo de la raíz, *Meloidogyne hapla*, *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne javanica*, *Meloidogyne arenaria* y otras especies de *Meloidogyne*; nematodos formadores de quistes, *Globodera rostochiensis* y otras especies de *Globodera*; *Heterodera avenae*, *Heterodera glycines*, *Heterodera schachtii*, *Heterodera trifolii* y otras especies de *Heterodera*; nematodos de la vesícula biliar, especies de *Anguina*; Nematodos del tallo y foliares, especies de *Aphelenchoides*; nematodos sting, *Belonolaimus longicaudatus* y otras especies de *Belonolaimus*; nematodos del pino, *Bursaphelenchus xylophilus* y otras especies de *Bursaphelenchus*; nematodos de anillo, especies de *Criconema*, especies de *Criconemella*, especies de *Criconemoides*, especies de *Mesocriconema*; nematodos del tallo y del bulbo, *Ditylenchus destructor*, *Ditylenchus dipsaci* y otras especies de *Ditylenchus*; nematodos de perlas, especies de *Dolichodorus*; nematodos espirales, *Helicotylenchus multicinctus* y otras especies de *Helicotylenchus*; nematodos de la vaina y de la vaina cuticular, especies de *Hemicyclophora* y especies de *Hemicriconemoides*; especies de *Hirshmanniella*; nematodos de lanza, especies de *Hoploaimus*; falsos nematodos del nudo de la raíz, especies de *Nacobbus*; nematodos de aguja, *Longidorus elongatus* y otras especies de *Longidorus*; nematodos pin, especies de *Pratylenchus*; nematodos de la lesión, *Pratylenchus neglectus*, *Pratylenchus penetrans*, *Pratylenchus curvatus*, *Pratylenchus goodeyi* y otras especies de *Pratylenchus*; nematodos barrenadores, *Radopholus similis* y otras especies de *Radopholus*; nematodos reniformes, *Rotylenchus robustus*, *Rotylenchus reniformis* y otras especies de *Rotylenchus*; especies de *Scutellonema*; nematodos de raíz rechoncha, *Trichodorus primitivus* y otras especies de *Trichodorus*, especies de *Paratrichodorus*; nematodos dobles, *Tylenchorhynchus claytoni*, *Tylenchorhynchus dubius* y otras especies de *Tylenchorhynchus*; nematodos de cítricos, especies de *Tylenchulus*; nematodos daga, especies de *Xiphinema*; y otras especies de nematodos parásitos de plantas, tales como *Subanguina* spp., *Hypsoperine* spp., *Macroposthonia* spp., *Melinius* spp., *Punctodera* spp., y *Quinisulcius* spp..

Los compuestos de la invención también pueden tener actividad contra los moluscos. Ejemplos de los cuales incluyen, por ejemplo, *Ampullariidae*; *Arion* (*A. ater*, *A. circumscriptus*, *A. hortensis*, *A. rufus*); *Bradybaenidae*

(*Bradybaena fruticum*); *Cepaea* (*C. hortensis*, *C. Nemoralis*); ochlodina; *Deroceas* (*D. agrestis*, *D. empiricorum*, *D. laeve*, *D. reticulatum*); *Discus* (*D. rotundatus*); *Euomphalia*; *Galba* (*G. trunculata*); *Helicelia* (*H. itala*, *H. obvia*); *Helicidae Helicigona arbustorum*); *Helicodiscus*; *Helix* (*H. aperta*); *Limax* (*L. cinereoniger*, *L. flavus*, *L. marginatus*, *L. maximus*, *L. tenellus*); *Lymnaea*; *Milax* (*M. gagates*, *M. marginatus*, *M. sowerbyi*); *Opeas*; *Pomacea* (*P. canaticulata*); *Vallonia* y *Zanitoides*

El término "cultivos" debe entenderse que incluye también plantas de cultivo que se han transformado de este modo mediante el uso de técnicas de ADN recombinante que son capaces de sintetizar una o más toxinas de acción selectiva, como las conocidas, por ejemplo, a partir de bacterias productoras de toxinas, especialmente las del género *Bacillus*

Las toxinas que pueden ser expresadas por tales plantas transgénicas incluyen, por ejemplo, proteínas insecticidas, por ejemplo, proteínas insecticidas de *Bacillus cereus* o *Bacillus popilliae*; o proteínas insecticidas de *Bacillus thuringiensis* tales como  $\delta$ -endotoxinas, p. ej., *Cry1Ab*, *Cry1Ac*, *Cry1F*, *Cry1Fa2*, *Cry2Ab*, *Cry3A*, *Cry3Bb1* o *Cry9C*, o proteínas insecticidas vegetativas (*Vip*), p. ej., *Vip1*, *Vip2*, *Vip3* o *Vip3A*; o proteínas insecticidas de bacterias que colonizan nematodos, por ejemplo, *Photorhabdus* spp. o *Xenorhabdus* spp., tales como *Photorhabdus luminescens*, *Xenorhabdus nematophilus*; toxinas producidas por animales tales como toxinas de escorpiones, toxinas de arácnidos, toxinas de avispas y otras neurotoxinas específicas de insectos; toxinas producidas por hongos tales como toxinas de estreptomicetos, lectinas vegetales tales como lectinas de guisantes, lectinas de cebada o lectinas de la campanilla de invierno; aglutininas; inhibidores de proteinasas tales como inhibidores de la tripsina, inhibidores de la serína proteasa, inhibidores de la patatina, cistatina, papaína; proteínas que inactivan ribosomas (RIP) tales como ricina, RIP del maíz, abrina, lufina, saporina o briodina; enzimas que participan en el metabolismo de esteroides tales como 3-hidroxiesteroidoxidasas, ecdiesteroides-UDP-glicosil-transferasa, colesterol-oxidasas, inhibidores de la ecdisona, HMG-COA-reductasa, bloqueadores de los canales iónicos tales como los bloqueadores de los canales de sodio o calcio, esterasa de la hormona juvenil, receptores de hormonas diuréticas, estilbeno-sintasa, bibencilo-sintasa, quitinasas y glucanasas.

En el contexto de la presente invención, debe entenderse por  $\delta$ - endotoxinas, por ejemplo, *Cry1Ab*, *Cry1Ac*, *Cry1F*, *Cry1Fa2*, *Cry2Ab*, *Cry3A*, *Cry3Bb1* o *Cry9C*, o proteínas insecticidas vegetativas (*Vip*), por ejemplo *Vip1*, *Vip2*, *Vip3* o *Vip3A*, expresamente también toxinas híbridas, toxinas truncadas y toxinas modificadas. Las toxinas híbridas se producen de manera recombinante mediante una nueva combinación de diferentes dominios de esas proteínas (véase, por ejemplo, el documento WO 02/15701). Se conocen toxinas truncadas, por ejemplo una *Cry1Ab* truncada. En el caso de las toxinas modificadas, se reemplazan uno o más aminoácidos de la toxina que se produce de forma natural. En tales reemplazos de aminoácidos preferiblemente se insertan secuencias de reconocimiento de proteasas no presentes de forma natural en la toxina, tal como, por ejemplo, en el caso de *Cry3A055*, una secuencia de reconocimiento de catepsina-G se inserta en una toxina *Cry3A* (véase el documento WO 03/018810).

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

Los procedimientos para la preparación de tales plantas transgénicas son generalmente conocidos por la persona experta en la técnica y se describen, por ejemplo, en las publicaciones arriba mencionadas. Los ácidos desoxirribonucleicos de tipo *Cry1* y su preparación se describen, por ejemplo, en los documentos WO 95/34656, EP-A-0 367 474, EP-A-0 401 979 y WO 90/13651.

La toxina contenida en las plantas transgénicas imparte a las plantas tolerancia a los insectos dañinos. Insectos de este tipo pueden aparecer en cualquier grupo taxonómico de insectos, pero habitualmente se encuentran especialmente en los escarabajos (coleópteros), insectos de dos alas (dípteros) y polillas (lepidópteros).

Se conocen plantas transgénicas que contienen uno o más genes que codifican una resistencia insecticida y expresan una o más toxinas y algunas de ellas están disponibles comercialmente. Ejemplos de plantas de este tipo son: *YieldGard*<sup>®</sup> (variedad de maíz que expresa una toxina *Cry1 Ab*); *YieldGard Rootworm*<sup>®</sup> (variedad de maíz que expresa una toxina *Cry3Bb1*); *YieldGard Plus*<sup>®</sup> (variedad de maíz que expresa un *Cry1 Ab* y una toxina *Cry3Bb1*); *Starlink*<sup>®</sup>(variedad de maíz que expresa una toxina *Cry9C*); *Herculex I* <sup>®</sup>(variedad de maíz que expresa una toxina *Cry1 Fa2* y la enzima fosfinotricina N-acetiltransferasa (*PAT*) para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio); *NuCOTN NuCOTN33B*<sup>®</sup> (variedad de algodón que expresa una toxina *Cry1Ac*); *Bollgard I*<sup>®</sup> (variedad de algodón que expresa una toxina *Cry1Ac*); *Bollgard II*<sup>®</sup> (variedad de algodón que expresa una toxina *Cry1Ac* y *Cry2Ab*); *VipCot*<sup>®</sup> (variedad de algodón que expresa una toxina *Vip3A* y *Cry1 Ab*); *NewLeaf*<sup>®</sup> (variedad de patata que expresa una toxina *Cry3A*); *NatureGard*<sup>®</sup>, *Agrisure*<sup>®</sup> *GT Advantage* (rasgo tolerante al glifosato GA21), *Agrisure*<sup>®</sup> *CB Advantage* (rasgo del taladrador del maíz *Bt11 (CB)*) y *Protecta*<sup>®</sup>.

Ejemplos adicionales de cultivos transgénicos de este tipo son:

1 **Bt11 Maize** de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, número de registro C/FR/96/05/10. *Zea mays* modificado genéticamente que se ha vuelto resistente al ataque del barrenador del maíz

europeo (*Ostrinia nubilalis* y *Sesamia nonagrioides*) por expresión transgénica de una toxina Cry1Ab truncada. El maíz Bt11 también expresa transgénicamente la enzima PAT para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

5     **2 Bt176 Maize** de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, número de registro C/FR/96/05/10. *Zea mays* modificado genéticamente que se ha vuelto resistente al ataque del barrenador del maíz europeo (*Ostrinia nubilalis* y *Sesamia nonagrioides*) por expresión transgénica de una toxina Cry1Ab. El maíz Bt176 también expresa transgénicamente la enzima PAT para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

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

4     **MON 863 Maize** de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/DE/02/9. MON 863 expresa una toxina Cry3Bb1 y tiene resistencia a determinados insectos coleópteros.

15    **5 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 para lograr resistencia a determinados insectos lepidópteros y de la proteína PAT para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

20    **7 NK603 × MON 810 Maize** 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 cultivadas convencionalmente cruzando las variedades genéticamente modificadas NK603 y MON 810. El maíz NK603 × MON 810 expresa transgénicamente la proteína CP4 EPSPS, obtenida de la cepa CP4 de *Agrobacterium sp.*, la cual confiere tolerancia al herbicida Roundup® (contiene glifosato), y también expresa una toxina Cry1Ab obtenida a partir de *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki*, la cual proporciona tolerancia a determinados lepidópteros, incluido el barrenador del maíz europeo.

Cultivos transgénicos de plantas resistentes a los insectos se describen también en BATS (Centro para la Bioseguridad y Sustentabilidad, Centro de BATS, Clarastrasse 13, 4058 Basilea, Suiza) Informe 2003, (<http://bats.ch>)

30    Se debe sobreentender que el término "cultivos" también incluye plantas cultivadas que han sido transformadas mediante el uso de técnicas de ADN recombinante de tal forma que son capaces de sintetizar sustancias antipatógenas que tienen una acción selectiva, tales como, por ejemplo, las denominadas "proteínas relacionadas con la patogénesis" (PRP, véase, p. ej., el documento EP-A-0 392 225). Ejemplos de estas sustancias antipatógenas y de plantas transgénicas capaces de sintetizar estas sustancias antipatógenas se conocen, por ejemplo, de los documentos EP-A-0 392 225, WO 95/33818 y EP-A-0 353 191. Los métodos de producir plantas transgénicas de este tipo son generalmente conocidos por la persona experta en la técnica y se describen, por ejemplo, en las publicaciones arriba mencionadas.

40    Los cultivos también pueden modificarse para resistencia mejorada a patógenos fúngicos (por ejemplo, Fusarium, Antracnosis o Phytophthora), bacterianos (por ejemplo Pseudomonas) o virales (por ejemplo, virus del virus del enrollamiento de la hoja de la patata, virus del marchitamiento manchado por el tomate, virus del mosaico del pepino).

Los cultivos también incluyen aquellos que tienen una resistencia potenciada a los nematodos tal como el nematodo del quiste de la soja.

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

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

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

5 La presente invención también proporciona un método para controlar plagas (tales como mosquitos y otros vectores de enfermedades, véase también [http://www.who.int/malaria/vector\\_control/irs/en/](http://www.who.int/malaria/vector_control/irs/en/)). En una realización, el método para controlar plagas comprende aplicar las composiciones de la invención a las plagas diana, a su locus o a una superficie o sustrato con brocha, con rodillo, mediante pulverización, difusión o inmersión. A modo de ejemplo, el método de la invención contempla una aplicación de IRS (rociado residual interior) de una superficie tal como una pared, techo o superficie del suelo. En otra realización, se contempla la aplicación de dichas composiciones a un sustrato tal como un material de tipo tela o no tejido en forma de (o que puede emplearse para elaborar) mallas, ropa, ropa de cama, cortinas y tiendas de campaña.

15 En una realización, el método para controlar plagas de este tipo comprende aplicar una cantidad plaguicidamente efectiva de las composiciones de la invención a las plagas diana, a su locus, o a una superficie o sustrato para proporcionar una actividad plaguicida residual efectiva sobre la superficie o sustrato. Dicha aplicación se puede realizar mediante brocha, rodillo, pulverización, dispersión o inmersión de la composición plaguicida de la invención. A modo de ejemplo, el método de la invención contempla una aplicación de IRS de una superficie tal como una pared, techo o superficie del suelo, con el fin de proporcionar actividad plaguicida residual efectiva sobre la superficie. En otra realización, se contempla la aplicación de dichas composiciones para el control residual de plagas en un sustrato tal como un material de tipo tejido en forma de (o que puede emplearse para elaborar) mallas, ropa, ropa de cama, cortinas y tiendas de campaña.

25 Los sustratos, incluidos los materiales tela no tejida, tejidos o mallas, que se han de tratar pueden estar hechos de fibras naturales tales como algodón, rafia, yute, lino, sisal, arpillera o lana, o fibras sintéticas tales como poliamida, poliéster, polipropileno, poliacrilonitrilo o similares. Los poliésteres son particularmente adecuados. Los métodos de tratamiento textil son conocidos, p. ej., documentos WO 2008/151984, WO 03/034823, US 5631072, WO 2005/64072, WO2006/128870, EP 1724392, WO 2005/113886 o WO 2007/090739.

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

30 En el campo de la inyección de árboles/tratamiento de troncos, los compuestos de acuerdo con la presente invención son especialmente adecuados para combatir los insectos barrenadores de la madera del orden *Lepidoptera*, tal como se menciona anteriormente, y del orden *Coleoptera*, especialmente para combatir los barrenadores de la madera que figuran en las siguientes tablas A y B:

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

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

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

Familia	Especie	Huésped o Cultivo Infestado
Buprestidae	<i>Agrilus anxius</i>	Abedul
	<i>Agrilus politus</i>	Sauce, Arce
	<i>Agrilus sayi</i>	Arrayán, Helecho
	<i>Agrilus vittaticollis</i>	Manzana, Pera, Arándano rojo, Amelanchier, Espino blanco
	<i>Chrysobothris femorata</i>	Manzana, Albaricoque, Haya, Arce negundo, Cereza, Castaña, Grosella,

ES 2 690 131 T3

Familia	Especie	Huésped o Cultivo Infestado
		Olmo, Espino blanco, Almez, Nogal americano, Castaño de Indias, Tilo, Arce, Fresno de Montaña, Roble, Pecán, Pera, Melocotón, Caqui, Ciruela, Álamo, Membrillo, Ciclamor, Amelanchier, Sicomoro, Nuez, Sauce
	<i>Texania campestris</i>	Tilo, Haya, Arce, Roble, Sicómoro, Sauce, Chopo amarillo,
Cerambycidae	<i>Goes pulverulentus</i>	Haya, Olmo, Roble rojo, Roble negro, Roble cereza, Roble de agua, Sicómoro
	<i>Goes tigrinus</i>	Roble
	<i>Neoclytus acuminatus</i>	Fresno, Nogal americano, Roble, Nogal, Abedul, Haya, Arce, Carpe lupulino del este, Cornejo, Caqui, Ciclamor, Acebo, Almez, Falsa Acacia, Acacia de tres espinas, Álamo amarillo, Castaño, Naranjo de Luisiana, Sassafras, Lila, Caoba de la montaña, Peral, Cerezo, Ciruelo, Melocotonero, Manzano, Olmo, Tilo americano, Liquidámbar
	<i>Neoptychodes trilineatus</i>	Higuera, Aliso, Morera, Sauce, Almez
	<i>Oberea ocellata</i>	Zumaque, Manzano, Melocotonero, Ciruelo, Peral, Grosella, Mora
	<i>Oberea tripunctata</i>	Cornejo, Viburnum, Olmo, Oxidandro, Arándano azul, Rododendro, Azaleas, Laurel, Álamo, Sauce, Mora
	<i>Oncideres cingulata</i>	Nogal americano, Pecán, Caqui, Olmo, Oxidandro, Tilo, Acacia de tres espinas, Cornejo, Eucalipto, Roble, Almez americano, Arce, Frutales
	<i>Saperda calcarata</i>	Chopo
Scolytidae	<i>Corthylus columbianus</i>	Arce, Roble, Chopo amarillo, Haya, Acer negundo, Sicomoro, Abedul, Tilo, Castaño, Olmo
	<i>Dendroctonus frontalis</i>	Pino
	<i>Dryocoetes betulae</i>	Abedul, Liquidámbar, Cerezo salvaje, Haya, Peral
	<i>Monarthrum fasciatum</i>	Roble, Arce, Abedul, Castaño, Liquidámbar, Tupelo, Álamo, Nogal americano, Mimosa, Manzano, Melocotonero, Pino
	<i>Phloeotribus liminaris</i>	Melocotonero, Cerezo, Ciruelo, Cerezo negra, Olmo, Mora, Fresno de montaña
	<i>Pseudopityophthorus pruinosus</i>	Roble, Haya Americana, Cerezo negra, Ciruelo Chickasaw, Castaño, Arce, Nogal americano, Carpes, Carpe lupulino

Familia	Especie	Huésped o Cultivo Infestado
Sesiidae	<i>Paranthrene simulans</i>	Roble, Castaño americano
	<i>Sannina uroceriformis</i>	Caqui
	<i>Synanthedon exitiosa</i>	Melocotonero, Ciruelo, Nectarino, Cerezo, Albaricoquero, Almendro, Cerezo negro
	<i>Synanthedon pictipes</i>	Melocotonero, Ciruelo, Cerezo, Haya, Cerezo negro
	<i>Synanthedon rubrofascia</i>	Nyssa
	<i>Synanthedon scitula</i>	Cornejo, Pecan, Nogal americano, Roble, Castaño, Haya, Abedul, Cerezo negro, Olmo, Fresno de montaña, Viburnum, Sauce, Manzano, Níspero, Ninebark, Arrayán
	<i>Vitacea polistiformis</i>	Vid

5 La presente invención también puede utilizarse para controlar cualquier plaga de insectos que pueda estar presente en el césped, incluidos, por ejemplo, escarabajos, orugas, hormigas rojas, perlas del suelo, milpiés, chinches, ácaros, grillos topo, insectos escama, garrapatas harinosas, chicharritas, chinches australes y larvas blancas. La presente invención se puede utilizar para controlar plagas de insectos en diversas etapas de su ciclo de vida, que incluyen huevos, larvas, ninfas y adultos.

10 En particular, la presente invención se puede utilizar para controlar plagas de insectos que se alimentan de las raíces del césped incluyendo (tales como *Cyclocephala spp.* (p. ej., gusano blanco enmascarado, *C. lurida*), *Rhizotrogus spp.* (p. ej., gusano blanco europeo, *R. majalis*), *Cotinus spp.* (p. ej., escarabajo de junio verde, *C. nitida*), *Popillia spp.* (p. ej., escarabajo japonés, *P. japonica*), *Phyllophaga spp.* (p. ej., escarabajo de mayo/junio), *Ataenius spp.* (p. ej., ataenius del césped negro, *A. spretulus*), *Maladera spp.* (p. ej., escarabajo de jardín asiático, *M. castanea*) y *Tomarus spp.*), perlas del suelo (*Margarodes spp.*), grillos topo (leonados, del sur y de ala corta; *Scapteriscus spp.*, *Grylotalpa africana*) y larvas de moscas grullas (mosca grulla europea, *Tipula spp.*).

15 La presente invención también se puede utilizar para controlar plagas de insectos de césped que son viviendas de paja, incluyendo gusanos ejército (tal como el gusano cogollero *Spodoptera frugiperda*, y el gusano cogollero común *Pseudaletia unipuncta*), gusanos cortadores, gusanos picudos (*Sphenophorus spp.*, tales como *S. venatus verstitus* y *S. parvulus*), y gusanos de la hierba (tales como *Crambus spp.* y los gusanos de la hierba tropicales, *Herpetogramma phaeopteralis*).

20 La presente invención también se puede utilizar para controlar plagas de insectos de césped que viven sobre el suelo y se alimentan de hojas de césped, incluyendo chinches (tales como chinches australes, *Blissus insularis*), ácaro de Bermuda (*Eriophyes cynodoniensis*), piojo harinoso de rodgrass (*Antonina graminis*), chicharrita de dos líneas (*Prospapia bicincta*), saltahojas, gusanos cortadores (familia *Noctuidae*), y chinches verdes.

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

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

Ejemplos de parásitos de este tipo son:

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

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

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

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

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

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

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

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

Las composiciones de acuerdo con la invención también son adecuadas para la protección contra la infestación de insectos en el caso de materiales tales como madera, textiles, plásticos, adhesivos, pegamentos, pinturas, papel y cartulina, cuero, revestimientos de suelos y edificios.

15 Las composiciones de acuerdo con la invención pueden utilizarse, por ejemplo, contra las siguientes plagas: escarabajos tales como *Hylotrupes bajulus*, *Chlorophorus pilosis*, *Anobium punctatum*, *Xestobium rufovillosum*, *Ptilinuspecticornis*, *Dendrobium pertinex*, *Ernobius mollis*, *Priobium carpini*, *Lyctus brunneus*, *Lyctus africanus*, *Lyctus planicollis*, *Lyctus linearis*, *Lyctus pubescens*, *Trogoxylon aequale*, *Minthesrugicollis*, *Xyleborus spec.*, *Tryptodendron spec.*, *Apate monachus*, *Bostrychus capucins*, *Heterobostrychus brunneus*, *Sinoxylon spec.* y *Dinoderus minutus*, y también himenópteros tales como *Sirex juvencus*, *Urocerus gigas*, *Urocerus gigas taignus* y *Urocerus augur*, y termitas tales como *Kaloterms flavicollis*, *Cryptotermes brevis*, *Heterotermes indicola*, *Reticulitermes flavipes*, *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes lucifugus*, *Mastotermes darwiniensis*, *Zootermopsis nevadensis* y *Coptotermes formosanus*, y pececillos de cobre tales como *Lepisma saccharina*.

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

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

30 Algunos ejemplos de disolventes adecuados son: hidrocarburos aromáticos no hidrogenados o parcialmente hidrogenados, preferentemente las fracciones de C<sub>8</sub> a C<sub>12</sub> de alquilbencenos, tales como mezclas de xileno, naftalenos alquilados o tetrahidronaftaleno, hidrocarburos alifáticos o cicloalifáticos, tales como parafinas o ciclohexano, alcoholes tales como etanol, propanol o butanol, glicoles y sus éteres y ésteres tales como propilenglicol, éter dipropilenglicólico, etilenglicol o éter monometílico del etilenglicol o éter monoetilico del etilenglicol, cetonas, tales como ciclohexanona, isoforona o alcohol diacetónico, disolventes polares fuertes, tales como N-metilpirrolid-2-ona, sulfóxido de dimetilo o N,N-dimetilformamida, agua, aceites vegetales epoxidados o no epoxidados, tales como aceites de colza, ricino, coco o soja y silicona epoxidados o no epoxidados.

35 Soportes sólidos que se utilizan, por ejemplo, para polvos espolvoreables y polvos dispersables son, por regla general, minerales naturales triturados tales como calcita, talco, caolín, montmorillonita o atapulgita. Para mejorar las propiedades físicas, también es posible añadir sílices altamente dispersas o polímeros absorbentes altamente dispersos. Soportes adsorbentes adecuados para gránulos son tipos porosos, tales como piedra pómez, arena de ladrillo, sepiolita o bentonita, y materiales de soporte no absorbentes adecuados son calcita o arena. Además, puede utilizarse un gran número de materiales granulados de naturaleza inorgánica u orgánica, en particular dolomita o residuos vegetales pulverizados.

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

45 Surfactantes no iónicos adecuados son, especialmente, derivados de poliglicoléter de alcoholes alifáticos o cicloalifáticos, de ácidos grasos saturados o insaturados, o de alquilfenoles que pueden contener de aproximadamente 3 a aproximadamente 30 grupos de tipo glicoléter y de aproximadamente 8 a aproximadamente 20 átomos de carbono en el radical hidrocarbonado (ciclo)alifático, o de aproximadamente 6 a aproximadamente 18

- átomos de carbono en el resto alquilo de los alquilfenoles. También son adecuados aductos solubles en agua de óxido de polietileno con polipropilenglicol, etilendiaminopolipropilenglicol o alquilpolipropilenglicol que tienen de 1 a aproximadamente 10 átomos de carbono en la cadena del alquilo y de aproximadamente 20 a aproximadamente 250 grupos de tipo éter etilenglicólico y de aproximadamente 10 a aproximadamente 100 grupos de tipo éter propilenglicólico. Normalmente, los compuestos mencionados anteriormente contienen de 1 a aproximadamente 5 unidades de etilenglicol por unidad de propilenglicol. Ejemplos que pueden mencionarse son nonilfenoxipoliétoxietanol, aceite de ricino y poliglicoléter, aductos de polipropilenglicol/óxido de polietileno, tributilfenoxipoliétoxietanol, polietilenglicol u octilfenoxipoliétoxietanol. También son adecuados ésteres de ácidos grasos de polioxietilensorbitán, tales como trioleato de polioxietilensorbitán.
- Los surfactantes catiónicos son, especialmente, sales de amonio cuaternario que generalmente tienen al menos un radical alquilo de aproximadamente 8 a aproximadamente 22 átomos de C como sustituyentes y, como sustituyentes adicionales, radicales (no halogenados o halogenados) de alquilo inferior o hidroxialquilo o bencilo. Las sales se presentan preferentemente en forma de haluros, metilsulfatos o etilsulfatos. Algunos ejemplos son cloruro de esteariltrimetilamonio y bromuro de bencilbis(2-cloroetil)etilamonio.
- Ejemplos de surfactantes aniónicos adecuados son jabones solubles en agua o compuestos tensioactivos sintéticos solubles en agua. Ejemplos de jabones adecuados son las sales alcalinas, alcalinotérricas o amónicas (no sustituidas o sustituidas) de ácidos grasos que contienen de aproximadamente 10 a aproximadamente 22 átomos de C, tales como las sales de sodio o potasio del ácido oleico o esteárico, o de mezclas de ácidos grasos naturales que pueden obtenerse, por ejemplo, a partir de aceite de coco o de pino; también deben mencionarse los tauratos metílicos de ácidos grasos. Sin embargo, los surfactantes sintéticos se utilizan con más frecuencia, en particular sulfonatos grasos, sulfatos grasos, derivados de bencimidazol sulfonados o sulfonatos de alquilarilo. Por regla general, los sulfonatos grasos y sulfatos grasos están presentes como sales alcalinas, alcalinotérricas o amónicas (sustituidas o no sustituidas) y generalmente tienen un radical alquilo de aproximadamente 8 a aproximadamente 22 átomos de C, también se debe sobreentender que alquilo incluye el resto alquilo de radicales acilo; ejemplos que pueden mencionarse son las sales de sodio o calcio del ácido lignosulfónico, del éster dodecilsulfónico o de una mezcla de sulfatos de alcoholes grasos preparada a partir de ácidos grasos naturales. Este grupo también incluye las sales de los ésteres sulfúricos y ácidos sulfónicos de aductos de alcohol graso/óxido de etileno. Los derivados de bencimidazol sulfonados contienen preferentemente 2 grupos sulfonilo y un radical de ácido graso de aproximadamente 8 a aproximadamente 22 átomos de C. Ejemplos de alquilarilsulfonatos son las sales de sodio, calcio o trietanolamonio del ácido decilbencenosulfónico, del ácido dibutilnaftalenosulfónico, o de un condensado de ácido naftalenosulfónico/formaldehído. También son posibles, además, fosfatos adecuados tales como sales del éster fosfórico de un aducto de p-nonilfenol/óxido de etileno (4-14), o fosfolípidos.
- Por regla general, las composiciones comprenden de un 0,1 a un 99%, especialmente de un 0,1 a un 95% del principio activo y de un 1 a un 99,9%, especialmente de un 5 a un 99,9%, de al menos un adyuvante sólido o líquido, siendo posible por regla general que de un 0 a un 25%, especialmente de un 0,1 a un 20% de la composición corresponda a surfactantes (el % en cada caso significa porcentaje en peso). Si bien se suelen preferir las composiciones concentradas para artículos comerciales, el usuario final, por regla general, emplea composiciones diluidas que tienen concentraciones sustancialmente más bajas del principio activo.
- Habitualmente, una formulación típica de premezcla para la aplicación foliar comprende de un 0,1 a un 99,9%, especialmente de un 1 a un 95%, de los ingredientes deseados y de un 99,9 a un 0,1%, especialmente de un 99 a un 5%, de un adyuvante sólido o líquido (incluido, por ejemplo, un disolvente tal como el agua), donde los auxiliares pueden ser un surfactante en una cantidad de un 0 a un 50%, especialmente de un 0,5 a un 40%, en función de la formulación de premezcla.
- Normalmente, una formulación de mezcla en tanque para una aplicación para el tratamiento de semillas comprende de un 0,25 a un 80%, especialmente de un 1 a un 75%, de los ingredientes deseados y de un 99,75 a un 20%, especialmente de un 99 a un 25%, de auxiliares sólidos o líquidos (incluido, por ejemplo, un disolvente tal como el agua), donde los auxiliares pueden ser un surfactante en una cantidad de un 0 a un 40%, especialmente de un 0,5 a un 30%, en función de la formulación de mezcla en tanque.
- Normalmente, una formulación de premezcla para una aplicación para el tratamiento de semillas comprende de un 0,5 a un 99,9%, especialmente de un 1 a un 95%, de los ingredientes deseados y de un 99,5 a un 0,1%, especialmente de un 99 a un 5%, de un adyuvante sólido o líquido (incluido, por ejemplo, un disolvente tal como el agua), donde los auxiliares pueden ser un surfactante en una cantidad de un 0 a un 50%, especialmente de un 0,5 a un 40%, en función de la formulación de premezcla.
- Aunque los productos comerciales se formularán preferentemente como concentrados (p. ej., composición (formulación) de premezcla), el usuario final normalmente empleará formulaciones diluidas (p. ej., composición de mezcla en tanque).

Las formulaciones de premezcla para el tratamiento de semillas preferidas son los concentrados en suspensión acuosa. La formulación puede aplicarse a las semillas utilizando técnicas y máquinas de tratamiento convencionales, tales como técnicas en lecho fluido, el método de trituración con rodillo, dispositivos para el

tratamiento rotoestático de semillas y dispositivos para el recubrimiento en tambor. También pueden ser útiles otros métodos tales como camas con chorro de agua. Las semillas pueden ser presurizadas antes del recubrimiento. Después del recubrimiento, las semillas típicamente se secan y luego se transfieren a una máquina de dimensionamiento para el dimensionamiento. Este tipo de procedimientos son conocidos en la técnica.

- 5 En general, las composiciones de premezcla de la invención contienen de un 0,5 a un 99,9, especialmente de un 1 a un 95, convenientemente de un 1 a un 50%, en masa de los ingredientes deseados y de un 99,5 a un 0,1, especialmente de un 99 a un 5%, en masa de un adyuvante sólido o líquido (incluido, por ejemplo, un disolvente tal como el agua), donde los auxiliares (o adyuvantes) pueden ser un surfactante en una cantidad de un 0 a un 50, especialmente de un 0.5 a un 40%, en masa, en función de la masa de la formulación de premezcla.

- 10 Ejemplos de los tipos de formulación foliar para las composiciones de premezcla son:

GR Gránulos

WP: polvos humectables

WG: gránulos dispersables en agua (polvos)

SG: gránulos solubles en agua

- 15 SL: concentrados solubles

EC: concentrado emulsionable

EW: emulsiones, aceite en agua

ME: micro-emulsión

SC: concentrado en suspensión acuosa

- 20 CS: suspensión en cápsula acuosa

OD: concentrado en suspensión basado en aceite, y

SE: suspo-emulsión acuosa.

Mientras que ejemplos de tipos de formulación de semillas para las composiciones de pre-mezcla son:

WS: polvos humectables para la suspensión espesa del tratamiento de semillas

- 25 LS: solución para el tratamiento de semillas

ES: emulsiones para el tratamiento de semillas

FS: concentrado en suspensión para el tratamiento de semillas

WG: gránulos dispersables en agua, y

CS: suspensión en cápsula acuosa.

- 30 Ejemplos de tipos de formulación adecuados para las composiciones de mezcla en tanque son soluciones, emulsiones diluidas, suspensiones o una mezcla de estas, y polvos espolvoreables.

Composiciones preferidas se componen, en particular, según se indica a continuación ( % = porcentaje en peso):

Concentrados emulsionables:

ingrediente activo: 1 a 95%, preferiblemente 5 a 20%

surfactante: 1 a 30%, preferentemente 10 a 20%

disolvente: 5 a 98%, preferiblemente 70 a 85%

Polvos espolvoreables:

ingrediente activo: 0,1 a 10%, preferiblemente 0,1 a 1%

soporte sólido: 99,9 a 90%, preferiblemente 99,9 a 99%

Concentrados en suspensión:

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

Polvos humectables:

ingrediente activo:	0,5 a 90%, preferiblemente 1 a 80%
surfactante:	0,5 a 20%, preferiblemente 1 a 15%
soporte sólido:	5 a 99%, preferiblemente 15 a 98%

Granulados:

ingrediente activo:	0,5 a 30%, preferiblemente 3 a 15%
soporte sólido:	99,5 a 70%, preferiblemente 97 a 85%

Ejemplos de preparación:

"P.f." significa punto de fusión en °C, Los radicales libres representan grupos metilo. Mediciones <sup>1</sup>H RMN y <sup>19</sup>F RMN: medidas en un espectrómetro Brucker de 400 MHz o 300 MHz, los desplazamientos químicos dados en ppm relevantes a un patrón de TMS. Espectros medidos en los disolventes indicados.

5

Métodos LCMS:

Método 1

Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas de Waters (espectrómetro de masas SQD, SQDII o ZQ Cuadropolo simple) equipado con una fuente de electroproyección (Polaridad: iones positivos o negativos, Capilar: 3,00 kV, Intervalo del cono: 30-60 V, Extractor: 2,00 V, Temperatura de la Fuente: 150°C, Temperatura de Desolvatación: 350°C, Flujo del Gas del Cono: 0 L/h, Flujo del Gas de Desolvatación: 650 L/h, Intervalo de Masas: 100 a 900 Da) y una UPLC de Acquity de Waters: Bomba binaria, compartimiento de columna calentado y detector de matriz de diodos. Desgasificador de disolvente, bomba binaria, compartimiento de columna calentado y detector de matriz de diodos Columna: Waters UPLC HSS T3, 1,8 mm, 30 x 2,1 mm, Temp: 60 °C, intervalo de longitudes de onda del DAD (nm): 210 a 500, Gradiente de Disolvente: A = agua + MeOH al 5% + HCOOH, al 0,05 % B= Acetonitrilo + HCOOH al 0,05 %, gradiente: 10-100% B en 1,2 min; Flujo (ml/min) 0,85

**Método de Espectroscopia de Masas MS**

Espectrómetro de masas LC-20AD de Shimadzu (Espectrómetro de masas cuadrupolar simple)

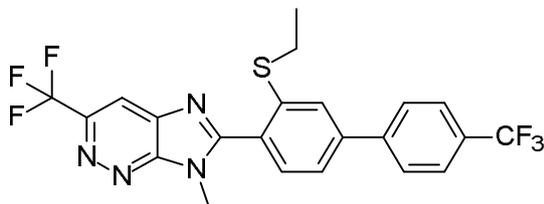
**Parámetros del Instrumento:**

- 20 método de ionización: Electroproyección
- Polaridad: iones positivos y negativos
- Capilar (kV) 1,50
- Cono (V) desconocido
- Extractor (V) 5,00
- 25 Temperatura de la Fuente (°C) 200
- Temperatura de Desolvatación (°C) 250
- Flujo de Gas en el Cono (l/h) 90

Flujo de Gas de Desolvatación (l/h) 90

Intervalo de masas 50 a 1000 Da

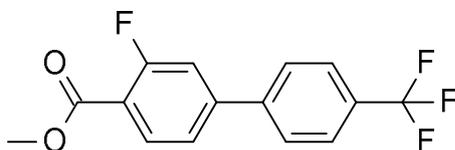
**EJEMPLO H1:** Preparación de 6-[2-etilsulfanil-4-[4-(trifluorometil)fenil]fenil]-7-metil-3-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridazina (compuesto P4, Tabla P):



5

(Compuesto P4, Tabla P)

**Etapa A-1:** Preparación de 2-fluoro-4-[4-(trifluorometil)fenil]benzoato de metilo:



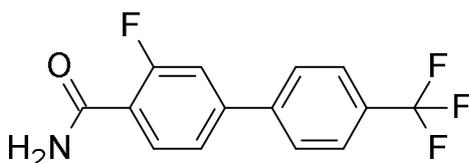
10

15

Una muestra de 4-bromo-2-fluoro-benzoato de metilo (1,92 g, 8,24 mmol, , preparada como se describe en *J. Med. Chem.*, 56(19), 7651-7668, 2013.) se disolvió en 1,4-dioxano ( 48,0 ml, 563 mmol) y se trató con ácido [4-(trifluorometil)fenil]borónico (2,03 g, 10,7 mmol) y carbonato de potasio (3,42 g, 24,7 mmol) y la mezcla se purgó con argón durante 10 min. A esto se añadió *tetrakis*(trifenilfosfina)-paladio (0,954 g, 0,824 mmol), y la solución parda se calentó a 100°C durante 17h. El análisis LCMS mostró la finalización de la reacción en este momento. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se diluyó con sol. sat. de NH<sub>4</sub>Cl, agua y acetato de etilo. La capa orgánica se separó, se lavó con salmuera, se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró *in vacuo* para dar el compuesto del título bruto en forma de un sólido amarillo. Esto se disolvió en diclorometano y se adsorbió en TEFLON BULK SORBENTS. La purificación sobre cartucho de gel de sílice (Rf200) eluyendo con ciclohexano / acetato de etilo da el compuesto del título en forma de un sólido blanco.

LCMS (método 1); Rt=1,14 min, (M+H), 299.

**Etapa A-2:** Preparación de 2-fluoro-4-[4-(trifluorometil)fenil]benzamida:



20

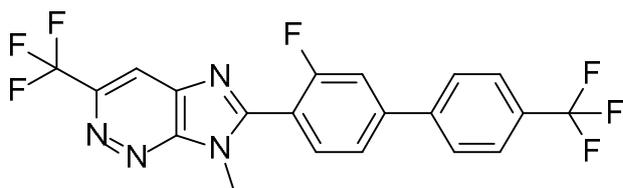
25

En un vial supelco se disolvió 2-fluoro-4-[4-(trifluorometil)fenil]benzoato de metilo (1.00 g, 3.35 mmol) en metanol (2 mL) mmol) y se añadió amoníaco (7 mol/L) en metanol (2 mL). El vial se tapó y se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. Después de 15 horas, se añadieron otros 2 mL de la solución de amoníaco y se continuó la agitación a temperatura ambiente. Después de 15 horas, se añadieron otros 2 mL de la solución de amoníaco y se continuó la agitación a temperatura ambiente. El análisis LCMS después de aprox. 4 días mostró la finalización de la reacción. La mezcla de reacción se concentró *in vacuo* y se adsorbió en TEFLON BULK SORBENTS. La purificación sobre un cartucho de gel de sílice (Rf200) eluyendo con ciclohexano/acetato de etilo dio el compuesto del título en forma de un sólido blanco.

LCMS (método 1); Rt= 0,94min, [M+H] 284 .

30

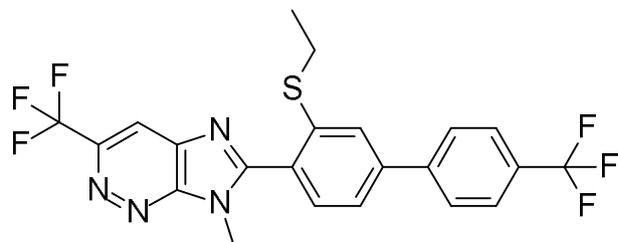
**Etapa A-3:** Preparación de 6-[2-fluoro-4-[4-(trifluorometil)fenil]fenil]-7-metil-3-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridazina:



En un matraz de 2 bocas se diluyó 2-fluoro-4-[4-(trifluorometil)fenil]benzamida (0,58 g, 2,0 mmol) con tolueno (7 mL) y se añadió 4-bromo-N-metil-6-(trifluorometil)piridazin-3-amina (0,40 g, 1,6 mmol, preparada tal como se describe en el documento WO 2014/142292), seguido de terc.-butóxido de potasio (0,27 g, 2,3 mmol) y PdCl<sub>2</sub>(dppf) (0,12 g, 0,16 mmol). La mezcla de reacción se agitó bajo argón a reflujo durante 16 horas. Después, el lodo pardo resultante se dejó enfriar a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró *in vacuo*. El producto bruto se disolvió en diclorometano y se adsorbió en TEFLON BULK SORBENTS. La purificación sobre un cartucho de gel de sílice (Rf200) eluyendo con ciclohexano / acetato de etilo da el compuesto del título en forma de un polvo blanco.

LCMS (método 1); Rt=1,15min, [M+H] 441.

**EtapA A-4:** Preparación de 6-[2-etilsulfanil-4-[4-(trifluorometil)fenil]fenil]-7-metil-3-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridazina (compuesto P4, Tabla P):



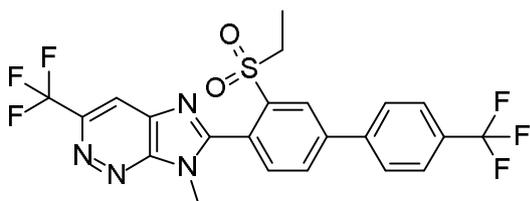
(Compuesto P4, Tabla P).

6-[2-fluoro-4-[4-(trifluorometil)fenil]fenil]-7-metil-3-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridazina (0,10 g, 0,23 mmol) se disolvió en THF (5 mL) bajo argón, se enfrió a una temperatura de -10°C y se trató con etanotiol sódico (0,026 g, 0,27 mmol) y una cantidad catalítica de 18-corona-6 (61 mg, 0,023 mmol). Después de agitar durante 30 min a -10°C, la mezcla de reacción parda se dejó calentar a temperatura ambiente. El análisis de LC/MS después de 45 min a temperatura ambiente mostró que se había completado la reacción. La mezcla de reacción se diluyó con solución acuosa de NH<sub>4</sub>Cl saturada, agua y acetato de etilo. La capa orgánica se separó, se lavó con salmuera, se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró *in vacuo* para dar el producto bruto. Esto se disolvió en diclorometano y se adsorbió en TEFLON BULK SORBENTS. La purificación sobre un cartucho de gel de sílice (Rf200) eluyendo con ciclohexano/acetato de etilo dio el compuesto del título en forma de un sólido blanco. Pf.224-225°C.

LCMS (Método 1); Rt=1,21min, [M+H], 483.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, cloroformo-*d*) δ ppm 1,32 (t, J=1,00 Hz, 3 H); 2,99 (q, J=7,46 Hz, 2 H); 4,06 (s, 3 H); 7,60 - 7,66 (m, 2 H); 7,76 (d, J=1,47 Hz, 1 H); 7,80 (d, J=1,83 Hz, 4 H); 8,24 (s, 1 H).

**Ejemplo H2:** 6-[2-etilsulfanil-4-[4-(trifluorometil)fenil]fenil]-7-metil-3-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridazina (compuesto P5, Tabla P):



(Compuesto P5, Tabla P)

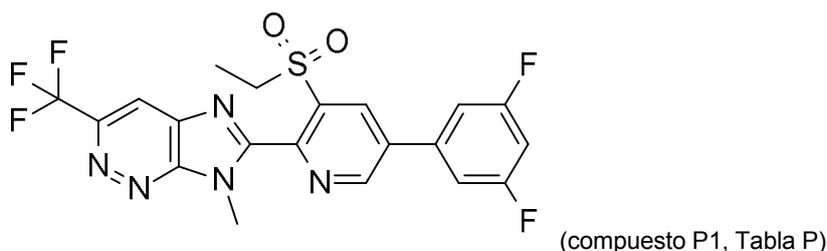
A 0°C, ácido meta-cloroperbenzoico (0,05 g, 0,2 mmol) se añadió a una solución de 6-[2-etilsulfanil-4-[4-(trifluorometil)fenil]fenil]-7-metil-3-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridazina (0,05 g, 0,1 mmol) en cloroformo. La solución naranja se dejó calentar a temperatura ambiente, y el análisis LCMS después de 1,5 horas mostró la finalización de la reacción. La mezcla de reacción se diluyó con 5 mL de tiosulfato de sodio saturado, y se vertió sobre NaHCO<sub>3</sub> acuoso. La capa orgánica se separó y la fase acuosa se extrajo de nuevo dos veces con diclorometano. Las capas orgánicas reunidas se lavaron con NaOH 1 molar, se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y se

concentraron *in vacuo*. La purificación sobre un cartucho de gel de sílice (Rf200) eluyendo con ciclohexano / acetato de etilo dio el compuesto del título en forma de un sólido blanco. Pf. 233-234 °C.

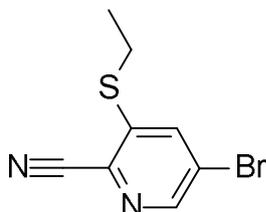
LC/MS (Método 1) Rt=1,10min, [M+H], 515.

5 <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, cloroformo-*d*); δ ppm 1,35 (t, *J*=7,52 Hz, 3 H); 3,49 (d, *J*=7,34 Hz, 2 H); 4,00 (s, 3 H); 7,73 (d, *J*=7,70 Hz, 1 H); 7,87 (s, 4 H); 8,13 (dd, *J*=7,70, 1,83 Hz, 1 H); 8,21 (s, 1 H); 8,49 (d, *J*=1,83 Hz, 1 H).

**Ejemplo H3:** Preparación de 6-[5-(3,5-difluorofenil)-3-etilsulfonil-2-piridil]-7-metil-3-(trifluorometil)imidazo[4,5-*c*]piridazina (Compuesto P1, Tabla P):



**Etapa A-1:** Preparación de 5-bromo-3-etilsulfanil-piridina-2-carbonitrilo

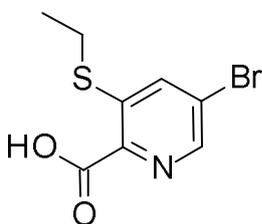


10 Una muestra de 5-bromo-3-nitro-piridina-2-carbonitrilo (75 g, 0,329 mol, preparada como se describe en *J.Org Chem*, 74, 4547-4553; 2009) se disolvió en N,N-dimetilformamida (1,3 L) y se enfrió a -40°C. Esta solución amarilla se trató en porciones con tioetanolato de sodio (36,3 g, 0,345 mol), y luego se dejó calentar a la temperatura ambiente. Después de 12 h de agitación a temperatura ambiente, la reacción se completó (análisis LCMS). La mezcla de reacción se diluyó con EtOAc y se enfrió bruscamente con agua. La capa orgánica se lavó con agua, y luego se secó sobre sulfato de sodio y se concentró *in vacuo*. La purificación utilizando una máquina Torrent, eluyendo con un gradiente de Ciclohexano/EtOAc dio el producto del título en forma de cristales de color naranja.

LCMS (método 1); Rt= 0,95min, [M+H] 243/245.

20 <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, cloroformo-*d*) δ ppm: 1,42 (t, *J*=7,34 Hz, 3 H); 3,08 (q, *J*=7,34 Hz, 2 H); 7,84 (d, *J*=1,83 Hz, 1 H); 8,50 (d, *J*=1,83 Hz, 1 H).

**Etapa A-2:** Preparación de ácido 5-bromo-3-etilsulfanil-piridina-2-carboxílico:



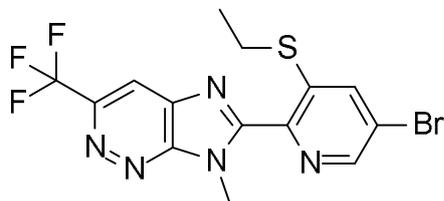
25 Una solución de 5-bromo-3-etilsulfanil-piridina-2-carbonitrilo (61 g, 240,87 mmol) en ácido clorhídrico concentrado (1132 mL) y 50 ml de Dioxano se calentó a 60°C, y se agitó durante 12 h. El análisis LCMS después de este tiempo mostró la finalización de la reacción. La mezcla de reacción se enfrió a 0°-5°C, se trató con soluciones acuosas al 30% de NaOH hasta pH11 y luego se extrajo con acetato de etilo (2 x 300ml). La fase acuosa se acidificó con HCl conc., a pH 4, y el sólido se filtró, se lavó con agua y se secó *in vacuo*. Esto dio el compuesto del título en forma de un sólido beige.

LCMS (método 1); Rt= 0,77min, [M+H] 262/264.

30 <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm: 1,25 (t, *J*=7,34 Hz, 3 H); 3,03 (q, *J*=7,34 Hz, 2 H); 8,06 (d, *J*=2,20 Hz, 1 H);

8,50 (d,  $J=1,83$  Hz, 1 H); 13,40 (s a, 1 H).

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



5 Una muestra de ácido 5-bromo-3-etilsulfanil-piridina-2-carboxílico (0,80 g, 3,1 mmol) se disolvió en diclorometano (16 mL) y dimetilformamida (0,02 mL). La suspensión beige se trató gota a gota con cloruro de oxalilo (0,67 ml, 7,6 mmol) a lo largo de un período de 5 min. La solución resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y luego se evaporó *in vacuo* a 50°C. El cloruro de 5-bromo-3-etilsulfanil-piridina-2-carbonilo reciente (0,85 g, 3,0 mmol) y N3-metil-6-(trifluorometil)piridazina-3,4-diamina (0,58 g, 3,0 mmol) se diluyeron en 1,4-dioxano (17 mL) y la suspensión naranja resultante se calentó a reflujo y se agitó durante 17 horas. Después de enfriar a temperatura ambiente, el análisis por LCMS mostró la formación del producto deseado. La mezcla de reacción se evaporó y el residuo se purificó mediante cromatografía de resolución instantánea sobre gel de sílice para dar el compuesto del título en forma de un sólido beige.

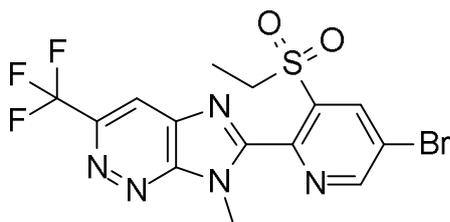
LCMS (método 1); Rt= 1,08min, [M+H] 218/220.

15  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  ppm 1,40 (t,  $J=7,52$  Hz, 3 H) 3,01 (q,  $J=7,46$  Hz, 2 H) 4,28 (s, 3 H) 7,92 (d,  $J=2,20$  Hz, 1 H) 8,26 (s, 1 H) 8,60 (d,  $J=1,83$  Hz, 1 H)

Procedimiento alternativo:

20 Una mezcla de N3-metil-6-(trifluorometil)piridazina-3,4-diamina (0,806 g, 4,2 mmol), hidrocloreto de *N*-(3-dimetilaminopropil)-*N'*-etilcarbodiimida (0,813 g, 4,20 mmol) , y ácido 5-bromo-3-etilsulfanil-piridina-2-carboxílico (1 g, 3,82 mmol) se disolvió en piridina (30 mL) y la suspensión parda resultante se agitó a 120°C durante 5,5 horas. Después de enfriar, la mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas reunidas se lavaron con salmuera, se secaron sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , se filtraron y se concentraron *in vacuo*. El residuo se purificó por cromatografía de resolución instantánea en gel de sílice para dar el compuesto del título 6-(5-bromo-3-etilsulfanil-2-piridil)-7-metil-3-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridazina. LCMS (método 1); Rt= 1,08 min, [M+H] 218/220.

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

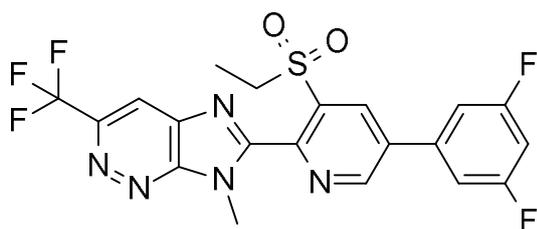


25 Una solución de 6-(5-bromo-3-etilsulfanil-2-piridil)-7-metil-3-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridazina (0,36 g, 0,86 mmol) en cloroformo ( 9 mL) se enfrió a 0°C y se trató con MCPBA (0,40 g, 1,8 mmol) Después de la adición, se retiró el baño de hielo y la solución lechosa se dejó calentar a temperatura ambiente y se agitó durante 20 horas. La mezcla de reacción se enfrió bruscamente con solución acuosa de tiosulfato de sodio saturada y  $\text{NaHCO}_3$  saturado y la mezcla resultante se agitó durante 30 min. La capa acuosa se extrajo con diclorometano (tres veces) y las capas orgánicas reunidas se secaron sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , se filtraron y se concentraron *in vacuo*. El residuo se purificó mediante cromatografía de resolución instantánea sobre gel de sílice para dar el compuesto del título en forma de un sólido blanco.

LCMS (método 1); Rt= 0,95 min, [M+H] 450/452.

35  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz, cloroformo-*d*)  $\delta$  ppm 1,41 (t,  $J=7,52$  Hz, 3 H) 3,82 (q,  $J=7,58$  Hz, 2 H) 4,09 (s, 3 H) 8,20 (s, 1 H) 8,70 (d,  $J=2,20$  Hz, 1 H) 9,10 (d,  $J=2,20$  Hz, 1 H).

**Etapa A-5:** Preparación de 6-[5-(3,5-difluorofenil)-3-etilsulfonil-2-piridil]-7-metil-3-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridazina (ejemplo P1, tabla P):



(Compuesto P1, Tabla P)

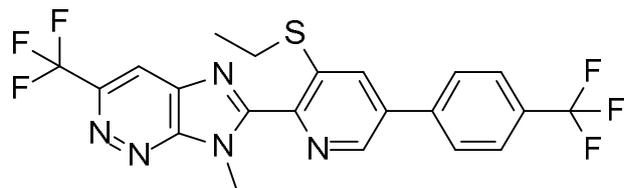
5 Bajo nitrógeno, 6-(5-bromo-3-etilsulfonil-2-piridil)-7-metil-(trifluorometil)imidazo[4,5c]piridazina (0,28 g, 0,62 mmol), tetrakis(trifenilfosfina)paladio(0) (0,11 g, 0,093 mmol), carbonato de potasio (0,22 g, 1,6 mmol) y ácido (3,5-difluorofenil)borónico (0,13 g, 0,81 mmol) se suspendieron en 1,4-dioxano (10 mL) y la mezcla se sometió a reflujo durante 4 horas. El análisis por LC/MS mostró la formación del producto deseado. La mezcla se vertió luego en agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua, y salmuera, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró *in vacuo*. El residuo se purificó por cromatografía de resolución instantánea sobre gel de sílice. La purificación adicional se llevó a cabo mediante cromatografía de fase inversa, y luego trituración con acetato de etilo y hexano a 40°C para dar el compuesto del título en forma de un sólido blanco.

10 Pf. 224-225°C

LCMS (método 1); Rt: 1,07 min, [M+H] 484

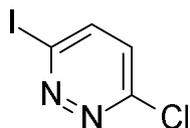
<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, cloroformo-*d*) δ ppm 1,45 (t, *J*=7,52 Hz, 3 H) 3,88 (q, *J*=7,34 Hz, 2 H) 4,15 (s, 3 H) 7,01 - 7,10 (m, 1 H) 7,29 - 7,34 (m, 2 H) 8,24 (s, 1 H) 8,70 (d, *J*=2,20 Hz, 1 H) 9,24 (d, *J*=2,20 Hz, 1 H)

15 **Ejemplo H4:** Preparación de 6-[3-etilsulfanil-5-[4-(trifluorometil)fenil]-2-piridil]-7-metil-3-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridazina (Compuesto P6, Tabla P):



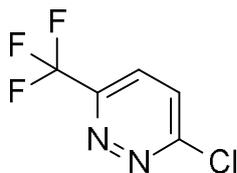
(P6)

**Etapa A-1:** Preparación de 3-cloro-6-yodopiridazina:



20 Ácido yodhídrico (250 mL) se añadió a una mezcla de 3,6-dicloropiridazina (149 g, 1 mol) y NaI (180 g, 1,2 mol) en 500mL de CHCl<sub>3</sub>. Después de la adición, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 24 h, y se vertió en agua y se extrajo con diclorometano tres veces. Las capas orgánicas reunidas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron *in vacuo* para dar 3-cloro-6-yodopiridazinae. <sup>1</sup>H-RMN (400Mz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 7,63 (d, 1H), 8,16 (d, 1H).

**Etapa A-2:**Preparación de 3-cloro-6-(trifluorometil)piridazina:

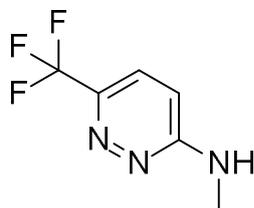


25 TMSCF<sub>3</sub> (198,8 g, 1,4 mol) se añadió a una mezcla de 3-cloro-6-yodopiridazina (240 g, 1 mol), KF (81 g, 1,4 mol) y CuI (228 g, 1,2 mol) en 1L de DMF bajo nitrógeno. Después de la adición, la mezcla se agitó a 50°C durante 2 h. La mezcla se vertió luego en agua y se extrajo con éter (tres veces). Las capas orgánicas reunidas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron *in vacuo*. El residuo se purificó por cromatografía en columna de resolución instantánea sobre gel de sílice para dar 3-cloro-6-(trifluorometil)piridazina.

30

$^1\text{H-RMN}$  (400Mz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 8,30 (d, 1H), 8,38 (d, 1H);  $^{19}\text{F-RMN}$  (400Mz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : -64,93 (s, 3F).

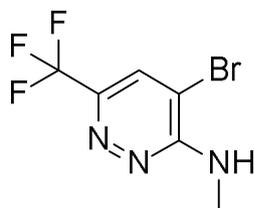
**Etapa A-3:** Preparación de *N*-metil-6-(trifluorometil)piridazin-3-amina:



5 Una solución de  $\text{MeNH}_2$  (100 g, al 30% en EtOH) se añadió a una mezcla de 3-cloro-6-(trifluorometil) piridazina (91 g, 0,5 mol) en 100 ml de EtOH. Después de la adición, la mezcla se agitó a 50°C durante 2 horas y luego se vertió en agua. El sólido precipitado se filtró y se secó *in vacuo* para dar *N*-metil-6-(trifluorometil)piridazin-3-amina.

$^1\text{H-RMN}$  (400Mz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 2,93 (d, 3H), 6,95 (d, 1H), 7,58 (q, 1H), 7,63 (d, 1H);  $^{19}\text{F-RMN}$  (400Mz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : -59,88 (s, 3F); ESI-MS(+): 178 (M + H) $^+$ .

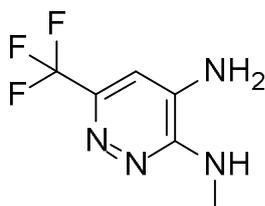
**Etapa A-4:** Preparación 4 bromo-*N*-metil-6-(trifluorometil)piridazin-3-amina:



10 Bromo (32 g, 0,2 mol) se añadió a una mezcla de *N*-metil-6-(trifluorometil) piridazin-3-amina (17,7 g, 0,1 mol) en 100 mL de MeCN. Después de la adición, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 48 horas. Después de este tiempo, la mezcla se vertió en hidróxido de amonio (solución al 10%) y se extrajo con acetato de etilo (tres veces).  
15 Las capas orgánicas reunidas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron *in vacuo*. El residuo se purificó por cromatografía en columna de resolución instantánea sobre gel de sílice para dar el producto 4-bromo-*N*-metil-6-(trifluorometil)piridazin-3-amina.

$^1\text{H-RMN}$  (400Mz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 3,03 (d, 3H), 7,45 (q, 1H), 8,23 (s, 1H);  $^{19}\text{F-RMN}$  (400Mz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : -59,47 (s, 3F); ESI-MS(+): 256/258 (M + H) $^+$ .

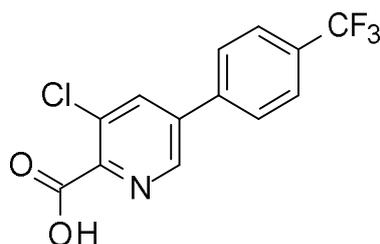
**Etapa A-5:** Preparación de  $\text{N}^3$ -metil-6-(trifluorometil)piridazina-3,4-diamina:



20 4-bromo-*N*-metil-6-(trifluorometil)piridazin-3-amina (3 g, 11,8 mmol) y 120 mL de hidróxido de amonio se dispusieron en un autoclave de 250 mL. El gas nitrógeno se introdujo en el autoclave y se elevó la presión a 2 MPa. La mezcla se agitó a 130°C durante 48 h, se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo (tres veces). Las capas orgánicas reunidas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó  
25 por cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar  $\text{N}^3$ -metil-6-(trifluorometil)piridazina-3,4-diamina.

$^1\text{H-RMN}$  (400Mz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 2,97(d, 3H), 6,27 (s, 2H), 6,50 (q, 1H), 6,67 (s, 1H);  $^{19}\text{F-RMN}$  (400Mz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : -61,96 (s, 3F); ESI-MS(+): 193 (M + H) $^+$ .

**Etapa A-6:** Preparación de ácido 3-cloro-5-[4-(trifluorometil)fenil]-2-carboxílico:

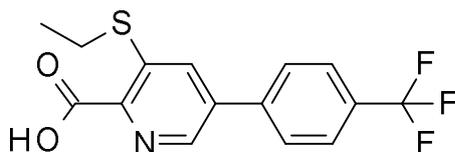


Una mezcla de ácido 5-bromo-3-cloro-piridina-2-carboxílico (40 g, 169,2 mmol), ácido [4-(trifluorometil)fenil]borónico (33,74 g, 177,6 mmol) y carbonato de sodio (32,27 g, 304,5 mmol) se mezclaron en dioxano (600 mL) y agua (200 mL). La mezcla resultante se lavó abundantemente con argón y luego se trató con dicloro-(clorometilcloronio)-bis[ciclopentil(difenil)fosfonio]paladio (3-); hierro (4,14 g, 5,075 mmol, Pd(dppf)<sub>2</sub>Cl) y la mezcla se agitó a 90°C. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se enfrió bruscamente con solución saturada de NaHCO<sub>3</sub> a pH 10-11 y se filtró. La capa acuosa se lavó con dietiléter y se desechó la fase en éter. La capa acuosa separada se ajustó a pH 2-3 con HCl y se extrajo con acetato de etilo (tres veces). Las capas orgánicas reunidas se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y se evaporaron *in vacuo*. La cristalización en EtOAc/heptano dio el compuesto del título en forma de un sólido blanco.

LCMS ( Método1) Rt: 1,34 min, [M+H] 302/300

<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, cloroformo-*d*) δ ppm 7,73 - 7,79 (m, 2 H) 7,80 - 7,86 (m, 2 H) 8,14 (d, *J*=1,47 Hz, 1 H) 8,77 (d, *J*=1,47 Hz, 1 H).

**Etapa A-5:** Preparación de ácido 3-etilsulfanil-5-[4-(trifluorometil)fenil]piridina-2-carboxílico:

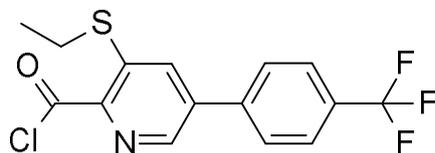


A una solución de ácido 3-cloro-5-[4-(trifluorometil)fenil]piridina-2-carboxílico (25,10 g, 79,51 mmol) en dimetilformamida (600 mL) se añadió etanotiolato de sodio (36,56 g, 391,2 mmol) en una porción. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. La mezcla de reacción se concentró *in vacuo*. El residuo se diluyó con hielo y agua, y la capa acuosa se acidificó con HCl al 10% y se extrajo con *terc.*-butil metil éter y acetato de etilo (tres veces). Las capas orgánicas reunidas se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y se concentraron *in vacuo* para dar el compuesto del título en forma de un sólido amarillo pálido.

LCMS (Method1); Rt: 1,54 min, [M+H] 328

<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, cloroformo-*d*) δ ppm 1,49 (t, *J*=7,34 Hz, 3 H) 3,05 (q, *J*=7,34 Hz, 2 H) 7,70 - 7,76 (m, 2 H) 7,78 - 7,83 (m, 2 H) 7,85 (s, 1 H) 8,51 (s, 1 H)

**Etapa A-6:** Preparación de cloruro de 3-etilsulfanil-5-[4-(trifluorometil)fenil]piridina-2-carbonilo:

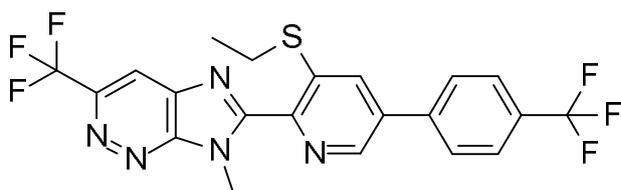


Una muestra de ácido 3-etilsulfanil-5-[4-(trifluorometil)fenil]piridina-2-carboxílico (0,55 g, 1,7 mmol) se diluyó en diclorometano (11 mL) y se añadió DMF (0,010 mL, 0,13 mmol). A esta solución amarilla se añadió cloruro de oxalilo (0,44 mL, 5,0 mmol) gota a gota a temperatura ambiente en 10 min. La solución negra resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1,5 horas bajo argón.

Se vertió una pequeña muestra en metanol. El análisis de LCMS mostró el éster metílico deseado. La mezcla de reacción se evaporó para dar cloruro de 3-etilsulfanil-5-[4-(trifluorometil)fenil]piridina-2-carbonilo (0,580 g).

LCMS de éster metílico (Método 1): Rt: 1,17 min, [M+H] 342

**Etapa A-7:** Preparación de 6-[3-etilsulfanil-5-[4-(trifluorometil)fenil]-2-piridil]-7-metil-3-(trifluorometil)imidazo[4,5-*c*]piridazina (compuesto P6, Tabla P):



(Compuesto P6, Tabla P)

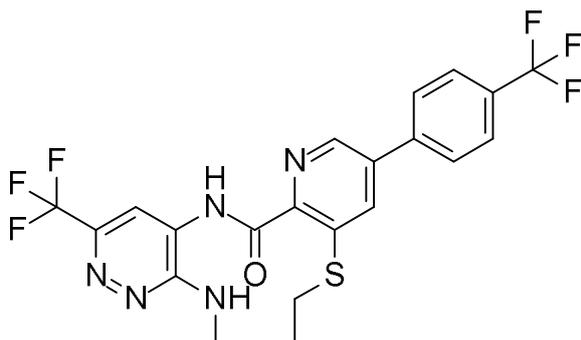
5 Una solución de cloruro de 3-etilsulfanil-5-[4-(trifluorometil)fenil]piridina-2-carbonilo (0,56 g, 1,6 mmol) y N3-metil-6-(trifluorometil)piridazina-3,4-diamina (0,31 g, 1,6 mmol) en 1,4-dioxano (10 mL) se calentó a reflujo y se agitó a lo largo de 2 días. El disolvente se separó *in vacuo* y el residuo se purificó mediante cromatografía de resolución instantánea sobre gel de sílice para dar el compuesto del título en forma de un sólido beige.

LCMS ( Método 1) Rt: 1,21 min, [M+H] 484

<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, cloroformo-*d*) δ ppm 1,42 (t, *J*=7,34 Hz, 3 H) 3,08 (q, *J*=7,34 Hz, 2 H) 4,33 (s, 3 H) 7,76 - 7,86 (m, 4 H) 7,97 (d, *J*=1,83 Hz, 1 H) 8,28 (s, 1 H) 8,78 (d, *J*=1,83 Hz, 1 H)

10 Procedimiento alternativo para la preparación de 6-[3-etilsulfanil-5-[4-(trifluorometil)fenil]-2-piridil]-7-metil-3-(trifluorometil)imidazo[4,5-*c*]piridazina (compuesto P6, Tabla P):

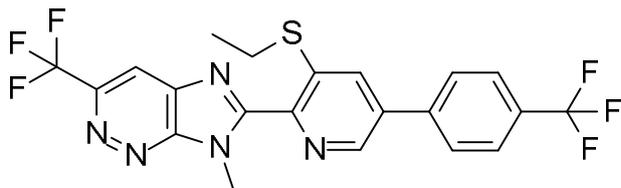
**Etapa A-1:** Preparación de 3-etilsulfanil-N-[3-(metilamino)-6-(trifluorometil)piridazin-4-il]-5-[4-(trifluorometil)fenil]piridina-2-carboxamida:



15 Una solución de N<sup>3</sup>-metil-6-(trifluorometil)piridazina-3,4-diamina (1,00 g, 5,20 mmol) ácido 3-etilsulfanil-5-[4-(trifluorometil)fenil]piridina-2-carboxílico (1,87 g, 5,72 mmol) en piridina (30,0 mL) se trató con hidrócloruro de *N*-(3-dimetilaminopropil)-*N'*-etilcarbodiimida (1,11 g, 5,72 mmol) y la solución negra resultante se calentó a 120°C y se agitó durante 12 h bajo argón. La mezcla de reacción se dejó luego enfriar, se vertió en agua y se extrajo con EtOAc (tres veces). Las capas orgánicas reunidas se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y se concentraron *in vacuo*. El producto bruto se disolvió en diclorometano y se adsorbió en TEFLON BULK SORBENTS. La cromatografía sobre un cartucho de gel de sílice (Rf200), eluyendo con un gradiente de EtOAc/ciclohexano dio el producto del título en forma de un sólido pardo claro.

20 LCMS ( Método 1) Rt: 1,20 min, [M+H] 502

**Etapa A-2:** Preparación de 6-[3-etilsulfanil-5-[4-(trifluorometil)fenil]-2-piridil]-7-metil-3-(trifluorometil)imidazo[4,5-*c*]piridazina (compuesto P6, Tabla P):



25

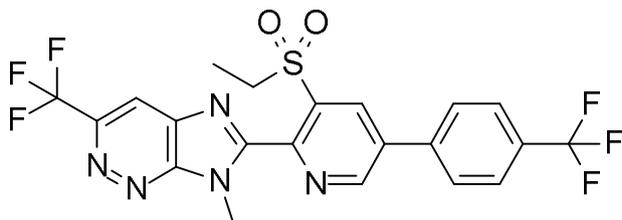
(compuesto P6, Tabla P)

Una solución amarilla de 3-etilsulfanil-N-[3-(metilamino)-6-(trifluorometil)piridazin-4-il]-5-[4-(trifluorometil)fenil]piridina-2-carboxamida (0,90 g, 1,8 mmol) en ácido acético (4,5 mL) se agitó a una temperatura del baño de 110°C durante la noche. La mezcla de reacción se dejó enfriar y el disolvente se separó mediante destilación azeotrópica con tolueno.

El producto bruto se disolvió en diclorometano y se adsorbió en TEFLON BULK SORBENTS. La cromatografía sobre un cartucho de gel de sílice (Rf200), eluyendo con un gradiente de EtOAc/ciclohexano dio el producto del título en forma de un sólido pardo claro.

LCMS ( Método 1) Rt: 1,21 min, [M+H] 484

- 5 **Ejemplo H5:** Preparación de 6-[5-(3,5-difluorofenil)-3-etilsulfonil-2-piridil]-7-metil-3-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridazina (ejemplo P3, tabla P):



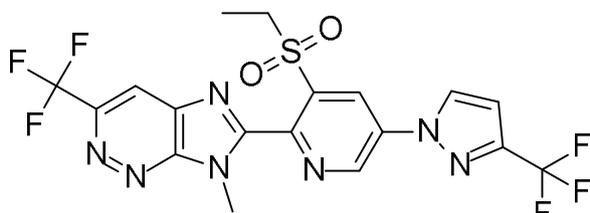
(compuesto P3, Tabla P)

- 10 Una solución de 6-[3-etilsulfanil-5-[4-(trifluorometil)fenil]-2-piridil]-7-metil-3-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridazina (0,18 g, 0,37 mmol) en cloroformo (5,4 mL) se enfrió a 0°C y se añadió MCPBA al 77 % (0,18 g, 0,78 mmol). Después de la adición se retiró el baño de hielo y la solución se dejó calentar a temperatura ambiente y se agitó durante 3 horas. El análisis LCMS después de este tiempo mostró la finalización de la reacción. Se añadieron solución acuosa saturada de tiosulfato de sodio y NaHCO<sub>3</sub> ac. sat. y la mezcla se agitó durante 20 min. Se añadió acetato de etilo y la capa orgánica se separó, se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró *in vacuo*. El residuo se purificó por cromatografía de resolución instantánea sobre gel de sílice. La purificación adicional se realizó mediante
- 15 cromatografía de fase inversa para dar el compuesto del título en forma de un sólido blanco.

LCMS ( Método 1) Rt: 1,12 min, [M+H] 516

<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, cloroformo-*d*) δ ppm 1,43 (t, *J*=7,52 Hz, 3 H) 3,86 (q, *J*=7,34 Hz, 2 H) 4,14 (s, 4 H) 7,88 (s, 3 H) 8,22 (s, 1 H) 8,74 (d, *J*=2,20 Hz, 1 H) 9,26 (d, *J*=2,20 Hz, 1 H).

- 20 **Ejemplo H6:** Preparación de 6-[3-etilsulfonil-5-[3-(trifluorometil)pirazol-1-il]-2-piridil]-7-metil-3-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridazina (compuesto P2, Tabla P):



(compuesto P2, Tabla P)

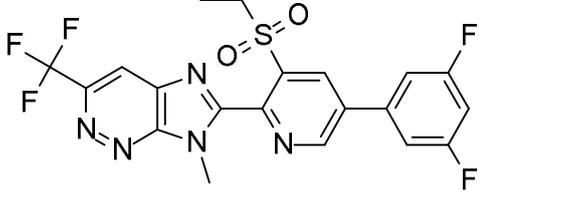
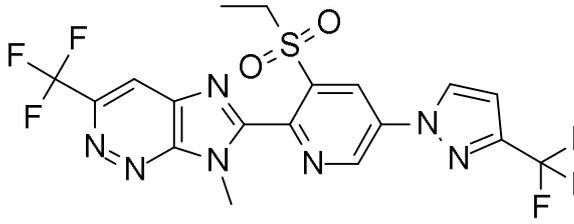
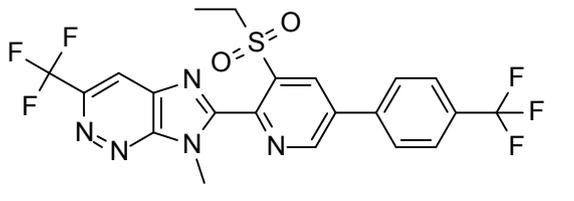
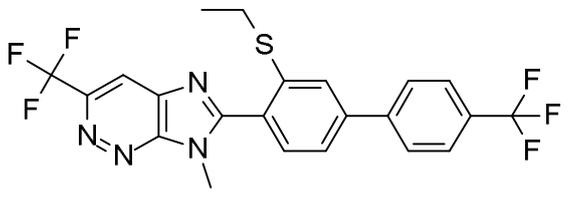
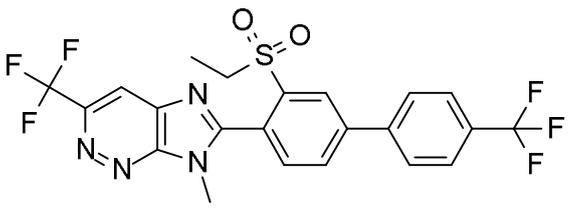
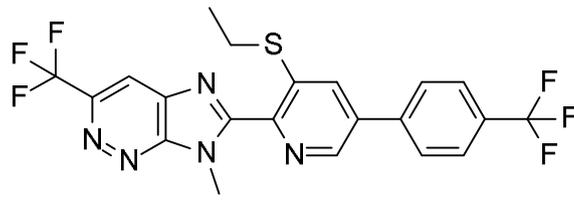
- 25 Bajo la protección de nitrógeno, 6-(5-bromo-3-etilsulfonil-2-piridil)-7-metil-3-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridazina (225 mg, 0,5 mmol, preparación descrita en la etapa A-4, ejemplo H4) se añadió a una mezcla de 3-(trifluorometil)-1H-pirazol (204 mg, 1,5 mmol), carbonato de potasio (207 mg, 1,5 mmol), CuI (10 mg, 0,05 mmol) y DMEDA (4,5 mg, 0,05 mmol) en 10 ml de 1,4 dioxano. Después de la adición, la mezcla se sometió a reflujo durante 16 h. Después, la mezcla se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas reunidas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron *in vacuo*. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar el producto del título en forma de un sólido blanco. Pf. 213-215 °C

- 30 LCMS ( Método 1) Rt: 1,10 min, [M+H] 506

<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 1,43 (t, 3H), 3,88 (q, 2H), 4,10 (s, 3H), 6,92 (d, 1H), 8,20 (s, 1H), 8,28 (d, 1H), 8,85 (d, 1H), 9,51 (d, 1H); <sup>19</sup>F-RMN (400Mz, CDCl<sub>3</sub>) δ: -60,68 (s, 3F), -58,50 (s, 3F); ESI-MS(+): 506 (M+H)<sup>+</sup>; 560 (M+Na+MeOH)<sup>+</sup>.

- 35 Todos los otros compuestos descritos en las Tablas 1-6 pueden prepararse a partir de los compuestos intermedios y métodos descritos en estos ejemplos de preparación.

Tabla P: Ejemplos de compuestos de fórmula (I)

Entra da N°	Compuesto	Tiempo Ret. (min)	(M+H) Medido	Método	P.f. °C
P1		1,07	484	1	224 225 -
P2		1,10	506	1	213 215 -
P3		1,12	516	1	
P4		1,21	483	1	224-225
P5		1,10	515	1	233-234
P6		1,21	484	1	-

Entra da N°	Compuesto	Tiempo Ret. (min)	(M+H) Medido	Método	P.f. °C
P7					
P8					
P9					
P10					
P11					155-156

Ejemplos de formulación ( % = porcentaje en peso):

Ejemplo F1 Concentrados en emulsión

	a)	b)	c)
Ingrediente activo	25 %	40 %	50 %
Dodecibencenosulfonato de calcio	5 %	8 %	6 %
Polietilenglicol éter de aceite de ricino (36 mol de EO)	5 %	-	-

## ES 2 690 131 T3

Tributilfenoxipolietilenglicol éter (30 mol de EO)	-	12 %	4 %
Ciclohexanona	-	15 %	20 %
Mezcla de xileno	65 %	25 %	20 %

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

<u>Ejemplo F2Soluciones</u>	a)	b)	c)	d)
Ingrediente activo	80 %	10 %	5 %	95 %
Etilenglicol monometil éter	20 %	-	-	-
Polietilenglicol PM 400	-	70 %	-	-
N-mtilpirrolid-2-ona	-	20 %	-	-
Aceite de coco epoxidado	-	-	1 %	5 %
Éter de petróleo (intervalo de ebullición: 160-190°)	-	-	94 %	-

Las soluciones son adecuadas para uso en forma de microgotas.

<u>Ejemplo F3Gránulos</u>	a)	b)	c)	d)
Ingrediente activo	5 %	10 %	8 %	21 %
Caolín	94 %	-	79 %	54 %
Sílice altamente dispersa	1 %	-	13 %	7 %
Atapulgita	-	90 %	-	18 %

5 Se disuelve el ingrediente activo en diclorometano, se pulveriza la solución sobre el/los soportes y posteriormente se evapora el disolvente en vacío.

<u>Ejemplo F4Polvos finos</u>	a)	b)
Ingrediente activo	2 %	5 %
Sílice altamente dispersa	1 %	5 %
Talco	97 %	-
Caolín	-	90 %

Se obtienen polvos finos listos para usar mezclando íntimamente los soportes y el ingrediente activo.

<u>Ejemplo F5Polvos humectables</u>	a)	b)	c)
Ingrediente activo	25 %	50 %	75 %
Lignosulfonato de sodio	5 %	5 %	-
Laurilsulfato de sodio	3 %	-	5 %
Diisobutil-naftalenosulfonato de sodio	-	6 %	10 %
Octilfenoxipolietilen glicoléter (7-8 mol de EO)	-	2 %	-
Sílice altamente dispersa	5 %	10 %	10 %
Caolín	62 %	27 %	-

Se mezcla el ingrediente activo con los aditivos y se muele exhaustivamente la mezcla en un molino adecuado. Esto da polvos humectables, que se pueden diluir con agua para dar suspensiones de cualquier concentración deseada.

Ejemplo F6:Gránulos de extrusión

Ingrediente activo	10 %
Lignosulfonato de sodio	2 %
Carboximetilcelulosa	1 %
Caolín	87 %

El ingrediente activo se mezcla con los aditivos y la mezcla se muele, se humedece con agua, se extrude, se granula y se seca en una corriente de aire.

Ejemplo F7:Gránulos recubiertos

Ingrediente activo	3 %
Polietilenglicol (PM 200)	3 %
Caolín	94 %

En una mezcladora, se aplica el ingrediente activo finamente molido uniformemente al caolín, que se ha humedecido con el polietilenglicol. Esto da gránulos recubiertos sin polvo.

Ejemplo F8:Concentrado en suspensión

Ingrediente activo	40 %
Etilenglicol	10 %
Éter nonilfenoxipolietilenglicólico (15 mol de EO)	6 %
Lignosulfonato de sodio	10 %
Carboximetilcelulosa	1 %
Solución acuosa de formaldehído al 37%	0,2 %
Aceite de silicona (emulsión acuosa al 75%)	0,8 %
Agua	32 %

- 5 Se mezcla el ingrediente activo finamente molido íntimamente con los aditivos. Se pueden preparar suspensiones de cualquier concentración deseada a partir del concentrado de suspensión así resultante por dilución con agua.

<u>Ejemplo F9:Polvos para el tratamiento de semillas secas</u>	a)	b)	c)
ingrediente activo	25 %	50 %	75 %
aceite mineral ligero	5 %	5 %	5 %
ácido silícico muy disperso	5 %	5 %	-
Caolín	65 %	40 %	-
Talco	-	-	20 %

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

Ejemplo F10:Concentrado emulsionable

ingrediente activo	10 %
éter polietilenglicólico del octilfenol (4-5 moles de óxido de etileno)	3 %
dodecibencenosulfonato de calcio	3 %
éter de aceite de ricino poliglicólico (35 moles de óxido de etileno)	4 %

## ES 2 690 131 T3

Ciclohexanona	30 %
mezcla de xilenos	50 %

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

### Ejemplo F11: Concentrado fluido para el tratamiento de semillas

ingredientes activos	40 %
propilenglicol	5 %
copolímero de butanol PO/EO	2 %
Triestirenfenol con 10-20 moles de EO	2 %
1,2-bencisotiazolin-3-ona (en forma de una disolución al 20% en agua)	0,5 %
sal cálcica de pigmento monoazo	5 %
aceite de silicona (en forma de una emulsión al 75% en agua)	0,2 %
Agua	45,3 %

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

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

15 La actividad de las composiciones de acuerdo con la invención puede ampliarse considerablemente y adaptarse a las circunstancias predominantes mediante la adición de otros principios activos como insecticidas, acaricidas y/o fungicidas. Las mezclas de los compuestos de fórmula I con otros principios activos como insecticidas, acaricidas y/o fungicidas también pueden presentar otras ventajas sorprendentes, las cuales también pueden describirse, en un sentido más amplio, como actividad sinérgica. Por ejemplo, mejor tolerancia por las plantas, fitotoxicidad reducida, los insectos se pueden controlar en sus diferentes fases de desarrollo o un comportamiento mejor durante su producción, por ejemplo, durante la molienda o mezcladura, durante su almacenamiento o durante su uso.

20 Adiciones adecuadas a los ingredientes activos aquí presentes son, por ejemplo, representantes de las siguientes clases de ingredientes activos: compuestos orgánicos de fósforo, derivados de nitrofenol, tioureas, hormonas juveniles, formamidas, derivados de benzofenona, ureas, derivados de pirrol, carbamatos, piretroides, hidrocarburos clorados, acilureas, derivados de piridilmetileno, macrólidos, neonicotinoides y preparados de *Bacillus thuringiensis*.

25 Se prefieren las siguientes mezclas de los compuestos de fórmula I con ingredientes activos (la abreviatura "TX" significa "un compuesto seleccionado del grupo que consiste en los compuestos descritos en las Tablas 1 a 6 y P de la presente invención"):

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

30 un acaricida seleccionado del grupo de sustancias constituido por 1,1-bis(4-clorofenil)-2-etoxietanol (nombre según la IUPAC) (910) + TX, bencensulfonato de 2,4-diclorofenilo (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1059) + TX, 2-fluoro-*N*-metil-*N*-1-naftilacetamida (nombre según la IUPAC) (1295) + TX, 4-clorofenil fenil sulfona (nombre según la IUPAC) (981) + TX, abamectina (1) + TX, acequinocil (3) + TX, acetoprol [CCN] + TX, acrinatrina (9) + TX, aldcarb (16) + TX, aldoxicarb (863) + TX, alfa-cipermetrina (202) + TX, amidition (870) + TX amidoflumet [CCN] + TX, amidotioato (872) + TX, amiton (875) + TX, amiton hidrógeno oxalato (875) + TX, amitraz (24) + TX, aramita (881) + TX, óxido arsenoso (882) + TX, AVI 382 (código de compuesto) + TX, AZ 60541 (código de compuesto) + TX, azinfos-etil (44) + TX, azinfos-metil (45) + TX, azobenceno (nombre según la IUPAC) (888) + TX, azociclotina (46) + TX, azotoato (889) + TX, benomilo (62) + TX, benoxafos [CCN] + TX, benzoximato (71) + TX, benzoato de bencilo (nombre según la IUPAC) [CCN] + TX, bifenazato (74) + TX, bifentrina (76) + TX, binapacril (907) + TX, brofenvalerato + TX, bromocicleno (918) + TX, bromofos (920) + TX, bromofos-etil (921) + TX, bromopropilato (94) + TX, buprofezin (99) + TX, butocarboxim (103) + TX, butoxicarboxim (104) + TX, 40 butilpiridabeno + TX, polisulfuro de calcio (nombre según la IUPAC) (111) + TX, canfecloro (941) + TX, carbanolato (943) + TX, carbaril (115) + TX, carbofurano (118) + TX, carbofenotion (947) + TX, CGA 50'439

- (código de desarrollo) (125) + TX, quinometionato (126) + TX, clorbensida (959) + TX, clordimeform (964) + TX, hidrocloreto de clordimeform (964) + TX, clorfenapir (130) + TX, clorfenetol (968) + TX, clorfenson (970) + TX, sulfuro de clorfenson (971) + TX, clorfenvinfos (131) + TX, clorobencilato (975) + TX, cloromebuform (977) + TX, clorometiuron (978) + TX, cloropropilato (983) + TX, cloropirifos (145) + TX, cloropirifos-metil (146) + TX, clortiofos (994) + TX, cinerina I (696) + TX, cinerina II (696) + TX, cinerinas (696) + TX, clofentezine (158) + TX, closantel [CCN] + TX, coumafos (174) + TX, crotamiton [CCN] + TX, crotóxifos (1010) + TX, cufraneb (1013) + TX, ciantoato (1020) + TX, ciflumetofeno (n.º de Reg. CAS: 400882-07-7) + TX, cihalotrina (196) + TX, cihexatina (199) + TX, cipermetrina (201) + TX, DCPM (1032) + TX, DDT (219) + TX, demefion (1037) + TX, demefion-O (1037) + TX, demefion-S (1037) + TX, demefon (1038) + TX, demeton-metil (224) + TX, demefon-O (1038) + TX, demefon--O-metil (224) + TX, demefon-S (1038) + TX, demeton-S-metil (224) + TX, demefon-S-metilsulfona (1039) + TX, diafentiuron (226) + TX, dialifos (1042) + TX, diazinon (227) + TX, diclofluanida (230) + TX, diclorvos (236) + TX, diclifos + TX, dicofol (242) + TX, dicrotófos (243) + TX, dienoclor (1071) + TX, dimefox (1081) + TX, dimetoato (262) + TX, dinactina (653) + TX, dinex (1089) + TX, dinex-diclexina (1089) + TX, dinobuton (269) + TX, dinocap (270) + TX, dinocap-4 [CCN] + TX, dinocap-6 [CCN] + TX, dinopenton (1090) + TX, dinopenton (1092) + TX, dinosulfon (1097) + TX, dinoterbon (1098) + TX, dioxation (1102) + TX, difenil sulfona (nombre según la IUPAC) (1103) + TX, disulfiram [CCN] + TX, disulfoton (278) + TX, DNOC (282) + TX, dofenapin (1113) + TX, doramectina [CCN] + TX, endosulfan (294) + TX, endotion (1121) + TX, EPN (297) + TX, eprinomectina [CCN] + TX, etion (309) + TX, etoato-metil (1134) + TX, etoxazol (320) + TX, etrimfos (1142) + TX, fenazaflor (1147) + TX, fenazaquin (328) + TX, óxido de fenbutatina (330) + TX, fenotiocarb (337) + TX, fenpropatrin (342) + TX, fenpirad + TX, fenpiroximato (345) + TX, fenson (1157) + TX, fentripanilo (1161) + TX, fenvalerato (349) + TX, fipronilo (354) + TX, fluacipirim (360) + TX, fluazuron (1166) + TX, flubenzimina (1167) + TX, flucicloخورon (366) + TX, flucitricinato (367) + TX, fluenetil (1169) + TX, flufenoxuron (370) + TX, flumetrina (372) + TX, fluorbensida (1174) + TX, fluvalinato (1184) + TX, FMC 1137 (código de desarrollo) (1185) + TX, formetanato (405) + TX, hidrocloreto de formetanato (405) + TX, formotion (1192) + TX, formparanato (1193) + TX, gamma-HCH (430) + TX, gliodin (1205) + TX, halfenprox (424) + TX, heptenofos (432) + TX, ciclopropanocarboxilato de hexadecilo (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1216) + TX, hexitiazox (441) + TX, yodometano (nombre según la IUPAC) (542) + TX, isocarbofos (473) + TX, O-(metoxiaminotiofosforil)salicilato de isopropilo (nombre según la IUPAC) (473) + TX, ivermectina [CCN] + TX, jasmolina I (696) + TX, jasmolina II (696) + TX, jodfenfos (1248) + TX, lindano (430) + TX, lufenuron (490) + TX, malation (492) + TX, malonoben (1254) + TX, mecarbam (502) + TX, mefosolan (1261) + TX, mesulfen [CCN] + TX, metacrifos (1266) + TX, metamidofos (527) + TX, metidation (529) + TX, metiocarb (530) + TX, metomilo (531) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, metolcarb (550) + TX, mevinfos (556) + TX, mexacarbato (1290) + TX, milbemectina (557) + TX, milbemicina oxima [CCN] + TX, mipafox (1293) + TX, monocrotófos (561) + TX, morfotion (1300) + TX, moxidectina [CCN] + TX, naled (567) + TX, NC-184 (código de compuesto) + TX, NC-512 (código de compuesto) + TX, nifluridida (1309) + TX, nikkomicinas [CCN] + TX, nitrilacarb (1313) + TX, complejo de nitrilacarb y cloruro de zinc 1:1 (1313) + TX, NNI-0101 (código de compuesto) + TX, NNI-0250 (código de compuesto) + TX, ometoato (594) + TX, oxamil (602) + TX, oxideprofos (1324) + TX, oxidisulfoton (1325) + TX, pp'-DDT (219) + TX, paration (615) + TX, permetrina (626) + TX, aceites del petróleo (628) + TX, fenkapton (1330) + TX, fentoato (631) + TX, forato (636) + TX, fosalona (637) + TX, fosolan (1338) + TX, fosmet (638) + TX, fosamidon (639) + TX, foxim (642) + TX, pirimifos-metil (652) + TX, policloroterpenos (nombre tradicional) (1347) + TX, polinactinas (653) + TX, proclonol (1350) + TX, profenofos (662) + TX, promacil (1354) + TX, propargita (671) + TX, propetamfos (673) + TX, propoxur (678) + TX, protidation (1360) + TX, protoato (1362) + TX, piretrin I (696) + TX, piretrin II (696) + TX, pi8retrinas (696) + TX, piridaben (699) + TX, piridafention (701) + TX, pirimidifen (706) + TX, pirimitato (1370) + TX, quinalfos (711) + TX, quintiofos (1381) + TX, R-1492 (código de desarrollo) (1382) + TX, RA-17 (código de desarrollo) (1383) + TX, rotenona (722) + TX, schradan (1389) + TX, sebufos + TX, selamectina [CCN] + TX, SI-0009 (código de compuesto) + TX, sofamida (1402) + TX, spirodiclofen (738) + TX, spiromesifen (739) + TX, SSI-121 (código de desarrollo) (1404) + TX, sulfiram [CCN] + TX, sulfluramida (750) + TX, sulfotep (753) + TX, sulfur (754) + TX, SZI-121 (código de desarrollo) (757) + TX, tau-fluvalinato (398) + TX, tebufenpirad (763) + TX, TEPP (1417) + TX, terbam + TX, tetraclorvinfos (777) + TX, tetradifon (786) + TX, tetranactina (653) + TX, tetrasul (1425) + TX, tiafenox + TX, tiocarboxima (1431) + TX, tiofanox (800) + TX, tiometon (801) + TX, tioquinox (1436) + TX, turingiensina [CCN] + TX, triamifos (1441) + TX, triarateno (1443) + TX, triazofos (820) + TX, triazuron + TX, triclorfon (824) + TX, trifenofos (1455) + TX, trinactina (653) + TX, vamidotion (847) + TX, vaniliprol [CCN] e YI-5302 (código del compuesto) + TX,
- 55 un algicida seleccionado del grupo de sustancias constituido por betoxazina [CCN] + TX, dioctanoato de cobre (nombre de la IUPAC) (170) + TX, sulfato de cobre (172) + TX, cibutrina [CCN] + TX, diclono (1052) + TX, diclorofeno (232) + TX, endotal (295) + TX, fentina (347) + TX, cal hidratada [CCN] + TX, nabam (566) + TX, quinoclamina (714) + TX, quinonamida (1379) + TX, simazina (730) + TX, acetato de trifenilestaño (nombre de la IUPAC) (347) e hidróxido de trifenilestaño (nombre de la IUPAC) (347) + TX,
- 60 un antihelmíntico seleccionado del grupo de sustancias constituido por abamectina (1) + TX, crufomato (1011) + TX, doramectina [CCN] + TX, emamectina (291) + TX, benzoato de emamectina (291) + TX, eprinomectina [CCN] + TX, ivermectina [CCN] + TX, milbemicina oxima [CCN] + TX, moxidectina [CCN] + TX, piperazina [CCN] + TX, selamectina [CCN] + TX, spinosad (737) y tiofanato (1435) + TX,

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

5 un bactericida seleccionado del grupo de sustancias constituido por 1-hidroxi-1*H*-piridin-2-tiona (nombre según la IUPAC) (1222) + TX, 4-(quinoxalin-2-ilamino)benzenosulfonamida (nombre de la IUPAC) (748) + TX, sulfato de 8-hidroxiquinolina (446) + TX, bronopol (97) + TX, dioctanoato de cobre (nombre de la IUPAC) (170) + TX, hidróxido de cobre (nombre de la IUPAC) (169) + TX, cresol [CCN] + TX, diclorofeno (232) + TX, dipiritiona (1105) + TX, dodicina (1112) + TX, fenaminosulf (1144) + TX, formaldehído (404) + TX, hidrargafeno [CCN] + TX, kasugamicina (483) + TX, hidrocloreuro de kasugamicina hidrato (483) + TX, bis(dimetilditiocarbamato) de níquel (nombre de la IUPAC) (1308) + TX, nitrapirina (580) + TX, octilinona (590) + TX, ácido oxolínico (606) + TX, oxitetraciclina (611) + TX, hidroxiquinolona sulfato de potasio (446) + TX, probenazol (658) + TX, estreptomocina (744) + TX, sesquisulfato de estreptomocina (744) + TX, tecloftalam (766) + TX, y tiomersal [CCN] + TX,

15 un agente biológico seleccionado del grupo de sustancias que consiste en *Adoxophyes orana* GV (12) + TX, *Agrobacterium radiobacter* (13) + TX, *Amblyseius* spp. (19) + TX, *Anagrapha falcifera* NPV (28) + TX, *Anagrus atomus* (29) + TX, *Aphelinus abdominalis* (33) + TX, *Aphidius colemani* (34) + TX, *Aphidoletes aphidimyza* (35) + TX, *Autographa californica* NPV (38) + TX, *Bacillus firmus* (48) + TX, *Bacillus sphaericus* Neide (nombre científico) (49) + TX, *Bacillus thuringiensis* Berliner (nombre científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *aizawai* (nombre científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis* (nombre científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *japonensis* (nombre científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* (nombre científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *tenebrionis* (nombre científico) (51) + TX, *Beauveria bassiana* (53) + TX, *Beauveria brongniartii* (54) + TX, *Chrysoperla carnea* (151) + TX, *Cryptolaemus montrouzieri* (178) + TX, *Cydia pomonella* GV (191) + TX, *Dacnusa sibirica* (212) + TX, *Diglyphus isaea* (254) + TX, *Encarsia formosa* (nombre científico) (293) + TX, *Eretmocerus eremicus* (300) + TX, *Helicoverpa zea* NPV (431) + TX, *Heterorhabditis bacteriophora* y *H. megidis* (433) + TX, *Hippodamia convergens* (442) + TX, *Leptomastix dactylopii* (488) + TX, *Macrolophus caliginosus* (491) + TX, *Mamestra brassicae* NPV (494) + TX, *Metaphycus helvolus* (522) + TX, *Metarhizium anisopliae* var. *acridum* (nombre científico) (523) + TX, *Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae* (nombre científico) (523) + TX, *Neodiprion sertifer* NPV y *N. lecontei* NPV (575) + TX, *Orius* spp. (596) + TX, *Paecilomyces fumosoroseus* (613) + TX, *Phytoseiulus persimilis* (644) + TX, *Spodoptera exigua* virus de la polihedrosis nuclear multicápside (nombre científico) (741) + TX, *Steinernema bibionis* (742) + TX, *Steinernema carpocapsae* (742) + TX, *Steinernema feltiae* (742) + TX, *Steinernema glaseri* (742) + TX, *Steinernema riobrave* (742) + TX, *Steinernema riobrave* (742) + TX, *Steinernema scapterisci* (742) + TX, *Steinernema* spp. (742) + TX, *Trichogramma* spp. (826) + TX, *Typhlodromus occidentalis* (844) y *Verticillium lecanii* (848) + TX,

35 un esterilizante del suelo seleccionado del grupo de sustancias constituido por yodometano (nombre según la IUPAC) (542) y bromuro de metilo (537) + TX,

40 un quimioesterilizante seleccionado del grupo de sustancias constituido por afolato [CCN] + TX, bisazir [CCN] + TX, busulfan [CCN] + TX, diflubenzuron (250) + TX, dimatif [CCN] + TX, hemel [CCN] + TX, hempa [CCN] + TX, metepa [CCN] + TX, metiotepa [CCN] + TX, afolato de metilo [CCN] + TX, morzid [CCN] + TX, penflurona [CCN] + TX, tepa [CCN] + TX, tiohempa [CCN] + TX, tiotepa [CCN] + TX, tretamina [CCN] y uredepa [CCN] + TX,

45 una feromona de insecto seleccionada del grupo de sustancias constituido por acetato de (*E*)-dec-5-en-1-ilo con (*E*)-dec-5-en-1-ol (nombre según la IUPAC) (222) + TX, acetato de (*E*)-tridec-4-en-1-ilo (nombre de la IUPAC) (829) + TX, (*E*)-6-metilhept-2-en-4-ol (nombre de la IUPAC) (541) + TX, acetato de (*E,Z*)-tetradeca-4,10-dien-1-ilo (nombre de la IUPAC) (779) + TX, acetato de (*Z*)-dodec-7-en-1-ilo (nombre de la IUPAC) (285) + TX, (*Z*)-hexadec-11-enal (nombre de la IUPAC) (436) + TX, acetato de (*Z*)-hexadec-11-en-1-ilo (nombre de la IUPAC) (437) + TX, acetato de (*Z*)-hexadec-13-en-11-in-1-ilo (nombre según la IUPAC) (438) + TX, (*Z*)-icos-13-en-10-ona (nombre de la IUPAC) (448) + TX, (*Z*)-tetradec-7-en-1-ol (nombre según la IUPAC) (782) + TX, (*Z*)-tetradec-9-en-1-ol (nombre de la IUPAC) (783) + TX, acetato de (*Z*)-tetradec-9-en-1-ilo (nombre según la IUPAC) (784) + TX, acetato de (*7E,9Z*)-dodeca-7,9-dien-1-ilo (nombre de la IUPAC) (283) + TX, acetato de (*9Z,11E*)-tetradeca-9,11-dien-1-ilo (nombre de la IUPAC) (780) + TX, acetato de (*9Z,12E*)-tetradeca-9,12-dien-1-ilo (nombre de la IUPAC) (781) + TX, 14-metiloctadec-1-eno (nombre de la IUPAC) (545) + TX, 4-metilnonan-5-ol con 4-metilnonan-5-ona (nombre de la IUPAC) (544) + TX, alfa-multistriatina [CCN] + TX, brevicomina [CCN] + TX, codlelura [CCN] + TX, codlemona (167) + TX, cuelura (179) + TX, dispartlura (277) + TX, acetato de dodec-8-en-1-ilo (nombre de la IUPAC) (286) + TX, acetato de dodec-9-en-1-ilo (nombre de la IUPAC) (287) + TX, dodeca-8 + TX, acetato de 10-dien-1-ilo (nombre de la IUPAC) (284) + TX, dominicalura [CCN] + TX, 4-metioctanoato de etilo (nombre de la IUPAC) (317) + TX, eugenol [CCN] + TX, frontalina [CCN] + TX, gossiplure (420) + TX, grandlura (421) + TX, grandlura I (421) + TX, grandlura II (421) + TX, grandlura III (421) + TX, grandlura IV (421) + TX, hexalura [CCN] + TX, ipsdienol [CCN] + TX, ipsenol [CCN] + TX, japonilura (481) + TX, lineatina [CCN] + TX, litlura [CCN] + TX, looplura [CCN] + TX, medlura [CCN] + TX, ácido megatomoico [CCN] + TX, metil eugenol (540) + TX, muscalura (563) + TX, acetato de octadeca-2,13-dien-1-ilo (nombre de la IUPAC) (588) + TX, acetato de octadeca-3,13-dien-1-ilo (nombre de la IUPAC) (589) + TX, orfralura [CCN] + TX, orictalura (317) + TX, ostramona [CCN] + TX, siglura [CCN] + TX, sordidina (736) + TX, sulcatol [CCN] + TX, acetato de tetradec-11-en-1-ilo

(nombre de la IUPAC) (785) + TX, trimedlura (839) + TX, trimedlura A (839) + TX, trimedlura B<sub>1</sub> (839) + TX, trimedlura B<sub>2</sub> (839) + TX, trimedlura C (839) y trunc-call [CCN] + TX,

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

un insecticida seleccionado del grupo de sustancias constituido por 1-dicloro-1-nitroetano (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1058) + TX, 1,1-dicloro-2,2-bis(4-etilfenil)etano (nombre de la IUPAC) (1056), + TX, 1,2-dicloropropano (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1062) + TX, 1,2-dicloropropano con 1,3-dicloropropeno (nombre de la IUPAC) (1063) + TX, 1-bromo-2-cloroetano (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (916) + TX, acetato de 2,2,2-tricloro-1-(3,4-diclorofenil)etilo (nombre de la IUPAC) (1451) + TX, fosfato de 2,2-diclorovinil 2-etilsulfinitil metilo (nombre de la IUPAC) (1066) + TX, dimetilcarbamato de 2-(1,3-ditiolan-2-il)fenilo (nombre según la IUPAC/Chemical Abstracts) (1109) + TX, tiocianato de 2-(2-butoxi)etilo (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (935) + TX, metilcarbamato de 2-(4,5-dimetil-1,3-dioxolan-2-il)fenilo (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1084) + TX, 2-(4-cloro-3,5-xililoxi)etanol (nombre de la IUPAC) (986) + TX, fosfato de 2-clorovinil dietilo (nombre de la IUPAC) (984) + TX, 2-imidazolidona (nombre de la IUPAC) (1225) + TX, 2-isovalerilindan-1,3-diona (nombre de la IUPAC) (1246) + TX, metilcarbamato de 2-metil(prop-2-inil)aminofenilo (nombre de la IUPAC) (1284) + TX, laurato de 2-tiocianatoetilo (nombre de la IUPAC) (1433) + TX, 3-bromo-1-cloroprop-1-eno (nombre de la IUPAC) (917) + TX, dimetilcarbamato de 3-metil-1-fenilpirazol-5-ilo (nombre de la IUPAC) (1283) + TX, metilcarbamato de 4-metil(prop-2-inil)amino-3,5-xililo (nombre de la IUPAC) (1285) + TX, dimetilcarbamato de 5,5-dimetil-3-oxociclohex-1-enilo (nombre de la IUPAC) (1085) + TX, abamectina (1) + TX, acefato (2) + TX, acetamiprid (4) + TX, acetiona [CCN] + TX, acetoprol [CCN] + TX, acrinatrina (9) + TX, acrilonitrilo (nombre de la IUPAC) (861) + TX, alanicarb (15) + TX, aldicarb (16) + TX, aldoxicarb (863) + TX, aldrina (864) + TX, aletrina (17) + TX, alosamidina [CCN] + TX, alixicarb (866) + TX, alfa-cipermetrina (202) + TX, alfa-ecdisona [CCN] + TX, fosfuro de aluminio (640) + TX, amidition (870) + TX, amidotioato (872) + TX, aminocarb (873) + TX, amiton (875) + TX, amiton hidrógeno oxalato (875) + TX, amitraz (24) + TX, anabasina (877) + TX, atidation (883) + TX, AVI 382 (código de compuesto) + TX, AZ 60541 (código de compuesto) + TX, azadiractina (41) + TX, azametifos (42) + TX, azinfos-etil (44) + TX, azinfos-metil (45) + TX, azotoato (889) + TX, delta endotoxinas de *Bacillus thuringiensis* (52) + TX, hexafluorosilicato de bario [CCN] + TX, polisulfuro de bario (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (892) + TX, bartrina [CCN] + TX, Bayer 22/190 (código de desarrollo) (893) + TX, Bayer 22408 (código de desarrollo) (894) + TX, bendiocarb (58) + TX, benfuracarb (60) + TX, bensultap (66) + TX, beta-ciflutrina (194) + TX, beta-cipermetrina (203) + TX, bifentrina (76) + TX, bioalletrina (78) + TX, isómero de bioalletrina S-ciclopentenilo (79) + TX, bioetanometrino [CCN] + TX, biopermetrina (908) + TX, bioresmetrina (80) + TX, Bis(2-cloroetil) éter (nombre de la IUPAC) (909) + TX, bistrifluron (83) + TX, bórax (86) + TX, brofenvalerato + TX, bromfenvinfos (914) + TX, bromocicleno (918) + TX, bromo-DDT [CCN] + TX, bromofos (920) + TX, bromofos-etil (921) + TX, bufencarb (924) + TX, buprofezin (99) + TX, butacarb (926) + TX, butatofos (927) + TX, butocarboxim (103) + TX, butonato (932) + TX, butoxicarboxim (104) + TX, butilpiridabeno + TX, cadusafos (109) + TX, arseniato de calcio [CCN] + TX, cianuro de calcio (444) + TX, polisulfuro de calcio (nombre según la IUPAC) (111) + TX, canfecloro (941) + TX, carbanolato (943) + TX, carbaril (115) + TX, carbofuran (118) + TX, disulfuro de carbono (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (945) + TX, tetracloruro de carbono (nombre de la IUPAC) (946) + TX, carbofenotion (947) + TX, carbosulfan (119) + TX, cartap (123) + TX, hidrocloreuro de cartap (123) + TX, cevadina (725) + TX, clorbicicleno (960) + TX, clordano (128) + TX, clordecona (963) + TX, clordimeform (964) + TX, hidrocloreuro de clordimeform (964) + TX, cloretoxifos (129) + TX, clorfenapir (130) + TX, clorfenvinfos (131) + TX, clorfluazuron (132) + TX, clormefos (136) + TX, cloroformo [CCN] + TX, cloropicrina (141) + TX, clorfoxim (989) + TX, clorprazofos (990) + TX, cloropirifos (145) + TX, cloropirifos-metil (146) + TX, clortiofos (994) + TX, cromafenoza (150) + TX, cinerina I (696) + TX, cinerina II (696) + TX, cinerinas (696) + TX, cis-resmetrina + TX, cismetrina (80) + TX, clocitrina + TX, cloetocarb (999) + TX, closantel [CCN] + TX, clotianidina (165) + TX, acetoarsenito de cobre [CCN] + TX, arseniato de cobre [CCN] + TX, oleato de cobre [CCN] + TX, coumafos (174) + TX, coumitoato (1006) + TX, crotamiton [CCN] + TX, crotioxifos (1010) + TX, crufomato (1011) + TX, criolita (177) + TX, CS 708 (código de desarrollo) (1012) + TX, cianofenfos (1019) + TX, cianofos (184) + TX, ciantoato (1020) + TX, cicletrina [CCN] + TX, cicloprotrina (188) + TX, ciflutrina (193) + TX, cihalotrina (196) + TX, cipermetrina (201) + TX, cifenotrina (206) + TX, ciromazina (209) + TX, citioato [CCN] + TX, d-limoneno [CCN] + TX, d-tetrametrina (788) + TX, DAEP (1031) + TX, dazomet (216) + TX, DDT (219) + TX, decarbofuran (1034) + TX, deltametrina (223) + TX, demefion (1037) + TX, demefion-O (1037) + TX, demefion-S (1037) + TX, demefon (1038) + TX, demeton-metil (224) + TX, demefon-O (1038) + TX, demefon-O-metil (224) + TX, demefon-S (1038) + TX, demeton-S-metil (224) + TX, demeton-S-metilsulfona (1039) + TX, diafentiuron (226) + TX, dialifos (1042) + TX, diamidafos (1044) + TX, diazinon (227) + TX, dicapton (1050) + TX, diclofention (1051) + TX, diclorvos (236) + TX, diclifos + TX, dicresilo [CCN] + TX, dicrotofos (243) + TX, diciclanil (244) + TX, dieldrina (1070) + TX, 5-metilpirazol-3-il fosfato de dietilo (nombre de la IUPAC) (1076) + TX, diflubenzuron (250) + TX, dilor [CCN] + TX, dimeflutrina [CCN] + TX, dimefox (1081) + TX, dimetan (1085) + TX, dimetoato (262) + TX, dimetrina (1083) + TX, dimetilvinfos (265) + TX, dimetilan (1086) + TX, dinex (1089) + TX, dinex-diclexina (1089) + TX, dinoprop

(1093) + TX, dinosam (1094) + TX, dinoseb (1095) + TX, dinotefuran (271) + TX, diofenolan (1099) + TX, dioxabenzofos (1100) + TX, dioxacarb (1101) + TX, dioxation (1102) + TX, disulfoton (278) + TX, diticrofos (1108) + TX, DNOC (282) + TX, doramectina [CCN] + TX, DSP (1115) + TX, ecdisterona [CCN] + TX, EI 1642 (código de desarrollo) (1118) + TX, emamectina (291) + TX, benzoato de emamectina (291) + TX, EMPC (1120) + TX, empentrina (292) + TX, endosulfan (294) + TX, endotion (1121) + TX, endrina (1122) + TX, EPBP (1123) + TX, EPN (297) + TX, epofenonano (1124) + TX, eprinomectina [CCN] + TX, esfenvalerato (302) + TX, etafos [CCN] + TX, etiofencarb (308) + TX, etiona (309) + TX, etiprol (310) + TX, etoato-metil (1134) + TX, etoprofos (312) + TX, formiato de etilo (nombre de la IUPAC) [CCN] + TX, etil-DDD (1056) + TX, dibromuro de etileno (316) + TX, dicloruro de etileno (nombre químico) (1136) + TX, óxido de etileno [CCN] + TX, etofenprox (319) + TX, etrimfos (1142) + TX, EXD (1143) + TX, famfur (323) + TX, fenamifos (326) + TX, fenazaflor (1147) + TX, fenclorfos (1148) + TX, fenetacarb (1149) + TX, fenflutrina (1150) + TX, fenitrothion (335) + TX, fenobucarb (336) + TX, fenoxacrim (1153) + TX, fenoxicarb (340) + TX, fenpiritrina (1155) + TX, fenpropatrina (342) + TX, fenpirad + TX, fensulfotión (1158) + TX, fention (346) + TX, fention-etilo [CCN] + TX, fenvalerato (349) + TX, fipronil (354) + TX, flonicamid (358) + TX, TX, flubendiamida (CAS. Nº Reg.: 272451-65-7) + TX, flucifurona (1168) + TX, flucicloxurona (366) + TX, flucitrinato (367) + TX, fluenetil (1169) + TX, flufenimer [CCN] + TX, flufenoxuron (370) + TX, flufenprox (1171) + TX, flumetrins (372) + TX, fluvalinato (1184) + TX, FMC 1137 (código de desarrollo) (1185) + TX, fonofos (1191) + TX, formetanato (405) + TX, hidrocloreto de formetanato (405) + TX, formotion (1192) + TX, formparanato (1193) + TX, fosmetilan (1194) + TX, fospirato (1195) + TX, fostiazato (408) + TX, fostietan (1196) + TX, furatiocarb (412) + TX, furetrina (1200) + TX, gamma-cihalotrina (197) + TX, gamma-HCH (430) + TX, guazatina (422) + TX, acetatos de guazatina (422) + TX, GY-81 (código de desarrollo) (423) + TX, halfenprox (424) + TX, halofenozida (425) + TX, HCH (430) + TX, HEOD (1070) + TX, heptaclor (1211) + TX, heptenofos (432) + TX, heterofos [CCN] + TX, hexaflumuron (439) + TX, HHDN (864) + TX, hidrametilnona (443) + TX, cianuro de hidrógeno (444) + TX, hidropreno (445) + TX, hiquincarb (1223) + TX, imidacloprid (458) + TX, imiprotrins (460) + TX, indoxacarb (465) + TX, yodometano (nombre de la IUPAC) (542) + TX, IPSP (1229) + TX, isazofos (1231) + TX, isobenzan (1232) + TX, isocarbofos (473) + TX, isodrina (1235) + TX, isofenfos (1236) + TX, isolano (1237) + TX, isoprocarb (472) + TX, O-(metoxiaminotiofosforil)salicilato de isopropilo nombre de la (IUPAC) (473) + TX, isoprotiolano (474) + TX, isotioato (1244) + TX, isoxation (480) + TX, ivermectina [CCN] + TX, jasmolin I (696) + TX, jasmolin II (696) + TX, jodfenfos (1248) + TX, hormona juvenil I [CCN] + TX, hormona juvenil II [CCN] + TX, hormona juvenil III [CCN] + TX, kelevan (1249) + TX, kinopreno (484) + TX, lambda-cihalotrina (198) + TX, arsenato de plomo [CCN] + TX, lepimectina (CCN) + TX, leptofos (1250) + TX, lindano (430) + TX, lirimfos (1251) + TX, lufenuron (490) + TX, litidation (1253) + TX, metilcarbamato de *m*-cumenilo (nombre de la IUPAC) (1014) + TX, fosfuro de magnesio (nombre de la IUPAC) (640) + TX, malation (492) + TX, malonoben (1254) + TX, mazidox (1255) + TX, mecarbam (502) + TX, mecarfon (1258) + TX, meazon (1260) + TX, mefosolan (1261) + TX, cloruro mercurioso (513) + TX, mesulfenfos (1263) + TX, metaflumiziona (CCN) + TX, metam (519) + TX, metam-potasio (519) + TX, metam-sodio (519) + TX, metacrifos (1266) + TX, metamidofos (527) + TX, fluoruro de metanosulfonilo (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1268) + TX, metidation (529) + TX, metiocarb (530) + TX, metocrotfos (1273) + TX, metomilo (531) + TX, metopreno (532) + TX, metoquin-butilo (1276) + TX, metotrina (533) + TX, metoxiclor (534) + TX, metoxifenozida (535) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, isotiocianato de metilo (543) + TX, metilcloroformo [CCN] + TX, cloruro de metileno [CCN] + TX, metoflutrina [CCN] + TX, metolcarb (550) + TX, metoxadiazona (1288) + TX, mevinfos (556) + TX, mexacarbato (1290) + TX, milbemectina (557) + TX, milbemicina oxima [CCN] + TX, mipafox (1293) + TX, mirex (1294) + TX, monocrotfos (561) + TX, morfotion (1300) + TX, moxidectina [CCN] + TX, T naftalofos [CCN] + TX, naled (567) + TX, naftaleno (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1303) + TX, NC-170 (código de desarrollo) (1306) + TX, NC-184 (código de compuesto) + TX, nicotina (578) + TX, sulfato de nicotina (578) + TX, nifluridida (1309) + TX, nitenpiram (579) + TX, nitiazina (1311) + TX, nitrilacarb (1313) + TX, complejo de nitrilacarb y cloruro de zinc 1:1 (1313) + TX, NNI-0101 (código de compuesto) + TX, NNI-0250 (código de compuesto) + TX, nornicotina (nombre tradicional) (1319) + TX, novaluron (585) + TX, noviflumuron (586) + TX, etilfosfonotioato de O-5-dicloro-4-yodofenil O-etilo (nombre de la IUPAC) (1057) + TX, fosforotioato de O,O-dietil O-4-metil-2-oxo-2H-cromen-7-ilo (nombre de la IUPAC) (1074) + TX, fosforotioato de O,O-dietil O-6-metil-2-propilpirimidin-4-ilo (nombre de la IUPAC) (1075) + TX, ditiopirofosfato de O,O,O',O'-tetrapropilo (nombre IUPAC) (1424) + TX, ácido oleico (nombre de la IUPAC) (593) + TX, ometoato (594) + TX, oxamilo (602) + TX, oxidemeton-metilo (609) + TX, oxideprofos (1324) + TX, oxidisulfoton (1325) + TX, pp'-DDT (219) + TX, para-diclorobenceno [CCN] + TX, paration (615) + TX, paration-metilo (616) + TX, penfluron [CCN] + TX, pentaclorofenol (623) + TX, laurato de pentaclorofenilo (nombre de la IUPAC) (623) + TX, permetrina (626) + TX, aceites del petróleo (628) + TX, PH 60-38 (código de desarrollo) (1328) + TX, fenkapton (1330) + TX, fenotrina (630) + TX, fentoato (631) + TX, forato (636) + TX, fosalona (637) + TX, fosfolan (1338) + TX, fosmet (638) + TX, fosnicloro (1339) + TX, fosfamidon (639) + TX, fosfina (nombre de la IUPAC) (640) + TX, foxim (642) + TX, foxim-metilo (1340) + TX, pirimetafos (1344) + TX, pirimicarb (651) + TX, pirimifos-etilo (1345) + TX, pirimifos-metilo (652) + TX, isómeros de policlorodidiclopentadieno (nombre de la IUPAC) (1346) + TX, policloroterpenos (nombre tradicional) (1347) + TX, arsenito de potasio [CCN] + TX, tiocianato de potasio [CCN] + TX, praletrina (655) + TX, precoceno I [CCN] + TX, precoceno II [CCN] + TX, precoceno III [CCN] + TX, primidofos (1349) + TX, profenofos (662) + TX, proflutrina [CCN] + TX, promacilo (1354) + TX, promecarb (1355) + TX, propafos (1356) + TX, propetamfos (673) + TX, propoxur (678) + TX, protidation (1360) + TX, protiofos (686) + TX, protoato (1362) + TX, protrifenbuto [CCN] + TX, pimetozina (688) + TX, piraclorfos (689) + TX, pirazofos (693) + TX, piresmetrina (1367) + TX, piretrina I (696) + TX, piretrina II (696) + TX, piretrina III (696) + TX, piridaben (699) + TX, piridail

(700) + TX, piridafention (701) + TX, pirimidifen (706) + TX, pirimitato (1370) + TX, piriproxifen (708) + TX, quassia [CCN] + TX, quinalfos (711) + TX, quinalfos-metilo (1376) + TX, quinotiona (1380) + TX, quintiofos (1381) + TX, R-1492 (código de desarrollo) (1382) + TX, rafoxanida [CCN] + TX, resmetrina (719) + TX, rotenona (722) + TX, RU 15525 (código de desarrollo) (723) + TX, RU 25475 (código de desarrollo) (1386) + TX, riania (1387) + TX, rianodina (nombre tradicional) (1387) + TX, sabadilla (725) + TX, schradan (1389) + TX, sebufos + TX, selamectina [CCN] + TX, SI-0009 (código de compuesto) + TX, SI-0205 (código de compuesto) + TX, SI-0404 (código de compuesto) + TX, SI-0405 (código de compuesto) + TX, silafluofen (728) + TX, SN 72129 (código de desarrollo) (1397) + TX, arseniato de sodio [CCN] + TX, cianuro de sodio (444) + TX, fluoruro de sodio (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1399) + TX, hexafluorosilicato de sodio (1400) + TX, pentaclorofenóxido de sodio (623) + TX, seleniato de sodio (nombre según la IUPAC) (1401) + TX, tiocianato de sodio [CCN] + TX, sofamida (1402) + TX, spinosad (737) + TX, spiromesifen (739) + TX, spirotetramat (CCN) + TX, sulcofuron (746) + TX, sulcofuron-sodio (746) + TX, sulfluramid (750) + TX, sulfotep (753) + TX, fluoruro de sulfurrilo (756) + TX, sulprofos (1408) + TX, aceites de alquitrán (758) + TX, tau-fluvalinato (398) + TX, tazimcarb (1412) + TX, TDE (1414) + TX, tebufenozida (762) + TX, tebufenpirad (763) + TX, tebupirimfos (764) + TX, teflubenzuron (768) + TX, teflutrina (769) + TX, temefos (770) + TX, TEPP (1417) + TX, teraletrina (1418) + TX, terbam + TX, terbufos (773) + TX, tetracloroetano [CCN] + TX, tetraclorvinfos (777) + TX, tetrametrina (787) + TX, teta-cipermetrina (204) + TX, tiacloprid (791) + TX, tiafenox + TX, tiametoxam (792) + TX, ticofos (1428) + TX, tiocarboxima (1431) + TX, tiociclam (798) + TX, hidrógeno-oxalato de tiociclam (798) + TX, tiodicarb (799) + TX, tiofanox (800) + TX, tiometon (801) + TX, tionazina (1434) + TX, tiosultap (803) + TX, tiosultap-sodio (803) + TX, turingiensina [CCN] + TX, tolfenpirad (809) + TX, tralometrina (812) + TX, transflutrina (813) + TX, transpermetrina (1440) + TX, triamifos (1441) + TX, triazamato (818) + TX, triazofos (820) + TX, triazuron + TX, triclofon (824) + TX, triclormetafos-3 [CCN] + TX, tricloronat (1452) + TX, trifenofos (1455) + TX, triflumuron (835) + TX, trimetacarb (840) + TX, tripreno (1459) + TX, vamidotion (847) + TX, vaniliprol [CCN] + TX, veratridina (725) + TX, veratrina (725) + TX, XMC (853) + TX, xilicarb (854) + TX, YI-5302 (código de compuesto) + TX, zeta-cipermetrina (205) + TX, zetametrina + TX, fosfuro de zinc (640) + TX, zolaprofos (1469) y ZXI 8901 (código de desarrollo) (858) + TX, ciantraniliprol [736994-63-19 + TX, clorantraniliprol [500008-45-7] + TX, cienopirafen [560121-52-0] + TX, ciflumetofen [400882-07-7] + TX, pirifluquinazon [337458-27-2] + TX, spinetoram [187166-40-1 + 187166-15-0] + TX, spirotetramat [203313-25-1] + TX, sulfoxaflor [946578-00-3] + TX, flufiprol [704886-18-0] + TX, meperflutrina [915288-13-0] + TX, tetrametilflutrina [84937-88-2] + TX, Triflumezopirim (descrito en el documento WO 2012/092115) + TX,

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

un nematocida seleccionado del grupo de sustancias constituido por AKD-3088 (código de compuesto) + TX, 1,2-dibromo-3-cloropropano (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1045) + TX, 1,2-dicloropropano (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1062) + TX, 1,2-dicloropropano con 1,3-dicloropropeno (nombre de la IUPAC) (1063) + TX, 1,3-dicloropropeno (233) + TX, 3,4-diclorotetrahidrotiofeno 1,1-dióxido (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1065) + TX, 3-(4-clorofenil)-5-metilrodanina (nombre de la IUPAC) (980) + TX, ácido 5-metil-6-tioxo-1,3,5-tiadiazinan-3-ilacético (nombre de la IUPAC) (1286) + TX, 6-isopentenilaminopurina (210) + TX, abamectina (1) + TX, acetoprol [CCN] + TX, alanicarb (15) + TX, aldicarb (16) + TX, aldoxicarb (863) + TX, AZ 60541 (código de compuesto) + TX, benclotiaz [CCN] + TX, benomilo (62) + TX, butilpiridabeno + TX, cadusafos (109) + TX, carbofurano (118) + TX, disulfuro de carbono (945) + TX, carbosulfan (119) + TX, cloropicrina (141) + TX, ccloropirifos (145) + TX, cloetocarb (999) + TX, citoquininas (210) + TX, dazomet (216) + TX, DBCP (1045) + TX, DCIP (218) + TX, diamidafos (1044) + TX, diclofention (1051) + TX, diclifos + TX, dimetoato (262) + TX, doramectina [CCN] + TX, emamectina (291) + TX, emamectina benzoato (291) + TX, eprinomectina [CCN] + TX, etoprofos (312) + TX, dibromuro de etileno (316) + TX, fenamifos (326) + TX, fenpirad + TX, fensulfotion (1158) + TX, fostiazato (408) + TX, fostietan (1196) + TX, furfural [CCN] + TX, GY-81 (código de desarrollo) (423) + TX, heterofos [CCN] + TX, yodometano (nombre de la IUPAC) (542) + TX, isamidofos (1230) + TX, isazofos (1231) + TX, ivermectina [CCN] + TX, kinetina (210) + TX, mecarfon (1258) + TX, metam (519) + TX, metam-potasio (519) + TX, metam-sodio (519) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, isotiocianato de metilo (543) + TX, milbemcina oxima [CCN] + TX, moxidectina [CCN] + TX, composición de *Myrothecium verrucaria* (565) + TX, NC-184 (código de compuesto) + TX, oxamilo (602) + TX, forato (636) + TX, fosfamidon (639) + TX, fosfocarb [CCN] + TX, sebufos + TX, selamectina [CCN] + TX, spinosad (737) + TX, terbam + TX, terbufos (773) + TX, tetraclorotiofeno (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1422) + TX, tiafenox + TX, tionazina (1434) + TX, triazofos (820) + TX, triazuron + TX, xilenoles [CCN] + TX, YI-5302 (código de compuesto) y zeatina (210) + TX, fluensulfona [318290-98-1] + TX,

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

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

5 un rodenticida seleccionado del grupo de sustancias constituido por 2-isovalerilindan-1,3-diona (nombre según la IUPAC) (1246) + TX, 4-(quinoxalin-2-ilamino)benzenosulfonamida (nombre de la IUPAC) (748) + TX, alfa-clorohidrina [CCN] + TX, fosfuro de aluminio (640) + TX, antu (880) + TX, óxido arsenoso (882) + TX, carbonato de bario (891) + TX, bistiosemi (912) + TX, brodifacoum (89) + TX, bromadiolona (91) + TX, brometalina (92) + TX, cianuro de calcio (444) + TX, cloralosa (127) + TX, clorofacinona (140) + TX, colecalciferol (850) + TX, coumacloro (1004) + TX, coumafurilo (1005) + TX, coumatetrililo (175) + TX, crimidina (1009) + TX, difenacoum (246) + TX, difetialona (249) + TX, difacinona (273) + TX, ergocalciferol (301) + TX, flocoumafen (357) + TX, fluoroacetamida (379) + TX, flupropadina (1183) + TX, hidrocloreuro de flupropadina (1183) + TX, gamma-HCH (430) + TX, HCH (430) + TX, cianuro de hidrógeno (444) + TX, yodometano (nombre de la IUPAC) (542) + TX, lindano (430) + TX, fosfito de magnesio (nombre de la IUPAC) (640) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, norbormida (1318) + TX, fosacetim (1336) + TX, fosfina (nombre de la IUPAC) (640) + TX, fosforoso [CCN] + TX, pindona (1341) + TX, arsenito de potasio [CCN] + TX, pirinurón (1371) + TX, escillirosida (1390) + TX, arseniato de sodio [CCN] + TX, cianuro de sodio (444) + TX, fluoroacetato de sodio (735) + TX, estricnina (745) + TX, sulfato de talio [CCN] + TX, warfarina (851) y fosfuro de zinc (640) + TX,

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

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

un virucida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en manina [CCN] y ribavirina [CCN] + TX,

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

30 y compuestos biológicamente activos seleccionados del grupo constituido por azaconazol [60207-31-0] + TX, bitertanol [70585-36-3] + TX, bromuconazol [116255-48-2] + TX, ciproconazol [94361-06-5] + TX, difenoconazol [119446-68-3] + TX, diniconazol [83657-24-3] + TX, epoxiconazol [106325-08-0] + TX, fenbuconazol [114369-43-6] + TX, fluquinconazol [136426-54-5] + TX, flusilazol [85509-19-9] + TX, flutriafol [76674-21-0] + TX, hexaconazol [79983-71-4] + TX, imazalil [35554-44-0] + TX, imibenconazol [86598-92-7] + TX, ipconazol [125225-28-7] + TX, metconazol [125116-23-6] + TX, miclobutanil [88671-89-0] + TX, pefurazoato [101903-30-4] + TX, penconazol [66246-88-6] + TX, protioconazol [178928-70-6] + TX, pirifenox [88283-41-4] + TX, procloraz [67747-09-5] + TX, propiconazol [60207-90-1] + TX, simeconazol [149508-90-7] + TX, tebuconazol [107534-96-3] + TX, tetraconazol [112281-77-3] + TX, triadimefon [43121-43-3] + TX, triadimenol [55219-65-3] + TX, triflumizol [99387-89-0] + TX, triticonazol [131983-72-7] + TX, ancimidol [12771-68-5] + TX, fenarimol [60168-88-9] + TX, nuarimol [63284-71-9] + TX, bupirimato [41483-43-6] + TX, dimetirimol [5221-53-4] + TX, etirimol [23947-60-6] + TX, dodemorf [1593-77-7] + TX, fenpropidina [67306-00-7] + TX, fenpropimorf [67564-91-4] + TX, espiroxamina [118134-30-8] + TX, tridemorf [81412-43-3] + TX, ciprodinil [121552-61-2] + TX, mepanipirim [110235-47-7] + TX, pirimetanil [53112-28-0] + TX, fencpiclonil [74738-17-3] + TX, fludioxonil [131341-86-1] + TX, benalaxil [71626-11-4] + TX, furalaxil [57646-30-7] + TX, metalaxil [57837-19-1] + TX, R-metalaxil [70630-17-0] + TX, ofurace [58810-48-3] + TX, oxadixil [77732-09-3] + TX, benomil [17804-35-2] + TX, carbendazim [10605-21-7] + TX, debacarb [62732-91-6] + TX, fuberidazol [3878-19-1] + TX, tiabendazol [148-79-8] + TX, clozolinato [84332-86-5] + TX, diclozolina [24201-58-9] + TX, iprodiona [36734-19-7] + TX, miclozolina [54864-61-8] + TX, procimidona [32809-16-8] + TX, vinclozolina [50471-44-8] + TX, boscalid [188425-85-6] + TX, carboxina [5234-68-4] + TX, fenfuram [24691-80-3] + TX, flutolanil [66332-96-5] + TX, mepronil [55814-41-0] + TX, oxicarboxina [5259-88-1] + TX, pentiopirad [183675-82-3] + TX, tifulzamida [130000-40-7] + TX, guazatina [108173-90-6] + TX, dodina [2439-10-3] [112-65-2] (base libre) + TX, iminoctadina [13516-27-3] + TX, azoxiestrobina [131860-33-8] + TX, dimoxiestrobina [149961-52-4] + TX, enestroburina {Proc. BCPC, Congr. Int., Glasgow, 2003, 1, 93} + TX, fluoxaestrobina [361377-29-9] + TX, kresoxim-metilo [143390-89-0] + TX, metominoestrobina [133408-50-1] + TX, trifloxiestrobina [141517-21-7] + TX, orisaestrobina [248593-16-0] + TX, picoxiestrobina [117428-22-5] + TX, piracloestrobina [175013-18-0] + TX, ferbam [14484-64-1] + TX, mancozeb [8018-01-7] + TX, maneb [12427-38-2] + TX, metiram [9006-42-2] + TX, propineb [12071-83-9] + TX, tiram [137-26-8] + TX, zineb [12122-67-7] + TX, ziram [137-30-4] + TX, captafol [2425-06-1] + TX, captan [133-06-2] + TX, diclofluanida [1085-98-9] + TX, fluoroimida [41205-21-4] + TX, folpet [133-07-3] + TX, tolifluanida [731-27-1] + TX, mezcla de Burdeos [8011-63-0] + TX, hidróxido de cobre [20427-59-2] + TX, oxiclورو de cobre [1332-40-7] + TX, sulfato de cobre [7758-98-7] + TX, óxido de cobre [1317-39-1] + TX, mancobre [53988-93-5] + TX, oxina-cobre [10380-28-6] + TX, dinocap [131-72-6] + TX, nitrotal-isopropilo [10552-74-6] + TX, edifenfos [17109-49-8] + TX, iprobenfos [26087-

47-8] + TX, isoprotilano [50512-35-1] + TX, fosfodifen[36519-00-3] + TX, pirazofos [13457-18-6] + TX, tolclofos-metilo [57018-04-9] + TX, acibenzolar-S-metilo [135158-54-2] + TX, anilazina [101-05-3] + TX, bentiavalicarb [413615-35-7] + TX, blasticidina-S [2079-00-7] + TX, quinometionato [2439-01-2] + TX, cloroneb [2675-77-6] + TX, clorotalonil [1897-45-6] + TX, ciflufenamida [180409-60-3] + TX, cimoxanil [57966-95-7] + TX, 5 diclona [117-80-6] + TX, diclocimet [139920-32-4] + TX, diclomezina [62865-36-5] + TX, dicloran [99-30-9] + TX, dietofencarb [87130-20-9] + TX, dimetomorf [110488-70-5] + TX, SYP-LI90 (flumorf) [211867-47-9] + TX, ditianona [3347-22-6] + TX, etaboxam [162650-77-3] + TX, etridiazol [2593-15-9] + TX, famoxadona [131807-57-3] + TX, fenamidona [161326-34-7] + TX, fenoxanil [115852-48-7] + TX, fentina [668-34-8] + TX, ferimzona [89269-64-7] + TX, fluazinam [79622-59-6] + TX, fluopicolida [239110-15-7] + TX, flusulfamida [106917-52-6] + TX, 10 fenhexamida [126833-17-8] + TX, fosetil-aluminio [39148-24-8] + TX, himexazol [10004-44-1] + TX, iprovalicarb [140923-17-7] + TX, IKF-916 (Ciazofamida) [120116-88-3] + TX, kasugamicina [6980-18-3] + TX, metasulfocarb [66952-49-6] + TX, metrafenona [220899-03-6] + TX, pencicuron [66063-05-6] + TX, ftalida [27355-22-2] + TX, polioxinas [11113-80-7] + TX, probenazol [27605-76-1] + TX, propamocarb [25606-41-1] + TX, proquinazid [189278-12-4] + TX, piroquilon [57369-32-1] + TX, quinoxifen [124495-18-7] + TX, quintozeno [82-68-8] + TX, 15 azufre [7704-34-9] + TX, tiadinil [223580-51-6] + TX, triazóxido [72459-58-6] + TX, triciclazol [41814-78-2] + TX, triforina [26644-46-2] + TX, validamicina [37248-47-8] + TX, zoxamida (RH7281) [156052-68-5] + TX, mandipropamida [374726-62-2] + TX, isopirazam [881685-58-1] + TX, sedaxano [874967-67-6] + TX, (9-diclorometilen-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metanonaftalen-5-il)amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (descrita en el documento WO 2007/048556) + TX, (3',4',5'-trifluorobifenil-2-il)amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (dada a conocer en el documento WO 2006/087343) + TX, [(3S,4R,4aR,6S,6aS,12R,12aS,12bS)-3-[(ciclopropilcarbonil)oxi]- 1,3,4,4a,5,6,6a,12,12a,12b-decahidro-6,12-dihidroxi-4,6a,12b-trimetil-11-oxo-9-(3-piridinil)-2H,11Hnafto[2,1-b]pirano[3,4-e]piran-4-il]metil- 20 ciclopropanocarboxilato [915972-17-7] + TX y 1,3,5-trimetil-N-(2-metil-1-oxopropil)-N-[3-(2-metilpropil)-4-[2,2,2-trifluoro-1-metoxi-1-(trifluorometil)etil]fenil]-1H-pirazolo-4-carboxamida [926914-55-8] + TX, flufiprol [704886-18-0] + TX, 25 ciclaniliprol [1031756-98-5] + TX, tetraniliprol [1229654-66-3] + TX, guadipir (descrito en el documento WO2010/060231) + TX y ciclozaprid (descrito en el documento WO 2005/077934) + TX; y

microbacterias, incluyendo *Acinetobacter lwoffii* + TX, *Acremonium alternatum* + TX + TX, *Acremonium cephalosporium* + TX + TX *Acremonium diospyri* + TX, *Acremonium obclavatum* + TX, *Adoxophyes orana granulovirus* (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®) + TX, *Aspergillus* spp. + TX *Aureobasidium pullulans* + TX, *Azospirillum* + TX, (MicroAZ® + TX, TAZO B®) + TX, *Azotobacter* + TX, *Azotobacter chroococcum* (Azotomeal®) + TX, *Azotobacter* quistes (Bionatural Blooming Blossoms®) + TX, *Bacillus amyloliquefaciens* + TX, *Bacillus cereus* + TX, *Bacillus chitinoporos* cepa CM-1 + TX, *Bacillus chitinoporos* cepa AQ746 + TX, *Bacillus licheniformis* cepa HB-2 (Biostart™ RhizoBoost®) + TX, *Bacillus licheniformis* cepa 3086 (EcoGuard® + TX, Green Releaf®) + TX, *Bacillus circulans* + TX, *Bacillus firmus* (BioSafe® + TX, BioNem-WP® + TX, VOTIVO®) + TX, *Bacillus firmus* cepa I-1582 + TX, *Bacillus macerans* + TX, *Bacillus marismortui* + TX, *Bacillus megaterium* + TX, *Bacillus mycoides* cepa AQ726 + TX, *Bacillus papillae* (Milky Spore Powder®) + TX, *Bacillus pumilus* spp. + TX, *Bacillus pumilus* cepa GB34 (Yield Shield®) + TX, *Bacillus pumilus* cepa AQ717 + TX, *Bacillus pumilus* cepa QST 2808 (Sonata® + TX, Ballad Plus®) + TX, *Bacillus spahericus* (VectoLex®) + TX, *Bacillus* spp. + TX, *Bacillus* spp. cepa AQ175 + TX, *Bacillus* spp. cepa AQ177 + TX, *Bacillus* spp. cepa AQ178 + TX, *Bacillus subtilis* cepa QST 713 (CEASE® + TX, Serenade® + TX, Rhapsody®) + TX, *Bacillus subtilis* cepa QST 714 (JAZZ®) + TX, *Bacillus subtilis* cepa AQ153 + TX, *Bacillus subtilis* cepa AQ743 + TX, *Bacillus subtilis* cepa QST3002 + TX, *Bacillus subtilis* cepa QST3004 + TX, *Bacillus subtilis* var. *amyloliquefaciens* cepa FZB24 (Taegro® + TX, Rhizopro®) + TX, 45 *Bacillus thuringiensis* Cry 2Ae + TX, *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab + TX *Bacillus thuringiensis aizawai* GC 91 (Agree®) + TX *Bacillus thuringiensis israelensis* (BMP123® + TX, Aquabac® + TX, VectoBac®) + TX, *Bacillus thuringiensis kurstaki* (Javelin® + TX, Deliver® + TX, CryMax® + TX, Bonide® + TX, Scutella WP® + TX, Turilav WP® + TX, Astuto® + TX, Dipel WP® + TX, Biobit® + TX, Foray®) + TX, *Bacillus thuringiensis kurstaki* BMP 123 (Baritone®) + TX, *Bacillus thuringiensis kurstaki* HD-1 (Bioprotec-CAF / 3P®) + TX, *Bacillus thuringiensis* cepa BD#32 + TX, *Bacillus thuringiensis* cepa AQ52 + TX, *Bacillus thuringiensis* var. *aizawai* (XenTari® + TX, DiPel®) + TX, bacteria spp. (GROWMEND® + TX, GROWSWEET® + TX, Shootup®) + TX, bacteriófago de *Clavipacter michiganensis* (AgriPhage®) + TX, Bakflor® + TX, *Beauveria bassiana* (Beaugenic® + TX, Brocaril WP®) + TX, *Beauveria bassiana* GHA (Mycotrol ES® + TX, Mycotrol O® + TX, BotaniGuard®) + TX, *Beauveria brongniartii* (Engerlingspilz® + TX, Schweizer Beauveria® + TX, Melocont®) + TX, *Beauveria* spp. + TX, *Botrytis cineria* + TX, *Bradyrhizobium japonicum* (TerraMax®) + TX, *Brevibacillus brevis* + TX, *Bacillus thuringiensis tenebrionis* (Novodor®) + TX, BtBooster + TX, *Burkholderia cepacia* (Deny® + TX, Intercept® + TX, Blue Circle®) + TX, *Burkholderia gladii* + TX, *Burkholderia gladioli* + TX, *Burkholderia* spp. + TX, Hongo del cardo canadiense (CBH Canadian Bioherbicide®) + TX, *Candida butyri* + TX, *Candida famata* + TX, *Candida fructus* + TX, *Candida glabrata* + TX, *Candida guilliermondii* + TX, *Candida melibiosica* + TX, *Candida oleophila* cepa O + TX, *Candida parapsilosis* + TX, *Candida pelliculosa* + TX, *Candida pulcherrima* + TX, *Candida reukauffii* + TX, *Candida saitoana* (Bio-Coat® + TX, Biocure®) + TX, *Candida sake* + TX, *Candida* spp. + TX, *Candida tenuis* + TX, *Cedecea dravisae* + TX, *Cellulomonas flavigena* + TX, *Chaetomium cochliodes* (Nova-Cide®) + TX, *Chaetomium globosum* (Nova-Cide®) + TX, *Chromobacterium subtsugae* cepa PRAA4-1T (Grandevo®) + TX, *Cladosporium cladosporioides* + TX, *Cladosporium oxysporum* + TX, *Cladosporium chlorocephalum* + TX, *Cladosporium* spp. + TX, *Cladosporium tenuissimum* + TX, *Clonostachys rosea* (EndoFine®) + TX, *Colletotrichum acutatum* + TX, *Coniothyrium minitans*

(Cotans WG®) + TX, *Coniothyrium* spp. + TX, *Cryptococcus albidus* (YIELDPLUS®) + TX, *Cryptococcus humicola* + TX, *Cryptococcus infirmo-miniatus* + TX, *Cryptococcus laurentii* + TX, *Cryptophlebia leucotreta granulovirus* (Cryptex®) + TX, *Cupriavidus campinensis* + TX, *Cydia pomonella granulovirus* (CYD-X®) + TX, *Cydia pomonella granulovirus* (Madex® + TX, Madex Plus® + TX, Madex Max/ Carpovirusine®) + TX, *Cylindrobasidium laeve* (Stumpout®) + TX, *Cylindrocladium* + TX, *Debaryomyces hansenii* + TX, *Drechslera hawaiiensis* + TX, *Enterobacter cloacae* + TX, *Enterobacteriaceae* + TX, *Entomophthora virulenta* (Vektor®) + TX, *Epicoccum nigrum* + TX, *Epicoccum purpurascens* + TX, *Epicoccum* spp. + TX, *Filobasidium floriforme* + TX, *Fusarium acuminatum* + TX, *Fusarium chlamydosporum* + TX, *Fusarium oxysporum* (Fusaclean® / Biofox C®) + TX, *Fusarium proliferatum* + TX, *Fusarium* spp. + TX, *Galactomyces geotrichum* + TX, *Gliocladium catenulatum* (Primastop® + TX, Prestop®) + TX, *Gliocladium roseum* + TX, *Gliocladium* spp. (SoilGard®) + TX, *Gliocladium virens* (Soilgard®) + TX, *Granulovirus* (Granupom®) + TX, *Halobacillus halophilus* + TX, *Halobacillus litoralis* + TX, *Halobacillus trueperi* + TX, *Halomonas* spp. + TX, *Halomonas subglaciescola* + TX, *Halovibrio variabilis* + TX, *Hanseniaspora uvarum* + TX, *Helicoverpa armigera virus de la nucleopolihedrosis* (Helicovex®) + TX, *Helicoverpa zea virus de la polihedrosis nuclear* (Gemstar®) + TX, *Isoflavona- formononetina* (Mycionate®) + TX, *Kloeckera apiculata* + TX, *Kloeckera* spp. + TX, *Lagenidium giganteum* (Laginex®) + TX, *Lecanicillium longisporum* (Vertiblast®) + TX, *Lecanicillium muscarium* (Vertikil®) + TX, *Lymantria Dispar virus de la polihedrosis nuclear* (Disparvirus®) + TX, *Marinococcus halophilus* + TX, *Meira geulakonigii* + TX, *Metarhizium anisopliae* (Met52®) + TX, *Metarhizium anisopliae* (Destruxin WP®) + TX, *Metschnikowia fruticola* (Shemer®) + TX, *Metschnikowia pulcherrima* + TX, *Microdochium dimerum* (Antibot®) + TX, *Micromonospora coerulea* + TX, *Microsphaeropsis ochracea* + TX, *Muscodor albus* 620 (Muscudor®) + TX, *Muscodor roseus* cepa A3-5 + TX, *Mycorrhizae* spp. (AMykor® + TX, Root Maximizer®) + TX, *Myrothecium verrucaria* cepa AARC-0255 (DiTera®) + TX, BROS PLUS® + TX, *Ophiostoma piliferum* cepa D97 (Sylvanex®) + TX, *Paecilomyces farinosus* + TX, *Paecilomyces fumosoroseus* (PFR-97® + TX, PreFeRal®) + TX, *Paecilomyces linacinus* (Biostat WP®) + TX, *Paecilomyces lilacinus* cepa 251 (MeloCon WG®) + TX, *Paenibacillus polymyxa* + TX, *Pantoea agglomerans* (BlightBan C9-1®) + TX, *Pantoea* spp. + TX, *Pasteuria* spp. (Econem®) + TX, *Pasteuria nishizawae* + TX, *Penicillium aurantiogriseum* + TX, *Penicillium billai* (Jumpstart® + TX, TagTeam®) + TX, *Penicillium brevicompactum* + TX, *Penicillium frequentans* + TX, *Penicillium griseofulvum* + TX, *Penicillium purpurogenum* + TX, *Penicillium* spp. + TX, *Penicillium viridicatum* + TX, *Phlebiopsis gigantea* (Rotstop®) + TX, bacterias solubilizantes del fosfato (Phosphomeal®) + TX, *Phytophthora cryptogea* + TX, *Phytophthora palmivora* (Devine®) + TX, *Pichia anomala* + TX, *Pichia guillemontii* + TX, *Pichia membranaefaciens* + TX, *Pichia onychis* + TX, *Pichia stipites* + TX, *Pseudomonas aeruginosa* + TX, *Pseudomonas aureofasciens* (Spot-Less Biofungicide®) + TX, *Pseudomonas cepacia* + TX, *Pseudomonas chlororaphis* (AtEze®) + TX, *Pseudomonas corrugate* + TX, *Pseudomonas fluorescens* cepa A506 (BlightBan A506®) + TX, *Pseudomonas putida* + TX, *Pseudomonas reactans* + TX, *Pseudomonas* spp. + TX, *Pseudomonas syringae* (Bio-Save®) + TX, *Pseudomonas viridiflava* + TX, *Pseudomonas fluorescens* (Zequanox®) + TX, *Pseudozyma flocculosa* cepa PFA22 UL (Sporodex L®) + TX, *Puccinia canaliculata* + TX, *Puccinia thlaspeos* (Wood Warrior®) + TX, *Pythium paroecandrum* + TX, *Pythium oligandrum* (Polygandron® + TX, Polyversum®) + TX, *Pythium periplocum* + TX, *Rhanelia aquatilis* + TX, *Rhanelia* spp. + TX, *Rhizobia* (Dormal® + TX, Vault®) + TX, *Rhizoctonia* + TX, *Rhodococcus globerulus* cepa AQ719 + TX, *Rhodospiridium diobovatum* + TX, *Rhodospiridium toruloides* + TX, *Rhodotorula* spp. + TX, *Rhodotorula glutinis* + TX, *Rhodotorula graminis* + TX, *Rhodotorula mucilagnosa* + TX, *Rhodotorula rubra* + TX, *Saccharomyces cerevisiae* + TX, *Salinococcus roseus* + TX, *Sclerotinia minor* + TX, *Sclerotinia minor* (SARRITOR®) + TX, *Scytalidium* spp. + TX, *Scytalidium uredinicola* + TX, *Spodoptera exigua nuclear polyhedrosis virus* (Spod-X® + TX, Spexit®) + TX, *Serratia marcescens* + TX, *Serratia plymuthica* + TX, *Serratia* spp. + TX, *Sordaria fimicola* + TX, *Spodoptera littoralis nucleopolyhedrovirus* (Littovir®) + TX, *Sporobolomyces roseus* + TX, *Stenotrophomonas maltophilia* + TX, *Streptomyces ahgroscopticus* + TX, *Streptomyces albaduncus* + TX, *Streptomyces exfoliates* + TX, *Streptomyces galbus* + TX, *Streptomyces griseoplanus* + TX, *Streptomyces griseoviridis* (Mycostop®) + TX, *Streptomyces lydicus* (Actinovate®) + TX, *Streptomyces lydicus* WYEC-108 (ActinoGrow®) + TX, *Streptomyces violaceus* + TX, *Tilletiopsis minor* + TX, *Tilletiopsis* spp. + TX, *Trichoderma asperellum* (T34 Biocontrol®) + TX, *Trichoderma gamsii* (Tenet®) + TX, *Trichoderma atroviride* (Plantmate®) + TX, *Trichoderma hamatum* TH 382 + TX, *Trichoderma harzianum rifai* (Mycostar®) + TX, *Trichoderma harzianum* T-22 (Trianum-P®) + TX, *Trichoderma* spp. + TX, *Trichoderma inhamatum* + TX, *Trichoderma koningii* + TX, *Trichoderma* spp. LC 52 (Sentinel®) + TX, *Trichoderma lignorum* + TX, *Trichoderma longibrachiatum* + TX, *Trichodermapolysporum* (Binab T®) + TX, *Trichoderma taxi* + TX, *Trichoderma virens* + TX, *Trichoderma virens* (anteriormente *Gliocladium virens* GL-21) (SoilGuard®) + TX, *Trichoderma viride* + TX, *Trichoderma viride* cepa ICC 080 (Remedier®) + TX, *Trichosporon pullulans* + TX, *Trichosporon* spp. + TX, *Trichothecium* spp. + TX, *Trichothecium roseum* + 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 complementarios (Natural II®) + TX, diversos hongos (Millennium Microbes®) + TX, *Verticillium chlamydosporium* + TX, *Verticillium lecanii* (Mycotal® + TX, Vertalec®) + TX, *Vip3Aa20* (VIPtera®) + TX, *Virgibacillus marismortui* + TX *Xanthomonas campestris* pv. *Poae* (Camperico®) + TX, *Xenorhabdus bovienii* + TX, *Xenorhabdus nematophilus* y

extractos vegetales, incluyendo aceite de pino (Retenol®) + TX, azadiractina (Plasma Neem Oil® + TX, AzaGuard® + TX, MeemAzal® + TX, Molt-X® + TX, IGR botánica (Neemazad® + TX, Neemix®) + TX, aceite de colza (Lilly Miller Vegol®) + TX, *Chenopodium ambrosioides near ambrosioides* (Requiem®) + TX, *Chrysanthemum* extracto (Crisant®) + TX, extracto de aceite de nim (Trilogy®) + TX, aceites esenciales de *Labiatae* (Botania®) + TX, extractos de aceite de hierbabuena de romero de clavo y aceite de tomillo (Garden insect killer®) + TX, Glicinbetaina

(Greenstim®) + TX, ajo + TX, aceite de limoncillo (GreenMatch®) + TX, aceite de nim + TX, *Nepeta cataria* (aceite de hierba gatera) + TX *Nepeta catarina* + TX, nicotina + TX, aceite de orégano (MossBuster®) + TX, aceite de *Pedaliaceae* (Nematon®) + TX, piretrum + TX, *Quillaja saponaria* (NemaQ®) + TX, *Reynoutria sachalinensis* (Regalia® + TX, Sakalia®) + TX, rotenona (Eco Roten®) + TX, extracto vegetal de *Rutaceae* (Soleo®) + TX, aceite de soja (Ortho ecosense®) + TX, aceite del árbol de té (Timorex Gold®) + TX, aceite de tomillo + TX, AGNIQUE® MMF + TX, BugOil® + TX, mezcla de extractos de romero, sésamo, menta piperita, tomillo y canela (EF 300®) + TX, mezcla de extracto de clavo, romero y menta piperita (EF 400®) + TX, mezcla de aceite de clavo, menta piperita, ajo y menta (Soil Shot®) + TX, caolín (Screen®) + TX, glucam de almacenamiento de algas pardas (Laminarin®); y

feromonas, incluyendo feromonas de la polilla hoja de acebo (Sprayable Blackheaded Fireworm Pheromone® de 3M) + TX, Feromona de la polilla del manzano (Paramount dispenser-(CM)/ Isomate C-Plus®) + TX, Feromona de la polilla de la vid (3M MEC-GBM Sprayable Pheromone®) + TX, Feromona del rodillo de hoja (MEC – LR Sprayable Pheromone® de 3M) + TX, Muscamona (Snip7 Fly Bait®) + TX, Starbar Premium Fly Bait®) + TX, Feromona de la polilla de la fruta oriental (oriental fruit moth sprayable pheromone® de 3M) + TX, Feromona del barrenador del melocotonero (Isomate-P®) + TX, Feromona del oxiuro del tomate (Sprayable pheromone® de 3M) + TX, Polvo Entostat (extracto de aceite de palma) (Exosex CM®) + TX, (E + TX,Z + TX,Z)-3 + TX,8 + TX,11 acetato de tetradecatrienilo + TX, (Z + TX,Z + TX,E)-7 + TX,11 + TX,13-hexadecatrienal + TX, (E + TX,Z)-7 + TX,9-acetato de dodecadien-1-ilo + TX, 2-metil-1-butanol + TX, Acetato de calcio + TX, Scenturion® + TX, Biolure® + TX, Check-Mate® + TX, Lavanduil senecioato; y

Macrobacterias, incluyendo: *Aphelinus abdominalis* + TX, *Aphidius ervi* (Aphelinus-System®) + TX, *Acerophagus papaya* + TX, *Adalia bipunctata* (Adalia-System®) + TX, *Adalia bipunctata* (Adaline®) + TX, *Adalia bipunctata* (Aphidalia®) + TX, *Ageniaspis citricola* + TX, *Ageniaspis fuscicollis* + TX, *Amblyseius andersoni* (Anderline® + TX, Andersoni-System®) + TX, *Amblyseius californicus* (Amblyline® + TX, Spical®) + TX, *Amblyseius cucumeris* (Thripex® + TX, Bugline cucumeris®) + TX, *Amblyseius fallacis* (Fallacis®) + TX, *Amblyseius swirskii* (Bugline swirskii® + TX, Swirskii-Mite®) + TX, *Amblyseius womersleyi* (WomerMite®) + TX, *Amitus hesperidum* + TX, *Anagrus atomus* + TX, *Anagrus fusciventris* + TX, *Anagrus kamali* + TX, *Anagrus loeckii* + TX, *Anagrus pseudococci* (Citripar®) + TX, *Anicetus benefices* + TX, *Anisopteromalus calandrae* + TX, *Anthocoris nemoralis* (Anthocoris-System®) + TX, *Aphelinus abdominalis* (Apheline® + TX, Aphiline®) + TX, *Aphelinus asychis* + TX, *Aphidius colemani* (Aphipar®) + TX, *Aphidius ervi* (Ervipar®) + TX, *Aphidius gifuensis* + TX, *Aphidius matricariae* (Aphipar-M®) + TX, *Aphidoletes aphidimyza* (Aphidend®) + TX, *Aphidoletes aphidimyza* (Aphidoline®) + TX, *Aphytis lingnanensis* + TX, *Aphytis melinus* + TX, *Aprostocetus hagenowii* + TX, *Atheta coriaria* (Staphyline®) + TX, *Bombus* spp. + TX, *Bombus terrestris* (Natupol Beehive®) + TX, *Bombus terrestris* (Beeline® + TX, Tripol®) + TX, *Cephalonomia stephanoderis* + TX, *Chilocorus nigritus* + TX, *Chrysoperla carnea* (Chrysoline®) + TX, *Chrysoperla carnea* (Chrysopa®) + TX, *Chrysoperla rufilabris* + TX, *Cirrospilus ingenuus* + TX, *Cirrospilus quadristriatus* + TX, *Citrostichus phyllocnistoides* + TX, *Closterocerus chamaeleon* + TX, *Closterocerus* spp. + TX, *Coccidoxenoides perminutus* (Planopar®) + TX, *Coccophagus cowperi* + TX, *Coccophagus lycimnia* + TX, *Cotesia flavipes* + TX, *Cotesia plutellae* + TX, *Cryptolaemus montrouzieri* (Cryptobug® + TX, Cryptoline®) + TX, *Cybocephalus nipponicus* + TX, *Dacnusa sibirica* + TX, *Dacnusa sibirica* (Minusa®) + TX, *Diglyphus isaea* (Diminex®) + TX, *Delphastus catalinae* (Delphastus®) + TX, *Delphastus pusillus* + TX, *Diachasmimorpha krausii* + TX, *Diachasmimorpha longicaudata* + TX, *Diaparsis jucunda* + TX, *Diaphorencyrtus aligarhensis* + TX, *Diglyphus isaea* + TX, *Diglyphus isaea* (Miglyphus® + TX, Digline®) + TX, *Dacnusa sibirica* (DacDigline® + TX, Minex®) + TX, *Diversinervus* spp. + TX, *Encarsia citrina* + TX, *Encarsia formosa* (Encarsia max® + TX, Encarline® + TX, En-Strip®) + TX, *Eretmocerus eremicus* (Eremmix®) + TX, *Encarsia guadeloupae* + TX, *Encarsia haitiensis* + TX, *Episyrphus balteatus* (Syrphidend®) + TX, *Eretmocerus siphonini* + TX, *Eretmocerus californicus* + TX, *Eretmocerus eremicus* (Ercal® + TX, Eretline e®) + TX, *Eretmocerus eremicus* (Bemimix®) + TX, *Eretmocerus hayati* + TX, *Eretmocerus mundus* (Bemipar® + TX, Eretline m®) + TX, *Eretmocerus siphonini* + TX, *Exochomus quadripustulatus* + TX, *Feltiella acarisuga* (Spidend®) + TX, *Feltiella acarisuga* (Feltiline®) + TX, *Fopius arisanus* + TX, *Fopius ceratitivorus* + TX, Formononetina (Wirless Beehome®) + TX, *Franklinothrips vespiformis* (Vespop®) + TX, *Galendromus occidentalis* + TX, *Goniozus legneri* + TX, *Habrobracon hebetor* + TX, *Harmonia axyridis* (HarmoBeetle®) + TX, *Heterorhabditis* spp. (Lawn Patrol®) + TX, *Heterorhabditis bacteriophora* (NemaShield HB® + TX, Nemaseek® + TX, Terranem-Nam® + TX, Terranem® + TX, Larvanem® + TX, B-Green® + TX, NemAttack® + TX, Nematop®) + TX, *Heterorhabditis megidis* (Nemasys H® + TX, BioNem H® + TX, Exhibitline hm® + TX, Larvanem-M®) + TX, *Hippodamia convergens* + TX, *Hypoaspis aculeifer* (Aculeifer-System® + TX, Entomite-A®) + TX, *Hypoaspis miles* (Hypoline m® + TX, Entomite-M®) + TX, *Lbalia leucospoides* + TX, *Lecanoides floccissimus* + TX, *Lemophagus errabundus* + TX, *Leptomastidea abnormis* + TX, *Leptomastix dactylopii* (Leptopar®) + TX, *Leptomastix epona* + TX, *Lindorus lophanthae* + TX, *Lipolexis oregmae* + TX, *Lucilia caesar* (Natuflly®) + TX, *Lysiphlebus testaceipes* + TX, *Macrolophus caliginosus* (Mirical-N® + TX, Macroline c® + TX, Mirical®) + TX, *Mesoseiulus longipes* + TX, *Metaphycus flavus* + TX, *Metaphycus lounsburyi* + TX, *Micromus angulatus* (Milacewing®) + TX, *Microterys flavus* + TX, *Muscidifurax raptorellus* y *Spalangia cameroni* (Biopar®) + TX, *Neodryinus typhlocybae* + TX, *Neoseiulus californicus* + TX, *Neoseiulus cucumeris* (THRYPEX®) + TX, *Neoseiulus fallacis* + TX, *Nesideocoris tenuis* (NesidioBug® + TX, Nesibug®) + TX, *Ophya aenescens* (Biofly®) + TX, *Orius insidiosus* (Thripor-I® + TX, Oriline i®) + TX, *Orius laevigatus* (Thripor-L® + TX, Oriline l®) + TX, *Orius majusculus* (Oriline m®) + TX, *Orius strigicollis* (Thripor-S®) + TX, *Pauesia juniperorum* + TX, *Pediobius foveolatus* + TX, *Phasmarhabditis hermaphrodita* (Nemaslug®) + TX, *Phymastichus coffea* + TX, *Phytoseiulus macropilus* + TX, *Phytoseiulus persimilis* (Spidex® + TX, Phytoline p®) + TX, *Podisus maculiventris* (Podisus®) + TX, *Pseudacteon curvatus* + TX, *Pseudacteon obtusus*

+ TX, *Pseudacteon tricuspis* + TX, *Pseudaphycus maculipennis* + TX, *Pseudeuleptomastix mexicana* + TX, *Psyllaephagus pilosus* + TX, *Psytalia concolor* (complejo) + TX, *Quadrastichus* spp. + TX, *Rhyzobius lophanthae* + TX, *Rodolia cardinalis* + TX, *Rumina decollate* + TX, *Semielacher petiolatus* + TX, *Sitobion avenae* (Ervibank®) + TX, *Steinernema carpocapsae* (Nematac C® + TX, Millenium® + TX, BioNem C® + TX, NemAttack® + TX, Nemastar® + TX, Capsanem®) + TX, *Steinernema feltiae* (NemaShield® + TX, Nemasys F® + TX, BioNem F® + TX, Steinernema-System® + TX, NemAttack® + TX, Nemaplus® + TX, Exhibitline sf® + TX, Scia-rid® + TX, Entonem®) + TX, *Steinernema kraussei* (Nemasys L® + TX, BioNem L® + TX, Exhibitline srb®) + TX, *Steinernema riobrave* (BioVector® + TX, BioVektor®) + TX, *Steinernema scapterisci* (Nematac S®) + TX, *Steinernema* spp. + TX, *Steinernematid* spp. (Guardian Nematodes®) + TX, *Stethorus punctillum* (Stethorus®) + TX, *Tamarixia radiate* + TX, *Tetrastichus setifer* + TX, *Thripobius semiluteus* + TX, *Torymus sinensis* + TX, *Trichogramma brassicae* (Tricholine b®) + TX, *Trichogramma brassicae* (Tricho-Strip®) + TX, *Trichogramma evanescens* + TX, *Trichogramma evanescens* + TX, *Trichogramma ostrinae* + TX, *Trichogramma platneri* + TX, *Trichogramma pretiosum* + TX, *Xanthopimpla stemmator*, y

otros compuestos biológicos, incluyendo: ácido abscísico + TX, bioSea® + TX, *Chondrostereum purpureum* (Chontrol Paste®) + TX, *Colletotrichum gloeosporioides* (Collego®) + TX, Octanoato de Cobre (Cueva®) + TX, Trampas delta (Trapline d®) + TX, *Erwinia amylovora* (Harpin) (ProAct® + TX, Ni-HIBIT Gold CST®) + TX, Ferrifosfato (Ferramol®) + TX, Trampas embudo (Trapline y®) + TX, Gallex® + TX, Grower's Secret® + TX, Homobronsonolida + TX, Fosfato de hierro (Lilly Miller Worry Free Ferramol Slug & Snail Bait®) + TX, MCP trampa granizo (Trapline f®) + TX, *Microctonus hyperodae* + TX, *Mycoleptodiscus terrestris* (Des-X®) + TX, BioGain® + TX, Aminomite® + TX, Zenox® + TX, Trampa de feromonas (Thripline ams®) + TX, bicarbonato de potasio (MilStop®) + TX, sales de potasio de ácidos grasos (Sanova®) + TX, solución de silicato de potasio (Sil-Matrix®) + TX, yoduro de potasio + tiocianato de potasio (Enzicur®) + TX, SuffOil-X® + TX, Veneno de araña + TX, *Nosema locustae* (Semaspore Organic Grasshopper Control®) + TX, Trampas pegajosas (Trapline YF® + TX, Rebell Amarillo®) + TX y Trampas (Takitrapline y + b®) + TX.

Las referencias entre corchetes tras los principios activos, p. ej. [3878-19-1], se refieren al número de registro del Chemical Abstracts. Los componentes de las mezclas descritos anteriormente son conocidos. Cuando los ingredientes activos están incluidos en "The Pesticide Manual" [The Pesticide Manual - A World Compendium; decimotercera edición; Editor: C. D. S. Tomlin; Consejo Británico para la Protección de los Cultivos], se describen en este con el número de entrada facilitado entre paréntesis anteriormente en la presente para el compuesto particular, por ejemplo, el compuesto "abamectina" se describe con el número de entrada (1). Cuando se ha añadido "[CCN]" anteriormente en la presente al compuesto particular, el compuesto en cuestión está incluido en el "Compendium of Pesticide Common Names", disponible en internet [A. Wood; Compendium of Pesticide Common Names, Copyright © 1995-2004]; por ejemplo, el compuesto "acetoprol" se describe en la dirección de internet <http://www.alanwood.net/pesticides/acetoprole.html>.

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

La mezcla de ingredientes activos de los compuestos de fórmula I seleccionados de las Tablas 1 a 6 y P con ingredientes activos arriba descritos comprende un compuesto seleccionado de las Tablas 1 a 6 y P y un ingrediente activo según se describe arriba, preferiblemente en una relación de mezcla de 100:1 a 1:6000, especialmente de 50:1 a 1:50, más especialmente en una relación de 20:1 a 1:20, incluso más especialmente de 10:1 a 1:10, muy especialmente de 5:1 y 1:5, dándose especial preferencia a una relación de 2:1 a 1:2, y siendo igualmente preferida una relación de 4:1 a 2:1, sobre todo en una relación de 1:1, o 5:1, o 5:2, o 5:3, o 5:4, o 4:1, o 4:2, o 4:3, o 3:1, o 3:2, o 2:1, o 1:5, o 2:5, o 3:5, o 4:5, o 1:4, o 2:4, o 3:4, o 1:3, o 2:3, o 1:2, o 1:600, o 1:300, o 1:150, o 1:35, o 2:35, o 4:35, o 1:75, o 2:75, o 4:75, o 1:6000, o 1:3000, o 1:1500, o 1:350, o 2:350, o 4:350, o 1:750, o 2:750, o 4:750. Estas relaciones de mezcla están en peso.

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

Las mezclas que comprenden un compuesto de fórmula I seleccionado de las Tablas 1 a 6 y P y uno o más ingredientes activos según se describe arriba se pueden aplicar, por ejemplo, en una única forma de "mezcla lista", en una mezcla de pulverización combinada compuesta de formulaciones separadas de los componentes únicos de ingrediente activo, tales como una "mezcla de tanque", y en un uso combinado de los ingredientes activos individuales cuando se aplican de una manera secuencial, es decir, uno tras otro con un período razonablemente corto tal como unas pocas horas o días. El orden de aplicación de los compuestos de fórmula I seleccionados de las

Tablas 1 a 6 y los ingredientes activos tal como se describió anteriormente no es esencial para poner en práctica la presente invención

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

10 Las composiciones de acuerdo con la invención se preparan de forma conocida per se, en ausencia de agentes auxiliares, por ejemplo, moliendo, tamizando y/o comprimiendo un ingrediente activo sólido y, en presencia de al menos un agente auxiliar, por ejemplo, mezclando íntimamente y/o moliendo el ingrediente activo con el agente auxiliar (agentes auxiliares). Estos procedimientos para la preparación de las composiciones y el uso de los compuestos I para la preparación de estas composiciones también son un objeto de la invención.

15 Los métodos de aplicación para las composiciones, es decir, los métodos para controlar las plagas del tipo mencionado anteriormente, por ejemplo, mediante pulverización, atomización, espolvoreación, con cepillo, revestimiento, dispersión o vertido, que deben seleccionarse para adecuarse a los fines deseados de las circunstancias predominantes, y el uso de las composiciones para controlar las plagas del tipo mencionado anteriormente son otros objetos de la invención. Tasas típicas de concentración están entre 0,1 y 1000 ppm, preferiblemente entre 0,1 y 500 ppm, de ingrediente activo. La tasa de aplicación por hectárea es generalmente de 1 a 2000 g de ingrediente activo por hectárea, en particular de 10 a 1000 g/ha, preferentemente de 10 a 600 g/ha.

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

30 Los compuestos de la invención y sus composiciones también son adecuados para la protección del material de propagación vegetal, por ejemplo, semillas, tales como frutos, tubérculos o granos, o plantas de vivero, contra plagas del tipo mencionado anteriormente. El material de propagación puede tratarse con el compuesto antes de la siembra, por ejemplo, la semilla puede tratarse antes de la siembra. Como alternativa, el compuesto puede aplicarse a los granos de las semillas (recubrimiento), ya sea empapando los granos en una composición líquida o aplicando una capa de una composición sólida. También es posible aplicar las composiciones cuando el material de propagación se planta en el sitio de aplicación, por ejemplo en el surco de siembra durante la perforación. Estos métodos de tratamiento para material de propagación vegetal y el material de propagación vegetal así tratado son objetos adicionales de la invención. Tasas de tratamiento típicas dependerán de la planta y las plagas/los hongos a controlar y generalmente están entre 1 y 200 gramos por 100 kg de semillas, preferiblemente entre 5 y 150 gramos por 100 kg de semillas, tal como entre 10 y 100 gramos por 100 kg de semillas..

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

45 La presente invención también comprende semillas recubiertas o tratadas con o que contienen un compuesto de fórmula I. El término "recubierto o tratado con y/o que contiene" generalmente significa que el ingrediente activo está en su mayor parte en la superficie de la semilla en el momento de aplicación, aunque una parte mayor o menor del ingrediente puede penetrar en el material de semilla, dependiendo del método de aplicación. Cuando dicho producto de semilla se (re)planta, puede absorber el ingrediente activo. En una realización, la presente invención pone a disposición un material de propagación vegetal adherido al mismo con un compuesto de fórmula (I). Además, con ello se pone a disposición una composición que comprende un material de propagación vegetal tratado con un compuesto de fórmula (I).

50 El tratamiento de semillas comprende todas las técnicas adecuadas de tratamiento de semillas conocidas en la técnica, tales como la desinfección de semillas, el recubrimiento de semillas, el espolvoreado de semillas, el remojo de semillas y la granulación de semillas. La aplicación de tratamiento de semillas del compuesto de fórmula (I) puede llevarse a cabo mediante cualquier método conocido, tal como pulverización o espolvoreo de las semillas antes de la siembra o durante la siembra / plantación de las semillas.

Ejemplos Biológicos:

**Ejemplo B1:** *Bemisia tabaci* (mosca blanca del algodón):

5 Se colocaron discos de hojas de algodón sobre agar en placas de microtitulación de 24 pocillos y se pulverizaron con soluciones de ensayo acuosas preparadas a partir de soluciones madre de DMSO de 10.000 ppm. Después de secar, los discos de hojas se infestaron con moscas blancas adultas. Las muestras se verificaron para determinar la mortalidad 6 días después de la incubación.

Los siguientes compuestos dieron como resultado al menos 80% de mortalidad a una tasa de aplicación de 200 ppm:

P1 y P2.

10 **Ejemplo B2:** *Diabrotica balteata* (gusano de la raíz del maíz):

15 Brotes de maíz, colocados sobre una capa de agar en placas de microtitulación de 24 pocillos se trataron con soluciones de ensayo acuosas preparadas a partir de soluciones madre de DMSO de 10.000 ppm mediante pulverización. Después del secado, las placas se infestaron con larvas L2 (de 6 a 10 por pocillo). Las muestras se evaluaron en cuanto a la mortalidad y la inhibición del crecimiento en comparación con muestras no tratadas 4 días después de la infestación.

Los siguientes compuestos dieron como resultado al menos 80% de mortalidad a una tasa de aplicación de 200 ppm:

P1, P2, P3, P4 y P5.

**Ejemplo B3:** *Euschistus heros* (Chinche Marrón Neotropical):

20 Hojas de soja sobre agar se pulverizaron en placas de microtitulación de 24 pocillos con soluciones de ensayo acuosas preparadas a partir de soluciones madre de DMSO de 10.000 ppm.. Después del secado, la hoja se infestó con ninfas N-2. Las muestras se evaluaron en cuanto a la inhibición del crecimiento en comparación con las muestras no tratadas 5 días después de la infestación.

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

P1, P2 y P3.

**Ejemplo B4:** *Frankliniella occidentalis* (trips occidental de las flores):

30 Discos de hojas de girasol se colocaron sobre agar en placas de microtitulación de 24 pocillos y se pulverizaron con soluciones de ensayo acuosas preparadas a partir de soluciones madre de DMSO de 10.000 ppm. Después del secado, los discos de hojas se infestaron con una población de *Frankliniella* de edades mixtas. Las muestras se evaluaron en cuanto a la mortalidad 7 días después de la infestación.

Los siguientes compuestos dieron como resultado al menos 80% de mortalidad a una tasa de aplicación de 200 ppm:

P1 y P3.

35 **Ejemplo B5:** *Myzus persicae* (áfido verde del melocotón):

Discos de hojas de girasol se colocaron sobre agar en una placa de microtitulación de 24 pocillos y se pulverizaron con soluciones de ensayo acuosas preparadas a partir de soluciones madre de DMSO de 10.000 ppm. Tras secar, los discos foliares se infestaron con una población de áfidos de edades mixtas. Las muestras se evaluaron en cuanto a la mortalidad 6 días después de la infestación.

40 Los siguientes compuestos dieron como resultado al menos 80% de mortalidad a una tasa de aplicación de 200 ppm:

P1, P2 y P3.

**Ejemplo B6:** *Plutella xylostella* (palomilla dorso de diamante):

45 Placas de microtitulación de 24 pocillos se trataron con dieta artificial con soluciones de ensayo acuosas preparadas a partir de soluciones madre de DMSO de 10.000 ppm mediante pipeteo. Después del secado, las placas se infestaron con larvas L2 (de 10 a 15 por pocillo). Las muestras se evaluaron en cuanto a la mortalidad y la inhibición del crecimiento en comparación con muestras no tratadas 5 días después de la infestación.

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

P1, P2, P3, P4 y P5.

**Ejemplo B7:** *Spodoptera littoralis* (gusano de la hoja de algodón egipcio):

- 5 Se colocaron discos de hojas de algodón sobre agar en placas de microtitulación de 24 pocillos y se pulverizaron con soluciones de ensayo acuosas preparadas a partir de soluciones madre de DMSO de 10.000 ppm. Después de secar, los discos de hojas se infestaron con cinco larvas L1. Las muestras se evaluaron en cuanto a la mortalidad, el efecto anti-alimentario y la inhibición del crecimiento en comparación con muestras no tratadas 3 días después de la infestación. El control de *Spodoptera littoralis* por una muestra de ensayo se produce cuando al menos uno de los efectos de la mortalidad, el efecto anti-alimentario y la inhibición del crecimiento es mayor que la muestra no tratada.
- 10

Los siguientes compuestos dieron como resultado un control de al menos 80% a una tasa de aplicación de 200 ppm:

P1, P2, P3, P4 y P5.

**Ejemplo B8:** *Spodoptera littoralis* (gusano de la hoja de algodón egipcio):

- 15 Compuestos de ensayo se aplicaron mediante pipeta desde soluciones madre de DMSO de 10.000 ppm en placas de 24 pocillos y se mezclaron con agar. Las semillas de lechuga se colocaron sobre el agar y la placa de múltiples pocillos se cerró con otra placa que también contiene agar. Después de 7 días, las raíces han absorbido el compuesto y la lechuga ha crecido en la placa de la tapa. Ahora se cortaron las hojas de lechuga en la placa de la tapa. Se pipetearon huevos de *Spodoptera* a través de una plantilla de plástico sobre un papel absorbente de gel húmedo y la placa se tapó con este. Las muestras se evaluaron para determinar la mortalidad, el efecto anti-alimentario y la inhibición del crecimiento en comparación con las muestras no tratadas 6 días después de la infestación
- 20

El siguiente compuesto dio un efecto de al menos el 80% en al menos una de las tres categorías (mortalidad, anti-alimentación o inhibición del crecimiento) a una tasa de ensayo de 12,5 ppm:

**Ejemplo B9:** *Tetranychus urticae* (ácaro araña con dos manchas):

- 25 Discos de hojas de habas sobre agar en placas de microtitulación de 24 pocillos se pulverizaron con soluciones de ensayo acuosas preparadas a partir de soluciones madre de DMSO de 10.000 ppm. Después del secado, los discos de hojas se infestaron con una población de ácaros de edades mixtas. Las muestras se evaluaron en cuanto a la mortalidad en la población mixta (fases móviles) 8 días después de la infestación.

El siguiente compuesto resultó en una mortalidad de al menos 80% a una tasa de aplicación de 200 ppm:P5.

- 30 **Ejemplo B10:** *Thrips tabaci* (trips de la cebolla)

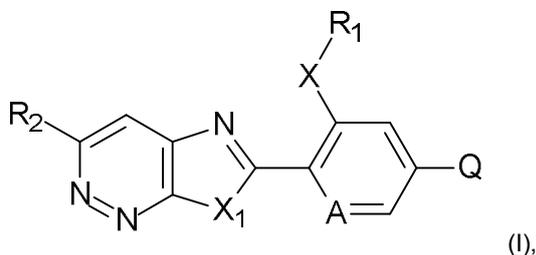
Discos de hojas de girasol se colocaron sobre agar en placas de microtitulación de 24 pocillos y se pulverizaron con soluciones de ensayo acuosas preparadas a partir de soluciones madre de DMSO de 10.000 ppm. Después del secado, los discos de hojas se infestaron con una población de trips de edades mixtas Las muestras se evaluaron en cuanto a la mortalidad 6 días después de la infestación.

- 35 Los siguientes compuestos dieron como resultado al menos 80% de mortalidad a una tasa de aplicación de 200 ppm:

P1 y P2.

## REIVINDICACIONES

1 Un compuesto de fórmula I,



en donde

5 A es CH o N;

Q es fenilo, que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo y -C(O)haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; o

10 Q es un sistema de anillo bicíclico condensado o monocíclico de cinco a diez miembros enlazado mediante un átomo de carbono al anillo que contiene el grupo A, dicho sistema de anillo puede ser aromático o parcialmente saturado y puede contener de 1 a 4 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno, oxígeno y azufre, ya que no es posible que cada sistema de anillo contenga más de 2 átomos de oxígeno y más de 2 átomos de azufre, dicho sistema de anillo de cinco a diez miembros puede estar mono- a poli-sustituido con sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo, -C(O)alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo y -C(O)haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; o

15 Q es un sistema de anillo aromático, parcialmente saturado o totalmente saturado enlazado a través de un átomo de nitrógeno al anillo que contiene el grupo A, dicho sistema de anillo puede estar mono- a poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo, -C(O)alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo y

20 -C(O)haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; y dicho sistema de anillo contiene 1, 2 o 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno, oxígeno y azufre, en que dicho sistema de anillo puede no contener más de un átomo de oxígeno y no más de un átomo de azufre;

25 X es S, SO o SO<sub>2</sub>

R<sub>1</sub> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; o

R<sub>1</sub> es cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; o

30 R<sub>1</sub> es cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>.alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; o

R<sub>1</sub> es alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> o alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>;

R<sub>2</sub> es halógeno, ciano, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en hidroxilo, metoxi y ciano; o

35 R<sub>2</sub> es haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo, O(haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), o -C(O)haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; o

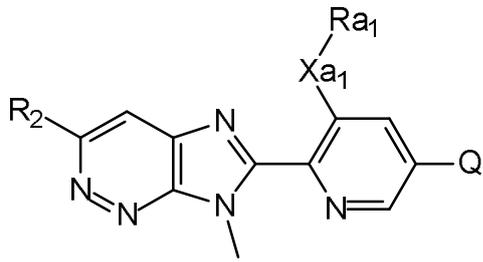
R<sub>2</sub> es cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, que puede estar mono- o poli-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano y alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

X<sub>1</sub> es O, S o NR<sub>3</sub>, en donde R<sub>3</sub> es hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>;

40 y sales, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y N-óxidos agroquímicamente aceptables de esos compuestos.

2 Un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, representado por los compuestos de fórmula

I-1



(I-1),

en donde

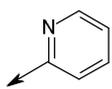
R<sub>2</sub> y Q son como se definen en la fórmula I en la reivindicación 1;

5 Xa<sub>1</sub> es S, SO o SO<sub>2</sub>; y

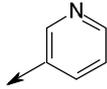
Ra<sub>1</sub> es metilo, etilo, n-propilo, i-propilo o ciclopropilmetilo.

3 Un compuesto de fórmula I-1 de acuerdo con la reivindicación 2, en donde

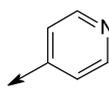
Q se selecciona del grupo que consiste en los heterociclos



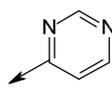
J-1



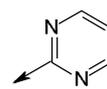
J-2



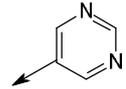
J-3



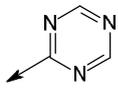
J-4



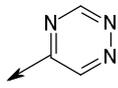
J-5



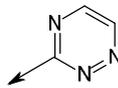
J-6



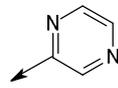
J-7



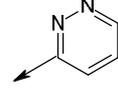
J-8



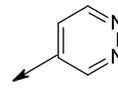
J-9



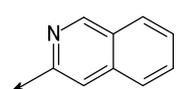
J-10



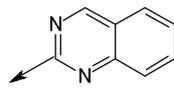
J-11



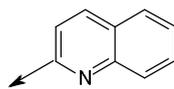
J-12



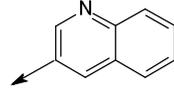
J-13



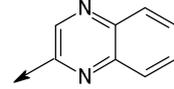
J-14



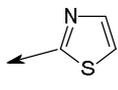
J-15



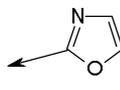
J-16



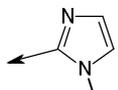
J-17



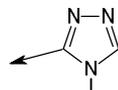
J-18



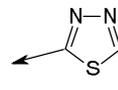
J-19



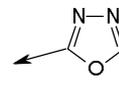
J-20



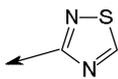
J-21



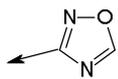
J-22



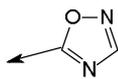
J-23



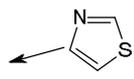
J-24



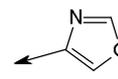
J-25



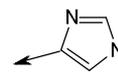
J-26



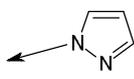
J-27



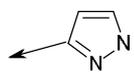
J-28



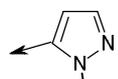
J-29



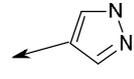
J-30



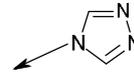
J-31



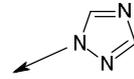
J-32



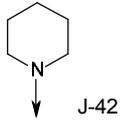
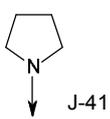
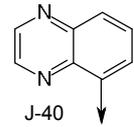
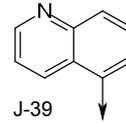
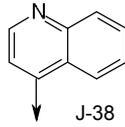
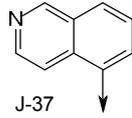
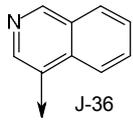
J-33



J-34

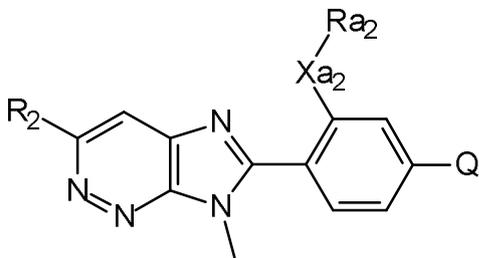


J-35



- 5 en donde cada Rx se selecciona, independientemente de hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo, -C(O)alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo y -C(O)haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y R<sub>001</sub> es hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>.

4 Un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, representado por los compuestos de fórmula I-2



- 10 en donde

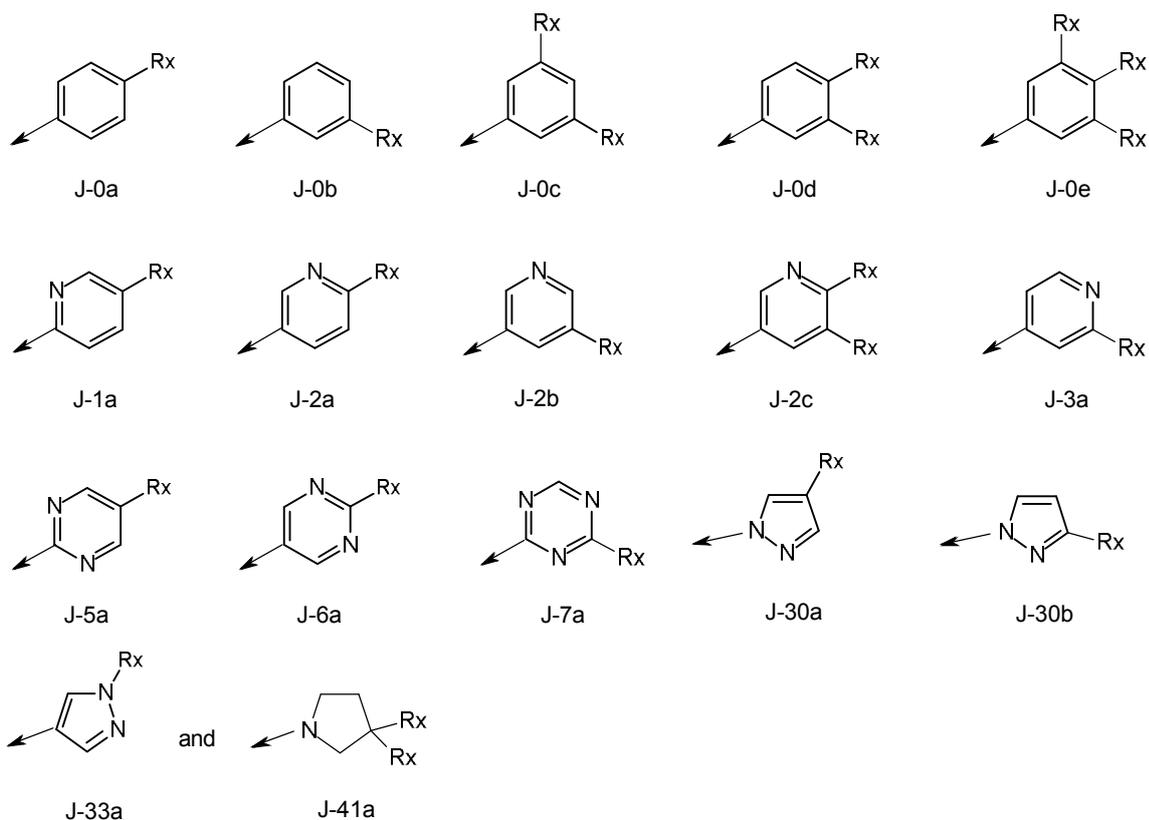
R<sub>2</sub> y Q son como se definen en la fórmula I en la reivindicación 1;

Xa<sub>2</sub> es S, SO o SO<sub>2</sub>; y

Ra<sub>2</sub> es metilo, etilo, n-propilo, i-propilo o ciclopropilmetilo.

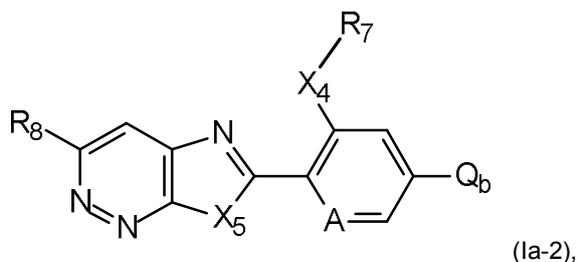
5 Un compuesto de fórmula I-1 de acuerdo con la reivindicación 2, en donde

- 15 Q se selecciona del grupo que consiste en los heterociclos



en donde cada Rx se selecciona, independientemente de hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo, -C(O)alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo y -C(O)haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

5 6 Un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, representado por los compuestos de fórmula Ia-2



en donde

A es CH o N;

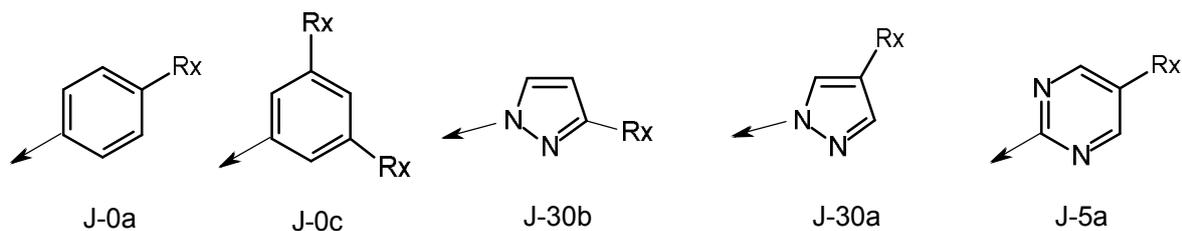
X<sub>4</sub> es SO<sub>2</sub>;

10 X<sub>5</sub> es N-(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) o S;

R<sub>7</sub> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

R<sub>8</sub> es haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; y

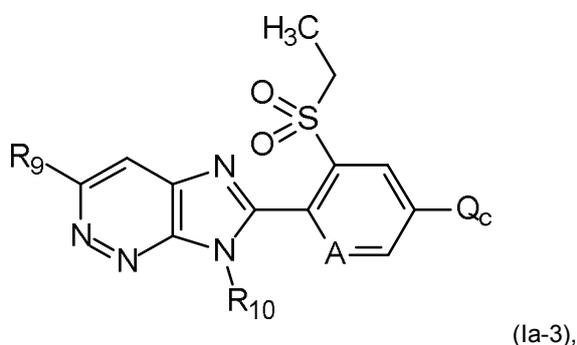
Q<sub>b</sub> se selecciona preferentemente del grupo que consiste en los anillos



en donde

5 cada Rx se selecciona, independientemente de hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo, -C(O)alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfanilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfinilo, haloalquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>sulfonilo y -C(O)haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

7 Un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, representado por los compuestos de fórmula Ia-3



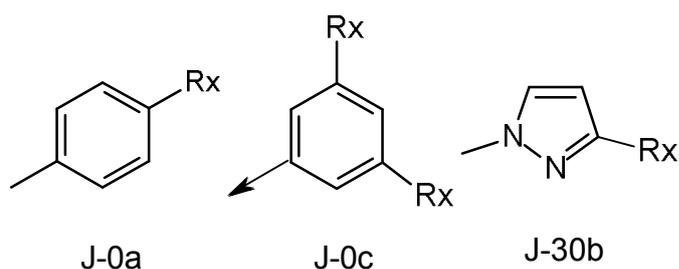
en donde

A es CH o N;

10 R<sub>9</sub> es haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

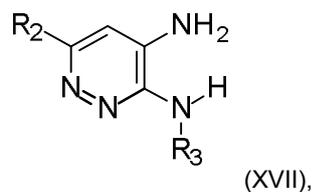
R<sub>10</sub> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; y

Q<sub>c</sub> se selecciona del grupo que consiste en los anillos



en donde Rx es, hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

15 8 Un compuesto de fórmula XVII



en donde R<sub>2</sub> es haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> o haloalquil C<sub>1</sub>sulfanilo y R<sub>3</sub> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>.

- 9 Una composición plaguicida, que comprende al menos un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 o, cuando proceda, un tautómero de este, en cada caso en forma libre o en forma salina que se pueda utilizar agroquímicamente, como principio activo y al menos un auxiliar.
- 5 10 Un método de controlar plagas, que comprende aplicar a las plagas o a su entorno una composición de acuerdo con la reivindicación 9, con la excepción de un método para el tratamiento del cuerpo de un ser humano o animal mediante cirugía o terapia y métodos de diagnóstico practicados en el cuerpo de un ser humano o animal.
- 11 Un método para la protección de material de propagación vegetal frente al ataque de plagas, que comprende tratar el material de propagación o el sitio, donde el material de propagación está plantado, con una composición de acuerdo con la reivindicación 9.
- 10 12 Material de propagación vegetal tratado de acuerdo con el método descrito en la reivindicación 10.