

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 642 763**

51 Int. Cl.:

C07D 263/38 (2006.01)

C07C 233/76 (2006.01)

C07D 213/61 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **31.01.2014 PCT/EP2014/051957**

87 Fecha y número de publicación internacional: **04.09.2014 WO14131572**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **31.01.2014 E 14702816 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.07.2017 EP 2961737**

54 Título: **Compuestos de carboxamida novedosos**

30 Prioridad:

27.02.2013 EP 13156893

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

20.11.2017

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**JEANGUENAT, ANDRÉ;
LOISELEUR, OLIVIER;
CASSAYRE, JÉRÔME YVES y
O'SULLIVAN, ANTHONY, CORNELIUS**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 642 763 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

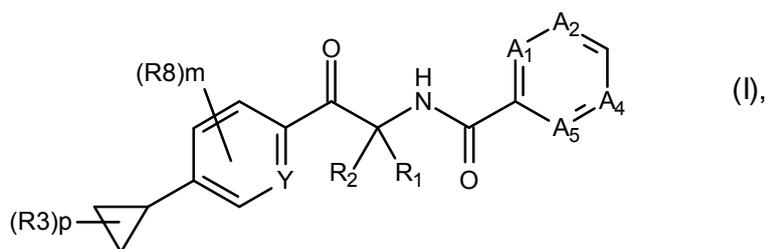
Compuestos de carboxamida novedosos

La presente invención se refiere a compuestos de carboxamida novedosos, un proceso para la preparación de estos compuestos y su uso como nematocidas.

5 Las carboxamidas se describen, por ejemplo, en el documento WO0160783, WO03027059 y WO06016708.

Actualmente se han descubierto carboxamidas novedosas que contienen un resto ciclopropil(hetero)arilo que muestran una buena actividad nematocida.

De esta forma, la presente invención se refiere a un compuesto de la fórmula I



10 donde

Y es C-H, C-F, C-Cl o N,

A1, A2, A4 y A5 son, independientemente entre sí, N, CH o CR6,

en donde el número de átomos de N en el anillo que contiene A1, A2, A4 y A5 es 0, 1 o 2,

15 R6 se selecciona, independientemente entre sí, de halógeno, ciano, alquiloC1-C4, haloalquiloC1-C4, alcoxiC1-C4 y haloalcoxiC1-C4,

R1 y R2 son cada uno metilo, o R1 y R2 forman junto con el átomo de carbono, al que están unidos, un anillo de ciclopropilo o ciclobutilo,

R3 se selecciona, independientemente entre sí, de halógeno, ciano, R9, O-R9, NO2, COOR9, CONHR9, CONR9aR9, NHR9, NR9aR9 y NHCOR9,

20 R8 se selecciona, independientemente entre sí, de halógeno, ciano, alquiloC1-C4, haloalquiloC1-C4, alcoxiC1-C4 y haloalcoxiC1-C4,

R9 y R9a se seleccionan, independientemente entre sí, de alquiloC1-C4, que es insustituido o sustituido por uno o más R10, alquenoC2-C6, que es insustituido o sustituido por uno o más R10, alquinoC2-C6, que es insustituido o sustituido por uno o más R10, arilo, que es insustituido o sustituido por uno o más R10, o heteroarilo, que es insustituido o sustituido por uno o más R10,

25 R10 se selecciona, independientemente entre sí, de halógeno, ciano, alquiloC1-C4, haloalquiloC1-C4, alcoxiC1-C4 y haloalcoxiC1-C4,

p es 0 a 4,

m es 0 a 3,

30 y tautómeros/diastereómeros/enantiómeros de estos compuestos.

Los compuestos de fórmula (I) y, cuando sea apropiado, los tautómeros de estos, en cada caso en forma libre o en forma salina, o como mezclas de estereoisómeros tales como mezclas de enantiómeros, por ejemplo, racematos, mezclas de diastereómeros o mezclas de racematos, dependiendo del número, la configuración absoluta y relativa de los átomos de carbono asimétricos que estén presentes en la molécula y/o dependiendo de la configuración de los dobles enlaces no aromáticos que estén presentes en la molécula; la invención se refiere a los estereoisómeros puros y también a todas las mezclas de estereoisómeros que sean posibles, y se sobreentenderá en cada caso con este sentido en lo expuesto anteriormente y en lo sucesivo en la presente, incluso cuando no se mencionen detalles estereoquímicos específicamente en cada caso. Por consiguiente, esta invención contempla todos estos estereoisómeros y tautómeros, y sus mezclas en todas las proporciones, así como también las formas isotópicas tales como los compuestos deuterados. A modo de ejemplo, los compuestos de la invención pueden contener uno o

más átomos de carbono asimétricos y los compuestos de fórmula (I) pueden existir como enantiómeros (o como pares de diastereoisómeros) o como mezclas de los mismos.

5 Un experto en la técnica también se dará cuenta de que debido a que en el entorno y en condiciones fisiológicas las sales de los compuestos están en equilibrio con sus formas no salinas correspondientes, las sales comparten la utilidad biológica de las formas no salinas.

10 Por consiguiente, una gran variedad de sales de compuestos de la invención (y principios activos utilizados combinados con los principios activos de la invención) pueden ser útiles para controlar plagas de invertebrados y parásitos de animales. Entre las sales agrícola y/o fisiológicamente tolerables se encuentran sales que incluyen las sales de adición de ácido con ácidos inorgánicos u orgánicos tales como el ácido bromhídrico, clorhídrico, nítrico, fosfórico, sulfúrico, acético, butírico, fumárico, láctico, maleico, malónico, oxálico, propiónico, salicílico, tartárico, 4-toluenosulfónico o valérico.

15 Entre las sales agrícola y/o fisiológicamente tolerables que son adecuadas también se pueden encontrar las sales de aquellos cationes que no afectan de forma adversa a la acción pesticida y/o parasiticida de los compuestos de fórmula (I). De esta forma, cationes especialmente adecuados son los iones de metales alcalinos, incluyendo sodio, potasio y litio, de metales alcalinotérreos incluyendo calcio y magnesio y de metales de transición incluyendo manganeso, cobre, hierro, zinc, cobalto, plomo, plata, níquel y también amonio o amonio orgánico incluyendo monoalquilamonio, dialquilamonio, trialquilamonio, tetraalquilamonio, monoalquenilamonio, dialquenilamonio, trialquenilamonio, monoalquinilamonio, dialquinilamonio, monoalcanolamonio, dialcanolamonio, cicloalquilC5-C6amonio, piperidinio, morfolinio, pirrolidinio, o bencilamonio, más aun iones de fosfonio, iones de sulfonio, preferiblemente iones de tri(alquilC1-C4) sulfonio y sulfoxonio, preferiblemente tri (alquilC1-C4) sulfoxonio.

20 Los grupos alquilo (solos o como parte de un grupo más grande, tal como alcoxi, alquilcarbonilo, alquilcarbonilo o alcoxicarbonilo) pueden estar en forma de una cadena recta o ramificada y son, por ejemplo, metilo, etilo, 1-propilo, prop-2-ilo, 1-butilo, but-2-ilo o 2-metil-prop-2-ilo. El grupo alquilo (solo o como parte de un grupo más grande, tal como alcoxi, alquilcarbonilo o alcoxicarbonilo), en cada realización de la invención, es preferiblemente alquiloC1-C3, más preferiblemente alquiloC1-C2, especialmente grupo metilo. En el caso de alcoxi, algunos ejemplos son metoxi, etoxi, propoxi, *n*-butoxi, isobutoxi y también sus grupos isoméricos; preferentemente, independiente de otras realizaciones, metoxi y etoxi, especialmente metoxi.

25 Los grupos alquenilo pueden estar en forma de cadenas lineales o ramificadas y pueden tener, cuando proceda, la configuración *E* o *Z*. Algunos ejemplos son vinilo y alilo. El grupo alquenilo, en cada realización de la invención, es preferentemente un grupo alquenilo C2-C3, más preferentemente un grupo vinilo o alilo.

Los grupos alquinilo pueden estar en forma de cadenas lineales o ramificadas. Algunos ejemplos son etinilo y propargilo. El grupo alquinilo, en cada realización de la invención, es preferentemente un grupo alquinilo C2-C3, más preferentemente un grupo propargilo.

30 Halógeno es flúor, cloro, bromo o yodo; halógeno, en cada realización de la invención, es flúor, cloro, o bromo; especialmente flúor, cloro o bromo.

35 Los grupos haloalquilo (solos o como parte de un grupo más grande, como haloalcoxi) son grupos alquilo que están sustituidos por uno o más de los mismos átomos de halógeno u otros diferentes y son, por ejemplo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, clorodifluorometilo o 2,2,2-trifluoro-etilo. El grupo haloalquilo (solo o como parte de un grupo más grande, tal como haloalcoxi) en cada realización de la invención, es preferiblemente trifluorometilo y difluorometilo. En el caso de haloalcoxi, ejemplos son fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 1,1,2,2-tetrafluoroetoxi, 2-fluoroetoxi, 2-cloroetoxi, 2,2-difluoroetoxi y 2,2,2-tricloroetoxi; preferiblemente difluorometoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2-cloroetoxi y trifluorometoxi.

40 Los grupos cicloalquilo son monocíclicos y son, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo. El grupo cicloalquilo C3-C6, en cada realización de la invención, es preferentemente un cicloalquilo C3-C5, más preferentemente un grupo cicloalquilo C3-C4, especialmente un grupo cicloalquilo C3. Cuando se indique que un resto cicloalquilo está sustituido, el resto cicloalquilo estará sustituido preferentemente con de uno a cuatro sustituyentes, más preferentemente con de uno a tres sustituyentes, tal como uno o dos sustituyentes, especialmente con un sustituyente.

45 Alcoxicarbonilo equivale, por ejemplo, a metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, propoxicarbonilo, isopropoxicarbonilo, *n*-butoxicarbonilo, isobutoxicarbonilo, *sec*-butoxicarbonilo y *tert*-butoxicarbonilo; se prefieren metoxicarbonilo, etoxicarbonilo e isopropoxicarbonilo.

50 Alcoxialquilo equivale a, por ejemplo, metoximetilo, 2-metoxietilo, etoximetilo, 2-etoxietilo, *n*-propoximetilo, *n*-propoxi-2-etilo, isopropoximetilo y 1-isopropoxietilo. El grupo alcoxialquilo, en cada realización de la invención, es preferentemente un (alcoxi C1-C4)-(alquilo C1-C4), más preferentemente un (alcoxi C1-C2)metilo, tal como grupos metoximetilo y etoximetilo.

55

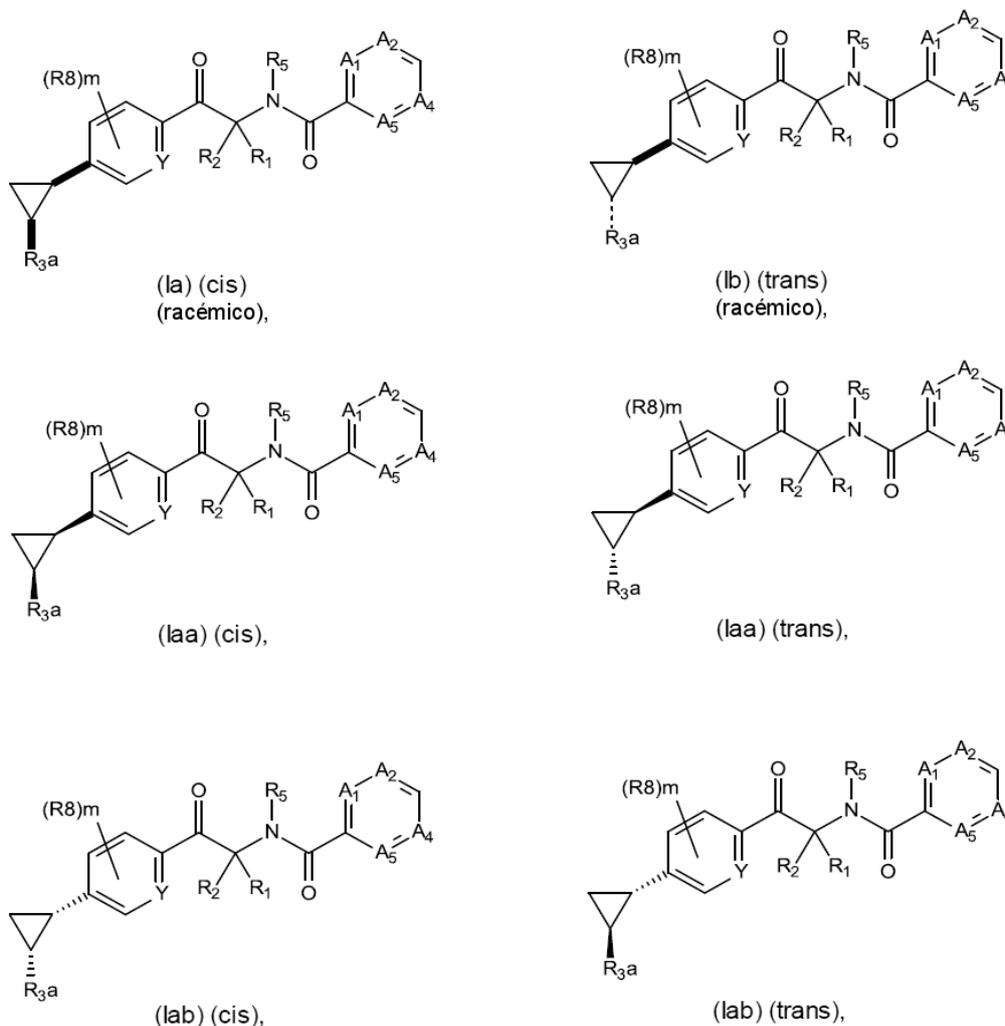
Los grupos arilo (ya sea solos o como parte de un grupo más grande, tal como arilalquien-) son sistemas anulares aromáticos que pueden ser mono-, bi- o tricíclicos. Los ejemplos de estos anillos incluyen fenilo, naftilo, antraceno, indeno o fenantreno. Los grupos arilo preferidos son fenilo y naftilo, siendo el fenilo el más preferido.

5 Algunos ejemplos de cicloalquilcarbonilo son ciclopropilcarbonilo, ciclobutilcarbonilo, ciclopentilcarbonilo y ciclohexilcarbonilo; se prefieren ciclopropilcarbonilo y ciclobutilcarbonilo.

Algunos ejemplos de cicloalcoxycarbonilo son ciclopropiloxycarbonilo, ciclobutiloxycarbonilo, ciclopentiloxycarbonilo y ciclohexiloxycarbonilo; se prefieren ciclopropiloxycarbonilo y ciclobutiloxycarbonilo.

10 El término "heteroarilo" se refiere a sistemas anulares aromáticos que contienen al menos un heteroátomo y están constituidos por un único anillo o por dos anillos condensados. Preferentemente, los anillos únicos contendrán hasta 3 heteroátomos y los sistemas bicíclicos hasta 5 heteroátomos que se seleccionarán preferentemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre. Ejemplos de dichos grupos incluyen furilo, tienilo, pirrolo, pirazolilo, imidazolilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, 1,2,5-oxadiazolilo, 1,2,3-tiadiazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, 1,3,4-tiadiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, piridilo, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo, 1,2,3-triazinilo, 1,2,4-triazinilo, 1,3,5-triazinilo, benzofurilo, bencisofurilo, benzotienilo, bencisotienilo, indolilo, isoindolilo, indazolilo, benzotiazolilo, bencisotiazolilo, benzoxazolilo, benzimidazolilo, 2,1,3-benzoxadiazolilo, quinolinilo, isoquinolinilo, cinnolinilo, ftalazinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, naftiridinilo, benzotriazinilo, purinilo, pteridinilo e indolizínilo.

20 Los compuestos de la fórmula I pueden presentarse en formas estereoisoméricas. Por ejemplo, cuando un sustituyente R3 está presente, son posibles las formas estereoisoméricas cis (1a) y trans (1b), que tienen dos centros de quiralidad en el anillo de ciclopropilo. Las formas racémicas cis (1a) y trans (1b) son diastereómeros y cada uno de ellos es una mezcla de dos enantiómeros cis (1aa)/cis (1ab) y trans (1aa)/trans (1ab). Para las formas enantioméricas, ambos centros quirales tienen su estereoquímica absoluta formalmente invertida.



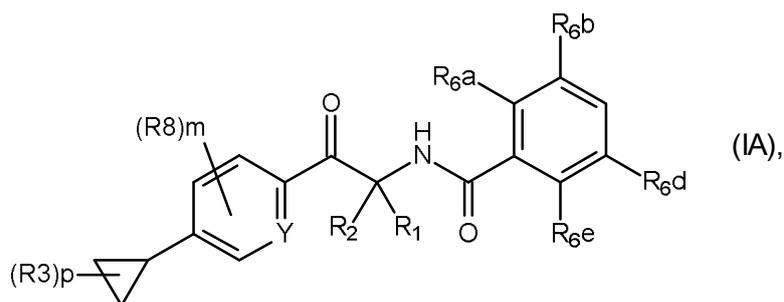
Por lo tanto, los compuestos de fórmula (I), incluyendo un compuesto de las fórmulas (IA), (IB), (IC) o (ID), pueden estar en forma de cada una de las fórmulas (Ia) (cis), (Ib) (trans), (1aa) (cis), (1ab) (cis), (1aa) (trans) y (1ab) (trans).

Es posible que los compuestos de la fórmula I tengan centros estereoquímicos adicionales en uno de los sustituyentes. Entonces otros estereoisómeros son posibles. La invención contempla todos estos estereoisómeros y sus mezclas.

5

Los compuestos de la fórmula I pueden presentarse en formas tautoméricas diferentes. La invención contempla todas estas formas tautoméricas y sus mezclas.

Se prefiere un compuesto de fórmula IA

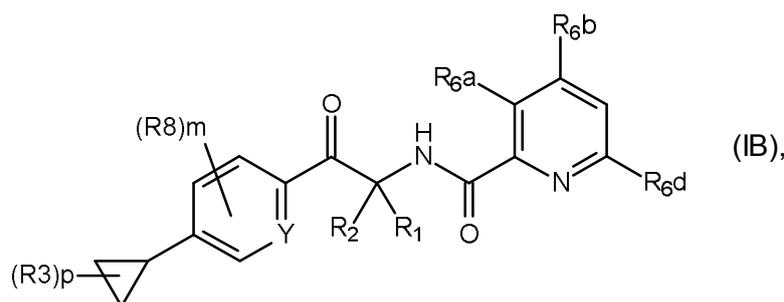


10 en donde R1, R2, R3, R8, Y, m y p son tal como se definen anteriormente para la fórmula (I) y R6a, R6b, R6d y R6e se seleccionan independientemente de hidrógeno, halógeno, alquiloC1-C4 y haloalquiloC1-C4.

En una realización, un compuesto de fórmula IA es uno en el que R1, R2, R3, R8, Y, m y p son tal como se definen anteriormente para la fórmula (I) y R6a, R6b, R6d y R6e se seleccionan, independientemente, de hidrógeno, halógeno, alquiloC1-C2 y haloalquiloC1-C2; preferiblemente se seleccionan independientemente de hidrógeno, difluorometilo, trifluorometilo, ciano y halógeno; especialmente se seleccionan independientemente de hidrógeno, fluoro y cloro. En una realización, independientemente de los sustituyentes en R6b, R6d y R6e, R6a es alquiloC1-C2 o haloalquiloC1-C2 (preferiblemente difluorometilo o trifluorometilo), ciano y halógeno, en particular R6a es fluoro o cloro. En una realización preferida, un compuesto de fórmula IA es uno en el que R6a, R6b, R6d y R6e se seleccionan, independientemente entre sí, de hidrógeno, alquiloC1-C4, haloalquiloC1-C4 y halógeno, Y es CH o N, R1 y R2 son cada uno metilo, m es 0 o 1, R8, en caso de que m sea 1, es cloro, fluoro o trifluorometilo, R3 se selecciona independientemente de halógeno, ciano, alquiloC1-C2 o haloalquiloC1-C2 y p es 0, 1 o 2.

20

Se prefiere un compuesto de fórmula IB



25 en donde R1, R2, R3, R8, Y, m y p son tal como se definen anteriormente para la fórmula (I) y R6a, R6b y R6d se seleccionan, independientemente, de hidrógeno, halógeno, alquiloC1-C4 y haloalquiloC1-C4.

En una realización, un compuesto de fórmula IB es uno en el que R1, R2, R3, R8, Y, m y p son tal como se definen anteriormente para la fórmula (I) y R6a, R6b y R6d se seleccionan independientemente de hidrógeno, halógeno, alquiloC1-C2, alcoxiC1-C2 y haloalquiloC1-C2; preferiblemente se seleccionan independientemente de hidrógeno, difluorometilo, trifluorometilo, ciano y halógeno; especialmente se seleccionan independientemente de hidrógeno, fluoro, metoxi, cloro y bromo. En una realización, independientemente de los sustituyentes en R6b y R6d, R6a es alquiloC1-C2 o haloalquiloC1-C2 (preferiblemente difluorometilo o trifluorometilo), ciano y halógeno, en particular R6a es fluoro, metoxi, cloro o bromo.

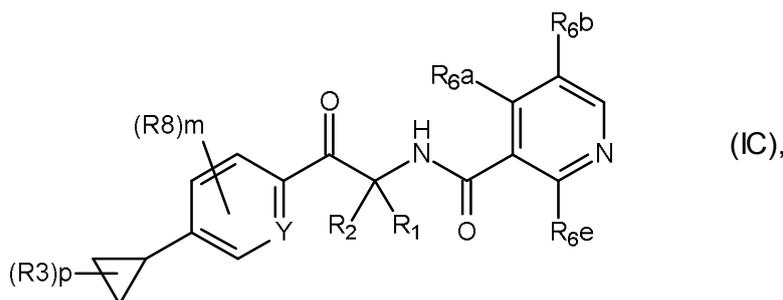
30

En una realización preferida, un compuesto de fórmula IB es uno en el que R1, R2, R3, R8, Y, m y p son tal como se definen anteriormente para la fórmula (I) y R6a, R6b y R6d se seleccionan independientemente de hidrógeno,

halógeno, alquiloC1-C2 y haloalquiloC1-C2; preferiblemente se seleccionan independientemente de hidrógeno, difluorometilo, trifluorometilo, ciano y halógeno; especialmente se seleccionan independientemente de hidrógeno, fluoro, cloro y bromo. En una realización, independientemente de los sustituyentes en R6b y R6d, R6a es alquiloC1-C2 o haloalquiloC1-C2 (preferiblemente difluorometilo o trifluorometilo), ciano y halógeno, en particular R6a es fluoro, cloro o bromo.

En una realización más preferida, un compuesto de fórmula IB es uno en el que R6a, R6b y R6d se seleccionan, independientemente entre sí, de hidrógeno, alquiloC1-C4, haloalquiloC1-C4 y halógeno, Y es CH o N, R1 y R2 son cada uno metilo, m es 0 o 1, R8, en caso de que m sea 1, es cloro, fluoro o trifluorometilo, R3 se selecciona independientemente de halógeno, ciano, alquiloC1-C2 o haloalquiloC1-C2 y p es 0, 1 o 2.

Se prefiere un compuesto de fórmula 1C



en donde R1, R2, R3, R8, Y, m y p son tal como se definen anteriormente para la fórmula (I) y R6a, R6b y R6e se seleccionan, independientemente, de hidrógeno, halógeno, alquiloC1-C4, alcoxiC1-C3 y haloalquiloC1-C4.

En una realización, un compuesto de fórmula IC es uno en el que R1, R2, R3, R8, Y, m y p son tal como se definen anteriormente para la fórmula (I) y R6a, R6b y R6e se seleccionan, independientemente, de hidrógeno, halógeno, alquiloC1-C4 y haloalquiloC1-C4.

En una realización preferida, un compuesto de fórmula IC es uno en el que R1, R2, R3, R8, Y, m y p son tal como se definen anteriormente para la fórmula (I) y R6a, R6b y R6e se seleccionan independientemente de hidrógeno, halógeno, alquiloC1-C2 y haloalquiloC1-C2; preferiblemente se seleccionan independientemente de hidrógeno, difluorometilo, trifluorometilo, ciano y halógeno; especialmente se seleccionan independientemente de hidrógeno, fluoro, bromo y cloro, más preferiblemente se seleccionan independientemente de hidrógeno, difluorometilo, trifluorometilo, ciano y halógeno; especialmente se seleccionan independientemente de hidrógeno, fluoro y cloro. En una realización, independientemente de los sustituyentes en R6a y R6b, R6e es alquiloC1-C2 o haloalquiloC1-C2 (preferiblemente difluorometilo o trifluorometilo), ciano y halógeno, en particular R6e es cloro, o bromo. En otra realización, independientemente de los sustituyentes en R6b y R6e, R6a es alquiloC1-C2 o haloalquiloC1-C2 (preferiblemente difluorometilo o trifluorometilo), ciano y halógeno, en particular R6a es fluoro o cloro.

En una realización preferida, un compuesto de fórmula IC es uno en el que R6a, R6b y R6e se seleccionan, independientemente entre sí, de hidrógeno, alquiloC1-C4, haloalquiloC1-C4 y halógeno, Y es CH o N, R1 y R2 son cada uno metilo, m es 0 o 1, R8, en caso de que m sea 1, es cloro, fluoro o trifluorometilo, R3 se selecciona independientemente de halógeno, ciano, alquiloC1-C2 o haloalquiloC1-C2 y p es 0, 1 o 2.

Preferiblemente, en una realización de fórmula (I), incluidas cada una de las fórmulas (IA), (IB) y (IC), independientemente de otras realizaciones, Y es CH o N; más preferiblemente Y es CH.

Preferiblemente, en una realización de fórmula (I), incluidas cada una de las fórmulas (IA), (IB) y (IC), independientemente de otras realizaciones, R1 y R2 son cada uno metilo o, junto con el átomo de carbono al que están unidos, es un anillo de ciclopropilo o ciclobutilo; más preferiblemente, en una realización de fórmula (I), incluidas cada una de las fórmulas (IA), (IB) y (IC), independientemente de otras realizaciones, R1 y R2 son cada uno metilo o, junto con el átomo de carbono al que están unidos es un anillo de ciclopropilo; aun más preferiblemente R1 y R2 son cada uno metilo. Preferiblemente, en una realización de fórmula (I), incluidas cada una de las fórmulas (IA), (IB) y (IC), independientemente de otras realizaciones, R8 se selecciona independientemente de un halógeno, ciano, alquiloC1-C2 o haloalquiloC1-C2; más preferiblemente, R8 se selecciona independientemente de fluoro, cloro o trifluorometilo.

En el caso de que m sea 1, R8 está preferiblemente en una posición orto con respecto al grupo carbonilo; y es preferiblemente flúor.

Preferiblemente, en una realización de fórmula (I), incluidas cada una de las fórmulas (IA), (IB) y (IC) y fórmula (IIc) y (IVa), independientemente de otras realizaciones, cada R6, incluyendo R6a, R6b, R6c, R6d y R6e, se selecciona independientemente de hidrógeno, halógeno, alquiloC1-C2, alcoxiC1-C2 y haloalquiloC1-C2;

más preferiblemente se seleccionan independientemente de hidrógeno, halógeno, alquiloC1-C2 y haloalquiloC1-C2; aun más preferiblemente se seleccionan independientemente de hidrógeno, difluorometilo, trifluorometilo, ciano y halógeno; especialmente se seleccionan independientemente de hidrógeno, fluoro, cloro y bromo; más especialmente se seleccionan independientemente de hidrógeno, fluoro y cloro.

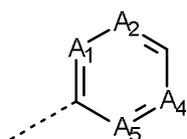
- 5 Preferiblemente, en una realización de fórmula (I), incluidas cada una de las fórmulas (IA), (IB) y (IC), independientemente de otras realizaciones, R9 y R9a preferiblemente se seleccionan de alquiloC1-C4, que se sustituye opcionalmente por uno o más R10, donde R10 se selecciona independientemente de un halógeno, ciano, alquiloC1-C4, haloalquiloC1-C4, alcoxiC1-C4 y haloalcoxiC1-C4.

- 10 Preferiblemente, en una realización de fórmula (I), incluidas cada una de las fórmulas (IA), (IB) y (IC), independientemente de otras realizaciones, cuando p es 1, 2, 3 o 4, R3 se selecciona independientemente de un halógeno, ciano, alquiloC1-C2, haloalquiloC1-C2 y un fenilo sustituido por uno o más, seleccionado independientemente, de haloalquiloC1-C4, haloalcoxiC1-C4 y halógeno; preferiblemente R3 se selecciona independientemente de halógeno, ciano, alquiloC1-C2, haloalquiloC1-C2; más preferiblemente R3 se selecciona independientemente de cloro, fluoro y trifluorometilo. Cuando R3 es un fenilo, el o los sustituyentes en fenilo
15 preferiblemente se seleccionan, independientemente, de cloro y fluoro. En una realización, p es 2, 3 o 4 y cada uno de R3 son iguales.

Preferiblemente, en una realización de fórmula (I), incluidas cada una de las fórmulas (IA), (IB) y (IC), independientemente de otras realizaciones, p es 0, 1 o 2; más preferiblemente 1.

- 20 Preferiblemente, en una realización de fórmula (I), incluidas cada una de las fórmulas (IA), (IB) y (IC), independientemente de otras realizaciones, m es 0, 1 o 2, más preferiblemente m es 0 o 1, especialmente m es 0.

Ejemplos preferidos del anillo que contiene A1, A2, A4 y A5 (ver más adelante) son



- 25 2,6-difluorofenilo (G1), 2-trifluorometil-fenilo (G2), 2-fluorofenilo (G3), 3-trifluorometil-2-piridilo (G4), 3-cloro-2-piridilo (G5), 2-trifluorometil-3-piridilo (G6), 2-cloro-3-piridilo (G7), 3-fluoro-2-piridilo (G8), 3-cloro-2-pirazinilo (G9), 3-metil-2-pirazinilo (G10), 3-bromo-2-pirazinilo (G11), 3-trifluorometil-2-pirazinilo (G12), 3-bromo-2-piridilo (G13), 2-bromo-3-piridilo (G14), 3-metil-2-piridilo (G15), 3-metoxi-2-piridilo (G16), 2-tolilo (G17), 2-clorofenilo (G18).

- 30 Preferiblemente el anillo es 2,6-difluorofenilo (G1), 3-trifluorometil-2-piridilo (G4), 3-cloro-2-piridilo (G5), 2-trifluorometil-3-piridilo (G6), 2-cloro-3-piridilo (G7), 3-fluoro-2-piridilo (G8), 3-cloro-2-pirazinilo (G9) o 3-bromo-2-piridilo (G13); de forma ventajosa el anillo es 2,6-difluorofenilo (G1), 3-trifluorometil-2-piridilo (G4), 3-cloro-2-piridilo (G5), 2-trifluorometil-3-piridilo (G6), 2-cloro-3-piridilo (G7), 3-fluoro-2-piridilo (G8) o 3-bromo-2-piridilo (G13).

En otro grupo de compuestos de fórmula (I), ejemplos preferidos del anillo que contiene A1, A2, A4 y A5 son 2,6-difluorofenilo (G1), 2-trifluorometil-fenilo (G2), 2-fluorofenilo (G3), 3-trifluorometil-2-piridilo (G4), 3-cloro-2-piridilo (G5), 2-trifluorometil-3-piridilo (G6), 2-cloro-3-piridilo (G7), 3-fluoro-2-piridilo (G8), 3-cloro-2-pirazinilo (G9), 3-metil-2-pirazinilo (G10), 3-bromo-2-pirazinilo (G11) y 3-trifluorometil-2-pirazinilo (G12).

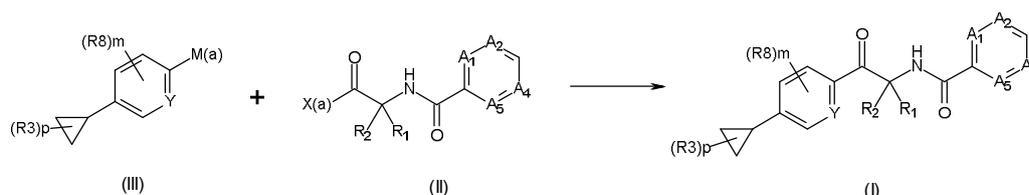
- 35 Preferiblemente en este grupo de compuestos, el anillo es 2,6-difluorofenilo (G1), 3-cloro-2-piridilo (G5), 2-trifluorometil-3-piridilo (G6), 2-cloro-3-piridilo (G7), 3-fluoro-2-piridilo (G8), 3-cloro-2-pirazinilo (G9), 3-metil-2-pirazinilo (G10) o 3-bromo-2-pirazinilo (G11); de forma ventajosa el anillo es 2,6-difluorofenilo (G1), 3-cloro-2-piridilo (G5), 2-trifluorometil-3-piridilo (G6), 2-cloro-3-piridilo (G7), 3-fluoro-2-piridilo (G8), 3-cloro-2-pirazinilo (G9) o 3-metil-2-pirazinilo (G10).

- 40 En un grupo de compuestos de fórmula (I), Y es CH o N, R1 y R2 son cada uno metilo o, junto con el átomo de carbono al que están unidos, un anillo de ciclopropilo o ciclobutilo; p es 0, 1 o 2; en el caso de que p sea 1 o 2, cada R3 se selecciona independientemente de halógeno y haloalquiloC1-C2; m es 0 o 1; en el caso de que m sea 1, R8 es un halógeno; y el anillo que contiene A1, A2, A4 y A5 se selecciona de 2,6-difluorofenilo (G1), 3-trifluorometil-2-piridilo (G4), 3-cloro-2-piridilo (G5), 2-trifluorometil-3-piridilo (G6), 2-cloro-3-piridilo (G7), 3-fluoro-2-piridilo (G8) o 3-bromo-2-piridilo (G13).
45

- 50 En otro grupo de compuestos de fórmula (I), Y es CH o N, R1 y R2 son cada uno metilo o, junto con el átomo de carbono al que están unidos, un anillo de ciclopropilo; p es 0, 1 o 2; en el caso de que p sea 1 o 2, cada R3 se selecciona independientemente de halógeno y haloalquiloC1-C2; m es 0 o 1; en el caso de que m sea 1, R8 es un halógeno; y el anillo que contiene A1, A2, A4 y A5 se selecciona de 2,6-difluorofenilo (G1), 3-cloro-2-piridilo (G5), 2-trifluorometil-3-piridilo (G6) o 2-cloro-3-piridilo (G7).

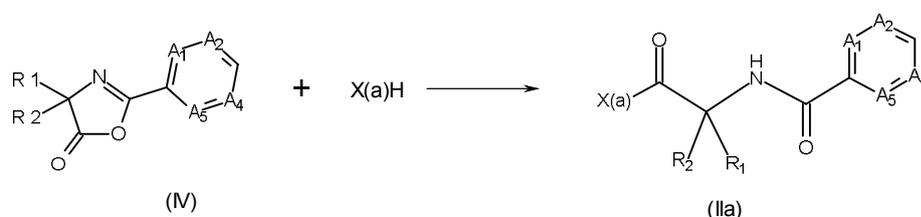
Los compuestos de fórmula I pueden prepararse de acuerdo con el Esquema 1 mediante acilación de un compuesto organometálico de fórmula III en donde R3, p, R8, m e Y son tal como se definen en la fórmula I y M(a) es un metal, por ejemplo, un metal alcalino tal como litio o un halogenuro de metal alcalinotérreo, por ejemplo, cloruro de magnesio o bromuro de magnesio, con un derivado de ácido carboxílico de fórmula II en donde A1, A2, A4, A5, R1 y R2 son tal como se definen en la fórmula I, y X(a) es un alcoxiC1-C6, un alcoxiC1-C6 hetero-sustituido o un dialquilaminilo heteroátomo-sustituido, preferiblemente un *N,O*-dimetilhidroxiaminilo o un morfolinilo y generalmente en un disolvente, tal como cloruro de metileno, cloroformo, tolueno, DMF, pero preferiblemente THF, durante entre 10 minutos y 5 horas, preferiblemente 30 min y 2 horas y entre -80°C y 25°C, preferiblemente -80°C y 0°C. En la bibliografía se conocen numerosos ejemplos de dicho tipo de reacciones de acoplamiento, por ejemplo en Tetrahedron Letters, 1981, 22, 3815 o en Synlett, 1997, 1414.

Esquema 1

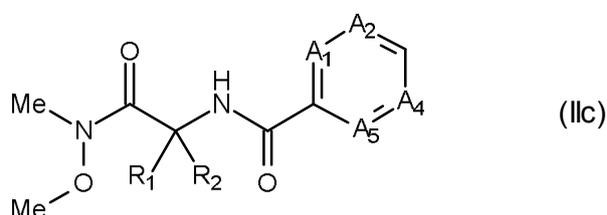


Los compuestos de fórmula IIa, en donde A1, A2, A4, A5, R1 y R2 son tal como se definen en la fórmula I, donde X(a) es tal como se define anteriormente, pueden prepararse de acuerdo con el Esquema 2 mediante una reacción de apertura de anillo de una azlactona de fórmula IV, en donde A1, A2, A4, A5, R1 y R2 son tal como se definen en la fórmula I, con un nucleófilo X(a)H. X(a)H es, por ejemplo, un alcohol C1-C6, un alcohol C1-C6 heteroátomo-sustituido, una dialquil amina heteroátomo-sustituida o una sal de la misma, preferiblemente *N,O*-dimetilhidroxilamina clorhidrato o morfina en un disolvente, tal como cloruro de metileno, cloroformo, tolueno, DMF, dimetilacetamida, NMP, pero preferiblemente cloruro de metileno, en presencia de una base, durante entre 1 día y dos semanas, preferiblemente 1 día a una semana, y entre 0°C y 30°C, preferiblemente 20°C y 25°C. Las bases típicas utilizadas son piridina y trietilamina. En la bibliografía se han descrito estos tipos de azlactonas de apertura de anillo, por ejemplo en el documento WO2009/127722, de J. Comb. Chem. 2005, 7, 843, de J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2, 741-8 o de Helvetica Chimica Acta, 1987, 70, 102. Azlactonas del tipo de fórmula IV pueden prepararse de acuerdo con procedimientos descritos, por ejemplo, en J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2, 1993, 741 o en J. Comb. Chem. 2005, 7, 843.

Esquema 2



Un grupo de compuestos de la fórmula II son aquellos de la fórmula IIc

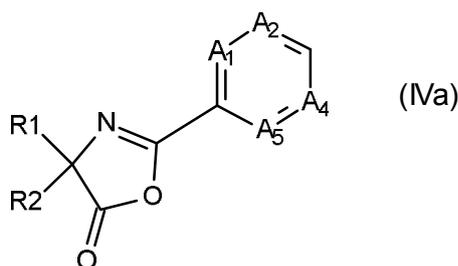


30 donde A1, A2, A4 y A5 son, independientemente entre sí, N, CH o CR6,

donde el número de átomos de N en el anillo que contiene A1, A2, A4 y A5 es 0, 1 o 2,

R6 es, independientemente entre sí, halógeno, ciano, alquiloC1-C4, haloalquiloC1-C4, alcoxiC1-C4 o haloalcoxiC1-C4 y R1 y R2 son tal como se definen para la fórmula (I); con la condición de que cuando A1 es CH o C-CH3, al menos uno de A4 y A5 es N o CR6.

35 Un grupo de compuestos de la fórmula IV son aquellos de la fórmula IVa



5 donde A1, A2, A4 y A5 son, independientemente entre sí, N, CH o CR6, en donde el número de átomos de N en el anillo que contiene A1, A2, A4 y A5 es 0, 1 o 2, R6 es, independientemente entre sí, halógeno, ciano, alquiloC1-C4, haloalquiloC1-C4, alcoxiC1-C4 o haloalcoxiC1-C4 y R1 y R2 son tal como se definen para la fórmula (I); con la condición de que cuando A1 es CH o C-alquiloC1-C4, al menos uno de A2, A4 y A5 es N o CR6.

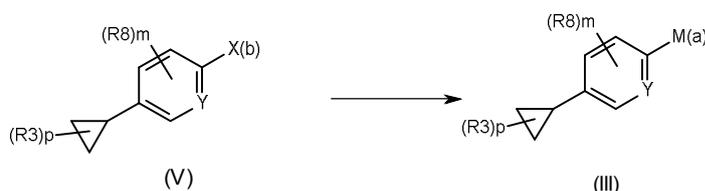
10 En una realización, un compuesto de fórmula (IVa) es uno en el que A1 es N o CR6, A2, A4 y A5 son, independientemente entre sí, N, CH o CR6, en donde el número de átomos de N en el anillo que contiene A1, A2, A4 y A5 es 0, 1 o 2, R6 es, independientemente entre sí, hidrógeno, halógeno, ciano, alquiloC1-C4, haloalquiloC1-C4, alcoxiC1-C4 y haloalcoxiC1-C4, R6 es halógeno, ciano, haloalquiloC1-4, alcoxiC1-4 o haloalcoxiC1-4, y R1 y R2 son tal como se definen para la fórmula (I).

15 En una realización, independientemente de otras realizaciones, un compuesto de fórmula (IVa) es uno en el que A1, A2, A4 y A5 son, independientemente entre sí, N, CH o CR6, en donde el número de átomos de N en el anillo que contiene A1, A2, A4 y A5 es 0, 1 o 2, R6 es, independientemente entre sí, halógeno, ciano, alquiloC1-C4, haloalquiloC1-C4, alcoxiC1-C4 o haloalcoxiC1-C4 y R1 y R2 son tal como se definen para la fórmula (I); con la condición de que cuando A1 es CH o C-alquiloC1-C4, al menos uno de A2, A4 y A5 es N.

20 Los compuestos de fórmula III, en donde R3, p, R8, m e Y son tal como se definen en la fórmula I y M(a) es un metal, por ejemplo, un metal alcalino tal como litio o un halogenuro de metal alcalinotérreo, por ejemplo, cloruro de magnesio o bromuro de magnesio, pueden prepararse de acuerdo con el Esquema 3 mediante metalación de un compuesto de fórmula V, en donde (R3, p, R8, m e Y son tal como se definen en la fórmula I y X(b) es un grupo saliente tal como un halógeno, preferiblemente un cloruro o un bromuro con un organolitio, un metal alcalino, un reactivo organoalcalinotérreo o un metal alcalinotérreo en un disolvente, tal como THF, dietiléter, TBME, preferiblemente THF y dietiléter, durante entre 10 minutos y 1 hora y entre -80°C y 25°C, preferiblemente entre -80°C y -20°C. Ejemplos típicos de un organoalcalino es n-butil litio o fenil litio. Un ejemplo típico de reactivo organoalcalinotérreo es cloruro de isopropil magnesio, en ausencia o en presencia de LiCl ("turbo-Grignard").

25 Ejemplos típicos de un metal alcalinotérreo es magnesio, que puede activarse con varios reactivos, incluyendo yodo. Los compuestos de Fórmula V se encuentran comercialmente disponibles o pueden sintetizarse mediante métodos conocidos. Uno de dichos métodos se muestra en el esquema 4 más adelante.

Esquema 3



30 Los compuestos de la fórmula V pueden prepararse mediante ciclopropanación de un fenil o piridil alqueno de la fórmula VI, en donde R8, m y R3 son tal como se definen en la fórmula R1 y q es 0-2. El reactivo utilizado para la ciclopropanación es un carbenoide de la fórmula XIII, en donde R3 es tal como se define en la fórmula I, r es 0-2 y Mc es un metal o sal metálica, que puede ligarse con ligandos. El reactivo XIII puede prepararse y utilizarse estequiométricamente o puede generarse in situ o in nascendi a partir de un precursor de carbeno y un metal, o una sal metálica que puede ligarse con ligandos. El metal o sal metálica puede utilizarse catalíticamente. Los metales, las sales y los complejos de los mismos que a menudo se utilizan con ese fin son Fe, Rh, Co y Ru. Los precursores de carbeno son típicamente dihaloalcanos o compuestos de diazo o precursores de éstos. Dichos métodos se describen en H. M. W. Davies Organic Reactions 2001, 1. Un método alternativo es la reacción de Simmons-Smith que utiliza compuestos de organocinc en vez de XIII, que se describe en A. B. Charette et al. Organic Reactions

35

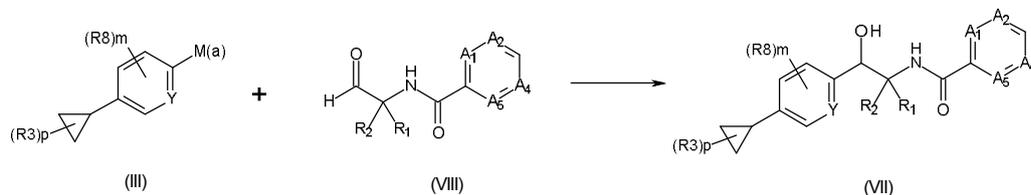
40 2001, 58, 1.

Esquema 4

metal alcalino, por ejemplo, litio o un halogenuro de metal alcalinotérreo, por ejemplo, cloruro de magnesio o bromuro de magnesio con un aldehído de fórmula VIII, en el que A1, A2, A4, A5, R1 y R2 son tal como se definen en la fórmula en un disolvente, tal como THF, dietiléter, TBME, preferiblemente THF, durante entre 1 hora y 5 horas, preferiblemente 1 y 2 horas y entre -80°C y 45°C, preferiblemente -80°C y 25°C. En la bibliografía se conocen ejemplos de dichas reacciones, por ejemplo en J. Comb. Chem. 2005, 7, 843.

5

Esquema 6

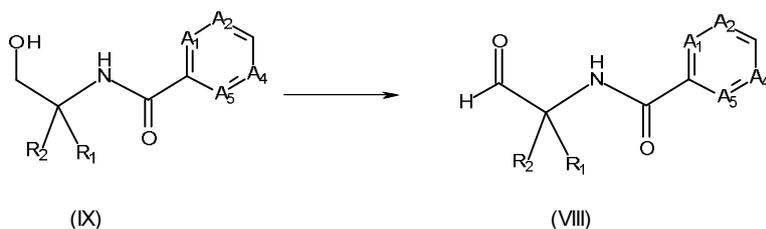


Los aldehídos de fórmula VIII en donde A1, A2, A4, A5, R1 y R2 son tal como se definen en la fórmula I pueden prepararse de acuerdo con el Esquema 7 mediante oxidación de un alcohol de fórmula IX, en donde A1, A2, A4, A5, R1, y R2 son tal como se definen en la fórmula I, con un reactivo de oxidación. Reactivos típicos para dicho tipo de transformación son reactivos de oxidación a base de cromo tales como reactivo de Collins, reactivo de Jones, clorocromato de piridinio, dicromato de piridinio, reactivos de oxidación a base de manganeso tales como MnO₂ y KMnO₄, reactivos de oxidación a base de rutenio tales como TPAP, reactivos de oxidación a base de peryodinano tales como peryodinano de Dess-Martin o mediante el uso de oxidación de Swern o Moffat-Pfitzner, tal como se describe en D.L. Boger, Modern Organic Synthesis, TSRI Press, La Jolla Ca, 1999 pp. 87-93.

10

15

Esquema 7

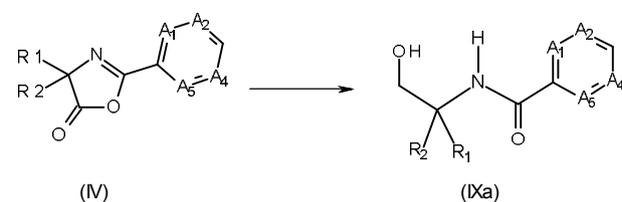


Los compuestos de fórmula IXa, en donde A1, A2, A4, A5, R1, R2, son tal como se definen en la fórmula I, pueden prepararse de acuerdo con el Esquema 8 mediante reducción de apertura de anillo de una azlactona de fórmula IV, en donde A1, A2, A4, A5, R1, R2 son tal como se definen en la fórmula I, con un reactivo de reducción. Agentes de reducción que pueden utilizarse son, por ejemplo, agentes de reducción de hidruro de aluminio tales como hidruro de aluminio y litio (LiAlH₄), hidruro de diisobutilaluminio (DIBALH), agentes de reducción de borohidruro, por ejemplo, borohidruro de sodio (NaBH₄) y borohidruro de litio (LiBH₄), tal como figuran en D.L. Boger, Modern Organic Synthesis, TSRI Press, La Jolla Ca, 1999 pp. 87-93. Este tipo de reducciones de apertura de anillo de azlactonas se conocen, por ejemplo, del Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1, 1983, 979, de Bioorg. Chem. Lett. 2003, 13, 1883, de J. Comb. Chem. 2005, 7, 843.

20

25

Esquema 8

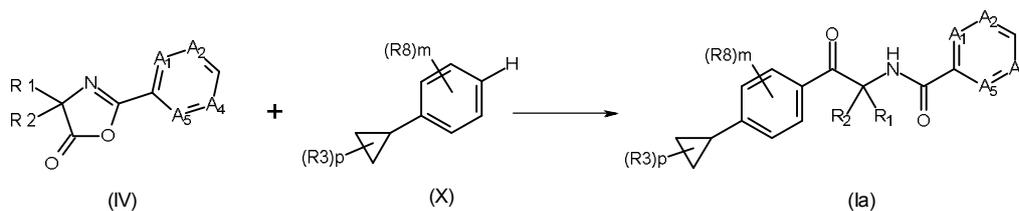


Los compuestos de fórmula Ia en donde A1, A2, A4, A5, R1, R2, R3, p, R8 y m son tal como se definen en la fórmula I y en donde Y es C-H pueden prepararse de acuerdo con el Esquema 9 haciendo reaccionar una azlactona de fórmula IV, donde A1, A2, A4, A5, R1, R2 son tal como se definen en la fórmula I con un compuesto de fórmula X en donde R3, p, R8 y m son tal como se definen en la fórmula I, en presencia de un ácido de Lewis, por ejemplo un ácido de Lewis en base a aluminio, preferiblemente tricloruro de aluminio, en un disolvente que puede ser un exceso del compuesto de fórmula X, durante entre 30 min a 5 horas, preferiblemente entre 30 min y 1 hora y entre -20°C y 45°C, preferiblemente 0°C y 25°C.

30

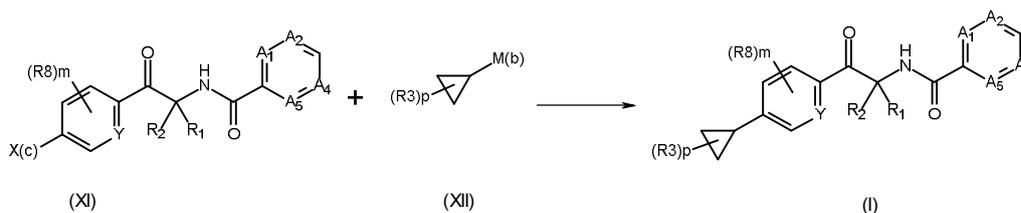
35

Esquema 9

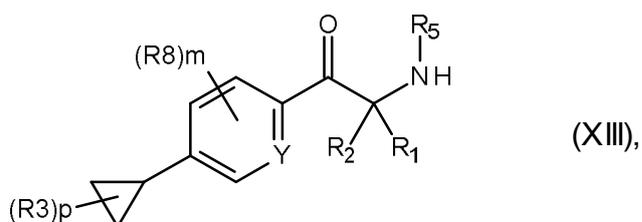


Los compuestos de fórmula I pueden prepararse de acuerdo con el Esquema 10 haciendo reaccionar mediante una reacción de acoplamiento cruzado un compuesto de fórmula XI en donde A1, A2, A4, A5, R₁, R₂, Y, R₈ y m son tal como se definen en la fórmula I y X(c) es un grupo saliente que se selecciona de halógeno, preferiblemente cloro y bromo, o triflato, mesilato o tosilato, con un donante de ciclopropilo de fórmula XII en donde R₃ y p es tal como se define en la fórmula I, y Mb es un metal o metaloide funcionalizado, por ejemplo, un boronato, un ácido borónico, un éster borónico, tal como pinacol éster, un trifluoroborato, en presencia de un catalizador a base de metal de transición, por ejemplo, un catalizador a base de paladio y una base. En la bibliografía se conocen dichos tipos de ciclopropilación mediante acoplamiento cruzado, por ejemplo, en Synthesis, 2000, 1095, de Tetrahedron Lett. 2002, 43, 6987, de Tetrahedron Lett. 2010, 51, 1009, de J. Org. Chem. 2008, 73, 7481, de J. Org. Chem. 2010, 75, 6677, de J. Org. Chem. 2011, 76, 8126. El agente de ciclopropilación de fórmula XII se encuentra comercialmente disponible o puede prepararse de acuerdo con un procedimiento descrito, por ejemplo, en Tetrahedron Lett. 2002, 43, 6987, en Tetrahedron Lett. 2010, 51, 1009, en J. Org. Chem. 2010, 75, 6677. También pueden utilizarse otras reacciones de acoplamiento cruzado tales como Stille y Negishi cuando M(b) es, por ejemplo, un Bu₃Sn, ZnCl o ZnBr.

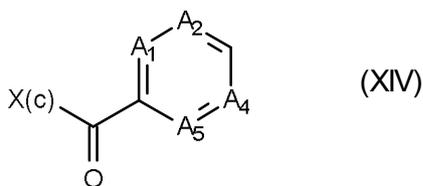
Esquema 10



Los compuestos de fórmula I pueden prepararse haciendo reaccionar un compuesto de fórmula XIII



en donde R₃, p, R₈, m, Y, R₁ y R₂ son tal como se definen en la fórmula I; con un agente de acilación de fórmula XIV



en donde A1, A2, A4 y A5 son tal como se definen en la fórmula I y X(c) es halógeno, hidroxilo o C₁₋₆ alcoxi, preferiblemente cloro, en presencia de una base, tal como trietilamina, base de Hunig, bicarbonato de sodio, carbonato de sodio, carbonato de potasio, piridina o quinolina, pero preferiblemente trietilamina y en un disolvente, tal como dietiléter, TBME, THF, diclorometano, cloroformo, DMF o NMP, durante entre 10 minutos y 48 horas, preferiblemente 12 a 24 horas y entre 0° y reflujo, preferiblemente 20 y 25°C.

Cuando X(c) es hidroxilo, puede utilizarse un agente de acoplamiento, tal como fosfoniohexafluorofosfato de benzotriazol-1-iloxitris(dimetilamino), cloruro de ácido bis-(2-oxo-3-oxazolidinil)-fosfínico (BOP-Cl), N,N'-diciclohexilcarbodiimida (DCC) o 1,1'-carbonil-diimidazol (CDI).

- 5 Es claro que los compuestos de la fórmula (I) pueden transformarse en otros compuestos de la fórmula (I) a través de la modificación sintética de los grupos R1, R2, R3, p, R8 y m. De forma similar, dichas transformaciones pueden realizarse en los intermediarios (II)-(XII). Existen muchos métodos estándar conocidos adecuados tales como alquilación, halogenación, acilación, amidación, oximación, oxidación y reducción. La elección de los métodos de preparación que son adecuados depende de las propiedades (reactividad) de los sustituyentes en los intermedios.

- 10 Los reactivos pueden hacerse reaccionar en presencia de una base. Ejemplos de bases adecuadas son hidróxidos de metal alcalino o metal alcalinotérreo, hidruros de metal alcalino o metal alcalinotérreo, amidas de metal alcalino o metal alcalinotérreo, alcóxidos de metal alcalino o metal alcalinotérreo, acetatos de metal alcalino o metal alcalinotérreo, carbonatos de metal alcalino o metal alcalinotérreo, dialquilamidas de metal alcalino o metal alcalinotérreo o alquilsililamidas de metal alcalino o metal alcalinotérreo, alquilaminas, alquilenodiaminas, cicloalquilaminas saturadas o insaturadas libres o N-alquiladas, heterociclos básicos, hidróxidos de amonio y aminas carbocíclicas. Algunos ejemplos que pueden mencionarse son hidróxido de sodio, hidruro de sodio, amida de sodio, metóxido de sodio, acetato de sodio, carbonato de sodio, *tert*-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 reactivos pueden hacerse reaccionar entre sí como tales, es decir, sin añadir un disolvente o diluyente. Sin embargo, en la mayoría de los casos, es conveniente añadir un disolvente o diluyente inerte, o una mezcla de estos. Si la reacción se lleva a cabo en presencia de una base, las bases que se emplean en exceso, tales como trietilamina, piridina, N-metilmorfolina o N,N-dietilanilina, también pueden actuar como disolventes o diluyentes.

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

- 30 Un compuesto de fórmula (I) puede convertirse de una manera conocida en otro compuesto de fórmula (I) mediante el reemplazo de uno o más sustituyentes del compuesto de partida de fórmula (I) de la forma habitual por otro(s) sustituyente(s) de acuerdo con la invención.

Dependiendo de la elección de las condiciones de reacción y los materiales de partida que sean adecuados en cada caso, es posible, por ejemplo, en un paso de reacción reemplazar solamente un sustituyente por otro sustituyente de acuerdo con la invención, o varios sustituyentes pueden ser reemplazados por otros sustituyentes de acuerdo con la invención en el mismo paso de reacción.

- 35 Las sales de los compuestos de fórmula (I) pueden prepararse de un modo conocido *per se*. Por lo tanto, por ejemplo, se obtienen sales de adición de ácidos de los compuestos de fórmula (I) por tratamiento con un ácido adecuado o un reactivo de intercambio iónico adecuado y se obtienen sales con bases por tratamiento con una base adecuada o con un reactivo de intercambio iónico adecuado. Una sal se selecciona dependiendo de su tolerancia para el uso del compuesto, tal como tolerancia agrícola o fisiológica.

- 40 Las sales de los compuestos de fórmula (I) pueden convertirse de la forma habitual en los compuestos I libres, sales de adición de ácidos, por ejemplo, por tratamiento con un compuesto básico adecuado o con un reactivo de intercambio iónico adecuado y sales con bases, por ejemplo, por tratamiento con un ácido adecuado o con un reactivo de intercambio iónico adecuado.

- 45 Las sales de los compuestos de fórmula (I) pueden convertirse de manera conocida *per se* en otras sales de compuestos de fórmula (I), sales de adición de ácidos, por ejemplo, en otras sales de adición de ácidos, por ejemplo mediante tratamiento de una sal de ácido inorgánico tal como clorhidrato con una sal de metal adecuada tal como una sal de sodio, bario o plata, de un ácido, por ejemplo, con acetato de plata, en un disolvente adecuado en donde una sal inorgánica que forma, por ejemplo, cloruro de plata, es insoluble y de esta forma se precipita a partir de la mezcla de reacción.

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

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

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

Pueden obtenerse diastereómeros o enantiómeros puros de acuerdo con la invención no solamente separando mezclas de estereoisómeros adecuadas, sino también mediante métodos generalmente conocidos de síntesis diastereoselectiva o enantioselectiva, por ejemplo, llevando a cabo el proceso de acuerdo con la invención con materiales de partida que tengan una estereoquímica adecuada.

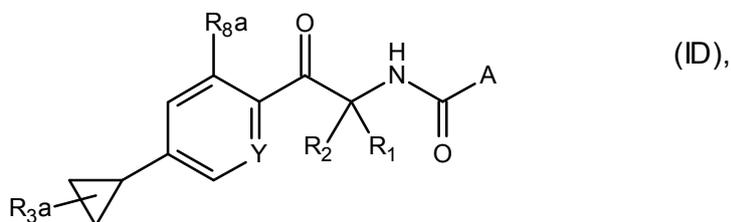
Pueden prepararse N-óxidos haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula (I) con un agente oxidante adecuado, por ejemplo, el aducto de H₂O₂/urea en presencia de un ácido anhídrido, por ejemplo, anhídrido trifluoroacético. Dichas oxidaciones se conocen de la bibliografía, por ejemplo de J. Med. Chem., 32 (12), 2561-73, 1989 o el documento WO 00/15615 o C. White, Science, vol 318, p.783, 2007.

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

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

Tablas 1 a 18: Compuestos de fórmula ID

La invención se ilustra adicionalmente poniendo a disposición los siguientes compuestos individuales de fórmula (ID) listados más adelante en las Tablas 1 a 18.



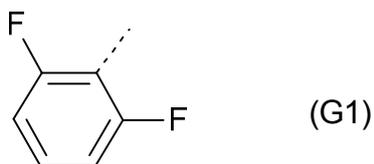
Cada una de las Tablas 1 a 18, que figuran luego de la Tabla Y a continuación, pone a disposición 29 compuestos de la fórmula (ID) donde Y, R1, R2, R3a y R8a son los sustituyentes definidos en la tabla Y y A es tal como se define en la Tabla 1 a 18 relevante. De esta forma, la Tabla 1 individualiza 29 compuestos de la fórmula (ID) donde para cada fila de la Tabla Y, el sustituyente A es tal como se define en la Tabla 1; de forma similar, la Tabla 2 individualiza 29 compuestos de fórmula (ID) donde para cada fila de la Tabla Y, el sustituyente A es tal como se define en la Tabla 2; y así sucesivamente para las Tablas 3 a 18.

Tabla Y

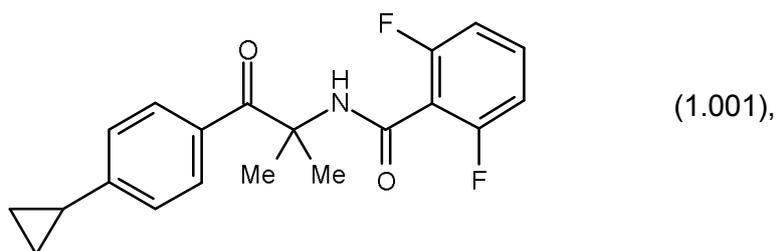
Compuesto N.º	Y	R1	R ²	R3a	R8a
Y.001	CH	Me	Me	H	H
Y.002	CH	Me	Me	2-CF3 (trans)	H
Y.003	CH	Me	Me	2-CF3 (cis)	H
Y.004	CH	Me	Me	2-CH3	H
Y.005	CH	Me	Me	2-CN (trans)	H

Compuesto N.º	Y	R1	R ²	R3a	R8a
Y.006	CH	Me	Me	2-COOMe (trans)	H
Y.007	CH	Me	Me	2-CONHMe	H
Y.008	CH	Me	Me	2-CON(Me) ₂	H
Y.009	CH	Me	Me	2-NO ₂	H
Y.010	CH	Me	Me	NHCOMe	H
Y.011	CH	Me	Me	2,2-Br ₂	H
Y.012	CH	Me	Me	2,2-Cl ₂	H
Y.013	N	Me	Me	H	H
Y.014	N	Me	Me	2-CF ₃ (trans)	H
Y.015	N	Me	Me	2-CF ₃ (cis)	H
Y.016	N	Me	Me	2-CH ₃	H
Y.017	N	Me	Me	2,2-Cl ₂	H
Y.018	N	Me	Me	H	H
Y.019	N	Me	Me	H	F
Y.020	N	Me	Me	2-CF ₃ (trans)	F
Y.021	N	Me	Me	2-CF ₃ (cis)	F
Y.022	N	Me	Me	2-CH ₃	F
Y.023	N	Me	Me	2,2-Cl ₂	F
Y.024	N	Me	Me	H	F
Y.025	CH	cPr		H	H
Y.026	CH	cPr		2-CF ₃ (trans)	H
Y.027	CH	cPr		2-CF ₃ (cis)	H
Y.028	CH	cPr		2-CH ₃	H
Y.029	CH	cPr		2,2-Cl ₂	H

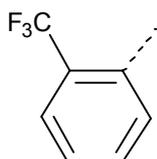
La Tabla 1 proporciona 29 compuestos de fórmula (ID), donde A es



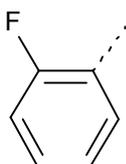
(2,6-difluorofenilo) donde la línea punteada indica el punto de unión del grupo A al grupo amida e Y, R1, R2, R3a y R8a son tal como se definen en cada fila de la Tabla Y. Por ejemplo, el compuesto 1.001 tiene la siguiente estructura:



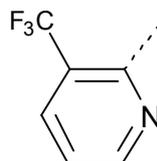
La Tabla 2 proporciona 29 compuestos de fórmula (ID) donde A es 2-trifluorometil-fenilo (G2) e Y, R1, R2, R3a y R8a son tal como se definen en cada fila de la Tabla Y.



5 La Tabla 3 proporciona 29 compuestos de fórmula (ID) donde A es 2-fluorofenilo (G3) e Y, R1, R2, R3a y R8a son tal como se definen en cada fila de la Tabla Y.

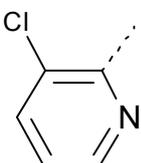


La Tabla 4 proporciona 29 compuestos de fórmula (ID) donde A es 3-trifluorometil-2-piridilo (G4) e Y, R1, R2, R3a y R8a son tal como se definen en cada fila de la Tabla Y.



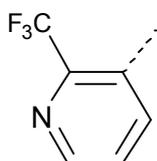
10

La Tabla 5 proporciona 29 compuestos de fórmula (ID) donde A es 3-cloro-2-piridilo (G5) e Y, R1, R2, R3a y R8a son tal como se definen en cada fila de la Tabla Y.

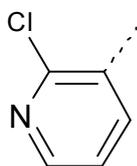


15

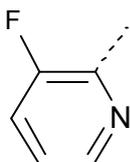
La Tabla 6 proporciona 29 compuestos de fórmula (ID) donde A es 2-trifluorometil-3-piridilo (G6) e Y, R1, R2, R3a y R8a son tal como se definen en cada fila de la Tabla Y.



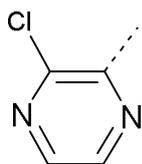
La Tabla 7 proporciona 29 compuestos de fórmula (ID) donde A es 2-cloro-3-piridilo (G7) e Y, R1, R2, R3a y R8a son tal como se definen en cada fila de la Tabla Y.



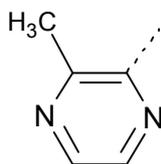
5 La Tabla 8 proporciona 29 compuestos de fórmula (ID) donde A es 3-fluoro-2-piridilo (G8) e Y, R1, R2, R3a y R8a son tal como se definen en cada fila de la Tabla Y.



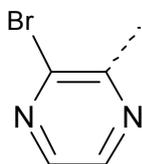
La Tabla 9 proporciona 29 compuestos de fórmula (ID) donde A es 3-cloro-2-pirazinilo (G9) e Y, R1, R2, R3a y R8a son tal como se definen en cada fila de la Tabla Y.



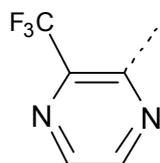
10 La Tabla 10 proporciona 29 compuestos de fórmula (ID) donde A es 3-metil-2-pirazinilo (G10) e Y, R1, R2, R3a y R8a son tal como se definen en cada fila de la Tabla Y.



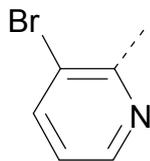
La Tabla 11 proporciona 29 compuestos de fórmula (ID) donde A es 3-bromo-2-pirazinilo (G11) e Y, R1, R2, R3a y R8a son tal como se definen en cada fila de la Tabla Y.



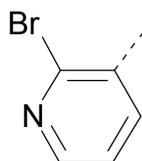
15 La Tabla 12 proporciona 29 compuestos de fórmula (ID) donde A es 3-trifluorometil-2-pirazinilo (G12) e Y, R1, R2, R3a y R8a son tal como se definen en cada fila de la Tabla Y.



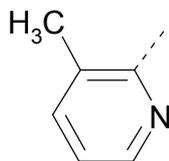
La Tabla 13 proporciona 29 compuestos de fórmula (ID) donde A es 3-bromo-2-piridilo (G13) e Y, R1, R2, R3a y R8a son tal como se definen en cada fila de la Tabla Y.



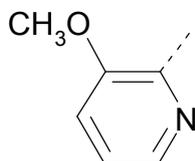
5 La Tabla 14 proporciona 29 compuestos de fórmula (ID) donde A es 2-bromo-3-piridilo (G14) e Y, R1, R2, R3a y R8a son tal como se definen en cada fila de la Tabla Y.



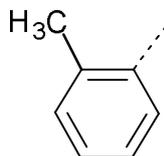
La Tabla 15 proporciona 29 compuestos de fórmula (ID) donde A es 3-metil-2-piridilo (G15) e Y, R1, R2, R3a y R8a son tal como se definen en cada fila de la Tabla Y.



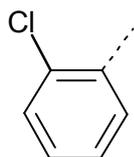
10 La Tabla 16 proporciona 29 compuestos de fórmula (ID) donde A es 3-metoxi-2-piridilo (G16) e Y, R1, R2, R3a y R8a son tal como se definen en cada fila de la Tabla Y.



La Tabla 17 proporciona 29 compuestos de fórmula (ID) donde A es o-tolilo (G17) e Y, R1, R2, R3a y R8a son tal como se definen en cada fila de la Tabla Y.



15 La Tabla 18 proporciona 29 compuestos de fórmula (ID) donde A es 2-clorofenilo (G18) e Y, R1, R2, R3a y R8a son tal como se definen en cada fila de la Tabla Y.



20 Están disponibles 36 ejemplos de fórmula (IIc) en donde el anillo que contiene A1, A2, A4 y A5 corresponde a cada uno de G1 a G18 y en donde los sustituyentes R1 y R2 en la fórmula (IIc) corresponden a cada fila de la Tabla Y anterior en el contexto de la fórmula (ID). Entonces, por ejemplo, un compuesto de fórmula (IIc) en el contexto de 12.001 sería R1 y R2 son cada uno metilo y el anillo es 3-trifluorometil-2-pirazinilo (G12). Están disponibles 36 ejemplos de fórmula (IVa) donde el anillo que contiene A1, A2, A4 y A5 corresponde a cada uno de G1 a G18 y en

donde los sustituyentes R1 y R2 en la fórmula (IVa) corresponden a cada fila de la Tabla Y anterior en el contexto de la fórmula (ID). Entonces, por ejemplo, un compuesto de fórmula (IVa) en el contexto de 9.025 sería R1 y R2 juntos son ciclopropilo y el anillo es 3-cloro-2-pirazinilo (G9).

Se descubierto que un compuesto de fórmula (I) controla el daño provocado por una plaga y/u hongos.

5 En una realización, se puede utilizar un compuesto de fórmula (I) en la agricultura.

Por lo tanto, la invención se refiere además a un método para controlar el daño y/o las pérdidas de producción debidos a una plaga y/u hongos que comprende aplicar a la plaga, a un emplazamiento de la plaga o a una planta susceptible de ser atacada por la plaga y/u hongos, o a un material de propagación vegetal una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula (I).

10 Los compuestos de acuerdo con la invención se pueden emplear para controlar, es decir, contener o exterminar, plagas y/u hongos que se manifiestan particularmente en plantas, especialmente en plantas útiles y ornamentales en agricultura, en horticultura y en bosques, o en órganos, tales como frutas, flores, follaje, tallos, tubérculos, semillas 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.

15 Los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la invención son principios activos valiosos a nivel preventivo y/o curativo en el campo del control de plagas, incluso con tasas de aplicación bajas, que se pueden emplear contra plagas y hongos resistentes a pesticidas, dichos compuestos de fórmula (I) tienen un espectro biocida muy favorable y son bien tolerados por especies de sangre caliente, peces y plantas.

20 Los compuestos de acuerdo con la invención pueden actuar contra todas o alguna de las etapas del desarrollo de plagas animales normalmente sensibles, pero también resistentes, tales como insectos o representantes del orden de los ácaros. La actividad insecticida o acaricida de los compuestos de acuerdo con la invención puede manifestarse directamente, es decir, en la destrucción de las plagas, la cual se produce inmediatamente o poco tiempo después, por ejemplo, durante la ecdisis, o indirectamente, por ejemplo, en una tasa reducida de oviposición y/o eclosión, correspondiendo una actividad satisfactoria a una tasa de destrucción (mortalidad) de al menos un 50-
25 60%.

Se acaba de descubrir que los compuestos de fórmula I de acuerdo con la invención presentan, a efectos prácticos, una gama de actividades con muchas ventajas para proteger animales y plantas útiles contra el ataque y daño de los nemátodos. Por consiguiente, la presente invención también proporciona una composición nematocida que comprende compuestos de la invención, tales como de fórmula (I).

30 Los compuestos de fórmula (I) son especialmente útiles para controlar nemátodos. De esta forma, en un aspecto adicional, la invención también se refiere a un método de control del daño a las plantas y partes de las mismas por parte de nemátodos parasitarios de plantas (nemátodos endoparasitarios, semiendoparasitarios y ectoparasitarios), especialmente nemátodos parasitarios de plantas tales como nemátodos de los nudos de la raíz, *Meloidogyne hapla*, *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne javanica*, *Meloidogyne arenaria* y otras especies *Meloidogyne*; nemátodos formadores de quistes, *Globodera rostochiensis* y otras especies *Globodera*; *Heterodera avenae*, *Heterodera*
35 *glicinas*, *Heterodera schachtii*, *Heterodera trifolii* y otras especies *Heterodera*; nemátodos de las agallas de las semillas, especies *Anguina*; nemátodos de tallo y foliares, especie *Aphelenchoides*; nemátodos de picadura, *Eelionolaimus longicaudatus* y otras especies *Belonolaimus*; nemátodos del pino, *Bursaphelenchus xylophilus* y otras especies *Bursaphelenchus*; Nemátodos de anillo, especies *Criconema*, especies *Criconemella*, especies
40 *Criconemoides*, especies *Mesocriconema*; nemátodos de tallo y bulbo, *Ditylenchus destructor*, *Ditylenchus dipsaci* y otras especies *Ditylenchus*; nemátodos de punzón, especies *Dolichodorus*; nemátodos de espiral, *Helicotylenchus multicinctus* y otras especies *Helicotylenchus*; nemátodos de vaina y envolventes, especies *Hemicycliophora* y especies *Hemicriconemoides*; especies *Hirshmanniella*; nemátodos lanza, especies *Hoploaimus*; falsos nemátodos del nudo de la raíz, especies *Nacobbus*; nemátodos aguja, *Longidorus elongatus* y otras especies *Longidorus*;
45 nemátodos de pino, especies *Pratylenchus*; nemátodos de lesiones, *Pratylenchus neglectus*, *Pratylenchus penetrans*, *Pratylenchus curvatus*, *Pratylenchus goodeyi* y otras especies *Pratylenchus*; nemátodos excavadores, *Radopholus similis* y otras especies *Radopholus*; nemátodos reniformes, *Rotylenchus robustus*, *Rotylenchus reniformis* y otras especies *Rotylenchus*; especies *Scutellonema*; nemátodos de raíz corta y gruesa, *Trichodorus primitivus* y otras especies *Trichodorus*, especies *Paratrachodorus*; nemátodos atrofiados, *Tylenchorhynchus claytoni*,
50 *Tylenchorhynchus dubius* y otras especies *Tylenchorhynchus*; nemátodos de los cítricos, especies *Tylenchulus*; nemátodos puñal, especies *Xiphinema*; y otras especies de nemátodos parásitos de plantas, tales como *Subanguina* spp., *Hypsoperina* spp., *Macroposthonia* spp., *Melinius* spp., *Punctodera* spp. y *Quinisulcius* spp.

Particularmente, las especies de nemátodos *Meloidogyne* spp., *Heterodera* spp., *Rotylenchus* spp. y *Pratylenchus* spp. pueden controlarse con compuestos de la invención.

55 Algunos ejemplos de las plagas de animales son:

- del orden de los ácaros, por ejemplo,

- 5 *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., *Polyphagotarsonema latus*, *Panonychus* spp., *Phyllocoptura oleivora*, *Phytonemus* spp., *Polyphagotarsonemus* spp., *Psoroptes* spp., *Rhipicephalus* spp., *Rhizoglyphus* spp., *Sarcoptes* spp., *Steneotarsonemus* spp., *Tarsonemus* spp. y *Tetranychus* spp.;
- del orden de los anopluros, por ejemplo,
- Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., *Pemphigus* spp. y *Phylloxera* spp.;
- del orden de los coleópteros, por ejemplo,
- 10 *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., *Melighetes aeneus*,
- 15 *Melolontha* spp., *Myochrous armatus*, *Oryzaephilus* spp., *Otiorhynchus* spp., *Phyllophaga* spp., *Phlyctinus* spp., *Popillia* spp., *Psylliodes* spp., *Rhyssomatus aubtilis*, *Rhizopertha* spp., *Scarabeidae*, *Sitophilus* spp., *Sitotroga* spp., *Somaticus* spp., *Sphenophorus* spp., *Sternechus subsignatus*, *Tenebrio* spp., *Tribolium* spp. y *Trogoderma* spp.;
- del orden de los dípteros, por ejemplo,
- 20 *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.;
- 25 - del orden de los hemípteros, por ejemplo,
- Acanthocoris scabrator*, *Acrosternum* spp., *Adelphocoris lineolatus*, *Amblypelta nitida*, *Bathycyba 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 nobilillus*, *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., *Vatiga illudens*;
- 30 - del orden de los homópteros, por ejemplo,
- Acyrtosium pisum*, *Adalgas* spp., *Agalliana ensigera*, *Agonoscena targionii*, *Aleurodicus* spp., *Aleurocanthus* spp., *Aleurolobus barodensis*, *Aleurothrixus floccosus*, *Aleyrodes brassicae*, *Amarasca biguttula*, *Amritodus atkinsoni*,
- 35 *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., *Nephotettix* spp., *Nilaparvata* spp., *Nippolachnus piri* Mats, *Odonaspis ruthae*, *Oregma lanigera* Zehnter, *Parabemisia myricae*,
- 40 *Paratrioza cockerelli*, *Parlatoria* spp., *Pemphigus* spp., *Peregrinus maidis*, *Perkinsiella* spp., *Phorodon humuli*, *Phylloxera* spp., *Planococcus* spp., *Pseudaulacaspis* spp., *Pseudococcus* spp., *Pseudatomoscelis seriatus*, *Psylla* spp., *Pulvinaria aethiopica*, *Quadraspidotus* spp., *Quesada gigas*, *Recilia dorsalis*, *Rhopalosiphum* spp., *Saissetia* spp., *Scaphoideus* spp., *Schizaphis* spp., *Sitobion* spp., *Sogatella furcifera*, *Spissistilus festinus*, *Tarophagus Proserpina*, *Toxoptera* spp., *Trialeurodes* spp., *Tridiscus sporoboli*, *Trionymus* spp., *Trioza erytrae*, *Unaspis citri*, *Zygina flammigera*, *Zyginidia scutellaris*;
- 45 - del orden de los himenópteros, por ejemplo,
- Acromyrmex*, *Arge* spp., *Atta* spp., *Cephus* spp., *Diprion* spp., *Diprionidae*, *Gilpinia polytoma*, *Hoplocampa* spp., *Lasius* spp., *Monomorium pharaonis*, *Neodiprion* spp., *Pogonomyrmex* spp., *Slenopsis invicta*, *Solenopsis* spp. y *Vespa* spp.;
- del orden de los isópteros, por ejemplo,

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

- del orden de los lepidópteros, por ejemplo,

5 *Acleris* spp., *Adoxophyes* spp., *Aegeria* spp., *Agrotis* spp., *Alabama argillaceae*, *Amylois* spp., *Anticarsia gemmatalis*,
Archips spp., *Argyresthia* spp., *Argyrotaenia* spp., *Autographa* spp., *Bucculatrix thurberiella*, *Busseola fusca*, *Cadra*
cautella, *Carposina nipponensis*, *Chilo* spp., *Choristoneura* spp., *Chrysoteuchia topiaria*, *Clysia ambiguella*,
10 *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.,
20 *Operophtera* spp., *Orniodes indica*, *Ostrinia nubilalis*, *Pammene* spp., *Pandemis* spp., *Panolis flammea*, *Papaiperna*
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* e *Yponomeuta* spp.;

- del orden de los malófagos, por ejemplo,

20 *Damalinea* spp. y *Trichodectes* spp.;

- del orden de los ortópteros, por ejemplo,

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

- del orden de los psicópteros, por ejemplo,

25 *Liposcelis* spp.;

- del orden de los sifonápteros, por ejemplo,

Ceratophyllus spp., *Ctenocephalides* spp. y *Xenopsylla cheopis*;

- del orden de los tisanópteros, por ejemplo,

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

- del orden de los tisanuros, por ejemplo,

Lepisma saccharina.

35 En otro aspecto, la invención también se puede referir a un método para controlar o prevenir la infestación de
plantas útiles por parte de microorganismos fitopatógenos, en el que se aplica un compuesto de fórmula (I) como
principio activo a las plantas, a partes de estas o a su emplazamiento. Los compuestos de fórmula (I) de acuerdo
con la invención se caracterizan por su actividad, por ser bien tolerados por las plantas y por ser ecológicos.
Presentan unas propiedades curativas, preventivas y sistémicas muy útiles, y se emplean para proteger numerosas
plantas útiles. Los compuestos de fórmula (I) se pueden emplear para inhibir o exterminar las enfermedades que se
40 desarrollan en plantas o partes de plantas (frutos, flores, hojas, tallos, tubérculos, raíces) de diferentes plantas útiles,
a la vez que protegen también las partes de las plantas que crecen más tarde, p. ej., frente a microorganismos
fitopatógenos. También es posible emplear los compuestos de fórmula (I) como agentes de recubrimiento para tratar
el material de propagación vegetal, en particular las semillas (frutos, tubérculos, granos) y esquejes vegetales (p. ej.,
arroz), para la protección contra infecciones fúngicas, así como contra hongos fitopatógenos que existen en la tierra.

45 Los ejemplos de hongos incluyen: hongos imperfectos (por ejemplo *Botrytis*, *Pyricularia*, *Helminthosporium*,
Fusarium, *Septoria*, *Cercospora* y *Alternaria*); basidiomicetos (por ejemplo, *Rhizoctonia*, *Hemileia*, *Puccinia*); las
clases de ascomicetos (por ejemplo, *Venturia* y *Erysiphe*, *Podosphaera*, *Monilinia*, *Uncinula*); clases de oomicetos
(por ejemplo, *Phytophthora*, *Pythium*, *Plasmopara*); cigomicetos (por ejemplo, *Rhizopus* spp.); familia
Phakopsoraceae, particularmente los del género *Phakopsora*, por ejemplo, *Phakopsora pachyrhizi*, que también se
denomina roya asiática de la soja, y los de la familia *Pucciniaceae*, particularmente los del género *Puccinia* tales
50 como *Puccinia graminis*, que también se conoce como roya del tallo o roya negra, la cual representa una
enfermedad problemática en plantas de cereales, y *Puccinia recondita*, también conocida como roya parda.

Entre las plantas y las posibles enfermedades de estas plantas protegidas por el método de acuerdo con la presente invención pueden mencionarse:

- 5 - trigo, en lo que respecta al control de las siguientes enfermedades seminales: fusariosis (*Microdochium nivale* y *Fusarium roseum*), carbón hediondo (*Tilletia caries*, *Tilletia controversa* o *Tilletia indica*), septoriosis (*Septoria nodorum*) y carbón volador;
- trigo, en lo que respecta al control de las siguientes enfermedades de las partes aéreas de la planta: cercosporiosis de los cereales (*Tapesia yallundae*, *Tapesia acuiformis*), pietín (*Gaeumannomyces graminis*), tizón del pie (*F. culmorum*, *F. graminearum*), manchas negras (*Rhizoctonia cerealis*), oídio (*Erysiphe graminis forma specie tritici*), royas (*Puccinia striiformis* y *Puccinia recondita*) y septoriosis (*Septoria tritici* y *Septoria nodorum*);
- 10 - trigo y cebada, en lo que respecta al control de enfermedades bacterianas y víricas, por ejemplo, mosaico amarillo de la cebada; - cebada, en lo que respecta al control de las siguientes enfermedades seminales: helmintosporiosis reticular (*Pyrenophora graminea*, *Pyrenophora teres* y *Cochliobolus sativus*), carbón volador (*Ustilago nuda*) y fusariosis (*Microdochium nivale* y *Fusarium roseum*);
- 15 - cebada, en lo que respecta al control de las siguientes enfermedades de las partes aéreas de la planta: cercosporiosis de los cereales (*Tapesia yallundae*), helmintosporiosis reticular (*Pyrenophora teres* y *Cochliobolus sativus*), oídio (*Erysiphe graminis forma specie hordei*), roya parda (*Puccinia hordei*) y mancha foliar (*Rhynchosporium secalis*);
- papa, en lo que respecta al control de enfermedades de los tubérculos (en particular, *Helminthosporium solani*, *Phoma tuberosa*, *Rhizoctonia solani*, *Fusarium solani*), mildiú (*Phytophthora infestans*) y ciertos virus (virus Y);
- 20 - papa, en lo que respecta al control de las siguientes enfermedades del follaje: añublo temprano (*Alternaria solani*), mildiú (*Phytophthora infestans*);
- algodón, en lo que respecta al control de las siguientes enfermedades de las plantas jóvenes que emergen a partir de las semillas: marchitamiento fúngico y pudrición del cuello (*Rhizoctonia solani*, *Fusarium oxysporum*) y pudrición negra de las raíces (*Thielaviopsis basicola*);
- 25 - plantas productoras de proteínas, por ejemplo, arvejas, en lo que respecta al control de las siguientes enfermedades: antracnosis (*Ascochyta pisi*, *Mycosphaerella pinodes*), fusariosis (*Fusarium oxysporum*), moho gris (*Botrytis cinerea*) y mildiú (*Peronospora pisi*);
- plantas oleaginosas, por ejemplo, colza, en lo que respecta al control de las siguientes enfermedades seminales: *Phoma lingam*, *Alternaria brassicae* y *Sclerotinia sclerotiorum*;
- 30 - maíz, en lo que respecta al control de las enfermedades seminales: (*Rhizopus* sp., *Penicillium* sp., [0104]*Trichoderma* sp., *Aspergillus* sp. y *Gibber ellafujikuroi*);
- lino, en lo que respecta al control de las enfermedades seminales: *Alternaria linicola*;
- árboles, en lo que respecta al control del marchitamiento fúngico (*Fusarium oxysporum*, *Rhizoctonia solani*);
- 35 - arroz, en lo que respecta al control de las siguientes enfermedades de las partes aéreas: pirculariosis (*Magnaporthe grisea*), rizoconiosis (*Rhizoctonia solani*);
- plantas leguminosas, en lo que respecta al control de las siguientes enfermedades seminales o de plantas jóvenes que emergen de las semillas: marchitamiento fúngico y pudrición del cuello (*Fusarium oxysporum*, *Fusarium roseum*, *Rhizoctonia solani*, *Pythium* sp.);
- 40 - plantas leguminosas, en lo que respecta al control de las siguientes enfermedades de las partes aéreas: moho gris (*Botrytis* sp.), oídios (en particular *Erysiphe cichoracearum*, *Sphaerotheca fuliginea* y *Leveillula taurica*), fusariosis (*Fusarium oxysporum*, *Fusarium roseum*), mancha foliar (*Cladosporium* sp.), manchas foliares por alternaria (*Alternaria* sp.), antracnosis (*Colletotrichum* sp.), septoriosis (*Septoria* sp.), pecas negras (*Rhizoctonia solani*), mildiús (por ejemplo, *Bremia lactucae*, *Peronospora* sp., *Pseudoperonospora* sp., *Phytophthora* sp.);
- 45 - arboles frutales, en lo que respecta a enfermedades de las partes aéreas: enfermedad por monilia (*Monilia fructigenae*, *M. laxa*), moteado (*Venturia inaequalis*), oídio (*Podosphaera leucotricha*); - vid, en lo que respecta al control de enfermedades del follaje: en particular el moho gris (*Botrytis cinerea*), oídio (*Uncinula necator*), pudrición negra (*Guignardia biwelli*) y mildiú (*Plasmopara viticola*);
- remolacha, en lo que respecta a las siguientes enfermedades de las partes aéreas: cercosporiosis (*Cercospora beticola*), oídio (*Erysiphe beticola*), mancha foliar (*Ramularia beticola*).

La composición fungicida de acuerdo con la presente invención también puede usarse contra enfermedades fúngicas que pueden desarrollarse sobre o dentro de la madera. El término "madera" se refiere a todos los tipos de especies de madera y todos los tipos de procesamiento de esta madera para la construcción, por ejemplo, madera sólida, madera de alta densidad, madera laminada y madera contrachapada. El método para el tratamiento de la madera de acuerdo con la invención consiste principalmente en ponerla en contacto con uno o más compuestos de la presente invención, o una composición de acuerdo con la invención; esto incluye, por ejemplo, la aplicación directa, pulverización, inmersión, inyección o cualquier otro medio adecuado.

Los compuestos de la presente invención son eficaces para controlar plagas de nemátodos, insectos y ácaros y/o patógenos fúngicos de plantas agronómicas, tanto en crecimiento como cosechadas. Cuando se emplean solos, también pueden usarse combinados con otros agentes activos biológicos usados en la agricultura tales como uno o más nematocidas, insecticidas, acaricidas, fungicidas, bactericidas, activadores de plantas, molusquicidas y feromonas (ya sean químicas o biológicas). La mezcla de compuestos de la invención o las composiciones de estos en la forma de uso como pesticidas con otros pesticidas frecuentemente resulta en un espectro de acción pesticida más amplio. Por ejemplo, los compuestos de fórmula (I) de esta invención pueden usarse eficazmente de forma conjunta o combinados con piretroides, neonicotinoides, macrólidos, diamidas, fosfatos, carbamatos, ciclodienos, formamidinas, compuestos fenólicos estánicos, hidrocarburos clorados, benzoilfenilureas, pirroles y similares.

La actividad de las composiciones de acuerdo con la invención se puede ampliar considerablemente y se puede adaptar a las circunstancias predominantes mediante la adición de, por ejemplo, uno más agentes activos como insecticidas, acaricidas, nematocidas y/o fungicidas. Las combinaciones de los compuestos de fórmula (I) con otros agentes activos como insecticidas, acaricidas, nematocidas y/o fungicidas también pueden presentar otras ventajas sorprendentes, las cuales también se pueden describir, en un sentido más amplio, como actividad sinérgica. Por ejemplo, una mejor tolerancia por parte de las plantas, una menor fitotoxicidad, permiten controlar plagas u hongos en los diferentes estadios de su desarrollo, o un mejor comportamiento durante su producción, por ejemplo, durante la molienda o la mezcla, durante su almacenamiento o durante su uso.

Se pretende que la siguiente lista de pesticidas, los cuales pueden usarse junto con los compuestos de acuerdo con la invención, ilustre las posibles combinaciones a modo de ejemplo.

Se prefiere la siguiente combinación de los compuestos de fórmula (I) con otros compuestos activos (la abreviatura "TX" significa "un compuesto que se selecciona de los 29 compuestos de cada una de las Tablas 1 a 18 que se muestran anteriormente, más preferiblemente las Tablas 19 y 20 que se muestran más adelante, aun más preferiblemente un compuesto que se selecciona de 19.001, 19.003, 19.004, 19.005, 19.006, 19.007, 19.008, 19.009, 19.010, 19.011, 19.012, 19.013, 19.014, 19.015, 19.017, 19.018, 19.019, 19.020, 19.021, 19.022, 19.023, 19.024, 19.025, 19.026, 19.027, 19.028, 19.029, 19.033, 19.036, 19.037, 19.038, 19.041, 19.042, 19.043, 19.044, 19.045, 19.046, 19.053, 19.054, 19.056, 19.057, 19.059, 19.060, 19.062 y 19.064"):

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

un acaricida seleccionado del grupo de sustancias constituido por 1,1-bis(4-clorofenil)-2-etoxietanol (nombre de la IUPAC) (910) + TX, bencenosulfonato de 2,4-diclorofenilo (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1059) + TX, 2-fluoro-*N*-metil-*N*-1-naftilacetamida (nombre de la IUPAC) (1295) + TX, sulfona 4-clorofenil fenilica (nombre de la IUPAC) (981) + TX, abamectina (1) + TX, acequinocilo (3) + TX, acetoprol [CCN] + TX, acrinatrina (9) + TX, aldicarb (16) + TX, aldoxicarb (863) + TX, alfa-cipermetrina (202) + TX, amiditió (870) + TX, amidoflumet [CCN] + TX, amidotioato (872) + TX, amitón (875) + TX, hidrogenooxalato de amitón (875) + TX, amitraz (24) + TX, aramita (881) + TX, óxido arsenioso (882) + TX, AVI 382 (código de compuesto) + TX, AZ 60541 (código de compuesto) + TX, azinfós-etilo (44) + TX, azinfós-metilo (45) + TX, azobenceno (nombre de la IUPAC) (888) + TX, azociclotina (46) + TX, azotoato (889) + TX, benomilo (62) + TX, benoxafós (nombre alternativo) [CCN] + TX, benzoximato (71) + TX, benzoato de bencilo (nombre de la IUPAC) [CCN] + TX, bifenazato (74) + TX, bifentrina (76) + TX, binapacril (907) + TX, brofenvalerato (nombre alternativo) + TX, bromocicleno (918) + TX, bromofós (920) + TX, bromofós-etilo (921) + TX, bromopropilato (94) + TX, buprofezina (99) + TX, butocarboxim (103) + TX, butoxicarboxim (104) + TX, butilpiridabeno (nombre alternativo) + TX, polisulfuro de calcio (nombre de la IUPAC) (111) + TX, camfeclor (941) + TX, carbanolato (943) + TX, carbarilo (115) + TX, carbofurano (118) + TX, carbofenotión (947) + TX, CGA 50'439 (código de desarrollo) (125) + TX, quinometionato (126) + TX, clorbensida (959) + TX, clordimeform (964) + TX, clorhidrato de clordimeform (964) + TX, clorfenapir (130) + TX, clorfenetol (968) + TX, clorfensón (970) + TX, clorfensulfuro (971) + TX, clorfenvinfós (131) + TX, clorbenzilato (975) + TX, cloromebuform (977) + TX, clorometiurón (978) + TX, cloropropilato (983) + TX, clorpirifós (145) + TX, clorpirifós-metilo (146) + TX, clortiofós (994) + TX, cinerina I (696) + TX, cinerina II (696) + TX, cinerinas (696) + TX, clofentezina (158) + TX, closantel (nombre alternativo) [CCN] + TX, coumafós (174) + TX, crotamitón (nombre alternativo) [CCN] + TX, crotiofós (1010) + TX, cufraneb (1013) + TX, ciantoato (1020) + TX, ciflumetofeno (N.º de Registro CAS: 400882-07-7) + TX, cihalotrina (196) + TX, cihexatina (199) + TX, cipermetrina (201) + TX, DCPM (1032) + TX, DDT (219) + TX, demefión (1037) + TX, demefión-O (1037) + TX, demefión-S (1037) + TX, demetón (1038) + TX, demetón-metilo (224) + TX, demetón-O (1038) + TX, demetón-O-metilo (224) + TX, demetón-S (1038) + TX, demetón-S-metilo (224) + TX, demetón-S-metilsulfona (1039) + TX, diafentiurón (226) + TX, dialifós (1042) + TX, diazinona (227) + TX, diclofluanida (230) + TX, diclorvos (236) + TX, diclifós (nombre alternativo) + TX, dicofol (242) + TX, dicrotiofós (243)

+ TX, dienoclor (1071) + TX, dimefox (1081) + TX, dimetoato (262) + TX, dinactina (nombre alternativo) (653) + TX, dinex (1089) + TX, dinex-diclexina (1089) + TX, dinobutón (269) + TX, dinocap (270) + TX, dinocap-4 [CCN] + TX, dinocap-6 [CCN] + TX, dinocetón (1090) + TX, dinopentón (1092) + TX, dinosulfón (1097) + TX, dinoterbón (1098) + TX, dioxatión (1102) + TX, sulfona difenilica (nombre de la IUPAC) (1103) + TX, disulfiram (nombre alternativo) [CCN] + TX, disulfotón (278) + TX, DNOC (282) + TX, dofenapina (1113) + TX, doramectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, endosulfano (294) + TX, endotión (1121) + TX, EPN (297) + TX, eprinomectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, etión (309) + TX, etoato-metilo (1134) + TX, etoxazol (320) + TX, etrimfós (1142) + TX, fenazaflor (1147) + TX, fenazaquina (328) + TX, óxido de fenbutatina (330) + TX, fenotiocarb (337) + TX, fenpropatrina (342) + TX, fempirad (nombre alternativo) + TX, fenpiroximato (345) + TX, fensón (1157) + TX, fentrifanilo (1161) + TX, fenvalerato (349) + TX, fipronilo (354) + TX, fluacripirim (360) + TX, fluazurón (1166) + TX, flubenzimina (1167) + TX, flucicloxurón (366) + TX, flucitrinato (367) + TX, fluenetilo (1169) + TX, flufenoxurón (370) + TX, flumetrina (372) + TX, fluorbensida (1174) + TX, flupiradifurona + TX, fluvalinato (1184) + TX, FMC 1137 (código de desarrollo) (1185) + TX, formetanato (405) + TX, clorhidrato de formetanato (405) + TX, formotión (1192) + TX, formparanato (1193) + TX, gamma-HCH (430) + TX, gliodina (1205) + TX, halfenprox (424) + TX, heptenofós (432) + TX, heptenofós (432) + TX, ciclopropanocarboxilato de hexadecilo (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1216) + TX, hexitiazox (441) + TX, yodometano (nombre de la IUPAC) (542) + TX, isocarbofós (nombre alternativo) (473) + TX, O-(metoxiaminotiofosforil)salicilato de isopropilo (nombre de la IUPAC) (473) + TX, ivermectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, jasmolina I (696) + TX, jasmolina II (696) + TX, jodfenfós (1248) + TX, lindano (430) + TX, lufenurón (490) + TX, malatión (492) + TX, malonobeno (1254) + TX, mecarbam (502) + TX, mefosfolano (1261) + TX, mesulfeno (nombre alternativo) [CCN] + TX, metacrifós (1266) + TX, metamidofós (527) + TX, metidatión (529) + TX, metiocarb (530) + TX, metomil (531) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, metolcarb (550) + TX, mevinfós (556) + TX, mexacartrato (1290) + TX, milbemectina (557) + TX, oxima de milbemicina (nombre alternativo) [CCN] + TX, mipafox (1293) + TX, monocrotofós (561) + TX, morfotión (1300) + TX, moxidectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, naled (567) + TX, NC-184 (código de compuesto) + TX, NC-512 (código de compuesto) + TX, nifluridida (1309) + TX, nikkomicinas (nombre alternativo) [CCN] + TX, nitrilcarb (1313) + TX, complejo de nitrilcarb y cloruro de zinc 1:1 (1313) + TX, NNI-0101 (código de compuesto) + TX, NNI-0250 (código de compuesto) + TX, ometoato (594) + TX, oxamilo (602) + TX, oxideprofós (1324) + TX, oxidisulfotón (1325) + TX, pp'-DDT (219) + TX, paratión (615) + TX, permetrina (626) + TX, aceites del petróleo (nombre alternativo) (628) + TX, fenkaptón (1330) + TX, fentoato (631) + TX, forato (636) + TX, fosalona (637) + TX, fosfolán (1338) + TX, fosmet (638) + TX, fosfamidón (639) + TX, foxim (642) + TX, pirimifós-metilo (652) + TX, policloroterpeneos (nombre tradicional) (1347) + TX, polinactinas (nombre alternativo) (653) + TX, proclonol (1350) + TX, profenofós (662) + TX, promacilo (1354) + TX, propargita (671) + TX, propetamfós (673) + TX, propoxur (678) + TX, protidatión (1360) + TX, protoato (1362) + TX, piretrina I (696) + TX, piretrina II (696) + TX, piretrinas (696) + TX, piyridabeno (699) + TX, piridafentión (701) + TX, pirimidifeno (706) + TX, pirimito (1370) + TX, quinalfós (711) + TX, quintiofós (1381) + TX, R-1492 (código de desarrollo) (1382) + TX, RA-17 (código de desarrollo) (1383) + TX, rotenona (722) + TX, escradán (1389) + TX, sebufós (nombre alternativo) + TX, selamectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, SI-0009 (código de compuesto) + TX, sofamida (1402) + TX, espiroclorofeno (738) + TX, espiromesifeno (739) + TX, SSI-121 (código de desarrollo) (1404) + TX, sulfiram (nombre alternativo) [CCN] + TX, sulfluramida (750) + TX, sulfotep (753) + TX, azufre (754) + TX, SZI-121 (código de desarrollo) (757) + TX, tau-fluvalinato (398) + TX, tebufenpirad (763) + TX, TEPP (1417) + TX, terbam (nombre alternativo) + TX, tetraclorvinfós (777) + TX, tetradifón (786) + TX, tetranactina (nombre alternativo) (653) + TX, tetrasul (1425) + TX, tiafenox (nombre alternativo) + TX, tiocarboxima (1431) + TX, tiofanox (800) + TX, tiometón (801) + TX, tioquinox (1436) + TX, turingiensina (nombre alternativo) [CCN] + TX, triamifós (1441) + TX, triaratenó (1443) + TX, triazofós (820) + TX, triazurón (nombre alternativo) + TX, triclorfón (824) + TX, trifenofós (1455) + TX, trinactina (nombre alternativo) (653) + TX, vamidotión (847) + TX, vaniliprol [CCN] e YI-5302 (código de compuesto) + TX,

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

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

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

un bactericida seleccionado del grupo de sustancias constituido por 1-hidroxi-1*H*-piridin-2-tiona (nombre de 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 (nombre alternativo) [CCN] + TX, kasugamicina (483) + TX, clorhidrato de kasugamicina hidratada (483) + TX, níquel bis(dimetiliditiocarbamato)

(nombre de la IUPAC) (1308) + TX, nitrapirina (580) + TX, octilina (590) + TX, ácido oxolínico (606) + TX, oxitetraciclina (611) + TX, hidroxiquinolinsulfato de potasio (446) + TX, probenazol (658) + TX, estreptomina (744) + TX, sesquisulfato de estreptomina (744) + TX, tecloftalam (766) + TX, y tiomersal (nombre alternativo) [CCN] + TX,

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

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

35 un quimioesterilizante seleccionado del grupo de sustancias constituido por afolato [CCN] + TX, bisazir (nombre alternativo) [CCN] + TX, busulfán (nombre alternativo) [CCN] + TX, diflubenzurón (250) + TX, dimatif (nombre alternativo) [CCN] + TX, hemel [CCN] + TX, hempa [CCN] + TX, metepa [CCN] + TX, metiotepa [CCN] + TX, afolato de metilo [CCN] + TX, morzid [CCN] + TX, penflurón (nombre alternativo) [CCN] + TX, tepa [CCN] + TX, tiohempa (nombre alternativo) [CCN] + TX, tiotepa (nombre alternativo) [CCN] + TX, tretamina (nombre alternativo) [CCN] y uredepa (nombre alternativo) [CCN] + TX,

40 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 de 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 de la IUPAC) (438) + TX, (*Z*)-icos-13-en-10-ona (nombre de la IUPAC) (448) + TX, (*Z*)-tetradec-7-en-1-al (nombre de 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 de 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 (nombre alternativo) [CCN] + TX, brevicomina (nombre alternativo) [CCN] + TX, codlelure (nombre alternativo) [CCN] + TX, codlemona (nombre alternativo) (167) + TX, cuelure (nombre alternativo) (179) + TX, dispartlure (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, dominicalure (nombre alternativo) [CCN] + TX, 4-metiloctanoato de etilo (nombre de la IUPAC) (317) + TX, eugenol (nombre alternativo) [CCN] + TX, frontalina (nombre alternativo) [CCN] + TX, gosiplure (nombre alternativo) (420) + TX, grandlure (421) + TX, grandlure I (nombre alternativo) (421) + TX, grandlure II (nombre alternativo) (421) + TX, grandlure III (nombre alternativo) (421) + TX, grandlure IV (nombre alternativo) (421) + TX, hexalure [CCN] + TX, ipsdienol (nombre alternativo) [CCN] + TX, ipsenol (nombre alternativo) [CCN] + TX, japonilure (nombre alternativo) (481) + TX, lineatina (nombre alternativo) [CCN] + TX, litlure (nombre alternativo) [CCN] + TX, looplure (nombre alternativo) [CCN] + TX, medlure [CCN] + TX, ácido megatomoico (nombre alternativo) [CCN] + TX, eugenol metílico (nombre alternativo) (540) + TX, muscalure (563) + TX, acetato de octadeca-2,13-dien-1-ilo (nombre de la IUPAC) (588) + TX, acetato de octadeca-3,13-dien-1-ilo (nombre de la IUPAC) (589) + TX, orfralure (nombre alternativo) [CCN] + TX,

- orictalure (nombre alternativo) (317) + TX, ostramona (nombre alternativo) [CCN] + TX, siglure [CCN] + TX, sordidina (nombre alternativo) (736) + TX, sulcatol (nombre alternativo) [CCN] + TX, acetato de tetradec-11-en-1-ilo (nombre de la IUPAC) (785) + TX, trimedlure (839) + TX, trimedlure A (nombre alternativo) (839) + TX, trimedlure B₁ (nombre alternativo) (839) + TX, trimedlure B₂ (nombre alternativo) (839) + TX, trimedlure C (nombre alternativo) (839) y trunc-call (nombre alternativo) [CCN] + TX,
- 5 un repelente de insectos seleccionado del grupo de sustancias constituido por 2-(octiltio)etanol (nombre de la IUPAC) (591) + TX, butopironoxilo (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, etilhexanodiol (1137) + TX, hexamida [CCN] + TX, metoquina-butilo (1276) + TX, metilneodecanamida [CCN] + TX, oxamato [CCN] y picaridina [CCN] + TX,
- 10 un insecticida seleccionado del grupo de sustancias constituido por 1-dicloro-1-nitroetano (nombre de 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 metílico de 2,2-diclorovinilo y 2-etilsulfinitilo (nombre de la IUPAC) (1066) + TX, dimetilcarbamato de 2-(1,3-ditiolan-2-il)fenilo (nombre de 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 dietílico de 2-clorovinilo (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, acetión (nombre alternativo) [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 (nombre alternativo) [CCN] + TX, alixicarb (866) + TX, alfa-cipermetrina (202) + TX, alfa-ecdisona (nombre alternativo) [CCN] + TX, fosfuro de aluminio (640) + TX, amiditió (870) + TX, amidotiato (872) + TX, aminocarb (873) + TX, amitón (875) + TX, hidrogenooxalato de amitón (875) + TX, amitraz (24) + TX, anabasina (877) + TX, atidatió (883) + TX, AVI 382 (código de compuesto) + TX, AZ 60541 (código de compuesto) + TX, azadiractina (nombre alternativo) (41) + TX, azametifós (42) + TX, azinfós-etilo (44) + TX, azinfós-metilo (45) + TX, azotoato (889) + TX, endotoxinas delta de *Bacillus thuringiensis* (nombre alternativo) (52) + TX, hexafluorosilicato de bario (nombre alternativo) [CCN] + TX, polisulfuro de bario (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (892) + TX, bartinina [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, bioaletrina (78) + TX, isómero S-ciclopentenílico de la bioaletrina (nombre alternativo) (79) + TX, bioetanometrina [CCN] + TX, biopermetrina (908) + TX, biorresmetrina (80) + TX, éter bis(2-cloroetilico) (nombre de la IUPAC) (909) + TX, bistriflurón (83) + TX, borax (86) + TX, brofenvalerato (nombre alternativo) + TX, bromfenvinfós (914) + TX, bromocicleno (918) + TX, bromo-DDT (nombre alternativo) [CCN] + TX, bromofós (920) + TX, bromofós-etilo (921) + TX, bufencarb (924) + TX, buprofenzina (99) + TX, butacarb (926) + TX, butatiófós (927) + TX, butocarboxim (103) + TX, butonato (932) + TX, butoxicarboxim (104) + TX, butilpiridabeno (nombre alternativo) + TX, cadusafós (109) + TX, arsenato de calcio [CCN] + TX, cianuro de calcio (444) + TX, polisulfuro de calcio (nombre de la IUPAC) (111) + TX, camfeclor (941) + TX, carbanolato (943) + TX, carbarilo (115) + TX, carbofurano (118) + TX, disulfuro de carbono (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (945) + TX, tetracloruro de carbono (nombre de la IUPAC) (946) + TX, carbofenotió (947) + TX, carbosulfán (119) + TX, cartap (123) + TX, clorhidrato de cartap (123) + TX, cevadina (nombre alternativo) (725) + TX, clorbicicleno (960) + TX, clordano (128) + TX, clordecona (963) + TX, clordimeform (964) + TX, clorhidrato de clordimeform (964) + TX, cloretoxifós (129) + TX, clorfenapir (130) + TX, clorfenvinfós (131) + TX, clorfluazurón (132) + TX, clormefós (136) + TX, cloroformo [CCN] + TX, cloropicrina (141) + TX, clorfoxim (989) + TX, clorprazofós (990) + TX, clorpirifós (145) + TX, clorpirifós-metilo (146) + TX, clortiofós (994) + TX, cromafenozida (150) + TX, cinerina I (696) + TX, cinerina II (696) + TX, cinerinas (696) + TX, cis-resmetrina (nombre alternativo) + TX, cismetrina (80) + TX, clocitrina (nombre alternativo) + TX, cloetocarb (999) + TX, closantel (nombre alternativo) [CCN] + TX, clotianidina (165) + TX, acetoarsenito de cobre [CCN] + TX, arsenato de cobre [CCN] + TX, oleato de cobre [CCN] + TX, coumafós (174) + TX, coumitoato (1006) + TX, crotamitón (nombre alternativo) [CCN] + TX, crotoxifós (1010) + TX, crufomato (1011) + TX, criolito (nombre alternativo) (177) + TX, CS 708 (código de desarrollo) (1012) + TX, cianofenós (1019) + TX, cianofós (184) + TX, ciantoato (1020) + TX, cicetrina [CCN] + TX, cicloprotrina (188) + TX, ciflutrina (193) + TX, cihalotrina (196) + TX, cipermetrina (201) + TX, cifenotrina (206) + TX, ciromazina (209) + TX, citioato (nombre alternativo) [CCN] + TX, *d*-limoneno (nombre alternativo) [CCN] + TX, *d*-tetrametrina (nombre alternativo) (788) + TX, DAEP (1031) + TX, dazomet (216) + TX, DDT (219) + TX, decarbofurano (1034) + TX, deltametrina (223) + TX, demefiód (1037) + TX, demefiód-O (1037) + TX, demefiód-S (1037) + TX, demetón (1038) + TX, demetón-metilo (224) + TX, demetón-O (1038) + TX, demetón-O-metilo (224) + TX, demetón-S (1038) + TX, demetón-S-metilo (224) + TX, demetón-S-metilsulfona (1039) + TX, diafentiurón (226) + TX, dialifós (1042) + TX, diamidafós (1044) + TX,
- 15
20
25
30
35
40
45
50
55
60

diazinona (227) + TX, dicaptón (1050) + TX, diclofentión (1051) + TX, diclorvos (236) + TX, diclifós (nombre alternativo) + TX, dicresilo (nombre alternativo) [CCN] + TX, dicrotofós (243) + TX, diciclanilo (244) + TX, dieldrina (1070) + TX, fosfato dietílico de 5-metilpirazol-3-ilo (nombre de la IUPAC) (1076) + TX, diflubenzurón (250) + TX, dilor (nombre alternativo) [CCN] + TX, dimeflutrina [CCN] + TX, dimefox (1081) + TX, dimetán (1085) + TX, dimetoato (262) + TX, dimetrina (1083) + TX, dimetilvinfós (265) + TX, dimetilán (1086) + TX, dinex (1089) + TX, dinex-diclexina (1089) + TX, dinoprop (1093) + TX, dinosam (1094) + TX, dinoseb (1095) + TX, dinotefurano (271) + TX, diofenolán (1099) + TX, dioxabenzofós (1100) + TX, dioxacarb (1101) + TX, dioxatión (1102) + TX, disulfotón (278) + TX, diticrofós (1108) + TX, DNOC (282) + TX, doramectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, DSP (1115) + TX, ecdisterona (nombre alternativo) [CCN] + TX, EI 1642 (código de desarrollo) (1118) + TX, emamectina (291) + TX, benzoato de emamectina (291) + TX, EMPC (1120) + TX, empentrina (292) + TX, endosulfano (294) + TX, endotión (1121) + TX, endrina (1122) + TX, EPBP (1123) + TX, EPN (297) + TX, epofenonano (1124) + TX, eprinomectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, esfenvalerato (302) + TX, etafós (nombre alternativo) [CCN] + TX, etiofencarb (308) + TX, etión (309) + TX, etiprol (310) + TX, etoato-metilo (1134) + TX, etoprofós (312) + TX, formato de etilo (nombre de la IUPAC) [CCN] + TX, etil-DDD (nombre alternativo) (1056) + TX, dibromuro de etileno (316) + TX, dicloruro de etileno (nombre químico) (1136) + TX, óxido de etileno [CCN] + TX, etofenprox (319) + TX, etrimfós (1142) + TX, EXD (1143) + TX, famfur (323) + TX, fenamifós (326) + TX, fenazaflor (1147) + TX, fenclorfós (1148) + TX, fenethacarb (1149) + TX, fenflutrina (1150) + TX, fenitrotión (335) + TX, fenobucarb (336) + TX, fenoxacrim (1153) + TX, fenoxicarb (340) + TX, fenpiritrina (1155) + TX, fenpropatrina (342) + TX, fenpirad (nombre alternativo) + TX, fensulfotión (1158) + TX, fentiión (346) + TX, fentiión-etilo [CCN] + TX, fenvalerato (349) + TX, fipronilo (354) + TX, fonicamid (358) + TX, flubendiamida (N.º de Registro CAS: 272451-65-7) + TX, flucofurón (1168) + TX, fluciclozurón (366) + TX, flucitrinato (367) + TX, fluenetilo (1169) + TX, flufenerim [CCN] + TX, flufenoxurón (370) + TX, flufenprox (1171) + TX, flumetrina (372) + TX, flualinato (1184) + TX, FMC 1137 (código de desarrollo) (1185) + TX, fonofós (1191) + TX, formetanato (405) + TX, clorhidrato de formetanato (405) + TX, formotión (1192) + TX, formparanato (1193) + TX, fosmetilán (1194) + TX, fospirato (1195) + TX, fostiazato (408) + TX, fostietán (1196) + TX, furatiocarb (412) + TX, furetrina (1200) + TX, gamma-cihalotrina (197) + TX, gamma-HCH (430) + TX, guazatina (422) + TX, acetatos de guazatina (422) + TX, GY-81 (código de desarrollo) (423) + TX, halfenprox (424) + TX, halofenozida (425) + TX, HCH (430) + TX, HEOD (1070) + TX, heptaclor (1211) + TX, heptenofós (432) + TX, heterofós [CCN] + TX, hexaflumurón (439) + TX, HHDN (864) + TX, hidrametilnona (443) + TX, cianuro de hidrógeno (444) + TX, hidropreno (445) + TX, hiqincarb (1223) + TX, imidacloprid (458) + TX, imiprotina (460) + TX, indoxacarb (465) + TX, yodometano (nombre de la IUPAC) (542) + TX, IPSP (1229) + TX, isazofós (1231) + TX, isobenzán (1232) + TX, isocarbofós (nombre alternativo) (473) + TX, isodrina (1235) + TX, isofenfós (1236) + TX, isolano (1237) + TX, isoprocarb (472) + TX, O-(metoxiaminotiofosforil)salicilato de isopropilo (nombre de la IUPAC) (473) + TX, isoprotiolano (474) + TX, isotioato (1244) + TX, isoxatión (480) + TX, ivermectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, jasmolina I (696) + TX, jasmolina II (696) + TX, jodfenfós (1248) + TX, hormona juvenil I (nombre alternativo) [CCN] + TX, hormona juvenil II (nombre alternativo) [CCN] + TX, hormona juvenil III (nombre alternativo) [CCN] + TX, keleván (1249) + TX, kinopreno (484) + TX, lambda-cihalotrina (198) + TX, arseniato de plomo [CCN] + TX, lepimectina (CCN) + TX, leptofós (1250) + TX, lindano (430) + TX, lirimfós (1251) + TX, lufenurón (490) + TX, litidación (1253) + TX, metilcarbamato de *m*-cumenilo (nombre de la IUPAC) (1014) + TX, fosfuro de magnesio (nombre de la IUPAC) (640) + TX, malatión (492) + TX, malonobeno (1254) + TX, mazidox (1255) + TX, mecarbam (502) + TX, mecarfón (1258) + TX, menazón (1260) + TX, mefosfolano (1261) + TX, cloruro mercurioso (513) + TX, mesulfenfós (1263) + TX, metaflumizona (CCN) + TX, metam (519) + TX, metam-potasio (nombre alternativo) (519) + TX, metam-sodio (519) + TX, metacrifós (1266) + TX, metamidofós (527) + TX, fluoruro de metanosulfonilo (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1268) + TX, metidación (529) + TX, metiocarb (530) + TX, metocrotfós (1273) + TX, metomil (531) + TX, metopreno (532) + TX, metoquina-butilo (1276) + TX, metotrina (nombre alternativo) (533) + TX, metoxiclor (534) + TX, metoxifenzida (535) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, isotiocianato de metilo (543) + TX, metilcloroformo (nombre alternativo) [CCN] + TX, cloruro de metileno [CCN] + TX, metoflutrina [CCN] + TX, metolcarb (550) + TX, metoxidiazona (1288) + TX, mevinfós (556) + TX, mexacarbato (1290) + TX, milbemectina (557) + TX, oxima de milbemicina (nombre alternativo) [CCN] + TX, mipafox (1293) + TX, mirex (1294) + TX, monocrotfós (561) + TX, morfotión (1300) + TX, moxidectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, naftalofós (nombre alternativo) [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, normicotina (nombre tradicional) (1319) + TX, novalurón (585) + TX, noviflumurón (586) + TX, etilfosfonotioato de O-5-dicloro-4-iodofenilo y O-etilo (nombre de la IUPAC) (1057) + TX, fosforotioato de O,O-dietilo y O-6-metil-2-propilpirimidin-4-ilo (nombre de la IUPAC) (1075) + TX, ditiopirofosfato de O,O,O',O'-tetrapropilo (nombre de la IUPAC) (1424) + TX, ácido oleico (nombre de la IUPAC) (593) + TX, ometoato (594) + TX, oxamilo (602) + TX, oxidemetón-metilo (609) + TX, oxideprofós (1324) + TX, oxidisulfotón (1325) + TX, pp'-DDT (219) + TX, *para*-diclorobenceno [CCN] + TX, paratión (615) + TX, paratión-metilo (616) + TX, penflurón (nombre alternativo) [CCN] + TX, pentaclorofenol (623) + TX, laurato de pentaclorofenilo (nombre de la IUPAC) (623) + TX, permetrina (626) + TX, aceites del petróleo (nombre alternativo) (628) + TX, PH 60-38 (código de desarrollo) (1328) + TX, fenkaptón (1330) + TX, fenotrina (630) + TX, fentoato (631) + TX, forato (636) + TX, fosalona (637) + TX, fosfolán (1338) + TX, fosmet (638) + TX, fosniclor (1339) + TX, fosfamidón (639) + TX, fosfina (nombre de la IUPAC) (640) + TX, foxim (642) + TX, foxim-metilo (1340) + TX, pirimetafós (1344) + TX, pirimicarb (651) + TX, pirimifós-etilo (1345) + TX, pirimifós-metilo (652) + TX, isómeros de 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 (nombre alternativo) [CCN] + TX, precoceno II (nombre alternativo) [CCN] + TX, precoceno III (nombre alternativo) [CCN] + TX, primidofós (1349) + TX, profenofós (662) + TX, proflutrina [CCN] + TX, promacilo (1354) + TX, promecarb (1355) + TX, propafós (1356) + TX, propetamfós (673) + TX, propoxur (678) + TX, protidación (1360) + TX, protiofós (686) + TX, protoato (1362) + TX, protrifenbute [CCN] + TX, pimetrozina (688) + TX, piraclófós (689) + TX, pirazofós (693) + TX, piresmetrina (1367) + TX, piretrina I (696) + TX, piretrina II (696) + TX, piretrinas (696) + TX, piyridabeno (699) + TX, piridalilo (700) + TX, piridafentión (701) + TX, pirimidifeno (706) + TX, pirimitato (1370) + TX, piriproxifeno (708) + TX, cuasia (nombre alternativo) [CCN] + TX, quinalfós (711) + TX, quinalfós-metilo (1376) + TX, quinotión (1380) + TX, quintiofós (1381) + TX, R-1492 (código de desarrollo) (1382) + TX, rafoxanida (nombre alternativo) [CCN] + TX, resmetrina (719) + TX, rotenona (722) + TX, RU 15525 (código de desarrollo) (723) + TX, RU 25475 (código de desarrollo) (1386) + TX, riania (nombre alternativo) (1387) + TX, rianodina (nombre tradicional) (1387) + TX, sabadilla (nombre alternativo) (725) + TX, escradán (1389) + TX, sebufós (nombre alternativo) + TX, selamectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, SI-0009 (código de compuesto) + TX, SI-0205 (código de compuesto) + TX, SI-0404 (código de compuesto) + TX, SI-0405 (código de compuesto) + TX, silafluofeno (728) + TX, SN 72129 (código de desarrollo) (1397) + TX, arsenito de sodio [CCN] + TX, cianuro de sodio (444) + TX, fluoruro de sodio (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1399) + TX, hexafluorosilicato de sodio (1400) + TX, pentaclorofenóxido de sodio (623) + TX, selenato de sodio (nombre de la IUPAC) (1401) + TX, tiocianato de sodio [CCN] + TX, sofamida (1402) + TX, espinosad (737) + TX, espiromesifeno (739) + TX, espirotetramat (CCN) + TX, sulcofurón (746) + TX, sulcofurón-sodio (746) + TX, sulfluramida (750) + TX, sulfotep (753) + TX, fluoruro de sulfurilo (756) + TX, sulprofós (1408) + TX, aceites de alquitrán (nombre alternativo) (758) + TX, tau-fluvalinato (398) + TX, tazimcarb (1412) + TX, TDE (1414) + TX, tebufenozida (762) + TX, tebufenpirad (763) + TX, tebupirimfós (764) + TX, teflubenzurón (768) + TX, teflutrina (769) + TX, temefós (770) + TX, TEPP (1417) + TX, teraletrina (1418) + TX, terbam (nombre alternativo) + TX, terbufós (773) + TX, tetracloroetano [CCN] + TX, tetraclorvinfós (777) + TX, tetrametrina (787) + TX, theta-cipermetrina (204) + TX, tiacloprid (791) + TX, tifenox (nombre alternativo) + TX, tiametoxam (792) + TX, ticofós (1428) + TX, tiocarboxima (1431) + TX, tiociclám (798) + TX, hidrógenooxalato de tiociclám (798) + TX, tiodicarb (799) + TX, tiofanox (800) + TX, tiometón (801) + TX, tionazina (1434) + TX, tiosultap (803) + TX, tiosultap-sodio (803) + TX, turingiensina (nombre alternativo) [CCN] + TX, tolfenpirad (809) + TX, tralometrina (812) + TX, transflutrina (813) + TX, transpermetrina (1440) + TX, triamifós (1441) + TX, triazamato (818) + TX, triazofós (820) + TX, triazurón (nombre alternativo) + TX, triclorfón (824) + TX, triclorometafós-3 (nombre alternativo) [CCN] + TX, tricloronat (1452) + TX, trifenofós (1455) + TX, triflumurón (835) + TX, trimetacarb (840) + TX, tripreno (1459) + TX, vamidotión (847) + TX, vaniliprol [CCN] + TX, veratridina (nombre alternativo) (725) + TX, veratrina (nombre alternativo) (725) + TX, XMC (853) + TX, xillicarb (854) + TX, YI-5302 (código de compuesto) + TX, zeta-cipermetrina (205) + TX, zetametrina (nombre alternativo) + TX, fosfuro de zinc (640) + TX, zolapofós (1469) y ZXI 8901 (código de desarrollo) (858) + TX, ciantraniliprol [736994-63-19] + TX, clorantraniliprol [500008-45-7] + TX, cienopirafeno [560121-52-0] + TX, ciflumetofeno [400882-07-7] + TX, pirifluquinazón [337458-27-2] + TX, espinetoram [187166-40-1 + 187166-15-0] + TX, espirotetramat [203313-25-1] + TX, sulfoxaflor [946578-00-3] + TX, flufiprol [704886-18-0] + TX, meperflutrina [915288-13-0] + TX, tetrametilflutrina [84937-88-2] + TX,

un moluscicida seleccionado del grupo de sustancias constituido por óxido de bis(tributilestaño) (nombre de la IUPAC) (913) + TX, bromoacetamida [CCN] + TX, arsenato de calcio [CCN] + TX, cloetocarb (999) + TX, acetoarsenito 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, piriiprol [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, 1,1-dióxido de 3,4-diclorotetrahidrotifeno (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 (nombre alternativo) (210) + TX, abamectina (1) + TX, acetoprol [CCN] + TX, alanicarb (15) + TX, aldicarb (16) + TX, aldixicarb (863) + TX, AZ 60541 (código de compuesto) + TX, benclofotiaz [CCN] + TX, benomilo (62) + TX, butilpiridabeno (nombre alternativo) + TX, cadusafós (109) + TX, carbofurano (118) + TX, disulfuro de carbono (945) + TX, carbosulfán (119) + TX, cloropicrina (141) + TX, clorpirifós (145) + TX, cloetocarb (999) + TX, citocininas (nombre alternativo) (210) + TX, dazomet (216) + TX, DBCP (1045) + TX, DCIP (218) + TX, diamidafós (1044) + TX, diclofentión (1051) + TX, diclifós (nombre alternativo) + TX, dimetoato (262) + TX, doramectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, emamectina (291) + TX, benzoato de emamectina (291) + TX, eprinomectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, etopofós (312) + TX, dibromuro de etileno (316) + TX, fenamifós (326) + TX, fenpirad (nombre alternativo) + TX, fensulfotión (1158) + TX, fostiazato (408) + TX, fostietán (1196) + TX, furfural (nombre alternativo) [CCN] + TX, GY-81 (código de desarrollo) (423) + TX, heterofós [CCN] + TX, yodometano (nombre de la IUPAC) (542) + TX, isamidofós (1230) + TX, isazofós (1231) + TX, ivermectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, kinetina (nombre alternativo) (210) + TX, mecarfón (1258) + TX, metam (519) + TX, metam-potasio (nombre alternativo) (519) + TX, metam-sodio (519) + TX, bromuro de

- metilo (537) + TX, isotiocianato de metilo (543) + TX, oxima de milbemicina (nombre alternativo) [CCN] + TX, moxidectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, composición de *Myrothecium verrucaria* (nombre alternativo) (565) + TX, NC-184 (código de compuesto) + TX, oxamilo (602) + TX, forato (636) + TX, fosfamidón (639) + TX, fosfocarb [CCN] + TX, sebufós (nombre alternativo) + TX, selamectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, espinosad (737) + TX, 5 terbam (nombre alternativo) + TX, terbufós (773) + TX, tetraclorotiofeno (nombre de la IUPAC/ Chemical Abstracts) (1422) + TX, tiafenox (nombre alternativo) + TX, tionazina (1434) + TX, triazofós (820) + TX, triazurón (nombre alternativo) + TX, xilenoles [CCN] + TX, YI-5302 (código de compuesto) y zeatina (nombre alternativo) (210) + TX, fluensulfona [318290-98-1] + TX,
- 10 un inhibidor de la nitrificación seleccionado del grupo de sustancias constituido por etilxantato potásico [CCN] y nitrapirina (580) + TX,
- un activador vegetal seleccionado del grupo de sustancias constituido por acibenzolar (6) + TX, acibenzolar-S-metilo (6) + TX, probenazol (658) y extracto de *Reynoutria sachalinensis* (nombre alternativo) (720) + TX,
- 15 un rodenticida seleccionado del grupo de sustancias constituido por 2-isovalerilindan-1,3-diona (nombre de 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 arsenioso (882) + TX, carbonato de bario (891) + TX, bistiosemi (912) + TX, brodifacoum (89) + TX, bromadiolona (91) + TX, brometalina (92) + TX, cianuro de calcio (444) + TX, cloralose (127) + TX, clorofacinona (140) + TX, colecalciferol (nombre alternativo) (850) + TX, coumaclor (1004) + TX, coumafurilo (1005) + TX, coumatetrililo (175) + TX, crimidina (1009) + TX, difenacoum (246) + TX, difetialona (249) + TX, difacinona (273) + TX, ergocalciferol (301) + TX, flocoumafeno (357) + TX, 20 fluoroacetamida (379) + TX, flupropadina (1183) + TX, clorhidrato de flupropadina (1183) + TX, gamma-HCH (430) + TX, HCH (430) + TX, cianuro de hidrógeno (444) + TX, yodometano (nombre de la IUPAC) (542) + TX, lindano (430) + TX, fosfuro de magnesio (nombre de la IUPAC) (640) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, norbormida (1318) + TX, fosacetim (1336) + TX, fosfina (nombre de la IUPAC) (640) + TX, fósforo [CCN] + TX, pindona (1341) + TX, 25 arsenito de potasio [CCN] + TX, pirinurón (1371) + TX, escilirosida (1390) + TX, arsenito de sodio [CCN] + TX, cianuro de sodio (444) + TX, fluoroacetato de sodio (735) + TX, estricnina (745) + TX, sulfato de talio [CCN] + TX, warfarina (851) y fosfuro de zinc (640) + TX,
- un sinergista seleccionado del grupo de sustancias constituido por piperonilato de 2-(2-butoxi)etilo (nombre de la IUPAC) (934) + TX, 5-(1,3-benzodioxol-5-il)-3-hexilciclohex-2-enona (nombre de la IUPAC) (903) + TX, farnesol con nerolidol (nombre alternativo) (324) + TX, MB-599 (código de desarrollo) (498) + TX, MGK 264 (código de desarrollo) (296) + TX, butóxido de piperonilo (649) + TX, piprotal (1343) + TX, isómero de propilo (1358) + TX, S421 (código de desarrollo) (724) + TX, sesamex (1393) + TX, sesamolina (1394) y sulfóxido (1406) + TX,
- 30 un repelente de animales seleccionado del grupo de sustancias constituido por antraquinona (32) + TX, cloralose (127) + TX, naftenato de cobre [CCN] + TX, oxiclورو de cobre (171) + TX, diazinona (227) + TX, dicitopentadieno (nombre químico) (1069) + TX, guazatina (422) + TX, acetatos de guazatina (422) + TX, metiocarb (530) + TX, 35 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 constituido por imanina (nombre alternativo) [CCN] y ribavirina (nombre alternativo) [CCN] + TX,
- 40 un protector de lesiones seleccionado del grupo de sustancias constituido por óxido de mercurio (512) + TX, octilnona (590) y tiofanato-metilo (802) + TX,
- 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, imazalilo [35554-44-0] + TX, imibenconazol [86598-92-7] + TX, ipconazol [125225-28-7] + TX, metconazol [125116-23-6] + TX, miclobutanilo [88671-89-0] + TX, pefurazoato [101903-30-4] + TX, penconazol [66246-88-6] + TX, protioconazol [178928-70-6] + TX, pirifenox [88283-41-4] + TX, procloraz [67747-09-5] + TX, propiconazol [60207-90-1] + TX, simeconazol [149508-90-7] + TX, tebuconazol [107534-96-3] + TX, tetraconazol [112281-77-3] + TX, triadimefón [43121-43-3] + TX, triadimenol [55219-65-3] + TX, triflumizol [99387-89-0] + TX, 50 triticonazol [131983-72-7] + TX, ancimidol [12771-68-5] + TX, fenarimol [60168-88-9] + TX, nuarimol [63284-71-9] + TX, bupirimato [41483-43-6] + TX, dimetirimol [5221-53-4] + TX, etirimol [23947-60-6] + TX, dodemorf [1593-77-7] + TX, fenpropidina [67306-00-7] + TX, fenpropimorf [67564-91-4] + TX, espiroxamina [118134-30-8] + TX, tridemorf [81412-43-3] + TX, ciprodinilo [121552-61-2] + TX, mepanipirim [110235-47-7] + TX, pirimetanilo [53112-28-0] + TX, fenpiclonilo [74738-17-3] + TX, fludioxonilo [131341-86-1] + TX, benalaxilo [71626-11-4] + TX, furalaxilo [57646-30-7] + TX, metalaxilo [57837-19-1] + TX, R-metalaxilo [70630-17-0] + TX, ofurace [58810-48-3] + TX, oxadixilo [77732-09-3] + TX, benomilo [17804-35-2] + TX, carbendazim [10605-21-7] + TX, debacarb [62732-91-6] + TX, fuberidazol [3878-19-1] + TX, tiabendazol [148-79-8] + TX, clozolinato [84332-86-5] + TX, diclozolina [24201-58-9] + TX, iprodiona [36734-19-7] + TX, miclozolina [54864-61-8] + TX, procimidona [32809-16-8] + TX, vinclozolina [50471-44-8] + TX, boscalida [188425-85-6] + TX, carboxina [5234-68-4] + TX, fenfuram [24691-80-3] + TX, flutolanilo [66332-

96-5] + TX, mepronilo [55814-41-0] + TX, oxicarboxina [5259-88-1] + TX, pentiopirad [183675-82-3] + TX, tifulzamida [130000-40-7] + TX, guazatina [108173-90-6] + TX, dodina [2439-10-3] [112-65-2] (base libre) + TX, iminoctadina [13516-27-3] + TX, azoxistrobina [131860-33-8] + TX, dimoxistrobina [149961-52-4] + TX, enestroburina {Proc. BCPC, Int. Congr., Glasgow, 2003, 1, 93} + TX, fluoxastrobina [361377-29-9] + TX, kresoxim-metilo [143390-89-0] + TX, metominostrobin [133408-50-1] + TX, trifloxistrobina [141517-21-7] + TX, orisastrobina [248593-16-0] + TX, picoxistrobina [117428-22-5] + TX, piraclostrobina [175013-18-0] + TX, ferbam [14484-64-1] + TX, mancozeb [8018-01-7] + TX, maneb [12427-38-2] + TX, metiram [9006-42-2] + TX, propineb [12071-83-9] + TX, tiram [137-26-8] + TX, zineb [12122-67-7] + TX, ziram [137-30-4] + TX, captafol [2425-06-1] + TX, captán [133-06-2] + TX, diclofluanid [1085-98-9] + TX, fluoroimida [41205-21-4] + TX, folpet [133-07-3] + TX, toliifluanid [731-27-1] + TX, caldo bordelés [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, mancoque [53988-93-5] + TX, oxina-cobre [10380-28-6] + TX, dinocap [131-72-6] + TX, nitroal-isopropilo [10552-74-6] + TX, edifenfós [17109-49-8] + TX, iprobenfós [26087-47-8] + TX, isoprotiolano [50512-35-1] + TX, fosdifeno [36519-00-3] + TX, pirazofós [13457-18-6] + TX, tolclofós-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, clorotalonilo [1897-45-6] + TX, ciflufenamid [180409-60-3] + TX, cimoxanilo [57966-95-7] + TX, diclona [117-80-6] + TX, diclocimet [139920-32-4] + TX, diclomezina [62865-36-5] + TX, diclorán [99-30-9] + TX, dietofencarb [87130-20-9] + TX, dimetomorf [110488-70-5] + TX, SYP-LI90 (Flumorf) [211867-47-9] + TX, ditianón [3347-22-6] + TX, etaboxam [162650-77-3] + TX, etridiazol [2593-15-9] + TX, famoxadona [131807-57-3] + TX, fenamidona [161326-34-7] + TX, fenoxanilo [115852-48-7] + TX, fentina [668-34-8] + TX, ferimzona [89269-64-7] + TX, fluzinam [79622-59-6] + TX, fluopicolida [239110-15-7] + TX, flusulfamida [106917-52-6] + TX, fenhexamid [126833-17-8] + TX, fosetil-aluminio [39148-24-8] + TX, himexazol [10004-44-1] + TX, iprovalicarb [140923-17-7] + TX, IKF-916 (Ciazofamid) [120116-88-3] + TX, kasugamicina [6980-18-3] + TX, metasulfocarb [66952-49-6] + TX, metrafenona [220899-03-6] + TX, pencicurón [66063-05-6] + TX, ftálica [27355-22-2] + TX, polioxinas [11113-80-7] + TX, probenazol [27605-76-1] + TX, propamocarb [25606-41-1] + TX, proquinazid [189278-12-4] + TX, piroquilón [57369-32-1] + TX, quinoxifeno [124495-18-7] + TX, quintozeno [82-68-8] + TX, azufre [7704-34-9] + TX, tiadinilo [223580-51-6] + TX, triazóxido [72459-58-6] + TX, triciclazol [41814-78-2] + TX, triforina [26644-46-2] + TX, validamicina [37248-47-8] + TX, zoxamida (RH7281) [156052-68-5] + TX, mandipropamid [374726-62-2] + TX, isopirazam [881685-58-1] + TX, sedaxano [874967-67-6] + TX, (9-diclorometileno-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metanonaftalen-5-il)amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1*H*-pirazole-4-carboxílico (descrito en WO 2007/048556) + TX, [2-(2,4-diclorofenil)-2-metoxi-1-metiletil]amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxílico (divulgado en WO 2008/148570) + TX, 1-[4-[4-[(5*S*)-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il]piperidin-1-il]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]etanona + TX, 1-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il]piperidin-1-il]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]etanona [1003318-67-9], ambas descritas en WO 2010/123791, WO 2008/013925, WO 2008/013622 y WO 2011/051243 página 20) + TX y (3',4',5'-trifluorobifenil-2-il)amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxílico (descrita en WO 2006/087343) + 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 conocidas. Cuando los principios activos están incluidos en "The Pesticide Manual" [The Pesticide Manual - A World Compendium; decimotercera edición; Editor: C. D. S. Tomlin; Consejo Británico de Protección de los Cultivos], se describen en este con el número de entrada que se indica entre paréntesis anteriormente en la presente para el compuesto particular, por ejemplo, el compuesto "abamectina" se describe con el número de entrada (1). Cuando se añade "[CCN]" anteriormente en la presente a un compuesto particular, el compuesto en cuestión está incluido en "Compendium of Pesticide Common Names", que se puede consultar 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 de la IUPAC, el nombre de 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 Registro CAS" significa "número de registro del Chemical Abstracts".

La proporción másica de dos ingredientes cualquiera en cada combinación se selecciona para proporcionar, por ejemplo, la acción sinérgica deseada. En general, la proporción másica variaría dependiendo del ingrediente específico y de cuántos ingredientes estén presentes en la combinación. Generalmente, la proporción másica entre dos ingredientes cualquiera en cualquier composición o combinación de la presente invención, independientemente de los demás, está comprendida entre 100:1 y 1:100, incluidas 99:1, 98:2, 97:3, 96:4, 95:5, 94:6, 93:7, 92:8, 91:9, 90:10, 89:11, 88:12, 87:13, 86:14, 85:15, 84:16, 83:17, 82:18, 81:19, 80:20, 79:21, 78:22, 77:23, 76:24, 75:25, 74:26, 73:27, 72:28, 71:29, 70:30, 69:31, 68:32, 67:33, 66:34, 65:45, 64:46, 63:47, 62:48, 61:49, 60:40, 59:41, 58:42, 57:43, 56:44, 55:45, 54:46, 53:47, 52:48, 51:49, 50:50, 49:51, 48:52, 47:53, 46:54, 45:55, 44:56, 43:57, 42:58, 41:59, 40:60, 39:61, 38:62, 37:63, 36:64, 35:65, 34:66, 33:67, 32:68, 31:69, 30:70, 29:71, 28:72, 27:73, 26:74, 25:75, 24:76, 23:77, 22:78, 21:79, 20:80, 19:81, 18:82, 17:83, 16:84, 15:85, 14:86, 13:87, 12:88, 11:89, 10:90, 9:91, 8:92, 7:93, 6:94,

5:95, 4:96, 3:97, 2:98, hasta 1:99. Las proporciones másicas preferidas entre dos componentes cualquiera de la presente invención están comprendidas entre 75:1 y 1:75, más preferentemente entre 50:1 y 1:50, especialmente entre 25:1 y 1:25, convenientemente entre 10:1 y 1:10, tal como entre 5:1 y 1:5, por ejemplo, entre 1:3 y 3:1. Se comprende que las relaciones de mezcla incluyen, por un lado, relaciones en masa y también, por otro lado, relaciones molares.

Los ejemplos de métodos de aplicación para los compuestos de la invención y composiciones de estos, es decir, los métodos para controlar plagas/hongos en la agricultura, son pulverización, atomización, espolvoreación, cepillado, revestimiento, dispersión o vertido - que deben seleccionarse para adecuarse a las circunstancias prevalentes.

Un método de aplicación preferido en la agricultura es la aplicación al follaje de las plantas (aplicación foliar), siendo posible seleccionar la frecuencia y tasa de aplicación para hacer coincidir el peligro de infestación con la plaga/hongos en cuestión. Como alternativa, el principio activo puede llegar a las plantas mediante el sistema de raíces (acción sistémica), mediante aplicación del compuesto al emplazamiento de las plantas, por ejemplo, mediante la aplicación de una composición líquida del compuesto al suelo (mediante empapado) o mediante aplicación de una forma sólida del compuesto en forma de gránulos al suelo (aplicación en el suelo). En el caso de arrozales, dichos gránulos pueden introducirse en el campo de arroz inundado.

Las tasas de aplicación por hectárea son generalmente de 1 a 2000 g de principio activo por hectárea, en particular de 10 a 1000 g/ha, preferentemente de 10 a 600 g/ha, tal como de 50 a 300 g/ha.

Los compuestos de la invención y las composiciones de estos también son adecuados para proteger el material de propagación vegetal, por ejemplo, semillas tales como frutas, tubérculos o granos, o plantas de vivero, contra las plagas del tipo mencionado anteriormente. El material de propagación se puede tratar con el compuesto antes de plantarlo, por ejemplo, se pueden tratar las semillas antes de sembrarlas. Como alternativa, el compuesto también se puede aplicar a los granos de las semillas (recubrimiento), ya sea empapando los granos en una composición líquida o aplicando una capa de una composición sólida. También es posible aplicar las composiciones cuando el material de propagación se planta en el sitio de aplicación, por ejemplo, en el surco para la semilla durante la perforación. Estos métodos de tratamiento para el material de propagación vegetal y el material de propagación vegetal tratado de este modo son otros objetos de la invención. Las tasas de tratamiento típicas dependerán de la planta y la plaga/hongos que se deseen controlar y generalmente están comprendidas entre 1 y 200 gramos por 100 kg de semillas, preferentemente entre 5 y 150 gramos por 100 kg de semillas, tal como entre 10 y 100 gramos por 100 kg de semillas.

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

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

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

Plantas objetivo adecuadas son, en particular, cereales, tales como trigo, cebada, centeno, avenas, arroz, maíz o sorgo; remolacha, tal como remolacha azucarera o forrajera; frutas, por ejemplo, frutas pomáceas, frutas de carozo o frutas blandas, tales como manzanas, peras, ciruelas, duraznos, almendras, cerezas o bayas, por ejemplo, fresas, frambuesas o moras; plantas leguminosas, tales como guisantes, lentejas, arvejas o soja; plantas oleaginosas, tales como colza, mostaza, amapolas, aceitunas, girasoles, coco, ricino, cacao o maníes; cucurbitáceas, tales como calabazas, pepinos o melones; plantas de fibra, tales como algodón, lino, cáñamo o yute; frutos cítricos, tales como naranjas, limones, pomelos o tangerinas; vegetales, tales como espinaca, lechuga, espárrago, repollos, zanahorias, cebollas, tomates, papas o ajíes; Lauraceae, tal como aguacate, Cinnamomum o alcanfor; y también tabaco, nueces, café, berenjenas, caña de azúcar, té, pimiento, vid, lúpulos, la familia de plátanos, plantas de látex y ornamentales (tales como flores y pasto o césped).

En una realización, la planta se selecciona entre cereales, maíz, soja, arroz, caña de azúcar, hortalizas y plantas oleaginosas.

Se debe sobreentender que el término "planta" también incluye las plantas que se han transformado mediante el uso de técnicas de ADN recombinante, las cuales permiten sintetizar una o más toxinas que actúan selectivamente, según se conocen, por ejemplo, a partir de bacterias que producen toxinas, especialmente las del género *Bacillus*.

Las toxinas que pueden ser expresadas por dichas plantas transgénicas incluyen, por ejemplo, proteínas insecticidas de *Bacillus cereus* o *Bacillus popilliae*; o proteínas insecticidas de *Bacillus thuringiensis*, tales como δ -endotoxinas, por ejemplo, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 o Cry9C, o proteínas insecticidas vegetativas (Vip), por ejemplo, Vip1, Vip2, Vip3 o Vip3A; o proteínas insecticidas de nemátodos colonizadores de bacterias, por ejemplo *Photorhabdus* spp. o *Xenorhabdus* spp., como *Photorhabdus luminescens*, *Xenorhabdus nematophilus*; toxinas producidas por animales, como toxinas de escorpión, toxinas de arácnidos, toxinas de avispa y otras neurotoxinas específicas de insectos; toxinas producidas por hongos, como toxinas de *Streptomyces*, lectinas vegetales, como lectinas de arvejas, lectinas de cebada o lectinas de campanilla de invierno; aglutininas; inhibidores de proteinasa, como inhibidores de tripsina, inhibidores de proteasa de serina, patatina, cistatina, inhibidores de papaína; proteínas de inactivación de ribosomas (PIR), como ricina, maíz-PIR, abrina, lufina, saporina o briodina; enzimas de metabolismo esteroide, como 3-hidroxisteroidoxidasas, ecdiesteroide-UDP-glicosiltransferasa, oxidasas de colesterol, inhibidores de ecdisona, HMG-COA reductasa, bloqueadores del canal de iones, tales como bloqueadores de canales de sodio o de calcio, esterasa de la hormona juvenil, receptores de hormonas diuréticas, sintasa de estilbeno, sintasa de bibencilo, quitinasas y glucanasas.

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

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

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

La toxina contenida en las plantas transgénicas les confiere tolerancia a insectos dañinos. Estos insectos pueden pertenecer a cualquier grupo taxonómico de insectos, pero suelen pertenecer especialmente al grupo de los escarabajos (coleópteros), insectos con dos alas (dípteros) y mariposas (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 se pueden adquirir de proveedores comerciales. Algunos ejemplos de estas plantas son: YieldGard® (variedad del maíz que expresa una toxina Cry1Ab); YieldGard Rootworm® (variedad del maíz que expresa una toxina Cry3Bb1); YieldGard Plus® (variedad del maíz que expresa una toxina Cry1Ab y una toxina Cry3Bb1); Starlink® (variedad del maíz que expresa una toxina Cry9C); Herculex I® (variedad del maíz que expresa una toxina Cry1Fa2 y la enzima fosfinotricina-N-acetiltransferasa (PAT) para obtener tolerancia al herbicida glufosinato de amonio); NuCOTN 33B® (variedad del algodón que expresa una toxina Cry1Ac); Bollgard I® (variedad del algodón que expresa una toxina Cry1Ac); Bollgard II® (variedad del algodón que expresa una toxina Cry1Ac y una toxina Cry2Ab); VipCot® (variedad del algodón que expresa una toxina Vip3A y una toxina Cry1Ab); NewLeaf® (variedad de la papa que expresa una toxina Cry3A); NatureGard®, Agrisure® GT Advantage (rasgo tolerante al glifosato GA21), Agrisure® CB Advantage (rasgo del gusano barrenador del maíz (CB, por sus siglas en inglés) Bt11) y Protecta®.

Otros ejemplos de estas plantas transgénicas son:

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

2. **Maíz Bt176** de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, número de registro C/FR/96/05/10. Consiste en *Zea mays* que se ha modificado genéticamente para que sea resistente al ataque del gusano barrenador del maíz europeo (*Ostrinia nubilalis* y *Sesamia nonagrioides*) mediante la expresión transgénica

de una toxina Cry1Ab. El maíz Bt176 también expresa transgénicamente la enzima PAT para obtener tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

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

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

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

6. **Maíz 1507** de Pioneer Overseas Corporation, Avenue Tedesco, 7 B-1160 Bruselas, Bélgica, número de registro C/NL/00/10. Consiste en maíz modificado genéticamente para que exprese la proteína Cry1F, con el fin de obtener resistencia a ciertos insectos lepidópteros, y para que exprese la proteína PAT, con el fin de obtener tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

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

Generalmente, un compuesto de la presente invención se emplea en forma de una composición (por ejemplo, formulación) que contiene un portador. Puede usarse un compuesto de la invención y composiciones del mismo de distintas formas, tales como dispensador en aerosol, suspensión en cápsula, concentrado para nebulización en frío, polvo espolvoreable, concentrado emulsionable, emulsión de aceite en agua, emulsión de agua en aceite, gránulo encapsulado, gránulo fino, concentrado fluido para el tratamiento de las semillas, gas (con presión), producto generador de gas, gránulo, concentrado para nebulización en caliente, macrogránulo, polvo dispersable en aceite, concentrado fluido miscible en aceite, líquido miscible en aceite, pasta, barritas cilíndricas para plantas, polvo para el tratamiento en seco de las semillas, revestimiento de las semillas con un pesticida, concentrado soluble, polvo soluble, solución para el tratamiento de las semillas, concentrado en suspensión (concentrado fluido), líquido de volumen ultra bajo (ulv), suspensión de volumen ultra bajo (ulv), gránulos o comprimidos dispersables en agua, polvo dispersable en agua para tratamiento con suspensión, gránulos o comprimidos solubles en agua, polvo soluble en agua para el tratamiento de semillas y polvo humectable.

Una formulación típicamente comprende un portador líquido o sólido y opcionalmente uno o más auxiliares de formulación habituales, que pueden ser auxiliares sólidos o líquidos, por ejemplo, aceites vegetales no epoxidados o epoxidados (por ejemplo, aceite de coco, aceite de colza o aceite de soja epoxidado), antiespumantes, por ejemplo, aceite de silicona, conservantes, arcillas, compuestos inorgánicos, reguladores de la viscosidad, tensioactivos, aglutinantes y/o adherentes. La composición también puede comprender un fertilizante, un donante de micronutrientes u otros preparados que influyan en el crecimiento de las plantas, así como una combinación que contenga el compuesto de la invención con uno o más agentes biológicamente activos adicionales, tales como bactericidas, fungicidas, nematocidas, activadores vegetales, acaricidas e insecticidas.

Por lo tanto, la presente invención también proporciona una composición que comprende un compuesto de la invención y un portador agronómico, y opcionalmente uno o más auxiliares de formulación habituales.

Las composiciones se preparan de forma conocida *per se*, en ausencia de auxiliares, por ejemplo, moliendo, tamizando y/o comprimiendo un compuesto sólido de la presente invención y, en presencia de al menos un auxiliar, por ejemplo, mezclando íntimamente y/o moliendo el compuesto de la presente invención con el auxiliar (o los auxiliares). En el caso de los compuestos sólidos de la invención, la molienda/trituración de los compuestos permite obtener un tamaño de partícula específico. Estos procesos para preparar las composiciones y el uso de los compuestos de la invención para preparar estas composiciones son también un aspecto de la invención.

Los ejemplos de composiciones para su uso en la agricultura son concentrados emulsionables, concentrados en suspensión, microemulsiones, productos dispersables en aceite, soluciones que se pueden rociar o diluir directamente, pastas untables, emulsiones diluidas, polvos solubles, polvos dispersables, polvos humectables, polvos, gránulos o encapsulaciones en sustancias poliméricas, que comprenden – al menos – un compuesto de acuerdo con la invención, y el tipo de composiciones se seleccionará de modo que se ajuste a los objetivos previstos y las circunstancias prevalentes.

Ejemplos de portadores líquidos adecuados son hidrocarburos aromáticos no hidrogenados o parcialmente hidrogenados, preferiblemente las fracciones C₈ a C₁₂ 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, dipropilenglicol éter, etilenglicol o etilenglicol monometil éter o etilenglicol monoetil éter, cetonas, tales como ciclohexanona, isoforona o alcohol de diacetona, disolventes polares fuertes, tales como N-metilpirrolid-2-ona, dimetilsulfóxido o N,N-dimetilformamida, agua, aceites vegetales no epoxidados o epoxidados, tales como aceites de colza, ricino, coco o soja y silicona no epoxidados y epoxidados.

Los ejemplos de portadores sólidos que se usan, por ejemplo, para polvos o polvos dispersables son, por regla general, minerales naturales molidos tales como calcita, talco, caolín, montmorillonita o atapulgita. Con el fin de mejorar las propiedades físicas, también es posible añadir sílices altamente dispersadas o polímeros absorbentes altamente dispersados. Los portadores adsorbentes particulados adecuados para gránulos son de tipo poroso, tal como pumita, ladrillo roto, sepiolita o bentonita, y los materiales portadores no absorbentes adecuados son calcita o arena. Además, pueden utilizarse un gran número de materiales granulados de naturaleza orgánica o inorgánica, en particular dolomita o residuos vegetales pulverizados.

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

Los tensioactivos no iónicos adecuados son, especialmente, derivados de tipo éter poliglicólico 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 éter glicólico y de aproximadamente 8 a aproximadamente 20 átomos de carbono en el radical hidrocarburo (ciclo)alifático, o de aproximadamente 6 a aproximadamente 18 átomos de carbono en el resto alquilo de los alquilfenoles. También son adecuados los aductos de óxido de polietileno solubles en agua con polipropilenglicol, etilendiaminopolipropilenglicol o alquilpolipropilenglicol que contienen de 1 a aproximadamente 10 átomos de carbono en la cadena de tipo 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. Los ejemplos que pueden mencionarse son nonilfenoxipolietoxietanol, éter poliglicólico de aceite de ricino, aductos de polipropilenglicol/óxido de polietileno, tributilfenoxipolietoxietanol, polietilenglicol u octilfenoxipolietoxietanol. También son adecuados los ésteres de ácidos grasos y sorbitán polioxi-etileno, tales como trioleato de sorbitán polioxi-etileno.

Los tensioactivos 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 tipo alquilo inferior o hidroxialquilo o bencilo. Las sales se presentan preferentemente en forma de haluros, metilsulfatos o etilsulfatos. Los ejemplos son cloruro de esteariltrimetilamonio y bromuro de bencilbis(2-cloroetil)etilamonio.

Los ejemplos de tensioactivos aniónicos adecuados son jabones solubles en agua o compuestos tensioactivos sintéticos solubles en agua. Los ejemplos de jabones adecuados son las sales alcalinas, alcalinotérricas o amónicas (sustituidas o no sustituidas) de ácidos grasos que contienen de aproximadamente 10 a aproximadamente 22 átomos de C, tales como las sales sódicas o potásicas del ácido esteárico u oleico, o de mezclas de ácidos grasos naturales que se pueden obtener, por ejemplo, a partir de aceite de coco o de pino; también deben mencionarse los tauratos metílicos de ácidos grasos. Sin embargo, se emplean más frecuentemente tensioactivos sintéticos, en particular sulfonatos grasos, sulfatos grasos, derivados de benzimidazol 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) de ácidos grasos y generalmente contienen un radical alquilo de aproximadamente 8 a aproximadamente 22 átomos de C, debiéndose sobreentender que alquilo también incluye el resto alquilo de radicales acilo; los ejemplos que pueden mencionarse son las sales sódicas o cálcicas del ácido lignosulfónico, del éster dodecilsulfúrico 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 benzimidazol sulfonados contienen preferentemente 2 grupos sulfonilo y un radical de tipo ácido graso de aproximadamente 8 a aproximadamente 22 átomos de carbono. Los ejemplos de alquilarilsulfonatos son las sales sódicas, cálcicas o trietanolamónicas del ácido decilbencenosulfónico, ácido dibutilnaftalenosulfónico, o de un condensado de ácido naftalenosulfónico y 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% de compuesto de acuerdo con la presente invención y de un 1 a un 99.9%, especialmente de un 5 a un 99.9% de al menos un portador 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 tensioactivos (el % en cada caso significa porcentaje en peso). Si bien las composiciones concentradas tienden a ser preferidas para artículos comerciales, el usuario final, por regla

ES 2 642 763 T3

general, emplea composiciones diluidas que tienen concentraciones sustancialmente más bajas del principio activo. Las composiciones preferidas tienen, en particular, las composiciones que se indican a continuación (% = porcentaje en peso):

Concentrados emulsionables:

- 5 principio activo: entre un 1 y un 95%, preferentemente entre un 5 y un 20%
 tensioactivo: entre un 1 y un 30%, preferentemente entre un 10 y un 20 %
 disolvente: entre un 5 y un 98%, preferentemente entre un 70 y un 85%

Polvos:

- principio activo: entre un 0.1 y un 10%, preferentemente entre un 0.1 y un 1%
 10 portador sólido: entre un 99.9 y un 90%, preferentemente entre un 99.9 y un 99%

Concentrados en suspensión y concentrados fluidos:

- principio activo: entre un 5 y un 75%, preferentemente entre un 10 y un 50%
 agua: entre un 94 y un 24%, preferentemente entre un 88 y un 30%
 tensioactivo: entre un 1 y un 40%, preferentemente entre un 2 y un 30%

15 Polvos humectables:

- principio activo: entre un 0.5 y un 90%, preferentemente entre un 1 y un 80%
 tensioactivo: entre un 0.5 y un 20%, preferentemente entre un 1 y un 15%
 portador sólido: entre un 5 y un 99%, preferentemente entre un 15 y un 98%

Granulados:

- 20 principio activo: entre un 0.5 y un 30%, preferentemente entre un 3 y un 15%
 portador sólido: entre un 99.5 y un 70%, preferentemente entre un 97 y un 85%

Ejemplos de formulación (% = porcentaje en peso):

Ejemplo F1: Concentrados en emulsión

	a)	b)	c)
Ingrediente activo	25 %	40 %	50 %
25 Dodecibencenosulfonato de calcio	5 %	8 %	6 %
Éter polietilenglicólico de aceite de ricino (36 mol de EO)	5 %	-	-
Éter tributilfenoxipolietilenglicólico (30 mol de EO)	-	12 %	4 %
30 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.

Ejemplo F2: Soluciones

	a)	b)	c)	d)
Principio activo	80%	10%	5%	95%
35 Éter etilenglicol monometílico	20%	-	-	-
Polietilenglicol				

ES 2 642 763 T3

	PM 400	-	70 %	-	-
	N-Metilpirrolid-2-ona	-	20 %	-	-
	Aceite de coco epoxidado	-	-	1 %	5 %
5	Éter de petróleo (rango de ebullición: 160-190°)	-	-	-	94 %-

Las soluciones son adecuadas para utilizarlas en forma de microgotas.

<u>Ejemplo F3: Gránulos</u>		a)	b)	c)	d)
	Principio activo	5 %	10%	8 %	21 %
	Caolín	94 %	-	79 %	54 %
10	Sílice altamente dispersada	1 %	-	13 %	7 %
	Atapulgita	-	90 %	-	18 %

El principio activo se disuelve en diclorometano, la solución se pulveriza sobre el portador o los portadores y el disolvente se evapora subsecuentemente al vacío.

<u>Ejemplo F4: Polvos</u>		a)	b)
15	Ingrediente activo	2 %	5 %
	Sílice altamente dispersada	1 %	5 %
	Talco	97 %	-
	Caolín	-	90 %

Los polvos listos para usar se obtienen mediante la mezcla íntima de los portadores y el principio activo.

20 <u>Ejemplo F5: Polvos humectables</u>		a)	b)	c)
	Ingrediente activo	25 %	50 %	75 %
	Lignosulfonato de sodio	5 %	5 %	-
	Laurilsulfato de sodio	3 %	-	5 %
25	Diisobutilnaftalenosulfonato de naftalenosulfonato	-	6 %	10 %
	Éter octilfenoxipolietilenglicólico (7-8 mol de EO)	-	2 %	-
	Sílice altamente dispersada	5 %	10 %	10 %
	Caolín	62 %	27 %	-

30 El principio activo se mezcla con los aditivos y la mezcla se muele bien en un molino adecuado. Esto proporciona polvos humectables que pueden diluirse con agua para proporcionar suspensiones de cualquier concentración deseada.

<u>Ejemplo F6: Gránulos extrusores</u>	
	Principio activo 10%
35	Lignosulfonato de sodio 2%
	Carboximetilcellulosa 1%
	Caolín 87 %

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

Ejemplo F7: Gránulos recubiertos

	Principio activo	3%
5	Polietilenglicol (PM 200)	3 %
	Caolín	94 %

En una mezcladora, el principio activo finamente molido se aplica uniformemente al caolín, que se ha humedecido con el polietilenglicol. Esto proporciona gránulos recubiertos exentos de polvo.

Ejemplo F8: Concentrado en suspensión

10	Ingrediente activo	40 %
	Etilenglicol	10 %
	Nonilfenoxipolietilenglicol éter (15 mol de EO)	6 %
	Lignosulfonato de sodio	10 %
15	Carboximetilcelulosa	1 %
	solución de formaldehído acuosa al 37%	0.2 %
	Aceite de silicona (solución acuosa al 75%)	0.8 %
	Agua	32%

20 El principio activo finamente molido se mezcla íntimamente con los aditivos. Se pueden preparar suspensiones de cualquier concentración deseada a partir de este concentrado en suspensión resultante diluyendo con agua.

Ejemplo F9: Polvos para el tratamiento de semillas en seco

	a)	b)	c)
principio activo	25 %	50 %	75 %
aceite mineral ligero	5 %	5 %	5 %
ácido silícico muy disperso	5 %	5 %	-
caolín	65 %	40 %	-
talco	-	-	20 %

La combinación se mezcla debidamente con los adyuvantes y la mezcla se muele debidamente en un molino adecuado, para obtener polvos que se pueden emplear directamente en el tratamiento de semillas.

Ejemplo F10: Concentrado emulsionable

principio activo	10 %
éter octilfenol polietilenglicólico (4-5 mol de óxido de etileno)	3 %
dodecibencenosulfonato de calcio	3 %
éter poliglicólico de aceite de ricino (35 mol de óxido de etileno)	4 %
ciclohexanona	30 %
mezcla de xilenos	50 %

Las emulsiones de cualquier dilución requerida, que se pueden utilizar en la protección de plantas, se pueden obtener a partir de este concentrado por dilución con agua.

Ejemplo F11: Concentrado fluido para el tratamiento de semillas

principios activos	40 %
propilenglicol	5 %
copolímero de OE/OP en butanol	2 %
triestirenofenol con 10-20 moles de OE	2 %
1,2-bencisotiazolin-3-ona (en forma de una solución 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 %

La combinación finamente molida se mezcla íntimamente con los adyuvantes, para obtener un concentrado en suspensión, a partir del cual se pueden obtener suspensiones de cualquier dilución deseada diluyéndolo con agua. Utilizando estas diluciones, se pueden tratar tanto plantas vivas como el material de propagación vegetal y se pueden proteger contra infestaciones de microorganismos mediante pulverización, vertido o inmersión.

5

Los ejemplos de los tipos de formulación foliar para las composiciones de premezcla son los siguientes:

- GR: Gránulos
- PH: polvos humectables
- GD: gránulos dispersables en agua (povos)
- GS: gránulos solubles en agua
- SL: concentrados solubles
- CE: concentrados emulsionables
- EAg: emulsiones de aceite en agua
- ME: microemulsión
- CS: concentrado en suspensión acuosa
- SC: suspensión acuosa de cápsulas
- DO: concentrado en suspensión a base de aceite, y
- ES: suspoemulsión acuosa.

10

15

20

En cambio, los ejemplos de tipos de formulación para el tratamiento de semillas para las composiciones de premezcla son:

- HS: polvos humectables para el tratamiento de semillas en suspensión
- SS: solución para el tratamiento de semillas
- ES: emulsiones para el tratamiento de semillas
- FS: concentrado en suspensión para tratamiento de semillas
- GD: gránulos dispersables en agua y
- SC: suspensión acuosa de cápsulas.

25

30

Los ejemplos de los tipos de formulación adecuados para las composiciones de mezcla en tanque incluyen soluciones, emulsiones diluidas, suspensiones o una mezcla de estas, y polvos.

Al igual que con la naturaleza de las formulaciones, los métodos de la aplicación, tales como foliación, empapado, pulverización, atomización, espolvoreo, dispersión, revestimiento o vertido, se eligen de conformidad con los objetivos deseados y las circunstancias prevalentes.

Las composiciones de mezcla en tanque generalmente se preparan diluyendo con un disolvente (por ejemplo, agua) una o más de las composiciones de premezcla que contienen diferentes pesticidas y opcionalmente otros auxiliares.

5 Los portadores y adyuvantes adecuados pueden ser sólidos o líquidos y son las sustancias que se emplean habitualmente en la tecnología de formulación, p. ej., sustancias minerales naturales o regeneradas, disolventes, dispersantes, agentes humectantes, adherentes, espesantes, aglutinantes o fertilizantes.

10 Generalmente, una formulación de mezcla en tanque para la aplicación foliar o al suelo comprende de un 0.1 a un 20%, especialmente de un 0.1 a un 15% de los ingredientes deseados, y de un 99.9 a un 80%, especialmente de un 99.9 a un 85% de auxiliares sólidos o líquidos (incluido, por ejemplo, un disolvente tal como el agua), donde los auxiliares pueden ser un tensioactivo en una cantidad de un 0 a un 20%, especialmente de un 0.1 a un 15%, en función de la formulación de mezcla en tanque.

15 Una formulación típica de premezcla para la aplicación 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 tensioactivo en una cantidad de un 0 a un 50%, especialmente de un 0.5 a un 40%, en función de la formulación de premezcla.

20 Normalmente, una formulación típica de mezcla de 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 tensioactivo 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.

25 Normalmente, una formulación típica 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 tensioactivo 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 formulen preferentemente como concentrados (p. ej., composición de premezcla (formulación)), el usuario final normalmente empleará formulaciones diluidas (p. ej., composición de mezcla en tanque).

30 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 fluidizado, 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 lechos con surtidores. Las semillas se pueden presurizar antes del recubrimiento. Después del recubrimiento, las semillas generalmente se secan y luego se transfieren a una máquina de medición del tamaño para seleccionar su tamaño. Este tipo de procedimientos se conocen en la técnica.

40 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 tensioactivo 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.

45 Un compuesto de fórmula (I) se encuentra, en una realización preferida, independiente de cualquier otra realización, en forma de una composición para tratar (o proteger) un material de propagación vegetal, donde dicha composición protectora del material de propagación vegetal comprende además un agente colorante. La composición o mezcla protectora del material de propagación vegetal también puede comprender al menos un polímero pelucígeno seleccionado entre polímeros hidrosolubles e hidrodispersables que mejoren la adherencia de los principios activos al material de propagación vegetal tratado; dicho polímero generalmente tiene un peso molecular medio comprendido entre al menos 10 000 y aproximadamente 100 000.

Las combinaciones de la presente invención (es decir, aquellas que comprenden un compuesto de la presente invención y uno o más agentes activos biológicos adicionales) pueden aplicarse simultánea o secuencialmente.

50 En el caso en el que los ingredientes de una combinación se apliquen secuencialmente (es decir, uno después del otro), los ingredientes se aplican secuencialmente con un período razonable de separación entre ellos para lograr el efecto biológico, tal como algunas horas o días. El orden de aplicación de los ingredientes de la combinación, es decir, si los compuestos de fórmula (I) deberían aplicarse primero o no, no es esencial para llevar a cabo la presente invención.

55 En caso de que los ingredientes de las combinaciones se apliquen simultáneamente en la presente invención, los mismos pueden aplicarse como una composición que contiene la combinación, en cuyo caso (A) el compuesto de

fórmula (I) y el o los ingredientes adicionales en las combinaciones pueden obtenerse de fuentes de formulación separadas y mezclarse (lo que se conoce como mezcla en tanque, lista para aplicar, caldo de pulverización o suspensión), o (B) el compuesto de fórmula (I) y el o los ingredientes adicionales pueden obtenerse como una sola fuente de mezcla de la formulación (conocida como pre-mezcla, mezcla lista, concentrado o producto formulado).

- 5 En una realización, independiente de otras realizaciones, un compuesto de acuerdo con la presente invención se aplica como una combinación. Por lo tanto, la presente invención también proporciona una composición que comprende un compuesto de acuerdo con la invención tal como se describe en la presente y uno o más agentes activos biológicos adicionales y opcionalmente uno o más auxiliares de formulación habituales; que puede estar en forma de una composición de mezcla en tanque o premezcla.
- 10 Como alternativa a la propia acción sinérgica con respecto a la actividad biológica, las combinaciones de acuerdo con la invención también pueden tener sorprendentes propiedades convenientes que también pueden describirse, en un sentido más amplio, como actividad sinérgica. Algunos ejemplos de tales propiedades convenientes que se pueden mencionar son: un comportamiento conveniente durante la formulación y/o la aplicación, por ejemplo, durante la trituración, el tamizado, la emulsificación, disolución o dosificación; una mayor estabilidad de almacenamiento; una mayor estabilidad ante la luz; una degradabilidad más conveniente; un comportamiento toxicológico y/o ecotoxicológico mejorado; o cualquier otra ventaja conocida por un experto en la técnica.
- 15

Los compuestos de la presente invención se emplean preferentemente en la agricultura como un nematocida.

- Los compuestos de la presente invención también pueden tener aplicación en otros campos, tales como uno o más de los siguientes: la protección de artículos almacenados y almacenes, la protección de materias primas (tales como lana y textiles), recubrimientos para pisos y edificios, y en la gestión de la higiene - especialmente la protección de humanos, animales domésticos y ganado productivo contra plagas. Por lo tanto, la invención también proporciona composiciones pesticidas para dichos usos y métodos para estos usos. La composición debería ser modificada para su uso en una aplicación en particular y un experto en la técnica será capaz de proporcionar dichas composiciones para cualquier uso particular.
- 20

- 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 las cosechas, moscas (masticadoras y chupadoras), larvas de moscas parasitarias, piojos, piojos de pelo, piojos de aves y pulgas.

Algunos ejemplos de dichos parásitos son:

- del orden de los anopluros: *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp. y *Phtirus* spp., *Solenopotes* spp.
- 30 - del orden de los malófagos: *Trimenopon* spp., *Menopon* spp., *Trinoton* spp., *Bovicola* spp., *Werneckiella* spp., *Lepikentron* spp., *Damalina* spp., *Trichodectes* spp. y *Felicola* spp.
- del orden de los dípteros y de los subórdenes de los nematóceros y los braquíceros, 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.,
- 35 *Musca* spp., *Hydrotaea* spp., *Stomoxys* spp., *Haematobia* spp., *Morellia* spp., *Fannia* spp., *Glossina* spp., *Calliphora* spp., *Lucilia* spp., *Chrysomyia* spp., *Wohlfahrtia* spp., *Sarcophaga* spp., *Oestrus* spp., *Hypoderma* spp., *Gasterophilus* spp., *Hippobosca* spp., *Lipoptena* spp. y *Melophagus* spp.
- del orden de los sifonápteros, por ejemplo, *Pulex* spp., *Ctenocephalides* spp., *Xenopsylla* spp., *Ceratophyllus* spp.
- del orden de los heterópteros, por ejemplo, *Cimex* spp., *Triatoma* spp., *Rhodnius* spp., *Panstrongylus* spp.
- 40 - del orden de los blatarios, por ejemplo, *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Blattelagermanica* y *Supella* spp.
- de la subclase de los ácaros (acáridos) y de los órdenes *Meta-* y *Mesostigmata*, por ejemplo, *Argas* spp., *Ornithodoros* spp., *Otobius* spp., *Ixodes* spp., *Amblyomma* spp., *Boophilus* spp., *Dermacentor* spp., *Haemophysalis* spp., *Hyalomma* spp., *Rhipicephalus* spp., *Dermanyssus* spp., *Raillietia* spp., *Pneumonyssus* spp., *Sternostoma* spp. y *Varroa* spp.
- 45 - de los órdenes de los actinédidos (*Prostigmata*) y ascarídidos (*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 son también adecuadas para la protección contra la infestación de insectos en el caso de materiales tales como madera, textiles, plásticos, adhesivos, pegamentos, pinturas, papel y cartulina, cuero, revestimientos de pisos y edificios. Las composiciones de acuerdo con la invención pueden usarse, por ejemplo, contra las siguientes plagas: escarabajos tales como *Hylotrupes bajulus*, *Chlorophorus pilosis*, *Anobium punctatum*, *Xestobium rufovillosum*, *Ptilinuspecticornis*, *Dendrobium pertinex*, *Ernobius mollis*, *Priobium carpini*, *Lyctus brunneus*, *Lyctus africanus*, *Lyctus planicollis*, *Lyctus linearis*, *Lyctus pubescens*, *Trogoxylon aequale*,
- 50

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 Kaloterme flavicollis, Cryptoterme brevis, Heteroterme indicola, Reticuliterme flavipes, Reticuliterme santonensis, Reticuliterme lucifugus, Mastoterme darwiniensis, Zootermopsis nevadensis y Coptoterme formosanus, y tisanuros tales como Lepisma saccharina.

Los métodos de aplicación para aplicar un compuesto o una composición de este a artículos almacenados, almacenes, materias primas (tales como madera y textiles), recubrimientos para pisos y edificios, y en la gestión de la higiene son conocidos en la técnica.

La descripción ilustra adicionalmente un método para tratar, curar, controlar, prevenir y proteger animales de sangre caliente, incluidos los seres humanos y peces, contra la infestación e infección por helmintos, arácnidos y artrópodos endo- y ectoparasitarios que comprende administrar o aplicar por vía oral, tópica o parenteral a dichos animales una cantidad eficaz como antihelmítico, acarídica, o endo- o ectoparasiticida del compuesto de fórmula (I).

El método precedente es particularmente útil para controlar y prevenir infestaciones e infecciones por helmintos, nemátodos, acáridos y artrópodos endo- o ectoparasitarios en animales de sangre caliente tales como ganado vacuno, ovejas, cerdos, camellos, ciervos, caballos, aves de corral, peces, conejos, cabras, visones, zorros, chinchillas, perros y gatos, así como seres humanos.

En el contexto del control y la prevención de infestación e infecciones en animales de sangre caliente, los compuestos de la invención son especialmente útiles para el control de helmintos y nemátodos. Algunos ejemplos de helmintos son los integrantes de la clase *Trematoda*, comúnmente conocidos como trematodos o gusanos platelmintos, en particular los miembros de los géneros *Fasciola*, *Fascioloides*, *Paramphistomu*, *Dicrocoelium*, *Eurytrema*, *Ophisthorchis*, *Fasciolopsis*, *Echinostoma* y *Paragonimus*. Los nemátodos que pueden controlarse con los compuestos de fórmula (I) incluyen los géneros *Haemonchus*, *Ostertagia*, *Cooperia*, *Oesphagastomu*, *Nematodirus*, *Dictyocaulus*, *Trichuris*, *Dirofilaria*, *Ancylostoma*, *Ascaría* y similares.

El compuesto de esta invención también puede controlar infestaciones de artrópodos endoparasitarios tales como larvas del ganado y estro del estómago. Además, las infestaciones por ácaros y artrópodos endoparasitarios en animales de sangre caliente y peces, incluidos los piojos masticadores, piojos chupadores, estros, moscas masticadoras, moscas muscoides, moscas, larvas de moscas miasóticas, jejenes, mosquitos, pulgas, ácaros, garrapatas, estros nasales, falsas garrapatas y niguas, pueden ser controladas, prevenidas o eliminadas mediante los compuestos de la presente invención. Los piojos masticadores incluyen los miembros del orden de los malófagos tales como *Bovicola bovis*, *Trichodectes canis* y *Damilina ovis*. Los piojos chupadores incluyen los miembros del orden de los anopluros tales como *Haematopinus eurysternus*, *Haematopinus suis*, *Linognathus vituli* y *Solenopotes capillatus*. Las moscas picadoras incluyen los miembros del orden *Haematobia*. Las garrapatas incluyen *Boophilus*, *Rhipicephalus*, *Ixodes*, *Hyalomma*, *Amblyomma* y *Dermacentor*. Los compuestos de la invención también pueden usarse para controlar ácaros que son parásitos en mamíferos de sangre caliente y aves de corral, incluidos los ácaros de los órdenes de los acariformes y parasitiformes.

Para la administración oral a animales de sangre caliente, los compuestos de la invención pueden formularse como piensos para animales, premezclas de pienso para animales, concentrados de pienso para animales, píldoras, soluciones, pastas, suspensiones, soluciones para la administración oral, geles, comprimidos, bolos y cápsulas. Además, los compuestos de la invención pueden administrarse a los animales en el agua que beben. Para la administración oral, la forma farmacéutica elegida debería proporcionar al animal entre aproximadamente 0.01 mg/kg y 100 g/kg de compuesto de la invención de peso corporal del animal al día.

Como alternativa, los compuestos de la invención pueden administrarse a los animales por vía parenteral, por ejemplo, mediante inyección intrarruminal, intramuscular, intravenosa o subcutánea. Los compuestos de la invención pueden dispersarse o disolverse en un portador fisiológicamente aceptable para la inyección subcutánea. Como alternativa, los compuestos de la invención pueden formularse en un implante para la administración subcutánea. Además, los compuestos de la invención pueden administrarse por vía transdérmica a los animales. Para la administración parenteral, la forma farmacéutica elegida debería proporcionar al animal entre aproximadamente 0.01 mg/kg y 100 g/kg de compuesto de la invención de peso corporal del animal al día.

Los compuestos de la invención también pueden aplicarse por vía tópica a los animales en forma de baños, polvos, collares, medallones, aerosoles y formulaciones de unción dorsal continua. Para la aplicación tópica, los baños y aerosoles normalmente contienen entre aproximadamente 0.5 ppm y 5000 ppm, y preferentemente entre aproximadamente 1 ppm y 3000 ppm del compuesto de la invención. Además, los compuestos de la invención pueden formularse como etiquetas para las orejas de los animales, en particular cuadrúpedos, tales como ganado vacuno y ovino.

Los compuestos de la invención también pueden usarse en combinación o conjuntamente con uno o más compuestos parasiticidas adicionales (para ampliar el espectro de actividad) incluidos, a modo no taxativo, antihelmínticos tales como bencimidazoles, piperazina, levamisol, pirantel, praziquantel y similares; endectocidas tales como avermectinas, milbemicinas y similares; ectoparasiticidas tales como arilpirroles, organofosfatos,

carbamatos, inhibidores de ácido gamabutrónico incluidos fipronil, piretroides, espinosads, imidacloprid y similares; reguladores del crecimiento de insectos tales como piriproxifén, ciromazina y similares; e inhibidores de quitina sintasa tales como benzoilureas, incluido flufenoxurón.

5 Las composiciones parasiticidas de la presente invención incluyen una cantidad eficaz como parasiticida de un compuesto de la invención o combinaciones de este mezclada con uno o más portadores inertes, sólidos o líquidos fisiológicamente tolerables conocidos en la práctica medicinal veterinaria para la administración oral, percutánea y tópica. Estas composiciones pueden comprender otros aditivos tales como estabilizantes, antiespumantes, reguladores de la viscosidad, aglutinantes y adherentes, mientras que los productos comerciales se formularán preferentemente como concentrados. El usuario final normalmente empleará formulaciones diluidas.

10 Las composiciones de acuerdo con la presente invención también pueden emplearse para la preparación de una composición útil para tratar, es decir, curar o prevenir, enfermedades fúngicas humanas y animales tales como, por ejemplo, micosis, dermatosis, enfermedades provocadas por *Trichophyton* y candidiasis o enfermedades provocadas por *Aspergillus* spp., por ejemplo, *Aspergillus fumigatus*.

15 En una realización, independiente de otras realizaciones cualesquiera, un compuesto de fórmula (I) es un compuesto antihelmíntico.

En una realización, independiente de otras realizaciones cualesquiera, un compuesto de fórmula (I) es un compuesto pesticida, preferentemente un compuesto nematocida.

20 En cada aspecto y realización de la invención, "consiste esencialmente" y las inflexiones del término constituyen una realización preferida de "que comprende" y sus inflexiones, y "consiste en" y sus inflexiones constituyen una realización preferida de "que consiste esencialmente en" y sus inflexiones.

La divulgación de la presente solicitud proporciona cada una de las combinaciones de las realizaciones divulgadas en la presente.

Los siguientes Ejemplos sirven para ilustrar la invención, pero sin limitarla. Las temperaturas se proporcionan en grados Celsius; y las proporciones de las mezclas de disolventes se proporcionan en partes por volumen.

25 Ejemplos

Ejemplos de preparación:

Las temperaturas se proporcionan en grados Celsius; y las proporciones de las mezclas de disolventes se proporcionan en partes por volumen.

30 En esta sección se utilizaron las siguientes abreviaturas: DMF: dimetilformamida; THF: tetrahidrofurano; EtOAc: acetato de etilo; s = singlete; sa = singlete ancho; d = doblete; dd = doble doblete; dt = doble triplete; t = triplete, tt = triple triplete, c = cuatriplete, sept = septuplete; m = multiplete; Me = metilo; Et = etilo; Pr = propilo; Bu = butilo; p.f. = punto de fusión; TA = tiempo de retención, $[M+H]^+$ = masa molecular del catión protonado, $[M-H]^-$ = masa molecular del anión molecular.

35 Método A:

MS Espectrómetro de masas ZQ de Waters (espectrómetro de masas de cuadrupolo único), método de ionización: electronebulización, polaridad: ionización positiva, capilaridad (kV) 3.00, cono (V) 30.00, Extractor: 2.00 V, temperatura de la fuente (°C) 100, temperatura de solvatación (°C) 250, flujo de gas del cono (L/Hr) 50, flujo de gas de solvatación (L/Hr) 400, rango de masa: 100-900 Da.

LC HPLC serie 1100er de Agilent: bomba cuaternaria, compartimiento térmico para la columna y detector de haz de diodos.

Columna: Phenomenex Gemini C18, 3 μ m, 30 x 3 mm, Temp: 60 °C; rango de longitud de onda del DAD (nm): 210-500

Gradiente de disolventes:

A = H₂O + 5% de MeOH + 0.05% de HCOOH

B= Acetonitrilo + 0.05 % HCOOH

ES 2 642 763 T3

Tiempo (min)	Tiempo (min)	Tiempo (min)	Tiempo (min)
0.00	0.00	0.00	0.00
2.00	2.00	2.00	2.00
2.80	2.80	2.80	2.80
2.90	2.90	2.90	2.90

Método B:

MS Espectrómetro de masas ACQUITY SQD de Waters (espectrómetro de masas de cuadrupolo único)

Método de ionización: Electropulverización

Polaridad: iones positivos

Capilaridad (kV) 3.00, Cono (V) 20.00, Extractor (V) 3.00, Temperatura de fuente (°C) 150, Temperatura de desolvatación (°C) 400, Flujo del gas del cono (L/Hr) 60, Flujo del gas de desolvatación (L/Hr) 700

Rango de masas: 100-800 Da

Intervalo de longitud de onda de DAD (nm): 210-400

LC Método Waters ACQUITY UPLC con las siguientes condiciones de gradiente de HPLC

(Disolvente A: Agua/Metanol 9:1, 0.1% ácido fórmico y Disolvente B: acetonitrilo, 0.1% de ácido fórmico)

Tiempo (min)	A%	B%	Flujo (ml/min)
0	100	0	0.75
2.5	0	100	0.75
2.8	0	100	0.75
3.0	100	0	0.75

Método C:

MS Espectrómetro de masas ZMD de Waters (espectrómetro de masas de cuadrupolo único), método de ionización: electronebulización, polaridad: ionización positiva, capilaridad (kV) 3.80, cono (V) 30.00, extractor (V) 3.00, temperatura de la fuente (°C) 150, temperatura de solvatación (°C) 350, flujo de gas del cono (L/Hr) apagado, flujo de gas de solvatación (L/Hr) 600, rango de masa: 100-900 Da.

LC HPLC serie 1100er de Agilent: bomba cuaternaria, compartimiento térmico para la columna y detector de haz de diodos.

Columna: Phenomenex Gemini C18, 3 μ m, 30 x 3 mm, Temp: 60 °C; rango de longitud de onda del DAD (nm): 200-500

Gradiente de disolventes:

A = H₂O + 5% de MeOH + 0.05% de HCOOH

B= Acetonitrilo + 0.05 % HCOOH

Tiempo (min)	A%	B%	Flujo (ml/min)
0.00	100	0.0	1.700
2.00	0	100	1.700
2.80	0	100	1.700
2.90	100	0	1.700
3.00	100	0	1.700

Método D:

Espectrómetro de Masas MS de Waters (SQD o ZQ Espectrómetro de masas de cuadrúpolo único) equipado con una fuente de electropulverización (Polaridad: iones positivos o negativos, Capilaridad: 3.00 kV, intervalo del cono: 30-60 V, extractor: 2.00 V, temperatura de la fuente: 150°C, temperatura de desolvatación: 350°C, flujo de gas del cono: 0 L/h, flujo del gas de desolvatación: 650 L/Hr, Rango de masas: 100 a 900 Da)

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

Ejemplo P1: Preparación de N-[1,1-dimetil-2-oxo-2-[4-[trans-2-(trifluorometil)-1-ciclopropil]fenil]etil]-2,6-difluorobenzamida (19.003)

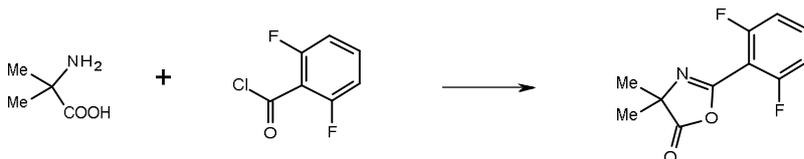
Paso a. Preparación de 1-bromo-4[2-trans-(trifluorometil)-1-ciclopropil]benceno



Se agitó 4-bromoestireno (48 ml, 67.5 g, 369 mmol) y Fe(TPP)Cl (7.79 g, 11.1 mmol) con una solución de 2,2,2-trifluoroetilamina clorhidrato (102 g, 738 mmol) en 600 ml agua. La mezcla se agitó rápidamente con un agitador mecánico y se usó un baño de hielo/agua para enfriar el matraz de la reacción. Cuando la temperatura del recipiente de la reacción descendió hasta 15°C, comenzó a agregarse una solución de nitrito de sodio (61.1 g, 885 mmol) en 50 mL de agua y se agregó una porción. Comenzó una reacción exotérmica con desprendimiento de nitrógeno. La temperatura aumentó hasta alcanzar 20°C y descendió nuevamente. La solución de nitrito se agregó en porciones manteniendo la temperatura entre 15°C y 22°C. Después de completar la adición, el baño de enfriamiento se eliminó y la mezcla se agitó durante 3 horas más. La NMR de una muestra mostró que la conversión se había completado. La mezcla de reacción se agitó con aprox. 200 ml de ciclohexano y se filtró a través de celite lavando con hexano. Las capas se separaron y la capa orgánica se lavó con NH₄Cl (5M, ac) y dos veces con agua. La fase orgánica se pasó a través de una columna de sílice (altura 15 cm, diámetro 10 cm) eluyendo adicionalmente con hexano. El disolvente se evaporó proporcionando 1-bromo-4[2-trans-(trifluorometil)-1-ciclopropil]benceno (70 g).

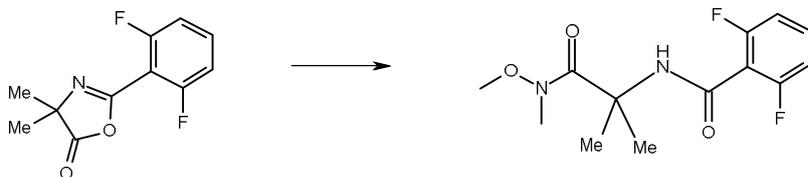
¹H-NMR (CDCl₃) 1.13 (1H, m, cPr); 1.38 (1H, m, cPr); 1.77 (1H, m, cPr); 2.32 (1H, m, cPr); 6.99 (2H, Ar); 7.41 (2H, Ar).

Paso b. Preparación de 2-(2,6-difluorofenil)-4,4-dimetil-oxazol-5-ona



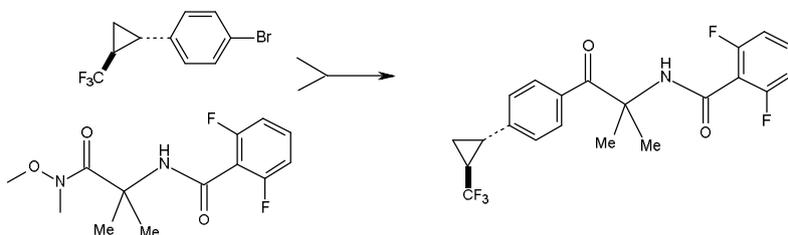
Se agregó cloruro de 2,6-difluorobenzoylo (20 ml, 159.84 mmol) a una suspensión de ácido alfa-aminoisobutírico (7.417 g, 71.93 mmol) en piridina (140 ml) con agitación a 0°C. La mezcla se dejó entibiar hasta alcanzar la temperatura ambiente y se agitó durante seis días. El disolvente se evaporó y la mezcla del producto bruto se agitó entre éter/hexano 1:4 y agua. La fase orgánica se lavó dos veces con HCl (1M), una vez con NaHCO₃ (1M), se secó sobre Na₂SO₄ y se evaporó para proporcionar el producto (14.3 g) como un sólido amarillo claro. P.f. 36-39°C.

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz) 1.58 (6H, s, 2 x Me); 7.03 (2H, dd, J =9, Ar); 7.50 (1H, m, Ar).

Paso c. Preparación de 2,6-difluoro-N-[2-[metoxi(metil)amino]-1,1-dimetil-2-oxo-etil]benzamida

- Una mezcla de 2-(2,6-difluoro-fenil)-4,4-dimetil-4H-oxazol-5-ona (1.90 g, 8.44 mmol), N,O-dimetilhidroxilamina clorhidrato (1.0 g, 10.1 mmol), piridina (0.80 ml, 10.1 mmol, 1.2 eq.) y cloruro de metileno (28 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 24 horas. Se eliminó el cloruro de metileno mediante evaporación a presión reducida. La mezcla resultante se diluyó con acetato de etilo (150 ml), se lavó dos veces con 5% de HCl ac. (50 mL) y NaHCO₃ acuoso saturado (50 ml) y se secó sobre Na₂SO₄; la eliminación del disolvente proporcionó el producto bruto N-[2-(4-ciclopropil-fenil)-1,1-dimetil-2-oxo-etil]-2,6-difluoro-benzamida como un sólido amarillo, que se utilizó en el siguiente paso sin purificación adicional.

10 Paso d. Preparación de N-[1,1-dimetil-2-oxo-2-[4-[trans-2-(trifluorometil)-1-ciclopropil]fenil]etil]-2,6-difluoro-benzamida (19.003)



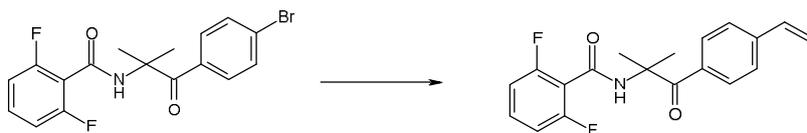
- Una solución de fenil litio en Bu₂O (1.8M, 30.2 mmol, 17 ml) se agregó lentamente a una solución de 2,6-difluoro-N-[2-[metoxi(metil)amino]-1,1-dimetil-2-oxo-etil]benzamida (8.64 g, 30.2 mmol en 100 ml THF) a -70°C. En un matraz separado se agregó lentamente nBuLi en hexanos (19 ml, 1.6M, 30.2 mmol) a una solución de 1-bromo-4[2-trans-(trifluorometil)-1-ciclopropil]benceno del paso 1 (8.00 g, 30.2 mmol) en THF (50 ml) a -70°C. Después de 15 minutos se agregó esta nueva solución de aril litio mediante una cánula a la solución descrita anteriormente. Después de 1 hora a -70°C se agregó NH₄Cl (5M, 50 ml), la mezcla se entibió hasta alcanzar TA y se agregaron tBuOMe (150 ml) y agua (100 ml). Las fases se separaron, la capa orgánica se lavó con NaHCO₃ (1M, 50 ml) y NaCl (satd, 50 ml), se secó sobre MgSO₄ y el disolvente se evaporó para proporcionar el producto bruto (16.97 g) como un aceite amarillo que aún contenía Bu₂O.

- Esta reacción se repitió en una escala de 240 mmol siguiendo el procedimiento precedente pero la reacción se aplacó con 58 g de ácido acético en lugar de NH₄Cl (5M). Esto proporcionó un rendimiento bruto de 112 g del producto que contenía Bu₂O. Esto se cromatografió junto con los 16.95 g de la primera reacción. La cromatografía se llevó a cabo con 1.5 kg de sílice utilizando un gradiente de EtOAc/heptanos para proporcionar 67.5 g del producto, que se cristalizó a partir de Et₂O/hexano p.f. 65 – 80°C.

LCMS (método A). TA 2.11 min [M+H]⁺ 412.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) 1.22 (1H, m, cPr); 1.43 (1H, m, cPr); 1.80 (6H, s, Me₂); 1.84 (1H, m, cPr); 2.48 (1H, m, cPr); 6.89 (2H, t, Ar); 6.92 (1H, br s, NH); 7.16 (2H, d); 7.33 (1H, m, Ar); 7.98 (2H, d, Ar)

30 Ejemplo P2: N-[1,1-dimetil-2-oxo-2-[4-[2,2-diclorociclopropil]fenil]etil]-2,6-difluoro-benzamida (19.002)

Paso a: N-[1,1-dimetil-2-oxo-2-(4-vinilfenil)etil]-2,6-difluoro-benzamida

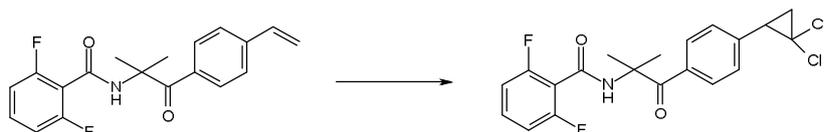
- Se agregó tributilvinilestaño (912 mg) a una solución de N-[1,1-dimetil-2-oxo-2-(4-bromofenil)etil]-2,6-difluoro-benzamida (1 g) en tolueno (50 ml). La solución se desgasificó y se enjuagó con argón. Se agregó paladio(tetraquis(trifenilfosfina)) (302 mg) y la solución se agitó a 90°C durante toda la noche, luego se enfrió hasta alcanzar la temperatura ambiente y se aplacó mediante adición de solución acuosa saturada de carbonato de sodio y se agitó 4 horas a temperatura ambiente. La mezcla se extrajo con acetato de etilo, la capa orgánica se lavó con

5% de solución acuosa de amoníaco, se secó sobre sulfato de sodio y el disolvente se eliminó a presión reducida. El residuo bruto se purificó mediante cromatografía instantánea (acetato de etilo / ciclohexano) para proporcionar el producto del título como una goma amarilla oscura (1.42 g).

LCMS (método A). TA 1.74 min $[M+H]^+$ 330.

- 5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 1.82 (s, 6H), 5.38 (d, 1H), 5.85 (d, 1H), 6.21 (dd, 1H), 6.90-7.00 (m, 3H), 7.25 (m, 1H), 7.45 (d, 2H), 8.00 (d, 2H).

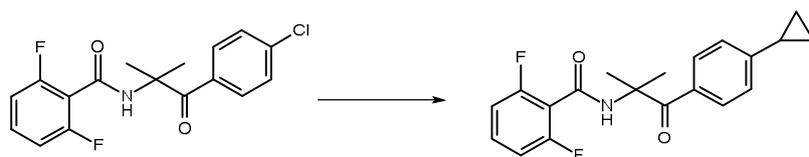
Paso b: N-[1,1-dimetil-2-oxo-2-[4-[2,2-diclorociclopropil]fenil]etil]-2,6-difluoro-benzamida (19.002)



- 10 A una solución agitada de N-[1,1-dimetil-2-oxo-2-(4-vinilfenil)etil]-2,6-difluoro-benzamida (200 mg), hidróxido de potasio (170 mg) y bromuro de tetrabutilamonio (39 mg) en diclorometano (3 ml) a 40°C se agregó cloroformo (362 mg) por goteo. La adición de cloroformo se repitió hasta que se consumió todo el material de partida, tal como indicó el análisis por LCMS. El residuo bruto se purificó mediante cromatografía instantánea (acetato de etilo /heptanos) para proporcionar el producto del título como un aceite amarillo (137 mg).

LCMS (método A). TA 1.87 min $[M+H]^+$ 412/414.

- 15 Ejemplo P3: Preparación de N-[2-(4-ciclopropilfenil)-1,1-dimetil-2-oxo-etil]-2,6-difluoro-benzamida (19.001)

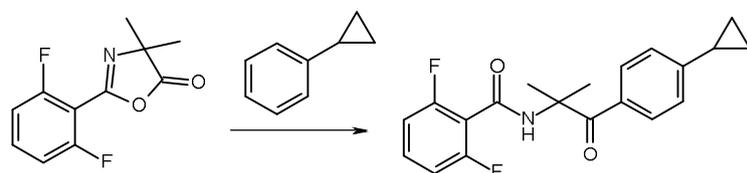


- 20 Se disolvió N-[1,1-dimetil-2-oxo-2-(4-clorofenil)etil]-2,6-difluoro-benzamida (26 g) en tolueno (520 ml). Se agregaron ácido ciclopropil borónico (10 g), triciclohexilfosfina (2.16 g), fosfato de potasio (57.2 g) y agua (31 ml) y luego acetato de paladio (0.86 g) y la solución se agitó a 100°C durante toda la noche y luego se enfrió hasta alcanzar la temperatura ambiente y se dividió entre agua y acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera y el disolvente se eliminó a presión reducida. El residuo bruto se purificó mediante cromatografía instantánea (acetato de etilo/ciclohexano) para proporcionar el producto del título como una goma amarilla oscura (48 g).

LCMS (método B). TA 1.73 min $[M+H]^+$ 344.

- 25 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 0.75 (m, 2H), 1.02 (m, 2H), 1.82 (s, 6H), 1.91 (m, 1H), 6.90 (t, 2H), 7.09 (d, 2H), 7.12 (br s, 1H), 7.32 (m, 1H), 7.92 (d, 2H).

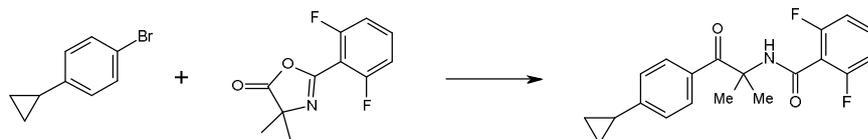
Ejemplo P4: Síntesis alternativa de N-[2-(4-ciclopropilfenil)-1,1-dimetil-2-oxo-etil]-2,6-difluoro-benzamida (19.001)



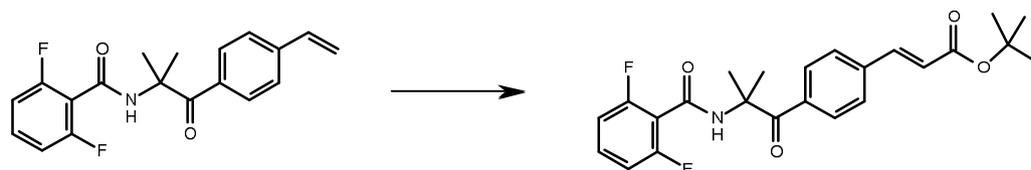
- 30 A una solución de 2-(2,6-difluorofenil)-4,4-dimetil-oxazol-5-ona (0.5 g) en ciclopropilbenceno (5.47 ml) a 0°C se agregó tricloruro de aluminio (0.83 g) y la mezcla de reacción se agitó 30 min a 0°C. Luego se dejó entibiar hasta alcanzar la temperatura ambiente y la mezcla de reacción se descompuso mediante adición de hielo y ácido clorhídrico 2N. La capa orgánica se lavó con bicarbonato de sodio, se secó sobre sulfato de sodio y los disolventes se evaporaron al vacío. El residuo se purificó mediante cromatografía instantánea (acetato de etilo/ciclohexano) para proporcionar el producto del título como una goma blancuzca (0.36 g).

- 35 LCMS (método C). TA 1.77 min $[M+H]^+$ 344.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 0.75 (m, 2H), 1.02 (m, 2H), 1.82 (s, 6H), 1.91 (m, 1H), 6.90 (t, 2H), 7.09 (d, 2H), 7.12 (br s, 1H), 7.32 (m, 1H), 7.92 (d, 2H).

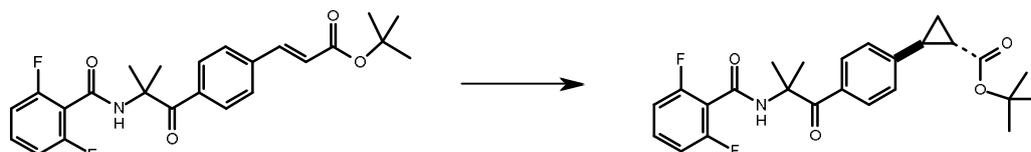
Ejemplo P5: Síntesis alternativa de N-[2-(4-ciclopropilfenil)-1,1-dimetil-2-oxo-etil]-2,6-difluoro-benzamida (19.001)

Una solución de 1-bromo-4-ciclopropil-benceno (300 mg, 1.52 mmol) en THF seco (4 ml) a -78°C bajo argón se trató por goteo durante un período de 20 minutos con BuLi (1.6N en hexanos, 1.00 ml, 1.60 mmol). A la mezcla resultante a -78°C se agregó por goteo durante un período de 15 minutos una solución de 2-(2,6-difluoro-fenil)-4,4-dimetil-4H-oxazol-5-ona (0.196 g, 0.685 mmol) en THF seco (1.5 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 15 min a -78°C y durante una hora a temperatura ambiente. La reacción se aplacó mediante la adición de NH_4Cl acuoso saturado. Se agregó etilacetato (10 ml) y las capas se separaron. La fase acuosa se extrajo dos veces con etilacetato (20 ml). Se combinaron las capas orgánicas, se lavaron con NaCl acuoso saturado, se secaron sobre Na_2SO_4 . La eliminación del disolvente proporcionó el producto bruto como un aceite amarillo. El producto bruto se purificó mediante cromatografía instantánea en una columna de gel de sílice eluida con heptanos/etil acetato 2/1 para proporcionar N-[2-(4-Ciclopropil-fenil)-1,1-dimetil-2-oxo-etil]-2,6-difluoro-benzamida (94 mg) como un sólido incoloro.

Ejemplo P6: *terc*-butil N-[2-[4-[2-[(2,6-difluorobenzoi)amino]-2-metil-propanoil]fenil]ciclopropil]carbamato (19.062)Paso a: *terc*-Butil (E)-3-[4-[2-[(2,6-difluorobenzoi)amino]-2-metil-propanoil]fenil]prop-2-enoato

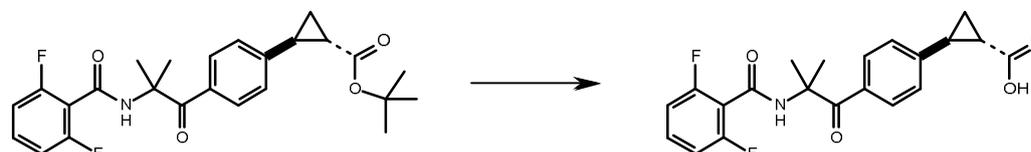
Se colocó diclorometano (200 ml) en un matraz seco y se desgasificó introduciendo argón durante 10 min. Se agregó el catalizador (1,3-bis(2,4,6-trimetilfenil)-2-imidazolidinilideno)dicloro(fenilmetileno)(triciclohexilfosfina)rutenio (catalizador de Grubbs, 2ª generación, 1.03 g, 1.22 mmol) a TA y luego *terc*-butil propenoato (9.28 ml, 64.0 mmol) y N-[1,1-dimetil-2-oxo-2-(4-vinilfenil)etil]-2,6-difluoro-benzamida (10.8 g, 32.8 mmol). La solución se calentó a 40°C durante toda la noche. Después de enfriar, la mezcla se retiró mediante filtración y se evaporaron las aguas madre. El residuo se sometió a cromatografía instantánea para proporcionar 5.35 g del compuesto del título como un sólido blanco. Pf: $161\text{-}2^{\circ}\text{C}$.

LCMS (método D): 1.10 min, 430 ($\text{M}+1$)⁺.

Paso b: *trans-terc*-Butil-2-[4-[2-[(2,6-difluorobenzoi)amino]-2-metil-propanoil] fenil] ciclopropanocarboxilato (19.060)

A una solución de yoduro de trimetilsulfoxonio (13.9 g, 61.7 mmol) en DMSO (50 ml), se agregó hidruro de sodio (2.47 g; 61.7 mmol) y la mezcla se agitó 1 h a TA. Se agregó por goteo durante 10 min *terc*-Butil (E)-3-[4-[2-[(2,6-difluorobenzoi)amino]-2-metil-propanoil]fenil]prop-2-enoato (5.30 g, 12.3 mmol) disuelto en THF (30 ml) y la reacción se agitó durante toda la noche a TA. Después de aplacar con agua y salmuera, la solución se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se separó y se secó sobre MgSO_4 . Después de la evaporación, el residuo se purificó mediante cromatografía instantánea para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco.

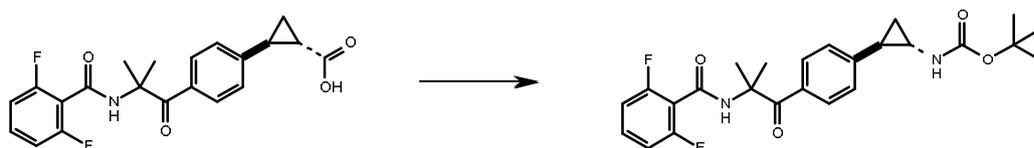
LC-MS (método D): 1.09 min, 444, ($\text{M}+1$)⁺.

Paso c: ácido *trans*-2-[4-[2-[(2,6-Difluorobenzoi)amino]-2-metil-propanoil]fenil]ciclopropano carboxílico (19.061)

5 A una solución de *tert*-butil-2-[4-[2-[(2,6-difluorobenzoi)amino]-2-metil-propanoil] fenil] ciclopropanocarboxilato (685 mg, 1.55 mmol) en diclorometano se agregó tiofenol (0.18 ml, 1.70 mmol) y ácido trifluoroacético (5 ml). Después de 2h, la reacción se aplacó con una solución saturada de NaHCO₃ y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se separó y se secó sobre MgSO₄. Después de la evaporación, el residuo se purificó mediante cromatografía instantánea para proporcionar el compuesto del título (501 mg) como cristales blancos.

LCMS (método D): 0.82 min, 386 (M+1)⁺.

Paso d: *trans-tert*-Butil N-[2-[4-[2-[(2,6-difluorobenzoi)amino]-2-metil-propanoil]fenil] ciclopropil]carbamato (19.062)



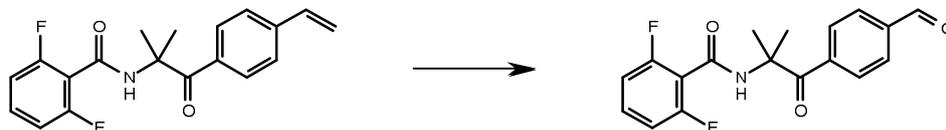
10 Se disolvió ácido 2-[4-[2-[(2,6-difluorobenzoi)amino]-2-metil-propanoil]fenil]ciclopropano carboxílico (360 mg, 0.93 mmol) en *tert*-butanol. Se agregó trietilamina (0.39 ml, 2.80 mmol) y después de 30 min azida de difenilfosforilo (dppa, 0.22 ml, 1.12 mmol). La solución se calentó a reflujo durante toda la noche. Después de enfriar, el disolvente se evaporó y el residuo se disolvió en acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua y salmuera y se secó sobre MgSO₄. Después de la evaporación, el residuo se purificó mediante cromatografía instantánea para proporcionar el compuesto del título (130 mg) como cristales blancos.

15 LCMS (método D): 1.00 min, 459 (M+1)⁺.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): 1.10 – 1.29 (m, 2 H), 1.76 (s, 9H), 2.09 (m, 1H), 2.78 (m, 1H), 5.32 (b, 1H), 6.72 (m, 2H), 6.89 (b, 1H), 7.09 (m, 2 H), 7.29 (m, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.89 (s, 1H).

Ejemplo P7: Etil 1-ciano-3-[4-[2-[(2,6-difluorobenzoi)amino]-2-metil-propanoil]fenil]-2,2-dimetil-ciclopropanocarboxilato (20.001)

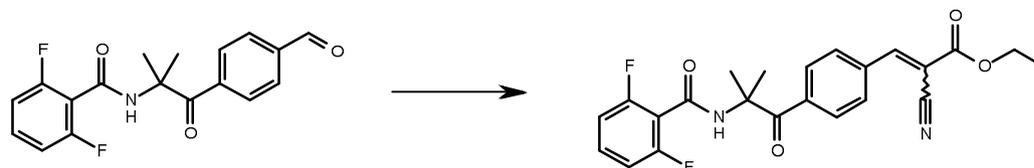
20 Paso a: 2,6-Difluoro-N-[2-(4-formilfenil)-1,1-dimetil-2-oxo-etil]benzamida



25 Se disolvió N-[1,1-Dimetil-2-oxo-2-(4-vinilfenil)etil]-2,6-difluoro-benzamida (10.0 g, 30.4 mmol) en CH₂Cl₂ bajo argón. La solución se enfrió hasta alcanzar -78°C y se insufló ozono hasta que se volvió azul (~2 h). La reacción se aplacó con disulfuro de dimetilo (0.1 ml) y se entibió hasta TA durante toda la noche. Luego se agregó trifenilfosfina (1.0 g, 3.77 mmol) para reducir completamente el ozonuro intermediario. Se retiró el material insoluble mediante filtración y la solución remanente se evaporó. El residuo se purificó mediante cromatografía instantánea para proporcionar el compuesto del título (5.67 g) como cristales blancos.

LCMS (método D): 0.84 min, 332 (M+1)⁺.

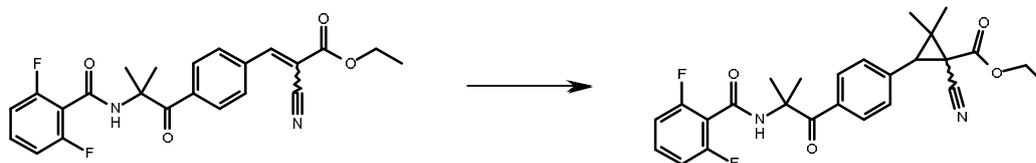
Paso b: Etil 2-ciano-3-[4-[2-[(2,6-difluorobenzoi)amino]-2-metil-propanoil]fenil]prop-2-enoato



30 Se disolvió 2,6-difluoro-N-[2-(4-formilfenil)-1,1-dimetil-2-oxo-etil]benzamida (300 mg, 0.91 mmol) en CH₂Cl₂ (5 ml). A esta solución se agregaron sulfato de magnesio (0.13 g, 1.07 mmol), acetato de amonio (0.09 g, 1.11 mg) y metil 2-cianoacetato (0.11 g, 0.01 mmol). Después de agitar 4h a TA, se agregaron 0.11 g de metil 2-cianoacetato (1.07 mmol) y 5 ml de dicloruro de etileno. Después de durante toda la noche a temperatura de reflujo, la mezcla se vertió en agua y se extrajo con CH₂Cl₂. La fase orgánica se secó sobre MgSO₄. Después de la evaporación, el residuo se purificó mediante cromatografía instantánea para proporcionar el compuesto del título (90 mg) como un aceite.

35 LCMS (método D): 0.98 min, 433 (M+1)⁺.

Paso c: Etil 1-ciano-3-[4-[2-[(2,6-difluorobenzoil)amino]-2-metil-propanoil]fenil]-2,2-dimetil-ciclopropanocarboxilato (20.001)



5 De acuerdo con la bibliografía (por ejemplo D. J. Du Bois et al. WO2009/043784, Hoffmann-La Roche), a una solución de etil 2-ciano-3-[4-[2-[(2,6-difluorobenzoil)amino]-2-metil-propanoil]fenil]prop-2-enoato (150 mg, 0.36 mmol) en etanol (10 ml) se agregó 2-nitropropano (0.034 ml, 0.36 mmol) y K_2CO_3 (0.05 g, 0.36 mmol) y la suspensión se calentó a reflujo durante 4 h. La mezcla se vertió en salmuera y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre $MgSO_4$. Después de la evaporación, el residuo se purificó mediante cromatografía instantánea para proporcionar el compuesto del título (31 mg) como un aceite.

10 LCMS (método D): 1.03 min, 469 (M+1)⁺.

¹H-NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): 1.38 (t, 3H), 1.49 (s, 3H), 1.58 (s, 3H), 1.81 (s, 6H), 3.29 (s, 1H), 4.32 (q, 2H), 6.81 (s, b, 1H), 6.90 (m, 2H), 7.34 (m, 3H), 7.99 (s, 1H), 8.0 (s, 1H).

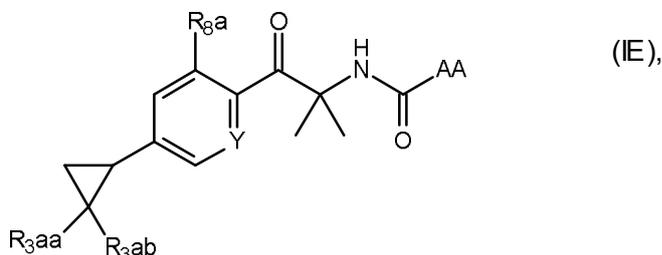
Tablas 19: Datos de caracterización

15 La Tabla 19 muestra los datos referentes a los puntos de fusión seleccionados, HPLC-MS seleccionado y RMN seleccionado para los compuestos de la presente invención. Se empleó $CDCl_3$ como disolvente para las mediciones de RMN, a menos que se indique lo contrario. No se intenta enumerar todos los datos de caracterización en todos los casos.

20 En la Tabla 19 y en toda la descripción que se indica a continuación, las temperaturas se presentan en grados Celsius; "RMN" significa espectro de resonancia magnética nuclear; HPLC es cromatografía líquida de alta resolución; MS significa espectro de masas; "%" es porcentaje en peso, a menos que se las correspondientes concentraciones se indiquen en otras unidades. En toda esta descripción se han empleado las siguientes abreviaturas:

p.f. =	punto de fusión (°C)	p.eb.=	punto de ebullición
S =	singlete	a =	Ancho
d =	doblete	dd =	doble doblete
t =	triplete	c =	cuadruplete
m =	multiplete	ppm =	partes por millón

La Tabla 19 a continuación es una lista de compuestos caracterizados de la fórmula IE.



N° de comp.	AA	Y	R8a	R3aa	R3ab	Estéreo	TA (min)	[M+H] ⁺ (medida)	Método LC MS	PF / °C
19.001	2,6-difluorofenilo	C-H	H	H	H	-	1.73	344	B	121 - 123
19.002	2,6-difluorofenilo	C-H	H	Cl	Cl	-	1.87	412/4	A	
19.003	2,6-difluorofenilo	C-H	H	CF ₃	H	trans, rac.				65 - 82

ES 2 642 763 T3

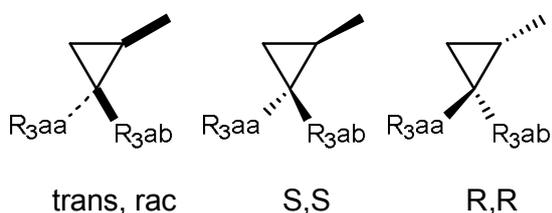
N° de comp.	AA	Y	R8a	R3aa	R3ab	Estéreo	TA (min)	[M+H] ⁺ (medida)	Método LC MS	PF / °C
19.004	2,6-difluorofenilo	N	F	H	H	-				127 - 128
19.005	2,6-difluorofenilo	C-H	H	CF ₃	H	S, S				74 - 85
19.006	2,6-difluorofenilo	C-H	H	CF ₃	H	R, R				74 - 85
19.007	2-fluoro-6-n-butilfenilo	C-H	H	CF ₃	H	trans, rac.	1.18	450	D	
19.008	2-cloro-pirid-3-ilo	C-H	H	CF ₃	H	trans, rac.				76 - 77
19.009	2-trifluorometil-pirid-3-ilo	C-H	H	CF ₃	H	trans, rac.				148 - 149
19.010	3-cloro-pirid-2-ilo	C-H	H	CF ₃	H	trans, rac.				76 - 77
19.011	2-cloro-pirid-3-ilo	C-H	H	H	H	-				95 - 96
19.012	2-trifluorometil-pirid-3-ilo	C-H	H	H	H	-				137 - 138
19.013	3-cloro-pirid-2-ilo	C-H	H	H	H	-	0.97	343/5	D	
19.014	3-fluoro-pirid-2-ilo	C-H	H	H	H	-	0.94	327	D	
19.015	3-cloro-pirazin-2-ilo	C-H	H	H	H	-				121 - 122
19.016	2-trifluorometilfenilo	C-H	H	H	H	-				156 - 157
19.017	3-cloro-pirazin-2-ilo	C-H	H	CF ₃	H	trans, rac.	1	412/4	D	
19.018	3-fluoro-pirid-2-ilo	C-H	H	CF ₃	H	trans, rac.				100 - 101
19.019	2-trifluorometilfenilo	C-H	H	CF ₃	H	trans, rac.				124 - 125
19.020	2-metoxi-fenilo	C-H	H	H	H	-	1.62	338.29	B	
19.021	2-clorofenilo	C-H	H	H	H	-	1.56	342/4	B	
19.022	3-bromo-pirid-2-ilo	C-H	H	H	H	-	1.49	342/4	B	
19.023	2-tolilo	C-H	H	H	H	-	1.56	387/9	B	
19.024	2,4,6-trifluorofenilo	C-H	H	H	H	-	1.56	322	B	
19.025	2-fluorofenilo	C-H	H	H	H	-	1.57	362	B	
19.026	2-cloro, 6-fluorofenilo	C-H	H	H	H	-	1.56	326	B	
19.027	3-metil-pirid-2-ilo	C-H	H	H	H	-	1.57	360/2	B	
19.028	2-fluoro-6-metoxifenilo	C-H	H	H	H	-	1.51	323	B	
19.029	2-fluoro-6-metilfenilo	C-H	H	H	H	-	1.58	356	B	
19.030	2,6-diclorofenilo	C-H	H	H	H	-	1.62	339	B	
19.031	3,5-dicloro-pirid-2-ilo	C-H	H	H	H	-	1.68	376/8	B	
19.032	2-cloro-1-oxo-pirid-6-ilo	C-H	H	H	H	-	1.50	377/9	B	
19.033	3-6-dicloro-pirid-2-ilo	C-H	H	H	H	-	1.65	359/61	B	

ES 2 642 763 T3

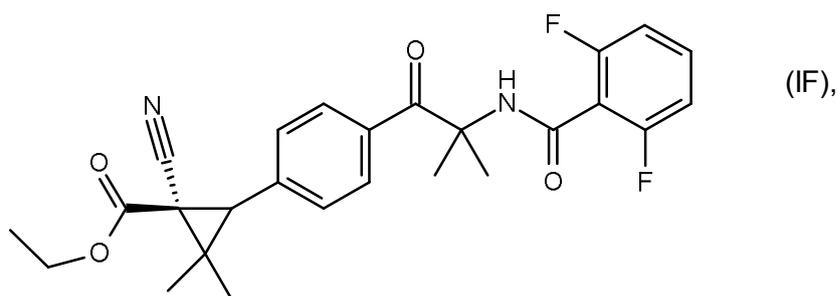
N° de comp.	AA	Y	R8a	R3aa	R3ab	Estéreo	TA (min)	[M+H] ⁺ (medida)	Método LC MS	PF / °C
19.034	3-cloro-5-trifluorometil-pirid-2-ilo	C-H	H	H	H	-	1.74	377/9	B	
19.035	3-fluoro-5-cloro-pirid-2-ilo	C-H	H	H	H	-	1.63	410/12	B	
19.036	2-bromofenilo	C-H	H	H	H	-	1.58	361/3	B	
19.037	2-metil-pirid-3-ilo	C-H	H	H	H	-	1.04	386/8	B	
19.038	3-metoxi-pirid-2-ilo	C-H	H	H	H	-	1.33	323	B	
19.039	2-trifluorometilsulfanil-fenilo	C-H	H	H	H	-	1.76	339	B	
19.040	2-fluoro-6-trifluorometil-fenilo	C-H	H	H	H	-	1.64	394	B	
19.041	2-tolilo	C-H	H	CF ₃	H	trans, rac.	1.70	390	B	
19.042	2,4,6-trifluorofenilo	C-H	H	CF ₃	H	trans, rac.	1.69	430	B	
19.043	2-fluorofenil	C-H	H	CF ₃	H	trans, rac.	1.69	394	B	
19.044	2-cloro-6-fluorofenilo	C-H	H	CF ₃	H	trans, rac.	1.69	428/30	B	
19.045	3-metil-pirid-2-ilo	C-H	H	CF ₃	H	trans, rac.	1.70	391	B	
19.046	2-fluoro-6-metoxi-fenilo	C-H	H	CF ₃	H	trans, rac.	1.64	424	B	
19.047	2,6-diclorofenil	C-H	H	CF ₃	H	trans, rac.	1.74	444/6	B	
19.048	3,5-dicloro-pirid-2-ilo	C-H	H	CF ₃	H	trans, rac.	1.79	445/7	B	
19.049	2-cloro-1-oxo-pirid-6-ilo	C-H	H	CF ₃	H	trans, rac.	1.64	427/9	B	
19.050	3,6-dicloro-pirid-2-ilo	C-H	H	CF ₃	H	trans, rac.	1.76	445/7	B	
19.051	3-cloro-5-trifluorometil-pirid-2-ilo	C-H	H	CF ₃	H	trans, rac.	1.83	479/81	B	
19.052	5-cloro-3-fluoro-pirid-2-ilo	C-H	H	CF ₃	H	trans, rac.	1.75	429/31	B	
19.053	2-metil-pirid-3-ilo	C-H	H	CF ₃	H	trans, rac.	1.25	391	B	
19.054	3-metoxi-pirid-2-ilo	C-H	H	CF ₃	H	trans, rac.	1.49	407	B	
19.055	2-trifluorometilsulfanil-fenilo	C-H	H	CF ₃	H	trans, rac.	1.85	476	B	
19.056	2-metoxi-fenilo	C-H	H	CF ₃	H	trans, rac.	1.74	406	B	

N° de comp.	AA	Y	R8a	R3aa	R3ab	Estéreo	TA (min)	[M+H] ⁺ (medida)	Método LC MS	PF / °C
19.057	2-clorofenilo	C-H	H	CF ₃	H	trans, rac.	1.69	410/12	B	
19.058	2-cianofenilo	C-H	H	CF ₃	H	trans, rac.	1.55	401	B	
19.059	3-bromo-pirid-2-ilo	C-H	H	CF ₃	H	trans, rac.	1.63	455/7	B	
19.060	2,6-difluorofenilo	C-H	H	CO ₂ t Bu	H	trans, rac.	1.07	444	D	
19.061	2,6-difluorofenilo	C-H	H	COO H	H	trans, rac.				115 - 116
19.062	2,6-difluorofenilo	C-H	H	NHBO C	H	trans, rac.				197 - 198
19.063	2,6-difluorofenilo	C-H	H	CON HMe	H	trans, rac.				129 - 130
19.064	2,6-difluorofenilo	C-H	H	NO ₂	H	trans, rac.	0.93	389	D	

En las Tablas 19 y 20, 'Estéreo' se refiere a la estereoquímica en los átomos de carbono del ciclopropilo unido a R3aa/R3ab y el anillo de fenilo/piridilo, es decir,



5 la Tabla 20 contiene otro compuesto caracterizado 20.001 de la fórmula (IF)



N° de comp.	TA (min)	[M+H] ⁺ (medida)	Método LC MS
20.001	1.08	469	D

Ejemplos biológicos:

***Heterodera schachtii* (Nemátodo quístico de la remolacha azucarera),**

10 Nematicida, actividad de contacto.

La tasa de aplicación evaluada de cada compuesto fue de 200 ppm. Todas las soluciones se llevaron a cabo hasta una concentración de 400 ppm, respectivamente, a medida que fueron posteriormente diluidas agregando la

cantidad equivalente de agua que contenía nemátodos juveniles. Después de la preparación de las suspensiones se transfirió 1 mL de cada suspensión y concentración a placas de ensayo de 16 pocillos con un total de tres repeticiones por tratamiento. Aproximadamente 500 juveniles de *Heterodera schachtii* se agregaron en 1 mL de agua a cada pocillo. Los nemátodos en agua funcionaron como controles. Las placas se colocaron en una caja oscura y se almacenaron a temperatura ambiente. Se determinó la parálisis de los nemátodos después de 24 horas de incubación a 25°C en la oscuridad. Los nemátodos que no demostraron movimiento se consideraron inmóviles.

Los siguientes compuestos mostraron más de 75% de inmovilización de nemátodos en comparación con el control sin tratar:

19.001, 19.003, 19.004, 19.005, 19.006, 19.007, 19.008, 19.009, 19.010, 19.011, 19.012, 19.014, 19.015, 19.017, 19.018, 19.019, 19.020, 19.021, 19.022, 19.023, 19.024, 19.025, 19.026, 19.027, 19.028, 19.029, 19.033, 19.036, 19.037, 19.038, 19.041, 19.042, 19.043, 19.044, 19.045, 19.046, 19.053, 19.054, 19.056, 19.057, 19.059, 19.060, 19.062, 19.064.

***Meloidogyne* spp. (Nemátodo de nudo de la raíz)**

Nematicida, actividad de contacto, preventivo.

Se colocaron papeles de filtro (9 cm x 4.5 cm) con un bolsillo pequeño en plástico (12 cm x 6 cm). Una semilla de pepino cv. Toshka se colocó en el centro del bolsillo de papel de filtro de todas las bolsas necesarias para una prueba. Las semillas de pepino en las bolsas se trataron con soluciones de prueba a 200 ppm colocando en pipetas la solución directamente sobre la semilla de pepino en el bolsillo de papel de filtro en la bolsa. Antes de la aplicación, se preparó la solución del compuesto con una concentración dos veces mayor que la requerida y la suspensión de huevos se prepara con solución de nutrientes FORL con 3000 huevos/ 0.5 mL. Después de aplicar todos los tratamientos, se pipetearon en las bolsas 3000 huevos (en 0.5 mL de solución de nutrientes FORL). Las bolsas se incubaron en una cámara humidificada durante doce días y se regaron regularmente para mantener una buena humedad en el papel de filtro que es esencial para el sistema radicular del pepino en crecimiento. Después de este período, el papel de filtro que contenía la plántula de pepino germinada se quitó de la bolsa de plástico para evaluar el número de agallas causadas por *Meloidogyne* spp. por sistema de raíz. La fitotoxicidad se midió como una reducción del crecimiento de la plántula de pepino que emergió en comparación con el control.

Los siguientes compuestos presentaron una reducción del agallamiento superior al 80% en comparación con el control sin tratar:

19.003, 19.005, 19.006, 19.008, 19.010, 19.015, 19.017, 19.018, 19.019, 19.060, 19.064.

***Meloidogyne* spp. (Nemátodo de nudo de la raíz)**

Nematicida, actividad de contacto, preventivo

Semillas de pepino cv. Toshka se sembraron directamente en macetas rellenas con un sustrato arenoso. Seis días después, cada una de las macetas se trató con 5 mL de una suspensión WP10 del compuesto de prueba. A continuación, las macetas se inocularon con 3000 óvulos de *M. incognita*. Se realizó una recolección del estudio catorce días después de la aplicación e inoculación del estudio. El agallamiento de la raíz se evaluó de acuerdo con el índice de agallas de Zeck (Zeck W.M. (1971) Ein Bonitierungsschema zur Feldauswertung von Wurzelgallenbefall. Pflanzenschutznachrichten Bayer 24,1: 144-147.). La fitotoxicidad se midió como una reducción del crecimiento de la plántula de pepino que emergió en comparación con el control.

Los siguientes compuestos presentaron una reducción del agallamiento superior al 80% en comparación con el control sin tratar:

19.001, 19.003, 19.004, 19.005, 19.006, 19.008, 19.009, 19.010, 19.011, 19.012, 19.013, 19.014, 19.015, 19.017, 19.018, 19.064.

***Meloidogyne* spp. (Nemátodo del nudo de la raíz)**

Nematicida, actividad de contacto, preventivo

Semillas recubiertas de tomate cv. Roter Gnom se sembraron a 0.5 a 1 cm de profundidad en macetas de 45 ml rellenas con tierra de campo. Luego las macetas se infestaron con nemátodos colocando en pipetas 2000 óvulos de *Meloidogyne* spp. dentro de una suspensión de 2 ml encima de la semilla. Posteriormente, el agujero de las semillas se cargó con tierra. La evaluación de la fitotoxicidad (en %) y el agallamiento en la raíz ocurrieron 28 días después de la inoculación. Las semillas se lavaron quitando los desechos de tierra y el índice de agallas se evaluó de acuerdo con Zeck 1971 en una escala de 0 a 7.

Tasa de tratamiento de semillas: 1 mg IA/semilla

Los siguientes compuestos presentaron una reducción del agallamiento superior al 80% en comparación con el control sin tratar:

19.003, 19.005, 19.008, 19.010, 19.017, 19.059.

***Heterodera schachtii* (Nemátodo quístico de la remolacha azucarera)**

5 Nematicida, actividad de contacto, preventivo

10 Semillas recubiertas de remolacha azucarera cv. Impulse se plantaron en macetas de 45 ml rellenas con tierra de campo. Siete días después de la siembra las macetas se infestaron con 500 J2 de *Heterodera schachtii* dentro de una suspensión de 2 ml en dos agujeros a la izquierda y derecha de la plántula. La evaluación del número de nemátodos por g de raíz ocurrió 10 días después de la inoculación. La parte superior de la planta se cortó y las raíces se lavaron para quitar los restos de tierra. Los nemátodos dentro de las raíces se tiñeron con solución de tinción de ácido de Fuchsin. Los nemátodos dentro de las raíces se cuantificaron bajo un microscopio de disección 40x.

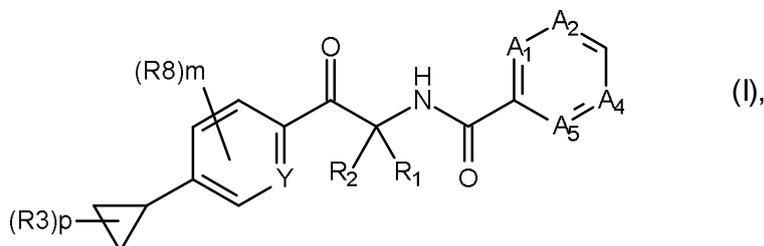
Tasa de tratamiento de las semillas: 0.6 mg IA/semilla

15 Los siguientes compuestos mostraron más de 80% de reducción de la población de nemátodos en comparación con el control sin tratar:

19.003, 19.008, 19.010, 19.015, 19.017.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula I



donde

- 5 Y es C-H, C-F, C-Cl o N,
 A1, A2, A4 y A5 son, independientemente entre sí, N, CH o CR6,
 en donde el número de átomos de N en el anillo que contiene A1, A2, A4 y A5 es 0, 1 o 2,
 R6 se selecciona, independientemente entre sí, de halógeno, ciano, alquiloC1-C4, haloalquiloC1-C4, alcoxiC1-C4 y haloalcoxiC1-C4,
- 10 R1 y R2 son cada uno metilo, o R1 y R2 forman junto con el átomo de carbono, al que están unidos, un anillo de ciclopropilo o ciclobutilo,
 R3, independientemente entre sí, se selecciona de halógeno, ciano, R9, O-R9, NO2, COOR9, CONHR9, CONR9aR9, NHR9, NR9aR9 y NHCOR9,
- 15 R8, independientemente entre sí, se selecciona de halógeno, ciano, alquiloC1-C4, haloalquiloC1-C4, alcoxiC1-C4 y haloalcoxiC1-C4,
 R9 y R9a se seleccionan, independientemente entre sí, de alquiloC1-C4, que es insustituido o sustituido por uno o más R10, alquenoC2-C6, que es insustituido o sustituido por uno o más R10, alquinoC2-C6, que es insustituido o sustituido por uno o más R10, arilo, que es insustituido o sustituido por uno o más R10, o heteroarilo, que es insustituido o sustituido por uno o más R10,
- 20 R10 se selecciona, independientemente entre sí, de halógeno, ciano, alquiloC1-C4, haloalquiloC1-C4, alcoxiC1-C4 y haloalcoxiC1-C4,
 p es 0 a 4,
 m es 0 a 3,
 y tautómeros/diastereómeros/enantiómeros de estos compuestos.
- 25 2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde R1 y R2 son cada uno metilo, o R1 y R2 forman junto con el átomo de carbono, al que están unidos, un anillo de ciclopropilo o ciclobutilo.
 3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, donde Y es C-H o N.
 4. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde R3, independientemente entre sí, se selecciona de un halógeno, ciano, alquiloC1-C2 y haloalquiloC1-C2.
- 30 5. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, donde R8 se selecciona independientemente de un halógeno, ciano, alquiloC1-C2 o haloalquiloC1-C2.
 6. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde p es 0, 1 o 2.
 7. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde m es 0 o 1.
- 35 8. Una composición plaguicida que, además de que comprende adyuvantes de formulación, comprende una cantidad nematicida efectiva de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7.
 9. Una composición de acuerdo con la reivindicación 8 que adicionalmente comprende uno o más agentes insecticidamente, acaricidamente, nematicidamente y/o fungicidamente activos.

10. Un método para controlar el daño y/o pérdida de rendimiento provocado por una plaga y/u hongos (particularmente nemátodos) que comprende aplicar a una plaga, al locus de una plaga, o a una planta susceptible de ser atacada por una plaga y/u hongos o a un material de propagación de planta una cantidad efectiva de un compuesto de fórmula (I) tal como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 o una composición definida en la reivindicación 8 o 9.
- 5
11. Un método para proteger material de propagación de planta del daño y/o la pérdida de rendimiento provocado por una plaga y/u hongos (particularmente nemátodos) que comprende aplicar al material de propagación o al sitio, donde el material de propagación está plantado, una cantidad efectiva de un compuesto de fórmula (I) tal como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 o una composición definida en la reivindicación 8 o 9.
- 10
12. El método de acuerdo con la reivindicación 10 o la reivindicación 11, donde el daño o las pérdidas se deben a una plaga de nemátodos.
13. Un material de propagación de planta tratado, donde adherida al material de propagación de planta se encuentra una cantidad efectiva de un compuesto de fórmula (I) tal como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7.
14. Una composición farmacéutica para el control de helmintos, arácnidos o endo- o ectoparásitos artrópodos que comprende un compuesto de fórmula (I) tal como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, un portador fisiológicamente tolerable y opcionalmente uno o más auxiliares de formulación habituales.
- 15
15. La composición de acuerdo con la reivindicación 13 o 14 que comprende además uno o más compuestos biológicamente activos diferentes.
16. Un proceso para la preparación de los compuestos de la fórmula I mediante acilación de un compuesto organometálico de fórmula III, donde R3, p, R8, m e Y son tal como se definen en la fórmula I en cualquiera de las reivindicaciones 1 y 3 a 6 y M(a) es un metal, con un derivado de ácido carboxílico de fórmula II, donde A1, A2, A4, A5, R1 y R2 se definen en la reivindicación 1 o la reivindicación 2 y X(a) es un alcoxiC1-C6, un alcoxiC1-C6 heterosustituido o un dialquilaminilo heteroátomo-sustituido, en un disolvente durante entre 10 minutos y 5 horas y entre -80°C y 25°C.
- 20

