

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 938 615**

51 Int. Cl.:

C07D 471/04 (2006.01)

C07D 519/00 (2006.01)

A01N 43/50 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **09.08.2017** **PCT/EP2017/070224**

87 Fecha y número de publicación internacional: **22.02.2018** **WO18033455**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.08.2017** **E 17746526 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.12.2022** **EP 3497102**

54 Título: **Derivados del heterociclo bicíclico condensado como agentes de control de plagas**

30 Prioridad:

15.08.2016 EP 16184163

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
13.04.2023

73 Titular/es:

BAYER CROPSCIENCE AKTIENGESELLSCHAFT
(50.0%)

Alfred-Nobel-Strasse 50

40789 Monheim am Rhein, DE y

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT (50.0%)

72 Inventor/es:

HOFFMEISTER, LAURA;

FISCHER, RÜDIGER;

HAGER, DOMINIK;

KAUSCH-BUSIES, NINA;

MOSRIN, MARC;

WILCKE, DAVID;

WILLOT, MATTHIEU;

ILG, KERSTIN;

GÖRGENS, ULRICH;

HERBERT, ANTHONY, SIMON;

LISHCHYNSKYI, ANTON;

TURBERG, ANDREAS y

MILLET, ANTHONY

74 Agente/Representante:

GONZÁLEZ PECES, Gustavo Adolfo

ES 2 938 615 T3

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

DESCRIPCIÓN

Derivados del heterociclo bicíclico condensado como agentes de control de plagas

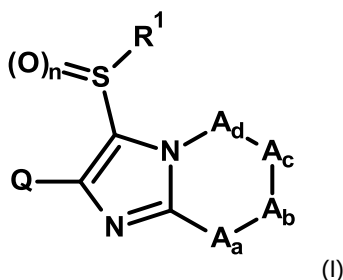
La presente invención se refiere a nuevos derivados de heterociclos bicíclicos fusionados de Fórmula (I), a su uso como acaricidas o insecticidas para el control de plagas de animales, particularmente artrópodos y especialmente insectos y arácnidos, y a procesos e intermediarios para su preparación.

Los derivados heterociclos bicíclicos fusionados que tienen propiedades insecticidas ya se han descrito en la literatura, por ejemplo, en los documentos: WO 2010/125985, WO 2012/074135, WO 2012/086848, WO 2013/018928, WO 2013/191113, WO 2014/142292, WO 2014/148451, WO 2015/000715, WO 2016/124563, WO 2016/124557, PCT/EP/2016/057389, PCT/EP2016/078989, PCT/EP2017/050773, PCT/EP2017/057397, EP 16168252.1, EP 17154789.6, WO 2015/121136, WO 2015/002211, WO 2015/071180, WO 2016/020286, WO 2015/059039, WO2015/190316, WO 2016/091731, WO 2016/107742, WO 2016/162318, PCT/EP2016/075365, WO 2017/055185, EP 16180170.9, EP 16189445.6, EP 16200177.0, EP17153317.7, WO 2016/129684, WO 2017/061497.

Sin embargo, algunos de los ingredientes activos ya conocidos de los documentos citados anteriormente tienen desventajas en el uso, ya sea porque tienen solo un espectro estrecho de aplicación o porque no tienen una actividad insecticida o acaricida satisfactoria.

Se han encontrado nuevos derivados de heterociclos bicíclicos fusionados, que tienen ventajas sobre los compuestos ya conocidos, cuyos ejemplos incluyen mejores propiedades biológicas o ambientales, una gama más amplia de procedimientos de aplicación, mejor acción insecticida o acaricida y buena compatibilidad con plantas de cultivo. Los derivados de heterociclos bicíclicos fusionados se pueden usar en combinación con otros agentes para mejorar la eficacia, especialmente contra insectos que son difíciles de controlar. Todos los usos en la siguiente descripción han de entenderse como uso exceptuando el uso en procedimientos para el tratamiento quirúrgico o terapéutico del cuerpo humano o animal. Todos los procedimientos en la siguiente descripción han de entenderse como procedimientos exceptuando procedimientos para el tratamiento quirúrgico o terapéutico del cuerpo humano o animal.

Son objeto por lo tanto de la presente invención nuevos compuestos de la Fórmula (I):



en donde, configuración 6-2

en donde

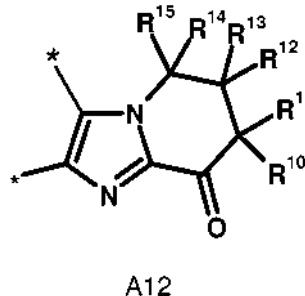
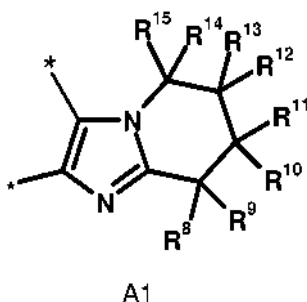
Aa es $-C(R^8)(R^9)-$ o carbonilo,

Ab es $-C(R^{10})(R^{11})-$,

Ac es $-C(R^{12})(R^{13})-$,

Ad es $-C(R^{14})(R^{15})-$,

resultando en las siguientes unidades estructurales: A1, A12



donde, el enlace al sustituyente Q se identifica por una línea ondulada y el enlace al átomo de azufre por un asterisco *,

R^1 es etilo, metilo o 2,2,2-trifluoroetilo (CH_2CF_3),

R^8 es hidrógeno, metilo, flúor, cloro o trifluorometilo,

5 R^9 es hidrógeno o hidroxilo,

R^{10} es hidrógeno, metilo o trifluorometilo,

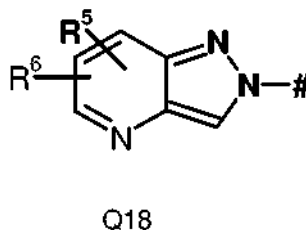
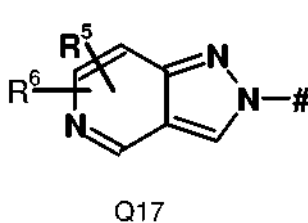
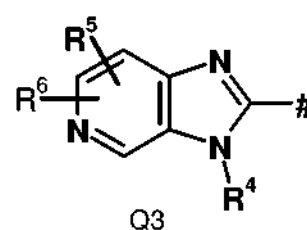
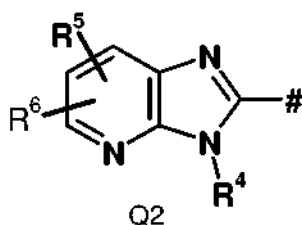
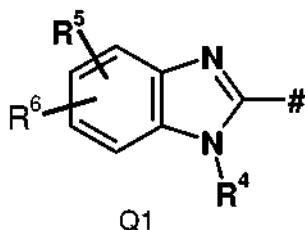
R^{11} es hidrógeno o metilo,

R^{12} es hidrógeno, metilo o trifluorometilo,

R^{13} es hidrógeno,

10 R^{14} y R^{15} son hidrógeno,

Q es un sistema de anillo bicíclico fusionado heteroaromático de 9 miembros del grupo de Q1, Q2, Q3, Q17 o Q18,



R^4 es metilo,

15 R^5 es trifluorometilo, pentafluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, trifluorometoxi, trifluorometiltio, trifluorometilsulfinilo o trifluorometilsulfonilo,

R^6 es hidrógeno, metilo, etilo, i-propilo o difluorometilo (CHF_2),

n es 0, 1 o 2.

20 Además, se ha encontrado que los compuestos de la Fórmula (I) tienen una eficacia muy buena como pesticidas, preferiblemente como insecticidas o acaricidas, y además en general tienen muy buena compatibilidad con las plantas, en particular con respecto a las plantas de cultivo.

Los compuestos de acuerdo con la invención se definen en términos generales por la Fórmula (I). Los sustituyentes o rangos preferidos de los radicales dados en las fórmulas mencionadas anteriormente y a continuación se ilustran a continuación:

25 Configuración 6-3

Aa, Ab, Ac, Ad, Q, R^1 , R^4 , R^5 , R^6 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} y n tienen las definiciones dadas en la configuración 6-2,

donde, solo un máximo de dos de los sustituyentes R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} pueden ser diferentes del hidrógeno.

30 En una realización preferida, la invención se refiere a compuestos de Fórmula (I) en los que Q, R^1 , R^4 , R^5 , R^6 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} y n tienen las definiciones descritas en la configuración (6-2) o configuración (6-3), y:

Aa es $-\text{C}(\text{R}^8)(\text{R}^9)-$,

Ab es $-C(R^{10})(R^{11})-$,

Ac es $-C(R^{12})(R^{13})-$,

Ad es $-C(R^{14})(R^{15})-$.

resultando en la siguiente unidad estructural: A1.

- 5 En una realización preferida, la invención se refiere a compuestos de Fórmula (I) en la que $R^1, R^4, R^5, R^6, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{15}$ y n tienen las definiciones descritas en la configuración (6-2) o configuración (6-3), y:

Aa es $-C(R^8)(R^9)-$,

Ab es $-C(R^{10})(R^{11})-$,

Ac es $-C(R^{12})(R^{13})-$,

10 Ad es $-C(R^{14})(R^{15})-$,

resultando en la siguiente unidad estructural: A1

y Q es Q1.

En una realización preferida, la invención se refiere a compuestos de Fórmula (I) en la que $R^1, R^4, R^5, R^6, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{15}$ y n tienen las definiciones descritas en la configuración (6-2) o configuración (6-3), y

15 Aa es $-C(R^8)(R^9)-$,

Ab es $-C(R^{10})(R^{11})-$,

Ac es $-C(R^{12})(R^{13})-$,

Ad es $-C(R^{14})(R^{15})-$,

resultando en la siguiente unidad estructural: A1

- 20 y Q es Q2.

En una realización preferida, la invención se refiere a compuestos de Fórmula (I) en la que $R^1, R^4, R^5, R^6, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{15}$ y n tienen las definiciones descritas en la configuración (6-2) o configuración (6-3), y

Aa es $-C(R^8)(R^9)-$,

Ab es $-C(R^{10})(R^{11})-$,

25 Ac es $-C(R^{12})(R^{13})-$,

Ad es $-C(R^{14})(R^{15})-$,

resultando en la siguiente unidad estructural: A1

y Q es Q3.

- 30 En una realización preferida, la invención se refiere a compuestos de la Fórmula (I) donde $R^1, R^5, R^6, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{15}$ y n tienen las definiciones descritas en la configuración (6-2) o configuración (6-3), y

Aa es $-C(R^8)(R^9)-$,

Ab es $-C(R^{10})(R^{11})-$,

Ac es $-C(R^{12})(R^{13})-$,

Ad es $-C(R^{14})(R^{15})-$,

- 35 resultando en la siguiente unidad estructural: A1

y Q es Q17.

En una realización preferida, la invención se refiere a compuestos de la Fórmula (I) donde $R^1, R^5, R^6, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{15}$ y n tienen las definiciones descritas en la configuración (6-2) o configuración (6-3), y:

Aa es $-C(R^8)(R^9)-$,

Ab es $-C(R^{10})(R^{11})-$,
 Ac es $-C(R^{12})(R^{13})-$,
 Ad es $-C(R^{14})(R^{15})-$,

resultando en la siguiente unidad estructural: A1

5 y Q es Q18.

En una realización preferida, la invención se refiere a compuestos de la Fórmula (I) en la que Q, R^1 , R^4 , R^5 , R^6 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} y n tienen las definiciones descritas en la configuración (6-2) o configuración (6-3), y

Aa es carbonilo,

10 Ab es $-C(R^{10})(R^{11})-$,
 Ac es $-C(R^{12})(R^{13})-$,
 Ad es $-C(R^{14})(R^{15})-$,

resultando en la siguiente unidad estructural: A12.

En una realización preferida, la invención se refiere a compuestos de la Fórmula (I) en la que R^1 , R^4 , R^5 , R^6 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} y n tienen las definiciones descritas en la configuración (6-2) o configuración (6-3), y:

15 Aa es carbonilo,
 Ab es $-C(R^{10})(R^{11})-$,
 Ac es $-C(R^{12})(R^{13})-$,
 Ad es $-C(R^{14})(R^{15})-$,

resultando en la siguiente unidad estructural: A12

20 y Q es Q3.

En una realización preferida, la invención se refiere a compuestos de Fórmula (I) en los que Q es Q1 y R^6 es hidrógeno y Aa, Ab, Ac, Ad, R^1 , R^4 , R^5 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} , n y m tienen las definiciones descritas en la configuración (6-2) o configuración (6-3).

En una realización preferida, la invención se refiere a compuestos de Fórmula (I) en los que Q es Q2 y R^6 es hidrógeno

25 y Aa, Ab, Ac, Ad, R^1 , R^4 , R^5 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} , n y m tienen las definiciones descritas en la configuración (6-2) o configuración (6-3).

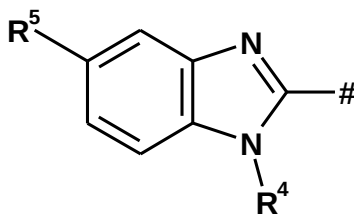
En una realización preferida, la invención se refiere a compuestos de Fórmula (I) en los que Q es Q3 y R^6 es hidrógeno y Aa, Ab, Ac, Ad, R^1 , R^4 , R^5 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} , n y m tienen las definiciones descritas en la configuración (6-2) o configuración (6-3).

30 En una realización preferida, la invención se refiere a compuestos de Fórmula (I) en los que Q es Q17 y R^6 es hidrógeno y Aa, Ab, Ac, Ad, R^1 , R^5 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} , n y m tienen las definiciones descritas en la configuración (6-2) o configuración (6-3).

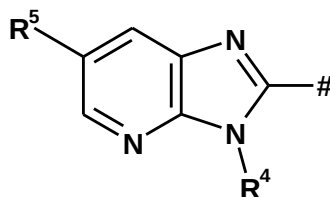
En una realización preferida, la invención se refiere a compuestos de Fórmula (I) en los que Q es Q18 y R^6 es hidrógeno

35 y Aa, Ab, Ac, Ad, R^1 , R^5 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} , n y m tienen las definiciones descritas en la configuración (6-2) o configuración (6-3).

En una realización preferida, la invención se refiere a compuestos de Fórmula (I) en la que Q es Q1 y Aa, Ab, Ac, Ad, R^1 , R^4 , R^5 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} , n y m tienen las definiciones descritas en configuración (6-2) o configuración (6-3), donde R^5 está en la siguiente posición y R^6 es hidrógeno

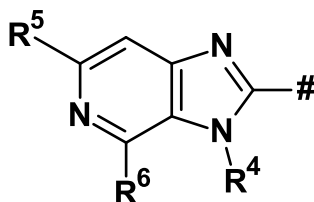


En una realización preferida, la invención se refiere a compuestos de Fórmula (I) en la que Q es Q2 y Aa, Ab, Ac, Ad, R¹, R⁴, R⁵, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, n y m tienen las definiciones descritas en configuración (6-2) o configuración (6-3), donde R⁵ está en la siguiente posición y R⁶ es hidrógeno

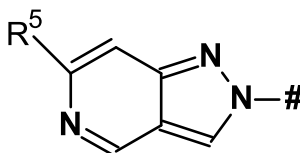


5

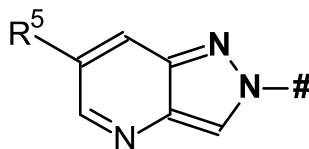
En una realización preferida, la invención se refiere a compuestos de Fórmula (I) en la que Q es Q3 y Aa, Ab, Ac, Ad, R¹, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, n y m tienen las definiciones descritas en configuración (6-2) o configuración (6-3), donde R⁵ y R⁶ están en las siguientes posiciones



10 En una realización preferida, la invención se refiere a compuestos de Fórmula (I) en los que Q es Q17 y Aa, Ab, Ac, Ad, R¹, R⁵, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, n y m tienen las definiciones descritas en configuración (6-2) o configuración (6-3), donde R⁵ está en la siguiente posición y R⁶ es hidrógeno



15 En una realización preferida, la invención se refiere a compuestos de Fórmula (I) en la que Q es Q18 y Aa, Ab, Ac, Ad, R¹, R⁵, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, n y m tienen las definiciones descritas en configuración (6-2) o configuración (6-3), donde R⁵ está en la siguiente posición y R⁶ es hidrógeno



20 En una realización preferida, la invención se refiere a compuestos de Fórmula (I) en la que Q es Q1, Q2, Q17 o Q18 y Aa, Ab, Ac, Ad, R¹, R⁴, R⁵, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, n y m tienen las definiciones descritas en configuración (6-2) o configuración (6-3), donde R⁶ es hidrógeno.

En una realización preferida, la invención se refiere a compuestos de Fórmula (I) en la que Q es Q1, Q2 o Q3 y Aa, Ab, Ac, Ad, R¹, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, n y m tienen las definiciones descritas en configuración (6-2) o configuración (6-3).

En una realización preferida, la invención se refiere a compuestos de Fórmula (I) en la que Q es Q1 y Aa, Ab, Ac, Ad, R¹, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, n y m tienen las definiciones descritas en configuración (6-2) o configuración (6-3).

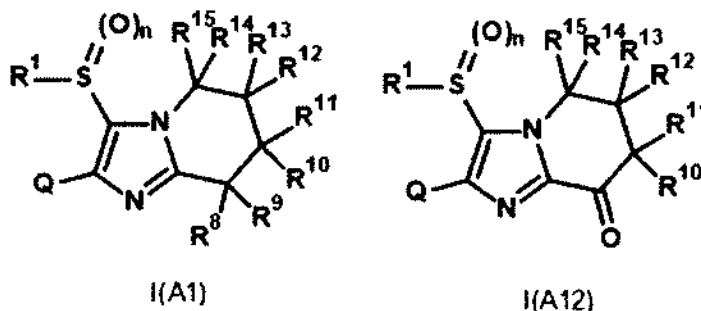
5 En una realización preferida, la invención se refiere a compuestos de Fórmula (I) en la que Q es Q2 y Aa, Ab, Ac, Ad, R¹, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, n y m tienen las definiciones descritas en configuración (6-2) o configuración (6-3).

En una realización preferida, la invención se refiere a compuestos de Fórmula (I) en la que Q es Q3 y Aa, Ab, Ac, Ad, R¹, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, n y m tienen las definiciones descritas en configuración (6-2) o configuración (6-3).

10 En una realización preferida, la invención se refiere a compuestos de Fórmula (I) en los que Q es Q17 y Aa, Ab, Ac, Ad, R¹, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, n y m tienen las definiciones descritas en configuración (6-2) o configuración (6-3).

15 En una realización preferida, la invención se refiere a compuestos de Fórmula (I) en los que Q es Q18 y Aa, Ab, Ac, Ad, R¹, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, n y m tienen las definiciones descritas en configuración (6-2) o configuración (6-3).

Con la inclusión de las unidades estructurales A1 a A12, esto resulta en las siguientes estructuras principales de la Fórmula (I):



donde: R¹, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, Q, m y n tienen los significados dados anteriormente.

20 El sustituyente Aa es idéntico al sustituyente Aa; el sustituyente Ab es idéntico al sustituyente Ab; el sustituyente Ac es idéntico al sustituyente Ac; el sustituyente Ad es idéntico al sustituyente Ad.

En las definiciones preferidas, a menos que se indique lo contrario:

Halógeno se selecciona del grupo de flúor, cloro, bromo y yodo, preferiblemente a su vez del grupo de flúor, cloro y bromo.

25 Arilo (incluido como parte de una unidad más grande, por ejemplo, arilalquilo), se selecciona del grupo de fenilo, bencilo, naftilo, antrilo, fenantrenilo, y es preferiblemente a su vez fonilo.

30 Hetarilo (sinónimo de heteroarilo, incluido como parte de una unidad más grande, por ejemplo, hetarilalquilo) se selecciona del grupo de furilo, tienilo, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, 1,2,3-oxadiazolilo, 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, tetrazolilo, piridilo, pirimidilo, piridazinilo, pirazinilo, 1,2,3-triazinilo, 1,2,4-triazinilo, 1,3,5-triazinilo, benzofurilo, benzisofurilo, benzotienilo, benzisotienilo, indolilo, isoindolilo, indazolilo, benzotiazolilo, benzisotiazolilo, benzoxazolilo, benzisazazolilo, benzimidazolilo, 2,1,3-benzoxadiazol, quinolotoparcayunio, despojos de los despojos de la luz, quinazolilo, quinazolilo, quinazolinilo, quinazolinilo, quinazolinilo, quinazolinilo, quinazolinilo, quinazolinilo, quinazolinilo, quinazolinilo.

35 Heterociclilo es un anillo saturado de 4, 5 o 6 miembros que contiene 1 o 2 átomos de nitrógeno o un átomo de oxígeno o un átomo de azufre, por ejemplo, azetidino, pirrolidino, piperidino, oxetanilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropiranilo, dioxanilo, tietanilo, tetrahidrotiofeno, tetrahidrotiopiranilo, piperazino, morfolino y tiomorfolino.

En las definiciones particularmente preferidas, a menos que se indique lo contrario:

40 Halógeno se selecciona del grupo de flúor, cloro, bromo y yodo, preferiblemente a su vez del grupo de flúor, cloro y bromo.

Arilo (incluido como parte de una unidad más grande, por ejemplo, arilalquilo) se selecciona del grupo de fenilo, bencilo, naftilo, antrilo, fenantrenilo, y es preferiblemente a su vez fonilo.

Hetarilo (incluido como parte de una unidad más grande, por ejemplo, hetarilalquilo) se selecciona del grupo que consiste en piridilo, pirimidilo, pirazinilo, piridazinilo, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo, tiazolilo y tetrazolilo,

heterociclilo se selecciona del grupo que consiste en oxetanilo, tetrahidrofurilo y piperazinilo.

En el contexto de la presente invención, a menos que se defina de manera diferente en otra parte, el término "alquilo", ya sea por sí solo o en combinación con otros términos, por ejemplo, haloalquil, se entiende que significa un radical de un grupo hidrocarburo alifático saturado que tiene 1 a 12 átomos de carbono y puede ser ramificado o no ramificado. Ejemplos de radicales alquil C1-C12 son metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo, n-pentilo, isopentilo, neopentilo, terc-pentilo, 1-metilbutilo, 2-metilbutilo, 1-etilpropilo, 1,2-dimetilpropilo, hexilo, n-heptilo, n-octilo, n-nonilo, n-decilo, n-undecilo y n-dodecilo. Entre estos radicales alquil, se da particular preferencia a los radicales alquil C1-C6. Se da especial preferencia a los radicales alquil (C1-C4).

Según la invención, a menos que se defina de manera diferente en otro lugar, se entiende que el término "alquenilo", ya sea solo o en combinación con otros términos, significa un radical alquenil C2-C12 de cadena lineal o ramificada que tiene al menos un doble enlace, por ejemplo, vinilo, alilo, 1-propenilo, isopropenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 1,3-butadienilo, 1-pentenilo, 2-pentenilo, 3-pentenilo, 4-pentenilo, 1,3-pentadienilo, 1-hexenilo, 2-hexenilo, 3-hexenilo, 4-hexenilo, 5-hexenilo y 1,4-hexadienilo. Entre estos, se da preferencia a los radicales alquenil C2-C6 y en particular se prefiere a los radicales alquenil C2-C4.

Según la invención, a menos que se defina de manera diferente en otro lugar, se entiende que el término "alquinilo", ya sea por sí solo o en combinación con otros términos, significa un radical alquinil C2-C12 de cadena lineal o ramificada que tiene al menos un triple enlace, por ejemplo, etinilo, 1-propinilo y propargilo. Entre estos, se da preferencia a los radicales alquinil C3-C6 y en particular la preferencia a los radicales alquinil C3-C4. El radical alquinilo también puede contener al menos un doble enlace.

Según la invención, a menos que se defina de manera diferente en otro lugar, se entiende que el término "cicloalquilo", ya sea por sí solo o en combinación con otros términos, significa un radical cicloalquil C3-C8, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo. Entre estos, se da preferencia a los radicales cicloalquil C3-C6.

El término "alcoxi", ya sea solo o en combinación con otros términos, por ejemplo, haloalcoxi, se entiende en el presente caso como un radical O-alquil, donde el término "alquilo" es como se define anteriormente.

Los radicales sustituidos con halógeno, por ejemplo, haloalquil, son mono o polihalogenados, hasta el número máximo de posibles sustituyentes. En el caso de la polihalogenación, los átomos de halógeno pueden ser idénticos o diferentes. El halógeno aquí es flúor, cloro, bromo o yodo, especialmente flúor, cloro o bromo.

A menos que se indique lo contrario, los radicales opcionalmente sustituidos pueden estar mono- o poli- sustituido, donde los sustituyentes en el caso de las polisustituciones pueden ser iguales o diferentes.

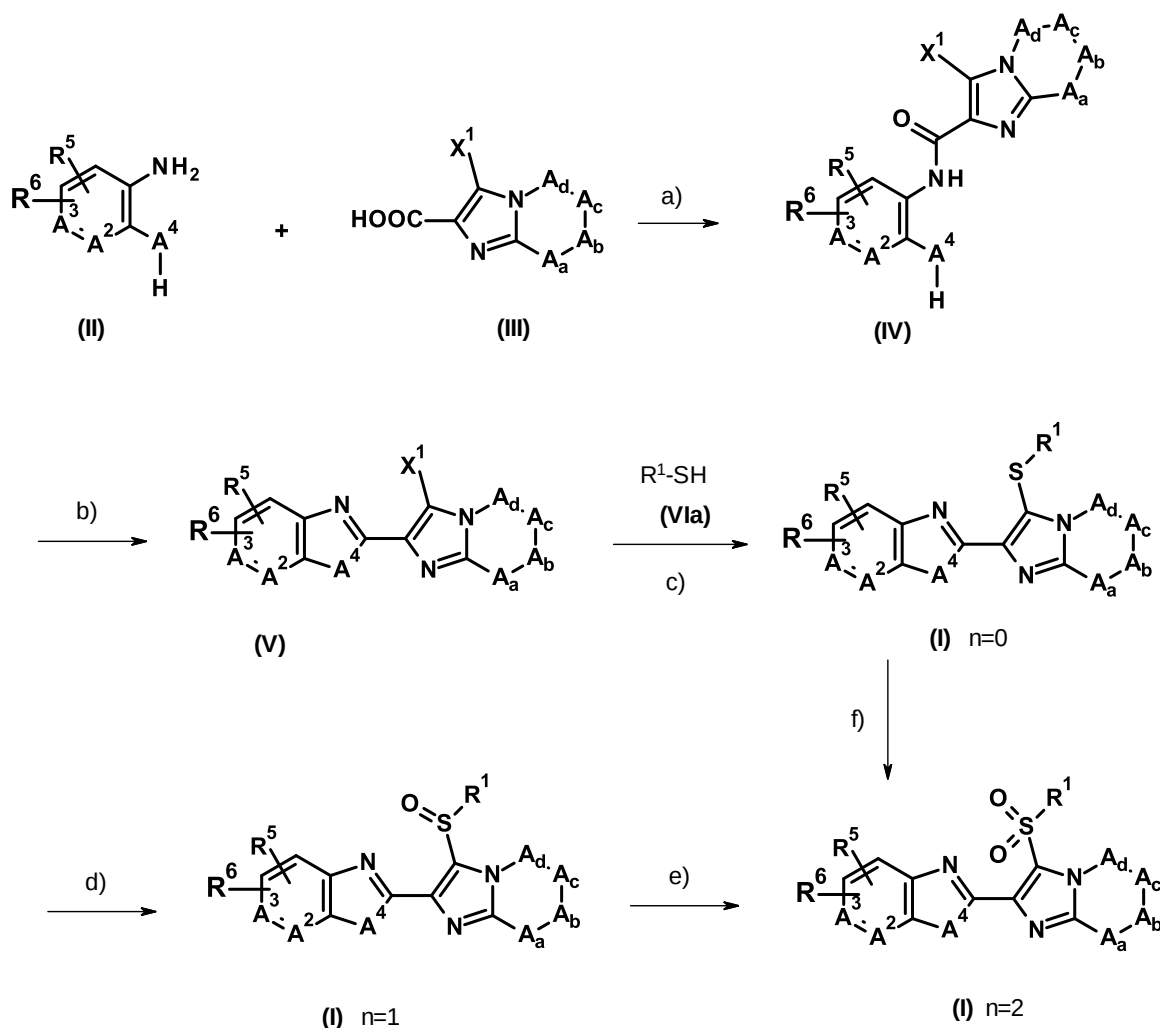
Las definiciones o ilustraciones de radicales dadas en términos generales o enumeradas dentro de los rangos de preferencia se aplican de manera correspondiente a los productos finales y a los materiales de partida y productos intermedios. Estas definiciones de radicales pueden combinarse entre sí según se desee, es decir, incluyendo combinaciones entre los respectivos rangos de preferencia.

Dependiendo de la naturaleza de los sustituyentes, los compuestos de la Fórmula (I) pueden tomar la forma de isómeros geométricos y/u ópticamente activos o mezclas de isómeros correspondientes en diferentes composiciones. Estos estereoisómeros son, por ejemplo, enantiómeros, diastereómeros, atropisómeros o isómeros geométricos. Por lo tanto, la invención abarca estereoisómeros puros y cualquier mezcla deseada de estos isómeros.

Los compuestos inventivos de la Fórmula (I) se pueden obtener mediante los procesos que se muestran en los siguientes esquemas:

Procedimiento A-1

Los compuestos de la Fórmula (I) en los que Q es Q1 a Q3 se pueden preparar por procedimientos conocidos, por ejemplo, de manera análoga a los procesos descritos en los documentos WO2009/131237, WO2010/125985, WO2011/043404, WO2011/040629, WO2012/086848, WO2013/018928, WO2015/000715, WO2015/121136, PCT/EP2016/052122 o PCT/EP2016/052105.



Los radicales R¹, R⁴, R⁵, R⁶, A^a, A^b, A^c, A^d y n tienen las definiciones descritas anteriormente, A² y A³ son CH o N, A⁴ es N-R⁴ y X¹ es halógeno.

Paso a)

- 5 Los compuestos de la Fórmula (IV) se pueden preparar de forma análoga al proceso descrito en el documento US5576335 mediante la reacción de compuestos de la Fórmula (II) con ácidos carboxílicos de la Fórmula (III) en presencia de un agente de condensación o una base.

Los compuestos de la Fórmula (II) están disponibles comercialmente o pueden prepararse por procedimientos conocidos, por ejemplo, de manera análoga a los procesos descritos en los documentos US2003/69257, 10 WO2006/65703, WO2009/131237, WO2010/125985, WO2011/043404, WO2011/040629, WO2012/086848, WO2013/018928, WO2015/000715 o WO2016/091731.

Los ácidos carboxílicos de Fórmula (III) están disponibles comercialmente o pueden prepararse por procedimientos conocidos. Las posibles rutas de preparación se describen en los procesos E a I.

- 15 La reacción de los compuestos de Fórmula (II) con ácidos carboxílicos de Fórmula (III) se puede llevar a cabo en forma pura o en un solvente, dando preferencia a la realización de la reacción en un solvente seleccionado de los solventes habituales que son inertes bajo las condiciones de reacción vigentes. Se prefieren los éteres, por ejemplo, diisopropil éter, dioxano, tetrahidrofurano, 1,2-dimetoxietano; hidrocarburos halogenados, por ejemplo, diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano o clorobenceno; nitrilos, por ejemplo, acetonitrilo o propionitrilo; hidrocarburos aromáticos, por ejemplo, tolueno o xileno; disolventes polares apróticos, por ejemplo, N,N-dimetilformamida o N-metilpirrolidona, o compuestos de nitrógeno, por ejemplo, piridina.
- 20

Los agentes de condensación adecuados son, por ejemplo, carbodiimidas tales como clorhidrato de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (EDCI) o 1,3-diciclohexilcarbodiimida.

Las bases adecuadas son bases inorgánicas que se usan típicamente en tales reacciones. Se da preferencia al uso de bases seleccionadas a modo de ejemplo del grupo que consiste en acetatos, fosfatos, carbonatos e hidrogenocarbonatos de metales alcalinos o metales alcalinotérreos. Se da particular preferencia aquí al acetato de sodio, fosfato de sodio, fosfato de potasio, carbonato de cesio, carbonato de sodio, carbonato de potasio, hidrogenocarbonato de sodio, hidrogenocarbonato de potasio.

La reacción puede efectuarse a presión reducida, a presión estándar o a presión elevada ya temperaturas de 0°C a 180°C; con preferencia, la reacción se lleva a cabo a una presión estándar y temperaturas de 20 a 140°C.

Paso b)

Los compuestos de la Fórmula (V) se pueden preparar condensando los compuestos de la Fórmula (IV), por ejemplo, de manera análoga a los procesos descritos en los documentos WO2009/131237, WO2010/125985, WO2011/043404, WO2011/040629, WO2012/086848, WO2013/018928, WO2015/000715 o WO 2015/121136.

La conversión a compuestos de la Fórmula (V) se puede llevar a cabo en forma pura o en un solvente, dando preferencia a la realización de la reacción en un solvente seleccionado de solventes habituales que son inertes en las condiciones de reacción prevalecientes. Se prefieren los éteres, por ejemplo, diisopropil éter, dioxano, tetrahidrofurano, 1,2-dimetoxietano, terc-butil metil éter; hidrocarburos halogenados, por ejemplo, diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano o clorobenceno; nitrilos, por ejemplo, acetonitrilo o propionitrilo; hidrocarburos aromáticos, por ejemplo, tolueno o xileno; disolventes polares apróticos, por ejemplo, N,N-dimetilformamida o N-metilpirrolidona, o compuestos de nitrógeno, por ejemplo, piridina.

La reacción se puede llevar a cabo en presencia de un agente de condensación, un ácido, una base o un agente de cloración.

Ejemplos de agentes de condensación adecuados son, carbodiimidas tales como clorhidrato de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (EDCI) o 1,3-diciclohexilcarbodiimida; anhídridos tales como anhídrido acético, anhídrido trifluoroacético; una mezcla de trifonilfosfina, una base y tetracloruro de carbono, o una mezcla de trifonilfosfina y un azo diéster, por ejemplo, ácido dietilazodicarboxílico.

Ejemplos de ácidos adecuados que pueden usarse en la reacción descrita son ácidos sulfónicos tales como ácido para-toluensulfónico; ácidos carboxílicos tales como ácido acético o ácidos polifosfóricos.

Ejemplos de bases adecuadas son heterociclos de nitrógeno tales como piridina, picolina, 2,6-lutidina, 1,8-diazabicyclo 5.4.0]-7-undeceno (DBU); aminas terciarias tales como trietilamina y N,N-diisopropiletilamina; Bases inorgánicas tales como fosfato de potasio, carbonato de potasio e hidruro de sodio.

Un ejemplo de un agente de cloración adecuado es el oxiclорuro de fósforo.

La reacción se puede realizar a presión reducida, a presión estándar o a presión elevada, y a temperaturas de 0°C a 200°C.

Paso c)

Los compuestos de Fórmula (I) donde n es 0 pueden prepararse haciendo reaccionar los compuestos de Fórmula (V) con los compuestos de Fórmula (VIa) en presencia de una base.

Los derivados de mercaptano de Fórmula (VIa), por ejemplo, metilmercaptano, etilmercaptano o isopropilmercaptano, están disponibles comercialmente o pueden prepararse por procedimientos conocidos, por ejemplo, de manera análoga a los procesos descritos en los documentos US2006/25633, US2006/111591, US2820062, Chemical Communications, 13 (2000), 1163-1164 o Journal of the American Chemical Society, 44 (1922), pág. 1329.

La conversión a compuestos de Fórmula (I) en la que n es 0 se puede realizar solo o en un solvente, dando preferencia a la realización de la reacción en un solvente seleccionado de solventes habituales que son inertes en las condiciones de reacción prevalecientes. Se prefieren los éteres, por ejemplo, diisopropil éter, dioxano, tetrahidrofurano, 1,2-dimetoxietano, terc-butil metil éter; nitrilos, por ejemplo, acetonitrilo o propionitrilo; hidrocarburos aromáticos, por ejemplo, tolueno o xileno; disolventes polares apróticos, por ejemplo, N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona o dimetilsulfóxido.

Ejemplos de bases adecuadas son las bases inorgánicas del grupo que consiste en acetatos, fosfatos y carbonatos de metales alcalinos o metales alcalinotérreos. Aquí se da preferencia al carbonato de cesio, carbonato de sodio y carbonato de potasio. Otras bases adecuadas son hidruros de metales alcalinos, por ejemplo, hidruro de sodio.

La reacción se puede realizar a presión reducida, a presión estándar o a presión elevada, y a temperaturas de 0°C a 200°C.

En la reacción descrita, X¹ es preferiblemente un átomo de flúor o cloro.

Paso d)

Los compuestos de Fórmula (I) donde n es 1 pueden prepararse oxidando los compuestos de Fórmula (I) donde n es 0. La oxidación generalmente se lleva a cabo en un solvente seleccionado de solventes habituales que son inertes en la reacción predominante condiciones. Se prefieren hidrocarburos halogenados, por ejemplo, diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano o clorobenceno; alcoholes tales como metanol o etanol; ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico o agua.

Los ejemplos de agentes oxidantes adecuados son, el peróxido de hidrógeno, el ácido metacloroperbenzoico o el periodato de sodio.

La reacción se puede realizar a presión reducida, a presión estándar o a presión elevada, y a temperaturas de -20°C a 120°C.

Paso e)

Los compuestos de Fórmula (I) donde n es 2 pueden prepararse oxidando los compuestos de Fórmula (I) donde n es 1. La oxidación generalmente se lleva a cabo en un solvente. Se prefieren hidrocarburos halogenados, por ejemplo, diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano o clorobenceno; alcoholes tales como metanol o etanol; ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico o agua.

Los ejemplos de agentes oxidantes adecuados son, el peróxido de hidrógeno y el ácido metacloroperbenzoico.

La reacción se puede realizar a presión reducida, a presión estándar o a presión elevada, y a temperaturas de -20°C a 120°C.

Paso f)

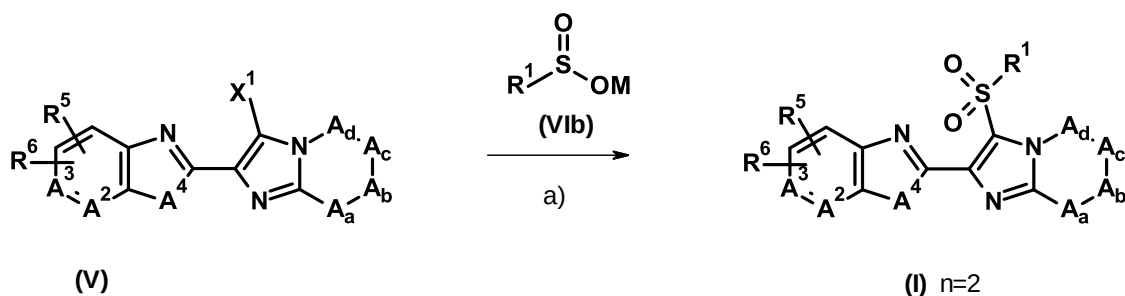
Los compuestos de la Fórmula (I) donde n es 2 también se pueden preparar en un proceso de una etapa oxidando los compuestos de la Fórmula (I) donde n es 0. La oxidación generalmente se lleva a cabo en un solvente. Se prefieren hidrocarburos halogenados, por ejemplo, diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano o clorobenceno; alcoholes tales como metanol o etanol; ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico o agua.

Los ejemplos de agentes oxidantes adecuados son, el peróxido de hidrógeno y el ácido metacloroperbenzoico.

La reacción se puede realizar a presión reducida, a presión estándar o a presión elevada, y a temperaturas de -20°C a 120°C.

Procedimiento A-2

Los compuestos de la Fórmula (I) en la que n es 2 Y, Q es Q1 a Q3 se pueden preparar por procedimientos conocidos, por ejemplo, de manera análoga a los procesos descritos en los documentos WO2009/131237, WO2010/125985, WO2011/043404, WO2011/040629, WO2012/086848, WO2013/018928, WO2015/000715 y WO2015/121136.



Los radicales R^1 , R^4 , R^5 , R^6 , A_a , A_b , A_c , A_d , A^2 y A^3 tienen las definiciones descritas anteriormente, A^4 es $N-R^4$, X^1 es halógeno y M es un metal alcalino (preferiblemente sodio, potasio o litio).

Paso a)

Alternativamente, los compuestos de la Fórmula (II) donde n es 2 también se pueden preparar en un procedimiento de una etapa, por ejemplo, en analogía al proceso descrito en Journal of Organic Chemistry 2005, 70, 2696-2700, sobre un intercambio de halógeno-sulfona con un compuesto de la Fórmula (VIb) que procede de compuestos de la Fórmula (V). El intercambio se realiza generalmente en un disolvente. Se da preferencia al uso de disolventes apróticos polares, por ejemplo, dimetilsulfóxido y N,N-dimetilformamida.

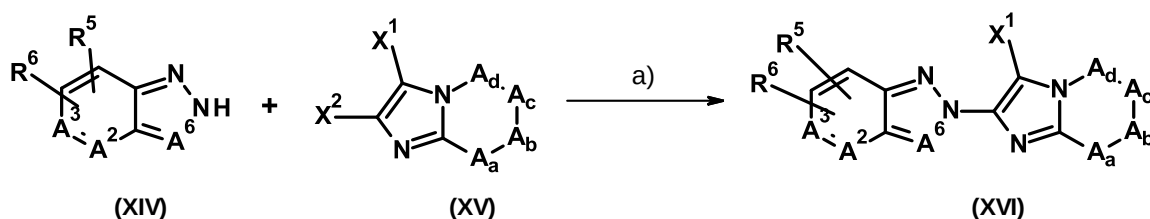
Los compuestos de la Fórmula (VIb) están disponibles comercialmente o pueden prepararse por procedimientos conocidos, por ejemplo, de manera análoga a los procesos descritos en Organic Synthesis 1977, 57, 88-92; Tetrahedron Letters 1979, 9, 821-824 y Bulletin de la Societe Chimique de France 1958, 4, 447-450.

Ejemplos de reactivos de azufre adecuados son, las sales de litio, sodio o potasio del ácido sulfínico.

- 5 La reacción se puede realizar a presión reducida, a presión estándar o a presión elevada, y a temperaturas de -20°C a 120°C.

Procedimiento D-1

- 10 Los compuestos de la Fórmula (I) en los que Q representa Q17 y Q18 se pueden preparar por procedimientos conocidos, por ejemplo, de manera análoga a los procesos descritos en los documentos WO2010/91310, WO2012/66061 o WO2013/99041.



Los radicales R⁵, R⁶, Aa, Ab, Ac y Ad tienen las definiciones indicadas anteriormente. A², A³ y A⁶ son CH o N (donde: A², A³ y A⁶ no pueden ser simultáneamente N). X¹ y X² son halógeno.

Paso a)

- 15 Los compuestos de Fórmula (XVI) se pueden preparar haciendo reaccionar compuestos de Fórmula (XIV) con compuestos de Fórmula (XV) en condiciones básicas, por ejemplo, de manera análoga a los procesos descritos en los documentos WO2006/19831, WO2009/127686, Chem. EUR. J. 20 (2014), 974-978, WO2005/80388, WO2010/91310, WO2012/66061 o WO2013/99041.

- 20 Los compuestos de la Fórmula (XIV) están disponibles comercialmente o pueden prepararse por procedimientos conocidos, por ejemplo, de manera análoga a los procesos descritos en los documentos WO2005/100353, WO2012/66061 o en European Journal of Medicinal Chemistry 45 (2010), 2214-2222.

- 25 Los compuestos de la Fórmula (XV) están disponibles comercialmente o pueden prepararse por procedimientos conocidos, por ejemplo, de manera análoga a los procesos descritos en el documento WO2005/34943, Tetrahedron Lett. 56 (2015), 1096-1098, US2015/31540, US2008/4309, WO2005/103003, WO2011/97079, WO2005/9958, 67529, WO2010/51781, WO2013/61305 o US2008/242685.

Las bases utilizadas son generalmente bases inorgánicas tales como hidruro de sodio, carbonato de potasio o carbonato de cesio.

- 30 La conversión a compuestos de Fórmula (XVI) se lleva a cabo generalmente en un disolvente, preferiblemente en un nitrilo, por ejemplo, acetonitrilo o propionitrilo, o en un disolvente polar aprótico, por ejemplo, N,N-dimetilformamida o N-metilpirrolidona.

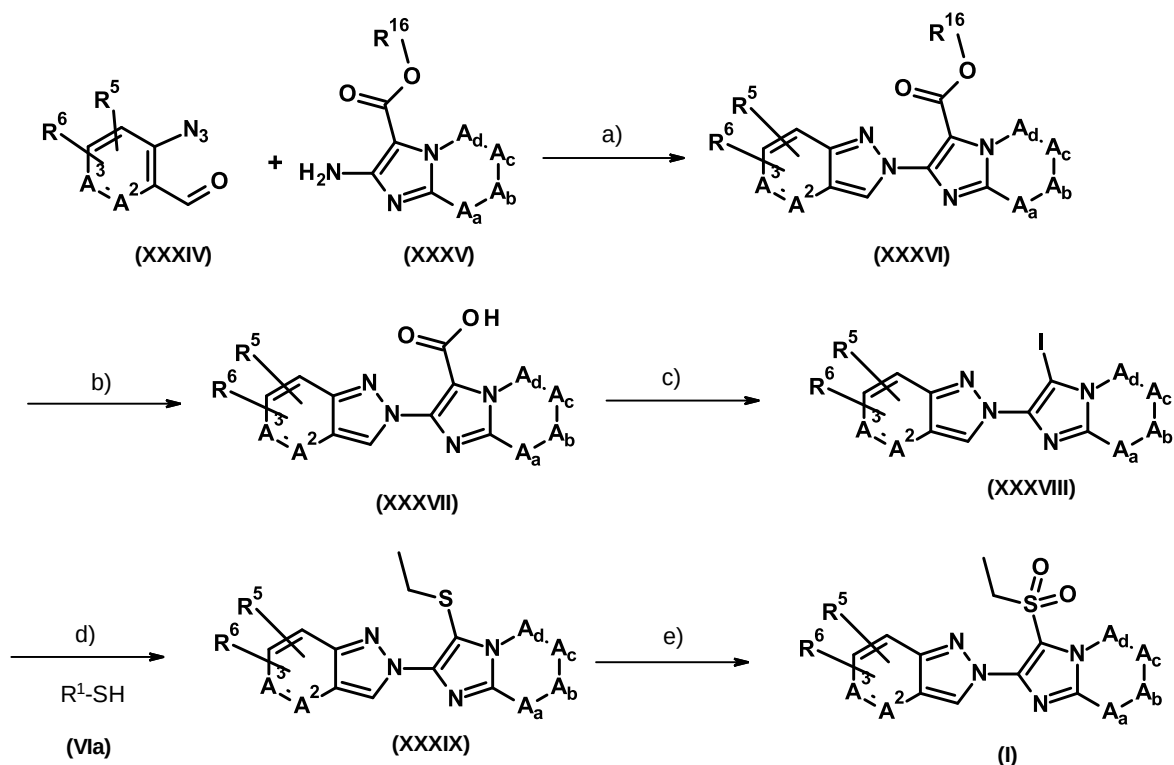
La reacción se puede realizar a presión reducida, a presión estándar o a presión elevada, y a temperaturas de 0°C a 200°C.

- 35 Alternativamente, la reacción de los compuestos de Fórmula (XIV) con los compuestos de Fórmula (XV) para dar compuestos de Fórmula (XVI) también se puede llevar a cabo mediante arilación en N catalizada por paladio, p. análogamente a los procesos descritos en Angewandte Chemie Int. Ed. 2011, 50, 8944-8947.

La conversión adicional de los compuestos de Fórmula (XVI) en compuestos de Fórmula (I) se lleva a cabo de manera análoga al proceso A.

Procedimiento D-2

- 40 Los compuestos de la Fórmula (I) en los que Q es Q17 y Q18 se pueden preparar por procedimientos conocidos, por ejemplo, de manera análoga a los procesos descritos en los documentos WO2010/91310, WO2012/66061 o WO2013/99041, y por los procesos generales detallados abajo.



Los radicales R⁵, R⁶, A^a, A^b, A^c y A^d tienen las definiciones indicadas anteriormente. A² y A³ son CH o N. R¹⁶ es alquil(C1-C4).

Paso a)

- 5 Los compuestos de Fórmula (XXXVI) se pueden preparar haciendo reaccionar compuestos de Fórmula (XXXIV) con compuestos de Fórmula (XXXV), por ejemplo, en presencia de un ácido de Lewis tal como Ti (i-OPr)₄, por ejemplo, de manera análoga al proceso descrito en Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 27 (2017), 1593-1597.

- 10 Los compuestos de la Fórmula (XXXV) están disponibles comercialmente o pueden prepararse de manera análoga al proceso descrito en el documento WO2006/105971. Los compuestos de la Fórmula (XXXIV) también están disponibles comercialmente o pueden prepararse de manera análoga a los procesos descritos en Angewandte Chemie International Edition 50 (2011), 1702-1706 o Journal of the American Chemical Society 133 (2011), 4702-4705.

Paso b)

- 15 Los ésteres de la Fórmula (XXXVI) se pueden convertir en el ácido de la Fórmula (XXXVII) mediante procedimientos estándar (consultar DE 2221647 y WO2011/41713), por ejemplo, con un hidróxido de metal alcalino como hidróxido de sodio o hidróxido de litio como base, en un alcohol como disolvente, por ejemplo, etanol o metanol o una mezcla de tetrahidrofurano y agua.

Paso c)

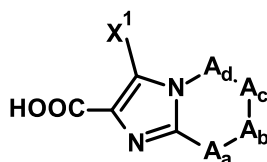
- 20 Los compuestos de Fórmula (XXXVIII) se pueden preparar convirtiendo compuestos de Fórmula (XXXVII) mediante yodolisis, como por ejemplo, en los procesos descritos en Inorganic Chemistry 41 (2002), 1339-1341 o WO2015/050379.

Paso d)

- 25 Los compuestos de Fórmula (XXXIX) se pueden preparar haciendo reaccionar los compuestos de Fórmula (XXXVIII) con los compuestos de Fórmula (VIa) en presencia de una base. Los derivados de mercaptano de Fórmula (VIa), por ejemplo, metilmercaptano, etilmercaptano o isopropilmercaptano, están disponibles comercialmente o pueden prepararse por procedimientos conocidos, por ejemplo, de manera análoga a los procesos descritos en los documentos US2006/25633, US2006/111591, US2820062, Chemical Communications, 13 (2000), 1163-1164 o Journal of the American Chemical Society, 44 (1922), pág. 1329.

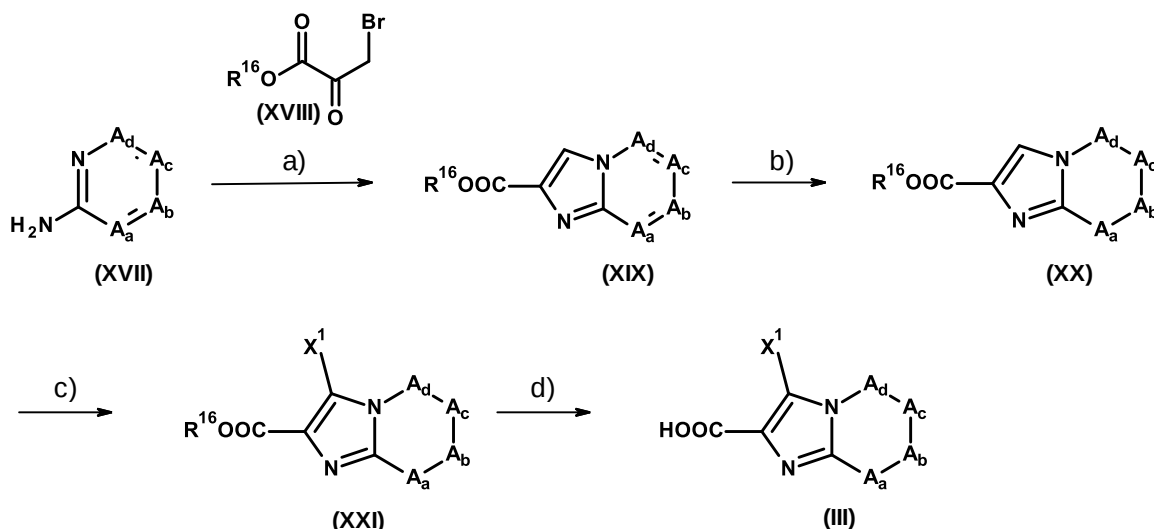
Paso e)

Los compuestos de Fórmula (I) donde n es 2 pueden prepararse por oxidación en un proceso de una etapa. La oxidación se lleva a cabo generalmente en un disolvente. Se prefieren hidrocarburos halogenados, por ejemplo, diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano o clorobenceno; alcoholes tales como metanol o etanol; ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico o agua. Los ejemplos de agentes oxidantes adecuados son, el peróxido de hidrógeno y el ácido metacloroperbenzoico.

Procedimiento E-1

(III)

Los ácidos carboxílicos de Fórmula (III) que tienen la unidad estructural A1 están disponibles comercialmente o pueden prepararse mediante procedimientos conocidos, por ejemplo, mediante condensación de derivados de aminoheterarilo con un compuesto carbonilo adecuado y posterior hidrogenación de los anillo de miembros de forma análoga a los procesos descritos en European Journal of Medicinal Chemistry, 29 (1994), 279-286; WO2006/71752; WO2012/80232; Journal of Medicinal Chemistry, 57 (2014), 4196-4212; WO2012/143599; WO2015/48245, WO2006/18725, Chemical Communications, 44 (2010), 925-927; Revista de la American Chemical Society, 68 (1946), 453-457; WO2009/29625; Revista de la American Chemical Society, 137 (2015), 8388-8391; Journal of Medicinal Chemistry, 57 (2014), 4196-4212, Helvetica Chimica Acta, 55 (1972), 565-568, Synthesis, 9 (1985), 884-886, DE 2221647, WO2011/41713 y WO2007/108750.



Aa es $-C(R^8)(R^9)-$, Ab es $-C(R^{10})(R^{11})-$, Ac es $-C(R^{12})(R^{13})-$ y Ad es $-C(R^{14})(R^{15})-$. $R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}$ y R^{15} son hidrógeno, metilo, etilo, propilo, trifluorometilo, ciano o $-COO$ -alquil(C_1-C_4). X^1 es halógeno y R^{16} es alquil(C_1-C_6).

Paso a)

Los compuestos de la Fórmula (XIX) se pueden preparar de forma análoga a los procesos descritos en European Journal of Medicinal Chemistry, 29 (1994) 279-286; WO2006/71752; WO2012/80232; Journal of Medicinal Chemistry, 57 (2014), 4196-4212; WO2012/143599; WO2015/48245 y WO2006/18725 haciendo reaccionar los compuestos de Fórmula (XVII) con un compuesto carbonilo adecuado, por ejemplo, un derivado de bromopiruvato de Fórmula (XVIII), a temperatura ambiente o en condiciones térmicas en un disolvente adecuado, por ejemplo, etanol, tetrahidrofurano, acetonitrilo o dimetilformamida.

Los derivados de bromopiruvato de Fórmula (XVIII) están disponibles comercialmente. Los compuestos de la Fórmula (XVII) están disponibles comercialmente o pueden prepararse por procedimientos conocidos, por ejemplo, de manera análoga a los procesos descritos en Chemical Communications, 44 (2010), 925-927; Revista de la American Chemical Society, 68 (1946), 453-457; WO2009/29625; Revista de la American Chemical Society, 137 (2015), 8388-8391; Journal of Medicinal Chemistry, 57 (2014), 4196-4212, Helvetica Chimica Acta, 55 (1972), 565-568 y Synthesis, 9 (1985), 884-886.

Paso b)

Los compuestos de la Fórmula (XX) están disponibles comercialmente o pueden prepararse de forma análoga a los procesos descritos en WO2007/108750, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 25 (2015), 5115-5120, WO2015/067800, Journal of Medicinal Chemistry. , 57 (2014), 3687-3706 y WO2012/019430 mediante hidrogenación de compuestos de Fórmula (XIX).

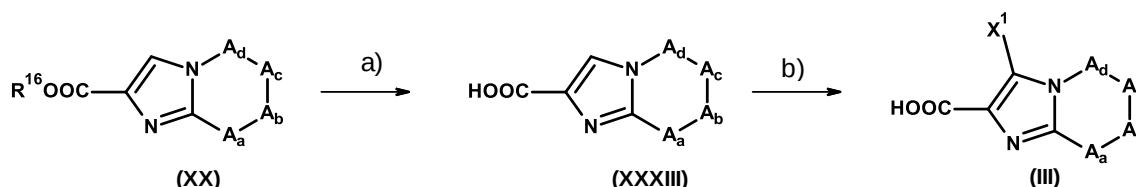
Pasos c) y d)

Los compuestos de Fórmula (XXI) pueden prepararse por procedimientos conocidos a partir de compuestos de Fórmula (XX) por medio de halogenación en analogía a los procesos descritos en los documentos WO2009/23179, WO2010/91411, WO2011/41713 y Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters, 22 (2012), 3460-3466, por ejemplo, con N-clorosuccinimida como agente halogenante en dimetilformamida como disolvente.

Los ésteres de la Fórmula (XXI) se pueden convertir en el ácido de la Fórmula (III) mediante procedimientos estándar (consultar, DE 2221647 y WO2011/41713), por ejemplo, con un hidróxido de metal alcalino como hidróxido de sodio o hidróxido de litio como base, en un alcohol como disolvente, por ejemplo, etanol o una mezcla de tetrahidrofurano y agua.

Procedimiento E-2

Alternativamente, el halógeno X1 también puede introducirse en compuestos de Fórmula (III) así como un ácido carboxílico, como por ejemplo en el compuesto (XXXIII). Los compuestos de la Fórmula (XXXIII) se pueden obtener, por ejemplo, a través de la hidrólisis de los compuestos de la Fórmula (XX).



Paso a)

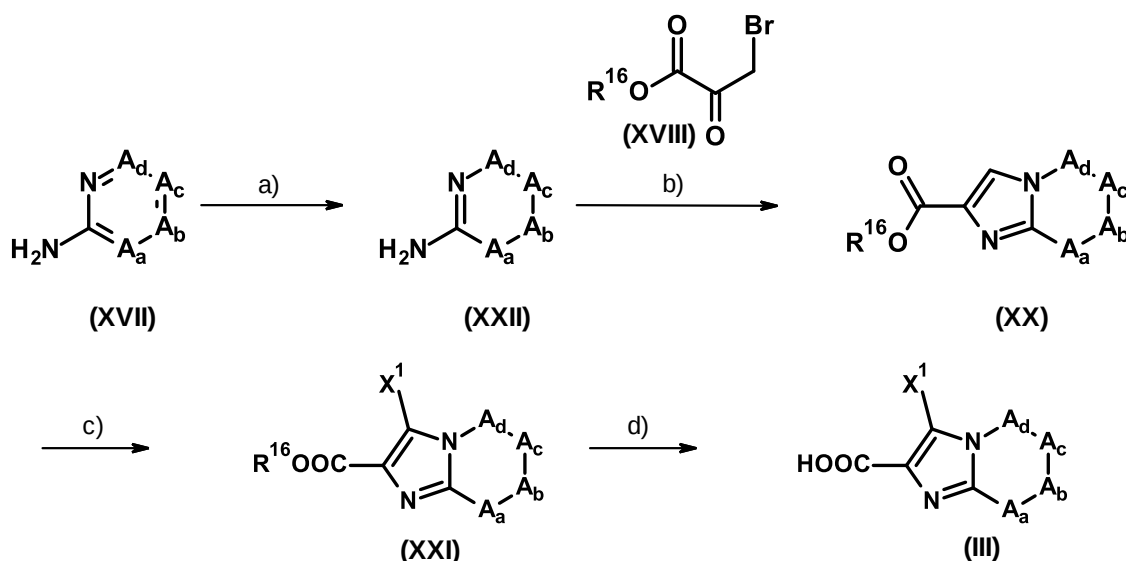
Los ésteres de la Fórmula (XX) se pueden convertir en el ácido de la Fórmula (XXXIII) mediante procedimientos estándar (véanse los documentos DE 2221647 y WO2011/41713), por ejemplo, con un hidróxido de metal alcalino tal como hidróxido de sodio o hidróxido de litio como base, en un disolvente, por ejemplo, etanol o una mezcla de tetrahidrofurano y agua.

Paso b)

Los compuestos de la Fórmula (III) se pueden preparar por procedimientos conocidos a partir de compuestos de la Fórmula (XXXIII) mediante halogenación, por ejemplo, en analogía con los procesos descritos en los documentos WO2009/23179, WO2010/91411, WO2011/41713 y Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters, , 22 (2012), 3460-3466, por ejemplo, con N-clorosuccinimida o N-bromosuccinimida como agente halogenante en un disolvente, por ejemplo, dimetilformamida o acetonitrilo.

Procedimiento F

Los ácidos carboxílicos de la Fórmula (III) que tienen la unidad estructural A1 están disponibles comercialmente o pueden prepararse por procedimientos conocidos, por ejemplo, de manera análoga a los procesos descritos en el documento WO2012/038850, US2000/6046211, Journal of Medicinal Chemistry, 37 (1994), 2774-2782, european Journal of Medicinal Chemistry, 29 (1994) 279-286; WO2006/71752; WO2012/80232; Journal of Medicinal Chemistry, 57 (2014), 4196-4212; WO2012/143599; WO2015/48245 y WO2006/18725.



A_a es $-C(R^8)(R^9)-$, A_b es $-C(R^{10})(R^{11})-$, A_c es $-C(R^{12})(R^{13})-$ y A_d es $-C(R^{14})(R^{15})-$. R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{14} y R^{15} son hidrógeno, alquil(C1-C4), $-NH_2$, $-CO_2H$, O-alquil(C1-C4) o trifluorometil. R^{16} es alquil(C1-C6). X^1 es halógeno.

Paso a)

- 5 Los compuestos de Fórmula (XXII) pueden prepararse por procedimientos conocidos a partir de compuestos de Fórmula (XVII) en analogía con los procesos descritos en los documentos WO2012/038850, US2000/6046211 y Journal of Medicinal Chemistry, 37 (1994), 2774-2782 a través de hidrogenación de un compuesto 2-aminoheterárido.

- Los compuestos de la Fórmula (XVII) están disponibles comercialmente o pueden prepararse por procedimientos conocidos, por ejemplo, de manera análoga a los procesos descritos en Chemical Communications, 44 (2010), 925-927; Revista de la American Chemical Society, 68 (1946), 453-457; WO2009/29625; Revista de la American Chemical Society, 137 (2015), 8388-8391; Journal of Medicinal Chemistry, 57 (2014), 4196-4212, Helvetica Chimica Acta, 55 (1972), 565-568 y Synthesis, 9 (1985), 884-886.

- La reacción se lleva a cabo generalmente en un disolvente. Se da preferencia al uso de alcoholes, por ejemplo, metanol, etanol o isopropanol, o también ácidos carboxílicos, por ejemplo, ácido acético. Los catalizadores utilizados pueden ser sistemas heterogéneos compuestos, por ejemplo, de rodio sobre carbono o dióxido de platino.

La reacción se puede realizar a presión reducida, a presión estándar o a presión elevada, y a temperaturas de $0^\circ C$ a $200^\circ C$.

Paso b)

- Los compuestos de Fórmula (XX) se pueden convertir en compuestos de Fórmula (XIX) por procedimientos conocidos en analogía con los procesos descritos en European Journal of Medicinal Chemistry, 29 (1994) 279-286; WO2006/71752; WO2012/80232; Journal of Medicinal Chemistry, 57 (2014), 4196-4212; WO2012/143599; WO2015/48245 y WO2006/18725 haciendo reaccionar los compuestos de Fórmula (XXII) con un compuesto carbonilo adecuado, por ejemplo, un derivado de bromopiruvato de Fórmula (XVIII), a temperatura ambiente o en condiciones térmicas en un disolvente adecuado, por ejemplo, etanol, tolueno, piridina, tetrahidrofurano, acetonitrilo o dimetilformamida.

Los derivados de bromopiruvato están disponibles comercialmente.

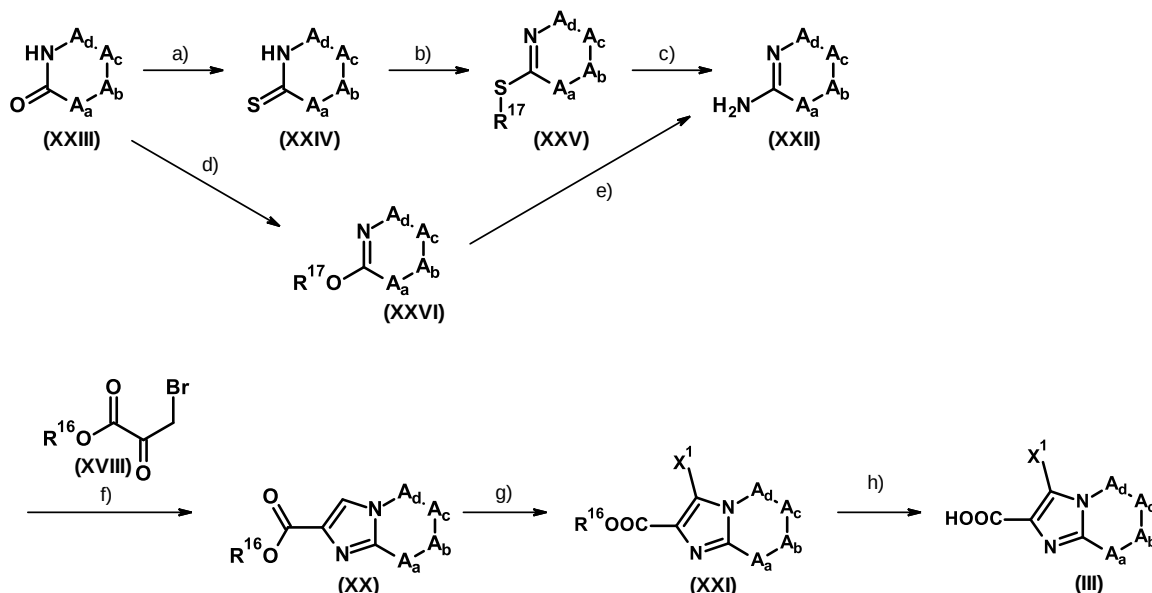
Pasos c) y d)

- Los compuestos de Fórmula (XXI) pueden prepararse por procedimientos conocidos a partir de compuestos de Fórmula (XX) por medio de halogenación en analogía a los procesos descritos en los documentos WO2009/23179, WO2010/91411, WO2011/41713 y Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters, 22 (2012), 3460-3466, por ejemplo, con N-clorosuccinimida como agente halogenante en dimetilformamida como disolvente.

- Los ésteres de la Fórmula (XXI) se pueden convertir en el ácido de la Fórmula (III) mediante procedimientos estándar (consultar, DE 2221647 y WO2011/41713), por ejemplo, con un hidróxido de metal alcalino como hidróxido de sodio o hidróxido de litio como base, en un alcohol como disolvente, por ejemplo, etanol o una mezcla de tetrahidrofurano y agua.

Procedimiento G

Los ácidos carboxílicos de Fórmula (III) que tienen la unidad estructural A1 están disponibles comercialmente o pueden prepararse por procedimientos conocidos, por ejemplo, de manera análoga a los procesos descritos en Organic Letters, 14 (2012), 440-443, WO2012/104415, Journal of Organic Chemistry, 65 (2000), 8093-8095, Tetrahedron, 65 (2009), 2484-2496, Tetrahedron Letters, 49 (2008), 6313-6319, US2000/6046211, european Journal of Medicinal Chemistry, 18 (1983), 277-285, WO2014/167084, WO2006/130588, WO2008/103351, WO2003/093279, WO2001/053262 y Journal of Medicinal Chemistry, 49 (2006), 4623-4637.



A_a, A_b, A_c, A_d, A_e tienen las definiciones descritas anteriormente, preferiblemente. Los radicales R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴ and R¹⁵ tienen las definiciones descritas anteriormente. R¹⁶ es alquil(C₁-C₆). R¹⁷ es alquil(C₁-C₆) y bencilo. X¹ es halógeno.

Paso a)

Los compuestos de la Fórmula (XXIV) están disponibles comercialmente o pueden prepararse a través de una anulación a los procesos descritos en Organic Letters, 14 (2012), 440-443, WO2012/104415, Journal of Organic Chemistry, 65 (2000), 8093-8095 y Tetrahedron, 65 (2009), 2484-2496.

Los compuestos de la Fórmula (XXIII) están disponibles comercialmente o pueden prepararse por procedimientos conocidos, por ejemplo, de manera análoga a los procesos descritos en Applied Catalysis 510 (2016), 125-133, Catalysis Communications, 70 (2015), 6-11, Biotechnology Journal, 9 (2014), 1322-1328, ChemCatChem, 7 (2015), 2313-2317, WO2014/210354, Tetrahedron, 71 (2015), 6349-6353, Chemistry - A European Journal, 20 (2014), 8867 - 8871 y Journal of Catalysis, 305 (2013), 191-203.

La conversión a compuestos de Fórmula (XXIV) se lleva a cabo generalmente en un disolvente. Se da preferencia al uso de hidrocarburos aromáticos apolares, por ejemplo, tolueno, mesitileno, xileno o benceno. También es posible utilizar disolventes apróticos polares, por ejemplo, acetonitrilo.

La reacción se puede realizar a presión reducida, a presión estándar o a presión elevada, y a temperaturas de 0°C a 200°C.

Paso b)

Los compuestos de Fórmula (XXV) están disponibles comercialmente o pueden sintetizarse mediante una alquilación de compuestos de Fórmula (XXIV) en analogía con los procesos descritos en Tetrahedron Letters, 49 (2008), 6313-6319, US2000/6046211, european Journal of Medicinal Chemistry, 18 (1983), 277-285 y WO2014/167084.

La conversión a compuestos de Fórmula (XXIV) se lleva a cabo generalmente en un disolvente. Se da preferencia a los hidrocarburos halogenados polares, por ejemplo, diclorometano, cloroformo y 1,2-dicloroetano. También es posible usar hidrocarburos apróticos polares, por ejemplo, tetrahidrofurano, dialquil éteres y acetona.

La reacción se puede realizar a presión reducida, a presión estándar o a presión elevada, y a temperaturas de 0°C a 200°C.

Paso c)

Los compuestos de la Fórmula (XXII) están disponibles comercialmente o se pueden sintetizar en analogía con los procesos descritos en los documentos WO2006/130588, WO2008/103351, WO2003/093279, WO2001/053262 y Journal of Medicinal Chemistry, 49 (2006), 4623-4637, por ejemplo, a partir de compuestos de Fórmula (XXV) que usan hidróxido de amonio o cloruro de amonio para la introducción de la amina.

La reacción se puede realizar a presión reducida, a presión estándar o a presión elevada, y a temperaturas de 0°C a 200°C.

Paso d)

Los compuestos de Fórmula (XXVI) están disponibles comercialmente o pueden prepararse a través de una O-alquilación de compuestos de Fórmula (XXIII) en analogía con los procesos descritos en Tetrahedron Letters, 42 (2001), 1773-1776, WO2010/068520, Beilstein Journal of Organic Chemistry, 9 (2013), 1463-1471, Tetrahedron Letters, 48 (1979), 4671-4674, Journal of Medicinal Chemistry, 59 (2016), 3018-3033 y Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 15 (2005), 4359-4362.

La reacción se puede realizar a presión reducida, a presión estándar o a presión elevada, y a temperaturas de 0°C a 200°C.

Paso e)

Los compuestos de Fórmula (XXII) están disponibles comercialmente o pueden sintetizarse mediante una aminación de compuestos de Fórmula (XXVI) en analogía con los procesos descritos en Journal of Medicinal Chemistry, 35 (1992), 189-194, Journal of the American Chemical Society, 108 (1986), 5997-6003, US2000/6046211, US1998/5854234 y WO2008/078196.

La reacción se puede realizar a presión reducida, a presión estándar o a presión elevada, y a temperaturas de 0°C a 200°C.

Paso f)

Los compuestos de Fórmula (XX) se pueden convertir en compuestos de Fórmula (XXI) por procedimientos conocidos en analogía con los procesos descritos en European Journal of Medicinal Chemistry, 29 (1994) 279-286; WO2006/71752; WO2012/80232; Journal of Medicinal Chemistry, 57 (2014), 4196-4212; WO2012/143599; WO2015/48245 y WO2006/18725 haciendo reaccionar los compuestos de Fórmula (XXII) con un compuesto carbonilo adecuado, por ejemplo, un derivado de bromopiruvato de Fórmula (XVIII), a temperatura ambiente o en condiciones térmicas en un disolvente adecuado, por ejemplo, etanol, tolueno, piridina, tetrahidrofurano, acetonitrilo o dimetilformamida.

Los reactivos aminantes utilizados pueden ser amoníaco, cloruro de amonio y monoalquilaminas de cadena corta.

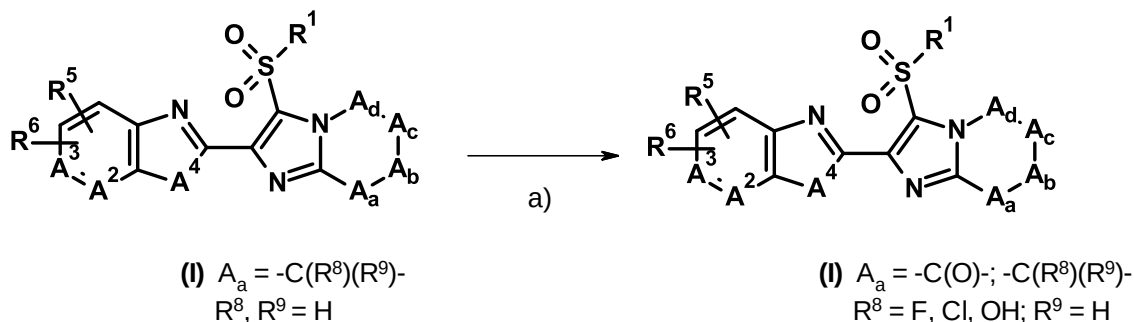
La reacción se puede realizar a presión reducida, a presión estándar o a presión elevada, y a temperaturas de 0°C a 200°C.

Los derivados de bromopiruvato adecuados de la Fórmula (XVIII) están disponibles comercialmente.

Pasos g) y h)

Los compuestos de Fórmula (XXI) pueden prepararse por procedimientos conocidos a partir de compuestos de Fórmula (XX) por medio de halogenación en analogía a los procesos descritos en los documentos WO2009/23179, WO2010/91411, WO2011/41713 y Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters, 22 (2012), 3460-3466, por ejemplo, con N-clorosuccinimida como agente halogenante en dimetilformamida como disolvente.

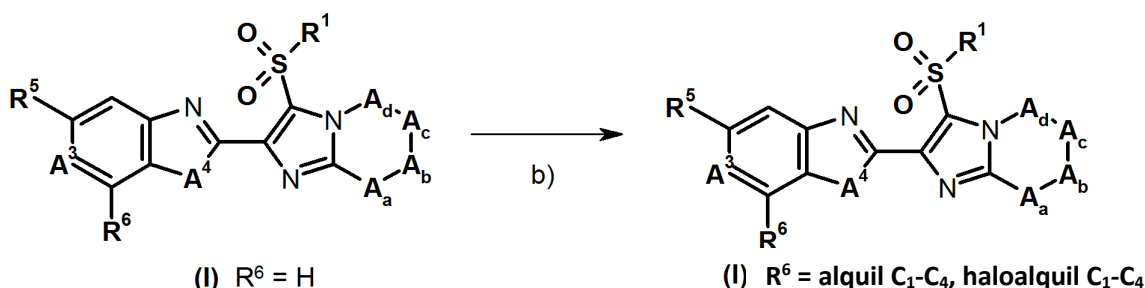
Los ésteres de la Fórmula (XXI) se pueden convertir en el ácido de la Fórmula (III) mediante procedimientos estándar (consultar, DE 2221647 y WO2011/41713), por ejemplo, con un hidróxido de metal alcalino como hidróxido de sodio o hidróxido de litio como base, en un alcohol como disolvente, por ejemplo, etanol o una mezcla de tetrahidrofurano y agua.

Procedimiento J

Los radicales R^1, R^5, R^6, Ab, Ac y Ad tienen las definiciones descritas anteriormente, A_2 y A_3 son CH o N , A^4 es $N-R^4$. Los radicales R^8, R^9 y Aa tienen las definiciones especificadas en el esquema anterior.

Paso a)

Los compuestos de Fórmula (I) en donde R^8 y R^9 pueden ser hidrógeno pueden convertirse en compuestos de Fórmula (II) en donde R^8 es, por ejemplo, flúor, cloro o hidroxilo y R^9 es hidrógeno. Los derivados mencionados anteriormente pueden prepararse en analogía o de acuerdo con los procesos descritos en la literatura. Las fluoraciones se pueden realizar, por ejemplo, en analogía con los procesos descritos en Organic & Biomolecular Chemistry, 13 (2015), 2890-2894. Se pueden implementar otras halogenaciones y oxidaciones en la posición Aa , por ejemplo, en analogía con los procesos descritos en Advanced Synthesis & Catalysis, 349 (2007), 861-864.

Procedimiento K

Los radicales $R^1, R^4, R^5, Aa, Ab, Ac$ y Ad tienen las definiciones descritas anteriormente, A^3 es CH o N , A^4 es $N-R^4$. El radical R^6 tiene las definiciones especificadas en el esquema anterior.

Paso a)

Los compuestos de la Fórmula (II) en la que R^6 es hidrógeno pueden funcionalizarse adicionalmente en esta posición, por ejemplo, mediante alquilaciones o haloalquilaciones, en analogía con los procesos descritos en Organic & Biomolecular Chemistry, 13 (2015), 2890-2894 y Angewandte Chemie. International Edition, 53 (2014), 4802-4806, para obtener compuestos de Fórmula (I) en la que R^6 es, por ejemplo, alquil(C_1-C_4) o haloalquil(C_1-C_4).

Procedimientos y Usos

La invención también se refiere a procedimientos para controlar plagas de animales, en los que los compuestos de Fórmula (I) pueden actuar sobre plagas de animales o su hábitat. El control de las plagas animales se lleva a cabo preferentemente en la agricultura y la silvicultura, y en la protección de materiales. Esto excluye preferiblemente los procedimientos para el tratamiento quirúrgico o terapéutico del cuerpo humano o animal y los procedimientos de diagnóstico realizados en el cuerpo humano o animal.

La invención se refiere además al uso de los compuestos de Fórmula (I) como pesticidas, especialmente composiciones para la protección de cultivos.

En el contexto de la presente solicitud, el término "plaguicida" en cada caso también abarca siempre el término "composición para la protección de cultivos".

Los compuestos de la Fórmula (I), dados la buena tolerancia de las plantas, la toxicidad endotérmica favorable y la buena compatibilidad con el medio ambiente, son adecuados para proteger las plantas y los órganos de las plantas contra factores de estrés bióticos y abióticos, para aumentar los rendimientos de la cosecha, para mejorar la calidad del material cosechado. y para controlar plagas de animales, especialmente insectos, arácnidos, helmintos, especialmente nematodos y moluscos, que se encuentran en la agricultura, en la horticultura, en la cría de animales, en cultivos acuáticos, en bosques, en jardines e instalaciones de ocio, en la protección de productos almacenados y de materiales, así como en el sector de la higiene.

En el contexto de la presente solicitud de patente, debe entenderse que el término "higiene" significa todas y cada una de las medidas, disposiciones y procedimientos que tienen el objetivo de prevenir enfermedades, especialmente enfermedades de infección, y que sirven para proteger la salud de humanos y animales. o proteger el medio ambiente o mantener la limpieza. De acuerdo con la invención, esto incluye especialmente medidas para la limpieza, desinfección y esterilización, por ejemplo, de textiles o superficies duras, especialmente superficies de vidrio, madera, cemento, cerámica, plástico o metal (s), para garantizar que estos estén libres de plagas de higiene o sus secreciones. El alcance de protección de la invención a este respecto excluye preferiblemente los procedimientos de tratamiento quirúrgico o terapéutico que se aplican al cuerpo humano o los cuerpos de los animales, y los procedimientos de diagnóstico que se llevan a cabo en el cuerpo humano o los cuerpos de los animales.

El término "sector de la higiene" abarca todas las áreas, campos técnicos y aplicaciones industriales en las que estas medidas, disposiciones y procedimientos de higiene son importantes, por ejemplo, con respecto a la higiene en cocinas, panaderías, aeropuertos, baños, piscinas, grandes almacenes, hoteles, Hospitales, establos, crianza de animales, etc.

Por lo tanto, el término "plaga" debe entenderse como una o más plagas de animales cuya presencia en el sector de la higiene es problemática, especialmente por razones de salud. Por lo tanto, un objetivo principal es evitar, o limitar al mínimo, la presencia de plagas de higiene o la exposición a estas en el sector de la higiene. Esto puede lograrse especialmente mediante el uso de un pesticida que puede usarse tanto para la prevención de la infestación como para la prevención de una infestación existente. También es posible utilizar formulaciones que previenen o reducen la exposición a plagas. Las plagas de higiene incluyen, por ejemplo, los organismos mencionados a continuación.

El término "protección de la higiene" abarca, por lo tanto, todos los actos por los cuales se mantienen o mejoran estas medidas, disposiciones y procedimientos de higiene.

Los compuestos de la Fórmula (I) se pueden usar preferiblemente como pesticidas. Son activos contra especies normalmente sensibles y resistentes y también contra todas o etapas específicas de desarrollo. Las plagas mencionadas anteriormente incluyen:

Plagas del filo de los artrópodos, especialmente del orden de los arácnidos, por ejemplo, *Acarus* spp., *Acarus siro*, *Aceria kuko*, *Aceria sheldoni*, *Aculops* spp., *Aculus* spp., V.g. *Aculus fockeui*, *Aculus schlechtendali*, *Amblyomma* spp., *Amphitetranychus viennensis*, *Argas* spp., *Boophilus* spp., *Brevipalpus* spp., por ejemplo, *Brevipalpus foenicis*, *Bryobia graminum*, *Bryobia praetiosa*, *Centruroides* spp., *Choriotptes* spp., *Dermanyssus gallinae*, *Dermatofagoides pteronyssinus*, *Dermatofagoides farinae*, *Dermacentor* spp., *eotetranychus* spp., por ejemplo, *eotetranychus hickoriae*, *epitrimerus piri*, *eutetranychus* spp., por ejemplo, *eutetranychus banksi*, *eriphyes* spp., por ejemplo, *eriphyes piri*, *Glycifagus domesticus*, *halotydeus destructor*, *Hemitarsonemus* spp., por ejemplo, *Hemitarsonemus latus* (=Polyfagotarsonemus latus), *Hyalomma* spp., *Ixodes* spp., *Latrodectus* spp., *Loxosceles* spp., *Neutrombicula autumnalis*, *Nufersa* spp., *Oligonychus* spp., por ejemplo, *Oligonychus coffeae*, *Oligonychus coniferarum*, *Oligonychus ilicis*, *Oligonychus indicus*, *Oligonychus mangiferus*, *Oligonychus pratensis*, *Oligonychus punicae*. *Panonychus citri* (=Metatetranychus citri), *Panonychus ulmi* (=Metatetranychus ulmi), *Phyllocoptruta oleivora*, *Platytetranychus multidigituli*, a su vez, *Tarsonemus* spp., por ejemplo, *Tarsonemus confusus*, *Tarsonemus pallidus*, *Tetranychus* spp., por ejemplo, *Tetranychus canadensis*, *Tetranychus cinnabarinus*, *Tetranychus turkestani*, *Tetranychus urticae*, *Trombicula alfreddugesi*, *Vaejovis* spp., *Vasates lycopersici*;

del orden de Chilopoda, por ejemplo, *Geophilus* spp., *Scutigera* spp.;

del orden o la clase de la Collembola, por ejemplo, *Onychiurus armatus*; *Sminthurus viridis*;

del orden de los Diplopoda, por ejemplo, *Blaniulus guttulatus*;

del orden de la Insecta, por ejemplo, del orden de la Blattodea, por ejemplo, *Blatta orientalis*, *Blattella asahinai*, *Blattella germanica*, *Leucofaea maderae*, *Loboptera decipiens*, *Neostylopyga rhombifolia*, *Pancloraea* spp., *Parcoblatta* spp., *Periplaneta* spp., por ejemplo, *Periplaneta americana*, *Periplaneta australasia*, *Pycnoscelus surinamensis*, *Supella longipalpa*;

del orden de los Coleoptera, por ejemplo, *Acalymma vittatum*, *Acantoscelides obtectus*, *Adoretus* spp., *Aetina tumida*, *Agelastica alni*, por ejemplo, *Agriotes linneatus*, estados Unidos. *Antonomus* spp., por ejemplo, *Antonomus grundis*, *Anthrenus* spp., *Apion* spp., *Apogonia* spp., *Atomaria* spp., por ejemplo, *Atomaria linearis*, *Attagenus* spp., *Baris caerulescens*, *Bruchidius obtectus*, *Bruchus* spp., por ejemplo, *Bruchus pisorum*, *Bruchus rufimanus*, *Cassida* spp., *Ceratomya trifurcata*, *Ceutorrhynchus* spp., for Ejemplo *Ceutorrhynchus assimilis*, *Ceutorrhynchus quadridens*,

Ceutorrhynchus rapae, Chaetocnema spp., for Ejemplo Chaetocnema confinis, Chaetocnema denticulata, Chaetocnema ectypa, Cleonus mendicus, Conoderus spp., Cosmopolites spp., por ejemplo, Cosmopolites sordidus, Costelytra zealandica, Ctenicera spp., Curculio spp., por ejemplo, Curculio caryae, Curculio caryatrypes, Curculio obtusus, Curculio sayi, Cryptolestes ferrugineus, Cryptolestes pusillus, Cryptorhynchus lapathi, Cryptorhynchus mangiferae, Cylindrocopturus spp., Cylindrocopturus adspersus, Cylindrocopturus furnissii, Dermestes spp., Diabrotica spp., por ejemplo, Diabrotica balteata, Diabrotica barberi, Diabrotica undecimpunctata howardi, Diabrotica undecimpunctata undecimpunctata, Diabrotica virgifera virgifera, Diabrotica virgifera zeae, Dichocrocis spp., Dieladisa armigera, Diloboderus spp., epicachus spp. Subcrinita, epitrix tuberis, Faustinus spp., Gibbium psyllodes, Gnatocerus cornutus, Hellula undalis, Heteronyxus arp., Heteronyxus spp. pubescens, Lachnosterna consanguinea, Lasioderma serricorne, Latheticus oryzae, Lathridius spp., Lema spp., Leptinotarsa decemlineata, Leucoptera spp., Megascelis spp., Melanotus spp., por ejemplo, Melanotus longulus oregonensis, Meligethes aeneus, Melolontha spp., por ejemplo Melolontha melolontha, Migdolus spp., Monochamus spp., Necrobia spp., Neogalerucella spp., Niptus hololeucus, Oryctes rhinoceros, Oryzaephilus surinamensis, Oryzaefagus oryzae, Otiorhynchus spp., for Ejemplo Otiorhynchus cribricollis, Otiorhynchus ligustici, Otiorhynchus ovatus, Otiorhynchus rugosostriatus, Otiorhynchus sulcatus, Oulema spp., for Ejemplo Oulema melanopus, Oulema oryzae, Oxycetonia jucunda, Phaedon cochleariae, Phyllofaga helleri, Phyllotreta spp., por ejemplo, Phyllotreta armoraciae, Phyllotreta pusilla, Phyllotreta ramosa, Phyllotreta striolata, Popillia japonica, Premnotypes spp., Prostefanus truncatus, Psylliodes spp., Sitophilus spp., por ejemplo, Sitophilus granarius, Sitophilus linearis, Sitophilus oryzae, Sitophilus zeamais, Sfenoforus spp., Stegobium paniceum, Sternechus sp., por ejemplo, Tanyemecus palliatus, Tenebrio molitor, Tenebrioides mauretanicus, Tribolium spp., por ejemplo, Tribolium audax, Tribolium castaneum, Tribolium confusum, Trogoderma spp., Tychius spp., Xotrechus spp., Zabrus spp.;

del orden de los Dermaptera, por ejemplo, Anisolabis marítimo, Forficula auricularia, Labidura riparia;

del orden de los Dipteros, por ejemplo, Aedes spp., por ejemplo, Aedes aegypti, Aedes albopictus, Aedes sticticus, Aedes vexans, Agromyza spp., por ejemplo, Agromyza frontella, Agromyza parvicornis, Anastrepha spp., Anopheles spp., por ejemplo, Anopheles Quadrimaculatus, Anopheles gambiae, Asfondylia spp., Bactrocera spp., por ejemplo, Bactrocera cucurbitae, Bactrocera dorsalis, Bactrocera oleae, Porcentaje de gérmenes de los animales de la especie, Bibio huntulani, Porcentaje de gérmenes de los animales, Gusano, Cochliomya spp., Contarinia spp., por ejemplo, Contarinia johnsoni, Contarinia nasturtii, Contarinia pirivora, Contarinia schulzi, Contarinia sorghicola, Contarinia tritici, Culiseta spp., Cuterebra spp., Dacus oleae, Dasineura spp., por ejemplo Dasineura brassicae, Delia spp., por ejemplo Delia antiqua, Delia coarctata, Delia florilega, Delia platura, Delia radicum, Dermatobia hominis, Drosophila spp., por ejemplo, Drosophila melanogaster, Drosophila suzukii, echinocnemeus spp., euleia heraclei, Fannophilus spp., Glossophilus spp., Hydrellia griseola, Hylemya spp., Hippobosca spp., Hypoderma spp., Liriomyza spp., por ejemplo, Liriomyza brassicae, Liriomyza huidobrensis, Liriomyza sativae, Lucilia spp., por ejemplo, Lucilia cuprina, Lutzomyia spp. Musca spp., por ejemplo, Musca domestica, Musca domestica vicina, Oestrus spp., Oscinella frit, Paratanytarsus spp., Paralauterborniella subcincta, Pegomya o Pegomyia spp., por ejemplo, Pegomya betae, Pegomya hyoscyami, Pegomya haectus, por ejemplo, Phormia spp., Piophilina casei, Platyparea poeciloptera, Prodiptosis spp., Psila rosae, Rhagoletis spp., por ejemplo, Rhagoletis cingulata, Rhagoletis completa, Rhagoletis fausta, Rhagoletis indifferens onella, Sarcophaga spp., Simulium spp., por ejemplo, Simulium meridionale, Stomoxys spp., Tabanus spp., Tetanops spp., Tipula spp., por ejemplo, Tipula paludosa, Tipula simplex, Toxotrypana curvicauda;

del orden de los Hemiptera, por ejemplo, Acizzia acaciaebaileyanae, Acizzia dodonaeae, Acizzia uncatoides, Acrida turrita, Acirtosiphon spp., por ejemplo, Acirtosiphon pisum, Acrogonia spp., Aeneolamia spp., Agonoscapa spp., aleurocanthus spp., aleyrodes proletella, aleurolobus barodensis, aleurothrixus floccosus, allocaridara malayensis, Amrasca spp., por ejemplo, Amrasca bigutulla, Amrasca devastans, Anuraphis cardui, Aonidiella spp., por ejemplo, Aonidiella aurantii, Aonidiella citrina, Aonidiella inornata, Afanostigma piri, Aphis spp., por ejemplo, Aphis citricola, Aphis craccivora, Aphis fabae, Aphis forbesi, Aphis gossypii, Aphis hederiae, Aphis n. spp., Aspidiotus spp., por ejemplo, Aspidiotus nerii, Atanus spp., Aulacorthum solani, Bemisia tabaci, Blastopsylla occidentalis, Boreioglycaspis melaleuciae, Brachycaudus helichrysi, Brachycolus spp., Brevicoryne brassicae, Cacopsylla spp. E. Cacopsylla piricola, Calligypona marginata, spp., por ejemplo, Coccus hesperidum, Coccus longulus, Coccus pseudomagnoliarum, Coccus viridis, Cryptomyzus ribis, Cryptoneossa spp., Ctenarytaina spp., Dalbulus sp., Dysaphis spp., por ejemplo Dysaphis apiifolia, Dysaphis plantaginea, Dysaphis tulipae, Dysmicoccus spp., empoasca spp., por ejemplo, empoasca abrupta, empoasca fabae, empoasca maligna, empoasca solana, empoasca stenseni, eriosoma spp., por ejemplo, eriosoma americanum, eriosoma lanigerum, eriosoma piricola, erythroneura spp., eucalyptolyma spp., euphyllura spp., Hyalopterus arundinis, Hyalopterus pruni, Icerya spp., por ejemplo Icerya buyi, Idiocerus spp., Idioscopus spp., Laodelphax striatellus, Lecanium spp., por ejemplo, Lecanium corni (=Parthenolecanium corni), Lepidosaphes spp., por ejemplo, Lepidosaphes ulmi, Lipaphis erysimi, Lopholeucaspis japonica, Lycorma delicatula, Macrosiphum spp., por ejemplo, Macrosiphum euphorbiae, Macrosiphum lili, Macrosiphum rosae, Macrosteles facifrons, Mahanarva spp., Melanaphis sacchari, Metcalfiella spp., Metcalfia pruinosa, Metopolophium dirhodum, Monellia costis, Monelliopsis pecanis, Myzus spp. Myzus ascalonicus, Myzus cerasi, Myzus ligustri, Myzus ornatus, Myzus persicae, Myzus nicotianae, Nasonovia ribisnigri, Neomaskellia spp., Nefotettix spp., por ejemplo, Nefotettix cincticeps, Nefotettix nigropictus, Nettletonia spectra, Nilaparvata lugens, Oncometopia spp., Orthozia praelonga, Oxya chinensis, Pachypsylla spp., Parabemisia myricae, Paratrioza spp.,

e. *Paratrioza cockerelli*, *Parlatoria* spp., *Pemphigus* spp., por ejemplo, *Pemphigus bursarius*, *Pemphigus populivenerae*, *Peregrinus maidis*, *Perkinsiella* spp., *Phenacoccus* spp., por ejemplo, *Phenacoccus madeirensis*, *Phloeomyzus passerinii*, *Phorodon humuli*, *Phylloxera* spp., por ejemplo, *Phylloxera devastatrix*, *Phylloxera notabilis*, *Pinnaspis aspidistrae*, *Planococcus* spp., por ejemplo, *Planococcus citri*, *Prosopidopsylla flava*,
 5 *Protopulvinaria piriformis*, *Pseudaulacaspis pentagona*, *Pseudococcus* spp., por ejemplo, *Pseudococcus calceolariae*, *Pseudococcus comstocki*, *Pseudococcus longispinus*, *Pseudococcus maritimus*, *Pseudococcus viburni*, *Psyllopsis* spp., *Psylla* spp., por ejemplo, *Psylla buxi*, *Psylla mali*, *Psylla piri*, *Pteromalus* spp., *Pulvinaria* spp., *Pyrilla* spp., *Quadraspidotus* spp., por ejemplo, *Quadraspidotus juglansregiae*, *Quadraspidotus ostreaeformis*, *Quadraspidotus perniciosus*, *Quesada gigas*, *Rastrococcus* spp., *Rhopalosiphum* spp., por ejemplo,
 10 *Rhopalosiphum maidis*, *Rhopalosiphum oxiacanthae*, *Rhopalosiphum padi*, *Rhopalosiphum rufiabdominale*, *Saissetia* spp., por ejemplo, *Saissetia coffeae*, *Saissetia miranda*, *Saissetia neglecta*, *Saissetia oleae*, *Scafoideus titanus*, *Schizaphis graminum*, *Selenaspis articulatus*, *Sifa flava*, *Sitobion avenae*, *Sogatata* spp., *Sogatella furcifera*, *Sogatodes* spp., *Stictocephala festina*, *Sifoninus phillyreae*, *Tenalafara malayensis*, *Tetragonocephala* spp., *Tinocallis caryaefoliae*, *Tomaspis* spp., *Toxoptera* spp., por ejemplo, *Toxoptera aurantii*, *Toxoptera citricidus*,
 15 *Trialeurodes vaporariorum*, *Trioza* spp., por ejemplo, *Trioza diospiri*, *Typhlociba* spp., *Unaspis* spp., *Viteus vitifolii*, *Zygina* spp.;

del suborden de Heteroptera, por ejemplo, *Aelia* spp., *Anasa tristis*, *Antestiopsis* spp., *Boisea* spp., *Blissus* spp., *Calocoris* spp., *Campilomma livida*, *Cavelerius* spp., *cimex* spp., por ejemplo, *Cimex adjunctus*, *cimex hemipterus*,
 20 *cimex lectularius*, *cimex pilosellus*, *Collaria* spp., *Creontiades dilutus*, *Dasynus piperis*, *Dichelops furcatus*, *Diconocoris hewetti*, *Dysdercus* spp., *euschistus* spp., por ejemplo, *euschistus*, un árbol de *Euschistus*, *euschistus servus*, *euschistus tristis*, un icono de *Euschistus* v. *Euschistus*, un icono de *Euschistus*, una especie de *Euschistus*. *Lygocoris pabulinus*, *Lygus* spp., por ejemplo, *Lygus elisus*, *Lygus hesperus*, *Lygus lineolaris*, *Macropes excavatus*, *Megacopta cribraria*, *Miridae*, *Monalonion atratum*, *Nezara* spp., por ejemplo, *Nezara viridula*,
 25 *Nysius* spp., *Oebalus* spp., *Pentomidae*, *Piesma quadrata*, *Piezodorus* spp., por ejemplo, *Piezodorus guildinii*, *Psallus* spp., *Pseudacista persea*, *Rhodnius* spp., *Sahlbergella singularis*, *Scaptocoris castanea*, *Scotinofora* spp., *Stefanitis nashi*, *Tibraca* spp., *Triatoma* spp.;

del orden de los himenópteros, por ejemplo, *Acromyrmex* spp., *Athalia* spp., por ejemplo, *Athalia rosae*, *Atta* spp., *Camponotus* spp., *Dolichovespula* spp., *Diprion* spp., por ejemplo, *Diprion similis*, *Hoplocampa* spp., por ejemplo,
 30 *Hoplocampa cookei*, *Hoplocampa testudinea*, *Lasius* spp., *Linepithema (Iridomyrmex) humile*, *Monomorium faraonis*, *Paratrechina* spp., *Paravespula* spp. spp., por ejemplo, *Vespa crabro*, *Wasmannia auropunctata*, *Xeris* spp.;

del orden de los Isópodos, por ejemplo, *Armadillidium vulgare*, *Oniscus asellus*, *Porcellio scaber*;

del orden de los isópteros, por ejemplo, *Coptotermes* spp., por ejemplo, *Coptotermes formosanus*, *Cornitermes cumulans*, *Cryptotermes* spp., *Incisitermes* spp., *Kaloterms* spp., *Microtermes obesi*, *Nasutitermes* spp.,
 35 *Odontotermes* spp., *porotermes* spp., *Reticulitermes* spp., e. *Reticulitermes flavipes*, *Reticulitermes hesperus*;

del orden de los Lepidoptera, por ejemplo, *Achroia grisella*, *Acronicta major*, *Adoxophyes* spp., por ejemplo, *Adoxophyes orana*, *Aedia leucomelas*, *Agrotis* spp., por ejemplo, *Agrotis segetum*, *Agrotis ipsilon*, *alabama* spp.,
 40 por ejemplo, *Alabama argillacea*, *Amyelois transitella*, *Anarsia* spp., *Anticarsia* spp., por ejemplo, *Anticarsia gemmatilis*, *Argyroproctis* spp., *Autografa* spp., *Barathra brassicae*, *Blastodacna atra*, *Borbo cinnara*, *Bucculatrix thurberiella*, *Bupalus* spp., por ejemplo, *Chilo plejadellus*, *Chilo suppressalis*, *Choreutis pariana*, *Choristoneura* spp., *Chrysodeixis chalcites*, *Clysia ambiguella*, *Cnafalocerus* spp., *Cnafalocrocis medinalis*, *Cnefalia* spp. *Cydia nigricana*, *Cydia pomonella*, *Dalaca noctuides*, *Diafania* spp., *Diparopsis* spp., *Diatraea saccharalis*, *earias* spp.,
 45 *ecdytolofa aurantium*, *elasmopalpus lignosellus*, *ediana saccharina*, *efestia* spp. *Efestia elutella*, *efestia kuehniella*, *epinotia* spp., *epiphyas postvittana*, *erannis* spp., *erschoviella musculana*, *etiella* spp., *eudocima* spp., *eulia* spp., *eupoecilia ambiguella*, *euproctis* spp. *Euproctis chrysorrhoea*, *euxoa* spp., *Feltia* spp., *Galleria mellonella*, *Gracillaria* spp., *Grafolitha* spp., por ejemplo, *Grafolita molesta*, *Grafolita prunivora*, *Hedylepta* spp., *Helicoverpa* spp., por ejemplo, *Helicoverpa armigera*, *Helicoverpa zea*, *Heliothis* spp., por ejemplo, *Heliothis virescens* *Hofmannophila pseudospretella*, *Homoeosoma* spp., *Homona* spp., *Hyponomeuta padella*, *Kakivoria flavofasciata*,
 50 *Lampides* spp., *Laphygma* spp., *Laspeyresia molesta*, *Leucinodes orbonalis*, *Leucoptera* spp., e. *Leucoptera coffeella*, *Litocolletis* spp., por ejemplo, *Litocolletis blancardella*, *Litofane antennata*, *Lobesia* spp., por ejemplo, *Lobesia botrana*, *Loxagrotis albicosta*, *Lymantria* spp., V.g. *Lymantria dispar*, *Lyonetia* spp., por ejemplo, *Lyonetia clerkella*, *Malacosoma neustria*, *Maruca testulalis*, *Mamestra brassicae*, *Melanitis leda*, *Mocis* spp., *Monopis obviella*, *Mythimna separata*, *Nemapogon cloacellus*, *Nymphula* spp., *Ophletic* spp., *Opfella* spp. *Ostrinia* spp., por ejemplo, *Ostrinia nubilalis*, *Panolis flammea*, *Parnara* spp., *Pectinofora* spp., por ejemplo, *Pectinofora gossypiella*,
 55 *Perileucoptera* spp., *Phtorimaea* spp., por ejemplo, *Phtorimaea operculella*, *Phyllocnistis citrella*, *Phyllonorycter* spp., por ejemplo, *Phyllonorycter blancardella*, *Phyllonorycter crataegella*, *Pieris* spp., por ejemplo, *Pieris rapae*, *Platynota stultana*, *Plodia interpunctella*, *Plusia* spp., *Plutella xylostella* (= *Plutella maculipennis*), *Prays* spp., *Prodenia* spp., *Protoparce* spp., *Pseudaletia* spp., por ejemplo, *Pseudaletia unipuncta*, *Pseudoplusia includens*, *Pyrausta nubilalis*, *Rachiplusia nu*, *Schoenobius* spp., por ejemplo, *Schoenobius bipunctifer*, *Scirpofaga* spp., por ejemplo, *Scirpofaga innotata*, *Scotia segetum*, *Sesamia* spp., por ejemplo, *Sesamia inferens*, *Sparganothis* spp.,
 60 *Spodoptera* spp., por ejemplo, *Spodoptera eridania*, *Spodoptera exigua*, *Spodoptera frugiperda*, *Spodoptera praefica*, *Stathmopoda* spp., *Stenoma* spp., *Trichofaga tapetzella*, *Trichoplusia* spp., por ejemplo *Trichoplusia ni*,

Tryporyza incertulas, Tuta absoluta, Virachola spp.; del orden de los Orthoptera o Saltatoria, por ejemplo, Acheta domesticus, Dichroplus spp., Grillotalpa spp., por ejemplo, Grillotalpa grillotalpa, Hieroglyphus spp., Locusta spp., por ejemplo, Locusta migratoria, Melanoplus spp., por ejemplo, Melanoplus devastator, Paratlanticus ussuriensis, Schistocerca gregaria;

- 5 del orden de los Phthiraptera, por ejemplo, Damalinia spp., Haematopinus spp., Linognathus spp., Pediculus spp., Phylloxera vastatrix, Phthirus pubis, Trichodectes spp.;

del orden de los Psocoptera, por ejemplo, Lepinotus spp., Liposcelis spp.;

del orden de los Sifonaptera, por ejemplo, Ceratophyllus spp., Ctenocephalides spp., por ejemplo, Ctenocephalides canis, Ctenocephalides felis, Pulex irritans, Tunga penetrans, Xenopsylla cheopis;

- 10 del orden de los Thysanoptera, por ejemplo, Anafothrips obscurus, Baliothrips biformis, Chaetanafothrips leeuweni, Drepanothrips reuteri, enneothrips flavens, Frankliniella spp., por ejemplo, Frankliniella fusca, Frankliniella occidentalis, Frankliniella schultzei, Frankliniella tritici, Frankliniella vaccinii, Frankliniella williamsi, Haplothrips spp., Heliothrips spp., Thrips palmi, Thrips tabaci;

- 15 del orden de Zygentoma (=Thysanura), por ejemplo, Ctenolepisma spp., Lepisma saccharina, Lepismodes inquilinus, Thermobia domestica;

del orden de Symphyla, por ejemplo, Scutigera spp., por ejemplo, Scutigera immaculata;

plagas del filo de Mollusca, por ejemplo, del orden de Bivalvia, por ejemplo, Dreissena spp.;

- 20 así como también, del orden de Gastropoda, por ejemplo, Arion spp., por ejemplo, Arion ater rufus, Biomphalaria spp., Bulinus spp., Deroceras spp., por ejemplo, Deroceras laeve, Galba spp., Lymnaea spp., Oncomelania spp., Pomacea spp., Succinea spp.;

- 25 plagas de plantas del filo de la Nematoda, es decir, nematodos parásitos de plantas, en particular Aglenchus spp., por ejemplo, Aglenchus agricola, Anguina spp., por ejemplo, Anguina tritici, Afelenchoides spp., por ejemplo, Afelenchoides arachidis, Afelenchoides fragariae, por ejemplo, Belonolaimus gracilis, Belonolaimus longicaudatus, Belonolaimus nortonii, Bursafelenchus, n. Purs., Criconemella rusium, Criconemella xenoplax (=Mesocriconema xenoplax), Criconemoides spp., por ejemplo, Criconemoides ferniae, Criconemoides, por ejemplo: rostochiensis, Helicotylenchus spp., por ejemplo, Helicotylenchus dihystris, Hemicriconemoides spp., Hemicriciofora spp., Heterodera spp., por ejemplo, Heterodera avenae, Heterodera glycines, Heterodera schachtii, Hirscherazielus spp., por ejemplo, Longidorus. Meloidogyne fallax, Meloidogyne hapla, Meloidogyne incognita, Meloinema spp., Nacobbus spp., Neotylenchus spp., Paralongidorus spp. Penetrans, Pseudohalenchus spp., Psilenchus spp., Punctodera spp., Quinisulcius spp., Radofolus spp., por ejemplo, Radofolus citrophilus, Radofolus similis, Rotylenchulus spp., Objeto de juego de objetos de la naturaleza. por ejemplo, Trichodorus obtusus, Trichodorus primitivus, Tylenchorhynchus spp., por ejemplo, Tylenchorhynchus annulatus, Tylenchulus spp., por ejemplo, Tylenchulus semipenetrans, Xiphinema spp., por ejemplo, el índice xiphinema.

- 35 Los compuestos de la Fórmula (I) pueden, según sea el caso, a ciertas concentraciones o tasas de aplicación, también pueden usarse como herbicidas, protectores, reguladores del crecimiento o agentes para mejorar las propiedades de las plantas, como microbicidas o gametocidas, por ejemplo, como fungicidas, antimicrobicos, bactericidas, virucidas (incluidos los agentes contra los viroides) o como agentes contra los MLO (organismos similares al micoplasma) y RLO (organismos similares a la rickettsia). Pueden, según sea el caso, también usarse como intermedios o precursores para la síntesis de otros ingredientes activos.

40 **Formulaciones**

La presente invención se refiere además a formulaciones y formas de uso preparadas a partir de ellas como pesticidas, por ejemplo, líquidos de goteo, goteo y pulverización, que comprenden al menos un compuesto de Fórmula (I). Opcionalmente, las formas de uso comprenden pesticidas o adyuvantes adicionales que mejoran la acción, tales como los penetrantes, por ejemplo, aceites vegetales, por ejemplo, aceite de colza, aceite de girasol, aceites minerales, por ejemplo, aceites de parafina, ésteres alquídicos de ácidos grasos vegetales, por ejemplo, éster metílico del aceite de colza o éster metílico del aceite de soja, o alcoxiolatos o esparcidores de alcohol, por ejemplo, alquilsiloxanos o sales, por ejemplo, sales orgánicas o inorgánicas de amonio o fosfonio, por ejemplo, sulfatos de amonio o hidrogenofosfato de diamonio o promotores de retención, por ejemplo, dioctil sulfosuccinato o hidroxipropilgaur polímeros o humectantes, por ejemplo, glicerol o fertilizantes, por ejemplo, amonio, fertilizantes que contienen potasio o fósforo.

- 50 Las formulaciones habituales son, por ejemplo, líquidos solubles en agua (SL), concentrados de emulsión (EC), emulsiones en agua (SE), concentrados de suspensión (SC, SE, FS, OD), gránulos dispersables en agua (WG), gránulos (GR) y concentrados de cápsulas (CS); estos y otros posibles tipos de Formulación se describen, por ejemplo, en Crop Life International y en Especificaciones de pesticidas, Manual sobre el desarrollo y uso de especificaciones de pesticidas de la FAO y la OMS, Documentos de producción y protección vegetal de la FAO-173, preparado por la

FAO/OMS Reunión sobre especificaciones de pesticidas, 2004, ISBN: 9251048576. Las formulaciones, además de uno o más compuestos de Fórmula (I), comprenden opcionalmente otros ingredientes agroquímicos activos.

Se da preferencia a formulaciones o formas de uso que comprenden auxiliares, por ejemplo, extensores, disolventes, promotores de espontaneidad, portadores, emulsionantes, dispersantes, agentes de protección contra heladas, biocidas, espesantes o auxiliares adicionales, por ejemplo, adyuvantes. Un adyuvante en este contexto es un componente que mejora el efecto biológico de la formulación, sin que el componente tenga ningún efecto biológico. Ejemplos de adyuvantes son agentes que promueven la retención, la propagación, la unión a la superficie de la hoja o la penetración.

Estas formulaciones se producen de una manera conocida, por ejemplo, mezclando los compuestos de la Fórmula (I) con auxiliares, por ejemplo, diluyentes, solventes o vehículos sólidos y/u otros auxiliares, por ejemplo, tensioactivos. Las formulaciones se producen en instalaciones adecuadas o también antes o durante la aplicación.

Los auxiliares utilizados pueden ser sustancias adecuadas para impartir propiedades especiales, como ciertas propiedades físicas, técnicas o biológicas, a la formulación de los compuestos de Fórmula (I) o al uso de formas preparadas a partir de estas formulaciones (por ejemplo, pesticidas listos para usar, del tipo de licores en aerosol o productos para la desinfección de semillas).

Extensores adecuados son, por ejemplo, agua, líquidos químicos orgánicos polares y no polares, por ejemplo, de las clases de los hidrocarburos aromáticos y no aromáticos (tales como parafinas, alquilbencenos, alquilnaftalenos, clorobencenos), los alcoholes y polioles (que, si corresponde), también pueden estar sustituidos, eterificados o esterificados), las cetonas (como acetona, ciclohexanona), ésteres (incluidos los aceites y grasas) y (poli) éteres, las aminas simples y sustituidas, amidas, lactamas (como N-alquilpirrolidonas) y lactonas, las sulfonas y sulfóxidos (como dimetilsulfóxido).

Si el extensor usado es agua, también es posible usar, por ejemplo, solventes orgánicos como solventes auxiliares. Los disolventes líquidos útiles son esencialmente: aromáticos tales como xileno, tolueno o alquilnaftalenos, aromáticos clorados o hidrocarburos alifáticos clorados tales como clorobencenos, cloroetilenos o cloruro de metileno, hidrocarburos alifáticos tales como ciclohexano o parafinas, por ejemplo, fracciones de petróleo, minerales y aceites vegetales, alcoholes tales como butanol o glicol y sus éteres y ésteres, cetonas como acetona, metil etil cetona, metil isobutil cetona o ciclohexanona, disolventes fuertemente polares como dimetilformamida y dimetilsulfóxido, y también agua.

En principio, es posible utilizar todos los disolventes adecuados. Ejemplos de disolventes adecuados son, hidrocarburos aromáticos, por ejemplo, xileno, tolueno o alquilnaftalenos, hidrocarburos alifáticos clorados o aromáticos clorados, por ejemplo, clorobenceno, cloroetileno o cloruro de metileno, hidrocarburos alifáticos, por ejemplo, ciclohexano, parafinas, fracciones de petróleo, minerales y aceites vegetales, alcoholes, por ejemplo, metanol, etanol, isopropanol, butanol o glicol y sus éteres y ésteres, cetonas, por ejemplo, acetona, metil etil cetona, metil isobutil cetona o ciclohexanona, disolventes fuertemente polares, por ejemplo, dimetilsulfóxido y agua.

En principio, es posible utilizar todos los portadores adecuados. Los vehículos adecuados incluyen más particularmente lo siguiente: por ejemplo, sales de amonio y rocas naturales, finamente molidas, como caolines, alúminas, talco, tiza, cuarzo, atapulgita, montmorillonita o tierra de diatomeas y rocas sintéticas finamente molidas, como sílice altamente dispersa, óxido de aluminio y silicatos naturales o sintéticos, resinas, ceras o fertilizantes sólidos. Igualmente es posible utilizar mezclas de tales portadores. Los vehículos útiles para gránulos incluyen: por ejemplo, rocas naturales trituradas y fraccionadas, como calcita, mármol, piedra pómez, sepiolita, dolomita y gránulos sintéticos de harinas orgánicas e inorgánicas, y también gránulos de material orgánico como aserrín, papel, cáscaras de coco, maíz, mazorcas y tallos de tabaco.

También es posible utilizar diluyentes o disolventes gaseosos licuados. Extensores o vehículos especialmente adecuados son, aquellos que son gaseosos a temperatura estándar y bajo presión atmosférica, por ejemplo, propelentes de aerosol tales como hidrocarburos halogenados, y también butano, propano, nitrógeno y dióxido de carbono.

Ejemplos de emulsionantes o formadores de espuma, dispersantes o agentes humectantes que tienen propiedades iónicas o no iónicas o mezclas de estas sustancias tensioactivas son sales de ácido poliacrílico, sales de ácido lignosulfónico, sales de ácido fenolsulfónico o ácido naftalensulfónico, policondensados de óxido de etileno con alcoholes grasos o con ácidos grasos o con aminas grasas, con fenoles sustituidos (preferiblemente alquilfenoles o arilfenoles), sales de ésteres sulfosuccínicos, derivados de taurina (preferiblemente alquil tauratos), ésteres fosfóricos de alcoholes o fenoles polietoxilados, ésteres de ácidos grasos de polioles y derivados de los compuestos que contienen sulfatos, sulfonatos y fosfatos, por ejemplo, alquilarylpoliglicol éteres, alquilsulfonatos, alquilsulfatos, arilsulfonatos, proteínas hidrolizadas, líquidos de lignosulfito y metilcelulosa. La presencia de un tensioactivo es ventajosa si uno de los compuestos de Fórmula (I) o uno de los portadores inertes es insoluble en agua y si la aplicación tiene lugar en agua.

Otros auxiliares que pueden estar presentes en las formulaciones y las formas de uso derivadas de ellos incluyen tintes tales como pigmentos inorgánicos, por ejemplo, óxido de hierro, óxido de titanio y azul de Prusia, y tintes

orgánicos tales como tintes de alizarina, tintes azoicos y tintes de ftalocianina metálicos, y nutrientes. y trazas de nutrientes tales como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y zinc.

Los componentes adicionales que pueden estar presentes son los estabilizadores, como los estabilizadores del frío, los conservantes, los antioxidantes, los estabilizadores de la luz u otros agentes que mejoran la estabilidad química o física. También pueden estar presentes generadores de espuma o antiespumantes.

Además, las formulaciones y las formas de uso derivadas de ellas también pueden comprender, como auxiliares adicionales, adhesivos tales como carboximetilcelulosa y polímeros naturales y sintéticos en forma de polvos, gránulos o látices, tales como goma arábica, alcohol polivinílico y acetato de polivinilo, o de lo contrario fosfolípidos naturales tales como cefalinas y lecitinas y fosfolípidos sintéticos. Otros auxiliares pueden ser aceites minerales y vegetales.

Es posible, si es apropiado, que haya otros auxiliares adicionales presentes en las formulaciones y en las formas de uso derivadas de ellas. Ejemplos de tales aditivos son fragancias, coloides protectores, aglutinantes, adhesivos, espesantes, agentes tixotrópicos, penetrantes, promotores de retención, estabilizantes, secuestrantes, agentes complejantes, humectantes, esparcidores. En general, los compuestos de la Fórmula (I) se pueden combinar con cualquier aditivo sólido o líquido comúnmente utilizado para propósitos de Formulación.

Los promotores de retención útiles incluyen todas aquellas sustancias que reducen la tensión superficial dinámica, por ejemplo, el sulfosuccinato de dioctilo, o aumentan la viscoelasticidad, por ejemplo, los polímeros de hidroxipropilguar.

Los penetrantes útiles en el presente contexto son todas aquellas sustancias que se usan típicamente para mejorar la penetración de ingredientes agroquímicos activos en las plantas. Los penetrantes se definen en este contexto por su capacidad para penetrar desde el licor de aplicación (generalmente acuoso) o desde el recubrimiento por rociado hasta la cutícula de la planta y, por lo tanto, aumentar la movilidad de los ingredientes activos en la cutícula. El procedimiento descrito en la literatura (Baur et al., 1997, Pesticide Science 51, 131-152) se puede usar para determinar esta propiedad. Los ejemplos incluyen alcoxilatos de alcohol tales como etoxilato graso de coco (10) o etoxilato de isotridecilo (12), ésteres de ácidos grasos, por ejemplo, éster metílico del aceite de colza o éster metílico del aceite de soja, alcoxilatos de amina grasa, por ejemplo, etoxilato de seboamina (15), o amonio o sales de fosfonio, por ejemplo, sulfato de amonio o hidrogenofosfato de diamonio.

Las formulaciones comprenden preferiblemente entre 0.00000001% y 98% en peso del compuesto de Fórmula (I), más preferiblemente entre 0.01% y 95% en peso del compuesto de Fórmula (I), lo más preferiblemente entre 0.5% y 90% en peso del compuesto de Fórmula (I), basado en el peso de La formulación.

El contenido del compuesto de Fórmula (I) en las formas de uso preparadas a partir de las formulaciones (en particular pesticidas) puede variar dentro de amplios rangos. La concentración del compuesto de Fórmula (I) en las formas de uso puede estar típicamente entre 0.00000001% y 95% en peso del compuesto de Fórmula (I), preferiblemente entre 0.00001% y 1% en peso, basado en el peso de la forma de uso. La solicitud se realiza de manera habitual y apropiada para los formularios de uso.

Mezclas

Los compuestos de la Fórmula (I) también se pueden usar en una mezcla con uno o más fungicidas, bactericidas, acaricidas, molusquicidas, nematocidas, agentes microbiológicos, organismos benéficos, herbicidas, fertilizantes, repelentes de aves, fitotónicos, esterilizadores, protectores, etc., semioquímicos o reguladores del crecimiento de las plantas, para así, por ejemplo, ampliar el espectro de acción, prolongar el período de acción, aumentar la velocidad de acción, prevenir la repelencia o prevenir la evolución de la resistencia. Además, las combinaciones de ingredientes activos de este tipo pueden mejorar el crecimiento de la planta o la tolerancia a factores abióticos, por ejemplo, temperaturas altas o bajas, a la sequía o al contenido elevado de agua o salinidad del suelo. También es posible mejorar el rendimiento de floración y fructificación, optimizar la capacidad de germinación y el desarrollo de las raíces, facilitar la recolección y mejorar los rendimientos, influir en la maduración, mejorar la calidad o el valor nutricional de los productos cosechados, prolongar la vida de almacenamiento o mejorar la procesabilidad de los productos cosechados.

Además, los compuestos de la Fórmula (I) pueden estar presentes en una mezcla con otros ingredientes activos o semioquímicos tales como atrayentes o repelentes de aves o activadores de plantas o reguladores de crecimiento o fertilizantes. Asimismo, los compuestos de Fórmula (I) se pueden usar para mejorar las propiedades de las plantas, por ejemplo, el crecimiento, el rendimiento y la calidad del material cosechado.

En una realización particular de acuerdo con la invención, los compuestos de la Fórmula (I) están presentes en formulaciones o en las formas de uso preparadas a partir de estas formulaciones en una mezcla con otros compuestos, preferiblemente los que se describen a continuación.

Si uno de los compuestos mencionados a continuación puede ocurrir en diferentes formas tautoméricas, estas formas también se incluyen, incluso si no se mencionan explícitamente en cada caso. Todos los componentes de mezcla mencionados, según sea el caso, también pueden formar sales con bases o ácidos adecuados si son capaces de hacerlo sobre la base de sus grupos funcionales.

Insecticidas/ Acaricidas/ Nematicidas

Los ingredientes activos especificados aquí con sus nombres comunes son conocidos y se describen, por ejemplo, en "The Pesticide Manual", 16ª edición, British Crop Protection Council 2012, o se pueden buscar en Internet (por ejemplo, <http://www.alanwood.net/pesticidas>). La clasificación se basa en el Esquema de Clasificación de Modo de Acción IRAC aplicable en el momento de la presentación de esta solicitud de patente.

- (1) Inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChE), por ejemplo, carbamatos, como: alanicarb, aldicarb, bendiocarb, benfuracarb, butocarboxim, butoxicarboxim, carbaril, carbofuran, carbosulfan, etiofencarb, fenobucarb, formetanato, furatiocarb, isoprocarb, metiocarb, metomil, metolcarb, oxamil, pirimicarb, propoxur, tiodicarb, tiofanox, triazamato, trimetacarb, XMC y xililcarb; o organofosfatos, por ejemplo, acefato, azametifos, azinfos-etilo, azinfos-metilo, cadusafos, cloroetoxifos, clorofenvinfos, cloromefos, cloropirifos-metilo, coumafos, cianofos, demeton-S-metilo, diazinon, diclorovos/DDVP, dicrotofos, dimetoato, dimetilovinfos, disulfoton, EPN, etion, etoprofos, famfur, fenamifos, fenitrotrion, fention, fostiazato, heptenofos, imiciafos, isofenfos, isopropil O-(metoxiaminotiofosforil) salicilato, isoxación, malación, mecarbam, metamidofos, metidación, mevinfos, monocrotofos, naled, ometoato, oxidemeton-metilo, paration-metilo, fentoato, forato, fosalona, fosmet, fosfamidon, foxim, pirimifos-metilo, profenofos, propetamfos, protiofos, piraclofos, piridafention, quinalfos, sulfotep, tebupirimfos, temefos, terbufos, tetraclorovinfos, tiometon, triazofos, triclofon y vamidotion.
- (2) Bloqueadores de los canales de cloruro regulados por GABA, por ejemplo, ciclodieno-organoclorados, por ejemplo, clordano y endosulfán o fonilpirazoles (fiproles), por ejemplo, etiprol y fipronil.
- (3) Moduladores de canales de sodio, por ejemplo, piretroides, por ejemplo, acrinatina, aletrina, d-cis-aletrina, d-transaletrina, bifentrina, bioaletrina, bioaletrina isómero S-ciclopentenilo, bioresmetrina, cicloprotrina, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, lambda-cihalotrina, gamma-cihalotrina, cipermetrina, alpha-cipermetrina, beta-cipermetrina, teta-cipermetrina, zeta-cipermetrina, cifenotrina [isómero trans-(1R)], deltametrina, empentrina [isómero (EZ)-(1R)], esfenvalerato, etofenprox, fenpropatrin, fenvalerato, flucitrinato, flumetrin, tau-fluvalinato, halfenprox, imiprotrin, kadetrin, momfluorotrin, permectrin, fenotrina [isómero trans-(1R)], praletrina, piretrin (piretro), resmetrina, silafluofen, teflutrina, tetrametrina, tetrametrina [isómero (1R)], tralometrina y transflutrina o DDT o metoxicloro.
- (4) Moduladores competitivos del receptor nicotínico de la acetilcolina (nAChR), por ejemplo, neonicotinoides, p. acetamiprid, clotianidina, dinotefuran, imidacloprid, nitenpiram, tiacloprid y tiametoxam o nicotina o sulfoxaflor o flupiradifurona.
- (5) Moduladores alostéricos del receptor nicotínico de la de acetilcolina (nAChR), por ejemplo, espinosinas, por ejemplo, spinetoram y spinosad.
- (6) Moduladores alostéricos del canal de cloruro regulado por glutamato (GluCl), por ejemplo, avermectinas/ milbemecinas, por ejemplo, abamectina, emamectina benzoato, lepimectina y milbemectina.
- (7) Imitadores de hormonas juveniles, por ejemplo, análogos de hormonas juveniles, por ejemplo, hidropreno, kinopreno y metopreno o fenoxicarb o piriproxifeno.
- (8) Inhibidores diversos no específicos (multisitio), por ejemplo, haluros de alquil, por ejemplo, bromuro de metilo y otros haluros de alquilo; o cloropicrina o fluoruro de sulfurilo o bórax o tartar emético o generador de isocianato de metilo, por ejemplo, diazomet y metam.
- (9) Moduladores de órganos cordotonaes, por ejemplo, pimetrozina o flonicamida.
- (10) Inhibidores del crecimiento de ácaros, por ejemplo, clofentezina, hexitiazox y diflovidazina o etoxazol.
- (11) Interruptores microbianos de la membrana del intestino medio del insecto, por ejemplo, *Bacillus thuringiensis* subespecie israelensis, *Bacillus sphaericus*, *Bacillus thuringiensis* subespecie aizawai, *Bacillus thuringiensis* subespecie kurstaki, *Bacillus thuringiensis* subespecie tenebrionis y proteínas vegetales B.t.: Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1Fa, Cry1A.105, Cry2Ab, Vip3A, mCry3A, Cry3Ab, Cry3Bb, Cry34 Ab1/35Ab1.
- (12) Inhibidores de la ATP sintasa mitocondrial, como los disruptores de ATP, por ejemplo, diafenthiurón o compuestos de organoestaño, por ejemplo, azociclotin, cihexatin y óxido de fenbutatin o propargite o tetradifon.
- (13) Desacopladores de la fosforilación oxidativa a través de la interrupción del gradiente de protones, por ejemplo, clorfenapir, DNOC y sulfluramida.
- (14) Bloqueadores del canal del receptor nicotínico de la de acetilcolina, por ejemplo, bensultap, clorhidrato de cartap, tiociclam y tiosultap sódico.
- (15) Inhibidores de la biosíntesis de quitina, tipo 0, por ejemplo, bistriflurón, clorfluaazurón, diflubenzurón, flucicloxurón, flufenoxurón, hexaflumurón, lufenurón, novalurón, noviflumurón, teflubenzuron y Triflumuron.

- (16) Inhibidores de la biosíntesis de quitina, tipo 1, por ejemplo, buprofezina.
- (17) Interruptores de muda (especialmente en el caso de Díptera), por ejemplo, ciromazina.
- (18) Agonistas de los receptores de ecdisona, por ejemplo, cromafenozida, halofenozida, metoxifenozida y tebufenozida.
- 5 (19) Agonistas de los receptores de la octopamina, por ejemplo, amitraz.
- (20) Inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial III, por ejemplo, hidrametilnona o acequinocyl o fluacirpirim.
- (21) Inhibidores del transporte de electrones del complejo I mitocondrial, por ejemplo, acaricidas METI, por ejemplo, fenazaquin, fenpiroximato, pirimidifeno, piridabeno, tebufenpirad y tolfenpyrad o rotenona (Derris).
- 10 (22) Bloqueadores de los canales de sodio dependientes de la tensión, por ejemplo, indoxacarb o metaflumizona.
- (23) Inhibidores de la acetil CoA carboxilasa, por ejemplo, derivados de ácido tetrónico y tetramico, por ejemplo, spirodiclofen, spiromesifen y spirotetramat.
- (24) Inhibidores del transporte de electrones del complejo IV mitocondrial, por ejemplo, fosfinas, por ejemplo, fosfuro de aluminio, fosfuro de calcio, fosfuro de fosfina y zinc, o cianuros: cianuro de calcio, cianuro de potasio y cianuro de sodio.
- 15 (25) Inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial II, por ejemplo, derivados de beta-ceto nitrilo, por ejemplo, cienopirafen y ciflumetofen, así como carboxanilidas, por ejemplo, pyflubumide.
- (28) Moduladores del receptor de rianodina, por ejemplo, diamidas, por ejemplo, clorantraniliprol, ciantraniliprol y flubendiamida,
- 20 otros ingredientes activos, por ejemplo, afidopyropen, afoxolaner, azadiractina, benclotiaz, benzoximato, bifenazato, broflanilida, bromopropilato, quinometionato, cloruro de pralletrín, criolito, ciclaniliprol, cicloxaprida, cihalodiamida, dicloromezotiaz, dicofol, epsilon metofluthrin, epsilon momfluthrin, flometoquina, fluazaindolizina, fluensulfone, flufenerim, flufenoxystrobin, flufiprol, fluhexafon, fluopyram, fluralaner, fluxametamida, fufenozida, guadipir, heptafluthrin, imidaclothiz, iprodion, kappa bifenthrin, kappa tefluthrin, lotilaner, meperfluthrin, paichongding, pyridalyl, pyrifluquinazon, pyriminostrobin, spirobuciclofen, tetramethylfluthrin, tetraniliprol, tetraclorantraniliprol, tioazafen, tiofluoximato, triflumezopyrim e yodometano; adicionalmente preparaciones a base de *Bacillus firmus* (I-1582, BioNeem, Votivo) y los siguientes compuestos: 1-[2-fluoro-4-metil-5-[(2,2,2-trifluoretil)sulfonil]fenil]-3-(trifluormetil)-1H-1,2,4-triazol-5-amina (conocido por el documento WO2006/043635) (CAS 885026-50-6), {1'-[(2E)-3-(4-clorofenil)prop-2-en-1-il]-5-fluorespiro[indol-3,4'-piperidin]-1(2H)-il]}(2-cloropiridin-4-il)metanona (conocido por el documento WO2003/106457) (CAS 637360-23-7), 2-cloro-N-[2-{1-[(2E)-3-(4-clorofenil)prop-2-en-1-il]piperidin-4-il]-4-(trifluormetil)fenil]isonicotinamida (conocido por el documento WO2006/003494) (CAS 872999-66-1), 3-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-4-hidroxi-8-metoxi-1,8-diaespiro[4.5]dec-3-en-2-ona (conocido por el documento WO 2010052161) (CAS 1225292-17-0), carbonato de 3-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-8-metoxi-2-oxo-1,8-diaespiro[4.5]dec-3-en-4-il-etilo (conocido por el documento EP 2647626) (CAS-1440516-42-6), 4-(but-2-in-1-iloxi)-6-(3,5-dimetilpiperidin-1-il)-5-fluorpirimidina (conocido por el documento WO2004/099160) (CAS 792914-58-0), PF1364 (conocido por el documento JP2010/018586) (N.º de reg. de CAS 1204776-60-2), N-[(2E)-1-[(6-cloropiridin-3-il)metil]piridin-2(1H)-iliden]-2,2,2-trifluoracetamida (conocido por el documento WO2012/029672) (CAS 1363400-41-2), (3E)-3-[1-[(6-cloro-3-piridil)metil]-2-piridiliden]-1,1,1-trifluorpropan-2-ona (conocido por el documento WO2013/144213) (CAS 1461743-15-6), N-[3-(bencilcarbamoil)-4-clorofenil]-1-metil-3-(pentafluoretil)-4-(trifluormetil)-1H-pirazol-5-carboxamida (conocido por el documento WO2010/051926) (CAS 1226889-14-0), 5-bromo-4-cloro-N-[4-cloro-2-metil-6-(metilcarbamoil)fenil]-2-(3-cloro-2-piridil)pirazol-3-carboxamida (conocido por el documento CN103232431) (CAS 1449220-44-3), 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluormetil)-3-isoxazolil]-2-metil-N-(cis-1-oxido-3-tietanil)benzamida, 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluormetil)-3-isoxazolil]-2-metil-N-(trans-1-oxido-3-tietanil)benzamida y 4-[(5S)-5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluormetil)-3-isoxazolil]-2-metil-N-(cis-1-oxido-3-tietanil)benzamida (conocido por el documento WO 2013/050317 A1) (CAS 1332628-83-7), N-[3-cloro-1-(3-piridinil)-1H-pirazol-4-il]-N-etil-3-[(3,3,3-trifluorpropil)sulfonil]propanamida, (+)-N-[3-cloro-1-(3-piridinil)-1H-pirazol-4-il]-N-etil-3-[(3,3,3-trifluorpropil)sulfonil]propanamida y (-)-N-[3-cloro-1-(3-piridinil)-1H-pirazol-4-il]-N-etil-3-[(3,3,3-trifluorpropil)sulfonil]propanamida (conocido por el documento WO 2013/162715 A2, WO 2013/162716 A2, US 2014/0213448 A1) (CAS 1477923-37-7), 5-[(2E)-3-cloro-2-propen-1-il]amino]-1-[2,6-dicloro-4-(trifluormetil)fenil]-4-[(trifluormetil)sulfonil]-1H-pirazol-3-carbonitrilo (conocido por el documento CN 101337937 A) (CAS 1105672-77-2), 3-bromo-N-[4-cloro-2-metil-6-[(metilamino)tioxometil]fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida, (Liudaibenjiaxuanan, conocido por el documento CN 103109816 A) (CAS 1232543-85-9); N-[4-cloro-2-[(1,1-dimetiletil)amino]carbonil]-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(fluormetoxi)-1H-pirazol-5-carboxamida (conocido por el documento WO 2012/034403 A1) (CAS 1268277-22-0), N-[2-(5-amino-1,3,4-tiadiazol-2-il)-4-cloro-6-metilfenil]-3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida (conocido por el documento WO 2011/085575 A1) (CAS 1233882-22-8), 4-[3-[2,6-dicloro-4-[(3,3-dicloro-2-propen-1-il)oxi]fenoxi]propoxi]-2-metoxi-6-(trifluormetil)pirimidina (conocido por el documento CN 101337940 A) (CAS 1108184-52-6); (2E)-y 2(Z)-2-[2-(4-cianofenil)-1-[3-

(trifluorometil)fenil]etiliden]-N-[4-(difluorometoxi)fenil]hydrazincarboxamida (conocido por el documento CN 101715774 A) (CAS 1232543-85-9); éster 3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetil-4-(1H-benzimidazol-2-il)fenílico de ácido ciclopropanocarboxílico (conocido por el documento CN 103524422 A) (CAS 1542271-46-4); éster metílico de ácido (4aS)-7-cloro-2,5-dihidro-2-[[[(metoxicarbonil)[4-[(trifluorometil)tiolfenilamino]carbonil]indeno[1,2-e][1,3,4]oxadiazin-4a(3H)-carboxílico (conocido por el documento CN 102391261 A) (CAS 1370358-69-2); 6-desoxi-3-O-etil-2,4-di-O-metil-1-[N-[4-[1-[4-(1,1,2,2,2-pentafluoretoxi)fenil]-1H-1,2,4-triazol-3-il]fenil]carbamato]-a-L-manopiranososa (conocido por el documento US 2014/0275503 A1) (CAS 1181213-14-8); 8-(2-ciclopropilmetoxi-4-trifluorometilfenoxi)-3-(6-trifluorometilpiridazin-3-il)-3-azabicyclo[3.2.1]octano (CAS 1253850-56-4), (8-anti)-8-(2-ciclopropilmetoxi-4-trifluorometilfenoxi)-3-(6-trifluorometilpiridazin-3-il)-3-azabicyclo[3.2.1]octano (CAS 933798-27-7), (8-syn)-8-(2-ciclopropilmetoxi-4-trifluorometilfenoxi)-3-(6-trifluorometilpiridazin-3-il)-3-azabicyclo[3.2.1]octano (conocido por el documento WO 2007040280 A1, WO 2007040282 A1) (CAS 934001-66-8) y N-[3-cloro-1-(3-piridinil)-1H-pirazol-4-il]-N-etil-3-[(3,3,3-trifluoropropil)tiol]-propanamida (conocido por el documento WO 2015/058021 A1, WO 2015/058028 A1) (CAS 1477919-27-9).

Fungicidas

Los ingredientes activos especificados en este documento por su nombre común se conocen y describen, por ejemplo, en el "Pesticide Manual" (16ava Ed. British Crop Protection Council) o se pueden buscar en Internet (por ejemplo, en: <http://www.alanwood.net/pesticides>).

Todos los componentes de mezcla mencionados en las clases (1) a (15), según sea el caso, pueden formar sales con bases o ácidos adecuados si son capaces de hacerlo sobre la base de sus grupos funcionales. Todos los componentes de mezcla fungicidas mencionados en las clases (1) a (15), según sea el caso, pueden incluir formas tautoméricas.

1) Inhibidores de la biosíntesis del ergosterol, por ejemplo, (1.001) ciproconazol, (1.002) difenoconazol, (1.003) epoxiconazol, (1.004) fenhexamid, (1.005) fenpáficina, (1.008) fluquinconazol, (1.009) flutriafol, (1.010) imazalil, (1.011) imazalil sulfato, (1.012) ipconazol, (1.013) metconazol, (1.014) myclobutanil, (1.015) paclobutrazol, (1.016) procloraz, (1.017) propiconazol, (1.018) protioconazol, (1.019) pirisoxazol, (1.020) espiramina, (1.021) tebuconazol, (1.022) tetraconazol, (1.023) triadimenol, (1.024) tridemorph, (1.025) triticonazol, (1.026) (1R,2S,5S)-5-(4-clorobencil)-2-(clorometil)-2-metil-1-(1H-1,2,4-triazol-1-ilmetil)ciclopentanol, (1.027) (1S,2R, 5R)-5-(4-clorobencil)-2-(clorometil)-2-metil-1-(1H-1,2,4-triazol-1-ilmetil)ciclopentanol, (1.028) (2R)-2-(1-clorociclopropil)-4-[(1R)-2,2-diclorociclopropil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol, (1.029) (2R)-2-(1-clorociclopropil)-4-[(1S)-2,2-diclorociclopropil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol, (1.030) (2R)-2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)propan-2-ol, (1.031) (2S)-2-(1-clorociclopropil)-4-[(1R)-2,2-diclorociclopropil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol, (1.032) (2S)-2-(1-clorociclopropil)-4-[(1S)-2,2-diclorociclopropil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol, (1.033) (2S)-2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)propan-2-ol, (1.034) (R)-[3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(2,4-difluorofenil)-1,2-oxazol-4-il] (piridin-3-il)metanol, (1.035) (S)-[3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(2,4-difluorofenil)-1,2-oxazol-4-il] (piridin-3-il)metanol, (1.036) [3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(2,4-difluorofenil)-1, 2-oxazol-4-il] (piridin-3-il)metanol, (1.037) 1-[(2R,4S)-2-[2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil]-4-metilo-1,3-dioxolan-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol, (1.038) 1-[(2S, 4S)-2-[2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil]-4-metil-1,3-dioxolan-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol, (1.039) 1-[[3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol-5-ilicocianato, (1.040) 1-[[rel(2R,3R)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol-5-il tiocinato, (1.041) 1-[[rel(2R,3S)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol-5-il tiocinato, (1.042) 2-[(2R,4R,5R)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiano, (1.043) 2-[(2R,4R,5S)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiano, (1.044) 2-[(2R,4S,5R)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiano, (1.045) 2-[(2R,4S,5S)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiano, (1.046) 2-[(2S,4R,5R)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiano, (1.047) 2-[(2S,4R,5S)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiano, (1.048) 2-[(2S,4S,5R)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiano, (1.049) 2-[(2S,4S,5S)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiano, (1.050) 2-[1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiano, (1.051) 2-[2-cloro-4-(2,4-diclorofenoxi)fenil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)propan-2-ol, (1.052) 2-[2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol, (1.053) 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol, (1.054) 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)pentan-2-ol, (1.055) 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)propan-2-ol, (1.056) 2-[[3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil) oxiran-2-il]metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiano, (1.057) 2-[[rel(2R,3R)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil) oxiran-2-il]metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiano, (1.058) 2-[[rel(2R,3S)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil) oxiran-2-il]metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiano, (1.059) 5-(4-clorobencil)-2-(clorometil)-2-metil-1-(1H-1,2,4-triazol-1-ilmetil)ciclopentanol, (1.060) 5-(alilsulfanil)-1-[[3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol, (1.061) 5-(alilsulfanil)-1-[[rel(2R,3R)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol, (1.062) 5-(alilsulfanil)-1-[[rel(2R,3S)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol, (1.063) N'-(2,5-dimetil-4-[[3-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenil]sulfanil]fenil)-N-etil-N-metilimidoformamida, (1.064) N'-(2,5-dimetil-4-[[3-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenil]sulfanil]fenil)-N-etil-N-metilimidoformamida, (1.065) N'-(2,5-dimetil-4-[[3-(2,2,3,3-tetrafluoropropoxi)fenil]sulfanil]fenil)-N-etil-N-metilimidoformamida, (1.066) N'-(2,5-dimetil-4-[[3-(pentafluoroetoxi)fenil]sulfanil]fenil)-N-etil-N-metilimidoformamida, (1.067) N'-(2,5-dimetil-4-{3-[(1,1,2,2-tetrafluoroetil)sulfanil]fenoxi}fenil)-N-etil-N-metilimidoformamida, (1.068) N'-(2,5-dimetil-4-{3-[(2,2,2-

trifluoroetil)sulfanil]fenoxi}fenil)-N-etil-N-metilimidofórmamida, (1.069) N'-(2,5-dimetil-4-{3- [(2,2,3,3-tetrafluoropropil)sulfanil]fenoxi}fenil)-N-etil-N-metilimidofórmamida, (1.070) N'-(2,5-dimetil-4-{3- [(pentafluoroetil)sulfanil]fenoxi}fenil)-N-etil-N-metilimidofórmamida, (1.071) N'-(2,5-dimetil-4- fenoxifenil)-N-etil-N-metilimidofórmamida, (1.072) N'-(4- {3-(difluorometoxi)fenil}sulfanil)-2,5-dimetilfenil)-N-etil-N-metilimidofórmamida, (1.073) N'-(4-{3-[(difluorometil) sulfanil]fenoxi}-2,5-dimetilfenil)-N-etil-N-metilimidofórmamida, (1.074) N'-[5-bromo-6-(2,3)-dihidro-1H-inden-2-iloxi]-2-metilpiridin-3-il]-N-etil-N-metilimidofórmamida, (1.075) N'-[4-[(4,5-dicloro-1,3-tiazol-2-il)oxi]-2,5-dimetilfenil]-N-etil-N-metilimidofórmamida, (1.076) N'-[5-bromo-6-[(1R)-1-(3,5-difluorofenil)etoxi]-2-metilpiridin-3-il]-N-etil-N-metilimidofórmamida, (1.077) N'- [5-bromo-6-[(1S)-1-(3,5-difluorofenil)etoxi]-2-metilpiridin-3-il]-N-etil-N-metilimidofórmamida, (1.078) N'-[5-bromo-6- [(cis-4-isopropilciclohexil)oxi]-2-metilpiridin-3-il]-N-etil-N-metilimidofórmamida, (1.079) N'-[5-bromo-6-[(trans-4-isopropilciclohexil)oxi]-2-metilpiridin-3-il]-N-etil-N-metilimidofórmamida, (1.080) N'-[5-bromo-6-[1-(3,5-difluorofenil)etoxi]-2-metilpiridin-3-il]-N-etil-N-metilimidofórmamida.

2) Inhibidores de la cadena respiratoria en el complejo I o II, por ejemplo, (2.001) benzovindiflupir, (2.002) bixafen, (2.003) boscalid, (2.004) carboxin, (2.005) fluopiram, (2.006) flutolanil, (2.007) fluxapiraxad, (2.008) furametpir, (2.009) isofetamida, (2.010) isopirazam (enantiómero anti-epimérico 1R,4S,9S), (2.011) isopirazam (enantiómero anti-epimérico 1S,4R,9R), (2.012) isopirazam (racemato anti-epimérico 1RS,4SR,9SR), (2.013) isopirazam (mezcla del racemato syn-epimérico 1RS,4SR,9RS y el racemato anti-epimérico 1RS,4SR,9SR), (2.014) isopirazam (enantiómero syn-epimérico 1R,4S,9R), (2.015) isopirazam (enantiómero syn-epimérico 1S,4R,9S), (2.016) isopirazam (racemato syn-epimérico 1RS,4SR,9RS), (2.017) penflufen, (2.018) pentiopirad, (2.019) pydiflumetofen, (2.020) piraziflumid, (2.021) sedaxano, (2.022) 1,3-dimetil-N-(1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.023) 1,3-dimetil-N-[(3R)-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.024) 1,3-dimetil-N-[(3S)-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.025) 1-metil-3-(trifluorometil)-N-[2'-(trifluorometil) bifonil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.026) 2-fluoro-6-(trifluorometil)-N-(1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il) benzamida, (2.027) 3-(difluorometil)-1-metil-N-(1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.028) 3-(difluorometil)-1-metil-N-[(3R)-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.029) 3- (difluorometil)-1-metil-N-[(3S)-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.030) 3- (difluorometil)-N-(7-fluoro-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.031) 3- (difluorometil)-N-[(3R)-7-fluoro-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.032) 3- (difluorometil)-N-[(3S)-7-fluoro-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.033) 5,8-difluoro-N-[2-(2-fluoro-4-{4-(trifluorometil)piridin-2-il} oxil)fenil]etil]quinazolin-4-amina, (2.034) N-(2-ciclopentil-5-fluorobencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.035) N-(2-terc-butil-5-metilbencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.036) N-(2-terc-butilbencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.037) N-(5-cloro-2-etilbencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.038) N-(5-cloro-2-isopropilbencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.039) N-[(1R,4S)-9- (diclorometileno)-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metanonaftalen-5-il] -3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.040) N-[(1S,4R)-9-(diclorometileno)-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metanonaftalen-5-il]-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.041) N-[1-(2,4-diclorofenil)-1- metoxipropan-2-il]-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.042) N-[2-cloro-6-(trifluorometil)bencil]-N-ciclopropil-3- (difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.043) N-[3-cloro-2-fluoro-6-(trifluorometil)bencil]-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.044) N-[5-cloro-2-(trifluorometil)bencil]-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.045) N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-N-[5-metil-2-(trifluorometil)bencil]-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.046) N-ciclopropil-3- (difluorometil)-5-fluoro-N-(2-fluoro-6-isopropilbencil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.047) N-ciclopropil-3- (difluorometil)-5-fluoro-N-(2-isopropil-5-metilbencil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.048) N-ciclopropil-3- (difluorometil)-5-fluoro-N-(2-isopropilbencil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.049) N-ciclopropil-3- (difluorometil)-5-fluoro-N-(2-isopropilbencil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.050) N-ciclopropil-3- (difluorometil)-5-fluoro-N-(5-fluoro-2-isopropilbencil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.051) N-ciclopropil-3- (difluorometil)-N-(2-etil-4,5-dimetilbencil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.052) N-ciclopropil-3- (difluorometil)-N-(2-etil-5-fluorobencil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.053) N-ciclopropil-3- (difluorometil)-N-(2-etil-5-metilbencil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.054) N-ciclopropil-N-(2-ciclopropil-5-fluorobencil)-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.055) N-ciclopropil-N- (2-ciclopropil-5-metilbencil)-3- (difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.056) N-ciclopropil-N-(2-ciclopropilbencil)-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida.

3) Inhibidores de la cadena respiratoria en el complejo III, por ejemplo, (3.001) ametoctradin, (3.002) amisulbrom, (3.003) azoxistrobin, (3.004) coumetoxistrobin, (3.005) coumoxistrobin, (3.006) ciazofamid, (3.007) enoxastrobin, (3.009) famoxadon, (3.010) fenamidon, (3.011) flufenoxistrobin, (3.012) fluoxastrobin, (3.013) kresoxim-metil, (3.014) metominostrobin, (3.015) orysastrobin, (3.016) picoxistrobin, (3.017) piraclostrobina, (3.018) pirametostrobin, (3.019) piraoxistrobina, (3.020) trifloxistrobin, (3.021) (2E)-2-{2-[[[(1E)-1-(3-{[(E)-1-fluoro-2-fonilvinil]oxi}fenil)etiliden]amino]oxi] metil]fenil]-2-(metoxiimino)-N-metilacetamida, (3.022) (2E, 3Z)-5-{1-(4-clorofenil)-1H-pirazol-3-il]oxi}-2-(metoxiimino) -N,3-dimetilpent-3-enamida, (3.023) (2R)-2-{2-[(2,5-dimetilfenoxi)metil]fenil}-2-metoxi-N-metilacetamida, (3.024) (2S)-2-{2-[(2,5-dimetilfenoxi)metil]fenil}-2-metoxi-N-metilacetamida, (3.025) (3S,6S,7R,8R)-8-bencil-3-[[{3- [(isobutiriloxi)se reunió hoxi] -4-metoxipiridin-2-il]

carbonil)amino]-6-metil-4,9-dioxo-1,5-dioxonan-7-il 2-metilpropanoato, (3.026) 2-{2-[(2,5-dimetilfenoxi)metil] fenil}-2-metoxi-N-metilacetamida, (3.027) N-(3-etil-3,5,5-trimetilciclohexil)-3-formamido-2-hidroxibenzamida, (3.028) (2E,3Z)-5-[[1-(4-cloro-2-fluorofenil)-1H-pirazol-3-il]oxi]-2- (metoxiimino)-N, 3-dimetilpent-3-enamida.

5 4) Mitosis e inhibidores de la división celular, por ejemplo, (4.001) carbendazim, (4.002) dietofencarb, (4.003) ethaboxam, (4.004) fluopicolid, (4.005) pencicuron, (4.006) tiabendazol, (4.007) tiofanato-metil, (4.008) zoxamida, (4.009) 3-cloro-4-(2,6-difluorofenil)-6-metil-5-fonilpiridazina, (4.010) 3-cloro-5-(4-clorofenil)-4-(2,6-difluorofenil)-6-metilpiridazina, (4.011) 3-cloro-5-(6-cloropiridin-3-il)-6-metil-4-(2,4,6-trifluorofenil) piridazina, (4.012) 4-(2-bromo-4-fluorofenil)-N-(2,6-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.013) 4-(2-bromo-4-fluorofenil)-N-(2-Bromo-6-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.014) 4-(2-bromo-4-fluorofenil)-N-(2-bromofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.015) 4-(2-bromo-4-fluorofenil)-N-(2-cloro-6-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.016) 4-(2-bromo-4-fluorofenil)-N-(2-clorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.017) 4-(2-bromo-4-fluorofenil)-N-(2-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.018) 4-(2-cloro-4-fluorofenil)-N-(2,6-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.019) 4-(2-cloro-4-fluorofenil)-N-(2-cloro-6-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.020) 4-(2-cloro-4-fluorofenil)-N-(2-clorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.021) 4-(2-cloro-4-fluorofenil)-N-(2-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.022) 4-(4-clorofenil)-5-(2,6-difluorofenil)-3,6-dimetilpiridazina, (4.023) N-(2-bromo-6-fluorofenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.024) N-(2-bromofenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.025) N-(4-cloro-2,6-difluorofenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina.

20 5) Compuestos que tienen capacidad para la actividad multisitio, por ejemplo, (5.001) mezcla de Bordeaux, (5.002) captafol, (5.003) captan, (5.004) clonalonil, (5.005) hidróxido de cobre, (5.006) naftenato de cobre, (5.007) óxido de cobre, (5.008) oxiclورو de cobre, (5.009) sulfato de (2+)cobre, (5.010) ditianon, (5.011) dodin, (5.012) folpet, (5.013) mancozeb, (5.014) maneb, (5.015) metiram, (5.016) metiram, (5.017) oxina cobre, (5.018) propineb, (5.019) azufre y preparaciones de azufre que incluyen polisulfuro de calcio, (5.020) thiram, (5.021) zineb, (5.022) ziram.

25 6) Compuestos capaces de desencadenar la defensa del huésped, por ejemplo, (6.001) acibenzolar-S-metilo, (6.002) isotianil, (6.003) probenazol, (6.004) tiadinil.

7) Inhibidores de la biosíntesis de aminoácidos o proteínas, por ejemplo, (7.001) ciprodinilo, (7.002) kasugamicina, (7.003) hidrato de hidrocloreuro de kasugamicina, (7.004) oxitetraciclina, (7.005) pirimetanilo, (7.006) 3-(5-fluido)3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina.

8) Inhibidores de la producción de ATP, por ejemplo, (8.001) siltiofam.

30 9) Inhibidores de la síntesis de la pared celular, por ejemplo, (9.001) bentiavalicarb, (9.002) dimetomorph, (9.003) flumorph, (9.004) iprovalicarb, (9.005) mandipropamid, (9.006) pirimorph, (9.007) valifenalato, (9.008) (2E)-3-(4-terc-butilfenil)-3-(2-cloropiridin-4-il)-1-(morfolin-4-il) prop-2-en-1-ona, (9.009) (2Z)-3-(4-terc-butilfenil)-3-(2-cloropiridin-4-il)-1-(morfolin-4-il) prop-2-en-1-ona.

35 10) Inhibidores de la síntesis de lípidos y membranas, por ejemplo, (10.001) propamocarb, (10.002) clorhidrato de propamocarb, (10.003) tolclofos-metilo.

11) Inhibidores de la biosíntesis de la melanina, por ejemplo, (11.001) triciclazol, (11.002) {2-metil-1-[(4-metilbenzoil)amino]butan-2-il} carbamato de 2,2,2-trifluoroetilo.

12) Inhibidores de la síntesis de ácidos nucleicos, por ejemplo, (12.001) benalaxil, (12.002) benalaxil-M (kiralaxil), (12.003) metalaxil, (12.004) metalaxil-M (mefenoxam).

40 13) Inhibidores de la transducción de señales, por ejemplo, (13.001) fludioxonil, (13.002) iprodiona, (13.003) procimidona, (13.004) proquinazid, (13.005) quinoxifeno, (13.006) vinclozolina.

14) Compuestos que pueden actuar como desacopladores, por ejemplo, (14.001) fluazinam, (14.002) meptyldinocap.

45 15) Otros compuestos, por ejemplo, (15.001) ácido abscísico, (15.002) bentiazol, (15.003) betoxazin, (15.004) capsimicina, (15.005) carvona, (15.006) quinometionato, (15.007) cufraneb, (15.008) ciflufenamam, (15) cimoxanilo, (15.010) ciprosofulfamida, (15.011) flutianilo, (15.012) fosetil-aluminio, (15.013) fosetil-calcio, (15.014) fosetil-sodio, (15.015) isotiocianato de metilo, (15.016) metrafenon, (15.017) mildicinina (15.018) natamicina, (15.019) dimetilditiocarbamato de níquel, (15.020) nitroal-isopropilo, (15.021) oxamocarb, (15.022) oxatiapirolina, (15.023) oxifenthiin, (15.024) pentaclorofenol y sales, (cotejo), (15.025) oxicientina 15.026) propamocarb-fosetylato, (15.027) pirofenone (clazafenona) (15.028) tebufloquin, (15.029) tecloftalam, (15.030) tolnifanide, (15.031) 1-(4-{4-[(5R)-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)-1H-pirazol-1-il]etanona, (15.032) 1-(4-{4-[(5S)-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)-1H-pirazol-1-il]etanona, (15.033) 2-(6-bencilpiridin-2-il)quinazolina, (15.034) 2,6-dimetil-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona, (15.035) 2-[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-(4-15-[2-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il)piperidin-1-il]etanona, (15.036) 2-[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-(4-5-[2-cloro-6-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-

2-il)piperidin-1-il]etanona, (15.037) 2-[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-(4-{5-[2-fluoro-6-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il}-1,3-tiazol-2-il)piperidin-1-il]etanona, (15.038) 2-[6-(3-fluoro-4-methoxifenil)-5-metilpiridin-2-il]quinazolina, (15.039) metanosulfonato de 2-[(5R)-3-[2-(1-{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il]-3-clorofenilo, (15.040) metanosulfonato de 2-[(5S)-3-[2-(1-{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il]-3-clorofenilo, (15.041) 2-[2-[(7,8-difluoro-2-metilquinolin-3-il)oxil]fenil]propan-2-ol, (15.042) 2-[2-fluoro-6-[(8-fluoro-2-metilquinolin-3-il)oxil]fenil]propan-2-ol, (15.043) 2-[3-[2-(1-{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il]-3-clorofenil-metanosulfonato, (15.044) metanosulfonato de 2-[3-[2-(1-{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il]fenilo, (15.045) 2-fenilfenol y sus sales, (15.046) 3-(4,4,5-trifluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina, (15.047) 3-(4,4-difluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina, (15.048) 4-amino-5-fluoropirimidin-2-ol (forma tautomérica: 4-amino-5-fluoropirimidin-2(1H)-ona), (15.049) ácido 4-oxo-4-[(2-fenil-etil)amino]butírico, (15.050) 5-amino-1,3,4-tiadiazol-2-tiol, (15.051) 5-cloro-N'-fenil-N'-(prop-2-in-1-il)tiofen-2-sulfonohidrazida, (15.052) 5-fluoro-2-[(4-fluorobencil)oxil]pirimidin-4-amina, (15.053) 5-fluoro-2-[(4-metilbencil)oxil]pirimidin-4-amina, (15.054) 9-fluoro-2,2-dimetil-5-(quinolin-3-il)-2,3-dihidro-1,4-benzoxazepina, (15.055) {6-[[[(Z)-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)(fenil)metilen]amino]oxi]metil]piridin-2-il]carbamato de but-3-in-1-ilo, (15.056) (2Z)-3-amino-2-ciano-3-fenilacrilato de etilo, (15.057) ácido fenazin-1-carboxílico, (15.058) 3,4,5-trihidroxibenzoato de propilo, (15.059) quinolin-8-ol, (15.060) quinolin-8-ol sulfato (2:1), (15.061) {6-[[[(1-metil-1H-tetrazol-5-il)(fenil)metilene]amino]oxi]metil]piridin-2-il]carbamato de terc-butilo.

Los Pesticidas Biológicos Como Componentes De Mezcla

Los compuestos de la Fórmula (I) se pueden combinar con pesticidas biológicos.

Los pesticidas biológicos incluyen especialmente bacterias, hongos, levaduras, extractos de plantas y productos formados por microorganismos, incluyendo proteínas y metabolitos secundarios.

Los pesticidas biológicos incluyen bacterias tales como bacterias formadoras de esporas, bacterias colonizadoras de raíces y bacterias que actúan como insecticidas biológicos, fungicidas o nematocidas.

Ejemplos de tales bacterias que se usan o que se pueden usar como pesticidas biológicos son:

Bacillus amiloliquefaciens, cepa FZB42 (DSM 231179) o Bacillus cereus, especialmente B. cereus cepa CNCM I-1562 o Bacillus firmus, cepa I-1582 (Número de acceso CNCM I-1582) o Bacillus pumilus, especialmente la cepa GB34 (Número de acceso ATCC 700814) y la cepa QST2808 (No. de acceso NRRL B-30087), o Bacillus subtilis, especialmente la cepa GB03 (No. de acceso ATCC SD-1397), o Bacillus subtilis cepa QST713 (No. de acceso NRRL B-21661) o Bacillus subtilis cepa OST 30002 (No. de acceso NRRL B-50421), Bacillus thuringiensis, especialmente B. thuringiensis subespecie israelensis (serotipo H-14), cepa AM65-52 (No. de acceso ATCC 1276), o B. thuringiensis subsp., aizawai, especialmente la cepa ABTS-1857 (SD-1372), o B. thuringiensis subsp., kurstaki cepa HD-1, o B. thuringiensis subsp., tenebrionis cepa NB 176 (SD-5428), Pasteuria penetrans, Pasteuria spp. (Nematodo Rotylenchulus reniformis)-PR3 (Número de acceso ATCC SD-5834), Streptomyces microflavus, cepa AQ6121 (=QRD 31.013, NRRL B-50550), Streptomyces galbus, cepa AQ 6047 (Número de acceso NRRL 30232).

Ejemplos de hongos y levaduras que se usan o pueden usarse como pesticidas biológicos son:

Beauveria bassiana, en particular la cepa ATCC 74040, Coniothyrium minitans, en particular la cepa CON/M/91-8 (número de registro DSM-9660), Lecanicillium spp., en particular la cepa HRO LEC 12, Lecanicillium lecanii (anteriormente conocida como Verticillium lecanii), en particular la cepa KV01, Metarhizium anisopliae, en particular la cepa F52 (DSM3884/ATCC 90448), Metschnikowia fructicola, en particular la cepa NRRL Y-30752, Paecilomyces fumosoroseus (nueva: Isaria fumosorosea), en particular la cepa IFPC 200613, o la 97 (No. de acceso ATCC 20874), Paecilomyces lilacinus, en particular la cepa 251 de P. lilacinus (AGAL 89/030550), Talaromyces flavus, en particular la cepa V117b, Trichoderma atroviride, en particular la cepa SC1 (Número de registro CBS 122089), Trichoderma harzianum, en particular T. harzianum rifai T39 (Número de acceso CNCM I-952).

Ejemplos de virus que se usan o que se pueden usar como pesticidas biológicos son:

Adoxophyes orana (tortrix de fruta de verano) virus de granulosis (GV), Cydia pomonella (polilla codling) virus de granulosis (GV), Helicoverpa armigera (gusano de algodón) virus de la polihedrosis nuclear (NPV), Spodoptera exigua (gusano de la remolacha) mNPV, Spodoptera frugiperda (gusano ejército) mNPV, Spodoptera littoralis (gusano de la hoja del algodón africano) NPV.

También se incluyen bacterias y hongos que se agregan como "inoculante" a las plantas o partes de la planta u órganos de la planta y que, en virtud de sus propiedades particulares, promueven el crecimiento y la salud de la planta. Ejemplos incluyen:

Agrobacterium spp., Azorhizobium caulinodans, Azospirillum spp., Azotobacter spp., Bradyrhizobium spp., Burkholderia spp., Insbesondere Lactobacillus buchneri, Paraglomus spp., Pisolithus tinctorius, Pseudomonas spp., Rhizobium spp., Insbesondere Rhizobium trifolii, Rhizopogon spp., Scleroderma spp., Suillus spp., Streptomyces spp.

Ejemplos de extractos de plantas y productos formados por microorganismos, incluyendo proteínas y metabolitos secundarios, que se usan o pueden usarse como pesticidas biológicos son:

- 5 Allium sativum, Artemisia absinthium, azadirachtin, Biokeeper WP, Cassia nigricans, Celastrus angulatus, Chenopodium anthelminticum, quitina, Armor-Zen, Dryopteris filix-mas, equisetum arvense, Fortune Aza, Fungastop, Heads Up (extracto de saponina de Chenopodium quinoa), piretro/piretrina, Quassia amara, Quercus, Quillaja, Regalia, "Requiem™ Insecticida", rotenone, ryania/ryanodine, Symphytum officinale, Tanacetum vulgare, timol, Triact 70, TriCon, Tropaeolum majus, Urtica dioica, Veratrin, Viscum album, extracto de Brassicaceae, especialmente polvo de colza o mostaza en polvo.

Protector Como Componente De La Mezcla

- 10 Los compuestos de la Fórmula (I) se pueden combinar con protectores, por ejemplo, benoxacor, cloquintocet (-mexil), ciometrinil, cipsulfamide, dicloromid, fencloroazole (-etil), fenclorim, flurazole, fluxofenim, furilazole, isoxadifen (-etil) mefenpir (-dietil), anhídrido naftálico, oxabetrinilo, 2-metoxi-N-({4-[(metilcarbamoil)amino]fenil} sulfenil)benzamida (CAS 129531-12-0), 4-(dicloroacetil)-1-oxa -4-azaspiro[4.5]decano (CAS 71526-07-3), 2,2,5-trimetil-3- (dicloroacetil)-1,3-oxazolidina (CAS 52836-31-4).

15 Plantas Y Partes De Plantas

- Todas las plantas y partes de plantas pueden tratarse de acuerdo con la invención. Se entiende que plantas significa todas las plantas y poblaciones de plantas, tales como plantas silvestres o plantas de cultivo deseables e indeseables (incluyendo plantas de cultivo naturales), por ejemplo, cereales (trigo, arroz, triticale, cebada, centeno, avena), maíz, habas de soja, papas, remolacha azucarera, caña de azúcar, tomates, pimientos, pepinos, melones, zanahorias, melones, cebollas, lechugas, espinacas, puerros, frijoles, Brassica oleracea (por ejemplo, col) y otras especies vegetales, algodón, tabaco, colza oleaginosa, y también plantas frutales (las frutas son manzanas, peras, frutos cítricos y uvas). Las plantas de cultivo pueden ser plantas que pueden obtenerse mediante procedimientos convencionales de reproducción y optimización o mediante procedimientos de ingeniería genética y biotecnológica o combinaciones de estos procedimientos, incluidas las plantas transgénicas y los cultivares de plantas que son protegibles o no protegibles por los derechos de los fitomejoradores. Se entenderá que plantas significa todas las etapas de desarrollo, como semillas, plántulas, plantas jóvenes (inmaduras), incluidas las plantas maduras. Se entenderá por partes de plantas a todas las partes y órganos de las plantas situadas por encima y por debajo del suelo, como brotes, hojas, flores y raíces, dado que se trata de hojas, agujas, tallos, tallos, flores, cuerpos frutales, frutos y semillas, y También raíces, tubérculos y rizomas. Las partes de plantas también incluyen plantas cosechadas o partes de plantas cosechadas y material de propagación vegetativa y generativa, por ejemplo, esquejes, tubérculos, rizomas, resbalones y semillas.

- El tratamiento inventivo de las plantas y la mezcla de las partes de plantas con los compuestos de Fórmula (I), se efectuó directamente, permitiendo que los compuestos actúen sobre el entorno, el hábitat o el espacio de almacenamiento de los mismos, mediante los procedimientos de tratamiento habituales, por ejemplo, mediante inmersión, pulverización, evaporación, nebulización, dispersión, pintura, inyección y, en el caso de material de propagación, especialmente en el caso de semillas, también aplicando una o más capas.

- Como ya se mencionó anteriormente, es posible tratar todas las plantas y sus partes de acuerdo con la invención. En una realización preferida, se tratan las especies de plantas silvestres y los cultivares de plantas, o los obtenidos por procedimientos de reproducción biológicos convencionales, tales como el cruce o la fusión de protoplastos, y partes de los mismos. En una realización preferida adicional, se tratan plantas transgénicas y cultivares de plantas obtenidos por procedimientos de ingeniería genética, si es apropiado en combinación con procedimientos convencionales (organismos modificados genéticamente), y partes de los mismos. El término "partes" o "partes de plantas" o "partes de las plantas" se ha explicado anteriormente. De acuerdo con la invención, se da una preferencia particular al tratamiento de plantas de los respectivos cultivares de plantas comercialmente habituales o de los que están en uso. Se entiende que los cultivares de plantas significan plantas que tienen nuevas propiedades ("rasgos") y que se han obtenido mediante reproducción convencional, mediante mutagénesis o mediante técnicas de ADN recombinante. Pueden ser cultivares, variedades, biotipos o genotipos.

Plantas Transgénicas, Tratamiento De Semillas Y Eventos De Integración

- Las plantas transgénicas preferidas o los cultivares de plantas (los obtenidos por ingeniería genética) que deben tratarse de acuerdo con la invención incluyen todas las plantas que, a través de la modificación genética, recibieron material genético que imparte propiedades útiles ("características") particulares a estas plantas. Ejemplos de tales propiedades son un mejor crecimiento de las plantas, mayor tolerancia a temperaturas altas o bajas, mayor tolerancia a la sequía o a los niveles de agua o salinidad del suelo, mayor rendimiento de floración, cosecha más fácil, maduración acelerada, mayores rendimientos de cosecha, mayor calidad o mayor Valor nutricional de los productos cosechados, mejor capacidad de almacenamiento o procesabilidad de los productos cosechados. Ejemplos adicionales y particularmente enfatizados de tales propiedades son el aumento de la resistencia de las plantas a las plagas microbianas y animales, tales como insectos, arácnidos, nematodos, ácaros, babosas y caracoles, debido, por ejemplo, a las toxinas formadas en las plantas, en particular las formadas en las plantas por el material genético de

Bacillus thuringiensis (por ejemplo, por los genes CryIA(a), CryIA(b), CryIA(c), CryIIA, CryIIIA, CryIIIB2, Cry9c, Cry2Ab, Cry3Bb y CryIF, así como también combinaciones de las mismas), al igual que una mayor resistencia de las plantas a los hongos, bacterias o virus fitopatógenos causados, por ejemplo, por la resistencia sistémica adquirida (SAR), las sistinas, las fitoalexinas, los genes desencadenantes y de resistencia y las proteínas y toxinas expresadas correspondientemente, y también una mayor tolerancia de las plantas. plantas a ciertos compuestos herbicidas activos, por ejemplo, imidazolinonas, sulfonilureas, glifosato o fosfinotricina (por ejemplo, el gen "PAT"). Los genes que imparten las propiedades deseadas ("rasgos") en cuestión también pueden estar presentes en combinaciones entre sí en las plantas transgénicas. Ejemplos de plantas transgénicas mencionadas incluyen las plantas de cultivos importantes, tales como cereales (trigo, arroz, triticale, cebada, centeno, avena), maíz, habas de soja, papas, remolacha azucarera, caña de azúcar, tomates, guisantes y otros tipos de vegetales. Algodón, tabaco, colza y también plantas frutales (las frutas son manzanas, peras, frutos cítricos y vides), con especial énfasis en el maíz, las habas de soja, el trigo, el arroz, las papas, el algodón, la caña de azúcar, el tabaco y la colza oleaginosa. Las propiedades ("rasgos") que se destacan particularmente son el aumento de la resistencia de las plantas a los insectos, arácnidos, nematodos y babosas y caracoles.

Protección De Cultivos - Tipos De Tratamiento

Las plantas y partes de plantas se tratan con los compuestos de Fórmula (I) directamente o por acción en su entorno, hábitat o espacio de almacenamiento utilizando procedimientos de tratamiento habituales, por ejemplo, por inmersión, pulverización, atomización, irrigación, evaporación, polvo, nebulización, difusión, espumación, pintura, esparcimiento, inyección, riego (empapado), riego por goteo y, en el caso de material de propagación, en particular en el caso de semillas, adicionalmente por tratamiento de semillas secas, tratamiento de semillas líquidas, tratamiento de lodos, por incrustaciones, recubriendo con una o más capas, etc. Además, es posible aplicar los compuestos de Fórmula (I) por el procedimiento de volumen ultra bajo o inyectar la forma de aplicación o el compuesto de Fórmula (I) en sí mismo en la tierra.

Un tratamiento directo preferido de las plantas es la aplicación foliar, lo que significa que los compuestos de Fórmula (I) se aplican al follaje, en cuyo caso la frecuencia de tratamiento y la tasa de aplicación deben ajustarse de acuerdo con el nivel de infestación con la plaga en pregunta.

En el caso de los ingredientes sistémicamente activos, los compuestos de la Fórmula (I) también acceden a las plantas a través del sistema radicular. Las plantas se tratan luego por la acción de los compuestos de Fórmula (I) en el hábitat de la planta. Esto se puede lograr, por ejemplo, empapando, o mezclando en el suelo o la solución nutritiva, lo que significa que el lugar de la planta (por ejemplo, el suelo o los sistemas hidropónicos) está impregnado con una forma líquida de los compuestos de la Fórmula (I), o por aplicación al suelo, lo que significa que los compuestos de Fórmula (I) de acuerdo con la invención se introducen en forma sólida (por ejemplo, en forma de gránulos) en el lugar de las plantas. En el caso de los cultivos de arroz con cáscara, esto también se puede lograr midiendo el compuesto de la Fórmula (I) en una forma de aplicación sólida (por ejemplo, como gránulos) en un campo de arroz inundado.

Tratamiento De Las Semillas

El control de las plagas animales mediante el tratamiento de la semilla de las plantas se conoce desde hace mucho tiempo y es objeto de mejoras constantes. Sin embargo, el tratamiento de la semilla conlleva una serie de problemas que no siempre pueden resolverse de manera satisfactoria. Por lo tanto, es deseable desarrollar procedimientos para proteger la semilla y la planta en germinación que dispensan, o al menos reducen considerablemente, la aplicación adicional de pesticidas durante el almacenamiento, después de la siembra o después de la emergencia de las plantas. Además, es deseable optimizar la cantidad de ingrediente activo utilizado para proporcionar una protección óptima para la semilla y la planta germinante del ataque de plagas de animales, pero sin daño a la planta por el ingrediente activo utilizado. En particular, los procedimientos para el tratamiento de semillas también deben tener en cuenta las propiedades intrínsecas insecticidas o nematicidas de las plantas transgénicas resistentes a las plagas o tolerantes para lograr una protección óptima de las semillas y también la planta en germinación con un gasto mínimo en pesticidas.

Por lo tanto, la presente invención en particular también se refiere a un procedimiento para la protección de semillas y germinar plantas del ataque de plagas, tratando la semilla con uno de los compuestos de Fórmula (I). El procedimiento de acuerdo con la invención para proteger semillas y germinar plantas contra el ataque de plagas comprende además un procedimiento en el cual la semilla se trata simultáneamente en una operación o secuencialmente con un compuesto de Fórmula (I) y un componente de mezcla. También comprende un procedimiento en el que la semilla se trata en diferentes momentos con un compuesto de Fórmula (I) y un componente de mezcla.

La invención también se refiere al uso de los compuestos de Fórmula (I) para el tratamiento de semillas para proteger la semilla y la planta resultante de plagas animales.

La invención se refiere además a semillas que se han tratado con un compuesto de Fórmula (I) de acuerdo con la invención para la protección contra plagas de animales. La invención también se refiere a semillas que se han tratado simultáneamente con un compuesto de Fórmula (I) y un componente de mezcla. La invención se refiere además a semillas que se han tratado en diferentes momentos con un compuesto de Fórmula (I) y un componente de mezcla.

En el caso de semillas que han sido tratadas en diferentes momentos con un compuesto de Fórmula (I) y un componente de mezcla, las sustancias individuales pueden estar presentes en la semilla en diferentes capas. En este caso, las capas que comprenden un compuesto de Fórmula (I) y componentes de mezcla pueden estar separadas opcionalmente por una capa intermedia. La invención también se refiere a semillas en las que se han aplicado un compuesto de Fórmula (I) y un componente de mezcla como parte de un recubrimiento o como una capa adicional o capas adicionales además de un recubrimiento.

La invención se refiere además a semillas que, después del tratamiento con un compuesto de Fórmula (I), se someten a un proceso de recubrimiento con película para evitar la abrasión del polvo en la semilla.

Una de las ventajas que se producen cuando un compuesto de La fórmula (I) actúa de manera sistémica es que el tratamiento de la semilla protege no solo a la propia semilla sino también a las plantas que resultan de ella, después de la emergencia, de las plagas de animales. De esta manera, se puede prescindir del tratamiento inmediato del cultivo en el momento de la siembra o poco después.

Una ventaja adicional es que el tratamiento de la semilla con un compuesto de Fórmula (I) puede mejorar la germinación y la aparición de la semilla tratada.

Asimismo, se considera ventajoso que los compuestos de Fórmula (I) también se pueden usar especialmente para semillas transgénicas.

Además, los compuestos de la Fórmula (I) se pueden emplear en combinación con composiciones de tecnología de señalización, lo que lleva a una mejor colonización por simbiontes como, por ejemplo, rizobios, micorrizas o bacterias u hongos endofíticos, o para la fijación optimizada de nitrógeno.

Los compuestos de la Fórmula (I) son adecuados para la protección de semillas de cualquier variedad de plantas que se utilizan en la agricultura, en el invernadero, en los bosques o en la horticultura. Más particularmente, esta es la semilla de cereales (por ejemplo, trigo, cebada, centeno, mijo y avena), maíz, algodón, soja, arroz, papas, girasoles, café, tabaco, canola, colza, remolacha oleaginosa, remolacha (por ejemplo, azúcar), remolacha y remolacha forrajera), maní, verduras (por ejemplo, tomates, pepinos, frijoles, verduras crucíferas, cebollas y lechugas), plantas frutales, césped y plantas ornamentales. De particular importancia es el tratamiento de la semilla de cereales (como trigo, cebada, centeno y avena), maíz, habas de soja, algodón, canola, colza, verduras y arroz.

Como ya se mencionó anteriormente, el tratamiento de semillas transgénicas con un compuesto de Fórmula (I) también es de particular importancia. Esto implica la semilla de plantas que generalmente contienen al menos un gen heterólogo que controla la expresión de un polipéptido que tiene propiedades insecticidas o nematocidas en particular.

Los genes heterólogos en semillas transgénicas pueden originarse a partir de microorganismos tales como *Bacillus*, *Rhizobium*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Trichoderma*, *Clavibacter*, *Glomus* o *Gliocladium*. La presente invención es particularmente adecuada para el tratamiento de semillas transgénicas que comprenden al menos un gen heterólogo que se origina a partir de *Bacillus* spp., el gen heterólogo se deriva más preferiblemente de *Bacillus thuringiensis*.

En el contexto de la presente invención, el compuesto de la Fórmula (I) se aplica a la semilla. La semilla se trata preferiblemente en un estado en el que es lo suficientemente estable como para que no se produzcan daños en el curso del tratamiento. En general, la semilla se puede tratar en cualquier momento entre la cosecha y la siembra. Se acostumbra a usar semillas que han sido separadas de la planta y liberadas de mazorcas, conchas, tallos, abrigos, pelos o la carne de los frutos. Por ejemplo, es posible usar semillas que han sido cosechadas, limpiadas y secadas hasta un contenido de humedad que permita su almacenamiento. Alternativamente, también es posible utilizar semillas que, después de secar, se hayan tratado con agua, por ejemplo, y luego se hayan secado nuevamente, por ejemplo, cebado. En el caso de las semillas de arroz, también es posible utilizar semillas remojadas, por ejemplo, en agua, hasta que alcance una cierta etapa del embrión de arroz ("etapa de pechuga de paloma") que resulta en la estimulación de la germinación y más uniforme. aparición.

Cuando se trata la semilla, generalmente se debe tener cuidado de que la cantidad del compuesto de Fórmula (I) aplicada a la semilla o la cantidad de aditivos adicionales se elija de tal manera que la germinación de la semilla no se vea afectada negativamente, o que la planta resultante no esté dañada. Esto debe garantizarse particularmente en el caso de ingredientes activos que pueden exhibir efectos fitotóxicos en ciertas tasas de aplicación.

En general, los compuestos de Fórmula (I) se aplican a la semilla en forma de una formulación adecuada. Las formulaciones y procesos adecuados para el tratamiento de semillas son conocidos por los expertos en la materia.

Los compuestos de la Fórmula (I) se pueden convertir en las formulaciones habituales de desinfección de semillas, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, espumas, suspensiones u otras composiciones de revestimiento para semillas, y también formulaciones ULV.

Estas formulaciones se preparan de una manera conocida, mezclando los compuestos de Fórmula (I) con aditivos habituales, por ejemplo, diluyentes y disolventes, colorantes, agentes humectantes, dispersantes, emulsionantes, antiespumantes, conservantes, espesantes secundarios, adhesivos, giberelinas, y también el agua.

Los tintes que pueden estar presentes en las formulaciones de desinfección de semillas utilizables de acuerdo con la invención son todos los tintes que son habituales para tales fines. Es posible utilizar pigmentos, que son escasamente solubles en agua, o tintes, que son solubles en agua. Los ejemplos incluyen los colorantes conocidos con los nombres Rhodamine B, C.I. Pigmento rojo 112 y C.I. Solvente Rojo 1.

- 5 Agentes humectantes útiles que pueden estar presentes en las formulaciones de desinfección de semillas utilizables de acuerdo con la invención son todas las sustancias que promueven la humectación y que son habituales para La formulación de ingredientes agroquímicos activos. Se pueden usar con preferencia alquil naftalensulfonatos, tales como diisopropilo o diisobutil naftalenosulfonatos.

- 10 Los dispersantes o emulsionantes adecuados que pueden estar presentes en las formulaciones de desinfección de semillas utilizables de acuerdo con la invención son todos los dispersantes no iónicos, aniónicos y catiónicos habituales para La formulación de ingredientes agroquímicos activos. Se pueden usar con preferencia dispersantes no iónicos o aniónicos o mezclas de dispersantes no iónicos o aniónicos. Los dispersantes no iónicos adecuados incluyen especialmente polímeros de bloque de óxido de etileno/óxido de propileno, éteres de alquilfenol poliglicol y éteres de triestirilfenol poliglicol, y los derivados fosfatados o sulfatados de los mismos. Dispersantes aniónicos adecuados son, 15 especialmente los lignosulfonatos, Sales de ácido poliacrílico y condensados de arilsulfonato-formaldehído.

Los antiespumantes que pueden estar presentes en las formulaciones de desinfección de semillas utilizables de acuerdo con la invención son todas las sustancias inhibidoras de espuma habituales para La formulación de ingredientes agroquímicos activos. Se pueden usar antiespumantes de silicona y estearato de magnesio con preferencia.

- 20 Los conservantes que pueden estar presentes en las formulaciones de desinfección de semillas utilizables de acuerdo con la invención son todas sustancias utilizables para tales fines en composiciones agroquímicas. Los ejemplos incluyen diclorofeno y alcohol bencílico hemiformal.

- 25 Los espesantes secundarios que pueden estar presentes en las formulaciones de desinfección de semillas que se pueden utilizar de acuerdo con la invención son todas las sustancias que pueden usarse para tales fines en composiciones agroquímicas. Los ejemplos preferidos incluyen derivados de celulosa, derivados de ácido acrílico, xantano, arcillas modificadas y sílice finamente dividida.

Los adhesivos útiles que pueden estar presentes en las formulaciones de desinfección de semillas utilizables de acuerdo con la invención son todos los aglutinantes habituales que se pueden usar en productos de desinfección de semillas. Los ejemplos preferidos incluyen polivinilpirrolidona, acetato de polivinilo, alcohol polivinílico y tilosa.

- 30 Las giberelinas que pueden estar presentes en las formulaciones de desinfección de semillas utilizables de acuerdo con la invención son preferiblemente las giberelinas A1, A3 (=ácido giberélico), A4 y A7; se da particular preferencia al uso de ácido giberélico. Las giberelinas son conocidas (consultar, R. Wegler "Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel", vol. 2, Springer Verlag, 1970, pp. 401-412).

- 35 Las formulaciones de desinfección de semillas utilizables de acuerdo con la invención pueden usarse para tratar una amplia variedad de diferentes tipos de semillas, ya sea directamente o después de la dilución previa con agua. Por ejemplo, los concentrados o las preparaciones que se pueden obtener por dilución con agua se pueden usar para decorar las semillas de cereales, como el trigo, la cebada, el centeno, la avena y el triticale, y también la semilla de maíz, arroz, colza, guisantes, etc. Frijoles, algodón, girasoles, habas de soja y remolacha, o bien una amplia variedad de diferentes semillas de vegetales. Las formulaciones de preparación de semillas que se pueden usar de acuerdo 40 con la invención, o las formas de uso diluido de las mismas, también se pueden usar para vestir semillas de plantas transgénicas.

- 45 Para el tratamiento de semillas con las formulaciones de desinfección de semillas utilizables de acuerdo con la invención, o las formas de uso preparadas a partir de ellas mediante la adición de agua, todas las unidades de mezcla utilizables habitualmente para la desinfección de semillas son útiles. Específicamente, el procedimiento en la preparación de semillas consiste en colocar la semilla en un mezclador en forma discontinua o continua, agregar la cantidad particular deseada de formulaciones de preparación de semillas, ya sea como tal o después de una dilución previa con agua, y mezclar hasta que La formulación esté Distribuidos homogéneamente sobre la semilla. Si es apropiado, esto es seguido por una operación de secado.

- 50 La tasa de aplicación de las formulaciones de desinfección de semillas utilizables de acuerdo con la invención puede variar dentro de un rango relativamente amplio. Está guiado por el contenido particular de los compuestos de Fórmula (I) en las formulaciones y por la semilla. Las tasas de aplicación del compuesto de Fórmula (I) están generalmente entre 0,001 y 50 g por kilogramo de semilla, preferiblemente entre 0,01 y 15 g por kilogramo de semilla.

Salud Animal

- 55 En el campo de la salud animal, es decir, el campo de la medicina veterinaria, los compuestos de Fórmula (I) son activos contra parásitos animales, en particular ectoparásitos o endoparásitos. El término "endoparásito" incluye

especialmente helmintos y protozoos, tales como coccidios. Los ectoparásitos son típicamente y preferiblemente artrópodos, especialmente insectos o ácaros.

- 5 En el campo de la medicina veterinaria, los compuestos de Fórmula (I) que tienen una toxicidad endotérmica favorable son adecuados para controlar los parásitos que se producen en la cría y cría de animales en el ganado, animales de cría, animales de zoológico, animales de laboratorio, animales de experimentación y animales domésticos. Son activos contra todas o etapas específicas del desarrollo de los parásitos.

El ganado agrícola incluye, por ejemplo, mamíferos, como ovejas, cabras, caballos, burros, camellos, búfalos, conejos, renos, barbechos y especialmente ganado y cerdos; o aves de corral tales como pavos, patos, gansos y especialmente pollos; o pescado o crustáceos, por ejemplo, en acuicultura; o, según el caso, insectos como las abejas.

- 10 Los animales domésticos incluyen, por ejemplo, mamíferos, tales como hámsters, cobayas, ratas, ratones, chinchillas, hurones y particularmente perros, gatos, aves enjauladas; Reptiles, anfibios o peces de acuario.

En una realización específica, los compuestos de la Fórmula (I) se administran a mamíferos.

En otra realización específica, los compuestos de Fórmula (I) se administran a aves, a saber, aves enjauladas o particularmente aves de corral.

- 15 El uso de los compuestos de Fórmula (I) para el control de parásitos animales está destinado a reducir o prevenir enfermedades, casos de muerte y reducciones en el rendimiento (en el caso de carne, leche, lana, cueros, huevos, miel y similares), de modo que se permita una cría de animales más económica y sencilla y se pueda lograr un mejor bienestar animal.

- 20 En relación con el campo de la salud animal, el término "control" en el presente contexto significa que los compuestos de la Fórmula (I) son efectivos para reducir la incidencia del parásito en particular en un animal infectado con tales parásitos a Un grado inocuo. Más específicamente, "controlar" en el presente contexto significa que los compuestos de Fórmula (I) matan al parásito respectivo, inhiben su crecimiento o inhiben su proliferación.

Los artrópodos incluyen, por ejemplo, pero no se limitan a:

- 25 Del orden de Anoplurida, por ejemplo, *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., *Phthirus* spp. y *Solenopotes* spp.

Del orden de Mallophaga y los subórdenes Amblycerina e Ischnocerina, por ejemplo, *Bovicola* spp., *Damalina* spp., *Felicola* spp., *Lepikentron* spp., *Menopon* spp., *Trichodectes* spp., *Trimenopon* spp., *Trinoton* spp., *Werneckiella* spp.

- 30 Del orden de Diptera y los subórdenes Nematocera y Brachycera, por ejemplo, *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Atylotus* spp., *Braula* spp., *Callifora* spp., *Chrysomya* spp., *Chrysops* spp., *Culex* spp., *Culicoides* spp., *eusimulium* spp., *Fannia* spp., *Gasterophilus* spp., *Glossina* spp., *Haematobia* spp., *Haematopota* spp., *Hippobosca* spp., *Hybomitra* spp., *Hydrotaea* spp., *Hypoderma* spp., *Lipoptena* spp., *Lucilia* spp., *Lutzomyia* spp., *Melofagus* spp., *Morellia* spp., *Musca* spp., *Odagmia* spp., *Oestrus* spp., *Philopomyia* spp., *Phlebotomus* spp., *Sarcophaga* spp., *Simulium* spp., *Stomoxys* spp., *Tabanus* spp., *Tipula* spp., *Wilhelmia* spp., *Wohlfahrtia* spp.

- 35 Del orden de Siphonaptera, por ejemplo, *Ceratophyllus* spp., *Ctenocephalides* spp., *Pulex* spp., *Tunga* spp., *Xenopsylla* spp.

Del orden de heteroptera, por ejemplo, *cimex* spp., *Panstrongylus* spp., *Rhodnius* spp., *Triatoma* spp.; y también plagas del orden Blattaria.

Además, en el caso de los artrópodos, debe mencionarse a modo de ejemplo, sin limitación, los siguientes Acari:

- 40 De la subclase de Acari (Acarina) y del orden de Metastigmata, por ejemplo, de la familia de Argasidae como *Argas* spp., *Ornithodoros* spp., *Otobius* spp., de la familia de Ixodidae como *Amblyomma* spp., *Dermacentor* spp., *Haemaphysalis* spp., *Hyalomma* spp., *Ixodes* spp., *Rhipicephalus* (*Boophilus*) spp., *Rhipicephalus* spp. (el género original de garrapatas multi-host); del orden de Mesostigmata, como *Dermanyssus* spp., *Ornitoryssus* spp., *Pneumonyssus* spp., *Raillietia* spp., *Sternostoma* spp., *Tropilaelaps* spp., *Varroa* spp.; del orden de la Actinidida (Prostigmata), por ejemplo, *Acarapis* spp., *Cheyletiella* spp., *Demodex* spp., *Listroforus* spp., *Myobia* spp., *Neotrombicula* spp., *Ornitocheyletiella* spp., *Psorergates* spp. y del orden de la Acaridida (Astigmata), por ejemplo, *Acarus* spp., *Caloglyphus* spp., *Choriotopes* spp., *Cytodites* spp., *Hypodectes* spp., *Knemidocoptes* spp., *Laminosioptes* spp., *Notoedres* spp., *Otodectes* spp., *Psoroptes* spp., *Pterolichus* spp., *Sarcoptes* spp., *Trixacarus* spp., *Tyrofagus* spp.

Los ejemplos de protozoos parásitos incluyen, entre otros:

- 50 Mastigofora (Flagellata), tales como:

Metamonada: del orden de Diplomonadida, por ejemplo, *Giardia* spp., *Spironucleus* spp.

Parabasala: del orden de Trichomonadida, por ejemplo, Histomonas spp., Pentatrichomonas spp., Tetratrichomonas spp., Trichomonas spp., Tritrichomonas spp.

Euglenozoa: del orden de Trypanosomatida, por ejemplo, Leishmania spp., Trypanosoma spp.

- 5 Sarcomastigofora (Rhizopoda) como Entamoebidae, por ejemplo, entamoeba spp., Centramoebidae, por ejemplo, Acanthamoeba spp., euamoebidae, por ejemplo, Hartmanella spp.

- 10 Alveolata como Apicomplexa (esporozoo): por ejemplo, Cryptosporidium spp.; del orden de Eimeriida, por ejemplo, Besnoitia spp., Cystoisospora spp., eimeria spp., Hammondia spp., Isospora spp., Neospora spp., Sarcocistis spp., Toxoplasma spp.; del orden de Adeleida, por ejemplo, Hepatozoon spp., Klossiella spp.; del orden de Haemosporida, por ejemplo, Leucocitozoon spp., Plasmodium spp.; del orden de Piroplasmida, por ejemplo, Babesia spp., ciliofora spp., echinozoon spp., Theileria spp.; del orden de Vesibuliferida, por ejemplo, Balantidium spp., Buxtonella spp.

Microspora como Encefalitozoon spp., enterocitozoon spp., Globidium spp., Nosema spp., Y también, por ejemplo, Myxozoa spp.

Los helmintos que son patógenos para humanos o animales incluyen, por ejemplo, Acantocefala, nematodos, Pentastoma y Platyhelminths (por ejemplo, Monogenea, cestodos y trematodos).

- 15 Los helmintos ilustrativos incluyen, pero no se limitan a:

Monogenea: por ejemplo, Dactylogyrus spp., Gyrodactylus spp., Microbothrium spp., Polystoma spp., Troglocephalus spp.;

Cestodos: del orden de Pseudophyllidea, por ejemplo: Bothridium spp., Diphylobothrium spp., Diplogonoporus spp., Ichthyobothrium spp., Ligula spp., Schistocephalus spp., Spirometra spp.

- 20 Del orden de la ciclofilida, por ejemplo: Andrya spp., Anoplocephala spp., Avitellina spp., Bertiella spp., cittaena spp., Davainea spp., Diorchis spp., Diplopilidium spp., Dipilidium spp., echinococcus spp. spp., echinolepis spp., Hydatigera spp., Hymenolepis spp., Joyeuxiella spp., Mesocetoides spp., Moniezia spp., Paranoplocephala spp., Raillietina spp., Taenia spp.

- 25 Trematodos: del orden de Digenea, por ejemplo: Austrobilharzia spp., Brachylaima spp., Calicoforon spp., Catatropis spp., Clonorchis spp., Collyriclum spp., Cotyloforon spp., Cyclocoelum spp., Dicrocoelium spp., Diplostomum spp., echinocasmus spp., echinoparyphium spp., echinostoma spp., Gastrotiloacus spp., Gigantobilharzia spp., Gigantocotyle spp., Heterophyes spp., Hypoderaeum spp., Leucocloroidium spp., Metagonimus spp., Paragonimus spp., Paramphistomum spp., Plagiorchis spp., Postodiplostomum spp., Prostogonimus spp., Schistosoma spp., Trichobilharzia spp., Troglotrema spp., Typhlocoelum spp.

- 30 Nematodos: del orden de Trichinellida, por ejemplo: Capillaria spp., Trichinella spp., Trichomosoides spp., Trichuris spp.

Del orden de Tylenchida, por ejemplo: Micronema spp., Parastrangyloides spp., Strongyloides spp.

- 35 Del orden de Rhabditina, por ejemplo: Aelurostrongylus spp., Amidostomum spp., Ancilostoma spp., Angiostrongylus spp., Bronchonema spp., Bunostomum spp., Chabertia spp., Cooperiades spp., Crasosoma spp. spp., Cyclococercus spp., Cycloodontostomum spp., Cylicociclus spp., Cylicostefanus spp., Cyndrofarynx spp., Cystocaulus spp., Haemonchus spp., Heligmosomoides spp., Hyostrongylus spp., Marshallagia spp., Metastrongylus spp., Muellerius spp., Necator spp. spp., Ollulanus spp.; Ornitostrongylus spp., Oslerus spp., Ostertagia spp., Paracooperia spp., Paracrenosoma spp., Parafilaroides spp., Parelafostongylus spp., P, Strongylus spp., Syngamus spp., Teladorsagia spp., Trichonema spp., Trichostrongylus spp., Triodontoforus spp., Troglstrongylus spp., Uncinaria spp.

- 40 Del orden de Spirurida, por ejemplo: Acantocheilonema spp., Anisakis spp., Ascaridia spp.; Ascaris spp., Ascarops spp., Aspiculuris spp., Baylisascaris spp., Brugia spp., Cercopithifilaria spp., Crassicauda spp., Dipetalonema spp., Dirofilaria spp., Dracunculus spp.; Draschia spp., enterobius spp., Filaria spp., Gnatostoma spp., Gongylonema spp., Habronema spp., Heterakis spp.; Litomosoides spp., Loa spp., Onchocerca spp., Oxyuris spp., Parabronema spp., Parafilaria spp., Parascaris spp., Passalurus spp., Physaloptera spp., Probstmayria spp., Pseudofilaria spp., Setaria spp., Spirocerca spp., Stefanofilaria spp., Strongyluris spp., Syfacia spp., Thelazia spp., Toxascaris spp., Toxocara spp., Wuchereria spp.

Acantocefala: del orden de Oligacantorhynchida, por ejemplo: Macracantorhynchus spp., Prosthenostrongylus spp.; del orden de Moniliformida, por ejemplo: Moniliformis spp.

- 50 Del orden de Polymorphida, por ejemplo: Filicollis spp.; del orden de Echinorhynchida, por ejemplo, Acantocephalus spp., echinorhynchus spp., Leptorhynchoides spp.

Pentastoma: del orden de Porocephalida, por ejemplo, Linguatula spp.

En el campo veterinario y en la cría de animales, los compuestos de la Fórmula (I) se administran mediante procedimientos generalmente conocidos en la técnica, tales como por vía enteral, parenteral, dérmica o nasal en forma de preparaciones adecuadas. La administración puede ser profiláctica, metafiláctica o terapéutica.

5 Por lo tanto, una realización de la presente invención se refiere a los compuestos de la Fórmula (I) para uso como un medicamento.

Un aspecto adicional se refiere a los compuestos de Fórmula (I) para uso como un agente antiendoparasitario.

Un aspecto específico adicional de la invención se refiere a los compuestos de la Fórmula (I) para uso como agente antihelmíntico, especialmente para uso como nematocida, platolminicida, acantocéfalo o pentastomicida.

10 Un aspecto específico adicional de la invención se refiere a los compuestos de Fórmula (I) para uso como agente antiprotozoico.

Un aspecto adicional se refiere a los compuestos de Fórmula (I) para uso como agente antiektoparasitario, especialmente un artropodocida, muy particularmente un insecticida o un acaricida.

15 Otros aspectos de la invención son formulaciones de medicina veterinaria que comprenden una cantidad eficaz de al menos un compuesto de Fórmula (I) y al menos uno de los siguientes: un excipiente farmacéuticamente aceptable (por ejemplo, diluyentes sólidos o líquidos), un auxiliar farmacéuticamente aceptable (por ejemplo, tensioactivos), especialmente un excipiente farmacéuticamente aceptable usado convencionalmente en formulaciones de medicina veterinaria o un auxiliar farmacéuticamente aceptable usado convencionalmente en formulaciones de medicina veterinaria.

20 Un aspecto relacionado de la invención son compuestos para el uso en un procedimiento para la producción de una formulación de medicina veterinaria como se describe aquí, que comprende la etapa de mezclar al menos un compuesto de Fórmula (I) con excipientes farmacéuticamente aceptables o auxiliares, especialmente con excipientes farmacéuticamente aceptables, utilizado convencionalmente en formulaciones de medicina veterinaria o auxiliares utilizados convencionalmente en formulaciones de medicina veterinaria.

25 Otro aspecto específico de la invención son las formulaciones de medicina veterinaria seleccionadas del grupo de formulaciones ectoparasitocidas y endoparasitocidas, especialmente seleccionadas del grupo de formulaciones antihelmínticas, antiprotozoicas y artropodocidas, muy particularmente seleccionadas del grupo nematocida, platelminicida, acantocéfalo, formulaciones acaricidas, según los aspectos mencionados, y procedimientos para su producción.

30 Otro aspecto se refiere a compuestos para el uso en un procedimiento para el tratamiento de una infección parasitaria, especialmente una infección causada por un parásito seleccionado del grupo de ectoparásitos y endoparásitos mencionados aquí, mediante el uso de una cantidad eficaz de un compuesto de Fórmula (I) en un animal, especialmente un animal no humano, que tiene una necesidad para ello.

35 Otro aspecto se refiere a compuestos para el uso en un procedimiento para el tratamiento de una infección parasitaria, especialmente una infección causada por un parásito seleccionado del grupo de ectoparásitos y endoparásitos mencionados aquí, mediante el uso de una formulación de medicina veterinaria como se define aquí en un animal, especialmente un animal no humano, teniendo una necesidad por ello.

Otro aspecto se refiere a compuestos de Fórmula (I) para su uso en el tratamiento de una infección parasitaria, especialmente una infección causada por un parásito seleccionado del grupo de los ectoparásitos y endoparásitos mencionados aquí, en un animal, especialmente un animal no humano.

40 En el contexto actual de la salud animal o la medicina veterinaria, el término "tratamiento" incluye tratamiento profiláctico, metafiláctico y terapéutico.

En una realización particular, de esta manera, se proporcionan mezclas de al menos un compuesto de Fórmula (I) con otros ingredientes activos, especialmente con endo y ectoparasitocidas, para el campo de la medicina veterinaria.

45 En el campo de la salud animal, "mezcla" significa no solo que dos (o más) ingredientes activos diferentes se formulan en una formulación común y, en consecuencia, se emplean juntos, sino que también se relaciona con productos que contienen formulaciones separadas para cada ingrediente activo. Por consiguiente, cuando se deben emplear más de dos ingredientes activos, todos los ingredientes activos pueden formularse en una formulación común o todos los ingredientes activos pueden formularse en formulaciones separadas; igualmente concebibles son formas mixtas en las que algunos de los ingredientes activos se formulan juntos y algunos de los ingredientes activos se formulan por separado. Las formulaciones separadas permiten la aplicación separada o sucesiva de los ingredientes activos en cuestión.

Los ingredientes activos especificados aquí por sus "nombres comunes" son conocidos y se describen, por ejemplo, en el "Manual de pesticidas" (ver más arriba) o se pueden buscar en Internet (por ejemplo: <http://www.alanwood.net/pesticides>).

- Los ingredientes activos ilustrativos del grupo de los ectoparasiticidas como componentes de mezcla incluyen, sin ninguna intención que esto constituya una restricción, los insecticidas y acaricidas enumerados en detalle anteriormente. Otros ingredientes activos utilizables se enumeran a continuación de acuerdo con la clasificación mencionada anteriormente basada en el Esquema de Clasificación de Modo de Acción de IRAC actual:
- 5 (1) inhibidores de acetilcolinesterasa (AChE); (2) bloqueadores de los canales de cloruro activados por GABA; (3) moduladores de canales de sodio; (4) moduladores competitivos del receptor nicotínico de la de acetilcolina (nAChR); (5) moduladores alostéricos del receptor nicotínico de la de acetilcolina (nAChR); (6) moduladores
 - 10 alostéricos del canal de cloruro regulado por glutamato (GluCl); (7) miméticos de hormonas juveniles; (8) inhibidores misceláneos no específicos (sitios múltiples); (9) moduladores de órganos cordotonaes; (10) inhibidores del crecimiento de ácaros; (12) inhibidores de la ATP sintasa mitocondrial, como los disruptores de ATP; (13) desacopladores de la fosforilación oxidativa a través de la interrupción del gradiente de protones; (14) bloqueadores del canal nicotínico del receptor de la de acetilcolina; (15) inhibidores de la biosíntesis de quitina, tipo 0; (16) inhibidores de la biosíntesis de quitina, tipo 1; (17) disruptores de la muda (especialmente en Diptera);
 - 15 (18) agonistas del receptor de ecdisona; (19) agonistas del receptor de octopamina; (21) inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial I; (25) inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial II; (20) inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial III; (22) bloqueadores de canales de sodio dependientes de voltaje; (23) inhibidores de la acetil CoA carboxilasa; (28) moduladores del receptor de rianodina.
- Los ingredientes activos que tienen mecanismos de acción desconocidos o no específicos, por ejemplo, fentripanil, fenoxacrim, ciclopreno, clorobencilato, clordimeform, flubenzimin, diciclanil, amidoflomet, quinometionato, triarathene, clotiazoben, tetrasul, petróleo, petróleo, metoxadiazona, gossyplur, flutina, yeso, gastaño
- Los compuestos de otras clases, por ejemplo, butacarb, dimetilán, cloetocarb, fosfocarb, pirimifos (etil), paratión (etil), metacrifos, isopropil o salicilato, triclorfón, sulprofos, propafos, sebufos, piridatión, protoato, diclofentión, demeton S-metil sulfona, isazofos, cianofenfos, dialifos, carbofenotión, autatofos, aromfenvinfos (metil), azinfos (etil), clorpirifos, estiércol, parásitos, repuestos, gérmenes, fósforos, gérmenes, fósforos, gérmenes, yodofenfos, yodofenfos, y otras partes de la piel.
- Los compuestos organoclorados, por ejemplo, camfloro, lindano, heptacloro; o fonilpirazoles, por ejemplo, acetoprol, pirafuprol, piriprol, vaniliprol, sisapronil; o isoxazolinas, por ejemplo, sarolaner, afoxolaner, lotilaner, fluralaner.
- Los piretroides, por ejemplo, (cis-, trans-) metoflutrin, proflutrin, flufenprox, flubrocitrinatoate, fubfenprox, fenflutrin, protimifenbut, piresmetrin, ribsmetrin, ciertas partes de la regla, la alfa etutrina, heptaflutrin, bioetanometrino, Biotantría (lambda-), chlovaportrin, o compuestos de hidrocarburos halogenados (HCH).
- Neonicotinoides, por ejemplo, nitiazina.
- Dicloromezotiaz, por ejemplo, triflumezopirim.
- Lactonas macrocíclicas, por ejemplo, nemadectina, ivermectina, latidectina, moxidectina, selamectina, eprinomectina, doramectina, benzoato de emamectina, milbemicina oxima.
- Tripreno, epofenonano, diofenolan;
- Compuestos biológicos, hormonas o feromonas, por ejemplo, productos naturales, por ejemplo, Thuringiensin, codlemone o componentes de neem.
- Dinitrofenoles, por ejemplo, dinocap, dinobuton, binapacril.
- 40 Benzoilureas, por ejemplo, fluazuron, penfluron.
- Derivados de amidina, por ejemplo, chlormebuform, cimiazole, demiditraz.
- Acaricida de la varroa de la colmena, por ejemplo, ácidos orgánicos, por ejemplo, ácido fórmico, ácido oxálico.
- Los ingredientes activos ilustrativos del grupo de los endoparasiticidas, como componentes de mezcla, incluyen, entre otros, ingredientes antihelmínticos activos e ingredientes antiprotozoicos activos.
- 45 Los ingredientes antihelmínticos activos incluyen, entre otros, los siguientes compuestos nematocidas, trematicidas o cestocidas activos:
- Del orden de las lactonas macrocíclicas, por ejemplo: eprinomectina, abamectina, nemadectina, moxidectina, doramectina, selamectina, lepimectina, latidectina, milbemicina, ivermectina, emamectina, milbemicina.
- 50 Del orden de los bencimidazoles y probenzimidazoles, por ejemplo: oxibendazol, mebendazol, triclabendazol, tiofanato, parabendazol, oxfendazol, netobimin, esperma de la luna de la mano, fenbendazol, fenbendazol, esperma de la mano de la mujer, fazantazoles de la piel de los animales de la zona.

Del orden de los depsipéptidos, preferiblemente depsipéptidos cíclicos, especialmente depsipéptidos cíclicos de 24 miembros, por ejemplo: lado emodep, PF1022A.

Del orden de las tetrahidropirimidinas, por ejemplo: morantel, pirantel, oxantel.

Del orden de los imidazotiazoles, por ejemplo: butamisol, levamisol, tetramisol.

5 Del orden de las aminofonilamidinas, por ejemplo: amidantel, amidantel desacilado (dAMD), tribendimidina.

Del orden de los aminoacetónitros, por ejemplo: monepantel.

Del orden de las paraherquamidas, por ejemplo: paraherquamida, derquantel.

Del orden de las salicilanilidas, por ejemplo: tribromsalan, bromoxanida, brotiana, clioxanida, closantel, niclosamida, oxiclozanida, rafoxanida.

10 Del orden de los fenoles sustituidos, por ejemplo: nitrocinilo, bitionol, disofenol, hexaclorofeno, niclofolan, meniclofolan.

Del orden de los organofosforados, por ejemplo: triclorfón, naftalofos, diclorvos/DDVP, crufomato, cumafos, haloxón.

Del orden de las piperazinonas/quinolinas, por ejemplo: praziquantel, epsiprantel.

15 Del orden de las piperazinas, por ejemplo: piperazina, hidroxizina.

Del orden de las tetraciclinas, por ejemplo: tetraciclina, clorotetraciclina, doxiciclina, oxitetraciclina, rolitetraciclina.

De varias otras clases, por ejemplo: bunamidina, niridazol, resorantel, onfalotina, oltipraz, nitroscanato, nitrocinilo, oxamniquina, mirasan, miracil, lucanthon, hycanthon, hetolin, emetin, diethylcarbamazine, dichlorophen, diamfenetide, clonazepam, bephenium, amoscanate, clorsulon.

20 Los ingredientes antiprotozoicos activos incluyen, entre otros, los siguientes ingredientes activos:

Del orden de las triazinas, por ejemplo: diclazuril, ponazuril, letrazuril, toltrazuril.

Del orden de poliéter ionóforos, por ejemplo: monensina, salinomicina, maduramicina, narasina.

Del orden de las lactonas macrocíclicas, por ejemplo: milbemicina, eritromicina.

Del orden de las quinolonas, por ejemplo: enrofloxacin, pradofloxacin.

25 Del orden de las quininas, por ejemplo: cloroquina.

Del orden de las pirimidinas, por ejemplo: pirimetamina.

Del orden de las sulfonamidas, por ejemplo: sulfaquinoxaline, trimetoprim, sulfaclozin.

Del orden de las tiaminas, por ejemplo: amprolio.

Del orden de las lincosamidas, por ejemplo: clindamicina.

30 Del orden de las carbanilidas, por ejemplo: imidocarb.

Del orden de los nitrofuranos, por ejemplo: nifurtimox.

Del orden de los alcaloides de quinazolinona, por ejemplo: halofuginona.

De varias otras clases, por ejemplo: oxamniquina, paromomicina.

35 Del orden de las vacunas o antígenos de los microorganismos, por ejemplo: Babesia canis rossi, eimeria tenella, eimeria praecox, eimeria necatrix, eimeria mitis, eimeria maxima, eimeria brunetti, eimeria acervulina, Babesia canis vogeli, Leishmania infantum, Babesia canis canis Dictyocaulus viviparus.

Todos los componentes de mezcla mencionados, según sea el caso, también pueden formar sales con bases o ácidos adecuados si son capaces de hacerlo sobre la base de sus grupos funcionales.

Control De Vectores

40 Los compuestos de la Fórmula (I) también se pueden usar en el control de vectores. En el contexto de la presente invención, un vector es un artrópodo, especialmente un insecto o arácnido, capaz de transmitir patógenos, por ejemplo,

virus, gusanos, organismos unicelulares y bacterias, desde un depósito (planta, animal, humano, etc.) a un anfitrión. Los patógenos pueden transmitirse mecánicamente (por ejemplo, tracoma por moscas que no pican) a un huésped o después de la inyección en un huésped (por ejemplo, parásitos de la malaria por mosquitos).

Ejemplos de vectores y las enfermedades o patógenos que transmiten son:

- 5 1) Mosquitos:
 - Anopheles: malaria, filariasis.
 - Culex: encefalitis japonesa, filariasis, otras enfermedades virales, transmisión de otros gusanos.
 - Aedes: fiebre amarilla, fiebre del dengue, otros trastornos virales, filariasis.
 - Simuliidae: transmisión de gusanos, especialmente *Onchocerca volvulus*.
- 10 - Psychodidae: transmisión de leishmaniasis.
- 2) Piojos: infecciones cutáneas, tifus epidémico.
- 3) Pulgas: plaga, tifus endémico, tenias.
- 4) Moscas: enfermedad del sueño (trpanosomiasis); cólera, otras enfermedades bacterianas.
- 15 5) Ácaros: acariosis, tifus epidémico, rickettsialpox, tularaemia, encefalitis de Saint Louis, encefalitis transmitida por garrapatas (TBE), fiebre hemorrágica de Crimea-Congo, borreliosis.
- 6) Garrapatas: boreliosis como *Borrelia burgdorferi* sensu lato., *Borrelia duttoni*, encefalitis transmitida por garrapatas, fiebre Q (*Coxiella burnetii*), babesiosis (*Babesia canis canis*), ehrlichiosis.

Ejemplos de vectores en el contexto de la presente invención son insectos, por ejemplo, pulgones, moscas, saltadores de hojas o trips, que pueden transmitir virus de plantas a plantas. Otros vectores capaces de transmitir virus de plantas son los ácaros, los piojos, los escarabajos y los nematodos.

Otros ejemplos de vectores en el contexto de la presente invención son insectos y arácnidos tales como mosquitos, especialmente de los géneros *Aedes*, *Anopheles*, por ejemplo, *A. gambiae*, *A. arabiensis*, *A. funestus*, *A. dirus* (malaria) y *Culex*. *Psychodidae* como *Phlebotomus*, *Lutzomyia*, piojos, pulgas, moscas, ácaros y garrapatas, que pueden transmitir patógenos a animales o seres humanos.

- 25 El control vectorial también es posible si los compuestos de la Fórmula (I) rompen la resistencia.

Los compuestos de Fórmula (I) son adecuados para su uso en la prevención de enfermedades o patógenos transmitidos por vectores. Por lo tanto, un aspecto adicional de la presente invención es el uso de compuestos de Fórmula (I) para el control de vectores, por ejemplo, en la agricultura, en la horticultura, en los bosques, en los jardines y en las instalaciones de ocio, y también en la protección de materiales y Productos almacenados.

30 **Protección de materiales industriales**

Los compuestos de fórmula (I) son adecuados para la protección de materiales industriales contra el ataque o la destrucción por insectos, por ejemplo, de los órdenes *Ordnungen Coleoptera*, *Hymenoptera*, *Isoptera*, *Lepidoptera*, *Psocoptera* y *Zygentoma*.

- 35 No se entiende por materiales industriales en el presente contexto materiales vivos, tal como, preferiblemente plásticos, adhesivos, colas, papeles y cartones, cuero, madera, productos del procesamiento de la madera y pinturas. La aplicación de la invención para la protección de madera es especialmente preferida.

En otra realización, se usan los compuestos de fórmula (I) junto con al menos otro insecticida y/o al menos un fungicida.

- 40 En otra realización, los compuestos de fórmula (I) se encuentran como pesticida listo para usar (ready-to-use), es decir, pueden aplicarse al material correspondiente sin más modificaciones. Otros insecticidas o fungicidas que pueden considerarse son, en particular, los mencionados anteriormente.

Sorprendentemente, también se descubrió que los compuestos de fórmula (I) pueden utilizarse para proteger contra el ensuciamiento de objetos, especialmente cascos, tamices, redes, estructuras, muelles y equipos de señalización, que entran en contacto con agua de mar o salobre. Asimismo, los compuestos de fórmula (I) pueden utilizarse solos o en combinación con otras sustancias activas como agentes antiincrustantes.

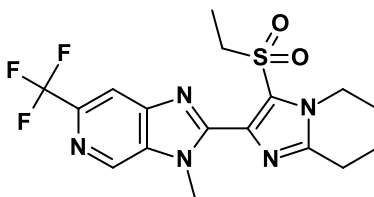
45

Control de plagas animales en el sector de la higiene

Los compuestos de fórmula (I) son adecuados para controlar las plagas animales en el sector de la higiene. En particular, la invención puede utilizarse en la protección doméstica, higiénica y de las existencias, especialmente para el control de insectos, arácnidos, garrapatas y ácaros que se encuentran en espacios cerrados, como viviendas, naves industriales, oficinas, habitáculos de vehículos, criaderos de animales. Para el control de plagas animales, los compuestos de fórmula (I) se utilizan solos o en combinación con otras sustancias activas y/o adyuvantes. Se utilizan preferentemente en productos insecticidas de uso doméstico. Los compuestos de fórmula (I) son eficaces contra especies sensibles y resistentes y contra todas las fases de desarrollo.

Entre estas plagas figuran, por ejemplo, plagas de la clase Arachnida, de los órdenes Scorpiones, Araneae y Opiliones, de las clases Chilopoda y Diplopoda, de la clase Klasse Insecta el orden Blattodea, de los órdenes Coleoptera, Dermaptera, Diptera, Heteroptera, Hymenoptera, Isoptera, Lepidoptera, Phthiraptera, Psocoptera, Saltatoria o Orthoptera, Siphonaptera y Zygentoma de la clase Malacostraca el orden Isopoda.

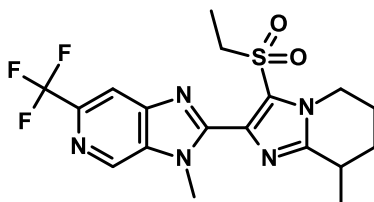
La aplicación es, por ejemplo, en aerosoles, pulverizadores sin presión, por ejemplo, pulverizadores de bomba y atomizadores, nebulizadores automáticos, nebulizadores, espumas, geles, productos evaporadores con placas evaporadoras de celulosa o plástico, evaporadores líquidos, evaporadores de gel y de membrana, evaporadores accionados por hélice, sistemas de evaporación sin energía o pasivos, papeles antipolillas, bolsas antipolillas y geles antipolillas, como granulados o polvos, en cebos de dispersión o portacebos.

Ejemplos de preparación:**2-(3-etilsulfonil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo [1,2-a] piridin-2-il)-3-metil-6- (trifluorometil) imidazo [4,5-c] piridina (I-002)**

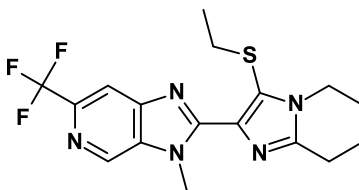
A una solución de 200 mg de 2-(3-etilsulfonil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-il)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina (0.52 mmol) en 5.0 ml de diclorometano se agregaron 99 µl de ácido fórmico (2.62 mmol) y 321 µl de peróxido de hidrógeno (3.67 mmol). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 16 h. La mezcla de reacción se lavó con solución saturada de tiosulfato de sodio. La fase orgánica se eliminó, se secó sobre sulfato de sodio y se concentró. El residuo se purificó por cromatografía en columna mediante HPLC preparativa con un gradiente de agua/acetonitrilo como eluyente.

logP (HCOOH): 1.97; MH⁺: 414; ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 8.91 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 4.39 (t, 2H), 4.04 (s, 3H), 3.76 (q, 2H), 3.04 (t, 1H), 2.11 (m, 2H), 2.02 (m, 2H), 1.42 (t, 3H).

De manera análoga al compuesto (I-002), se preparó el compuesto (I-043):

2-(3-etilsulfonil-8-metil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo [1,2-a] piridin-2-il)-3-metil-6- (trifluorometil) imidazo [4,5-c] piridina (I-043)

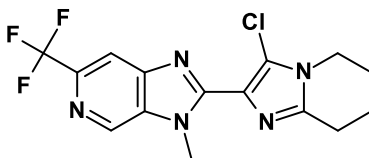
logP (HCOOH): 2.31; MH⁺: 428; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 8.90 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 4.54 – 4.50 (m, 1H), 4.25 – 4.18 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.83 – 3.69 (m, 2H), 3.13 – 3.08 (m, 1H), 2.24 – 2.16 (m, 2H), 2.05 – 2.01 (m, 1H), 1.67 – 1.63 (m, 2H), 1.49 (d, 3H), 1.41 (t, 3H).

2- (3-etilsulfanil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo [1,2-a] piridin-2-il)-3-metil-6- (trifluorometil) imidazo [4,5-c] piridina (I -001)

1.00 g de 2-(3-cloro-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a] piridin-2-il)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo-[4,5-c]piridina (2,81 mmol) se disolvieron en 10.0 ml de N,N-dimetilformamida. Se añadieron 0.95 g de tioetanolato sódico (11,2 mmol) a la solución. La mezcla se agitó luego a temperatura ambiente durante 16 h, se agregaron otros 0.95 g de tioetano (11.2 mmol) y la mezcla se agitó durante 16 h más. La mezcla de reacción se diluyó con una mezcla de ciclohexano/acetato de etilo, se filtró a través de celite y se concentró. El producto bruto se convirtió adicionalmente sin purificación adicional.

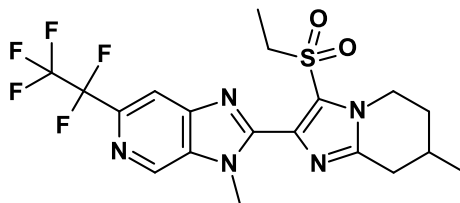
logP (HCOOH): 2.37; MH^+ : 382; ^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm:

9.10 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 4.20 (s, 3H), 4.03 (t, 2H), 3.31 (d, 2H), 2.99 (q, 2H), 2.01 (m, 2H), 1.93 (m, 2H), 0.98 (t, 3H).

2- (3-Cloro-5,6,7,8-tetrahidroimidazo [1,2-a] piridin-2-il)-3-metil-6- (trifluorometil) imidazo [4,5-c] piridina (V -001)

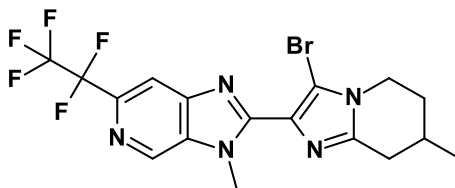
A 1.00 g de ácido 3-cloro-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a] piridina-2-carboxílico (4.98 mmol) y 0.733 g de N3-metil-6-(trifluorometil)piridina-3,4-diamina (3.83 mmol) disuelta en 20.0 ml de piridina. Se agregaron 0.735 g de clorhidrato de N-etil-N'-(3-dimetilaminopropil)-carbodiimida (3.83 mmol). La mezcla obtenida se agitó entonces a 120°C durante 9 h. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se diluyó con acetonitrilo y se filtró. El filtrado se concentró a sequedad. Los sólidos se agitaron en diclorometano y se filtraron, y el filtrado a su vez se concentró. Sin más purificación, el producto bruto se convirtió en 2-(3-etilsulfanil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-il)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina (I-1).

logP (HCOOH): 2.26; MH^+ : 356; ^1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 8.85 (s, 1H), 8.81 (br, 1H), 8.28 (t, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.83 (m, 1H), 4.29 (s, 3H), 3.98 (t, 2H), 2.96 (t, 2H), 2.12 (m, 2H), 1.99 (m, 2H).

2- (3-etilsulfonil-7-metil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo [1,2-a] piridin-2-il)-3-metil-6- (1,1,2,2,2-pentafluoroetil) imidazo [4,5-c] piridina (I-034)

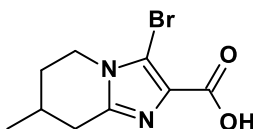
200 mg de 2-(3-bromo-7-metil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo [1,2-a]piridin-2-il)-3-metil-6-(1,1,2,2,2-pentafluoroetil)imidazo[4,5-c]piridina (0.37 mmol), 7.2 mg de yoduro de cobre (I) (0.03 mmol), 10,4 mg de (L)-prolina (0.07 mmol) y 440 mg de sodio, se introdujeron en etanosulfonato (3.79 mmol), en un recipiente de reacción inundado de argón y se agregaron 5 ml de DMSO. Posteriormente, la mezcla se diluyó con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con una solución acuosa saturada de NaCl, se separó y se concentró en un evaporador rotatorio. El producto crudo se purificó por medio de HPLC preparativa (MeCN/ H_2O).

logP (HCOOH): 2.80; MH^+ : 478; ^1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 8.93 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 4.63 (ddd, 1H), 4.19 – 4.13 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.85 – 3.73 (m, 2H), 3.20 – 3.14 (m, 1H), 2.57 (dd, 1H), 2.18 – 2.15 (m, 2H), 1.78 – 1.73 (m, 1H), 1.42 (t, 3H), 1.21 (d, 3H).

2- (3-bromo-7-metil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo [1,2-a] piridin-2-il)-3-metil-6- (1,1,2,2,2)-pentafluoroetil) imidazo [4,5-c] piridina (V-002)

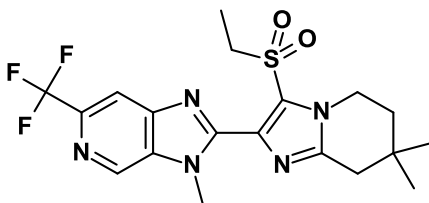
500 mg de ácido 3-bromo-7-metil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo [1,2-a]piridina-2-carboxílico (1.93 mmol), 490 mg de N3-metil-6-(1,1,2,2,2-pentafluoroetil)piridina-3,4-diamina (1.93 mmol) y 370 mg de EDCI*HCl (1.93 mmol), se disolvieron en 10 ml de piridina y se agitaron en argón a 120°C durante 16 h. Posteriormente, se añadieron 37 mg de monohidrato de ácido 4-toluensulfónico (0.19 mmol) y la mezcla se agitó a 120°C durante 16 h más. Después de enfriarse a temperatura ambiente, la mezcla se diluyó con acetonitrilo y se filtró, y el filtrado se concentró. Después de la cromatografía en columna sobre gel de sílice (CH₂Cl₂/MeOH; 10:1), se obtuvo el compuesto de denominación a partir del residuo.

logP (HCOOH): 3.39; MH⁺: 464; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 8.96 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 4.38 (s, 3H), 4.15 (ddd, 1H), 3.87 – 3.80 (m, 1H), 3.09 (dd, 1H), 2.51 (dd, 1H), 2.18 – 2.11 (m, 2H), 1.78 – 1.73 (m, 1H), 1.20 (d, 3H).

Ácido 3-bromo-7-metil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo [1,2-a] piridin-2-carboxílico (III-001)

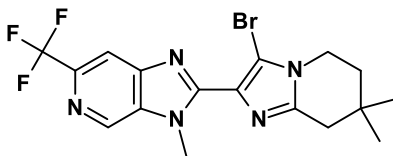
Se disolvieron 5.00 g de ácido 7-metil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-carboxílico (27.7 mmol) en 100 ml de DMF, y 5.68 g de N-bromosuccinimida (31.9 mmol) se añadieron. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 h y luego se concentró en un evaporador rotatorio. El material bruto se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (CH₂Cl₂/MeOH; 10:1) para separar la succinimida. El producto obtenido se convirtió adicionalmente sin purificación adicional.

logP (HCOOH): 0.27; MH⁺: 259; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 4.10 (dd, 1H), 3.89 – 3.82 (m, 1H), 3.03 (dd, 1H), 2.55 – 2.48 (m, 1H), 2.07 (br, d, 2H), 1.71 – 1.66 (m, 1H), 1.08 (d, 3H). (N.B.: the proton of the –COOH group is not shown in the spectrum.)

2-(3-etilsulfonil-7,7-dimetil-6,8-dihidro-5H-imidazo[1,2-a] piridin-2-il)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c] piridina (I-031)

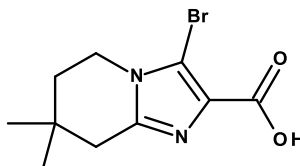
120 mg de 2-(3-bromo-7,7-dimetil-6,8-dihidro-5H-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c] piridina (0.25 mmol), 4.9 mg de cobre (I) yoduro (0.02 mmol), 7.0 mg de (L)-prolina (0.05 mmol) y 296 mg de etanosulfonato de sodio (2.55 mmol), se mezclaron y se vertieron en un recipiente de reacción inundado de argón y 5 ml de DMSO. Posteriormente, la mezcla se diluyó con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con una solución acuosa saturada de NaCl, se separó y se concentró en un evaporador rotatorio. El producto crudo se purificó por medio de HPLC preparativa (MeCN/H₂O).

logP (HCOOH): 2.51; MH⁺: 442; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 8.91 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 4.39 (t, 2H), 4.04 (s, 3H), 3.79 (q, 2H), 2.81 (s, 2H), 1.90 (t, 3H), 1.41 (t, 2H), 1.15 (s, 6H).

2-(3-bromo-7,7-dimetil-6,8-dihidro-5H-imidazo[1,2-a]piridina-2-il)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina(V-003)

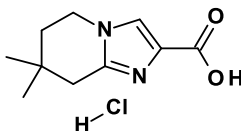
300 mg de ácido 3-bromo-7,7-dimetil-6,8-dihidro-5H-imidazo [1,2-a]piridina-2-carboxílico (1.09 mmol), 210 mg de N3-metil-6-(trifluorometil)piridina-3,4-diamina (1.09 mmol) y 211 mg de EDCI*HCl (1.09 mmol), se disolvieron en 5 ml de piridina y se calentaron a 120°C durante 8 h. Después de enfriarse a temperatura ambiente, la mezcla se diluyó con acetonitrilo y se filtró, el producto del mismo se concentró. Después de la cromatografía en columna sobre gel de sílice (CH₂Cl₂/MeOH; 10:1), se obtuvo el compuesto de denominación a partir del residuo.

logP (HCOOH): 3.03; MH⁺: 428; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 8.84 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 4.27 (s, 3H), 3.98 (t, 2H), 2.73 (s, 2H), 1.89 (t, 2H), 1.13 (s, 6H).

Ácido 3-bromo-7,7-dimetil-6,8-dihidro-5H-imidazo [1,2-a] piridina-2-carboxílico (III-002)

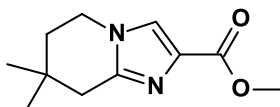
1.85 g de clorhidrato de ácido carboxílico 7,7-dimetil-6,8-dihidro-5H-imidazo[1,2-a]piridina-2 (7.61 mmol) se disolvieron en 30 ml de DMF, y se añadieron 1.56 g de N-bromosuccinimida (8.76 mmol), mientras se enfriaba con hielo. La mezcla de reacción se calentó luego a temperatura ambiente y se agitó durante 16 h. La mezcla se concentró y se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (CH₂Cl₂/MeOH; 10:1), dando el producto deseado.

logP (HCOOH): 0.67; MH⁺: 273; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 3.93 (t, 2H), 2.68 (s, 2H), 1.83 (t, 2H), 1.03 (s, 6H). (El protón de-COOH no se muestra en el espectro.)

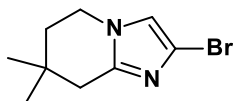
Hidrocioruro de ácido carboxílico 7,7-dimetil-6,8-dihidro-5H-imidazo[1,2-a]piridina-2

Una solución de 2.15 g de carboxilato de metilo 7,7-dimetil-6,8-dihidro-5H-imidazo-[1,2-a]piridin-2 (10.3 mmol), en ácido clorhídrico al 30%, se sometió a reflujo durante 2 h. El exceso de ácido clorhídrico se eliminó luego a presión reducida y los sólidos obtenidos se secaron a 60°C a presión reducida.

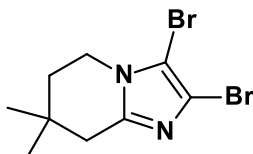
¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 14.50 (br s, 2H), 8.26 (s, 1H), 4.15 (t, 2H), 2.80 (s, 2H), 1.82 (t, 2H), 1.04 (s, 6H).

Carboxilato de Metil 7,7-dimetil-6,8-dihidro-5H-imidazo[1,2-a]piridin-2-

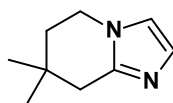
En una autoclave, 7.00 g de 2-bromo-7,7-dimetil-6,8-dihidro-5H-imidazo[1,2-a]piridina (30.6 mmol), 3.10 g de trietilamina (30.6 mmol) y 200 mg de Pd(dppf)Cl₂ (0.273 mmol), se disolvieron en 100 ml de metanol. La mezcla de reacción se agitó luego a presión de CO (20 atm) a 80°C durante 16 h. Luego se eliminó el disolvente y el residuo que quedaba se mezcló con agua. La mezcla se extrajo con acetato de etilo y las fases orgánicas combinadas se lavaron con una solución acuosa saturada de NaCl, se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (CH₂Cl₂/MeOH; 10:1), dando el producto deseado.

2-bromo-7,7-dimetil-6,8-dihidro-5H-imidazo [1,2-a] piridina

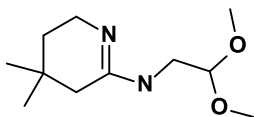
- 5 Se agregó gota a gota una solución de 12.0 g de 2,3-dibromo-7,7-dimetil-6,8-dihidro-5H-imidazo[1,2-a]piridina (39.0 mmol), en 100 ml de THF, bajo argón a -80°C, 17.2 ml de *n*-BuLi (43.0 mmol, 2.5 M en hexano). La mezcla se agitó luego a -80°C durante 1 h, antes de añadir metanol gota a gota. La mezcla se calentó a temperatura ambiente y se concentró. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (hexano/MTBE; 10:1), dando el producto deseado.

2,3-dibromo-7,7-dimetil-6,8-dihidro-5H-imidazo[1,2-a] piridina

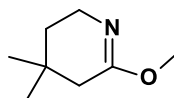
- 10 A 9.75 g de 7,7-dimetil-6,8-dihidro-5H-imidazo[1,2-a] piridina (64.9 mmol), en 500 ml de diclorometano, se agregaron 28.9 g de 1-bromopirrolidina-2,5-diona (162 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1.5 h y luego se concentró. El residuo se disolvió en acetato de etilo y la solución orgánica obtenida se lavó con una solución acuosa saturada de NaCl, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró. El producto bruto se convirtió adicionalmente sin purificación adicional.

7,7-Dimetil-6,8-dihidro-5H-imidazo [1,2-a] piridina

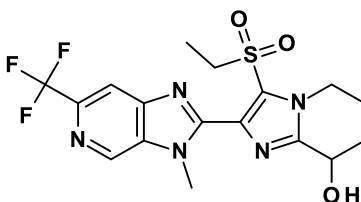
- 20 68 g de N-(2,2-dimetoxietil)-4,4-dimetil-3,5-dihidro-2H-piridin-6-amina (317 mmol) se disolvieron en ácido clorhídrico al 30% y se calentaron a reflujo durante 8 h. Después de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se ajustó a pH 8.10 añadiendo una solución acuosa de K₂CO₃. La mezcla se extrajo luego con diclorometano, las fases orgánicas combinadas se secaron sobre Na₂SO₄ y el disolvente se eliminó a presión reducida. El producto bruto se convirtió adicionalmente sin purificación adicional.

N-(2,2-Dimetoxietil)-4,4-dimetil-3,5-dihidro-2H-piridin-6-amina

- 25 A una solución de 44.8 g de 6-metoxi-4,4-dimetil-3,5-dihidro-2H-piridina (317 mmol) en 400 ml de tolueno, se agregaron 50.0 g de 2,2-dimetoxietan-1-amina (476 mmol). La mezcla obtenida se sometió a reflujo durante 8 h. Posteriormente, se eliminó el disolvente y el producto bruto se convirtió directamente a 7,7-dimetil-6,8-dihidro-5H-imidazo[1,2-a] piridina.

6-Metoxi-4,4-dimetil-3,5-dihidro-2H-piridina

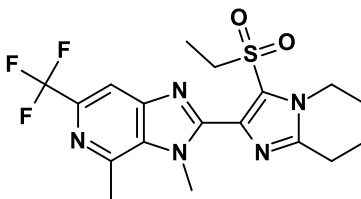
- 30 A 40.2 g de sulfato de dimetilo (319 mmol) se agregaron 40.5 g de 4,4-dimetilpiperidin-2-ona (319 mmol) en porciones. La mezcla de reacción se agitó a 60°C durante 16 h, se enfrió a temperatura ambiente y se añadió cuidadosamente a una solución acuosa saturada de K₂CO₃ que se había enfriado a 0°C. El producto se extrajo con diclorometano y las fases orgánicas combinadas se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron. El producto bruto se convirtió adicionalmente sin purificación adicional.

3-etilsulfonil-2-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c] piridin-2-il]-5,6,7,8-tetrahidro-imidazo[1,2-a]piridina-8-ol (I-024)

5 62 mg de 2-(3-etilsulfonil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a] piridin-2-il)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c] se disolvieron piridina (0.15 mmol) y 40 mg de N-bromosuccinimida (0.22 mmol) en 1 ml de N,N-dimetilformamida. La mezcla de reacción se agitó entonces a 60°C durante 48 h. Después de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla se concentró y se purificó directamente por medio de HPLC preparativa (eluyente: acetonitrilo/H₂O), para aislar el producto deseado.

10 logP (HCOOH): 1.6; MH⁺: 430; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 9.21 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 5.3 (br s, 1H), 4.83 (t, 1H), 4.40 (m, 1H), 4.19 (m, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.75 (q, 2H), 2.20

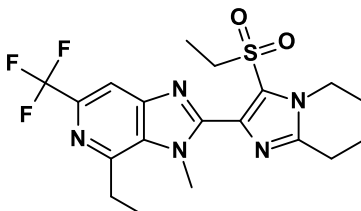
(m, 1H), 2.07 (m 1H), 1.95 (m, 2H), 1.28 (t, 3H).

2- (3-etilsulfonil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo [1,2-a] piridin-2-il)-3,4-dimetil-6- (trifluorometil) imidazo [4,5-c] piridina (I-039)

15 90.1 mg de 2-(3-etilsulfonil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a] piridin-2-il)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c] se disolvieron piridina (0.22 mmol) y 4.5 mg de perclorato de 9-mesitil-10-metilacridinio (0.011 mmol) en 2 ml de acetonitrilo y TFA (1:1). La solución obtenida se desgasificó con nitrógeno durante 1 min. Posteriormente, se añadió peracetato de terc-butilo (50% en aceite mineral), el recipiente de reacción se cerró y la irradiación se efectuó con luz azul (a aproximadamente 2-5 cm) (lámpara de atún azul Kessil A160 WE). El producto bruto se purificó por

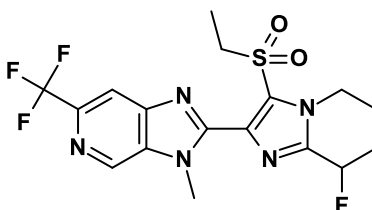
20 cromatografía mediante HPLC preparativa (acetonitrilo/H₂O).

logP (HCOOH): 2.1; MH⁺: 428; ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 8.02 (s, 1H), 4.29 (t, 2H), 4.07 (s, 3H), 3.67 (q, 2H), 3.01 (s, 3H), 2.95 (t, 2H), 2.03 (m, 2H), 1.92 (m, 2H), 1.26 (t, 3H).

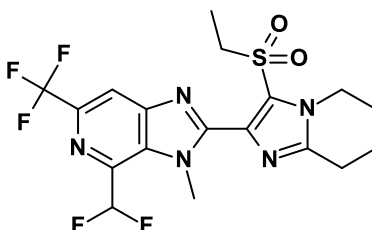
4-etil-2-(3-etilsulfonil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a] piridin-2-il)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c] piridina (I-040)

25 El compuesto (I-040) se puede sintetizar en analogía con el proceso descrito para (I-039).

logP (HCOOH): 2.51; MH⁺: 442; ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 8.03 (s, 1H), 4.29 (t, 2H), 4.04 (s, 3H), 3.66 (m, 2H), 3.36 (m, 2H), 2.95 (t, 2H), 2.03 (m, 2H), 1.93 (m, 2H), 1.36 (t, 3H), 1.25 (t, 3H).

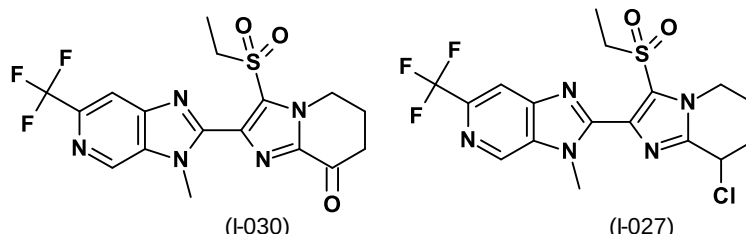
2-[3-etilsulfenil]-8-fluoro-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-il]-3-metil-6-(trifluorometil)-3H-imidazo[4,5-c]piridina (I-026)

- 5 2-(3-etilsulfonil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-il)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo-[4,5-c]piridina, se disolvieron 55 mg, 0.13 mmol), K₂S₂O₈ (72 mg, 0.27 mmol) y Selectfluor (94 mg, 0.27 mmol) bajo argón en una mezcla de acetonitrilo (1.3 ml) y agua (1.3 ml). La mezcla de reacción se agitó luego a 80°C durante 1.5 h. Posteriormente, se añadió CH₂Cl₂, la mezcla se extrajo y la fase orgánica se separó. La fase acuosa se extrajo una vez más con CH₂Cl₂ y las fases orgánicas combinadas se concentraron en un evaporador rotatorio. El residuo se purificó por medio de HPLC preparativa, dando el producto deseado con una pureza del 95%.
- 10 logP (HCOOH): 2.11; MH⁺: 432; ¹H-NMR (400 MHz, 600MHz, CD₃CN) δ ppm: 9.03 (s, 1H), 8.10 (q, 1H), 5.72 (dt, 1H), 4.60 (m, 1H), 4.14 (m, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.71 (q, 2H), 3.30 (m, 4H), 1.33 (t, 3H).

4-(Difluorometil)-2-[3-(etilsulfenil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-il]-3-metil-6-(trifluorometil)-3H-imidazo[4,5-c]piridina (I-025)

- 15 Una mezcla de 2-(3-etilsulfonil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo [1,2-a]piridin-2-il)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c] se disolvieron piridina (50 mg, 0.12 mmol) y difluorometanosulfonato de zinc (858 mg, 2,9 mmol) en CH₃CN (2 ml), al aire, y luego se añadió ácido trifluoroacético (28 µl, 0.36 mmol) a la mezcla obtenida. Se añadió gota a gota hidróperóxido de terc-butilo (70% en peso en H₂O, 0.50 ml, 3.6 mmol) a la mezcla de reacción con agitación vigorosa, y luego la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 18 h más. La suspensión se filtró y el licor madre se concentró hasta
- 20 aproximadamente 1 ml. El residuo se purificó mediante HPLC preparativa, dando el compuesto de denominación (I-025).
- logP (HCOOH): 2.80; MH⁺: 464; ¹H-NMR (400 MHz, 600MHz, CD₃CN) δ ppm: 8.27 (s, 1H), 7.14 (t, 1H), 4.29 (t, 2H), 4.03 (t, 3H), 3.53 (q, 2H), 2.95 (t, 2H), 2.07 (m, 2H), 1.97 (m, 2H), 1.30 (t, 3H).

- 25 **3-(etilsulfenil)-2-[3-metil-6-(trifluorometil)-3H-imidazo [4,5-c]piridin-2-il]-6,7-dihidro-imidazo[1,2-a]piridin-8 (5H)-ona(I-030) y 2-[8-cloro-3-(etilsulfenil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-il]-3-metil-6-(trifluorometil)-3H-imidazo[4,5-c]piridina(I-027)**



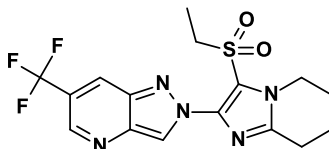
- 30 A una mezcla de 2-[3-(etilsulfenil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo [1,2-a]piridin-2-il]-3-metil-6-(trifluorometil)-3H-imidazo[4,5-c]piridina (0.26 mmol), cloruro de hierro (III) hexahidrato (0.13 mmol) y piridina (1.0 ml) se agregaron gota a gota, mientras se agitaba a temperatura ambiente, una solución de hidróperóxido de terc-butilo (70% en agua, 0.50 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Posteriormente, se añadió una porción adicional de hexahidrato de cloruro de hierro (III) (0.13 mmol) e hidróperóxido de terc-butilo (0.76 mmol), y la mezcla resultante se agitó durante 24 h más. La mezcla se diluyó luego con CH₂Cl₂ (80 ml) y se lavó con solución de tiosulfato de sodio (10% en agua, 20 ml). La fase orgánica se eliminó, se secó y se concentró. Se realizó una purificación

adicional por medio de HPLC preparativa (Waters XBridge C18 5µ 100x30mm, acetonitrilo/H₂O + amoníaco al 0.1%), seguida de una purificación adicional mediante HPLC preparativa (Waters XBridge C18 5µ 100x30mm, acetonitrilo/H₂O + 0.1% de ácido fórmico). Esto dio los dos compuestos de denominación.

(I-030): MS (ESIpos): m/z = 428 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 9.24 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 4.60 (m, 2H), 4.02 (s, 3H), 3.88 (q, 2H), 2.82 (m, 2H), 2.43 (m, 2H), 1.32 (t, 3H).

(I-027): MS (ESIpos): m/z = 448 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, acetonitrilo-d₃) δ ppm: 9.05 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 5.48 (m, 1H), 4.60 (m, 1H), 4.20 (m, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.76 (q, 2H), 2.20 (m, 4H), 1.36 (t, 3H).

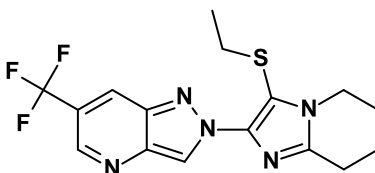
2-(3-etilsulfonil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-il)-6-(trifluorometil)pirazolo[4,3-b]piridina (I-044)



140 mg de 2-(3-etilsulfanil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-il)-6-(trifluorometil)pirazol-[4,3-b]piridina (0.38 mmol) se disolvieron en 20 ml de diclorometano y se añadieron 130 mg de m-CPBA (0.76 mmol) a la solución obtenida a 0°C. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 h y luego se diluyó con diclorometano. La fase orgánica se lavó con una solución acuosa de Na₂S₂O₃, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía preparativa de capa fina sobre gel de sílice (pentano/acetato de etilo; 1:1), dando el producto deseado (I-044).

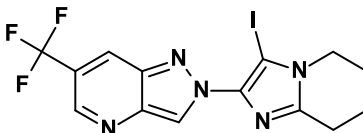
MS (ESIpos): m/z = 400 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 9.25 (s, 1H), 8.91 (d, 1H), 8.80 (s, 1H), 4.30 – 4.29 (m, 2H), 3.69 – 3.33 (m, 2H), 2.95 – 2.92 (m, 2H), 2.04 – 2.00 (m, 2H), 1.94 – 1.92 (m, 2H), 1.27 (t, 3H).

2-(3-etilsulfanil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-il)-6-(trifluorometil)pirazol[4,3-b]piridina



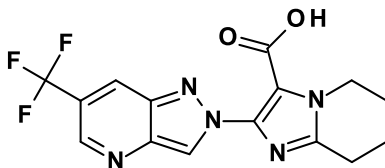
200 mg de 2-(3-yodo-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-il)-6-(trifluorometil)pirazol[4,3-b]piridina (0.46 mmol) se disolvieron en 10 ml de 1,4-dioxano y 290 mg de EtSH (4.70 mmol), 70 mg de Pd₂(dba)₃·CHCl₃ (0.07 mmol), 80 mg de Xantfos (0.14 mmol) y 140 mg de Se añadieron DIPEA (1.40 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 80°C durante 16 h y luego se detuvo con agua. El producto se extrajo con acetato de etilo y las fases orgánicas combinadas se lavaron con una solución acuosa saturada de NaCl, se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron en un evaporador rotatorio. El material bruto se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (pentano/acetato de etilo, 2:1). MS (ESIpos): m/z = 368 [M+H]⁺.

2-(3-yodo-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-2-il)-6-(trifluorometil)pirazol[4,3-b]piridina



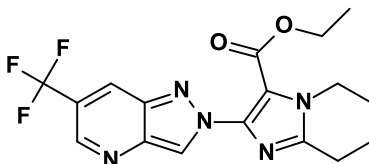
Se añadió gota a gota una solución de 1.10 g de yodo (4.30 mmol) en 10 ml de diclorometano a 380 mg de 2-[6-(trifluorometil)pirazol[4,3-b]piridin-2-il]-5,6. De igual manera, se añadió ácido carboxílico 7,8-tetrahidroimidazo [1,2-a]piridina-3 (1.10 mmol), mientras el pH se mantuvo simultáneamente de 11.5 a 12.5 mediante la adición de una solución acuosa 1.0 M de NaOH. La solución de reacción se diluyó luego con diclorometano y se lavó con una solución acuosa de Na₂S₂O₃. La fase orgánica se lavó con una solución acuosa saturada de NaCl, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró. Sin más purificación, el producto crudo se convirtió adicionalmente en 2-(3-etilsulfanil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo [1,2-a]piridin-2-il)-6-(trifluorometil)pirazol[4,3-b]piridina.

MS (ESIpos): m/z = 434 [M+H]⁺

Ácido carboxílico 2-[6-(trifluorometil)pirazol[4,3-b] piridin-2-il]-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-3

500 mg de 2-[6-(trifluorometil)pirazolo[4,3-b]piridin-2-il]-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-3-carboxilato de etilo (1.30 mmol) se agregaron a una mezcla de 110 mg de NaOH (2.80 mmol) en H₂O/MeOH (10/10 ml), que se agitó a temperatura ambiente durante 16 h. La mezcla obtenida se ajustó luego a pH 3 con concentración de HCl. El producto deseado precipitó en forma sólida, y se separó por filtración y se secó.

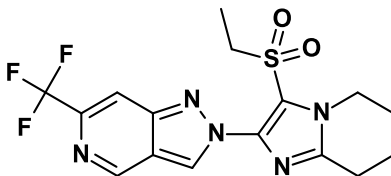
MS (ESIpos): m/z =352 [M+H]⁺.

2-[6-(trifluorometil)pirazol[4,3-b]piridin-2-il]-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-3-carboxilato de etilo

A una solución de 1.90 g de 2-amino-5,6,7,8-tetrahidroimidazo [1,2-a]piridina-3-carboxilato de etilo (9.25 mmol) en 15 ml de tolueno, se agregaron 1.00 g de 3-azido-5- (trifluorometil)piridina-2-carbaldehído (4.63 mmol) y 5.30 g de Ti (Oi-Pr) 4 (18.65 mmol). La mezcla de reacción se calentó primero a 50°C durante 4 h y luego a 100°C durante 1 h. La mezcla obtenida se inactivó con agua y el producto se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con una solución acuosa saturada de NaCl, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró en un evaporador rotatorio. El residuo se purificó por medio de una columna de gel de sílice (acetato de etilo/éter de petróleo; 1:2), dando el producto deseado.

MS (ESIpos): m/z =380 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 9.22 (s, 1H), 8.88 (d, 1H), 8.77 (s, 1H), 4.30 (t, 2H), 4.05 (q, 2H), 2.90 (t, 2H), 2.02 – 2.00 (m, 2H), 1.92 – 1.91 (m, 2H), 0.86 (t, 3H).

El 2-amino-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-3-carboxilato de etilo se preparó de manera análoga al proceso descrito en el documento WO2006/105971. El 3-azido-5- (trifluorometil)piridina-2-carbaldehído es un compuesto conocido en la literatura y se preparó como se describe en el documento WO2011/074658.

2- (3-etilsulfonil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo [1,2-a] piridin-2-il)-6- (trifluorometil) pirazolo [4,3-c] piridina (I-045)

El compuesto de denominación (I-045) se sintetizó en analogía al compuesto (I-044).

MS (ESIpos): m/z =400 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 9.42 (s, 1H), 9.22 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 4.28 (t, 2H), 3.65 (q, 2H), 2.93 (t, 2H), 2.03 – 2.02 (m, 2H), 1.93 – 1.91 (m, 2H), 1.25 (t, 3H).

El componente azido (4-azido-5-(trifluorometil) piperidina-2-carbaldehído) necesario para la síntesis se obtuvo del compuesto de cloro correspondiente por medio de la sustitución aromática nucleófila con NaN₃.

Los valores logP se midieron de acuerdo con la Directiva CEE 79/831 Anexo V.A8 por HPLC (cromatografía líquida de alto rendimiento) en una columna de fase inversa (C 18). Temperatura: 55°C.

La determinación de LC-MS en el intervalo ácido se efectuó a pH 2.7 con ácido fórmico acuoso al 0.1% y acetonitrilo (que contiene ácido fórmico al 0.1%), como eluyentes; gradiente lineal de acetonitrilo al 10% a acetonitrilo al 95%. Llamado logP (HCOOH) en la tabla.

La determinación de LC-MS en el rango neutro se efectuó a pH 7.8 con 0.001 solución molar de hidrogenocarbonato de amonio acuoso y acetonitrilo como eluyentes; gradiente lineal de acetonitrilo al 10% a acetonitrilo al 95%. Llamado logP (neutral) en la tabla.

La calibración se efectuó utilizando alcan-2-onas no ramificadas (con 3 a 16 átomos de carbono) con valores logP conocidos (valores logP determinados en base a los tiempos de retención por interpolación lineal entre dos alcanonas sucesivas).

5 Los datos de RMN de los ejemplos seleccionados se enumeran en forma convencional (valores de δ , división de multiplete, número de átomos de hidrógeno) o como listas de picos de RMN.

En cada caso, se indica el disolvente en el que se registró el espectro de RMN.

Procedimiento De La Lista De Picos De RMN

10 Los datos de ^1H -RMN de los ejemplos seleccionados se anotan en forma de listas de picos de ^1H -RMN. Para cada pico de señal, primero se enumeran el valor de en ppm y luego la intensidad de la señal entre paréntesis. Los pares de δ valores intensidad números de intensidad de señal para diferentes picos de señal se enumeran con separación entre sí por punto y coma.

La lista de picos para un ejemplo, por lo tanto, toma la forma de:

δ_1 (intensidad₁); δ_2 (intensidad₂);.....; δ_i (intensidad_i);.....; δ_n (intensidad_n)

15 La intensidad de las señales nítidas se correlaciona con la altura de las señales en un ejemplo impreso de un espectro de RMN en cm y muestra las relaciones reales de las intensidades de la señal. En el caso de señales amplias, se pueden mostrar varios picos o la mitad de la señal y la intensidad relativa de la misma en comparación con la señal más intensa del espectro.

20 Para la calibración del desplazamiento químico de los espectros de ^1H RMN utilizamos tetrametilsilano o el desplazamiento químico del disolvente, particularmente en el caso de los espectros medidos en DMSO. Por lo tanto, el pico de tetrametilsilano puede, pero no necesariamente, aparecer en las listas de picos de RMN.

Las listas de los picos de ^1H RMN son similares a las impresiones convencionales de ^1H RMN y, por lo tanto, generalmente contienen todos los picos listados en una interpretación de RMN convencional.

25 Además, al igual que las impresiones convencionales de ^1H RMN, pueden mostrar señales de disolventes, señales de estereoisómeros de los compuestos objetivo, que también forman parte del objeto de la invención, o picos de impurezas.

En el informe de señales compuestas en la gama delta de solventes o agua, nuestras listas de picos de ^1H RMN muestran los picos de solventes habituales, por ejemplo, picos de DMSO en DMSO- d_6 y el pico de agua, que generalmente tienen una intensidad alta de media.

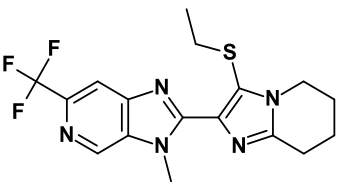
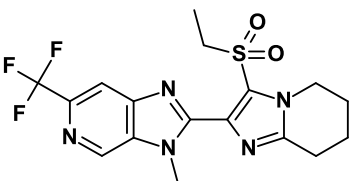
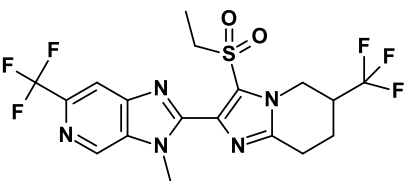
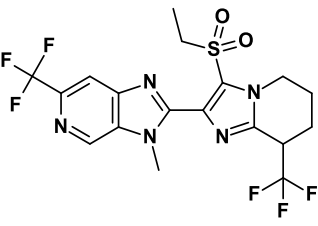
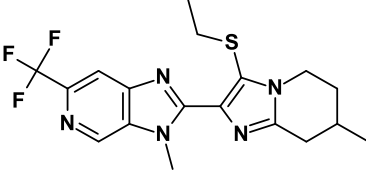
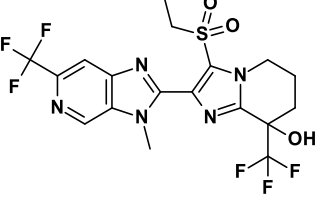
30 Los picos de estereoisómeros de los compuestos diana o picos de impurezas usualmente tienen una menor intensidad en promedio que los picos de los compuestos diana (por ejemplo, con una pureza de > 90%).

Tales estereoisómeros o impurezas pueden ser típicos del proceso de preparación particular. Sus picos pueden así ayudar a identificar la reproducción de nuestro proceso de preparación con referencia a "huellas dactilares de subproductos".

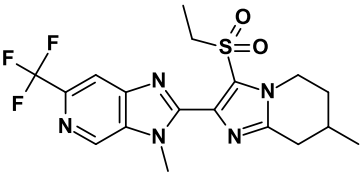
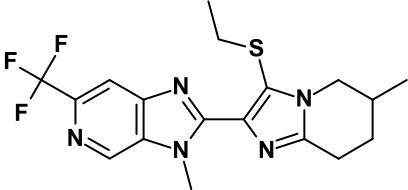
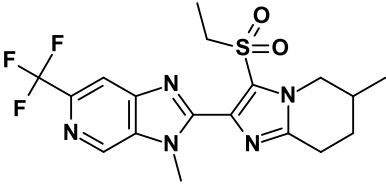
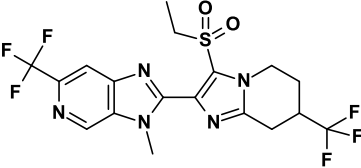
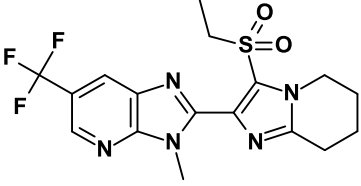
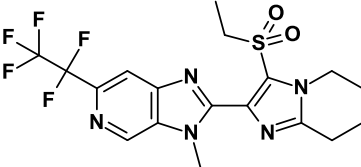
35 Un experto que calcula los picos de los compuestos objetivo mediante procedimientos conocidos (MestreC, simulación ACD, pero también con valores esperados evaluados empíricamente) puede, si es necesario, aislar los picos de los compuestos objetivo, opcionalmente utilizando filtros de intensidad adicionales. Este aislamiento sería similar a la selección de picos relevante en la interpretación de ^1H RMN convencional.

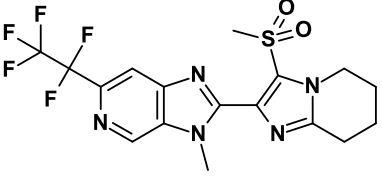
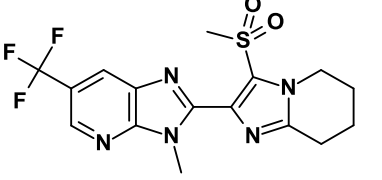
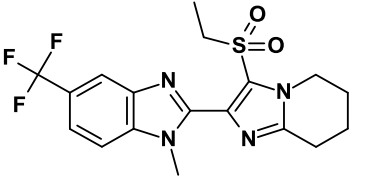
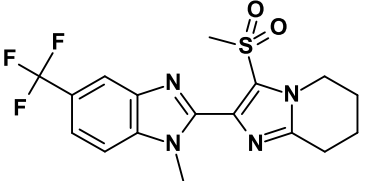
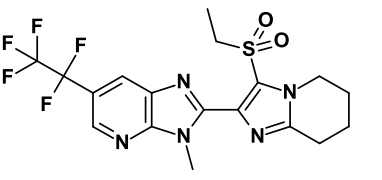
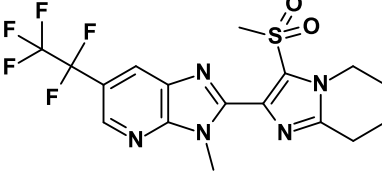
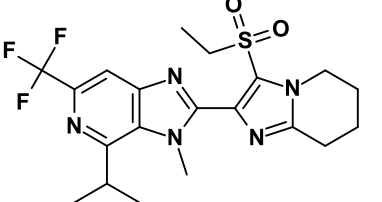
Se pueden encontrar más detalles de las listas de picos de ^1H RMN en el Número de base de datos de divulgación de investigación 564025.

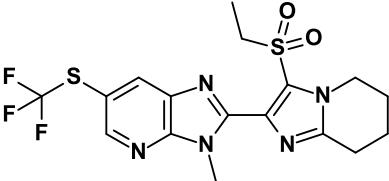
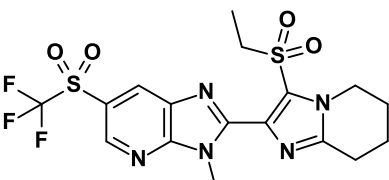
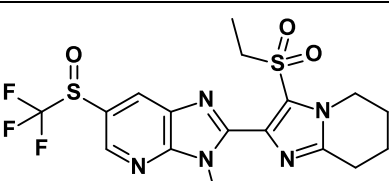
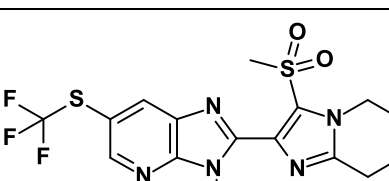
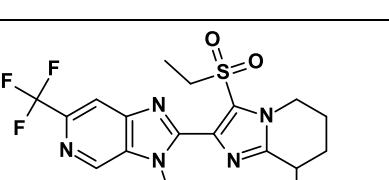
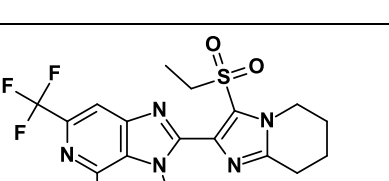
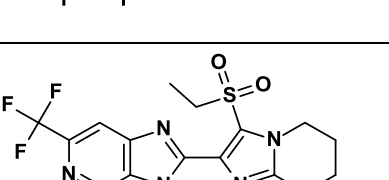
40 En analogía con los ejemplos y de acuerdo con los procesos de preparación descritos anteriormente, se pueden obtener los siguientes compuestos de Fórmula (I):

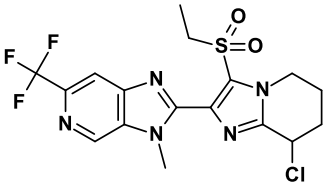
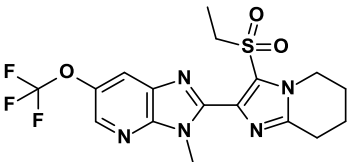
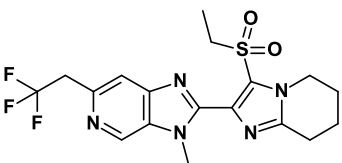
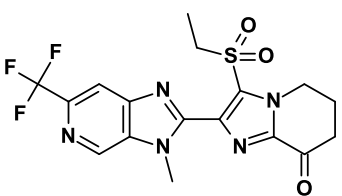
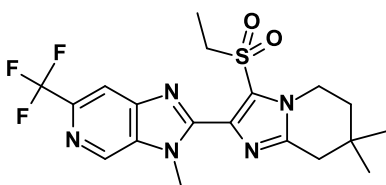
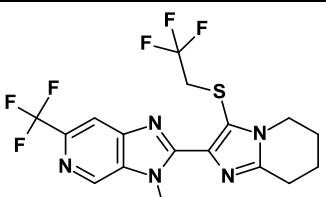
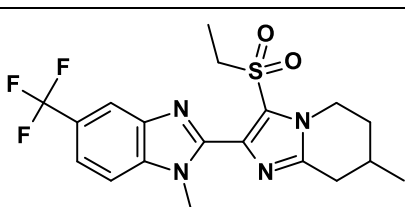
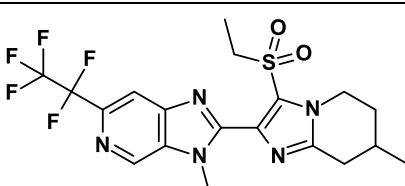
Ejemplo	Estructura
I-001	
I-002	
I-003	
I-004	
I-005	
I-006	

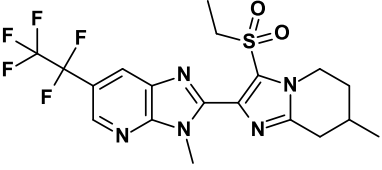
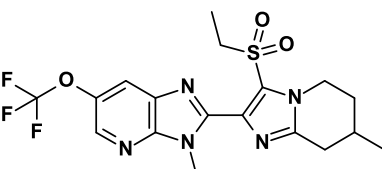
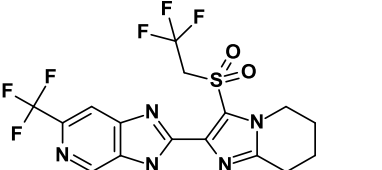
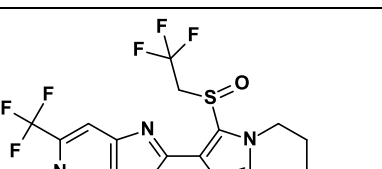
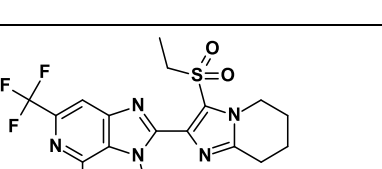
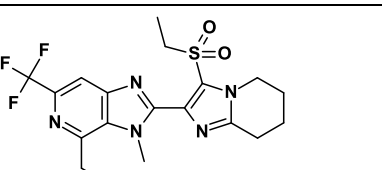
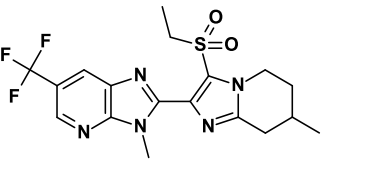
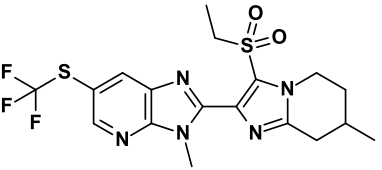
(continuación)

Ejemplo	Estructura
I-007	
I-008	
I-009	
I-010	
I-011	
I-012	

I-013	
I-014	
I-015	
I-016	
I-017	
I-018	
I-019	

I-020	
I-021	
I-022	
I-023	
I-024	
I-025	
I-026	

I-027	
I-028	
I-029	
I-030	
I-031	
I-032	
I-033	
I-034	

I-035	
I-036	
I-037	
I-038	
I-039	
I-040	
I-041	
I-042	

I-043	
I-044	
I-045	

I-001 : ¹H-NMR(400.0 MHz, d₆-DMSO):

δ =9.1038(1.8);8.3195(7.1);8.3179(8.6);8.1460(2.0);7.9541(0.4);5.8212(0.4);5.8073(0.4);4.2030(6.2);4.0476(0.7);4.0340(1.4);4.0194(0.9);3.3245(1.5);3.3011(1.5);3.0069(0.8);2.9963(1.0);
 2.9884(2.6);2.9843(2.8);2.9665(3.7);2.9503(1.6);2.8929(2.4);
 2.8829(1.6);2.8679(0.8);2.7335(1.9);2.5031(23.5);2.1850(1.2);2.1673(2.1);2.1494(1.3);2.0957(16.0);2.0070(0.8);1.9959(0.8);1.9240(0.8);1.9096(0.8);1.5013(0.3);1.4843(1.1);1.4666(1.6);1.4491(1.0);1.1860(0.4);
 1.1843(0.4);1.1437(0.3);1.1250(0.7);1.1167(1.8);1.0999(3.5);1.0983(3.7);1.0815(1.9);1.0799(1.9);0.9859(2.1);0.9679(4.1);0.9501(2.0);0.8881(0.5);0.0016(3.2); -0.0002(3.7)

I-002: ¹H-NMR(400.0 MHz, CDCl₃):

δ =8.9329(0.8);8.1066(0.9);7.2861(7.7);5.3212(1.2);4.4215(0.3);4.4067(0.7);4.3913(0.4);4.0586(3.2);3.7953(0.7);3.7764(0.7);3.0809(0.4);3.0644(0.7);3.0488(0.3);2.1334(0.4);2.1213(0.3);
 2.0569(0.3);2.0434(0.3);1.6968(16.0);1.4572(0.7);1.4387(1.5);1.4201(0.7)

I-003: ¹H-NMR(400.0 MHz, CDCl₃):

δ =8.9212(3.9);8.0879(3.7);7.2631(9.7);4.8343(0.8);4.8208(0.8);4.7990(0.9);4.7856(0.9);4.3280(0.9);4.3034(1.0);4.2931(0.9);4.2681(0.8);4.0556(16.0);3.9145(0.5);3.8966(0.8);3.8792(1.5);3.8608(1.7);3.8424(1.7);3.8240(1.5);3.8066(0.8);3.7887(0.5); 3.3197(0.3);3.3083(0.6);3.2966(0.4);3.2759(0.5);3.2636(0.8);
 3.2519(0.5);3.0888(0.4);3.0733(0.5);3.0627(0.5);3.0457(0.8);
 3.0284(0.4);3.0183(0.4);3.0022(0.3);2.9069(0.4);2.8999(0.4);
 2.8871(0.5);2.8735(0.4);2.8670(0.4);2.4332(0.4);2.4260(0.5);
 2.4179(0.4);2.4088(0.5);2.3995(0.6);2.3918(0.6);2.3848(0.5);
 2.1424(0.3);2.1300(0.6);2.1228(0.4);2.1155(0.6);2.1091(0.4);
 2.1029(0.4);2.0955(0.6);2.0882(0.4);2.0811(0.5);2.0074(0.6);
 1.5938(11.9);1.4541(3.6);1.4355(7.5);1.4170(3.5);-0.0001(8.7)

(continuación)

I-004: ¹H-NMR(400.0 MHz, CDCl₃): δ=8.9258(5.0);8.0900(8.1);7.2619(42.6);5.3004(0.9);4.5137(0.4);4.4777(2.2);4.0758(16.0);3.9980(0.5);3.9815(0.7);3.9645(0.9);3.9456(0.8);3.9227(0.7);3.8900(1.4);3.8736(1.5);3.8599(1.3);2.3621(1.6);2.3401(2.0);2.2441(0.6);2.2196(1.0);2.2056(0.9);2.1762(0.5);2.0790(0.8);1.6457(2.1);1.4609(3.1);1.4445(5.9);1.4281(3.0);1.2544(1.0);-0.0002(0.7)
I-005: ¹H-NMR(400.0 MHz, CDCl₃): δ=8.8719(4.7);8.1300(5.1);7.2857(8.7);4.3669(0.8);4.3608(0.8);4.3534(0.7);4.3339(0.9);4.3278(1.0);4.3204(0.7);4.2444(16.0);3.8959(0.5);3.8850(0.6);3.8567(1.0);3.8358(0.6);3.8239(0.5);3.1644(0.8);3.1530(0.9);3.1219(1.0);3.1103(1.0);3.0216(1.2);3.0037(3.6);2.9854(3.8);2.9674(1.4);2.5763(0.9);2.5503(1.0);2.5340(0.8);2.5084(0.9);2.1908(1.0);2.1598(1.6);1.8987(0.6);1.7967(0.4);1.7830(0.4);1.7703(0.7);1.7631(0.7);1.7567(0.8);1.7357(0.7);1.7233(0.6);1.2283(7.9);1.2168(8.1);1.2126(9.1);1.1987(11.1);1.1803(5.2)
I-006: ¹H-NMR(400.0 MHz, CDCl₃): δ=8.8877(1.6);7.9840(2.1);7.1928(16.0);5.2311(1.8);4.5103(0.4);4.4762(0.4);4.2623(0.4);4.2380(0.4);3.9619(5.8);3.8616(0.4);3.7548(0.4);2.2627(0.9);2.2163(1.0);2.1890(0.7);1.9167(0.4);1.8565(0.5);1.8469(0.5);1.4016(1.2);1.3838(2.5);1.3662(1.2);-0.0002(0.7)
I-007: ¹H-NMR(400.0 MHz, CDCl₃): δ=8.9291(4.4);8.0915(5.3);8.0358(2.0);7.2646(7.3);5.3004(3.2);4.6502(0.7);4.6433(0.7);4.6357(0.6);4.6149(0.8);4.6085(0.8);4.6021(0.6);4.1995(0.5);4.1888(0.6);4.1713(0.7);4.1609(0.8);4.1381(0.5);4.1260(0.4);4.0341(16.0);3.8098(0.4);3.7925(0.8);3.7744(1.5);3.7555(1.6);3.7506(1.6);3.7319(1.5);3.7141(0.8);3.6963(0.4);3.2071(0.7);3.1958(0.8);3.1637(0.9);3.1525(0.9);2.6111(0.9);2.5851(1.0);2.5687(0.8);2.5423(0.9);2.1830(1.0);2.1504(1.5);1.7799(0.6);1.7672(0.6);1.7453(0.6);1.7328(0.5);1.4300(3.6);1.4115(7.4);1.3931(3.5);1.2202(6.7);1.2042(6.5)
I-008: ¹H-NMR(400.0 MHz, CDCl₃): δ=8.8553(6.1);8.1165(7.7);7.2644(27.7);5.3010(0.6);4.3190(1.2);4.2955(1.3);4.2863(1.2);4.2249(16.0);3.4933(0.3);3.4562(1.0);3.4276(1.4);3.3993(0.9);3.1372(0.8);3.0967(1.2);3.0019(1.5);2.9836(4.2);2.9652(4.7);2.9468(2.2);2.9174(1.0);2.8905(0.6);2.8741(0.4);2.1793(1.0);2.1244(1.1);2.0916(1.1);1.7891(3.4);1.6811(0.7);1.6582(1.0);1.6492(1.0);1.6312(1.0);1.2184(9.4);1.2023(14.2);1.1841(11.1);1.1658(5.3);-0.0004(0.5)
I-009: ¹H-NMR(400.0 MHz, CDCl₃): δ=8.9133(5.0);8.0896(6.5);7.2652(10.2);4.6254(1.0);4.6135(1.0);4.5912(1.1);4.5798(1.1);4.0382(16.0);3.7947(1.0);3.7757(3.0);3.7583(2.7);3.7401(2.1);3.7124(1.0);3.1811(0.7);3.1419(1.0);3.1365(1.1);3.0082(0.6);2.9926(0.7);2.9808(0.7);2.9644(1.0);2.9487(0.5);2.9369(0.5);2.9205(0.4);2.2006(0.7);2.1243(0.8);2.0915(0.8);2.0453(0.4);1.8118(2.1);1.7098(0.4);1.6961(0.4);1.6804(0.7);1.6674(0.8);1.6493(0.7);1.6352(0.6);1.4386(3.2);1.4208(7.0);1.4027(3.2);1.2589(0.3);1.2140(8.3);1.1977(8.1)
I-010: ¹H-NMR(400.0 MHz, CDCl₃): δ=8.8561(1.8);8.0201(2.3);7.1918(16.0);4.7596(0.3);4.7254(0.4);4.1543(0.4);4.0005(4.6);3.8124(0.3);3.7886(0.3);3.3150(0.4);3.3068(0.4);3.0400(0.3);3.0133(0.4);2.4235(0.4);2.3896(0.4);1.5218(4.2);1.3605(2.0);1.1856(0.4);0.0173(0.9);0.0086(2.7);-0.0001(58.9);-0.0090(2.7);-0.0242(0.5);-0.0618(0.9);-0.0698(22.8);-0.0775(1.0)
I-011: ¹H-NMR(601.6 MHz, CDCl₃): δ=8.6977(2.0);8.6956(2.0);8.2815(1.8);7.2620(6.2);5.2977(9.9);4.4011(1.5);4.3912(2.6);4.3810(1.5);4.0162(16.0);3.8315(0.8);3.8191(2.8);3.8068(2.8);3.7945(0.9);3.0529(1.4);3.0422(2.8);3.0316(1.4);2.1239(0.3);2.1140(0.8);2.1081(0.9);2.1041(1.4);2.0948(1.1);2.0848(0.5);2.0393(0.5);2.0290(1.3);2.0189(1.2);2.0097(0.9);1.4357(3.2);1.4234(7.0);1.4110(3.2);0.0051(0.6);-0.0002(20.4);-0.0058(0.7)
I-012: ¹H-NMR(601.6 MHz, CDCl₃): δ=8.9396(3.4);8.1137(3.8);7.2609(10.6);5.2978(0.8);4.4008(1.8);4.3909(3.4);4.3808(1.9);4.0469(16.0);3.8143(1.0);3.8020(3.1);3.7896(3.1);3.7773(1.0);3.0541(1.5);3.0433(3.0);3.0329(1.6);2.1295(0.4);2.1105(1.8);2.1016(1.5);2.0914(0.7);2.0341(1.6);2.0243(1.6);2.0153(1.2);1.4369(3.5);1.4246(7.6);1.4124(3.5);0.0051(0.8);-0.0002(39.3);-0.0057(1.6)
I-013: ¹H-NMR(601.6 MHz, CDCl₃): δ=8.9466(2.8);8.1233(2.9);7.2601(15.0);5.2977(1.9);4.4118(1.6);4.4017(3.0);4.3915(1.6);4.0700(16.0);3.6207(14.4);3.0508(1.4);3.0402(2.8);3.0296(1.4);2.3545(1.0);2.1402(0.4);2.1307(0.9);2.1252(1.0);2.1205(1.6);2.1112(1.2);2.1009(0.6);2.0457(0.6);2.0353(1.4);2.0252(1.4);2.0160(1.0);2.0051(0.4);0.0052(1.5);-0.0002(53.9);-0.0056(1.8)

I-014: ¹H-NMR(400.0 MHz, CDCl₃): δ =8.6990(2.4);8.6971(2.5);8.2861(2.5);8.2831(2.5);7.2634(4.8);4.4174(1.6);4.4028(3.2);4.3875(1.8);4.0394(16.0);3.6277(14.8);3.0557(1.6);3.0396(3.2);3.0238(1.6);2.1429(0.4);2.1285(0.9);2.1145(1.6);2.1025(1.4);2.0902(0.6);2.0851(0.7);2.0478(0.7);2.0323(1.5);2.0175(1.5);2.0047(1.0);1.9893(0.4);0.0077(0.7); - 0.0002(16.1)
I-015: ¹H-NMR(400.0 MHz, CDCl₃): δ =8.0694(1.0);7.5754(2.0);7.5546(3.3);7.4953(0.7);7.2645(10.7);4.3949(2.3);4.3812(4.3);4.3665(2.6);3.9140(16.0);3.8059(1.1);3.7877(3.2);3.7694(3.2);3.7517(1.2);3.0372(2.6);2.9985(1.4);2.9821(1.4);2.9800(1.5);2.9609(0.5);2.1015(2.7);2.0904(2.6);2.0236(2.5);2.0132(2.6);1.7553(0.5);1.7502(0.5);1.4242(5.0);1.4060(10.6);1.3877(5.2);1.2541(0.9);0.0707(0.5);-0.0002(20.0)
I-016: ¹H-NMR(400.0 MHz, CDCl₃): δ =8.1141(1.0);8.0587(0.4);7.5888(3.0);7.5687(5.2);7.5227(1.0);7.2639(58.1);6.9998(0.4);5.3007(2.6);4.3958(4.5);3.9456(16.0);3.6088(10.6);3.0407(3.6);2.1717(0.4);2.1176(3.7);2.0297(3.6);1.9423(0.3);1.8818(0.4);1.6886(7.9);1.5068(0.3);1.2528(0.7);0.1459(0.8);0.0074(6.8);-0.0002(160.2);-0.1498(0.8)
I-017: ¹H-NMR(400.0 MHz, CDCl₃): δ =8.6438(4.3);8.2741(1.3);7.2662(13.5);5.3011(0.6);4.3978(3.2);4.3832(1.9);4.0270(16.0);3.8541(0.9);3.8361(2.5);3.8180(2.6);3.8005(1.0);3.5096(0.5);3.0436(2.3);3.0205(1.5);3.0015(2.7);2.9880(5.8);2.9831(3.2);2.9639(0.9);2.8958(0.4);2.6271(4.4);2.1120(2.1);2.1018(2.1);2.0280(2.0);1.7509(1.7);1.6460(0.4);1.6224(0.4);1.5807(0.7);1.5639(0.7);1.4781(0.3);1.4469(3.4);1.4286(9.2);1.4096(8.1);1.3907(2.9);1.3335(1.1);1.2991(0.9);1.2847(1.8);1.2778(1.4);1.2558(9.4);1.2326(0.8);1.2153(0.6);1.1980(0.5);1.0241(0.3);1.0072(0.4);0.8962(1.0);0.8798(1.8);0.8592(2.3);0.8528(2.2);0.8430(2.7);0.8307(2.2);0.8108(1.6);0.7948(1.0);0.0708(1.0);0.0078(1.4);-0.0002(34.5)
I-018: ¹H-NMR(400.0 MHz, CDCl₃): δ =8.6497(3.3);8.2749(1.3);7.2647(16.4);5.3011(0.4);4.4208(1.4);4.4073(2.5);4.3927(1.4);4.0467(12.9);3.6406(8.2);3.5127(0.8);3.0570(1.3);3.0443(2.2);2.9879(2.2);2.6240(16.0);2.1223(1.6);2.1134(1.5);2.0357(1.5);2.0258(1.5);1.7154(2.9);1.2546(0.5);0.0077(2.2);-0.0002(48.4);-0.0083(2.2)
I-019: ¹H-NMR(499.9 MHz, d₆-DMSO): δ =8.1711(0.3);8.0131(5.9);4.2911(1.9);4.2796(3.7);4.2677(2.0);4.0281(16.0);3.9503(0.9);3.9412(0.5);3.9277(1.1);3.9144(1.5);3.9010(1.1);3.8875(0.5);3.6548(1.2);3.6401(3.8);3.6253(3.8);3.6105(1.2);3.3287(30.1);2.9565(1.8);2.9439(3.8);2.9314(2.1);2.6368(0.5);2.5048(71.1);2.5019(88.8);2.3629(0.6);2.0751(1.6);2.0250(2.1);2.0159(1.9);1.9300(2.0);1.9184(2.1);1.9083(1.5);1.3742(15.9);1.3609(16.0);1.3168(1.0);1.3034(1.0);1.2551(4.2);1.2404(9.1);1.2256(4.3);1.2046(0.4);1.1469(0.3);-0.0002(7.9)
I-020: ¹H-NMR(400.0 MHz, CDCl₃): δ =8.6407(3.5);8.6365(3.5);8.3480(3.0);8.3443(2.9);7.2635(9.5);5.3000(1.9);4.4058(1.6);4.3919(3.0);4.3767(1.8);4.0073(16.0);3.8607(0.8);3.8424(2.2);3.8242(2.2);3.8057(0.8);3.0544(1.7);3.0383(3.2);3.0230(1.6);2.1071(1.7);2.0960(1.6);2.0451(1.2);2.0305(1.6);2.0172(1.6);1.4451(2.6);1.4272(5.8);1.4092(2.5);1.2591(0.4);-0.0002(23.7);-0.0084(0.9)
I-021: ¹H-NMR(400.0 MHz, CDCl₃): δ =9.0106(5.6);9.0063(6.1);8.6408(5.1);8.6369(5.4);7.2622(51.7);5.3006(3.7);4.4097(3.7);4.0798(16.0);3.8451(2.4);3.8293(2.4);3.0618(3.4);2.1229(2.7);2.0405(2.6);1.8292(2.9);1.4522(6.7);1.2541(1.0);0.1458(0.5);0.1263(0.4);0.0077(3.8); -0.0003(104.8);-0.1496(0.5)
I-022: ¹H-NMR(400.0 MHz, CDCl₃): δ =8.7294(3.5);8.5218(3.4);7.2626(14.6);5.3004(2.1);4.4635(0.5);4.4146(1.7);4.4007(3.3);4.3858(1.9);4.0503(16.0);3.8679(0.9);3.8492(2.3);3.8310(2.4);3.8123(0.9);3.0646(1.8);3.0487(3.4);3.0344(1.7);2.1161(1.9);2.1053(1.9);2.0379(1.9);2.0258(1.9);1.8284(0.4);1.7920(0.4);1.7843(0.4);1.4579(2.9);1.4398(6.2);1.4218(2.9);1.2561(0.7);0.0692(0.8);-0.0002(30.9)
I-023: ¹H-NMR(400.0 MHz, CDCl₃): δ =8.6419(4.9);8.3521(2.7);7.2614(33.3);5.3001(2.0);4.4035(4.3);4.3896(2.6);4.0246(16.0);4.0004(0.6);3.6315(11.5);3.0398(3.9);2.9868(2.4);2.1185(2.9);2.1088(2.8);2.0311(2.8);2.0203(2.9);1.6151(0.7);1.2549(0.8);-0.0002(52.4)

I-024: ¹H-NMR(499.9 MHz, d₆-DMSO):

δ=9.2130(4.2);8.2367(4.5);4.8376(1.0);4.8279(2.0);4.8186(1.0);4.4234(0.4);4.4135(0.8);4.4027(0.5);4.3971(0.6);4.3868(1.1);4.3766(0.5);4.2197(0.5);4.2104(0.6);4.2026(0.6);4.1929(0.9);4.1837(0.5);4.1759(0.5);4.1661(0.4);4.0536(0.8);4.0393(2.4);4.0251(2.5);4.0099(16.0);3.7825(1.0);3.7677(3.4);3.7529(3.5);3.7382(1.1);2.5101(4.8);2.5066(6.3);2.5031(4.6);2.2223(0.4);2.2174(0.5);2.2129(0.4);2.2059(0.5);2.2002(0.5);2.1967(0.5);2.1867(0.4);2.0931(0.4);2.0880(0.4);2.0842(0.4);2.0709(0.7);2.0678(0.7);2.0626(0.7);2.0501(0.4);2.0456(0.4);2.0372(0.3);1.9924(10.3);1.9655(0.5);1.9498(0.6);1.9461(0.6);1.9351(0.6);1.9245(0.6);1.9204(0.6);1.9154(0.4);1.9097(0.5);1.2920(3.8);1.2772(8.1);1.2624(3.7);1.1907(2.6);1.1765(5.2);1.1623(2.6)

I-025: ¹H-NMR(601.6 MHz, CD₃CN):

δ=8.2955(5.5);7.2535(2.0);7.1637(4.4);7.0739(2.1);4.3307(2.8);4.3206(4.9);4.3105(2.9);4.2870(0.4);4.2765(0.3);4.2726(0.3);4.0593(6.6);4.0564(13.3);4.0534(7.1);3.8139(0.6);3.7920(0.6);3.7639(0.6);3.7612(0.5);3.5785(2.2);3.5661(7.2);3.5538(7.3);3.5415(2.3);2.9888(2.6);2.9780(5.4);2.9673(2.8);2.9418(0.4);2.9324(0.4);2.5328(7.7);2.1807(86.1);2.1128(1.0);2.1074(0.9);2.1034(1.8);2.0976(1.7);2.0931(2.9);2.0871(2.0);2.0830(2.6);2.0786(1.4);2.0734(1.4);2.0616(0.4);2.0570(0.5);2.0513(0.4);2.0477(0.5);2.0152(1.0);2.0114(0.6);2.0046(2.5);2.0007(1.6);1.9924(25.5);1.9843(11.5);1.9802(11.6);1.9763(46.4);1.9722(76.3);1.9681(111.5);1.9640(75.2);1.9599(37.7);1.9512(1.6);1.9432(0.8);1.9392(0.6);1.8575(0.5);1.8534(0.7);1.8493(0.5);1.3441(7.5);1.3319(16.0);1.3238(0.6);1.3195(7.6);1.3116(0.7);1.3015(0.5);1.2990(0.5);1.2859(0.7);1.2823(0.5);1.2800(0.4);1.2735(0.4);1.2698(0.8);1.2677(0.6);1.2574(0.4)

I-026: ¹H-NMR(601.6 MHz, CD₃CN):

δ=9.0587(1.3);8.1305(1.4);8.1291(1.4);5.7906(0.4);5.7062(0.4);4.0221(9.6);4.0117(0.6);3.7546(0.6);3.7423(1.9);3.7299(1.9);3.7176(0.6);2.5315(16.0);2.1943(0.6);2.1680(40.6);2.0787(0.4);1.9924(13.1);1.9843(5.4);1.9802(5.9);1.9763(25.0);1.9722(42.4);1.9681(61.6);1.9640(40.9);1.9599(20.8);1.8533(0.4);1.3737(2.1);1.3614(4.5);1.3558(0.4);1.3491(2.1)

I-027: Los datos de espectroscopia de RMN para el Ejemplo I-027 pueden ser encontrados en la sección anterior relativa a la preparación.

I-028: ¹H-NMR(601.6 MHz, CDCl₃):

δ=8.3760(1.5);8.3726(1.5);7.9247(1.1);7.2623(5.2);5.2976(4.9);4.3974(1.4);4.3874(2.5);4.3772(1.4);3.9896(16.0);3.8315(0.9);3.8191(2.9);3.8068(3.0);3.7944(0.9);3.0461(1.2);3.0353(2.3);3.0246(1.2);2.1087(0.7);2.1030(0.8);2.0987(1.2);2.0924(0.9);2.0891(1.0);2.0829(0.4);2.0791(0.5);2.0335(0.4);2.0303(0.3);2.0231(1.1);2.0197(0.8);2.0130(1.1);2.0039(0.8);1.4289(3.2);1.4166(6.9);1.4042(3.2);-0.0002(3.7)

I-029: ¹H-NMR(601.6 MHz, CDCl₃):

δ=8.8369(3.9);7.7068(3.1);7.2632(14.4);5.2979(7.5);4.3905(2.0);4.3806(3.7);4.3705(2.1);4.0244(0.4);3.9895(16.0);3.7904(0.4);3.7823(1.1);3.7701(3.3);3.7571(6.1);3.7451(1.5);3.7390(3.7);3.7212(1.3);3.0452(1.8);3.0345(3.6);3.0240(2.0);2.6184(6.1);2.1200(0.7);2.1101(1.5);2.1006(2.4);2.0913(2.1);2.0811(1.0);2.0339(0.9);2.0235(2.2);2.0135(2.2);2.0045(1.6);1.9940(0.6);1.4172(5.2);1.4048(11.0);1.3925(5.2);1.2561(0.9);0.0052(0.5);-0.0002(15.4);-0.0057(0.5)

I-030: Los datos de espectroscopia de RMN para el Ejemplo I-030 pueden ser encontrados en la sección anterior relativa a la preparación de Ejemplos.

I-031: ¹H-NMR(400.0 MHz, CDCl₃):

δ=8.9089(2.2);8.0784(1.9);7.2647(4.4);5.3008(3.5);4.4072(1.0);4.3913(1.8);4.3754(1.0);4.0443(10.2);3.8167(0.6);3.7982(1.8);3.7796(1.9);3.7611(0.6);2.8083(3.9);1.9122(1.0);1.8961(1.8);1.8803(1.0);1.6315(2.2);1.4304(2.3);1.4119(5.0);1.3933(2.2);1.1530(16.0);-0.0002(1.9)

I-032: ¹H-NMR(400.0 MHz, CDCl₃):

δ=8.8689(4.4);8.0886(4.6);7.6016(0.7);7.5845(0.7);7.4450(2.9);7.4240(2.6);7.3397(2.3);7.2624(12.4);6.9798(0.7);6.8519(0.4);6.8181(0.4);5.3001(1.7);4.2986(16.0);4.1101(2.6);4.0965(4.1);4.0815(2.2);3.9296(1.2);3.9047(3.4);3.8797(3.4);3.8547(1.2);2.9864(2.4);2.9707(4.3);2.9555(2.0);2.0826(2.4);2.0716(2.3);2.0175(2.4);2.0033(2.2);1.6935(6.0);-0.0004(7.1)

I-033: ¹H-NMR(400.0 MHz, CDCl₃):

δ=8.0508(2.2);7.5783(0.9);7.5754(0.9);7.5570(1.4);7.5542(1.4);7.4798(1.9);7.4585(1.2);7.2615(12.7);4.6519(0.4);4.6445(0.5);4.6379(0.5);4.6304(0.4);4.6167(0.4);4.6098(0.6);4.6034(0.6);4.5956(0.5);4.1909(0.3);4.1788(0.4);4.1618(0.4);4.1485(0.6);
4.1279(0.4);4.1157(0.3);3.9139(16.0);3.8501(0.4);3.8320(0.6);3.8149(1.4);3.8032(0.5);3.7963(1.3);3.7848(1.3);3.7777(0.5); 3.7663(1.4);3.7489(0.6);3.7311(0.4);3.1909(0.5);3.1866(0.5);
3.1747(0.5);3.1476(0.6);3.1441(0.6);3.1356(0.6);3.1316(0.6);
2.5961(0.6);2.5706(0.7);2.5537(0.6);2.5273(0.7);2.1726(0.5);
2.1653(0.6);2.1605(0.6);2.1359(1.0);2.0067(0.4);1.7656(0.4);
1.7586(0.3);1.7518(0.5);1.7378(0.3);1.7306(0.4);1.7235(0.3);
1.7164(0.4);1.6066(1.0);1.4214(3.4);1.4028(7.3);1.3842(3.3); 1.2100(5.2);1.1938(5.1);0.0079(0.4);-
0.0002(10.3); -0.0085(0.4)

I-034: ¹H-NMR(400.0 MHz, CDCl₃):

δ=8.9298(3.1);8.1001(3.3);7.2631(7.0);5.3003(2.2);4.6622(0.4);4.6553(0.5);4.6490(0.5);4.6413(0.4);4.6273(0.4);4.6209(0.5);4.6142(0.6);4.6064(0.5);4.1903(0.4);4.1736(0.4);4.1618(0.5);
4.1387(0.4);4.1271(0.3);4.0440(16.0);3.8527(0.4);3.8345(0.6);3.8174(1.4);3.8056(0.5);3.7988(1.4);3.7872(1.4);3.7805(0.5); 3.7687(1.4);3.7515(0.7);3.7335(0.4);3.2034(0.5);3.1920(0.5);
3.1874(0.5);3.1605(0.6);3.1571(0.6);3.1481(0.6);3.1444(0.6);
2.6071(0.6);2.5812(0.7);2.5637(0.6);2.5378(0.7);2.1797(0.6);
2.1755(0.5);2.1678(0.4);2.1552(0.8);2.1461(0.9);1.7760(0.4);
1.7622(0.5);1.7407(0.4);1.7268(0.4);1.5983(1.9);1.4364(3.4);
1.4178(7.4);1.3992(3.4);1.2190(5.2);1.2027(5.1);0.0703(0.9); -0.0002(5.2)

I-035: ¹H-NMR(400.0 MHz, CDCl₃):

δ=8.6380(2.2);8.6340(2.1);8.2446(2.3);8.2406(2.1);7.2630(7.4);4.6675(0.4);4.6607(0.5);4.6543(0.5);4.6472(0.4);4.6329(0.5);4.6261(0.6);4.6197(0.6);4.6120(0.5);4.2042(0.4);4.1934(0.4);
4.1764(0.5);4.1671(0.6);4.1418(0.4);4.1298(0.4);4.0237(16.0);3.8958(0.4);3.8777(0.7);3.8606(1.4);3.8422(1.5);3.8259(1.5); 3.8075(1.4);3.7903(0.7);3.7723(0.5);3.2047(0.5);3.1921(0.5);
3.1880(0.5);3.1614(0.6);3.1579(0.6);3.1481(0.6);2.6063(0.7);
2.5802(0.8);2.5633(0.6);2.5374(0.7);2.1820(0.6);2.1748(0.7);
2.1443(1.1);2.0074(0.4);1.7733(0.5);1.7662(0.4);1.7595(0.5);
1.7525(0.4);1.7449(0.4);1.7385(0.5);1.7316(0.4);1.7245(0.4);
1.6214(1.8);1.4411(3.4);1.4225(7.2);1.4039(3.3);1.2546(0.4); 1.2165(5.3);1.2003(5.3);0.0700(0.9);-
0.0002(4.1)

I-036: ¹H-NMR(400.0 MHz, CDCl₃):

δ=8.3755(2.0);8.3700(2.0);8.0353(0.3);7.9187(1.8);7.9163(1.8);7.2641(5.5);4.6598(0.4);4.6532(0.6);4.6465(0.6);4.6388(0.5);4.6247(0.5);4.6182(0.6);4.6116(0.6);4.6039(0.5);4.1979(0.3);
4.1859(0.4);4.1697(0.5);4.1591(0.6);4.1351(0.5);4.1231(0.4);
3.9893(16.0);3.8784(0.4);3.8606(0.7);3.8433(1.4);3.8249(1.4);3.8092(1.6);3.7909(1.5);3.7739(0.9);3.7663(0.4);3.7558(0.5); 3.1971(0.5);3.1811(0.6);3.1540(0.6);3.1508(0.6);3.1419(0.6);
3.1386(0.6);3.0233(1.8);2.5999(0.7);2.5738(0.8);2.5565(0.6);
2.5308(0.8);2.1756(0.6);2.1689(0.7);2.1389(1.1);2.1279(0.8);
1.7686(0.5);1.7617(0.4);1.7544(0.6);1.7479(0.4);1.7403(0.4);
1.7333(0.6);1.7263(0.5);1.7198(0.6);1.7031(0.6);1.6903(0.6);
1.4310(3.4);1.4125(7.2);1.3939(3.4);1.3623(0.6);1.3438(1.3);
1.3252(0.6);1.2119(5.4);1.1957(5.4);1.1834(1.1);1.1669(1.0); 0.0702(1.5);-0.0002(2.7)

I-037: ¹H-NMR(601.6 MHz, CDCl₃):

δ=8.9272(3.0);8.0880(3.1);8.0871(3.1);7.2599(8.9);5.2978(0.5);5.0935(0.8);5.0782(2.4);5.0628(2.5);5.0475(0.8);4.4037(1.4);4.3938(2.5);4.3836(1.4);4.1583(16.0);3.0645(1.4);3.0536(2.8);3.0430(1.4);2.1194(0.3);2.1098(0.8);2.1041(0.8);2.0999(1.3); 2.0935(0.9);2.0902(1.0);2.0841(0.4);2.0802(0.5);2.0380(0.5);
2.0348(0.4);2.0275(1.3);2.0242(0.8);2.0172(1.2);2.0082(0.8); 1.5550(7.2);1.2555(0.5);0.0052(0.4);-
0.0002(10.7); -0.0057(0.4)

I-038: ¹H-NMR(601.6 MHz, CDCl₃): δ=8.8882(2.6);7.9976(2.8);7.9963(2.9);7.2597(21.8);5.2982

(0.4);4.7308(0.5);4.7193(0.4);4.7070(0.5);4.6972(0.4);4.3758(0.6);4.3591(0.8);4.3524(1.1);4.3484(16.0);4.3430(0.7);4.3358(1.1);4.3231(0.5);4.3196(0.6);4.3115(0.5);4.3008(0.3);4.2173(0.3);4.1638(0.8);4.1588(1.4);4.1477(0.8);4.1406(0.6);4.1244(0.6);4.0140(0.5);3.0476(1.3);3.0368(2.3);3.0261(1.1);2.1105(0.5);2.0998(0.8);2.0900(0.8);2.0786(0.5);2.0446(0.4);2.0341(0.9);2.0268(0.8);2.0236(1.1);2.0202(0.7);2.0159(0.6);2.0129(0.7);2.0089(0.4);1.5478(12.4);1.2552(1.6);0.8803(0.4);0.0052(0.9);-0.0002(26.2);-0.0057(0.8)

I-039: ¹H-NMR(499.9 MHz, d₆-DMSO): δ=8.0232(5.4);4.3032(1.8);4.2915(3.2);4.2795(1.7);4.0713(16.0);3.6947(1.2);3.6800(3.7);3.6652(3.7);3.6505(1.2);3.4077(0.4);3.3868(0.4);3.3800(0.4);3.1818(1.9);3.0250(0.4);3.0060(15.3);2.9631(1.8);2.9503(3.5);2.9377(1.8);2.5154(0.4);2.5121(0.8);2.5085(1.0);2.5050(0.8);2.0818(1.3);2.0514(0.5);2.0395(1.2);2.0289(1.8);2.0203(1.6);2.0060(0.7);1.9459(0.7);1.9424(0.7);1.9339(1.7);1.9221(1.7);1.9114(1.2);1.8993(0.5);1.2787(4.1);1.2640(8.8);1.2492(4.0)
I-040: ¹H-NMR(499.9 MHz, d₆-DMSO): δ=8.0277(5.0);4.2985(1.6);4.2868(2.6);4.2746(1.3);4.0815(0.4);4.0742(0.6);4.0700(1.0);4.0446(16.0);3.6723(1.2);3.6575(3.6);3.6427(3.5);3.6280(1.1);3.3853(2.3);3.3704(5.1);3.3554(6.1);3.3400(5.6);3.3244(246.1);3.0090(0.6);2.9626(1.4);2.9498(2.8);2.9371(1.4);2.5154(7.4);2.5118(14.2);2.5082(18.9);2.5045(13.2);2.5009(5.9);2.0542(0.5);2.0426(1.0);2.0358(1.2);2.0311(1.4);2.0225(1.2);2.0078(0.5);1.9490(0.6);1.9453(0.6);1.9369(1.4);1.9329(1.2);1.9250(1.3);1.9140(0.9);1.4965(0.4);1.3797(4.7);1.3648(9.8);1.3498(4.5);1.2892(0.4);1.2741(0.7);1.2672(4.0);1.2524(8.7);1.2376(3.8)
I-041: ¹H-NMR(400.0 MHz, CDCl₃): δ=8.6907(2.3);8.2739(2.4);8.2703(2.4);7.2653(5.2);4.6626(0.4);4.6563(0.5);4.6495(0.6);4.6417(0.5);4.6277(0.5);4.6213(0.6);4.6144(0.6);4.6070(0.5);4.2021(0.4);4.1901(0.5);4.1738(0.5);4.1627(0.6);4.1394(0.4);4.1273(0.4);4.0143(16.0);3.8738(0.4);3.8557(0.8);3.8385(1.4);3.8257(0.5);3.8201(1.4);3.8074(1.4);3.7890(1.5);3.7711(0.8);3.7538(0.4);3.2029(0.6);3.1875(0.6);3.1572(0.7);3.1443(0.7);2.6058(0.7);2.5797(0.9);2.5623(0.7);2.5366(0.8);2.1807(0.6);2.1739(0.7);2.1439(1.1);2.0074(1.3);1.7724(0.5);1.7651(0.4);1.7586(0.6);1.7520(0.4);1.7442(0.4);1.7375(0.5);1.7298(0.4);1.7233(0.5);1.6547(2.1);1.4368(3.6);1.4183(7.4);1.3997(3.5);1.2156(5.7);1.1995(5.6);-0.0002(2.2)
I-042: ¹H-NMR(601.6 MHz, CDCl₃): δ=8.6309(2.0);8.6277(2.1);8.3288(1.9);8.3256(1.9);7.2597(46.7);5.2983(0.4);4.6500(0.4);4.6456(0.4);4.6404(0.4);4.6313(0.4);4.6268(0.4);4.6225(0.4);4.6173(0.4);4.1706(0.3);4.1626(0.4);4.0007(16.0);3.8705(0.5);3.8582(0.7);3.8471(1.2);3.8348(1.1);3.8221(0.4);3.8085(1.1);3.7962(1.2);3.7850(0.7);3.7728(0.5);3.1877(0.4);3.1850(0.4);3.1796(0.4);3.1766(0.4);3.1590(0.4);3.1562(0.4);3.1507(0.4);3.1481(0.4);2.5895(0.5);2.5721(0.5);2.5607(0.5);2.5434(0.5);2.1704(0.4);2.1656(0.5);2.1622(0.4);2.1573(0.3);2.1466(0.6);2.1411(0.6);1.7627(0.3);1.7535(0.4);1.7396(0.3);1.5455(96.7);1.4287(3.2);1.4163(7.0);1.4040(3.1);1.2108(4.4);1.2000(4.5);0.0052(2.0);-0.0002(71.9);-0.0057(2.2)
I-043: Los datos de espectroscopia de RMN para el Ejemplo I-043 pueden ser encontrados en la sección anterior relativa a la preparación de Ejemplos.
I-044: Los datos de espectroscopia de RMN para el Ejemplo I-044 pueden ser encontrados en la sección anterior relativa a la preparación de Ejemplos.
I-045: Los datos de espectroscopia de RMN para el Ejemplo I-045 pueden ser encontrados en la sección anterior relativa a la preparación de Ejemplos.

Ejemplos de Uso

Ctenocefalides Felis: Pruebas de contacto in vitro con pulgas de gato adulto.

- 5 Para el recubrimiento de los tubos de ensayo, primero se disuelven 9 mg de ingrediente activo en 1 ml de acetona p.a. y luego se diluye a la concentración deseada con acetona p.a. 250 µl de la solución se distribuyen de manera homogénea en las paredes internas y en la base de un tubo de vidrio de 25 ml girando y balanceándose en un agitador orbital (rotación de balanceo a 30 rpm durante 2 h). Con 900 ppm de solución de ingrediente activo y área de superficie interna de 44.7 cm², dada una distribución homogénea, se logra una dosis basada en el área de 5 µg/cm².
- 10 Después de que el solvente se haya evaporado, los tubos se llenan con 5-10 pulgas de gato adulto (Ctenocefalides felis), se sellan con una tapa de plástico perforada y se incuban en una posición horizontal a temperatura ambiente y humedad ambiental. Después de 48 h, se determina la eficacia. Con este fin, los tubos se colocan en posición vertical y las pulgas se pegan a la base del tubo. Las pulgas que permanecen inmóviles en la base o se mueven de manera no coordinada se consideran muertas o moribundas.
- 15 Una sustancia muestra buena eficacia contra Ctenocefalides felis si se logró al menos 80% de eficacia en esta prueba con una tasa de aplicación de 5 µg/cm². 100% de eficacia significa que todas las pulgas estaban muertas o moribundas. 0% de eficacia significa que no se dañaron las pulgas.

En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran una eficacia del 100% a una tasa de aplicación de 5 µg/cm² (=500 g/ha): I-001, I-007.

Boophilus Microplus - Prueba de inyección.

Disolvente: dimetilsulfóxido

- 5 Para producir una formulación de ingrediente activo adecuada, se mezclan 10 mg de ingrediente activo con 0.5 ml de disolvente y el concentrado se diluye a la concentración deseada con disolvente.

Se inyecta 1 µl de la solución del ingrediente activo en el abdomen de 5 garrapatas hembras adultas (*Boophilus microplus*). Los animales se transfieren a los platos y se guardan en una habitación climatizada.

- 10 La eficacia se evalúa después de 7 días mediante la puesta de huevos fértiles. Los huevos que no son visiblemente fértiles se almacenan en un gabinete con clima controlado hasta que las larvas eclosionan después de aproximadamente 42 días. Una eficacia del 100% significa que ninguna de las garrapatas ha puesto huevos fértiles; 0% significa que todos los huevos son fértiles.

En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran una eficacia del 100% a una tasa de aplicación de 20 µg/animal: I-009

Ctenocephalides Felis - Prueba oral

Disolvente: dimetilsulfóxido

Para producir una formulación de ingrediente activo adecuada, se mezclan 10 mg de ingrediente activo con 0.5 ml de dimetilsulfóxido. La dilución con sangre de ganado cívico da la concentración deseada.

- 20 Alrededor de 20 pulgas de gato adulto no fecundadas (*Ctenocephalides felis*) se colocan en una cámara que se cierra en la parte superior e inferior con una gasa. Un cilindro de metal cuyo extremo inferior está cerrado con parafilm se coloca en la cámara. El cilindro contiene la formulación de sangre/ingrediente activo, que las pulgas pueden embeber a través de la membrana de parafilm.

Después de 2 días, se determina la muerte en porcentaje 100% significa que todas las pulgas han sido matadas; 0% significa que ninguna de las pulgas ha sido asesinada.

- 25 En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran una eficacia del 100% a una tasa de aplicación de 100 ppm: I-012.

En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran una eficacia del 95% a una tasa de aplicación de 100 ppm: I-011, I-013.

- 30 En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran una eficacia del 80% a una tasa de aplicación de 100 ppm: I-007, I-009.

Prueba De Lucilia Cuprina

Disolvente: dimetilsulfóxido

Para producir una formulación de ingrediente activo adecuada, se mezclan 10 mg de ingrediente activo con 0.5 ml de dimetilsulfóxido y el concentrado se diluye con agua hasta

- 35 la concentración deseada.

Aproximadamente 20 larvas L1 de la mosca de las ovejas australianas (*Lucilia cuprina*) se transfieren a un recipiente de prueba que contiene carne de caballo picada y la formulación del ingrediente activo de la concentración deseada.

Después de 2 días, se determina la muerte en porcentaje 100% significa que todas las larvas han sido matadas; 0% significa que no se han matado larvas.

- 40 En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran una eficacia del 100% a una tasa de aplicación de 100 ppm: I-007, I-009, I-011, I-012, I-013, I-014, I-015.

Prueba De Musca Domestica

Disolvente: dimetilsulfóxido

- 45 Para producir una formulación de ingrediente activo adecuada, se mezclan 10 mg de ingrediente activo con 0.5 ml de dimetilsulfóxido y el concentrado se diluye con agua hasta la concentración deseada.

Los recipientes que contienen una esponja tratada con solución de azúcar y La formulación del ingrediente activo de la concentración deseada se llenan con 10 moscas domésticas adultas (*Musca domestica*).

Después de 2 días, se determina la muerte en porcentaje

100% significa que todas las moscas han sido asesinadas; 0% significa que ninguna de las moscas ha sido asesinada.

- 5 En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de Los ejemplos de preparación muestran una eficacia del 100% a una tasa de aplicación de 100 ppm: I-007, I-009-I-014.

En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran una eficacia del 90% a una tasa de aplicación de 100 ppm: I-015.

- 10 En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran una eficacia del 80% a una tasa de aplicación de 100 ppm: I-011, I-013.

Meloidogyne Prueba Incognita

Disolvente: 125.0 partes en peso de acetona.

Para producir una formulación adecuada de ingrediente activo, se mezcla 1 parte en peso de ingrediente activo con la cantidad indicada de disolvente y el concentrado se diluye a la concentración deseada con agua.

- 15 Los recipientes están llenos de arena, solución de ingrediente activo, una suspensión de huevo/larva del nematodo de nudo de la raíz del sur (*Meloidogyne incognita*) y semillas de lechuga. Las semillas de lechuga germinan y las plantas se desarrollan. Las agallas se desarrollan en las raíces.

Después de 14 días, la eficacia nematocida en porcentaje

- 20 se determina por la formación de agallas. 100% significa que no se encontraron agallas; 0% significa que el número de agallas en las plantas tratadas corresponde al control no tratado.

En esta prueba, por ejemplo, el siguiente compuesto de los ejemplos de preparación muestra una eficacia del 90% a una tasa de aplicación de 20 ppm: I-012.

Myzus Persicae - Prueba oral

Disolvente: 100 partes en peso de acetona.

- 25 Para producir una formulación de ingrediente activo adecuada, 1 parte en peso de ingrediente activo se disuelve con las partes indicadas en peso de solvente y se completa con la concentración deseada con agua.

- 30 50 µl de la preparación del ingrediente activo se transfieren a placas de microtitulación y se completan hasta un volumen final de 200 µl con 150 µl de medio de insecto IPL41 (33% + 15% de azúcar). Posteriormente, las placas se sellan con parafilm, que una población mixta de áfidos verdes del melocotón (*Myzus persicae*) dentro de una segunda placa de microtitulación puede perforar y embeber la solución.

Después de 5 días, se determina la eficacia en porcentaje 100% significa que todos los pulgones han sido matados; 0% significa que no se han matado pulgones.

En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos

- 35 de los ejemplos de preparación muestran una eficacia del 100% a una tasa de aplicación de 4 ppm: I-003, I-004, I-006, I-007, I-009, I-010, I-011, I-012, I-013, I-014, I-015, I-016, I-017, I-018, I-019, I-020, I-021, I-022, I-023, I-024, I-025.

Myzus Persicae - Prueba de pulverización

Disolvente: 78 partes en peso de acetona.

1.5 partes en peso de dimetilformamida

- 40 Emulsionante: alquilaryl poliglicol éter

Para producir una formulación de ingrediente activo adecuada, 1 parte en peso del ingrediente activo se disuelve con las partes especificadas en peso de solvente y se completa hasta la concentración deseada con agua que contiene una concentración de emulsionante de 1000 ppm. Para producir concentraciones de ensayo adicionales, La formulación se diluye con agua que contiene emulsionante.

Los discos de hojas de col china (*Brassica pekinensis*) infestadas por todas las etapas del pulgón verde del melocotón (*Myzus persicae*) se rocían con una formulación de ingrediente activo de la concentración deseada.

Después de 5 días, se determina la eficacia en porcentaje 100% significa que todos los pulgones han sido matados; 0% significa que no se han matado pulgones.

5 En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos

de los ejemplos de preparación muestran una eficacia del 90% a una tasa de aplicación de 500 g/ha: I-002.

En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran una eficacia del 100% a una tasa de aplicación de 100 g/ha: I-003, I-007, I-009, I-017, I-021.

10 En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran una eficacia del 90% a una tasa de aplicación de 100 g/ha: I-002, I-011, I-012, I-013, I-014, I-015, I-019, I-020, I-023, I-024.

En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran una eficacia del 100% a una tasa de aplicación de 20 g/ha: I-007.

15 En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran una eficacia del 90% a una tasa de aplicación de 20 g/ha: I-002, I-009, I-010, I-011, I-012, I-015, I-017, I-018, I-019, I-020, I-021, I-022, I-023.

Phaedon Cochleariae - Prueba de aspersión

Disolvente: 78.0 partes en peso de acetona.

1.5 partes en peso de dimetilformamida

Emulsionante: alquilaril poliglicol éter

20 Para producir una formulación de ingrediente activo adecuada, 1 parte en peso del ingrediente activo se disuelve con las partes especificadas en peso de solvente y se completa hasta la concentración deseada con agua que contiene una concentración de emulsionante de 1000 ppm. Para producir concentraciones de ensayo adicionales, La formulación se diluye con agua que contiene emulsionante.

25 Los discos de hojas de col china (*Brassica pekinensis*) se pulverizan con una formulación de ingrediente activo de la concentración deseada y, después del secado, se rellenan con larvas del escarabajo mostaza (*Phaedon cochleariae*).

Después de 7 días, se determina la eficacia en porcentaje 100% significa que todas las larvas de escarabajos han sido sacrificadas; 0% significa que no se han matado larvas de escarabajos.

En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran una eficacia del 83% a una tasa de aplicación de 500 g/ha: I-002.

30 En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran una eficacia del 100% a una tasa de aplicación de 100 g/ha: I-012, I-020, I-021.

En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran una eficacia del 83% a una a tasa de aplicación de 100 g/ha: I-013, I-015.

Spodoptera Frugiperda - Prueba de spray

35 Disolvente: 78.0 partes en peso de acetona.

1.5 partes en peso de dimetilformamida

Emulsionante: alquilaril poliglicol éter

40 Para producir una formulación de ingrediente activo adecuada, 1 parte en peso del ingrediente activo se disuelve con las partes especificadas en peso de solvente y se completa hasta la concentración deseada con agua que contiene una concentración de emulsionante de 1000 ppm. Para producir concentraciones de ensayo adicionales, La formulación se diluye con agua que contiene emulsionante.

Los discos de hojas del maíz (*Zea mays*) se pulverizan con una formulación de ingrediente activo de la concentración deseada y, después del secado, se rellenan con orugas del gusano ejército (*Spodoptera frugiperda*).

45 Después de 7 días, se determina la eficacia en porcentaje 100% significa que todas las orugas han sido asesinadas; 0% significa que ninguna oruga ha sido asesinada.

En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran una eficacia del 100% a una tasa de aplicación de 100 g/ha: I-017.

En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran una eficacia del 83% a una tasa de aplicación de 100 g/ha: I-010, I-012.

5 **Tetranychus Urticae - Prueba de aspersión, resistente a OP.**

Disolvente: 78.0 partes en peso de acetona.

1.5 partes en peso de dimetilformamida

Emulsionante: alquilaril poliglicol éter

10 Para producir una formulación de ingrediente activo adecuada, 1 parte en peso del ingrediente activo se disuelve con las partes especificadas en peso de solvente y se completa hasta la concentración deseada con agua que contiene una concentración de emulsionante de 1000 ppm. Para producir concentraciones de ensayo adicionales, La formulación se diluye con agua que contiene emulsionante.

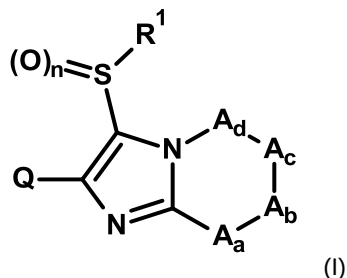
Los discos de hojas de frijol (*Phaseolus vulgaris*) infestados con todas las etapas del ácaro rojo del invernadero (*Tetranychus urticae*) se rocían con una formulación de ingrediente activo de la concentración deseada.

15 Después de 6 días, se determina la eficacia en porcentaje 100% significa que todos los ácaros han sido matados; 0% significa que no se han matado los ácaros.

En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran una eficacia del 90% a una tasa de aplicación de 100 g/ha: I-003.

REIVINDICACIONES

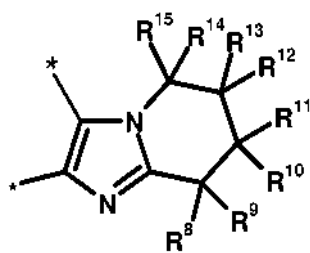
1. Compuestos de la Fórmula (I):



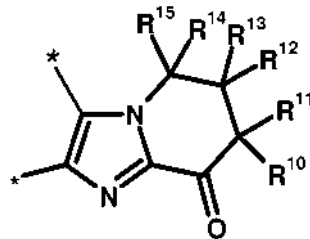
en donde

- 5 Aa es $-C(R^8)(R^9)-$ o carbonilo,
 Ab es $-C(R^{10})(R^{11})-$,
 Ac es $-C(R^{12})(R^{13})-$,
 Ad es $-C(R^{14})(R^{15})-$,

resultando en las siguientes unidades estructurales: A1, A12



A1



A12

R^1 es metilo, etilo o 2,2,2-trifluoroetilo,

R^8 es hidrógeno, metilo, flúor, cloro o trifluorometilo,

R^9 es hidrógeno o hidroxilo,

R^{10} es hidrógeno, metilo o trifluorometilo,

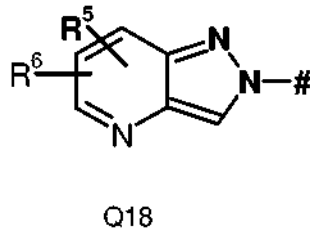
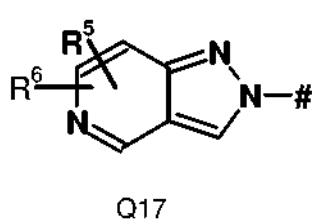
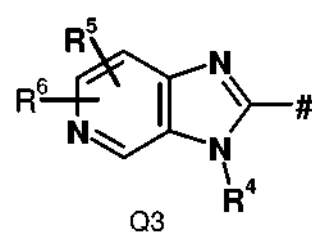
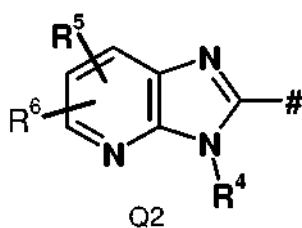
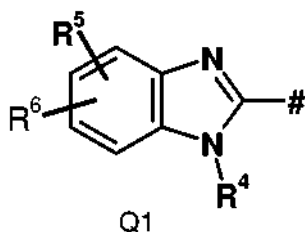
R^{11} es hidrógeno o metilo,

R^{12} es hidrógeno, metilo o trifluorometilo,

R^{13} es hidrógeno,

R^{14} y R^{15} son hidrógeno,

Q es un sistema de anillo bicíclico fusionado heteroaromático de 9 miembros del grupo de Q1, Q2, Q3, Q17 o Q18,



R⁴ es metilo,

R⁵ es trifluorometilo, pentafluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, trifluorometoxi, trifluorometiltio, trifluorometilsulfinilo o trifluorometilsulfonilo,

5 R⁶ es hidrógeno, metilo, etilo, i-propilo o difluorometilo,

n es 0, 1 o 2.

2. Formulación agroquímica que comprende compuestos de Fórmula (I) según la reivindicación 1, así como extensores y/o tensioactivos.

10 3. Formulación agroquímica según la reivindicación 2, que comprende adicionalmente un ingrediente agroquímicamente activo adicional.

4. Procedimiento para controlar plagas de animales, **caracterizado porque** un compuesto de Fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1 o una formulación agroquímica de acuerdo con una de las reivindicaciones 2 o 3, se deja actuar sobre las plagas de animales y/o su hábitat, exceptuando procedimientos para el tratamiento quirúrgico o terapéutico del cuerpo humano o animal.

15 5. Uso de compuestos de Fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1 o de formulaciones agroquímicas de acuerdo con una de las reivindicaciones 2 o 3, para controlar plagas de animales, exceptuando el uso en procedimientos para el tratamiento quirúrgico o terapéutico del cuerpo humano o animal.