

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 972 478**

51 Int. Cl.:

C07D 471/04 (2006.01)

C07D 213/73 (2006.01)

C07D 213/79 (2006.01)

A01N 43/90 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **28.02.2020** **PCT/EP2020/055336**

87 Fecha y número de publicación internacional: **03.09.2020** **WO20174094**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.02.2020** **E 20709149 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.12.2023** **EP 3931194**

54 Título: **Derivados heterocíclicos plaguicidamente activos con sustituyentes que contienen azufre**

30 Prioridad:

28.02.2019 IN 201911007906

19.06.2019 EP 19181176

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
13.06.2024

73 Titular/es:

SYNGENTA CROP PROTECTION AG (100.0%)
Rosentalstrasse 67
4058 Basel, CH

72 Inventor/es:

SIKERVAR, VIKAS;
SEN, INDIRA;
EMERY, DANIEL;
MUEHLEBACH, MICHEL;
RENDLER, SEBASTIAN;
STOLLER, ANDRÉ y
BUCHHOLZ, ANKE

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 972 478 T3

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

DESCRIPCIÓN

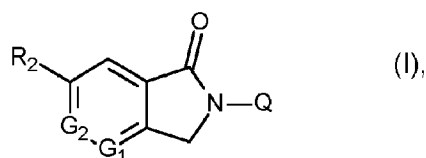
Derivados heterocíclicos plaguicidamente activos con sustituyentes que contienen azufre

5 La presente invención se refiere a derivados heterocíclicos plaguicidamente activos, en particular insecticidamente activos, que contienen sustituyentes de azufre, a procesos para su preparación, a composiciones que comprenden aquellos compuestos y a su uso para controlar plagas animales, que incluye artrópodos y en particular insectos o representantes del orden *Acarina*.

10 Se han descrito en la bibliografía derivados de dihidropirrolona y ftalimida benzoanulados heterocíclicos con sustituyentes que contienen azufre, por ejemplo, en J. Org. Chem. 2003, 62, 8240 y Bull. Chem Soc. Chim. Belg. 1997, 106, 151. Sin embargo, no se ha descrito que alguna de estas referencias tenga un efecto plaguicida. Los derivados heterocíclicos plaguicidamente activos estructuralmente diferentes con sustituyentes que contienen azufre se han descrito, por ejemplo, en los documentos de patente WO2012/012086848, WO2013/018928 y WO2019/131575.

15 Ahora se ha descubierto sorprendentemente que ciertos derivados plaguicidamente activos novedosos con sustituyentes que contienen azufre tienen propiedades favorables como plaguicidas.

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

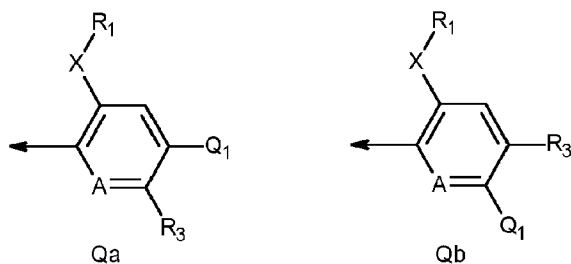


en donde

25 G₁ y G₂ son, independientemente entre sí, CH o N;

R₂ es haloalquilo C₁-C₆, haloalquil C₁-C₄-sulfanilo, haloalquil C₁-C₄-sulfinilo, haloalquil C₁-C₄-sulfonilo o haloalcoxi C₁-C₆, haloalquil C₁-C₄-sulfonilo;

30 Q es un radical seleccionado del grupo que consiste en la fórmula Qa y Qb



en donde la flecha indica el punto de unión al átomo de nitrógeno del anillo bicíclico;

35 y en donde A representa CH o N;

X es S, SO o SO₂;

40 R₁ es alquilo C₁-C₄, o cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄;

Q₁ es hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquilo C₃-C₆ monosustituido con ciano, cianoalquilo C₁-C₆, cianoalcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, -N(R₄)₂, -N(R₄)C(=O)R₅, -N(R₄)CON(R₄)₂, (oxazolidin-2-on)-3-ilo o 2-piridilo;

45 Q₁ es un sistema de anillos aromáticos de cinco a seis miembros, unido a través de un átomo de carbono del anillo al anillo que contiene el sustituyente A, dicho sistema de anillos está sin sustituir o está mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alquil C₁-C₄-sulfanilo, alquil C₁-C₄-sulfinilo y alquil C₁-C₄-sulfonilo; y dicho sistema de anillos puede contener 1, 2 o 3 heteroátomos de anillo seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno, oxígeno y azufre, donde dicho sistema de anillos puede no contener más de un átomo de oxígeno del anillo y no más de un átomo de azufre del anillo; o

50

Q₁ es un sistema de anillos aromáticos de cinco miembros unido a través de un átomo de nitrógeno del anillo al anillo que contiene el sustituyente A, dicho sistema de anillos está sin sustituir o está mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alquil C₁-C₄-sulfanilo, alquil C₁-C₄-sulfino y alquil C₁-C₄-sulfonilo; y dicho sistema de anillos contiene 1, 2 o 3 heteroátomos de anillo seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno, oxígeno y azufre, donde dicho sistema de anillos contiene al menos un átomo de nitrógeno del anillo y puede no contener más de un átomo de oxígeno del anillo y no más de un átomo de azufre del anillo;

R₃ es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₄;

cada R₄ es independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o cicloalquilo C₃-C₆; y

R₅ es alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆ o cicloalquilo C₃-C₆.

La presente invención también proporciona sales, estereoisómeros, enantiómeros, tautómeros y N-óxidos agroquímicamente aceptables de los compuestos de la fórmula I.

Los compuestos de la fórmula I que tienen al menos un centro básico pueden formar, por ejemplo, sales de adición de ácido, por ejemplo, con ácidos inorgánicos fuertes, tales como ácidos minerales, por ejemplo, ácido perclórico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido nitroso, un ácido o un hidrácido de fósforo, con ácidos carboxílicos orgánicos fuertes, tales como ácidos alcano C₁-C₄-carboxílicos que están sin sustituir o sustituidos, por ejemplo, con halógeno, por ejemplo, ácido acético, tal como ácidos dicarboxílicos saturados o insaturados, por ejemplo, ácido oxálico, ácido malónico, ácido succínico, ácido maleico, ácido fumárico o ácido ftálico, tales como ácidos hidroxicarboxílicos, por ejemplo, ácido ascórbico, ácido láctico, ácido málico, ácido tartárico o ácido cítrico, o tales como ácido benzoico, o con ácidos sulfónicos orgánicos, tales como ácidos alcano C₁-C₄- o arilsulfónicos que están sin sustituir o sustituidos, por ejemplo, con halógeno, por ejemplo, ácido metano- o p-toluenosulfónico. Los compuestos de fórmula I que tienen al menos un grupo ácido pueden formar, por ejemplo, sales con bases, por ejemplo sales minerales tales como sales de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, por ejemplo sales de sodio, potasio o magnesio, o sales con amoníaco o una amina orgánica, tales como morfina, piperidina, pirrolidina, una mono-, di- o tri-alquilamina inferior, por ejemplo etil-, dietil-, trietil- o dimetilpropilamina, o una mono-, di- o trihidroxialquilamina inferior, por ejemplo mono-, di- o trietanolamina.

En cada caso, los compuestos de la fórmula (I) según la invención están en forma libre, en forma oxidada como un N-óxido o en forma de sal, por ejemplo, una forma de sal agronómicamente utilizable.

Los N-óxidos son formas oxidadas de aminas terciarias o formas oxidadas de compuestos heteroaromáticos que contienen nitrógeno. Se describen, por ejemplo, en el libro "Heterocyclic N-oxides" de A. Albini y S. Pietra, CRC Press, Boca Raton 1991.

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

Si se indican sustituyentes que están ellos mismos sustituidos adicionalmente, esto significa que llevan uno o más sustituyentes idénticos o diferentes, por ejemplo, uno a cuatro sustituyentes. Normalmente no están presentes más de tres de dichos sustituyentes opcionales al mismo tiempo. Preferentemente no están presentes más de dos de dichos sustituyentes al mismo tiempo (es decir, el grupo está sustituido con uno o dos de los sustituyentes indicados). Si el grupo sustituyente adicional es un grupo grande, tal como cicloalquilo o fenilo, lo más preferido es que solo uno de dicho sustituyente opcional esté presente. Si se indica que un grupo está sustituido, por ejemplo, alquilo, esto incluye aquellos grupos que son parte de otros grupos, por ejemplo, el alquilo en alquiltio.

El término "alquilo C₁-C_n", como se usa en el presente documento, se refiere a un radical de hidrocarburo saturado de cadena lineal o ramificada unido por cualquiera de los átomos de carbono que tiene 1 a n átomos de carbono, por ejemplo, uno cualquiera de los radicales metilo, etilo, n-propilo, 1-metilbutilo, 2-metilbutilo, 3-metilbutilo, 2,2-dimetilpropilo, 1-etilpropilo, n-hexilo, n-pentilo, 1,1-dimetilpropilo, 1,2-dimetilpropilo, 1-metilpentilo, 2-metilpentilo, 3-metilpentilo, 4-metilpentilo, 1,1-dimetilbutilo, 1,2-dimetilbutilo, 1,3-dimetilbutilo, 2,2-dimetilbutilo, 2,3-dimetilbutilo, 3,3-dimetilbutilo, 1-etilbutilo, 2-etilbutilo, 1,1,2-trimetilpropilo, 1,2,2-trimetilpropilo, 1-etil-1-metilpropilo o 1-etil-2-metilpropilo.

El término "haloalquilo C₁-C_n", como se usa en el presente documento, se refiere a un radical alquilo saturado de cadena lineal o ramificada unido por cualquiera de los átomos de carbono que tiene 1 a n átomos de carbono (como se ha mencionado anteriormente), donde algunos o todos de los átomos de hidrógeno en estos radicales se pueden sustituir por flúor, cloro, bromo y/o yodo, es decir, por ejemplo, uno cualquiera de clorometilo, diclorometilo, triclorometilo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, clorofluorometilo, diclorofluorometilo, clorodifluorometilo, 2-fluoroetilo, 2-cloroetilo, 2-bromoetilo, 2-yodoetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2-cloro-2-fluoroetilo, 2-cloro-2,2-difluoroetilo, 2,2-dicloro-2-fluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, pentafluoroetilo, 2-fluoropropilo, 3-fluoropropilo, 2,2-difluoropropilo, 2,3-difluoropropilo, 2-cloropropilo, 3-cloropropilo, 2,3-dicloropropilo, 2-bromopropilo, 3-bromopropilo,

3,3, 3-trifluoropropilo, 3,3,3-tricloropropilo, 2,2,3,3,3-pentafluoropropilo, heptafluoropropilo, 1-(fluorometil)-2-fluoroetilo, 1-(clorometil)-2-cloroetilo, 1-(bromometil)-2-bromoetilo, 4-fluorobutilo, 4-clorobutilo, 4-bromobutilo o nonafluorobutilo. Según un término, "fluoroalquilo C₁-C₂" se referiría a un radical alquilo C₁-C₂ que lleve 1, 2, 3, 4 o 5 átomos de flúor, por ejemplo, uno cualquiera de difluorometilo, trifluorometilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 1,1,2,2-tetrafluoroetilo o pentafluoroetilo.

El término "alcoxi C₁-C_n", como se usa en el presente documento, se refiere a una radical alquilo saturado de cadena lineal o ramificada que tiene 1 a n átomos de carbono (como se ha mencionado anteriormente) que está unido a través de un átomo de oxígeno, es decir, por ejemplo, uno cualquiera de metoxi, etoxi, n-propoxi, 1-metiletoxi, n-butoxi, 1-metilpropoxi, 2-metilpropoxi o 1,1-dimetiletoxi.

El término "haloalcoxi C₁-C_n", como se usa en el presente documento, se refiere a un radical alcoxi C₁-C_n como se ha mencionado anteriormente que está parcial o completamente sustituido con flúor, cloro, bromo y/o yodo, es decir, por ejemplo, uno cualquiera de clorometoxi, diclorometoxi, triclorometoxi, fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, clorofluorometoxi, diclorofluorometoxi, clorodifluorometoxi, 2-fluoroetoxi, 2-cloroetoxi, 2-bromoetoxi, 2-yodoetoxi, 2,2-difluoroetoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2-cloro-2-fluoroetoxi, 2-cloro-2,2-difluoroetoxi, 2,2-dicloro-2-fluoroetoxi, 2,2,2-tricloroetoxi, pentafluoroetoxi, 2-fluoropropoxi, 3-fluoropropoxi, 2,2-difluoropropoxi, 2,3-difluoropropoxi, 2-cloropropoxi, 3-cloropropoxi, 2,3-dicloropropoxi, 2-bromopropoxi, 3-bromopropoxi, 3,3,3-trifluoropropoxi, 3,3,3-tricloropropoxi, 2,2,3,3,3-pentafluoropropoxi, heptafluoropropoxi, 1-(fluorometil)-2-fluoroetoxi, 1-(clorometil)-2-cloroetoxi, 1-(bromometil)-2-bromoetoxi, 4-fluorobutoxi, 4-clorobutoxi o 4-bromobutoxi.

El término "alquil C₁-C_n-sulfanilo", como se usa en el presente documento, se refiere a un radical alquilo saturado de cadena lineal o ramificada que tiene 1 a n átomos de carbono (como se ha mencionado anteriormente) que está unido a través de un átomo de azufre, es decir, por ejemplo, uno cualquiera de metiltio, etiltio, n-propiltio, 1-metileltio, butiltio, 1-metilpropiltio, 2-metilpropiltio o 1,1-dimetileltio.

El término "alquil C₁-C_n-sulfinilo", como se usa en el presente documento, se refiere a un radical alquilo saturado de cadena lineal o ramificada que tiene 1 a n átomos de carbono (como se ha mencionado anteriormente) que está unido a través del átomo de azufre del grupo sulfinilo, es decir, por ejemplo, uno cualquiera de metilsulfinilo, etilsulfinilo, n-propilsulfinilo, 1-metiletil-sulfinilo, n-butilsulfinilo, 1-metilpropilsulfinilo, 2-metilpropilsulfinilo, 1,1-dimetil-etilsulfinilo, n-pentilsulfinilo, 1-metilbutilsulfinilo, 2-metilbutilsulfinilo, 3-metil-butilsulfinilo, 1,1-dimetilpropilsulfinilo, 1,2-dimetilpropilsulfinilo, 2,2-dimetilpropilsulfinilo o 1-etilpropilsulfinilo.

El término "alquil C₁-C_n-sulfonilo", como se usa en el presente documento, se refiere a una radical alquilo saturado de cadena lineal o ramificada que tiene 1 a n átomos de carbono (como se ha mencionado anteriormente) que está unido a través del átomo de azufre del grupo sulfonilo, es decir, por ejemplo, uno cualquiera de metilsulfonilo, etilsulfonilo, n-propilsulfonilo, isopropilsulfonilo, n-butilsulfonilo, 1-metilpropilsulfonilo, 2-metilpropilsulfonilo o t-butilsulfonilo.

El término "haloalquil C₁-C_n-sulfanilo", como se usa en el presente documento, se refiere a un radical alquiltio C₁-C_n, como se ha mencionado anteriormente, que está parcial o completamente sustituido con flúor, cloro, bromo y/o yodo, es decir, por ejemplo, uno cualquiera de fluorometiltio, difluorometiltio, trifluorometiltio, clorodifluorometiltio, bromodifluorometiltio, 2-fluoroetiltio, 2-cloroetiltio, 2-bromoetiltio, 2-yodoetiltio, 2, 2-difluoroetiltio, 2,2,2-trifluoroetiltio, 2,2,2-tricloroetiltio, 2-cloro-2-fluoroetiltio, 2-cloro-2,2-difluoroetiltio, 2,2-dicloro-2-fluoroetiltio, pentafluoroetiltio, 2-fluoropropiltio, 3-fluoropropiltio, 2-cloropropiltio, 3-cloropropiltio, 2-bromopropiltio, 3-bromopropiltio, 2,2-difluoropropiltio, 2,3-difluoropropiltio, 2,3-dicloropropiltio, 3,3,3-trifluoropropiltio, 3,3,3-tricloropropiltio, 2,2,3,3,3-pentafluoropropiltio, heptafluoropropiltio, 1-(fluorometil)-2-fluoroetiltio, 1-(clorometil)-2-cloroetiltio, 1-(bromometil)-2-bromoetiltio, 4-fluorobutiltio, 4-clorobutiltio o 4-bromobutiltio.

El término "haloalquil C₁-C_n-sulfinilo" y "haloalquil C₁-C_n-sulfonilo" se refiere a los grupos anteriores, pero con el azufre en estado de oxidación 1 o 2, respectivamente.

El término "cianoalquilo C₁-C_n", como se usa en el presente documento, se refiere a un radical alquilo saturado de cadena lineal o ramificada que tienen 1 a n átomos de carbono (como se ha mencionado anteriormente) que está sustituido con un grupo ciano, por ejemplo, cianometileno, cianoetileno, 1,1-dimetilcianometilo, cianometilo, cianoetilo y 1-dimetilcianometilo.

El sufijo "-alquilo C₁-C_n" después de términos tales como "cicloalquilo C₃-C_n", en donde n es un número entero de 1-6, como se usa en el presente documento, se refiere a un radical alquilo saturado de cadena lineal o ramificada que está sustituido por cicloalquilo C₃-C_n. Un ejemplo de cicloalquil C₃-C_n-alquilo C₁-C_n es, por ejemplo, ciclopropilmetilo.

El término "cicloalquilo C₃-C₆", como se usa en el presente documento, se refiere a grupos cicloalquilo de 3-6 miembros, tales como ciclopropano, ciclobutano, ciclopentano y ciclohexano.

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

En el contexto de la presente invención "mono- o polisustituido" en la definición de sustituyentes Q_1 significa normalmente, dependiendo de la estructura química de los sustituyentes, monosustituido a cinco veces sustituido, más preferentemente mono-, doble- o triple-sustituido.

En el contexto de la presente invención, la expresión " Q_1 es un sistema de anillos aromáticos de cinco a seis miembros, unido a través de un átomo de carbono del anillo al anillo que contiene el sustituyente A ..." y la expresión " Q_1 es un sistema de anillos aromáticos de cinco miembros unido a través de un átomo de nitrógeno del anillo al anillo que contiene el sustituyente A ..." , según lo requiera el caso, se refieren al modo de unión de realizaciones particulares del sustituyente Q_1 al radical Q como se representa por cualquier fórmula Qa o fórmula Qb, según lo requiera el caso.

En el contexto de la presente invención, ejemplos de " Q_1 es un sistema de anillos aromáticos de cinco a seis miembros, unido a través de un átomo de carbono del anillo al anillo que contiene el sustituyente A ..." son, pero no se limitan a, fenilo, pirazolilo, triazolilo, piridinilo y pirimidinilo; preferentemente fenilo, 2-piridilo, 3-piridilo, 4-piridilo, pirimidin-2-ilo, pirimidin-4-ilo y pirimidin-5-ilo.

En el contexto de la presente invención, ejemplos de un " Q_1 es un sistema de anillos aromáticos de cinco miembros unido a través de un átomo de nitrógeno del anillo al anillo que contiene el sustituyente A ..." son, pero no se limitan a, pirazolilo, pirrolilo, imidazolilo y triazolilo; preferentemente pirrol-1-ilo, pirazol-1-ilo, triazol-2-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo, triazol-1-ilo e imidazol-1-ilo.

Ciertas realizaciones según la invención se proporcionan como se exponen a continuación.

La realización 1 proporciona compuestos de la fórmula I, o una sal, estereoisómero, enantiómero, tautómero o N-óxido agroquímicamente aceptable de los mismos, como se han definido anteriormente.

La realización 2 proporciona compuestos, o una sal, estereoisómero, enantiómero, tautómero o N-óxido agroquímicamente aceptable de los mismos, según la realización 1 en donde Q es Qa y valores preferidos de G_1 , G_2 , R_2 , A, X, R_1 , Q_1 , R_3 , R_4 y R_5 son, en cualquier combinación de los mismos, como se exponen a continuación:

Preferentemente, cualquiera de G_1 es N y G_2 es CH, o G_1 es CH y G_2 es N;

También se prefiere cuando ambos de G_1 y G_2 son N;

También se prefiere cuando ambos de G_1 y G_2 son CH;

Lo más preferentemente, G_1 es CH y G_2 es N;

Preferentemente, R_2 es haloalquilo C_1 - C_6 , haloalcoxi C_1 - C_6 , haloalquil C_1 - C_4 -sulfonilo o haloalquil C_1 - C_4 -sulfonilo;

Más preferentemente, R_2 es $-\text{OSO}_2\text{CF}_3$, SO_2CF_3 , $-\text{OCF}_3$, CF_2CF_3 o CF_3 ;

Lo más preferentemente, R_2 es CF_2CF_3 o CF_3 ;

Preferentemente, A es N o CH;

Lo más preferentemente, A es N;

Preferentemente, X es S o SO_2 ;

Lo más preferentemente, X es SO_2 ;

Preferentemente, R_1 es alquilo C_1 - C_4 o cicloalquil C_3 - C_6 -alquilo C_1 - C_4 ;

Más preferentemente, R_1 es etilo o ciclopropilmetilo;

Lo más preferentemente, R_1 es etilo;

Preferentemente, Q_1 es hidrógeno, halógeno, haloalquilo C_1 - C_6 , cicloalquilo C_3 - C_6 , cicloalquilo C_3 - C_6 monosustituido con ciano, cianoalquilo C_1 - C_6 , haloalcoxi C_1 - C_6 , $-\text{N}(\text{R}_4)_2$, $-\text{N}(\text{R}_4)\text{COR}_5$, $-\text{N}(\text{R}_4)\text{CON}(\text{R}_4)_2$, (oxazolidin-2-on)-3-ilo o 2-piridiloxi;

También se prefiere cuando Q_1 es un sistema de anillos aromáticos de cinco a seis miembros unido a través de un átomo de carbono del anillo al anillo que contiene el sustituyente A, dicho sistema de anillos está sin sustituir o está mono-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno y haloalquilo C_1 - C_4 ; y dicho sistema de anillos puede contener 1 o 2 anillo átomos de nitrógeno;

También se prefiere cuando Q₁ es un sistema de anillos aromáticos de cinco miembros unido a través de un átomo de nitrógeno del anillo al anillo que contiene el sustituyente A, dicho sistema de anillos está sin sustituir o está mono-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno y haloalquilo C₁-C₄; y dicho sistema de anillos contiene 2 o 3 anillo átomos de nitrógeno.

Más preferentemente, Q₁ es hidrógeno, halógeno, trifluorometilo, ciclopropilo, cianociclopropilo, cianoisopropilo, trifluoroetoxi, (oxazolidin-2-on)-3-ilo, 2-piridiloxi, pirazolilo unido a N que puede estar mono-sustituido con cloro o trifluorometilo, triazolilo unido a N, pirimidinilo unido a C, -N(R₄)₂, -N(R₄)COR₅ o -N(R₄)CON(R₄)₂, en cada uno de los cuales R₄ es independientemente o hidrógeno o metilo y R₅ es cualquiera de metilo, etilo o ciclopropilo;

Lo más preferentemente, Q₁ es hidrógeno, bromo, trifluorometilo, ciclopropilo, 1-cianociclopropilo, 1-ciano-1-metil-etilo, 2,2,2-trifluoroetoxi, -NH(CH₃), -N(CH₃)COCH₃, -N(CH₃)COCH₂CH₃, -N(CH₃)CO(ciclopropilo), -N(H)CONH(CH₃), -N(CH₃)CONH(CH₃), (oxazolidin-2-on)-3-ilo, 2-piridiloxi, pirazol-1-ilo, 3-cloro-pirazol-1-ilo, 3-trifluorometil-pirazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo o pirimidin-2-ilo;

Preferentemente, cada R₄ es independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₄;

Lo más preferentemente, cada R₄ es independientemente hidrógeno o metilo;

Preferentemente, R₅ es alquilo C₁-C₆ o cicloalquilo C₃-C₆;

Más preferentemente, R₅ es metilo, etilo o ciclopropilo;

Lo más preferentemente, R₅ es metilo;

Preferentemente, R₃ es hidrógeno o alquilo C₁-C₄;

Más preferentemente, R₃ es hidrógeno o metilo; y

Lo más preferentemente, R₃ es hidrógeno.

La realización 3 proporciona compuestos, o una sal, estereoisómero, enantiómero, tautómero o N-óxido agroquímicamente aceptable de los mismos, según la realización 1, en donde Q es Q_b y valores preferidos de G₁, G₂, R₂, R₁, X, Q₁, A, R₄, R₅ y R₃ son, en cualquier combinación de los mismos, como se exponen a continuación:

Preferentemente, cualquiera de G₁ es N y G₂ es CH, o G₁ es CH y G₂ es N;

También se prefiere cuando ambos de G₁ y G₂ son N;

También se prefiere cuando ambos de G₁ y G₂ son CH;

Lo más preferentemente, G₁ es CH y G₂ es N;

Preferentemente, R₂ es haloalquilo C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, haloalquil C₁-C₄-sulfonilo o haloalquil C₁-C₄-sulfonilo;

Más preferentemente, R₂ es -OSO₂CF₃, SO₂CF₃, -OCF₃, CF₂CF₃ o CF₃;

Lo más preferentemente, R₂ es CF₂CF₃ o CF₃;

Preferentemente, A es N o CH;

Lo más preferentemente, A es N;

Preferentemente, X es S o SO₂;

Lo más preferentemente, X es SO₂;

Preferentemente, R₁ es alquilo C₁-C₄ o cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄;

Más preferentemente, R₁ es etilo o ciclopropilmetilo;

Lo más preferentemente, R₁ es etilo;

Preferentemente, Q_1 es hidrógeno, halógeno, haloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 monosustituido con ciano, cianoalquilo C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , $-N(R_4)_2$, $-N(R_4)COR_5$, $-N(R_4)CON(R_4)_2$, (oxazolidin-2-on)-3-ilo o 2-piridiloxi;

5 También se prefiere cuando Q_1 es un sistema de anillos aromáticos de cinco a seis miembros unido a través de un átomo de carbono del anillo al anillo que contiene el sustituyente A, dicho sistema de anillos está sin sustituir o está mono-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno y haloalquilo C_1-C_4 ; y dicho sistema de anillos puede contener 1 o 2 anillo átomos de nitrógeno;

10 También se prefiere cuando Q_1 es un sistema de anillos aromáticos de cinco miembros unido a través de un átomo de nitrógeno del anillo al anillo que contiene el sustituyente A, dicho sistema de anillos está sin sustituir o está mono-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno y haloalquilo C_1-C_4 ; y dicho sistema de anillos contiene 2 o 3 anillo átomos de nitrógeno.

15 Más preferentemente, Q_1 es hidrógeno, halógeno, trifluorometilo, ciclopropilo, cianociclopropilo, cianoisopropilo, trifluoroetoxi, (oxazolidin-2-on)-3-ilo, 2-piridiloxi, pirazolilo unido a N que puede estar mono-sustituido con cloro o trifluorometilo, triazolilo unido a N, pirimidinilo unido a C, $-N(R_4)_2$, $-N(R_4)COR_5$ o $-N(R_4)CON(R_4)_2$, en cada uno de los cuales R_4 es independientemente o hidrógeno o metilo y R_5 es cualquiera de metilo, etilo o ciclopropilo;

20 Lo más preferentemente, Q_1 es hidrógeno, bromo, trifluorometilo, ciclopropilo, 1-cianociclopropilo, 1-ciano-1-metil-etilo, 2,2,2-trifluoroetoxi, $-NH(CH_3)$, $-N(CH_3)COCH_3$, $-N(CH_3)COCH_2CH_3$, $-N(CH_3)CO(ciclopropilo)$, $-N(H)CONH(CH_3)$, $-N(CH_3)CONH(CH_3)$, (oxazolidin-2-on)-3-ilo, 2-piridiloxi, pirazol-1-ilo, 3-cloro-pirazol-1-ilo, 3-trifluorometil-pirazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo o pirimidin-2-ilo; Preferentemente cada R_4 es independientemente hidrógeno o alquilo C_1-C_4 ;

25 Lo más preferentemente, cada R_4 es independientemente hidrógeno o metilo;

Preferentemente, R_5 es alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6 ;

30 Más preferentemente, R_5 es metilo, etilo o ciclopropilo;

Lo más preferentemente, R_5 es metilo;

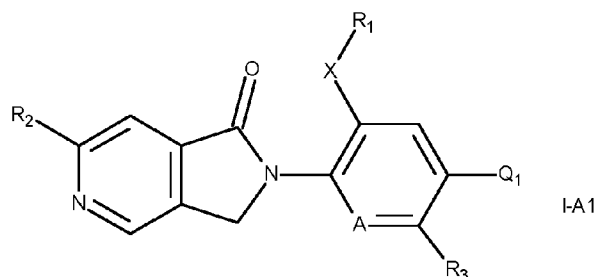
Preferentemente, R_3 es hidrógeno o alquilo C_1-C_4 ;

35 Más preferentemente, R_3 es hidrógeno o metilo; y

Lo más preferentemente, R_3 es hidrógeno.

40 Realizaciones adicionales según la invención se proporcionan como se expone a continuación.

Un grupo preferido de compuestos de fórmula I está representado por los compuestos de fórmula I-A1



45 en donde A, R_1 , R_2 , R_3 , X, Q_1 , R_4 y R_5 son como se definen en la fórmula I anterior.

En un grupo preferido de compuestos de la fórmula I-A1, A es CH o N; R_1 es alquilo C_1-C_4 o cicloalquil C_3-C_6 -alquilo C_1-C_4 ; R_2 es haloalquilo C_1-C_2 , haloalcoxi C_1-C_2 , haloalquil C_1-C_2 -sulfanilo, haloalquil C_1-C_2 -sulfinilo o haloalquil C_1-C_2 -sulfonilo; R_3 es hidrógeno o alquilo C_1-C_4 ; X es S o SO_2 ; Q_1 es hidrógeno, halógeno, haloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 monosustituido con ciano, cianoalquilo C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , $-N(R_4)_2$, $-N(R_4)COR_5$, $-N(R_4)CON(R_4)_2$, (oxazolidin-2-on)-3-ilo o 2-piridiloxi; en el que cada R_4 es independientemente hidrógeno o alquilo C_1-C_4 ; y R_5 es alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6 .

55 En otro grupo preferido de compuestos de la fórmula I-A1, A es CH o N; R_1 es etilo o ciclopropilmetilo; R_2 es $-OSO_2CF_3$, SO_2CF_3 , $-OCF_3$, CF_2CF_3 o CF_3 ; R_3 es hidrógeno o metilo; X es S o SO_2 ; y Q_1 es hidrógeno, bromo, trifluorometilo, ciclopropilo, 1-cianociclopropilo, 1-ciano-1-metil-etilo, 2,2,2-trifluoroetoxi, $-NH(CH_3)$, $-N(CH_3)COCH_3$, -

$N(CH_3)COCH_2CH_3$, $-N(CH_3)CO$ (ciclopropilo), $-N(H)CONH(CH_3)$, $-N(CH_3)CONH(CH_3)$, (oxazolidin-2-on)-3-ilo o 2-piridiloxi.

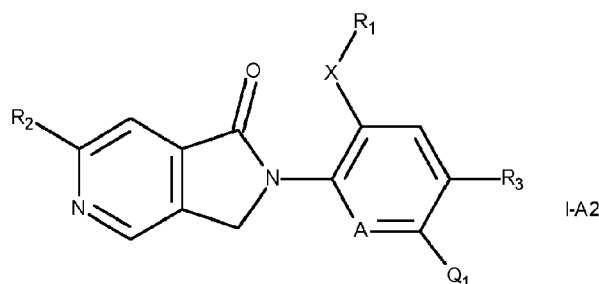
En otro grupo preferido adicional de compuestos de la fórmula I-A1, Q_1 es un sistema de anillos aromáticos de cinco a seis miembros unido a través de un átomo de carbono del anillo al anillo que contiene el sustituyente A, dicho sistema de anillos está sin sustituir o está mono-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno y haloalquilo C_1 - C_4 ; y dicho sistema de anillos puede contener 1 o 2 anillo átomos de nitrógeno. En esta realización, más preferentemente, Q_1 es pirimidinilo unido a C.

También son compuestos preferidos de la fórmula I-A1 aquellos en los que Q_1 es un sistema de anillos aromáticos de cinco miembros unido a través de un átomo de nitrógeno del anillo al anillo que contiene el sustituyente A, dicho sistema de anillos está sin sustituir o está mono-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno y haloalquilo C_1 - C_4 ; y dicho sistema de anillos contiene 2 o 3 anillo átomos de nitrógeno. En esta realización, más preferentemente, Q_1 es pirazolilo unido a N que puede estar mono-sustituido con cloro o trifluorometilo; o Q_1 es triazolilo unido a N.

En compuestos de la fórmula I-A1 y todas las realizaciones preferidas de compuestos de la fórmula I-A1 mencionados anteriormente, a menos que se especifique lo contrario, A, R_1 , R_2 , R_3 , X, Q_1 , R_4 y R_5 son como se definen en la fórmula I anterior; preferentemente, A es CH o N, más preferentemente, A es N; preferentemente R_1 es etilo o ciclopropilmetilo; lo más preferentemente, R_1 es etilo; preferentemente, R_2 es $-OSO_2CF_3$, SO_2CF_3 , $-OCF_3$, CF_2CF_3 o CF_3 ; lo más preferentemente, R_2 es CF_2CF_3 o CF_3 ; preferentemente, X es S o SO_2 ; lo más preferentemente, X es SO_2 ; preferentemente, R_3 es hidrógeno; preferentemente, Q_1 es hidrógeno, halógeno, trifluorometilo, ciclopropilo, cianociclopropilo, cianoisopropilo, trifluoroetoxi, (oxazolidin-2-on)-3-ilo, 2-piridiloxi, pirazolilo unido a N que puede estar mono-sustituido con cloro o trifluorometilo, triazolilo unido a N, pirimidinilo unido a C, $-N(R_4)_2$, $-N(R_4)COR_5$ o $-N(R_4)CON(R_4)_2$, en cada uno de los cuales R_4 es independientemente o hidrógeno o metilo y R_5 es cualquiera de metilo, etilo o ciclopropilo; más preferentemente, Q_1 es hidrógeno, bromo, trifluorometilo, ciclopropilo, 1-cianociclopropilo, 1-ciano-1-metil-etilo, 2,2,2-trifluoroetoxi, $-NH(CH_3)$, $-N(CH_3)COCH_3$, $-N(CH_3)COCH_2CH_3$, $-N(CH_3)CO$ (ciclopropilo), $-N(H)CONH(CH_3)$, $-N(CH_3)CONH(CH_3)$, (oxazolidin-2-on)-3-ilo, 2-piridiloxi, pirazol-1-ilo, 3-cloro-pirazol-1-ilo, 3-trifluorometil-pirazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo o pirimidin-2-ilo.

Un grupo preferido adicional de compuestos según esta realización son compuestos de la fórmula (I-A1-1) que son compuestos de la fórmula (I-A1) en donde preferentemente A es N; preferentemente, R_1 es etilo o ciclopropilmetilo; lo más preferentemente, R_1 es etilo; preferentemente, R_2 es SO_2CF_3 , $-OCF_3$, CF_2CF_3 o CF_3 ; lo más preferentemente, R_2 es CF_2CF_3 o CF_3 ; preferentemente, X es S o SO_2 ; lo más preferentemente, X es SO_2 ; preferentemente, R_3 es hidrógeno; preferentemente, Q_1 es hidrógeno, halógeno, trifluorometilo, ciclopropilo, cianociclopropilo, cianoisopropilo, 2-piridiloxi, pirazolilo unido a N que puede estar mono-sustituido con cloro o trifluorometilo o $-N(R_4)COR_5$ en la que R_4 es hidrógeno y R_5 es cualquiera de metilo o etilo; más preferentemente, Q_1 es hidrógeno, bromo, trifluorometilo, ciclopropilo, 1-cianociclopropilo, 1-ciano-1-metil-etilo, $-N(CH_3)COCH_3$, 2-piridiloxi, 3-cloro-pirazol-1-ilo o 3-trifluorometil-pirazol-1-ilo.

Otro grupo preferido de compuestos de fórmula I está representado por los compuestos de fórmula I-A2



en donde A, R_1 , R_2 , R_3 , X, Q_1 , R_4 y R_5 son como se definen en la fórmula I anterior.

En un grupo preferido de compuestos de la fórmula I-A2, A es CH o N; R_1 es alquilo C_1 - C_4 o cicloalquil C_3 - C_6 -alquilo C_1 - C_4 ; R_2 es haloalquilo C_1 - C_2 , haloalcoxi C_1 - C_2 , haloalquil C_1 - C_2 -sulfanilo, haloalquil C_1 - C_2 -sulfinilo o haloalquil C_1 - C_2 -sulfonilo; R_3 es hidrógeno o alquilo C_1 - C_4 ; X es S o SO_2 ; Q_1 es hidrógeno, halógeno, haloalquilo C_1 - C_6 , cicloalquilo C_3 - C_6 , cicloalquilo C_3 - C_6 monosustituido con ciano, cianoalquilo C_1 - C_6 , haloalcoxi C_1 - C_6 , $-N(R_4)_2$, $-N(R_4)COR_5$, $-N(R_4)CON(R_4)_2$, (oxazolidin-2-on)-3-ilo o 2-piridiloxi; en el que cada R_4 es independientemente hidrógeno o alquilo C_1 - C_4 ; y R_5 es alquilo C_1 - C_6 o cicloalquilo C_3 - C_6 .

En otro grupo preferido de compuestos de la fórmula I-A2, A es CH o N; R_1 es etilo o ciclopropilmetilo; R_2 es $-OSO_2CF_3$, SO_2CF_3 , $-OCF_3$, CF_2CF_3 o CF_3 ; R_3 es hidrógeno o metilo; X es S o SO_2 ; y Q_1 es hidrógeno, bromo, trifluorometilo, ciclopropilo, 1-cianociclopropilo, 1-ciano-1-metil-etilo, 2,2,2-trifluoroetoxi, $-NH(CH_3)$, $-N(CH_3)COCH_3$, $-N(CH_3)COCH_2CH_3$, $-N(CH_3)CO$ (ciclopropilo), $-N(H)CONH(CH_3)$, $-N(CH_3)CONH(CH_3)$, (oxazolidin-2-on)-3-ilo o 2-piridiloxi.

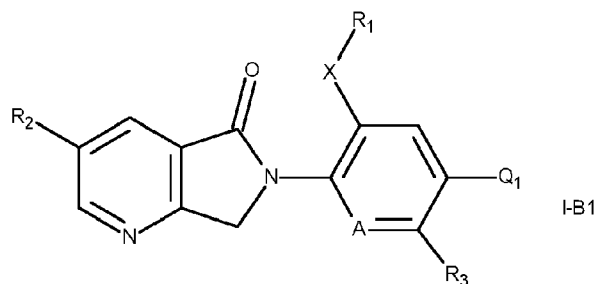
En otro grupo preferido adicional de compuestos de la fórmula I-A2, Q₁ es un sistema de anillos aromáticos de cinco a seis miembros unido a través de un átomo de carbono del anillo al anillo que contiene el sustituyente A, dicho sistema de anillos está sin sustituir o está mono-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno y haloalquilo C₁-C₄; y dicho sistema de anillos puede contener 1 o 2 anillo átomos de nitrógeno. En esta realización, más preferentemente, Q₁ es pirimidinilo unido a C.

También son compuestos preferidos de la fórmula I-A2 aquellos en los que Q₁ es un sistema de anillos aromáticos de cinco miembros unido a través de un átomo de nitrógeno del anillo al anillo que contiene el sustituyente A, dicho sistema de anillos está sin sustituir o está mono-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno y haloalquilo C₁-C₄; y dicho sistema de anillos contiene 2 o 3 anillo átomos de nitrógeno. En esta realización, más preferentemente, Q₁ es pirazolilo unido a N que puede estar mono-sustituido con cloro o trifluorometilo; o Q₁ es triazolilo unido a N.

En compuestos de la fórmula I-A2 y todas las realizaciones preferidas de compuestos de la fórmula I-A2 mencionados anteriormente, a menos que se especifique lo contrario, A, R₁, R₂, R₃, X, Q₁, R₄ y R₅ son como se definen en la fórmula I anterior; preferentemente, A es CH o N, más preferentemente, A es N; preferentemente, R₁ es etilo o ciclopropilmetilo; lo más preferentemente, R₁ es etilo; preferentemente, R₂ es -OSO₂CF₃, SO₂CF₃, -OCF₃, CF₂CF₃ o CF₃; lo más preferentemente, R₂ es CF₂CF₃ o CF₃; preferentemente, X es S o SO₂; lo más preferentemente, X es SO₂; preferentemente, R₃ es hidrógeno; preferentemente, Q₁ es hidrógeno, halógeno, trifluorometilo, ciclopropilo, cianociclopropilo, cianoisopropilo, trifluoroetoxi, (oxazolidin-2-on)-3-ilo, 2-piridiloxi, pirazolilo unido a N que puede estar mono-sustituido con cloro o trifluorometilo, triazolilo unido a N, pirimidinilo unido a C, -N(R₄)₂, -N(R₄)COR₅ o -N(R₄)CON(R₄)₂, en cada uno de los cuales R₄ es independientemente o hidrógeno o metilo y R₅ es cualquiera de metilo, etilo o ciclopropilo; más preferentemente, Q₁ es hidrógeno, bromo, trifluorometilo, ciclopropilo, 1-cianociclopropilo, 1-ciano-1-metil-etilo, 2,2,2-trifluoroetoxi, -NH(CH₃), -N(CH₃)COCH₃, -N(CH₃)COCH₂CH₃, -N(CH₃)CO(ciclopropilo), -N(H)CONH(CH₃), -N(CH₃)CONH(CH₃), (oxazolidin-2-on)-3-ilo, 2-piridiloxi, pirazol-1-ilo, 3-cloro-pirazol-1-ilo, 3-trifluorometil-pirazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo o pirimidin-2-ilo.

Un grupo preferido adicional de compuestos según esta realización son compuestos de la fórmula (I-A2-1) que son compuestos de la fórmula (I-A2) en donde preferentemente A es N; preferentemente, R₁ es etilo o ciclopropilmetilo; lo más preferentemente, R₁ es etilo; preferentemente, R₂ es SO₂CF₃, -OCF₃, CF₂CF₃ o CF₃; lo más preferentemente, R₂ es CF₂CF₃ o CF₃; preferentemente, X es S o SO₂; lo más preferentemente, X es SO₂; preferentemente, R₃ es hidrógeno; preferentemente, Q₁ es hidrógeno, ciclopropilo, triazolilo unido a N, pirimidinilo unido a C, -N(R₄)₂, -N(R₄)COR₅, o -N(R₄)CON(R₄)₂, en cada uno de los cuales R₄ es independientemente o hidrógeno o metilo y R₅ es cualquiera de metilo, etilo o ciclopropilo; más preferentemente, Q₁ es hidrógeno, ciclopropilo, -NH(CH₃), -N(CH₃)COCH₃, -N(CH₃)COCH₂CH₃, -N(CH₃)CO(ciclopropilo), -N(CH₃)CONH(CH₃), 1,2,4-triazol-1-ilo o pirimidin-2-ilo.

Otro grupo preferido de compuestos de fórmula I está representado por los compuestos de fórmula I-B1



en donde A, R₁, R₂, R₃, X, Q₁, R₄ y R₅ son como se definen en la fórmula I anterior.

En un grupo preferido de compuestos de la fórmula I-B1, A es CH o N; R₁ es alquilo C₁-C₄ o cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄; R₂ es haloalquilo C₁-C₂, haloalcoxi C₁-C₂, haloalquil C₁-C₂-sulfanilo, haloalquil C₁-C₂-sulfinilo o haloalquil C₁-C₂-sulfonilo; R₃ es hidrógeno o alquilo C₁-C₄; X es S o SO₂; Q₁ es hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquilo C₃-C₆ monosustituido con ciano, cianoalquilo C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, -N(R₄)₂, -N(R₄)COR₅, -N(R₄)CON(R₄)₂, (oxazolidin-2-on)-3-ilo o 2-piridiloxi; en el que cada R₄ es independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₄; y R₅ es alquilo C₁-C₆ o cicloalquilo C₃-C₆.

En otro grupo preferido de compuestos de la fórmula I-B1, A es CH o N; R₁ es etilo o ciclopropilmetilo; R₂ es -OSO₂CF₃, SO₂CF₃, -OCF₃, CF₂CF₃ o CF₃; R₃ es hidrógeno o metilo; X es S o SO₂; y Q₁ es hidrógeno, bromo, trifluorometilo, ciclopropilo, 1-cianociclopropilo, 1-ciano-1-metil-etilo, 2,2,2-trifluoroetoxi, -NH(CH₃), -N(CH₃)COCH₃, -N(CH₃)COCH₂CH₃, -N(CH₃)CO(ciclopropilo), -N(H)CONH(CH₃), -N(CH₃)CONH(CH₃), (oxazolidin-2-on)-3-ilo o 2-piridiloxi.

En otro grupo preferido adicional de compuestos de la fórmula I-B1, Q₁ es un sistema de anillos aromáticos de cinco a seis miembros unido a través de un átomo de carbono del anillo al anillo que contiene el sustituyente A, dicho sistema de anillos está sin sustituir o está mono-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno y haloalquilo C₁-C₄; y dicho sistema de anillos puede contener 1 o 2 anillo átomos de nitrógeno. En esta realización, más preferentemente, Q₁ es pirimidinilo unido a C.

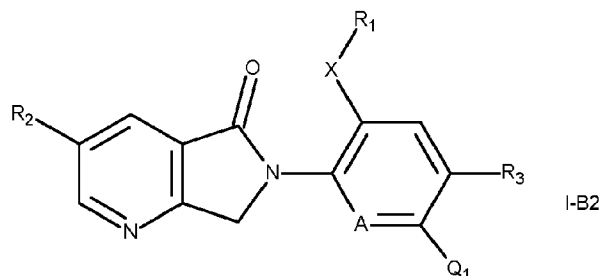
También son compuestos preferidos de la fórmula I-B1 aquellos en los que Q₁ es un sistema de anillos aromáticos de cinco miembros unido a través de un átomo de nitrógeno del anillo al anillo que contiene el sustituyente A, dicho sistema de anillos está sin sustituir o está mono-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno y haloalquilo C₁-C₄; y dicho sistema de anillos contiene 2 o 3 anillo átomos de nitrógeno. En esta realización, más preferentemente, Q₁ es pirazolilo unido a N que puede estar mono-sustituido con cloro o trifluorometilo; o Q₁ es triazolilo unido a N.

En compuestos de la fórmula I-B1 y todas las realizaciones preferidas de compuestos de la fórmula I-B1 mencionadas anteriormente, a menos que se especifique lo contrario, A, R₁, R₂, R₃, X, Q₁, R₄ y R₅ son como se definen en la fórmula I anterior; preferentemente, A es CH o N, más preferentemente, A es N; preferentemente, R₁ es etilo o ciclopropilmetilo; lo más preferentemente, R₁ es etilo; preferentemente, R₂ es -OSO₂CF₃, SO₂CF₃, -OCF₃, CF₂CF₃ o CF₃; lo más preferentemente, R₂ es CF₂CF₃ o CF₃; preferentemente, X es S o SO₂; lo más preferentemente, X es SO₂; preferentemente, R₃ es hidrógeno; preferentemente, Q₁ es hidrógeno, halógeno, trifluorometilo, ciclopropilo, cianociclopropilo, cianoisopropilo, trifluoroetoxi, (oxazolidin-2-on)-3-ilo, 2-piridiloxi, pirazolilo unido a N que puede estar mono-sustituido con cloro o trifluorometilo, triazolilo unido a N, pirimidinilo unido a C, -N(R₄)₂, -N(R₄)COR₅ o -N(R₄)CON(R₄)₂, en cada uno de los cuales R₄ es independientemente o hidrógeno o metilo y R₅ es cualquiera de metilo, etilo o ciclopropilo; más preferentemente, Q₁ es hidrógeno, bromo, trifluorometilo, ciclopropilo, 1-cianociclopropilo, 1-ciano-1-metil-etilo, 2,2,2-trifluoroetoxi, -NH(CH₃), -N(CH₃)COCH₃, -N(CH₃)COCH₂CH₃, -N(CH₃)CO(ciclopropilo), -N(H)CONH(CH₃), -N(CH₃)CONH(CH₃), (oxazolidin-2-on)-3-ilo, 2-piridiloxi, pirazol-1-ilo, 3-cloro-pirazol-1-ilo, 3-trifluorometil-pirazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo o pirimidin-2-ilo.

Un grupo preferido adicional de compuestos según esta realización son compuestos de la fórmula (I-B1-1) que son compuestos de la fórmula (I-B1) en donde preferentemente A es N; preferentemente, R₁ es etilo o ciclopropilmetilo; lo más preferentemente, R₁ es etilo; preferentemente, R₂ es SO₂CF₃, -OCF₃, CF₂CF₃ o CF₃; lo más preferentemente, R₂ es CF₂CF₃ o CF₃; preferentemente, X es S o SO₂; lo más preferentemente, X es SO₂; preferentemente, R₃ es hidrógeno; preferentemente, Q₁ es hidrógeno, halógeno, trifluorometilo, ciclopropilo, cianociclopropilo, cianoisopropilo, 2-piridiloxi, pirazolilo unido a N que puede estar mono-sustituido con cloro o trifluorometilo o -N(R₄)COR₅ en que R₄ es hidrógeno y R₅ es cualquiera de metilo o etilo; más preferentemente, Q₁ es hidrógeno, bromo, trifluorometilo, ciclopropilo, 1-cianociclopropilo, 1-ciano-1-metil-etilo, -N(CH₃)COCH₃, 2-piridiloxi, 3-cloro-pirazol-1-ilo o 3-trifluorometil-pirazol-1-ilo.

Otro grupo preferido de compuestos según esta realización son compuestos de la fórmula (I-B1-2) que son compuestos de la fórmula (I-B1) en donde preferentemente A es N; preferentemente, R₁ es etilo o ciclopropilmetilo; lo más preferentemente, R₁ es etilo; preferentemente, R₂ es SO₂CF₃, -OCF₃, CF₂CF₃ o CF₃; lo más preferentemente, R₂ es CF₂CF₃ o CF₃; preferentemente, X es S o SO₂; lo más preferentemente, X es SO₂; preferentemente, R₃ es hidrógeno; preferentemente, Q₁ es hidrógeno, halógeno, trifluorometilo, ciclopropilo, cianociclopropilo, cianoisopropilo, 2-piridiloxi, pirazolilo unido a N que puede estar mono-sustituido con cloro o trifluorometilo o -N(R₄)COR₅ en que R₄ es hidrógeno y R₅ es cualquiera de metilo o etilo; más preferentemente, Q₁ es hidrógeno, 1-cianociclopropilo o 1-ciano-1-metil-etilo.

Otro grupo preferido de compuestos de fórmula I está representado por los compuestos de fórmula I-B2



en donde A, R₁, R₂, R₃, X, Q₁, R₄ y R₅ son como se definen en la fórmula I anterior.

En un grupo preferido de compuestos de la fórmula I-B2, A es CH o N; R₁ es alquilo C₁-C₄ o cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄; R₂ es haloalquilo C₁-C₂, haloalcoxi C₁-C₂, haloalquil C₁-C₂-sulfanilo, haloalquil C₁-C₂-sulfinilo o haloalquil C₁-C₂-sulfonilo; R₃ es hidrógeno o alquilo C₁-C₄; X es S o SO₂; Q₁ es hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquilo C₃-C₆ monosustituido con ciano, cianoalquilo C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, -N(R₄)₂, -N(R₄)COR₅, -N(R₄)CON(R₄)₂, (oxazolidin-2-on)-3-ilo o 2-piridiloxi; en el que cada R₄ es independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₄; y R₅ es alquilo C₁-C₆ o cicloalquilo C₃-C₆.

En otro grupo preferido de compuestos de la fórmula I-B2, A es CH o N; R₁ es etilo o ciclopropilmetilo; R₂ es -OSO₂CF₃, SO₂CF₃, -OCF₃, CF₂CF₃ o CF₃; R₃ es hidrógeno o metilo; X es S o SO₂; y Q₁ es hidrógeno, bromo, trifluorometilo, ciclopropilo, 1-cianociclopropilo, 1-ciano-1-metil-etilo, 2,2,2-trifluoroetoxi, -NH(CH₃), -N(CH₃)COCH₃, -N(CH₃)COCH₂CH₃, -N(CH₃)CO(ciclopropilo), -N(H)CONH(CH₃), -N(CH₃)CONH(CH₃), (oxazolidin-2-on)-3-ilo o 2-piridiloxi.

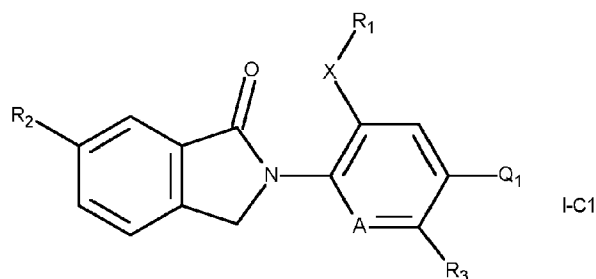
En otro grupo preferido adicional de compuestos de la fórmula I-B2, Q₁ es un sistema de anillos aromáticos de cinco a seis miembros unido a través de un átomo de carbono del anillo al anillo que contiene el sustituyente A, dicho sistema de anillos está sin sustituir o está mono-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno y haloalquilo C₁-C₄; y dicho sistema de anillos puede contener 1 o 2 anillo átomos de nitrógeno. En esta realización, más preferentemente, Q₁ es pirimidinilo unido a C.

También son compuestos preferidos de la fórmula I-B2 aquellos en los que Q₁ es un sistema de anillos aromáticos de cinco miembros unido a través de un átomo de nitrógeno del anillo al anillo que contiene el sustituyente A, dicho sistema de anillos está sin sustituir o está mono-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno y haloalquilo C₁-C₄; y dicho sistema de anillos contiene 2 o 3 anillo átomos de nitrógeno. En esta realización, más preferentemente, Q₁ es pirazolilo unido a N que puede estar mono-sustituido con cloro o trifluorometilo; o Q₁ es triazolilo unido a N.

En compuestos de la fórmula I-B2 y todas las realizaciones preferidas de compuestos de la fórmula I-B2 mencionadas anteriormente, a menos que se especifique lo contrario, A, R₁, R₂, R₃, X, Q₁, R₄ y R₅ son como se definen en la fórmula I anterior; preferentemente, A es CH o N, más preferentemente, A es N; preferentemente, R₁ es etilo o ciclopropilmetilo; lo más preferentemente, R₁ es etilo; preferentemente, R₂ es -OSO₂CF₃, SO₂CF₃, -OCF₃, CF₂CF₃ o CF₃; lo más preferentemente, R₂ es CF₂CF₃ o CF₃; preferentemente, X es S o SO₂; lo más preferentemente, X es SO₂; preferentemente, R₃ es hidrógeno; preferentemente, Q₁ es hidrógeno, halógeno, trifluorometilo, ciclopropilo, cianociclopropilo, cianoisopropilo, trifluoroetoxi, (oxazolidin-2-on)-3-ilo, 2-piridiloxi, pirazolilo unido a N que puede estar mono-sustituido con cloro o trifluorometilo, triazolilo unido a N, pirimidinilo unido a C, -N(R₄)₂, -N(R₄)COR₅ o -N(R₄)CON(R₄)₂, en cada uno de los cuales R₄ es independientemente o hidrógeno o metilo y R₅ es cualquiera de metilo, etilo o ciclopropilo; más preferentemente, Q₁ es hidrógeno, bromo, trifluorometilo, ciclopropilo, 1-cianociclopropilo, 1-ciano-1-metil-etilo, 2,2,2-trifluoroetoxi, -NH(CH₃), -N(CH₃)COCH₃, -N(CH₃)COCH₂CH₃, -N(CH₃)CO(ciclopropilo), -N(H)CONH(CH₃), -N(CH₃)CONH(CH₃), (oxazolidin-2-on)-3-ilo, 2-piridiloxi, pirazol-1-ilo, 3-cloro-pirazol-1-ilo, 3-trifluorometil-pirazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo o pirimidin-2-ilo.

Un grupo preferido adicional de compuestos según esta realización son compuestos de la fórmula (I-B2-1) que son compuestos de la fórmula (I-B2) en donde preferentemente A es N; preferentemente, R₁ es etilo o ciclopropilmetilo; lo más preferentemente, R₁ es etilo; preferentemente, R₂ es SO₂CF₃, -OCF₃, CF₂CF₃ o CF₃; lo más preferentemente, R₂ es CF₂CF₃ o CF₃; preferentemente, X es S o SO₂; lo más preferentemente, X es SO₂; preferentemente, R₃ es hidrógeno; preferentemente, Q₁ es hidrógeno, ciclopropilo, triazolilo unido a N, pirimidinilo unido a C, -N(R₄)₂, -N(R₄)COR₅, o -N(R₄)CON(R₄)₂, en cada uno de los cuales R₄ es independientemente o hidrógeno o metilo y R₅ es cualquiera de metilo, etilo o ciclopropilo; más preferentemente, Q₁ es hidrógeno, ciclopropilo, -NH(CH₃), -N(CH₃)COCH₃, -N(CH₃)COCH₂CH₃, -N(CH₃)CO(ciclopropilo), -N(CH₃)CONH(CH₃), 1,2,4-triazol-1-ilo o pirimidin-2-ilo.

Otro grupo preferido de compuestos de fórmula I está representado por los compuestos de fórmula I-C1



en donde A, R₁, R₂, R₃, X, Q₁, R₄ y R₅ son como se definen en la fórmula I anterior.

En un grupo preferido de compuestos de la fórmula I-C1, A es CH o N; R₁ es alquilo C₁-C₄ o cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄; R₂ es haloalquilo C₁-C₂, haloalcoxi C₁-C₂, haloalquil C₁-C₂-sulfanilo, haloalquil C₁-C₂-sulfinilo o haloalquil C₁-C₂-sulfonilo; R₃ es hidrógeno o alquilo C₁-C₄; X es S o SO₂; Q₁ es hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquilo C₃-C₆ monosustituido con ciano, cianoalquilo C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, -N(R₄)₂, -N(R₄)COR₅, -N(R₄)CON(R₄)₂, (oxazolidin-2-on)-3-ilo o 2-piridiloxi; en el que cada R₄ es independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₄; y R₅ es alquilo C₁-C₆ o cicloalquilo C₃-C₆.

En otro grupo preferido de compuestos de la fórmula I-C1, A es CH o N; R₁ es etilo o ciclopropilmetilo; R₂ es -OSO₂CF₃, SO₂CF₃, -OCF₃, CF₂CF₃ o CF₃; R₃ es hidrógeno o metilo; X es S o SO₂; y Q₁ es hidrógeno, bromo, trifluorometilo,

ciclopropilo, 1-cianociclopropilo, 1-ciano-1-metil-etilo, 2,2,2-trifluoroetoxi, -NH(CH₃), -N(CH₃)COCH₃, -N(CH₃)COCH₂CH₃, -N(CH₃)CO(ciclopropilo), -N(H)CONH(CH₃), -N(CH₃)CONH(CH₃), (oxazolidin-2-on)-3-ilo o 2-piridiloxi.

En otro grupo preferido adicional de compuestos de la fórmula I-C1, Q₁ es un sistema de anillos aromáticos de cinco a seis miembros unido a través de un átomo de carbono del anillo al anillo que contiene el sustituyente A, dicho sistema de anillos está sin sustituir o está mono-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno y haloalquilo C₁-C₄; y dicho sistema de anillos puede contener 1 o 2 anillo átomos de nitrógeno. En esta realización, más preferentemente, Q₁ es pirimidinilo unido a C.

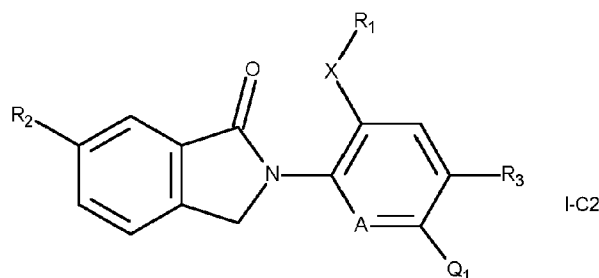
También son compuestos preferidos de la fórmula I-C1 aquellos en los que Q₁ es un sistema de anillos aromáticos de cinco miembros unido a través de un átomo de nitrógeno del anillo al anillo que contiene el sustituyente A, dicho sistema de anillos está sin sustituir o está mono-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno y haloalquilo C₁-C₄; y dicho sistema de anillos contiene 2 o 3 anillo átomos de nitrógeno. En esta realización, más preferentemente, Q₁ es pirazolilo unido a N que puede estar mono-sustituido con cloro o trifluorometilo; o Q₁ es triazolilo unido a N.

En compuestos de la fórmula I-C1 y todas las realizaciones preferidas de compuestos de la fórmula I-C1 mencionadas anteriormente, a menos que se especifique lo contrario, A, R₁, R₂, R₃, X, Q₁, R₄ y R₅ son como se definen en la fórmula I anterior; preferentemente, A es CH o N, más preferentemente, A es N; preferentemente, R₁ es etilo o ciclopropilmetilo; lo más preferentemente, R₁ es etilo; preferentemente, R₂ es -OSO₂CF₃, SO₂CF₃, -OCF₃, CF₂CF₃ o CF₃; lo más preferentemente, R₂ es CF₂CF₃ o CF₃; preferentemente, X es S o SO₂; lo más preferentemente, X es SO₂; preferentemente, R₃ es hidrógeno; preferentemente, Q₁ es hidrógeno, halógeno, trifluorometilo, ciclopropilo, cianociclopropilo, cianoisopropilo, trifluoroetoxi, (oxazolidin-2-on)-3-ilo, 2-piridiloxi, pirazolilo unido a N que puede estar mono-sustituido con cloro o trifluorometilo, triazolilo unido a N, pirimidinilo unido a C, -N(R₄)₂, -N(R₄)COR₅ o -N(R₄)CON(R₄)₂, en cada uno de los cuales R₄ es independientemente o hidrógeno o metilo y R₅ es cualquiera de metilo, etilo o ciclopropilo; más preferentemente, Q₁ es hidrógeno, bromo, trifluorometilo, ciclopropilo, 1-cianociclopropilo, 1-ciano-1-metil-etilo, 2,2,2-trifluoroetoxi, -NH(CH₃), -N(CH₃)COCH₃, -N(CH₃)COCH₂CH₃, -N(CH₃)CO(ciclopropilo), -N(H)CONH(CH₃), -N(CH₃)CONH(CH₃), (oxazolidin-2-on)-3-ilo, 2-piridiloxi, pirazol-1-ilo, 3-cloro-pirazol-1-ilo, 3-trifluorometil-pirazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo o pirimidin-2-ilo.

Un grupo preferido adicional de compuestos según esta realización son compuestos de la fórmula (I-C1-1) que son compuestos de la fórmula (I-C1) en donde preferentemente A es N; preferentemente, R₁ es etilo o ciclopropilmetilo; lo más preferentemente, R₁ es etilo; preferentemente, R₂ es SO₂CF₃, -OCF₃, CF₂CF₃ o CF₃; preferentemente, X es S o SO₂; lo más preferentemente, X es SO₂; preferentemente, R₃ es hidrógeno; preferentemente, Q₁ es hidrógeno, halógeno, trifluorometilo, ciclopropilo, cianociclopropilo, cianoisopropilo, 2-piridiloxi, pirazolilo unido a N que puede estar mono-sustituido con cloro o trifluorometilo o -N(R₄)COR₅ en que R₄ es hidrógeno y R₅ es cualquiera de metilo o etilo; más preferentemente, Q₁ es hidrógeno, bromo, trifluorometilo, ciclopropilo, 1-cianociclopropilo, 1-ciano-1-metil-etilo, -N(CH₃)COCH₃, 2-piridiloxi, 3-cloro-pirazol-1-ilo o 3-trifluorometil-pirazol-1-ilo.

Otro grupo preferido de compuestos según esta realización son compuestos de la fórmula (I-C1-2) que son compuestos de la fórmula (I-C1) en donde preferentemente A es N; preferentemente, R₁ es etilo o ciclopropilmetilo; lo más preferentemente, R₁ es etilo; preferentemente, R₂ es SO₂CF₃, -OCF₃, CF₂CF₃ o CF₃; preferentemente, X es S o SO₂; lo más preferentemente, X es SO₂; preferentemente, R₃ es hidrógeno; preferentemente, Q₁ es hidrógeno, halógeno, trifluorometilo, ciclopropilo, cianociclopropilo, cianoisopropilo, 2-piridiloxi, pirazolilo unido a N que puede estar mono-sustituido con cloro o trifluorometilo o -N(R₄)COR₅ en que R₄ es hidrógeno y R₅ es cualquiera de metilo o etilo; más preferentemente, Q₁ es hidrógeno o 1-cianociclopropilo.

Otro grupo preferido de compuestos de fórmula I está representado por los compuestos de fórmula I-C2



en donde A, R₁, R₂, R₃, X, Q₁, R₄ y R₅ son como se definen en la fórmula I anterior.

En un grupo preferido de compuestos de la fórmula I-C2, A es CH o N; R₁ es alquilo C₁-C₄ o cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄; R₂ es haloalquilo C₁-C₂, haloalcoxi C₁-C₂, haloalquil C₁-C₂-sulfanilo, haloalquil C₁-C₂-sulfinilo o haloalquil C₁-C₂-sulfonilo; R₃ es hidrógeno o alquilo C₁-C₄; X es S o SO₂; Q₁ es hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo

C₃-C₆, cicloalquilo C₃-C₆ monosustituido con ciano, cianoalquilo C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, -N(R₄)₂, -N(R₄)COR₅, -N(R₄)CON(R₄)₂, (oxazolidin-2-on)-3-ilo o 2-piridiloxi; en el que cada R₄ es independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₄; y R₅ es alquilo C₁-C₆ o cicloalquilo C₃-C₆.

En otro grupo preferido de compuestos de la fórmula I-C2, A es CH o N; R₁ es etilo o ciclopropilmetilo; R₂ es -OSO₂CF₃, SO₂CF₃, -OCF₃, CF₂CF₃ o CF₃; R₃ es hidrógeno o metilo; X es S o SO₂; y Q₁ es hidrógeno, bromo, trifluorometilo, ciclopropilo, 1-cianociclopropilo, 1-ciano-1-metil-etilo, 2,2,2-trifluoroetoxi, -NH(CH₃), -N(CH₃)COCH₃, -N(CH₃)COCH₂CH₃, -N(CH₃)CO(ciclopropilo), -N(H)CONH(CH₃), -N(CH₃)CONH(CH₃), (oxazolidin-2-on)-3-ilo o 2-piridiloxi.

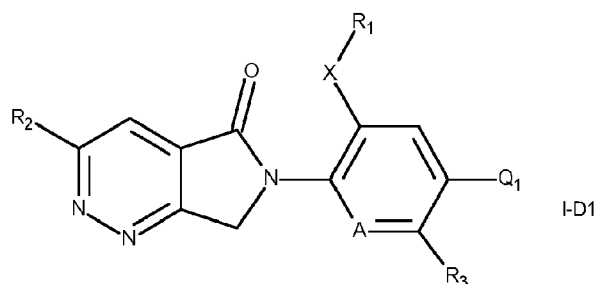
En otro grupo preferido adicional de compuestos de la fórmula I-C2, Q₁ es un sistema de anillos aromáticos de cinco a seis miembros unido a través de un átomo de carbono del anillo al anillo que contiene el sustituyente A, dicho sistema de anillos está sin sustituir o está mono-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno y haloalquilo C₁-C₄; y dicho sistema de anillos puede contener 1 o 2 anillo átomos de nitrógeno. En esta realización, más preferentemente, Q₁ es pirimidinilo unido a C.

También son compuestos preferidos de la fórmula I-C2 aquellos en los que Q₁ es un sistema de anillos aromáticos de cinco miembros unido a través de un átomo de nitrógeno del anillo al anillo que contiene el sustituyente A, dicho sistema de anillos está sin sustituir o está mono-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno y haloalquilo C₁-C₄; y dicho sistema de anillos contiene 2 o 3 anillo átomos de nitrógeno. En esta realización, más preferentemente, Q₁ es pirazolilo unido a N que puede estar mono-sustituido con cloro o trifluorometilo; o Q₁ es triazolilo unido a N.

En compuestos de la fórmula I-C2 y todas las realizaciones preferidas de compuestos de la fórmula I-C2 mencionadas anteriormente, a menos que se especifique lo contrario, A, R₁, R₂, R₃, X, Q₁, R₄ y R₅ son como se definen en la fórmula I anterior; preferentemente, A es CH o N, más preferentemente, A es N; preferentemente, R₁ es etilo o ciclopropilmetilo; lo más preferentemente, R₁ es etilo; preferentemente, R₂ es -OSO₂CF₃, SO₂CF₃, -OCF₃, CF₂CF₃ o CF₃; lo más preferentemente, R₂ es CF₂CF₃ o CF₃; preferentemente, X es S o SO₂; lo más preferentemente, X es SO₂; preferentemente, R₃ es hidrógeno; preferentemente, Q₁ es hidrógeno, halógeno, trifluorometilo, ciclopropilo, cianociclopropilo, cianoisopropilo, trifluoroetoxi, (oxazolidin-2-on)-3-ilo, 2-piridiloxi, pirazolilo unido a N que puede estar mono-sustituido con cloro o trifluorometilo, triazolilo unido a N, pirimidinilo unido a C, -N(R₄)₂, -N(R₄)COR₅ o -N(R₄)CON(R₄)₂, en cada uno de los cuales R₄ es independientemente o hidrógeno o metilo y R₅ es cualquiera de metilo, etilo o ciclopropilo; más preferentemente, Q₁ es hidrógeno, bromo, trifluorometilo, ciclopropilo, 1-cianociclopropilo, 1-ciano-1-metil-etilo, 2,2,2-trifluoroetoxi, -NH(CH₃), -N(CH₃)COCH₃, -N(CH₃)COCH₂CH₃, -N(CH₃)CO(ciclopropilo), -N(H)CONH(CH₃), -N(CH₃)CONH(CH₃), (oxazolidin-2-on)-3-ilo, 2-piridiloxi, pirazol-1-ilo, 3-cloro-pirazol-1-ilo, 3-trifluorometil-pirazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo o pirimidin-2-ilo.

Un grupo preferido adicional de compuestos según esta realización son compuestos de la fórmula (I-C2-1) que son compuestos de la fórmula (I-C2) en donde preferentemente A es N; preferentemente, R₁ es etilo o ciclopropilmetilo; lo más preferentemente, R₁ es etilo; preferentemente, R₂ es SO₂CF₃, -OCF₃, CF₂CF₃ o CF₃; lo más preferentemente, R₂ es CF₂CF₃ o CF₃; preferentemente, X es S o SO₂; lo más preferentemente, X es SO₂; preferentemente, R₃ es hidrógeno; preferentemente, Q₁ es hidrógeno, ciclopropilo, triazolilo unido a N, pirimidinilo unido a C, -N(R₄)₂, -N(R₄)COR₅, o -N(R₄)CON(R₄)₂, en cada uno de los cuales R₄ es independientemente o hidrógeno o metilo y R₅ es cualquiera de metilo, etilo o ciclopropilo; más preferentemente, Q₁ es hidrógeno, ciclopropilo, -NH(CH₃), -N(CH₃)COCH₃, -N(CH₃)COCH₂CH₃, -N(CH₃)CO(ciclopropilo), -N(CH₃)CONH(CH₃), 1,2,4-triazol-1-ilo o pirimidin-2-ilo.

Otro grupo preferido de compuestos de fórmula I está representado por los compuestos de fórmula I-D1



en donde A, R₁, R₂, R₃, X, Q₁, R₄ y R₅ son como se definen en la fórmula I anterior.

En un grupo preferido de compuestos de la fórmula I-D1, A es CH o N; R₁ es alquilo C₁-C₄ o cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄; R₂ es haloalquilo C₁-C₂, haloalcoxi C₁-C₂, haloalquil C₁-C₂-sulfanilo, haloalquil C₁-C₂-sulfinilo o haloalquil C₁-C₂-sulfonilo; R₃ es hidrógeno o alquilo C₁-C₄; X es S o SO₂; Q₁ es hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquilo C₃-C₆ monosustituido con ciano, cianoalquilo C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, -N(R₄)₂, -N(R₄)COR₅, -

$N(R_4)CON(R_4)_2$, (oxazolidin-2-on)-3-ilo o 2-piridiloxi; en el que cada R_4 es independientemente hidrógeno o alquilo C_1 - C_4 ; y R_5 es alquilo C_1 - C_6 o cicloalquilo C_3 - C_6 .

En otro grupo preferido de compuestos de la fórmula I-D1, A es CH o N; R_1 es etilo o ciclopropilmetilo; R_2 es $-OSO_2CF_3$, SO_2CF_3 , $-OCF_3$, CF_2CF_3 o CF_3 ; R_3 es hidrógeno o metilo; X es S o SO_2 ; y Q_1 es hidrógeno, bromo, trifluorometilo, ciclopropilo, 1-cianociclopropilo, 1-ciano-1-metil-etilo, 2,2,2-trifluoroetoxi, $-NH(CH_3)$, $-N(CH_3)COCH_3$, $-N(CH_3)COCH_2CH_3$, $-N(CH_3)CO$ (ciclopropilo), $-N(H)CONH(CH_3)$, $-N(CH_3)CONH(CH_3)$, (oxazolidin-2-on)-3-ilo o 2-piridiloxi.

En otro grupo preferido adicional de compuestos de la fórmula I-D1, Q_1 es un sistema de anillos aromáticos de cinco a seis miembros unido a través de un átomo de carbono del anillo al anillo que contiene el sustituyente A, dicho sistema de anillos está sin sustituir o está mono-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno y haloalquilo C_1 - C_4 ; y dicho sistema de anillos puede contener 1 o 2 anillo átomos de nitrógeno. En esta realización, más preferentemente, Q_1 es pirimidinilo unido a C.

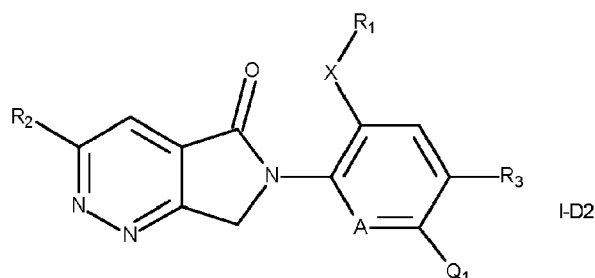
También son compuestos preferidos de la fórmula I-D1 aquellos en los que Q_1 es un sistema de anillos aromáticos de cinco miembros unido a través de un átomo de nitrógeno del anillo al anillo que contiene el sustituyente A, dicho sistema de anillos está sin sustituir o está mono-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno y haloalquilo C_1 - C_4 ; y dicho sistema de anillos contiene 2 o 3 anillo átomos de nitrógeno. En esta realización, más preferentemente, Q_1 es pirazolilo unido a N que puede estar mono-sustituido con cloro o trifluorometilo; o Q_1 es triazolilo unido a N.

En compuestos de la fórmula I-D1 y todas las realizaciones preferidas de compuestos de la fórmula I-D1 mencionadas anteriormente, a menos que se especifique lo contrario, A, R_1 , R_2 , R_3 , X, Q_1 , R_4 y R_5 son como se definen en la fórmula I anterior; preferentemente, A es CH o N, más preferentemente, A es N; preferentemente, R_1 es etilo o ciclopropilmetilo; lo más preferentemente, R_1 es etilo; preferentemente, R_2 es $-OSO_2CF_3$, SO_2CF_3 , $-OCF_3$, CF_2CF_3 o CF_3 ; lo más preferentemente, R_2 es CF_2CF_3 o CF_3 ; preferentemente, X es S o SO_2 ; lo más preferentemente, X es SO_2 ; preferentemente, R_3 es hidrógeno; preferentemente, Q_1 es hidrógeno, halógeno, trifluorometilo, ciclopropilo, cianociclopropilo, cianoisopropilo, trifluoroetoxi, (oxazolidin-2-on)-3-ilo, 2-piridiloxi, pirazolilo unido a N que puede estar mono-sustituido con cloro o trifluorometilo, triazolilo unido a N, pirimidinilo unido a C, $-N(R_4)_2$, $-N(R_4)COR_5$ o $-N(R_4)CON(R_4)_2$, en cada uno de los cuales R_4 es independientemente o hidrógeno o metilo y R_5 es cualquiera de metilo, etilo o ciclopropilo; más preferentemente, Q_1 es hidrógeno, bromo, trifluorometilo, ciclopropilo, 1-cianociclopropilo, 1-ciano-1-metil-etilo, 2,2,2-trifluoroetoxi, $-NH(CH_3)$, $-N(CH_3)COCH_3$, $-N(CH_3)COCH_2CH_3$, $-N(CH_3)CO$ (ciclopropilo), $-N(H)CONH(CH_3)$, $-N(CH_3)CONH(CH_3)$, (oxazolidin-2-on)-3-ilo, 2-piridiloxi, pirazol-1-ilo, 3-cloro-pirazol-1-ilo, 3-trifluorometil-pirazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo o pirimidin-2-ilo.

Un grupo preferido adicional de compuestos según esta realización son compuestos de la fórmula (I-D1-1) que son compuestos de la fórmula (I-D1) en donde preferentemente A es N; preferentemente, R_1 es etilo o ciclopropilmetilo; lo más preferentemente, R_1 es etilo; preferentemente, R_2 es SO_2CF_3 , $-OCF_3$, CF_2CF_3 o CF_3 ; lo más preferentemente, R_2 es CF_2CF_3 o CF_3 ; preferentemente, X es S o SO_2 ; lo más preferentemente, X es SO_2 ; preferentemente, R_3 es hidrógeno; preferentemente, Q_1 es hidrógeno, halógeno, trifluorometilo, ciclopropilo, cianociclopropilo, cianoisopropilo, 2-piridiloxi, pirazolilo unido a N que puede estar mono-sustituido con cloro o trifluorometilo o $-N(R_4)COR_5$ en que R_4 es hidrógeno y R_5 es cualquiera de metilo o etilo; más preferentemente, Q_1 es hidrógeno, bromo, trifluorometilo, ciclopropilo, 1-cianociclopropilo, 1-ciano-1-metil-etilo, $-N(CH_3)COCH_3$, 2-piridiloxi, 3-cloro-pirazol-1-ilo o 3-trifluorometil-pirazol-1-ilo.

Otro grupo preferido de compuestos según esta realización son compuestos de la fórmula (I-D1-2) que son compuestos de la fórmula (I-D1) en donde preferentemente A es N; preferentemente, R_1 es etilo o ciclopropilmetilo; lo más preferentemente, R_1 es etilo; preferentemente, R_2 es SO_2CF_3 , $-OCF_3$, CF_2CF_3 o CF_3 ; preferentemente, X es S o SO_2 ; lo más preferentemente, X es SO_2 ; preferentemente, R_3 es hidrógeno; preferentemente, Q_1 es hidrógeno, halógeno, trifluorometilo, ciclopropilo, cianociclopropilo, cianoisopropilo, 2-piridiloxi, pirazolilo unido a N que puede estar mono-sustituido con cloro o trifluorometilo o $-N(R_4)COR_5$ en que R_4 es hidrógeno y R_5 es cualquiera de metilo o etilo; más preferentemente, Q_1 es hidrógeno o 1-cianociclopropilo.

Otro grupo preferido de compuestos de fórmula I está representado por los compuestos de fórmula I-D2



en donde A, R₁, R₂, R₃, X, Q₁, R₄ y R₅ son como se definen en la fórmula I anterior.

En un grupo preferido de compuestos de la fórmula I-D2, A es CH o N; R₁ es alquilo C₁-C₄ o cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄; R₂ es haloalquilo C₁-C₂, haloalcoxi C₁-C₂, haloalquil C₁-C₂-sulfanilo, haloalquil C₁-C₂-sulfinilo o haloalquil C₁-C₂-sulfonilo; R₃ es hidrógeno o alquilo C₁-C₄; X es S o SO₂; Q₁ es hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquilo C₃-C₆ monosustituido con ciano, cianoalquilo C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, -N(R₄)₂, -N(R₄)COR₅, -N(R₄)CON(R₄)₂, (oxazolidin-2-on)-3-ilo o 2-piridiloxi; en el que cada R₄ es independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₄; y R₅ es alquilo C₁-C₆ o cicloalquilo C₃-C₆.

En otro grupo preferido de compuestos de la fórmula I-D2, A es CH o N; R₁ es etilo o ciclopropilmetilo; R₂ es -OSO₂CF₃, SO₂CF₃, -OCF₃, CF₂CF₃ o CF₃; R₃ es hidrógeno o metilo; X es S o SO₂; y Q₁ es hidrógeno, bromo, trifluorometilo, ciclopropilo, 1-cianociclopropilo, 1-ciano-1-metil-etilo, 2,2,2-trifluoroetoxi, -NH(CH₃), -N(CH₃)COCH₃, -N(CH₃)COCH₂CH₃, -N(CH₃)CO(ciclopropilo), -N(H)CONH(CH₃), -N(CH₃)CONH(CH₃), (oxazolidin-2-on)-3-ilo o 2-piridiloxi.

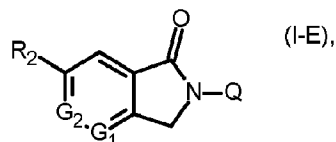
En otro grupo preferido adicional de compuestos de la fórmula I-D2, Q₁ es un sistema de anillos aromáticos de cinco a seis miembros unido a través de un átomo de carbono del anillo al anillo que contiene el sustituyente A, dicho sistema de anillos está sin sustituir o está mono-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno y haloalquilo C₁-C₄; y dicho sistema de anillos puede contener 1 o 2 anillo átomos de nitrógeno. En esta realización, más preferentemente, Q₁ es pirimidinilo unido a C.

También son compuestos preferidos de la fórmula I-D2 aquellos en los que Q₁ es un sistema de anillos aromáticos de cinco miembros unido a través de un átomo de nitrógeno del anillo al anillo que contiene el sustituyente A, dicho sistema de anillos está sin sustituir o está mono-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno y haloalquilo C₁-C₄; y dicho sistema de anillos contiene 2 o 3 anillo átomos de nitrógeno. En esta realización, más preferentemente, Q₁ es pirazolilo unido a N que puede estar mono-sustituido con cloro o trifluorometilo; o Q₁ es triazolilo unido a N.

En compuestos de la fórmula I-D2 y todas las realizaciones preferidas de compuestos de la fórmula I-D2 mencionadas anteriormente, a menos que se especifique lo contrario, A, R₁, R₂, R₃, X, Q₁, R₄ y R₅ son como se definen en la fórmula I anterior; preferentemente, A es CH o N, más preferentemente, A es N; preferentemente, R₁ es etilo o ciclopropilmetilo; lo más preferentemente, R₁ es etilo; preferentemente, R₂ es -OSO₂CF₃, SO₂CF₃, -OCF₃, CF₂CF₃ o CF₃; lo más preferentemente, R₂ es CF₂CF₃ o CF₃; preferentemente, X es S o SO₂; lo más preferentemente, X es SO₂; preferentemente, R₃ es hidrógeno; preferentemente, Q₁ es hidrógeno, halógeno, trifluorometilo, ciclopropilo, cianociclopropilo, cianoisopropilo, trifluoroetoxi, (oxazolidin-2-on)-3-ilo, 2-piridiloxi, pirazolilo unido a N que puede estar mono-sustituido con cloro o trifluorometilo, triazolilo unido a N, pirimidinilo unido a C, -N(R₄)₂, -N(R₄)COR₅ o -N(R₄)CON(R₄)₂, en cada uno de los cuales R₄ es independientemente o hidrógeno o metilo y R₅ es cualquiera de metilo, etilo o ciclopropilo; más preferentemente, Q₁ es hidrógeno, bromo, trifluorometilo, ciclopropilo, 1-cianociclopropilo, 1-ciano-1-metil-etilo, 2,2,2-trifluoroetoxi, -NH(CH₃), -N(CH₃)COCH₃, -N(CH₃)COCH₂CH₃, -N(CH₃)CO(ciclopropilo), -N(H)CONH(CH₃), -N(CH₃)CONH(CH₃), (oxazolidin-2-on)-3-ilo, 2-piridiloxi, pirazol-1-ilo, 3-cloro-pirazol-1-ilo, 3-trifluorometil-pirazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo o pirimidin-2-ilo.

Un grupo preferido adicional de compuestos según esta realización son compuestos de la fórmula (I-D2-1) que son compuestos de la fórmula (I-D2) en donde preferentemente A es N; preferentemente, R₁ es etilo o ciclopropilmetilo; lo más preferentemente, R₁ es etilo; preferentemente, R₂ es SO₂CF₃, -OCF₃, CF₂CF₃ o CF₃; lo más preferentemente, R₂ es CF₂CF₃ o CF₃; preferentemente, X es S o SO₂; lo más preferentemente, X es SO₂; preferentemente, R₃ es hidrógeno; preferentemente, Q₁ es hidrógeno, ciclopropilo, triazolilo unido a N, pirimidinilo unido a C, -N(R₄)₂, -N(R₄)COR₅ o -N(R₄)CON(R₄)₂, en cada uno de los cuales R₄ es independientemente o hidrógeno o metilo y R₅ es cualquiera de metilo, etilo o ciclopropilo; más preferentemente, Q₁ es hidrógeno, ciclopropilo, -NH(CH₃), -N(CH₃)COCH₃, -N(CH₃)COCH₂CH₃, -N(CH₃)CO(ciclopropilo), -N(CH₃)CONH(CH₃), 1,2,4-triazol-1-ilo o pirimidin-2-ilo.

Un grupo destacado de compuestos según la invención son los de la fórmula I-E

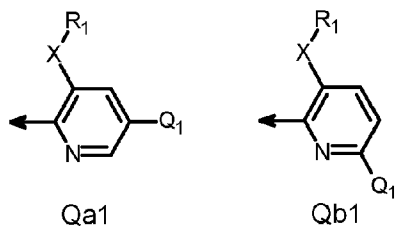


en donde

G₁ y G₂ son, independientemente entre sí, CH o N;

R₂ es haloalquilo C₁-C₆, haloalquil C₁-C₄-sulfanilo, haloalquil C₁-C₄-sulfinilo, haloalquil C₁-C₄-sulfonilo o haloalcoxi C₁-C₆, preferentemente CF₃, CF₂CF₃, SCF₃, SOCF₃, SO₂CF₃ o OCF₃;

Q es un radical seleccionado del grupo que consiste en la fórmula Qa1 y Qb1



en donde la flecha indica el punto de unión al átomo de nitrógeno del anillo bicíclico;

y en donde

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

R₁ es alquilo C₁-C₄ o cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄, preferentemente etilo o ciclopropilmetilo;

Q₁ es hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquilo C₃-C₆ monosustituido con ciano, cianoalquilo C₁-C₆, -N(R₄)₂, -N(R₄)C(=O)R₅, -N(R₄)CON(R₄)₂ o 2-piridiloxi; preferentemente, Q₁ es hidrógeno, cloro, bromo, trifluorometilo, ciclopropilo, 1-cianociclopropilo, 1-ciano-1-metil-etilo, -NH(CH₃), -N(CH₃)COCH₃, -N(CH₃)COCH₂CH₃, -N(CH₃)CO(ciclopropilo), -N(CH₃)CONH(CH₃) o 2-piridiloxi; o

Q₁ es pirimidinilo sin sustituir, preferentemente pirimidin-2-ilo; o

Q₁ es triazolilo unido a N sin sustituir, preferentemente 1,2,4-triazol-1-ilo; o

Q₁ es pirazolilo unido a N que puede estar mono-sustituido con cloro o trifluorometilo; preferentemente, Q₁ es 3-cloro-pirazol-1-ilo o 3-trifluorometil-pirazol-1-ilo;

cada R₄ es independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₄, preferentemente hidrógeno o metilo; y

R₅ es alquilo C₁-C₆ o cicloalquilo C₃-C₆, preferentemente metilo o ciclopropilo.

Otro grupo destacado adicional de compuestos según esta realización son compuestos de la fórmula (I-E1) que son compuestos de la fórmula (I-E) en donde

G₁ y G₂ son, independientemente entre sí, CH o N;

R₂ es haloalquilo C₁-C₆, haloalquil C₁-C₄-sulfonilo o haloalcoxi C₁-C₆, preferentemente CF₃, CF₂CF₃, SO₂CF₃ o OCF₃;

Q es un radical seleccionado del grupo que consiste en la fórmula Qa1 y Qb1, en donde

X es SO₂;

R₁ es alquilo C₁-C₄ o cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄, preferentemente etilo o ciclopropilmetilo;

Q₁ es hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquilo C₃-C₆ monosustituido con ciano, cianoalquilo C₁-C₆, -N(R₄)₂, -N(R₄)C(=O)R₅, -N(R₄)CON(R₄)₂ o 2-piridiloxi; preferentemente, Q₁ es hidrógeno, cloro, bromo, trifluorometilo, ciclopropilo, 1-cianociclopropilo, 1-ciano-1-metil-etilo, -NH(CH₃), -N(CH₃)COCH₃, -N(CH₃)COCH₂CH₃, -N(CH₃)CO(ciclopropilo), -N(CH₃)CONH(CH₃) o 2-piridiloxi; o

Q₁ es pirimidinilo sin sustituir, preferentemente pirimidin-2-ilo; o

Q₁ es triazolilo unido a N sin sustituir, preferentemente 1,2,4-triazol-1-ilo; o

Q₁ es pirazolilo unido a N que es mono-sustituido con cloro o trifluorometilo; preferentemente, Q₁ es 3-cloro-pirazol-1-ilo o 3-trifluorometil-pirazol-1-ilo;

cada R₄ es independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₄, preferentemente hidrógeno o metilo; y

R₅ es alquilo C₁-C₆ o cicloalquilo C₃-C₆, preferentemente metilo o ciclopropilo.

Otro grupo destacado adicional de compuestos según esta realización son compuestos de la fórmula (I-E2) que son compuestos de la fórmula (I-E) en donde

G₁ y G₂ son, independientemente entre sí, CH o N;

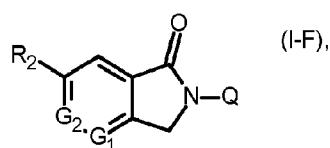
R₂ es CF₃, SO₂CF₃ o OCF₃;

Q es un radical seleccionado del grupo que consiste en la fórmula Qa1 y Qb1, en donde X es SO₂;

R₁ es etilo o ciclopropilmetilo; y

Q₁ es hidrógeno, cloro, bromo, trifluorometilo, ciclopropilo, 1-cianociclopropilo, 1-ciano-1-metiletilo, -NH(CH₃), -N(CH₃)COCH₃, -N(CH₃)COCH₂CH₃, -N(CH₃)CO(ciclopropilo), -N(CH₃)CONH(CH₃), 2-piridiloxi, pirimidin-2-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo, 3-cloro-pirazol-1-ilo o 3-trifluorometil-pirazol-1-ilo.

Otro grupo destacado de compuestos según la invención son los de la fórmula I-F

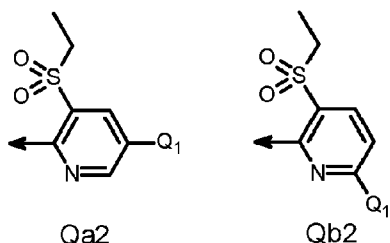


en donde

G₁ y G₂ son, independientemente entre sí, CH o N;

R₂ es haloalquilo C₁-C₆, haloalquil C₁-C₄-sulfanilo, haloalquil C₁-C₄-sulfinilo, haloalquil C₁-C₄-sulfonilo o haloalcoxi C₁-C₆, preferentemente CF₃, CF₂CF₃, SCF₃, SOCF₃, SO₂CF₃ o OCF₃;

Q es un radical seleccionado del grupo que consiste en la fórmula Qa2 y Qb2



en donde la flecha indica el punto de unión al átomo de nitrógeno del anillo bicíclico;

y en donde

Q₁ es hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquilo C₃-C₆ monosustituido con ciano, cianoalquilo C₁-C₆, -N(R₄)₂, -N(R₄)C(=O)R₅, -N(R₄)CON(R₄)₂ o 2-piridiloxi; preferentemente, Q₁ es hidrógeno, cloro, bromo, trifluorometilo, ciclopropilo, 1-cianociclopropilo, 1-ciano-1-metil-etilo, -NH(CH₃), -N(CH₃)COCH₃, -N(CH₃)COCH₂CH₃, -N(CH₃)CO(ciclopropilo), -N(CH₃)CONH(CH₃) o 2-piridiloxi; o

Q₁ es pirimidinilo sin sustituir, preferentemente pirimidin-2-ilo; o

Q₁ es triazolilo unido a N sin sustituir, preferentemente 1,2,4-triazol-1-ilo; o

Q₁ es pirazolilo unido a N que puede estar mono-sustituido con cloro o trifluorometilo; preferentemente, Q₁ es 3-cloro-pirazol-1-ilo o 3-trifluorometil-pirazol-1-ilo;

cada R₄ es independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₄, preferentemente hidrógeno o metilo; y

R₅ es alquilo C₁-C₆ o cicloalquilo C₃-C₆, preferentemente metilo o ciclopropilo.

Otro grupo destacado adicional de compuestos según esta realización son compuestos de la fórmula (I-F1) que son compuestos de la fórmula (I-F) en donde

G₁ y G₂ son, independientemente entre sí, CH o N;

R₂ es haloalquilo C₁-C₆, haloalquil C₁-C₄-sulfonilo o haloalcoxi C₁-C₆, preferentemente CF₃, CF₂CF₃, SO₂CF₃ o OCF₃;

Q es un radical seleccionado del grupo que consiste en la fórmula Qa2 y Qb2, en donde

Q₁ es hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquilo C₃-C₆ monosustituido con ciano, cianoalquilo C₁-C₃, -N(R₄)₂, -N(R₄)C(=O)R₅, -N(R₄)CON(R₄)₂ o 2-piridiloxi; preferentemente, Q₁ es hidrógeno, cloro, bromo, trifluorometilo, ciclopropilo, 1-cianociclopropilo, 1-ciano-1-metil-etilo, -NH(CH₃), -N(CH₃)COCH₃, -N(CH₃)COCH₂CH₃, -N(CH₃)CO(ciclopropilo), -N(CH₃)CONH(CH₃) o 2-piridiloxi; o

Q₁ es pirimidinilo sin sustituir, preferentemente pirimidin-2-ilo; o

Q₁ es triazolilo unido a N sin sustituir, preferentemente 1,2,4-triazol-1-ilo; o

Q₁ es pirazolilo unido a N que es mono-sustituido con cloro o trifluorometilo; preferentemente, Q₁ es 3-cloro-pirazol-1-ilo o 3-trifluorometil-pirazol-1-ilo;

cada R₄ es independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₄, preferentemente hidrógeno o metilo; y

R₅ es alquilo C₁-C₆ o cicloalquilo C₃-C₆, preferentemente metilo o ciclopropilo.

Otro grupo destacado adicional de compuestos según esta realización son compuestos de la fórmula (I-F2) que son compuestos de la fórmula (I-F) en donde

G₁ y G₂ son, independientemente entre sí, CH o N;

R₂ es CF₃, SO₂CF₃ o OCF₃;

Q es un radical seleccionado del grupo que consiste en la fórmula Qa2 y Qb2, en donde

Q₁ es hidrógeno, cloro, bromo, trifluorometilo, ciclopropilo, 1-cianociclopropilo, 1-ciano-1-metiletilo, -NH(CH₃), -N(CH₃)COCH₃, -N(CH₃)COCH₂CH₃, -N(CH₃)CO(ciclopropilo), -N(CH₃)CONH(CH₃), 2-piridiloxi, pirimidin-2-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo, 3-cloro-pirazol-1-ilo o 3-trifluorometil-pirazol-1-ilo.

Otro grupo destacado adicional de compuestos según esta realización son compuestos de la fórmula (I-F3) que son compuestos de la fórmula (I-F) en donde

G₁ es CH;

G₂ es N;

R₂ es haloalquilo C₁-C₆, haloalquil C₁-C₄-sulfonilo o haloalcoxi C₁-C₆, preferentemente CF₃, CF₂CF₃, SO₂CF₃ o OCF₃;

Q es un radical seleccionado del grupo que consiste en la fórmula Qa2 y Qb2, en donde

Q₁ es hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquilo C₃-C₆ monosustituido con ciano, cianoalquilo C₁-C₆, -N(R₄)₂, -N(R₄)C(=O)R₅, -N(R₄)CON(R₄)₂ o 2-piridiloxi; preferentemente, Q₁ es hidrógeno, cloro, bromo, trifluorometilo, ciclopropilo, 1-cianociclopropilo, 1-ciano-1-metil-etilo, -NH(CH₃), -N(CH₃)COCH₃, -N(CH₃)COCH₂CH₃, -N(CH₃)CO(ciclopropilo), -N(CH₃)CONH(CH₃) o 2-piridiloxi; o Q₁ es pirimidinilo sin sustituir, preferentemente pirimidin-2-ilo; o

Q₁ es triazolilo unido a N sin sustituir, preferentemente 1,2,4-triazol-1-ilo; o

Q₁ es pirazolilo unido a N que es mono-sustituido con cloro o trifluorometilo; preferentemente, Q₁ es 3-cloro-pirazol-1-ilo o 3-trifluorometil-pirazol-1-ilo;

cada R₄ es independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₄, preferentemente hidrógeno o metilo; y

R₅ es alquilo C₁-C₆ o cicloalquilo C₃-C₆, preferentemente metilo o ciclopropilo.

Otro grupo destacado adicional de compuestos según esta realización son compuestos de la fórmula (I-F4) que son compuestos de la fórmula (I-F) en donde

G₁ es CH;

G₂ es N;

R₂ es haloalquilo C₁-C₆, haloalquil C₁-C₄-sulfonilo o haloalcoxi C₁-C₆, preferentemente CF₃, CF₂CF₃, SO₂CF₃ o OCF₃;

Q es un radical seleccionado del grupo que consiste en la fórmula Qa2 y Qb2, en donde

Q₁ es hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquilo C₃-C₆ monosustituido con ciano, cianoalquilo C₁-C₆, -N(R₄)C(=O)R₅, 2-piridiloxi, o pirazolilo unido a N que es mono-sustituido con cloro o trifluorometilo, preferentemente hidrógeno, bromo, trifluorometilo, ciclopropilo, 1-cianociclopropilo, 1-ciano-1-metil-etilo, -N(CH₃)COCH₃, 2-piridiloxi, 3-cloro-pirazol-1-ilo o 3-trifluorometil-pirazol-1-ilo, cuando Q es Qa2; o

Q₁ es hidrógeno, halógeno, cicloalquilo C₃-C₆, -N(R₄)₂, -N(R₄)C(=O)R₅, -N(R₄)CON(R₄)₂, pirimidinilo sin sustituir, o triazolilo unido a N sin sustituir, preferentemente hidrógeno, cloro, ciclopropilo, -NH(CH₃), -N(CH₃)COCH₃, -N(CH₃)COCH₂CH₃, -N(CH₃)CO(ciclopropilo), -N(CH₃)CONH(CH₃), pirimidin-2-ilo o 1,2,4-triazol-1-ilo, cuando Q es Qb2;

cada R₄ es independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₄, preferentemente hidrógeno o metilo; y

R₅ es alquilo C₁-C₆ o cicloalquilo C₃-C₆, preferentemente metilo o ciclopropilo.

Otro grupo destacado adicional de compuestos según esta realización son compuestos de la fórmula (I-F5) que son compuestos de la fórmula (I-F4) en donde

R₂ es haloalquilo C₁-C₆, preferentemente CF₃ o CF₂CF₃.

Otro grupo destacado adicional de compuestos según esta realización son compuestos de la fórmula (I-F6) que son compuestos de la fórmula (I-F3) en donde

G₁ es N; y G₂ es CH.

Otro grupo destacado adicional de compuestos según esta realización son compuestos de la fórmula (I-F7) que son compuestos de la fórmula (I-F4) en donde

G₁ es N; y G₂ es CH.

Otro grupo destacado adicional de compuestos según esta realización son compuestos de la fórmula (I-F8) que son compuestos de la fórmula (I-F4) en donde

G₁ es N;

G₂ es CH;

R₂ es haloalquilo C₁-C₆, preferentemente CF₃ o CF₂CF₃; y

Q es Qa2, en donde

Q₁ es hidrógeno, cicloalquilo C₃-C₆ monosustituido con ciano o cianoalquilo C₁-C₆, preferentemente hidrógeno, 1-cianociclopropilo o 1-ciano-1-metil-etilo.

Otro grupo destacado adicional de compuestos según esta realización son compuestos de la fórmula (I-F9) que son compuestos de la fórmula (I-F3) en donde

G₁ es CH; y G₂ es CH.

Otro grupo destacado adicional de compuestos según esta realización son compuestos de la fórmula (I-F10) que son compuestos de la fórmula (I-F4) en donde

G₁ es CH; y G₂ es CH.

Otro grupo destacado adicional de compuestos según esta realización son compuestos de la fórmula (I-F11) que son compuestos de la fórmula (I-F4) en donde

G₁ es CH;

G₂ es CH;

R₂ es haloalquilo C₁-C₆, haloalquil C₁-C₄-sulfonilo o haloalcoxi C₁-C₆, preferentemente CF₃, CF₂CF₃, SO₂CF₃ o OCF₃; y

Q es Qa2, en donde

Q₁ es hidrógeno o cicloalquilo C₃-C₆ monosustituido con ciano, preferentemente hidrógeno o 1-cianociclopropilo.

Los compuestos según la invención pueden poseer cualquier número de beneficios que incluyen, entre otros, niveles ventajosos de actividad biológica para proteger las plantas contra insectos o propiedades superiores para su uso como principios activos agroquímicos (por ejemplo, mayor actividad biológica, un ventajoso espectro de actividad, un aumento del perfil de seguridad, propiedades fisicoquímicas mejoradas, o elevada biodegradabilidad o perfil medioambiental). En particular, se ha descubierto sorprendentemente que ciertos compuestos de la fórmula (I) pueden mostrar un ventajoso perfil de seguridad con respecto a artrópodos no objetivo, en particular polinizadores tales como abejas melíferas, abejas solitarias y abejorros. Lo más particular, *Apis mellifera*.

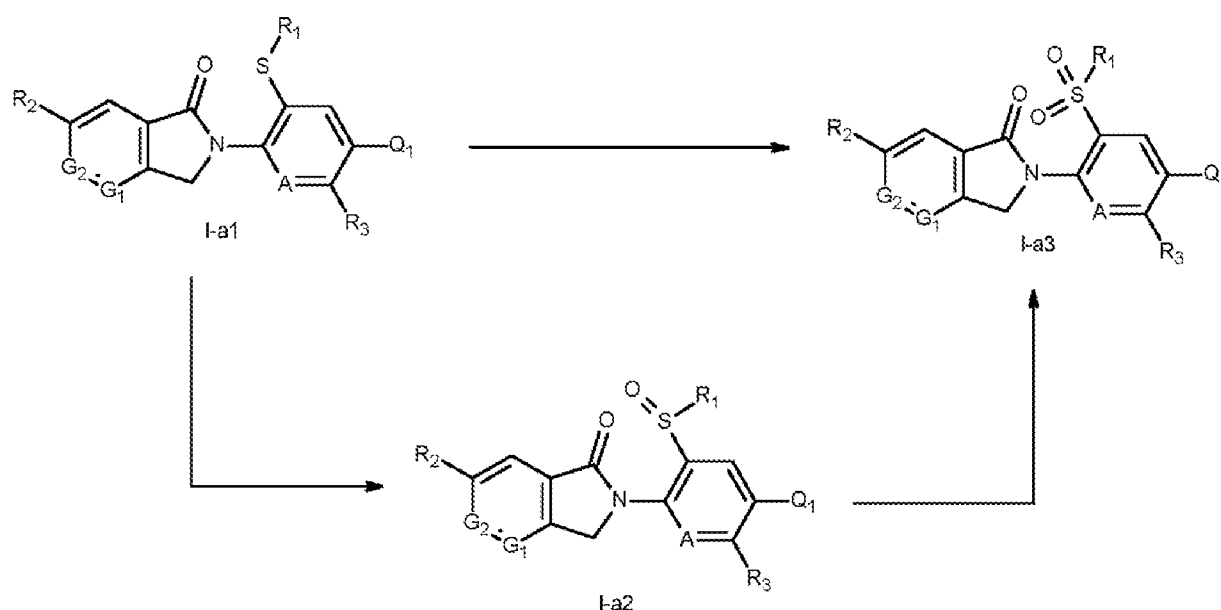
En otro aspecto, la presente invención proporciona una composición que comprende una cantidad insecticida, acaricida, nematocida o molusquicidamente eficaz de un compuesto de la fórmula (I), o una sal, estereoisómero, enantiómero, tautómero o N-óxido agroquímicamente aceptable del mismo, como se define en cualquiera de las realizaciones en los compuestos de la fórmula (I-A1), (I-A1-1), (I-A2), (I-A2-1), (I-B1), (I-B1-1), (I-B1-2), (I-B2), (I-B2-1), (I-C1), (I-C1-1), (I-C1-2), (I-C2), (I-C2-1), (I-D1), (I-D1-1), (I-D1-2), (I-D2), (I-D2-1), (I-E), (I-E1), (I-E2), (I-F), y (I-F1) a (I-F11) y, opcionalmente, un auxiliar o diluyente.

En un aspecto adicional, la presente invención proporciona un método de combate y control de insectos, ácaros, nematodos o moluscos, que comprende aplicar a una plaga, a un lugar de una placa, o a una planta susceptible de ser atacada por una plaga una cantidad insecticida, acaricida, nematocida o molusquicidamente eficaz de un compuesto de la fórmula (I), o una sal, estereoisómero, enantiómero, tautómero o N-óxido agroquímicamente aceptable del mismo, como se define en cualquiera de las realizaciones bajo compuestos de la fórmula (I-A1), (I-A1-1), (I-A2), (I-A2-1), (I-B1), (I-B1-1), (I-B1-2), (I-B2), (I-B2-1), (I-C1), (I-C1-1), (I-C1-2), (I-C2), (I-C2-1), (I-D1), (I-D1-1), (I-D1-2), (I-D2), (I-D2-1), (I-E), (I-E1), (I-E2), (I-F), y (I-F1) a (I-F11) (anteriormente) o una composición como se han definido anteriormente; con la excepción de un método aplicado al cuerpo humano o animal.

En aún un aspecto adicional, la presente invención proporciona un método de protección de material de propagación de planta del ataque por insectos, ácaros, nematodos o moluscos, que comprende tratar el material de propagación o el sitio, donde está plantado el material de propagación, con una composición como se ha definido anteriormente.

El proceso según la invención para preparar compuestos de la fórmula I se lleva a cabo por métodos conocidos para los expertos en la técnica. Los compuestos de la fórmula I-a3, en donde X es SO₂ y A, R₁, R₂, R₃, G₁, G₂ y Q₁ se definen como en la fórmula I anterior, se pueden preparar por oxidación de compuestos de la fórmula I-a2, en donde X es SO y A, R₁, R₂, R₃, G₁, G₂ y Q₁ se definen como en la fórmula I anterior. La reacción se puede realizar con reactivos tales como un perácido, por ejemplo, ácido peracético o ácido m-cloroperbenzoico, o un hidroperóxido, como, por ejemplo, peróxido de hidrógeno o hidroperóxido de terc-butilo, o un oxidante inorgánico, tal como una sal de monoperóxido-disulfato o permanganato de potasio. De un modo similar, los compuestos de la fórmula I-a2, en donde X es SO y A, R₁, R₂, R₃, G₁, G₂ y Q₁ se definen como en la fórmula I anterior, se pueden preparar por oxidación de compuestos de la fórmula I-a1, en donde X es S y A, R₁, R₂, R₃, G₁, G₂ y Q₁ se definen como en la fórmula I anterior, en condiciones análogas descritas anteriormente. Estas reacciones pueden realizarse en diversos disolventes orgánicos o acuosos compatibles con estas condiciones, mediante temperaturas desde menores de 0 °C hasta el punto de ebullición del sistema disolvente. La transformación de compuestos de la fórmula I-a1 en compuestos de la fórmula I-a2 y I-a3 se representa en el Esquema 1.

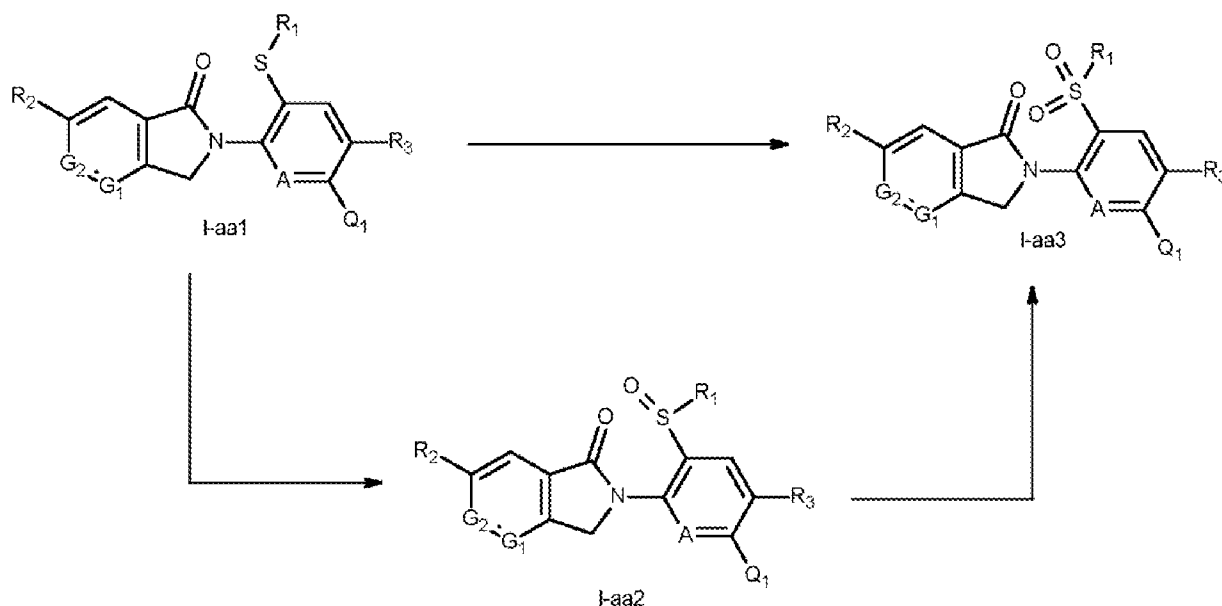
Esquema 1:



Los compuestos de la fórmula I-aa3 (Esquema 2), en donde X es SO₂ y A, R₁, R₂, R₃, G₁, G₂ y Q₁ se definen como en la fórmula I anterior, se pueden preparar por un procedimiento análogo al que se describe en el Esquema 1 para la síntesis de compuestos de la fórmula I-a3.

5

Esquema 2:



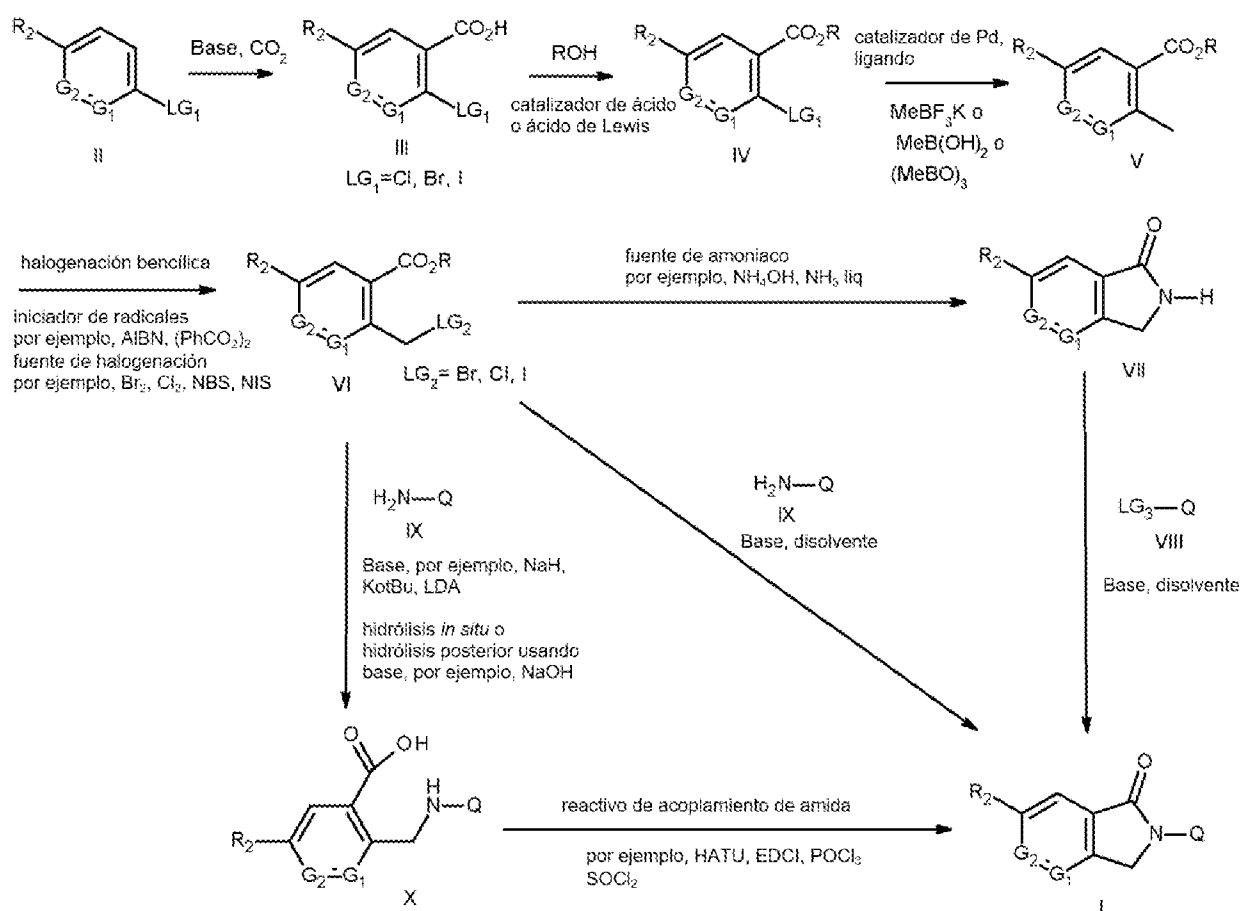
Los compuestos de la fórmula I, en donde R₁, G₁, G₂ y Q se definen como en la fórmula I anterior, se pueden preparar haciendo reaccionar compuestos de la fórmula VII, en donde R₂, G₁ y G₂ se definen en la fórmula I anterior, y compuestos de la fórmula VIII, en donde Q es como se define en la fórmula I anterior y en la que LG₃ es un halógeno (o un grupo saliente pseudo-halógeno, tal como un triflato), en presencia de una base, tal como carbonato sódico, carbonato de potasio o carbonato de cesio, o hidruro de sodio, en un disolvente apropiado, tal como, por ejemplo, tetrahidrofurano, dioxano, N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida o acetonitrilo, a temperaturas entre 0 y 150 °C, opcionalmente bajo irradiación de microondas. Alternativamente, los compuestos de la fórmula I, en donde R₂, G₁, G₂ y Q se definen como en la fórmula I anterior, se pueden preparar haciendo reaccionar compuestos de la fórmula VII, en donde R₂, G₁ y G₂ se definen como en la fórmula I anterior, y compuestos de la fórmula VIII, en donde Q es como se define en la fórmula I anterior y en la que LG₃ es un halógeno (o un grupo saliente pseudo-halógeno, tal como un

10

15

triflato), preferentemente bromo o yodo en presencia de una base, tal como carbonato sódico, carbonato de potasio o carbonato de cesio, o *tert*-butoxido de potasio, en presencia de un catalizador metálico ya sea un catalizador de cobre por ejemplo, yoduro de cobre (I), opcionalmente en presencia de un ligando, por ejemplo, ligandos de diamina (por ejemplo, N,N'-dimetiletilendiamina o *trans*-ciclohexildiamina) o dibencilideneacetona (dba), o 1,10-fenantrolina, a temperaturas entre 30-180 °C, opcionalmente bajo irradiación de microondas, o catalizador de paladio, por ejemplo, acetato de paladio (II), bis(dibencilideneacetona)paladio (0) (Pd(dba)₂) o tris(dibencilideneacetona)dipaladio (0) (Pd₂(dba)₃, opcionalmente en forma de un aducto de cloroformo), o un precatalizador de paladio, tal como, por ejemplo, *tert*-BuBrettPhos Pd G3 metanosulfonato de [(2-di-*tert*-butilfosfino-3,6-dimetoxi-2',4',6'-triisopropil-1,1'-bifenil)-2-(2'-amino-1,1'-bifenil)]paladio (II) o BrettPhos Pd G3 metanosulfonato de [(2-di-ciclohexilfosfino-3,6-dimetoxi-2',4',6'-triisopropil-1,1'-bifenil)-2-(2'-amino-1,1'-bifenil)]paladio(II), y opcionalmente en presencia de un ligando, por ejemplo, SPhos, *t*-BuBrettPhos o Xantphos, a temperaturas entre 60-120 °C, opcionalmente bajo irradiación de microondas. La reacción anterior se puede llevar a cabo en presencia de disolvente, tal como tolueno, dimetilformamida DMF, N-metilpirrolidina NMP, sulfóxido de dimetilo DMSO, dioxano, tetrahidrofurano THF y se describe en la bibliografía

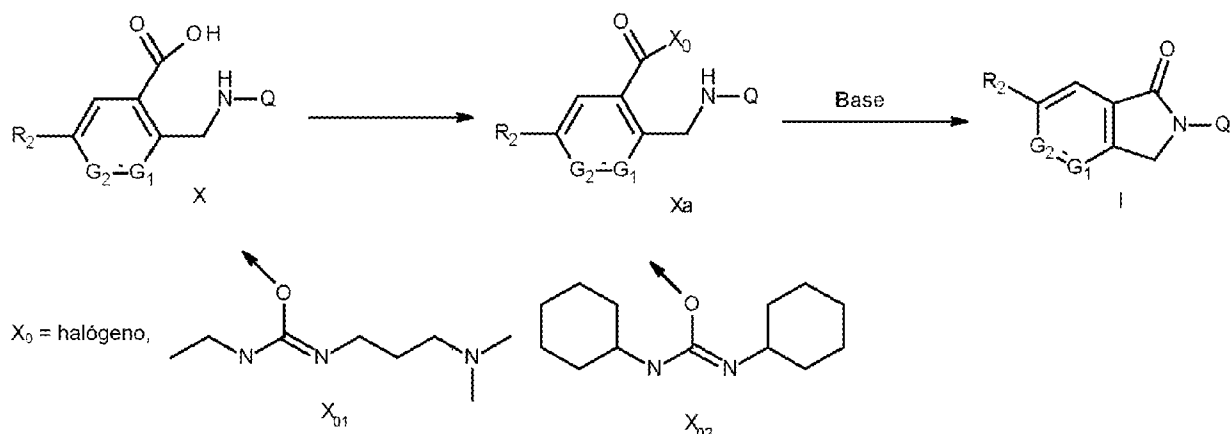
Esquema 3:



Por ejemplo, en los documentos de patente WO2012031004, WO2009042907 y Synthetic Communications, 41: 67-72, 2011. Alternativamente, los compuestos de la fórmula I, en donde R₂, G₁, G₂ y Q se definen como en la fórmula I anterior se pueden preparar haciendo reaccionar compuestos de la fórmula VI, en donde R₂, G₁ y G₂ son como se definen en la fórmula I anterior y LG₂ es un grupo saliente, por ejemplo, Br, Cl o I, preferentemente bromo y R es alquilo C₁-C₆, grupo bencilo o fenilo, y compuestos de la fórmula IX, en donde Q es como se define en la fórmula I anterior, en presencia de base, tales como carbonato sódico, carbonato de potasio o carbonato de cesio, o hidruro de sodio, N,N-diisopropiletilamina o KOtBu, y en presencia de disolvente, tal como etanol, metanol, dioxano, tolueno, DMF, DMA, DMSO, THF, a temperaturas entre 0 y 150 °C, opcionalmente bajo irradiación de microondas. Dichas reacciones avanzan a través de sustitución nucleófila y posterior ciclado y también se informan en bibliografía, por ejemplo, en el documento de patente WO2009042907.

Alternativamente, los compuestos de la fórmula I, en donde R₂, G₁, G₂ y Q se definen como en la fórmula I anterior, se pueden preparar por ciclado de compuestos de la fórmula X, en donde R₂, G₁, G₂ y Q son como se definen en la fórmula I, por ejemplo, en presencia de oxiclورو de fósforo, opcionalmente en presencia de un disolvente o diluyente, tal como tolueno o xileno, a temperaturas entre 0 y 180 °C, preferentemente entre 20 y 120 °C.

Esquema 4:

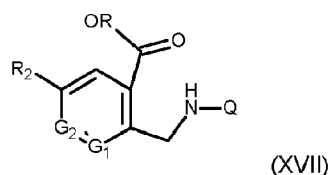


Los compuestos de la fórmula I, en donde R_2 , G_1 , G_2 y Q se definen como en la fórmula I anterior, también se pueden preparar por ciclación de la fórmula Xa, en donde R_2 , G_1 , G_2 y Q se definen como en la fórmula I anterior y en la que X_0 es halógeno, preferentemente cloro, o X_0 es cualquiera de X_{01} o X_{02} , en presencia de una base, tal como trietilamina, N,N-diisopropiletilamina o piridina, opcionalmente en presencia de un catalizador (tal como 4-dimetilaminopiridina DMAP), en disolventes inertes tales como diclorometano, tetrahidrofurano, dioxano, N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, acetonitrilo, acetato de etilo o tolueno, a temperaturas entre 0 y 50 °C. Ciertas bases, tales como piridina y trietilamina, se pueden emplear satisfactoriamente como base o disolvente.

Los compuestos de la fórmula Xa, en donde R_2 , G_1 , G_2 y Q se definen como en la fórmula I anterior y en la que X_0 es halógeno, preferentemente cloro, o X_0 es cualquiera de X_{01} o X_{02} , se pueden preparar por activación del compuesto de la fórmula X, en donde R_2 , G_1 , G_2 y Q se definen como en la fórmula I anterior, por métodos conocidos para los expertos en la técnica y descritos en, por ejemplo, Tetrahedron, 2005, 61 (46), 10827-10852. Se prefiere la formación de especies activadas Xa, en donde R_2 , G_1 , G_2 y Q se definen como en la fórmula I anterior y en la que X_0 es halógeno, preferentemente cloro. Por ejemplo, los compuestos Xa donde X_0 es halógeno, preferentemente cloro, se forman por tratamiento de X con, por ejemplo, cloruro de oxalilo (COCl_2) o cloruro de tionilo (SOCl_2) en presencia de cantidades catalíticas de N,N-dimetilformamida DMF en disolventes inertes, tales como cloruro de metileno CH_2Cl_2 o tetrahidrofurano THF, a temperaturas entre 20 y 100 °C, preferentemente 25 °C. Alternativamente, el tratamiento de compuestos de la fórmula X con, por ejemplo, 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida EDC o dicitlohexilcarbodiimida DCC generarán una especie activada Xa, en donde X_0 es X_{01} o X_{02} respectivamente, en un disolvente inerte, tal como piridina o tetrahidrofurano THF, opcionalmente en presencia de una base, tal como trietilamina, a temperaturas entre 50-180 °C.

Los compuestos de la fórmula VII, en donde R_2 , G_1 y G_2 son como se definen en la fórmula I anterior, se pueden preparar haciendo reaccionar compuestos de la fórmula VI, en donde R_2 , G_1 y G_2 son como se definen en la fórmula I anterior y LG_2 es un grupo saliente por ejemplo, Br, Cl o I, preferentemente bromo y R es alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, grupo bencilo o fenilo, con amoníaco o sustitutos de amoníaco, por ejemplo, NH_4OH , en presencia de disolvente, tal como etanol, metanol, dioxano, tolueno, DMF, DMA, DMSO, THF, a temperaturas entre 0 y 150 °C, opcionalmente bajo irradiación de microondas.

Los compuestos de la fórmula X, en donde R_2 , G_1 , G_2 y Q se definen como en la fórmula I anterior, se pueden preparar por reacción de sustitución nucleófila del compuesto de la fórmula VI, en donde R_2 , G_1 y G_2 son como se definen en la fórmula I anterior y LG_2 es un grupo saliente, por ejemplo, Br, Cl o I, preferentemente bromo, y R es alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, grupo bencilo o fenilo, con compuesto de amino de la fórmula IX, en donde Q es como se define en la fórmula I anterior, seguido por hidrólisis *in situ* del éster intermedio de la fórmula XVII, en donde R_2 , G_1 , G_2 y Q se definen como en la fórmula I anterior, y en la que R es alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, grupo bencilo o fenilo.



El compuesto de éster no hidrolizado generado *in situ* de la fórmula XVII se pueden aislar y también se puede convertir por reacción de saponificación en presencia de una base adecuada, por ejemplo, NaOH, LiOH, $\text{Ba}(\text{OH})_2$, para formar el ácido carboxílico de la fórmula X. La conversión del compuesto de la fórmula VI en el compuesto de la fórmula X se puede llevar a cabo en presencia de base, tal como hidruro de sodio, KOTBu, butil-litio, diisopropilamida de litio, entre

otros, y en presencia de disolvente, tal como dioxano, DMF, DMA, DMSO, THF, a temperaturas entre -30 y 150 °C. Los compuestos de la fórmula VI, en donde R₂, G₁ y G₂ son como se definen en la fórmula I anterior y LG₂ es un grupo saliente, por ejemplo, Br, Cl o I, preferentemente bromo y R es alquilo C₁-C₆, grupo bencilo o fenilo, se pueden preparar por halogenación bencílica inducida por radicales de compuestos de la fórmula V, en donde R₂, G₁ y G₂ son como se definen en la fórmula I anterior, y R es alquilo C₁-C₆, grupo bencilo o fenilo. Dicha reacción es bien conocida por los expertos en la técnica y se puede llevar a cabo en presencia de reactivos de halogenación electrófila, tales como Br₂, NBS, Cl₂, NIS, entre otros, y en presencia de iniciador de radicales, por ejemplo, AIBN (azobisisobutironitrilo), peróxido de benzoílo o en condiciones fotoquímicas y a temperaturas que varían de 20 °C al punto de ebullición del disolvente y en presencia de disolvente, tal como tolueno, xileno, acetonitrilo, hexano, dicloroetano o tetracloruro de carbono. Dichas reacciones se conocen por el nombre de bromación de Wohl-Ziegler y se informan en la bibliografía, por ejemplo, en *Synthesis*, 2015, 47, 1280-1290 y *J. Am. Chem. Soc.*, 1963, 85 (3), pp 354-355.

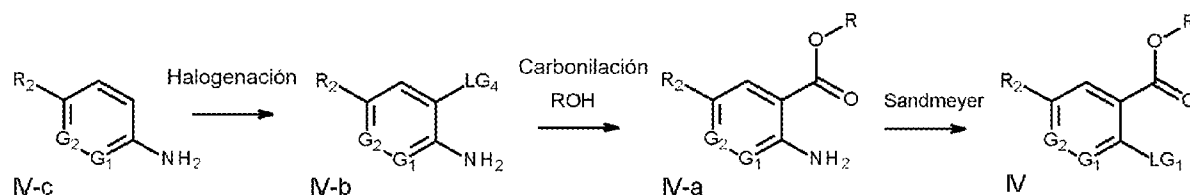
Los compuestos de la fórmula V, en donde R₂, G₁ y G₂ son como se definen en la fórmula I anterior y R es alquilo C₁-C₆, grupo bencilo o fenilo, se pueden preparar por una reacción de Suzuki, que implica, por ejemplo, hacer reaccionar los compuestos de la fórmula IV, en donde R₂, G₁ y G₂ son como se definen en la fórmula I anterior, LG₁ es halógeno Br, Cl, I, preferentemente Cl, y R es alquilo C₁-C₆, grupo bencilo o fenilo, con trimetilboroxina o metiltrifluoroborato de potasio, entre otros equivalentes de ácido metilborónico. La reacción se puede catalizar por un catalizador basado en paladio, por ejemplo, tetraquis(trifenil-fosfina)paladio (0), (1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno)dicloro-paladio-diclorometano (complejo 1:1) o cloro(2-diciclohexilfosfino-2',4',6'-triisopropil-1,1'-bifenil)[2-(2'-amino-1,1'-bifenil)]paladio (II) (XPhos Palladacycle), en presencia de una base, como carbonato sódico, trifosfato de potasio o fluoruro de cesio, en un disolvente o una mezcla de disolventes, como, por ejemplo, dioxano, acetonitrilo, N,N-dimetilformamida, una mezcla de 1,2-dimetoxietano y agua o de dioxano/agua, o de tolueno/agua, preferentemente bajo una atmósfera inerte. La temperatura de reacción puede variar preferentemente de temperatura ambiente al punto de ebullición de la mezcla de reacción, o la reacción se puede realizar bajo irradiación de microondas. Dichas reacciones de Suzuki son bien conocidas por los expertos en la técnica y se han revisado, por ejemplo, en *J. Organomet. Chem.* 576, 1999, 147-168.

Los compuestos de la fórmula IV, en donde R₂, G₁ y G₂ son como se definen en la fórmula I anterior, LG₁ es halógeno Br, Cl, I, preferentemente Cl, y R es alquilo C₁-C₆, grupo bencilo o fenilo, se pueden preparar haciendo reaccionar compuestos de la fórmula III, en donde R₂, G₁ y G₂ son como se definen en la fórmula I anterior, LG₁ es halógeno Br, Cl, I, preferentemente Cl y ROH, en donde R es alquilo C₁-C₆, grupo bencilo o fenilo, en presencia de ácido catalizador, por ejemplo, ácido sulfúrico o ácido de Lewis, por ejemplo, Sc(OTf)₃ o FeCl₃. Dichas reacciones son bien conocidas por los expertos en la técnica y se conocen por el nombre de reacción de esterificación de Fischer y se informan en la bibliografía, por ejemplo, en *J. Org. Chem.*, 2006, 71, 3332-3334, *Chem. Commun.*, 1997, 351-352 y *Synthesis*, 2008, 3407-3410. Dicha reacción de esterificación también se puede llevar a cabo haciendo reaccionar compuestos de la fórmula III con TMSCHN₂ para formar compuestos de la fórmula IV, en donde R₂, G₁ y G₂ son como se definen en la fórmula I anterior, LG₁ es halógeno Br, Cl, I, preferentemente Cl, y R es metilo y se informan en *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007, 46, 7075.

Los compuestos de la fórmula III, en donde R₂, G₁ y G₂ son como se definen en la fórmula I anterior, LG₁ es halógeno Br, Cl, I, preferentemente Cl, se pueden preparar por reacción de metalación de compuestos de la fórmula II, en donde R₂, G₁ y G₂ son como se definen en la fórmula I anterior, LG₁ es halógeno Br, Cl, I, preferentemente Cl, con base adecuada y posterior reacción con dióxido de carbono. La reacción de metalación se puede realizar usando una base, por ejemplo, compuesto de organolitio, tal como tetrametilpiperidida de litio, diisopropilamida de litio, sec-BuLi, entre otros, a temperaturas que varían de -78 a 40 °C en presencia de disolvente, tal como THF, DMPU, dioxano, 2-Me-THF. Dichas reacciones se informan en la bibliografía, por ejemplo, en *Tetrahedron*, 2004, 60(51), 11869-11874.

Alternativamente, los compuestos de la fórmula IV, en donde R₂, G₁ y G₂ son como se definen en la fórmula I anterior, LG₁ es halógeno, por ejemplo, Br, Cl o I (preferentemente Cl), y R es alquilo C₁-C₆, bencilo o fenilo

Esquema 3a:



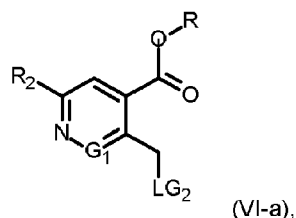
se pueden preparar (Esquema 3a) haciendo reaccionar los compuestos de la fórmula IV-a, en donde R₂, G₁ y G₂ son como se definen en la fórmula I anterior, y R es alquilo C₁-C₆, bencilo o fenilo, con un nitrito, tal como nitrito de terc-butilo t-BuONO, nitrito de isoamilo o nitrito de sodio en presencia de un hidrácido H-LG₁ y una sal de cobre Cu-LG₁, en donde LG₁ es halógeno, por ejemplo, Br, Cl o I (preferentemente Cl) en condiciones de reacción de tipo Sandmeyer. Esta transformación se realiza preferentemente en un disolvente inerte, tal como acetonitrilo, o un disolvente

halogenado, como 1,2-dicloroetano, o agua a temperaturas entre 0-150 °C, preferentemente a temperaturas que varían de temperatura ambiente al punto de ebullición de la mezcla de reacción.

Los compuestos de la fórmula IV-a, en donde R₂, G₁ y G₂ son como se definen en la fórmula I anterior, y R es alquilo C₁-C₆, bencilo o fenilo, se pueden preparar a partir de compuestos de la fórmula IV-b, en donde R₂, G₁ y G₂ son como se definen en la fórmula I anterior, y LG₄ es halógeno, preferentemente Br, Cl o I, por métodos encontrados en, por ejemplo, el documento de patente WO 2016/020286, que implica una reacción de carbonilación, en la que compuestos de la fórmula (IV-b) se hacen reaccionar con monóxido de carbono CO (normalmente a presión), en presencia de un catalizador metálico, tal como un catalizador de paladio (por ejemplo: acetato de paladio (II)), en un disolvente de alcohol ROH (opcionalmente en presencia de un codisolvente), en donde R es alquilo C₁-C₆, bencilo o fenilo, y opcionalmente en presencia de un ligando de fosfina, y opcionalmente en presencia de una base, a temperaturas entre 0-180 °C.

Los compuestos de la fórmula IV-b, en donde R₂, G₁ y G₂ son como se definen en la fórmula I anterior, y LG₄ es halógeno, preferentemente Br, Cl o I, se pueden preparar por una reacción de halogenación, que implica, por ejemplo, hace reaccionar compuestos de la fórmula IV-c, en donde R₂, G₁ y G₂ son como se definen en la fórmula I anterior, con reactivos de halogenación, tales como N-clorosuccinimida (NCS), N-bromosuccinimida (NBS) o N-yodosuccinimida (NIS), o alternativamente cloro, bromo o yodo. Dichas reacciones de halogenación se llevan a cabo en un disolvente inerte, tal como cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano, ácido acético, éteres, acetonitrilo o N,N-dimetilformamida, a temperaturas entre 20-200 °C, preferentemente temperatura ambiente a 100 °C.

Los compuestos de la fórmula VI-a

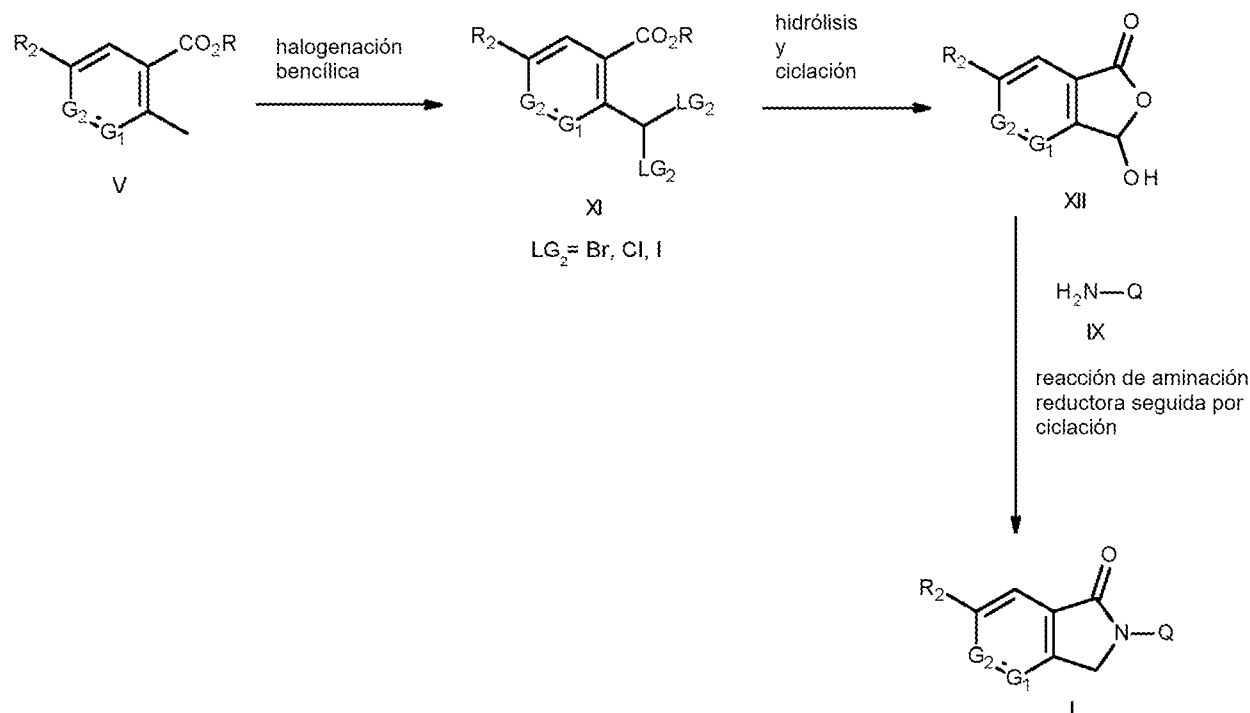


en donde

R₂ y G₁ son como se definen en la fórmula I anterior, y en la que LG₂ es un grupo saliente, por ejemplo, Br, Cl o I, y R es alquilo C₁-C₆, bencilo o fenilo, son novedosos, especialmente desarrollados para la preparación de los compuestos de la fórmula I según la invención y, por lo tanto, representan un objeto adicional de la invención. Las preferencias y realizaciones preferidas de los sustituyentes de los compuestos de la fórmula I también son válidas para los compuestos de la fórmula VI-a. Preferentemente, LG₂ es bromo o cloro; incluso más preferentemente LG₂ es bromo. Preferentemente R es alquilo C₁-C₆; incluso más preferentemente, R es metilo o etilo.

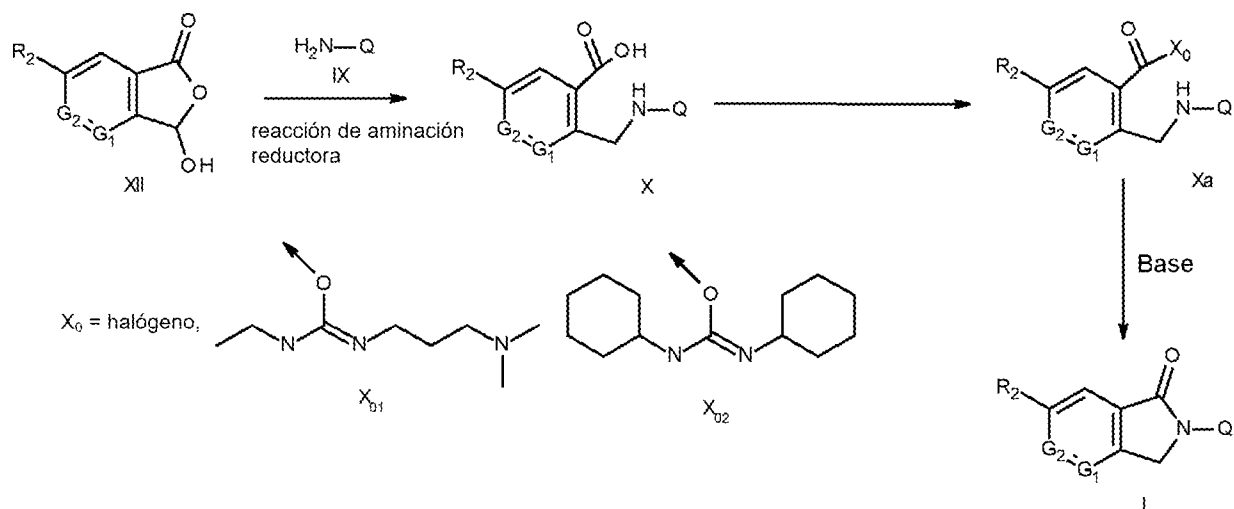
Alternativamente, los compuestos de la fórmula I, en donde G₁, G₂, R₂ y Q se definen como en la fórmula I anterior, se pueden preparar siguiendo el Esquema 5.

Esquema 5:



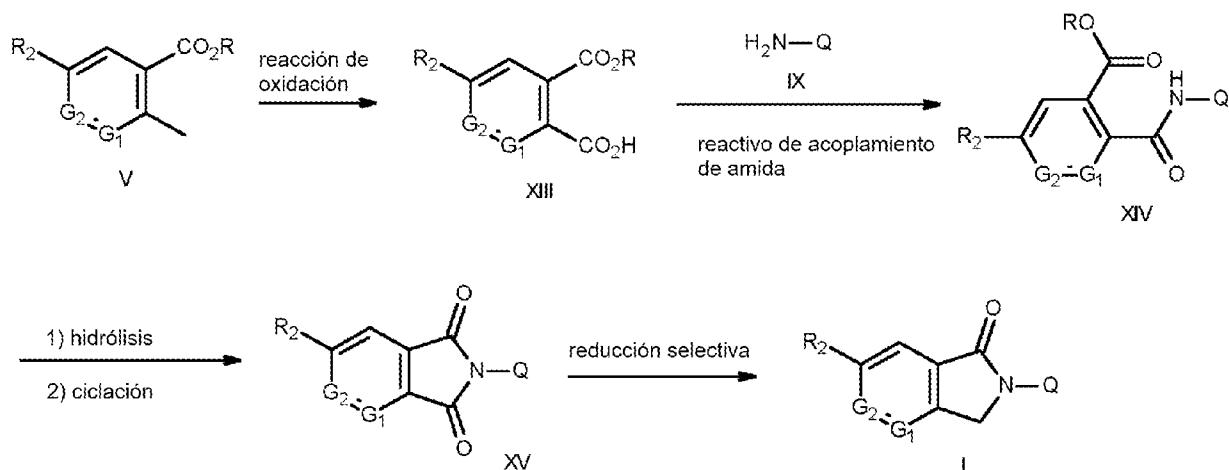
En el Esquema 5, los compuestos de la fórmula I, en donde G_1 , G_2 , R_2 y Q se definen como en la fórmula I anterior, se pueden preparar a partir de compuestos de la fórmula X, en donde G_1 , G_2 , R_2 y Q se definen como en la fórmula I anterior, por el método que se describe en el Esquema 4 anterior (Esquema 6). Los compuestos de la fórmula X se pueden preparar haciendo reaccionar los compuestos de la fórmula XII, en donde G_1 , G_2 , R_2 son como se definen en la fórmula I anterior, con compuestos de la fórmula IX, en donde Q es como se define en la fórmula I anterior, en condiciones de aminación reductora (Esquema 6). La reacción se puede llevar a cabo en presencia de agente reductor, por ejemplo, cianoborohidruro de sodio, triacetoxiborohidruro de sodio, entre otros, y opcionalmente en presencia de ácido, tal como ácido trifluoroacético, ácido fórmico, ácido acético y muchos otros y a temperaturas que varían de 0 °C al punto de ebullición del disolvente. La reacción se puede llevar a cabo en presencia de disolventes inertes, tales como etanol, metanol, dioxano o tetrahidrofurano. Dichas reacciones que implican conversión de dos etapas de compuestos de la fórmula XII en compuestos de la fórmula I se han descrito en bibliografía, por ejemplo, en *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 26 (2016) 5947-5950. Los compuestos de la fórmula XII, en donde G_1 , G_2 y R_2 son como se definen en la fórmula I anterior, se pueden preparar a partir del compuesto de la fórmula XI, en donde G_1 , G_2 y R_2 son como se definen en la fórmula I anterior, LG_2 es cloro, bromo o yodo, preferentemente bromo, y R es alquilo C_1-C_6 , grupo bencilo o fenilo, por la reacción de hidrólisis. La reacción se puede llevar a cabo o usando hidróxido metálico en condiciones básicas, por ejemplo, usando hidróxido sódico acuoso en presencia de disolvente, tal como dioxano, tetrahidrofurano o agua, y a temperatura que varían de 20 a 150 °C como se informa en Synlett 1992, (6), 531-533, o en condiciones ácidas acuosas, por ejemplo, usando ácido acético, ácido clorhídrico o ácido sulfúrico, en presencia de disolvente, tales como agua, dioxano, disolventes halogenados, tales como dicloroetano, como se informa en Tetrahedron 62 (2006) 9589-9602. Los compuestos de la fórmula XI, en donde G_1 , G_2 , y R_2 son como se definen en la fórmula I anterior, LG_2 es cloro, bromo o yodo, preferentemente bromo, y R es alquilo C_1-C_6 , grupo bencilo o fenilo, se pueden preparar a partir de compuestos de la fórmula V, en donde G_1 , G_2 , y R_2 son como se definen en la fórmula I anterior, y R es alquilo C_1-C_6 , grupo bencilo o fenilo, por un método similar al descrito en el Esquema 3 para la conversión del compuesto de la fórmula V en el compuesto de la fórmula VI.

Esquema 6:



Alternativamente, los compuestos de la fórmula I, en donde G_1 , G_2 , R_2 y Q se definen como en la fórmula I anterior, se pueden preparar a partir de compuestos de la fórmula XV, en donde G_1 , G_2 , R_2 y Q se definen como en la fórmula I anterior, a través de reducción selectiva del grupo funcional carbonilo (Esquema 7).

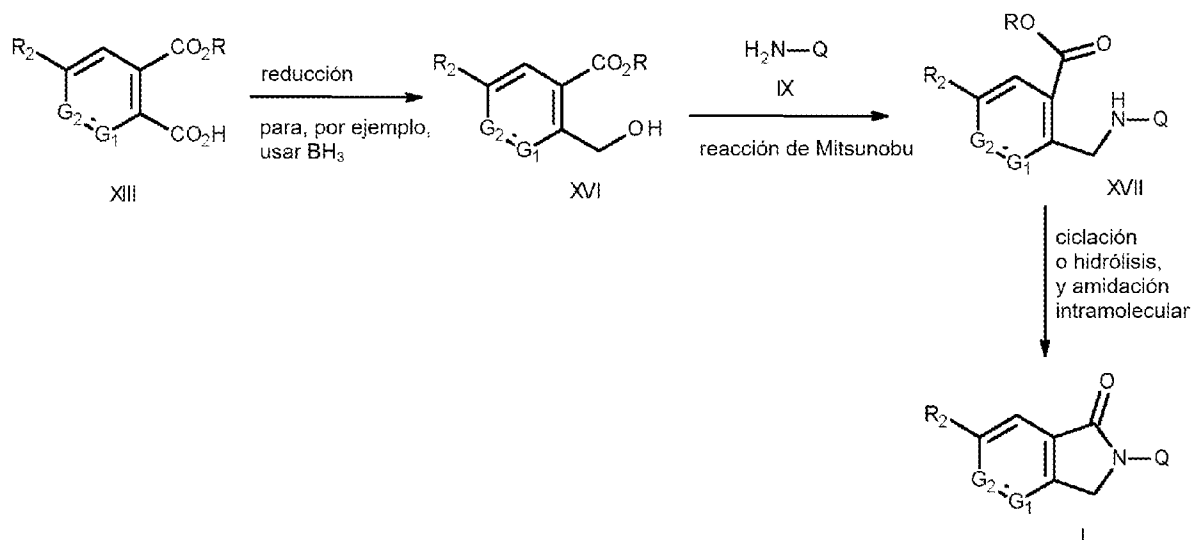
Esquema 7:



La reacción se puede llevar a cabo en presencia de un agente reductor, por ejemplo, $NaBH_4$, $LiAlH_4$, paladio sobre carbono en presencia de hidrógeno o una combinación de dos agentes reductores, por ejemplo, $NaBH_4$ seguido por trietilsilano. Dichas reacciones se han descrito, por ejemplo, en el documento de patente US20100160303A1. Los compuestos de la fórmula XV, en donde G_1 , G_2 , R_2 y Q se definen como en la fórmula I anterior, se pueden preparar a partir de compuestos de la fórmula XIV, en donde G_1 , G_2 , R_2 y Q se definen como en la fórmula I anterior, por reacción de hidrólisis y posterior reacción de ciclación como se describe en el Esquema 4 para la conversión de compuestos de la fórmula X en compuestos de la fórmula I. Los compuestos de la fórmula XIV, en donde G_1 , G_2 , R_2 y Q se definen como en la fórmula I anterior, y R es alquilo C_1-C_6 , bencilo o fenilo, se pueden preparar haciendo reaccionar compuestos de la fórmula XIII, en donde R_2 , G_1 , G_2 son como se describen en la fórmula I anterior y R es alquilo C_1-C_6 , bencilo o fenilo, con compuestos de la fórmula IX, en donde Q es como se define en la fórmula I anterior, por reacción de amidación como también se describe en el Esquema 4. Los compuestos de la fórmula XIII, en donde R_2 , G_1 , G_2 son como se describen en la fórmula I anterior y R es alquilo C_1-C_6 , bencilo o fenilo, se pueden preparar por oxidación bencílica de compuestos de la fórmula V, en donde R_2 , G_1 , G_2 son como se describen en la fórmula I anterior y R es alquilo C_1-C_6 , bencilo o fenilo. La reacción se puede llevar a cabo en presencia de reactivos oxidativos, tales como $KMnO_4$, nBu_4MnO_4 , $K_2S_2O_8$, en presencia de oxígeno, o en condiciones fotoquímicas en presencia de oxígeno y a temperatura que varía de 20 °C al punto de ebullición del disolvente. La reacción se lleva a cabo en presencia de disolvente inerte, tal como acetonitrilo, acetato de etilo, DMSO, dicloroetano. Dichas reacciones se conocen en la bibliografía, por ejemplo, en Synthesis, 2017, 49, 4007-4016, Synthesis, 2006, 1757-1759 y IOSR Journal of Applied Chemistry, 2014, 7, 16-27.

Alternativamente, los compuestos de la fórmula I, en donde R_2 , G_1 , G_2 y Q son como se definen en la fórmula I anterior, se pueden preparar por reacción de ciclación de compuestos de la fórmula XVII, en donde R_2 , G_1 , G_2 y Q son como se definen en la fórmula I anterior y R es alquilo C_1 - C_6 , bencilo o fenilo (Esquema 8):

Esquema 8:

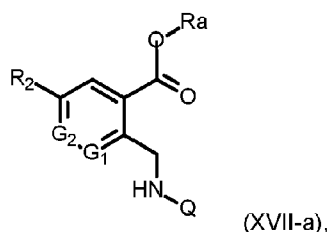


5

La reacción se puede llevar a cabo en presencia de base, tal como *tert*-butóxido de potasio, diisopropilamida de litio, hidruro de sodio y muchos otros, y a temperatura que varía de -20°C al punto de ebullición del disolvente y en presencia de disolvente inerte, tal como tetrahidrofurano, dioxano, DMF. Dichas reacciones se informan en Synlett 2006(4): 591-594. Los compuestos de la fórmula XVII, en donde R_2 , G_1 , G_2 y Q son como se definen en la fórmula I anterior y R es alquilo C_1 - C_6 , bencilo o fenilo, se pueden preparar haciendo reaccionar compuestos de la fórmula XVI, en donde R_2 , G_1 y G_2 son como se definen en la fórmula I anterior y R es alquilo C_1 - C_6 , bencilo o fenilo, con compuestos de la fórmula IX, en donde Q es como se define en la fórmula I anterior en condiciones de Mitsunobu. Dichas reacciones son bien conocidas por los expertos en el estado de la técnica y se pueden llevar a cabo en presencia de reactivo de fosfina, tal como trifetilfosfina, tributilfosfina, o trifetilfosfina soportada en polímero, entre otros, y en presencia de un reactivo de azodicarboxilato, tal como azodicarboxilato de dietilo, azodicarboxilato de diisopropilo y a temperatura que varía de 0°C a 100°C y en presencia de disolvente inerte, tal como acetonitrilo, diclorometano, tetrahidrofurano, tolueno. Dichas reacciones se informan, por ejemplo, en Synthesis, 1981(1), 1-28. Los compuestos de la fórmula XVI, en donde R_2 , G_1 y G_2 son como se definen en la fórmula I anterior y R es alquilo C_1 - C_6 , bencilo o fenilo, se pueden preparar haciendo reaccionar compuestos de la fórmula XIII, en donde R_2 , G_1 y G_2 son como se definen en la fórmula I anterior y R es alquilo C_1 - C_6 , bencilo o fenilo, con agentes reductores. La reacción se puede realizar usando reactivos reductores, por ejemplo, usando hidruros metálicos, tales como hidruro de litio y aluminio, DIBAL-H, o boranos tales como diborano, borano-tetrahidrofurano, entre otros, a temperaturas que varían de 0°C a 150°C y en presencia de disolvente inerte, tal como tetrahidrofurano, dioxano. Dichas reacciones se han informado de en Tetrahedron Letters, 1982, 23, 2475-2478.

25

Los compuestos de la fórmula XVII-a



30

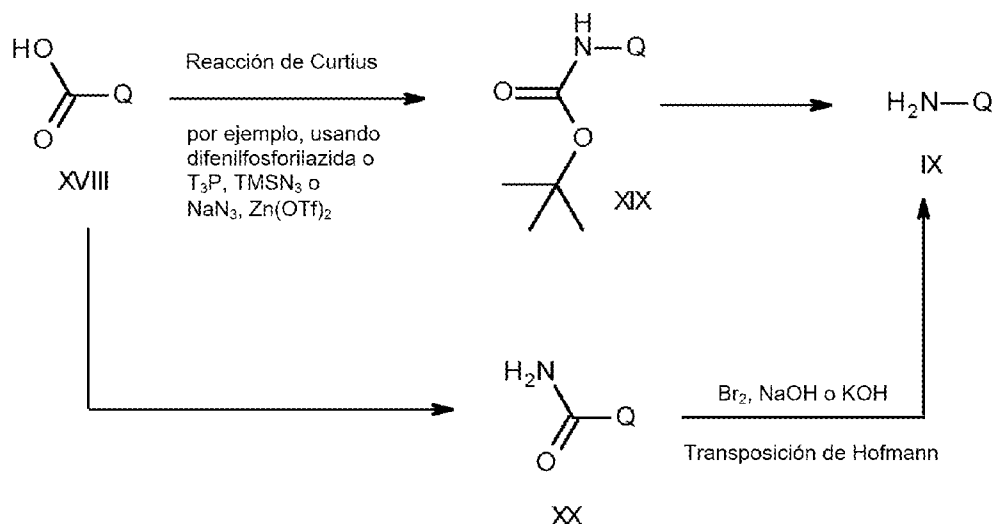
en donde

R_2 , G_1 , G_2 y Q son como se definen en la fórmula I anterior y R_a es hidrógeno, alquilo C_1 - C_6 , bencilo o fenilo, son novedosos, especialmente desarrollados para la preparación de los compuestos de la fórmula I según la invención y, por lo tanto, representan un objeto adicional de la invención. Las preferencias y realizaciones preferidas de los sustituyentes de los compuestos de la fórmula I también son válidas para los compuestos de la fórmula XVII-a. Preferentemente, R_a es hidrógeno o alquilo C_1 - C_6 ; incluso más preferentemente, R_a es hidrógeno, metilo o etilo.

35

Los compuestos de la fórmula IX, en donde Q es como se define en la fórmula I anterior, se pueden preparar por la reacción de desprotección del grupo *tert*-butilo de compuestos de la fórmula XIX, en donde Q es como se define en la fórmula I anterior (Esquema 9).

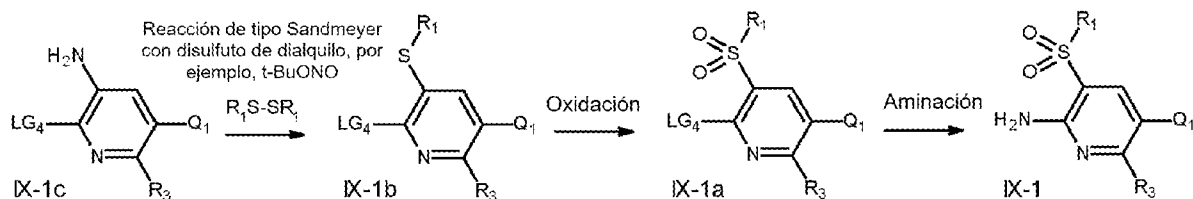
Esquema 9:



La reacción se puede llevar a cabo en presencia de catalizador de ácido, tal como ácido trifluoroacético, ácido clorhídrico o ácido sulfúrico y muchos otros. Los compuestos de la fórmula IX, en donde Q es como se define en la fórmula I anterior, se pueden preparar mediante la reacción de compuestos de la fórmula XVIII, en donde Q es como se define en la fórmula I anterior, con una organo-azida en presencia de una base adecuada, *t*-BuOH y en presencia de un agente de acoplamiento opcionalmente en presencia de ácido de Lewis y en presencia de un disolvente inerte a temperaturas entre 50 °C y el punto de ebullición del disolvente. La reacción se puede llevar a cabo en presencia de un agente de acoplamiento, tal como T_3P o a través de activación de ácido carboxílico con $SOCl_2$ o cloruro de oxalilo u otro agente de acoplamiento como se describe en el Esquema 6 para la conversión de compuestos de la fórmula X en los compuestos de la fórmula Xa. Los ejemplos de organo-azida incluyen $TMSN_3$, azida de sodio o tosil azida, y disolvente adecuado puede ser tolueno, xileno, THF o acetonitrilo. Ejemplos de ácidos de Lewis adecuados pueden incluir $Zn(OTf)_2$, $Sc(OTf)_2$, o $Cu(OTf)_2$, entre otros. Los compuestos de la fórmula XIX también se pueden preparar haciendo reaccionar compuestos de la fórmula XVIII con difenilfosforilazida en presencia de una base orgánica, tal como trietilamina, diisopropilamina y muchos otros, y en presencia de *tert*-butanol y un disolvente inerte, por ejemplo, disolvente halogenado, tal como diclorometano, dicloroetano o éteres cíclicos, tales como tetrahidrofurano, entre otros, y a temperaturas que varían de 50 °C al punto de ebullición del disolvente. Dichas reacciones de conversión de ácidos carboxílicos en aminas son bien conocidas por los expertos en el estado de la técnica por el nombre de reacción de Curtius y se informan en Org. Lett., 2005, 7, 4107-4110; Journal of Medicinal Chemistry, 49(12), 3614-3627; 2006, J. Am. Chem. Soc., 1972, 94 (17), pp 6203-6205. Los compuestos de la fórmula IX, en donde Q es como se define en la fórmula I anterior, también se pueden preparar a partir de compuestos de la fórmula XX, en donde Q es como se define en la fórmula I anterior, por reacción de transposición de Hofmann. La reacción se puede llevar a cabo en presencia de base, por ejemplo, hidróxidos metálicos, tales como hidróxido sódico o hidróxido potásico acuoso o bases orgánicas, tales como DBU (1,8-diazabicyclo(5.4.0)undec-7-eno) y en presencia de reactivos de halogenación electrófila, tales como cloro, bromo o N-bromosuccinimida y a temperaturas que varían de 20 °C al punto de ebullición del disolvente. Dichas reacciones se conocen por el nombre de transposición de Hofmann y se informan en bibliografía, por ejemplo, en Chem. Ber. 1881, 14, 2725. Los compuestos de la fórmula XX, en donde Q es como se define en la fórmula I anterior, se pueden preparar mediante la reacción de compuestos de la fórmula XVIII con amoníaco, por ejemplo, NH_4OH , NH_3 , u otros sustitutos de amoníaco en presencia de agente de activación de ácido carboxílico como se describe en el Esquema 4.

El subgrupo de compuestos de la fórmula IX, en donde Q se define como Qa, en el que X es SO_2 , A es N, y R_1 , R_3 y Q_1 son como se definen en la fórmula I, se pueden definir como compuestos de la fórmula IX-1 (Esquema 9a).

Esquema 9a:

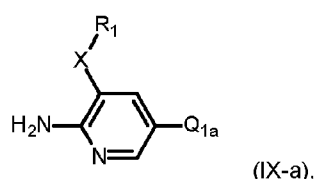


Los compuestos de la fórmula IX-1 se pueden preparar por una reacción de aminación, que implica, por ejemplo, hacer reaccionar compuestos de la fórmula IX-1a, en donde R_1 , R_3 y Q_1 son como se definen en la fórmula I y LG_4 es halógeno, preferentemente F, Br o Cl, con amoníaco, o una sal del mismo (tal como una sal de hidroháluro, preferentemente una sal de clorhidrato o bromhidrato, o cualquier otra sal equivalente). La fuente de nitrógeno puede ser amoníaco NH_3 en sí o un equivalente de amoníaco, tal como, por ejemplo, hidróxido de amonio NH_4OH , cloruro de amonio NH_4Cl , acetato de amonio NH_4OAc , carbonato de amonio $(NH_4)_2CO_3$ y otros sustitutos de NH_3 . Esta transformación se realiza preferentemente en disolventes adecuados (o diluyentes), tales como alcoholes, amidas, ésteres, éteres, nitrilos y agua, particularmente se prefieren metanol, etanol, 2,2,2-trifluoroetanol, propanol, isopropanol, N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, dioxano, tetrahidrofurano, dimetoxietano, acetonitrilo, acetato de etilo, agua o mezclas de los mismos, opcionalmente en presencia de una base, a temperaturas entre 0-150 °C, preferentemente a temperaturas que varían de temperatura ambiente al punto de ebullición de la mezcla de reacción, opcionalmente bajo irradiación de microondas.

Los compuestos de la fórmula IX-1a, en donde R_1 , R_3 y Q_1 son como se definen en la fórmula I y LG_4 es halógeno, preferentemente F, Br o Cl, se pueden preparar por oxidación de los compuestos de la fórmula IX-1b, en donde R_1 , R_3 y Q_1 son como se definen en la fórmula I y LG_4 es halógeno, preferentemente F, Br o Cl, en condiciones ya descritas anteriormente.

Los compuestos de la fórmula IX-1b, en donde R_1 , R_3 y Q_1 son como se definen en la fórmula I y LG_4 es halógeno, preferentemente F, Br o Cl, se pueden preparar haciendo reaccionar los compuestos de la fórmula IX-1c, en donde R_3 y Q_1 son como se definen en la fórmula I y LG_4 es halógeno, preferentemente F, Br o Cl, con un nitrito, tal como nitrito de terc-butilo t-BuONO, nitrito de isoamilo o nitrito de sodio, en presencia de un hidrácido, y un disulfuro R_1S-SR_1 o alternativamente un tiol R_1SH , en donde R_1 es como se define en la fórmula I anterior, en condiciones de reacción de tipo Sandmeyer. Esta transformación se realiza preferentemente en un disolvente inerte, tal como acetonitrilo o un disolvente halogenado como 1,2-dicloroetano, a temperaturas entre 0-150 °C, preferentemente a temperaturas que varían de temperatura ambiente al punto de ebullición de la mezcla de reacción, opcionalmente en presencia de sales de cobre.

Los compuestos de la fórmula IX-a

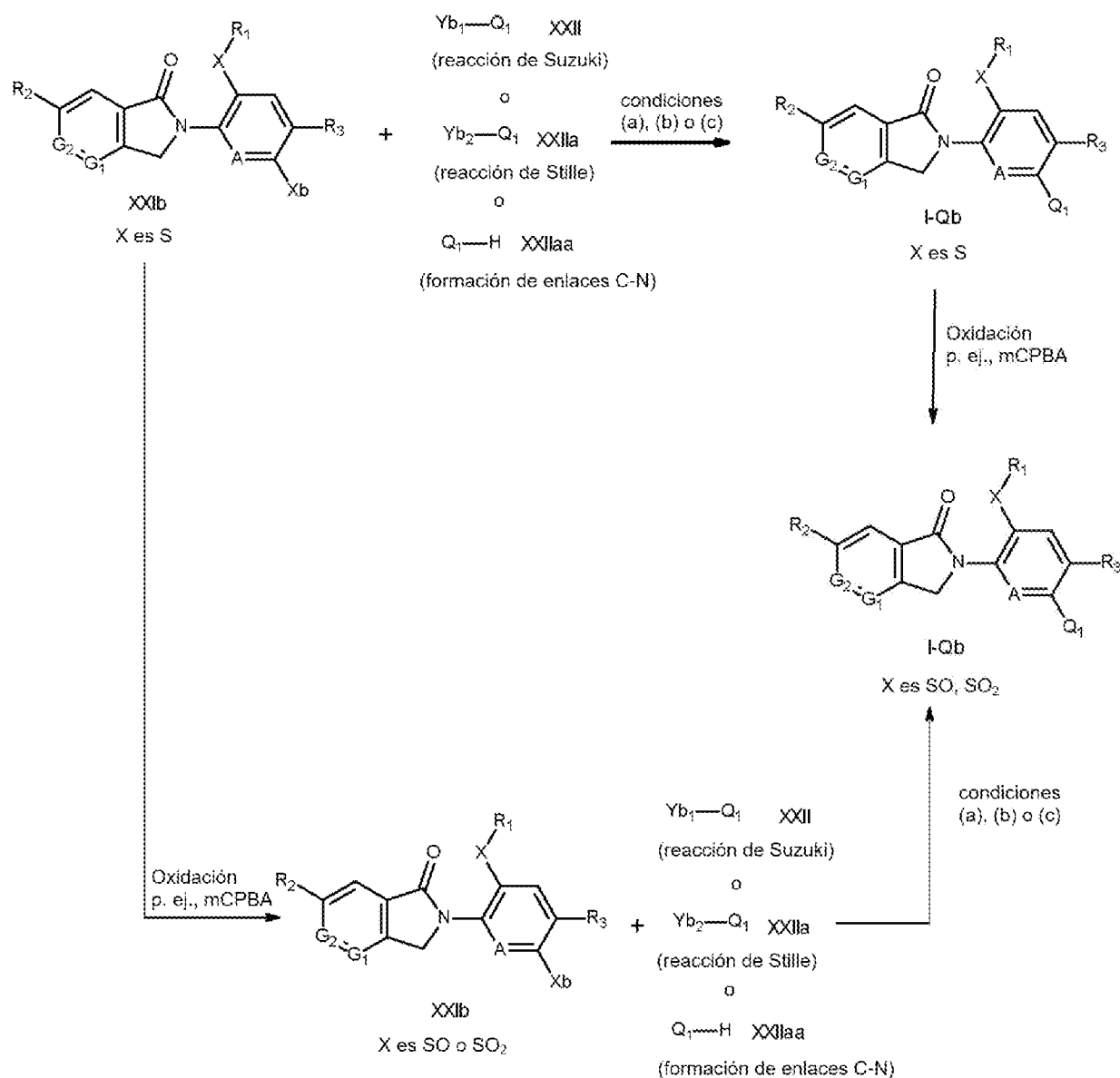


en donde

R_1 y X son como se definen en la fórmula I anterior y Q_{1a} es 1-cianociclopropilo, 1-ciano-1-metil-etilo o 2-piridilo, son novedosos, especialmente desarrollados para la preparación de los compuestos de la fórmula I según la invención y, por lo tanto, representan un objeto adicional de la invención. Las preferencias y realizaciones preferidas de los sustituyentes de los compuestos de la fórmula I también son válidos para los compuestos de la fórmula IX-a.

El subgrupo de compuestos de la fórmula I, en donde G_1 , G_2 y R_2 son como se definen en la fórmula I anterior y en donde Q se define como Q_b , en la que A, Q_1 , R_3 , X y R_1 son como se definen en la fórmula I, se pueden definir como compuestos de la fórmula I- Q_b (Esquema 10).

Esquema 10



(a) Reacción de Suzuki: cat. de Pd (por ejemplo, Pd(PPh₃)₄ o Pd(dppf)Cl₂), base (por ejemplo, Na₂CO₃), disolvente (por ejemplo, 1,2-dimetoxietano / agua), 25-180 °C.

(b) Reacción de Stille: cat. de Pd (por ejemplo, Pd(PPh₃)₄ o Pd(PPh₃)Cl₂), disolvente (por ejemplo, tolueno), 25-180 °C.

(c) Formación de enlaces C-N: base opcional (por ejemplo, K₂CO₃ o Cs₂CO₃), presencia opcional de cobre o catalizador de paladio, aditivo opcional (tal como N,N'-dimetiletilendiamina), ligando opcional (tal como Xantphos), disolvente (por ejemplo, dioxano, piridina o N,N-dimetilformamida DMF), 25-180 °C.

En la situación particular en el Esquema 10, cuando Q₁ es un triazol opcionalmente sustituido unido a través de un átomo de nitrógeno del anillo al anillo que contiene el grupo A, entonces los compuestos de la fórmula I-Qb, en donde X es SO o SO₂, se pueden preparar a partir de compuestos de la fórmula XXIIb, en donde G₁, G₂, A, R₃, R₁ y R₂ son como se definen en la fórmula I anterior y en la que X es SO o SO₂, y en donde Xb es un grupo saliente como, por ejemplo, cloro, bromo o yodo (preferentemente cloro o bromo), o un aril- o alquilsulfonato, tal como trifluorometanosulfonato, por reacción (formación de enlaces C-N) con un triazol opcionalmente sustituido Q₁-H (que contiene una funcionalidad NH apropiada) (XXIIaa), en donde Q₁ es triazolilo unido a N, en disolventes tales como alcoholes (por ejemplo, metanol, etanol, isopropanol, o alcoholes lineales o ramificados de mayor punto de ebullición), piridina o ácido acético, opcionalmente en presencia de una base adicional, tal como carbonato de potasio K₂CO₃ o

carbonato de cesio Cs_2CO_3 , opcionalmente en presencia de un catalizador de cobre, por ejemplo, yoduro de cobre (I), a temperaturas entre 30-180 °C, opcionalmente bajo irradiación de microondas.

En la situación particular en el Esquema 10, cuando Q_1 es $-\text{N}(\text{R}_4)\text{COR}_5$, o $-\text{N}(\text{R}_4)\text{CON}(\text{R}_4)_2$, en donde R_4 y R_5 son como se definen en la fórmula I, entonces los compuestos de la fórmula I-Qb, en donde X es SO o SO_2 , se pueden preparar a partir de compuestos de la fórmula XXIIb, en donde A, R_1 , R_2 , G_1 , G_2 y R_3 son como se definen en la fórmula I, y en la que X es SO o SO_2 , y en donde Xb es un grupo saliente como, por ejemplo, cloro, bromo o yodo (preferentemente cloro o bromo), o un aril- o alquilsulfonato, tal como trifluorometanosulfonato, por reacción (formación de enlaces C-N) con un reactivo $\text{Q}_1\text{-H}$ (XXIIaa) equivalente a $\text{HN}(\text{R}_4)\text{COR}_5$, o $\text{HN}(\text{R}_4)\text{CON}(\text{R}_4)_2$, en donde R_4 y R_5 son como se definen en la fórmula I. Dicha reacción se realiza en presencia de una base, tal como carbonato de potasio, carbonato de cesio, hidróxido sódico, en un disolvente inerte, tal como tolueno, dimetilformamida DMF, N-metilpirrolidina NMP, sulfóxido de dimetilo DMSO, dioxano, tetrahidrofurano THF, y similares, opcionalmente en presencia de un catalizador, por ejemplo, acetato de paladio (II), bis(dibencilidenacetona)paladio (0) ($\text{Pd}(\text{dba})_2$) o tris(dibencilidenacetona)dipaladio (0) ($\text{Pd}_2(\text{dba})_3$), opcionalmente en forma de un aducto de cloroformo), o un precatalizador de paladio, tal como, por ejemplo, *tert*-BuBrettPhos Pd G3 metanosulfonato de [(2-di-*tert*-butilfosfino-3,6-dimetoxi-2',4',6'-triisopropil-1,1'-bifenil)-2-(2'-amino-1,1'-bifenil)]paladio (II) o BrettPhos Pd G3 metanosulfonato de [(2-di-ciclohexilfosfino-3,6-dimetoxi-2',4',6'-triisopropil-1,1'-bifenil)-2-(2'-amino-1,1'-bifenil)]paladio (II), y opcionalmente en presencia de un ligando, por ejemplo, SPhos, *t*-BuBrettPhos o Xantphos, a temperaturas entre 60-120 °C, opcionalmente bajo irradiación de microondas.

En la situación particular en el Esquema 10, cuando Q_1 es $-\text{N}(\text{R}_4)_2$, en donde R_4 es como se define en la fórmula I, entonces los compuestos de la fórmula I-Qb, en donde X es SO o SO_2 , se pueden preparar a partir de compuestos de la fórmula XXIIb, en donde A, R_1 , R_2 , G_1 , G_2 y R_3 son como se definen en la fórmula I, y en la que X es SO o SO_2 , y en donde Xb es un grupo saliente como, por ejemplo, cloro, bromo o yodo (preferentemente cloro o bromo), o un aril- o alquilsulfonato, tal como trifluorometanosulfonato, por reacción (formación de enlaces C-N) con un reactivo $\text{Q}_1\text{-H}$ (XXIIaa) equivalente a $\text{HN}(\text{R}_4)_2$, o una sal del mismo (tal como una sal de hidroháluro, preferentemente una sal de clorhidrato o bromhidrato, o una sal de ácido trifluoroacético, o cualquier otra sal equivalente), en donde R_4 es como se define en la fórmula I. Dicha reacción se realiza comúnmente en un disolvente inerte, tal como alcoholes, amidas, éteres, éteres, nitrilos y agua, particularmente se prefieren metanol, etanol, 2,2,2-trifluoroetanol, propanol, isopropanol, N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, dioxano, tetrahidrofurano, dimetoxietano, acetonitrilo, acetato de etilo, tolueno, agua o mezclas de los mismos, a temperaturas entre 0-150 °C, opcionalmente bajo irradiación de microondas o condiciones presurizadas usando un autoclave, opcionalmente en presencia de un catalizador de cobre, tal como polvo de cobre, yoduro de cobre (I) o sulfato de cobre (opcionalmente en forma de un hidrato), o mezclas de los mismos, opcionalmente en presencia de un ligando, por ejemplo, ligandos de diamina (por ejemplo, N,N'-dimetiletilendiamina o *trans*-ciclohexildiamina) o dibencilideneacetona (dba), o 1,10-fenantrolina, y opcionalmente en presencia de una base, tal como fosfato de potasio.

Los reactivos $\text{HN}(\text{R}_4)_2$, $\text{HN}(\text{R}_4)\text{COR}_5$ o $\text{HN}(\text{R}_4)\text{CON}(\text{R}_4)_2$, en donde R_4 y R_5 son como se definen en la fórmula I, son o conocidos, están disponibles comercialmente, o se pueden preparar por métodos conocidos por un experto en la técnica.

Alternativamente, los compuestos de la fórmula I-Qb, en donde X es SO o SO_2 , se pueden preparar por una reacción de Suzuki, que implica, por ejemplo, hacer reaccionar compuestos de la fórmula XXIIb, en donde A, R_1 , R_2 , G_1 , G_2 y R_3 son como se definen en la fórmula I, y en la que X es SO o SO_2 , y en donde Xb es un grupo saliente como, por ejemplo, cloro, bromo o yodo (preferentemente cloro o bromo), o un aril- o alquilsulfonato, tal como trifluorometanosulfonato, con compuestos de la fórmula (XXII), en donde Q_1 es como se define en la fórmula I, y en donde Y_{b1} puede ser un grupo funcional derivado de boro, tal como, por ejemplo, $\text{B}(\text{OH})_z$ o $\text{B}(\text{OR}_{b1})_2$, en donde R_{b1} puede ser un grupo alquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$ o los dos grupos OR_{b1} pueden formar junto con el átomo de boro un anillo de cinco miembros, como, por ejemplo, un éster borónico de pinacol. La reacción se puede catalizar por un catalizador basado en paladio, por ejemplo, tetraquis(trifenil-fosfina)paladio (0), (1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno)dicloro-paladio-diclorometano (complejo 1:1) o cloro(2-diciclohexilfosfino-2',4',6'-triisopropil-1,1'-bifenil)[2-(2'-amino-1,1'-bifenil)]paladio (II) (XPhos palladacycle), en presencia de una base, como carbonato sódico, trifosfato de potasio o fluoruro de cesio, en un disolvente o una mezcla de disolventes, como, por ejemplo, dioxano, acetonitrilo, N,N-dimetilformamida, una mezcla de 1,2-dimetoxietano y agua o de dioxano/agua, o de tolueno/agua, preferentemente bajo una atmósfera inerte. La temperatura de reacción puede variar preferentemente de temperatura ambiente al punto de ebullición de la mezcla de reacción, o la reacción se puede realizar bajo irradiación de microondas. Dichas reacciones de Suzuki son bien conocidas por los expertos en la técnica y se han revisado, por ejemplo, en J. Organomet. Chem. 576, 1999, 147-168.

Alternativamente, los compuestos de la fórmula I-Qb, en donde X es SO o SO_2 , se pueden preparar por una reacción de Stille entre compuestos de la fórmula (XXIIa), en donde Q_1 es como se ha definido anteriormente, y en donde Y_{b2} es un derivado de trialkilestaño, preferentemente tri-n-butilestaño o tri-metilestaño, y los compuestos de la fórmula XXIIb, en donde A, R_1 , R_2 , G_1 , G_2 y R_3 son como se definen en la fórmula I, y en la que X es SO o SO_2 , y en donde Xb es un grupo saliente como, por ejemplo, cloro, bromo o yodo (preferentemente cloro o bromo), o un aril- o alquilsulfonato, tal como trifluorometanosulfonato. Dichas reacciones de Stille se llevan a cabo normalmente en presencia de un catalizador de paladio, por ejemplo, tetraquis(trifenilfosfina)paladio (0), o dicloruro de

bis(trifenilfosfina)paladio (II), en un disolvente inerte, tal como N,N-dimetilformamida, acetonitrilo, tolueno o dioxano, opcionalmente en presencia de un aditivo, tal como fluoruro de cesio, o cloruro de litio, y opcionalmente en presencia de un catalizador adicional, por ejemplo, yoduro de cobre (I). Dichos acoplamientos de Stille también son bien conocidos por los expertos en la técnica, y se han descrito en, por ejemplo, J. Org. Chem., 2005, 70, 8601-8604, J. Org. Chem., 2009, 74, 5599-5602, y Angew. Chem. Int. Ed., 2004, 43, 1132-1136.

Cuando Q₁ es un sistema de anillos aromáticos de cinco miembros unido a través de un átomo de nitrógeno del anillo al anillo que contiene el sustituyente A, entonces compuestos de la fórmula I-Qb, en donde X es SO o SO₂, se pueden preparar a partir de compuestos de la fórmula XXIIb, en donde A, R₁, R₂, G₁, G₂ y R₃ son como se definen en la fórmula I, y en la que X es SO o SO₂, y en donde Xb es un grupo saliente como, por ejemplo, cloro, bromo o yodo (preferentemente cloro o bromo), o un aril- o alquilsulfonato, tal como trifluorometanosulfonato, por reacción con un heterociclo Q₁-H (que contiene una funcionalidad NH apropiada) (XXIIaa), en donde Q₁ es como se ha definido anteriormente, en presencia de una base, tal como carbonato de potasio K₂CO₃ o carbonato de cesio Cs₂CO₃, opcionalmente en presencia de un catalizador de cobre, por ejemplo, yoduro de cobre (I), con o sin un aditivo, tal como L-prolina, N,N'-dimetilciclohexano-1,2-diamina o N,N'-dimetil-etileno-diamina, en un disolvente inerte, tal como N-metilpirrolidona NMP o N,N-dimetilformamida DMF, a temperaturas entre 30-150 °C, opcionalmente bajo irradiación de microondas.

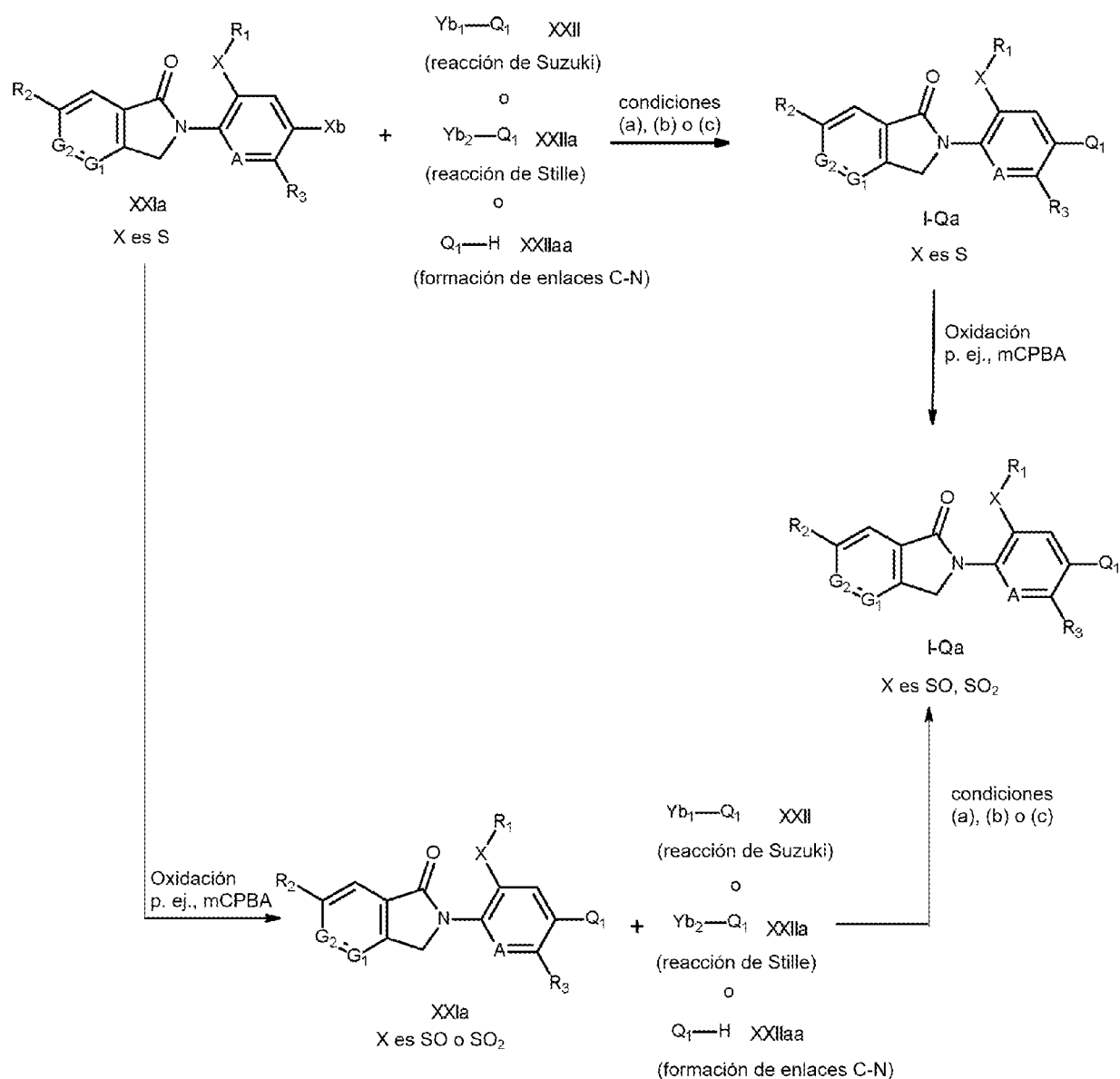
La oxidación de compuestos de la fórmula XXIIb, en donde A, R₁, R₂, G₁, G₂ y R₃ son como se definen en la fórmula I, y en la que X es S, y en donde Xb es un grupo saliente como, por ejemplo, cloro, bromo o yodo (preferentemente cloro o bromo), o un aril- o alquilsulfonato, tal como trifluorometanosulfonato, con un agente de oxidación adecuado, en compuestos de la fórmula XXIIb, en donde X es SO o SO₂ se pueden lograr en condiciones ya descritas anteriormente.

Un gran número de compuestos de la fórmula (XXII), (XXIIa) y (XXIIaa) están comercialmente disponibles o se pueden preparar por los expertos en la técnica.

Alternativamente, los compuestos de la fórmula I-Qb, en donde X es SO o SO₂, se pueden preparar a partir de compuestos de la fórmula XXIIb, en donde X es S (sulfuro) implicando la misma química como se ha descrito anteriormente, pero cambiando el orden de las etapas (es decir, realizando la secuencia XXIIb (X es S) a I-Qb (X es S) por Suzuki, Stille o formación de enlaces C-N, seguido por una etapa de oxidación para formar I-Qb (X es SO o SO₂).

El subgrupo de compuestos de la fórmula I, en donde G₁, G₂ y R₂ son como se han definido anteriormente y en donde Q se define como Qa, en la que A, Q₁, R₃, X y R₁ son como se definen en la fórmula I, se puede definir como compuestos de la fórmula I-Qa (Esquema 11). La química descrita previamente en el Esquema 10 para acceder a compuestos de la fórmula I-Qb a partir de compuestos de la fórmula XXIIb se puede aplicar análogamente (Esquema 11) para la preparación de compuestos de la fórmula I-Qa a partir de compuestos de la fórmula XXIIa, en donde siguen siendo válidas todas las definiciones de sustituyentes mencionadas previamente.

Esquema 11



(a) Reacción de Suzuki: cat. de Pd (por ejemplo, Pd(PPh₃)₄ o Pd(dppf)Cl₂), base (por ejemplo, Na₂CO₃), disolvente (por ejemplo, 1,2-dimetoxietano / agua), 25-180 °C.

(b) Reacción de Stille: cat. de Pd (por ejemplo, Pd(PPh₃)₄ o Pd(PPh₃)Cl₂), disolvente (por ejemplo, tolueno), 25-180 °C.

(c) Formación de enlaces C-N: base opcional (por ejemplo, K₂CO₃ o Cs₂CO₃), presencia opcional de cobre o catalizador de paladio, aditivo opcional (tal como N,N'-dimetiletilendiamina), ligando opcional (tal como Xantphos), disolvente (por ejemplo, dioxano, piridina o N,N-dimetilformamida DMF), 25-180 °C.

Los reactantes se pueden hacer reaccionar en presencia de una base. Los ejemplos de bases adecuadas son hidróxidos de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, hidruros de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, amidas de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, alcóxidos de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, acetatos de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, carbonatos de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, dialquilamidas de metales alcalinos o metales alcalinotérreos o alquilsililamidas, alquilaminas, alquilendiaminas de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, cicloalquilaminas saturadas o insaturadas libres o N-alquiladas, heterociclos básicos, hidróxidos de amonio y aminas carbocíclicas. Los ejemplos que se pueden mencionar son hidróxido sódico, hidruro de sodio, amida sódica, metóxido de sodio, acetato sódico, carbonato sódico, terc-butóxido de potasio, hidróxido potásico, carbonato de potasio, hidruro de potasio, diisopropilamida de litio, bis(trimetilsilil)amida

de potasio, hidruro de calcio, trietilamina, diisopropiletilamina, trietilendiamina, ciclohexilamina, N-ciclohexil-N,N-dimetilamina, N,N-dietilanilina, piridina, 4-(N,N-dimetilamino)piridina, quinuclidina, N-metilmorfolina, hidróxido de benciltrimetilamonio y 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU).

- 5 Los reactantes pueden hacerse reaccionar entre sí como tales, es decir, sin añadir un disolvente o diluyente. En la mayor parte de los casos, sin embargo, es ventajoso añadir un disolvente o diluyente inerte o una mezcla de los mismos. Si la reacción se lleva a cabo en presencia de una base, las bases que se emplean en exceso, tales como trietilamina, piridina, N-metilmorfolina o N,N-dietilanilina, también pueden actuar como disolventes o diluyentes.
- 10 Las reacciones se llevan a cabo ventajosamente en un intervalo de temperatura de aproximadamente -80 °C a aproximadamente +140 °C, preferiblemente de aproximadamente -30 °C a aproximadamente +100 °C, en muchos casos en el intervalo entre la temperatura ambiente y aproximadamente +80 °C.
- 15 Un compuesto de la fórmula I se puede convertir de un modo en sí conocido en otro compuesto de la fórmula I reemplazando uno o más sustituyentes del compuesto de partida de la fórmula I en el modo habitual por otro(s) sustituyente(s) según la invención, y por modificación posterior de compuestos con reacciones tales como oxidación, alquilación, reducción, acilación y otros métodos conocidos por los expertos en la técnica.
- 20 Dependiendo de la elección de las condiciones de reacción y los materiales de partida que son adecuados en cada caso, es posible, por ejemplo, en una etapa de reacción solo sustituir un sustituyente por otro sustituyente según la invención, o una pluralidad de sustituyentes se pueden sustituir por otros sustituyentes según la invención en la misma etapa de reacción.
- 25 Sales de compuestos de fórmula I se pueden preparar de una manera conocida per se. Por lo tanto, por ejemplo, se obtienen sales por adición de ácidos de los compuestos de fórmula I mediante tratamiento con un ácido adecuado o un reactivo intercambiador iónico y se obtienen sales con bases mediante tratamiento con una base adecuada o con un reactivo intercambiador de iones adecuado.
- 30 Sales de compuestos de fórmula I pueden convertirse de la manera habitual en los compuestos I libres, sales por adición de ácidos, por ejemplo, por tratamiento con un compuesto básico adecuado o con un reactivo intercambiador de iones y sales con bases, por ejemplo, por tratamiento con un ácido adecuado o con un reactivo intercambiador de iones adecuado.
- 35 Sales de compuestos de fórmula I pueden convertirse de una manera conocida per se en otras sales de compuestos de fórmula I, sales por adición de ácido, por ejemplo, en otras sales por adición de ácidos, por ejemplo mediante el tratamiento de una sal de ácido inorgánico, tal como hidrócloruro, con una sal de metal adecuada, tal como una sal de sodio, bario o plata, de un ácido, por ejemplo con acetato de plata, en un disolvente adecuado, en el que una sal inorgánica que se forma, por ejemplo, cloruro de plata, es insoluble y, por lo tanto, precipita de la mezcla de reacción.
- 40 Dependiendo del procedimiento o de las condiciones de reacción, los compuestos de fórmula I, que tienen propiedades formadoras de sales, se pueden obtener en forma libre o en forma de sales.
- 45 Los compuestos de fórmula I y, cuando sea apropiado, los tautómeros de los mismos, en cada caso en forma libre o en forma de sal, pueden estar presentes en forma de uno de los isómeros que son posibles o como una mezcla de estos, por ejemplo en forma de isómeros puros, tales como antípodas y/o diastereómeros, o como mezclas de isómeros, como mezclas de enantiómeros, por ejemplo, racematos, mezclas de diastereómeros o mezclas de racematos, dependiendo del número, de la configuración absoluta y relativa de átomos de carbono asimétricos que se producen en el molécula y/o dependiendo de la configuración de los dobles enlaces no aromáticos que se producen en la molécula; la invención se refiere a los isómeros puros y también a todas las mezclas de isómeros que son posibles y deben entenderse en cada caso en este sentido más arriba y más adelante en esta memoria, incluso cuando los detalles estereoquímicos no se mencionen específicamente en cada caso.
- 50
- 55 Mezclas de diastereómeros o mezclas de racemato de compuestos de fórmula I, en forma libre o en forma de sal, que se pueden obtener dependiendo de qué materiales de partida y procedimientos se hayan elegido, se pueden separar de manera conocida en los diastereómeros o racematos puros en base a Las diferencias físico-químicas de los componentes, por ejemplo por cristalización fraccionada, destilación y/o cromatografía.
- 60 Mezclas de enantiómeros, tales como racematos, que pueden obtenerse de manera similar pueden resolverse en las antípodas ópticos por métodos conocidos, por ejemplo, por recristalización en un disolvente ópticamente activo, por cromatografía sobre adsorbentes quirales, por ejemplo, cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC) en acetil celulosa, con la ayuda de microorganismos adecuados, mediante escisión con enzimas inmovilizadas específicas, mediante la formación de compuestos de inclusión, por ejemplo, utilizando éteres corona quirales, en que solo un enantiómero está complejado, o por conversión en sales diastereoméricas, por ejemplo, haciendo reaccionar un racemato de producto final básico con un ácido ópticamente activo, tal como un ácido carboxílico, por ejemplo alcanfor, ácido tartárico o málico, o ácido sulfónico, por ejemplo ácido alcanforsulfónico, y separando la mezcla de diastereoisómeros que se puede obtener de esta manera, por ejemplo, por cristalización fraccionada basada en sus
- 65

diferentes solubilidades, para dar los diastereómeros, de los cuales el enantiómero deseado puede liberarse mediante la acción de agentes adecuados, por ejemplo, agentes de carácter básico.

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

N-óxidos se pueden preparar haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula I con un agente oxidante adecuado, por ejemplo el aducto de H_2O_2 /urea en presencia de un anhídrido de ácido, por ejemplo, anhídrido trifluoroacético. Oxidaciones de este tipo se conocen de la literatura, por ejemplo por J. Med. Chem., 32 (12), 2561-73, 1989 o el documento WO 2000/15615.

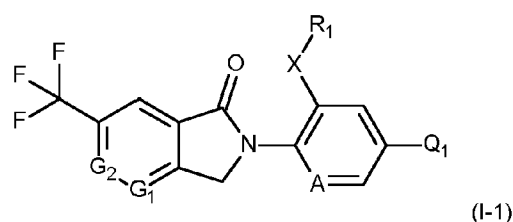
Es ventajoso aislar o sintetizar en cada caso el isómero, por ejemplo el enantiómero o el diastereoisómero, o la mezcla de isómeros, por ejemplo la mezcla de enantiómeros o la mezcla de diastereoisómeros, biológicamente más eficaz, si los componentes individuales tienen una actividad biológica diferente.

Los compuestos de fórmula I, y, en su caso, sus tautómeros, en cada caso en forma libre o en forma de sal, pueden, en su caso, obtenerse también en forma de hidratos y/o incluir otros disolventes, por ejemplo los que se hayan podido utilizar para la cristalización de compuestos que se presentan en forma sólida.

Los compuestos de fórmula I según las siguientes Tablas A-1 a L-12 se pueden preparar según los métodos descritos anteriormente. Los ejemplos que siguen pretenden ilustrar la invención y muestran compuestos preferidos de la fórmula I, en forma de un compuesto de la fórmula I-1 a I-9.

Las tablas que siguen ilustran compuestos específicos de la invención. En las tablas, CH_2cPr significa CH_2 -ciclopropilo.

La Tabla A-1 proporciona 16 compuestos A-1.001 a A-1.016 de la fórmula I-1 en donde G_1 es N, G_2 es N, X es S, R_1 es CH_2CH_3 , A es N y Q_1 son como se definen en la Tabla B.



Por ejemplo, A-1.009 es

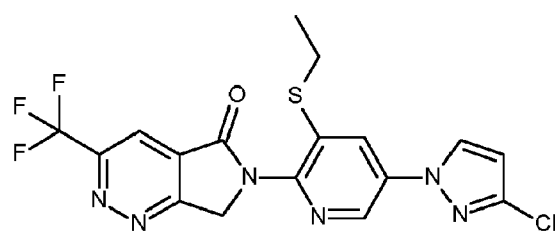
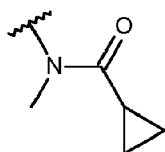
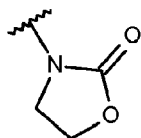
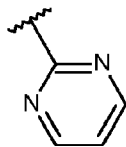
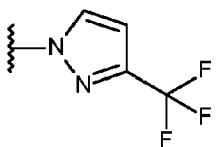
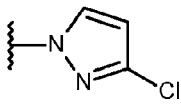
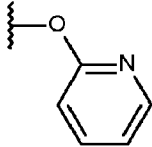
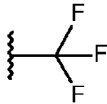
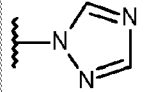
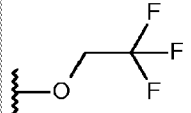
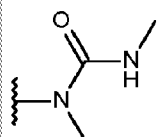
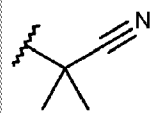


Tabla B: Definiciones de sustituyentes de Q_1 :

Índice	Q_1
1	
2	

Indice	Q ₁
3	 <chem>*N(C)C(=O)C1CC1</chem>
4	 <chem>*N1C(=O)OCC1</chem>
5	 <chem>*n1ccnc2ccn12</chem>
6	 <chem>*C1CC1</chem>
7	 <chem>*C1(C#N)CC1</chem>
8	 <chem>*n1cc(C(F)(F)F)nn1</chem>
9	 <chem>*n1cc(Cl)nn1</chem>
10	 <chem>*OC1=CC=CC=N1</chem>
11	 <chem>*C(F)(F)F</chem>

Índice	Q ₁
12	
13	
14	
15	
16	

La Tabla A-2 proporciona 16 compuestos A-2.001 a A-2.016 de la fórmula I-1 en donde G₁ es N, G₂ es N, X es S, R₁ es CH₂CH₃, A es CH y Q₁ son como se definen en la Tabla B.

5 La Tabla A-3 proporciona 16 compuestos A-3.001 a A-3.016 de la fórmula I-1 en donde G₁ es N, G₂ es N, X es S, R₁ es CH₂cPr, A es N y Q₁ son como se definen en la Tabla B.

10 La Tabla A-4 proporciona 16 compuestos A-4.001 a A-4.016 de la fórmula I-1 en donde G₁ es N, G₂ es N, X es S, R₁ es CH₂cPr, A es CH y Q₁ son como se definen en la Tabla B.

La Tabla A-5 proporciona 16 compuestos A-5.001 a A-5.016 de la fórmula I-1 en donde G₁ es N, G₂ es N, X es SO, R₁ es CH₂CH₃, A es N y Q₁ son como se definen en la Tabla B.

15 La Tabla A-6 proporciona 16 compuestos A-6.001 a A-6.016 de la fórmula I-1 en donde G₁ es N, G₂ es N, X es SO, R₁ es CH₂CH₃, A es CH y Q₁ son como se definen en la Tabla B.

La Tabla A-7 proporciona 16 compuestos A-7.001 a A-7.016 de la fórmula I-1 en donde G₁ es N, G₂ es N, X es SO, R₁ es CH₂cPr, A es N y Q₁ son como se definen en la Tabla B.

20 La Tabla A-8 proporciona 16 compuestos A-8.001 a A-8.016 de la fórmula I-1 en donde G₁ es N, G₂ es N, X es SO, R₁ es CH₂cPr, A es CH y Q₁ son como se definen en la Tabla B.

25 La Tabla A-9 proporciona 16 compuestos A-9.001 a A-9.016 de la fórmula I-1 en donde G₁ es N, G₂ es N, X es SO₂, R₁ es CH₂CH₃, A es N y Q₁ son como se definen en la Tabla B.

La Tabla A-10 proporciona 16 compuestos A-10.001 a A-10.016 de la fórmula I-1 en donde G₁ es N, G₂ es N, X es SO₂, R₁ es CH₂CH₃, A es CH y Q₁ son como se definen en la Tabla B.

30 La Tabla A-11 proporciona 16 compuestos A-11.001 a A-11.016 de la fórmula I-1 en donde G₁ es N, G₂ es N, X es SO₂, R₁ es CH₂cPr, A es N y Q₁ son como se definen en la Tabla B.

- La Tabla A-12 proporciona 16 compuestos A-12.001 a A-12.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es N, G2 es N, X es SO₂, R1 es CH₂cPr, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla B.
- 5 La Tabla A-13 proporciona 16 compuestos A-13.001 a A-13.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es N, G2 es CH, X es S, R1 es CH₂CH₃, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla B.
- La Tabla A-14 proporciona 16 compuestos A-14.001 a A-14.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es N, G2 es CH, X es S, R1 es CH₂CH₃, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla B.
- 10 La Tabla A-15 proporciona 16 compuestos A-15.001 a A-15.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es N, G2 es CH, X es S, R1 es CH₂cPr, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla B.
- La Tabla A-16 proporciona 16 compuestos A-16.001 a A-16.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es N, G2 es CH, X es S, R1 es CH₂cPr, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla B.
- 15 La Tabla A-17 proporciona 16 compuestos A-17.001 a A-17.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es N, G2 es CH, X es SO, R1 es CH₂CH₃, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla B.
- La Tabla A-18 proporciona 16 compuestos A-18.001 a A-18.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es N, G2 es CH, X es SO, R1 es CH₂CH₃, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla B.
- 20 La Tabla A-19 proporciona 16 compuestos A-19.001 a A-19.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es N, G2 es CH, X es SO, R1 es CH₂cPr, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla B.
- 25 La Tabla A-20 proporciona 16 compuestos A-20.001 a A-20.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es N, G2 es CH, X es SO, R1 es CH₂cPr, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla B.
- La Tabla A-21 proporciona 16 compuestos A-21.001 a A-21.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es N, G2 es CH, X es SO₂, R1 es CH₂CH₃, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla B.
- 30 La Tabla A-22 proporciona 16 compuestos A-22.001 a A-22.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es N, G2 es CH, X es SO₂, R1 es CH₂CH₃, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla B.
- La Tabla A-23 proporciona 16 compuestos A-23.001 a A-23.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es N, G2 es CH, X es SO₂, R1 es CH₂cPr, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla B.
- 35 La Tabla A-24 proporciona 16 compuestos A-24.001 a A-24.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es N, G2 es CH, X es SO₂, R1 es CH₂cPr, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla B.
- 40 La Tabla A-25 proporciona 16 compuestos A-25.001 a A-25.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es CH, G2 es N, X es S, R1 es CH₂CH₃, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla B.
- La Tabla A-26 proporciona 16 compuestos A-26.001 a A-26.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es CH, G2 es N, X es S, R1 es CH₂CH₃, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla B.
- 45 La Tabla A-27 proporciona 16 compuestos A-27.001 a A-27.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es CH, G2 es N, X es S, R1 es CH₂cPr, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla B.
- La Tabla A-28 proporciona 16 compuestos A-28.001 a A-28.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es CH, G2 es N, X es S, R1 es CH₂cPr, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla B.
- 50 La Tabla A-29 proporciona 16 compuestos A-29.001 a A-29.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es CH, G2 es N, X es SO, R1 es CH₂CH₃, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla B.
- 55 La Tabla A-30 proporciona 16 compuestos A-30.001 a A-30.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es CH, G2 es N, X es SO, R1 es CH₂CH₃, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla B.
- La Tabla A-31 proporciona 16 compuestos A-31.001 a A-31.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es CH, G2 es N, X es SO, R1 es CH₂cPr, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla B.
- 60 La Tabla A-32 proporciona 16 compuestos A-32.001 a A-32.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es CH, G2 es N, X es SO, R1 es CH₂cPr, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla B.
- La Tabla A-33 proporciona 16 compuestos A-33.001 a A-33.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es CH, G2 es N, X es SO₂, R1 es CH₂CH₃, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla B.
- 65

La Tabla A-34 proporciona 16 compuestos A-34.001 a A-34.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es CH, G2 es N, X es SO₂, R1 es CH₂CH₃, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla B.

5 La Tabla A-35 proporciona 16 compuestos A-35.001 a A-35.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es CH, G2 es N, X es SO₂, R1 es CH₂cPr, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla A-36 proporciona 16 compuestos A-36.001 a A-36.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es CH, G2 es N, X es SO₂, R1 es CH₂cPr, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla B.

10 La Tabla A-37 proporciona 16 compuestos A-37.001 a A-37.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es CH, G2 es CH, X es S, R1 es CH₂CH₃, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla A-38 proporciona 16 compuestos A-38.001 a A-38.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es CH, G2 es CH, X es S, R1 es CH₂CH₃, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla B.

15 La Tabla A-39 proporciona 16 compuestos A-39.001 a A-39.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es CH, G2 es CH, X es S, R1 es CH₂cPr, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla B.

20 La Tabla A-40 proporciona 16 compuestos A-40.001 a A-40.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es CH, G2 es CH, X es S, R1 es CH₂cPr, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla A-41 proporciona 16 compuestos A-41.001 a A-41.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es CH, G2 es CH, X es SO, R1 es CH₂CH₃, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla B.

25 La Tabla A-42 proporciona 16 compuestos A-42.001 a A-42.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es CH, G2 es CH, X es SO, R1 es CH₂CH₃, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla A-43 proporciona 16 compuestos A-43.001 a A-43.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es CH, G2 es CH, X es SO, R1 es CH₂cPr, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla B.

30 La Tabla A-44 proporciona 16 compuestos A-44.001 a A-44.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es CH, G2 es CH, X es SO, R1 es CH₂cPr, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla B.

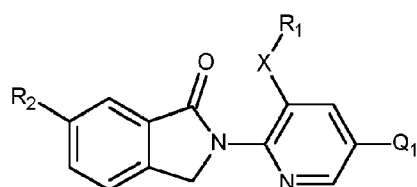
35 La Tabla A-45 proporciona 16 compuestos A-45.001 a A-45.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es CH, G2 es CH, X es SO₂, R1 es CH₂CH₃, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla A-46 proporciona 16 compuestos A-46.001 a A-46.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es CH, G2 es CH, X es SO₂, R1 es CH₂CH₃, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla B.

40 La Tabla A-47 proporciona 16 compuestos A-47.001 a A-47.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es CH, G2 es CH, X es SO₂, R1 es CH₂cPr, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla A-48 proporciona 16 compuestos A-48.001 a A-48.016 de la fórmula I-1 en donde G1 es CH, G2 es CH, X es SO₂, R1 es CH₂cPr, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla B.

45 Las tablas que siguen ilustran compuestos específicos de la invención.



(I-2)

50 La Tabla C-1 proporciona 16 compuestos C-1.001 a C-1.016 de la fórmula I-2 en donde R2 es OSO₂CF₃, X es S, R1 es CH₂CH₃ y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla C-2 proporciona 16 compuestos C-2.001 a C-2.016 de la fórmula I-2 en donde R2 es OSO₂CF₃, X es S, R1 es CH₂cPr y Q1 son como se definen en la Tabla B.

55 La Tabla C-3 proporciona 16 compuestos C-3.001 a C-3.016 de la fórmula I-2 en donde R2 es OSO₂CF₃, X es SO, R1 es CH₂CH₃ y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla C-4 proporciona 16 compuestos C-4.001 a C-4.016 de la fórmula I-2 en donde R2 es OSO2CF3, X es SO, R1 es CH2cPr y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla C-5 proporciona 16 compuestos C-5.001 a C-5.016 de la fórmula I-2 en donde R2 es OSO2CF3, X es SO2, R1 es CH2CH3 y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla C-6 proporciona 16 compuestos C-6.001 a C-6.016 de la fórmula I-2 en donde R2 es OSO2CF3, X es SO2, R1 es CH2cPr y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla C-7 proporciona 16 compuestos C-7.001 a C-7.016 de la fórmula I-2 en donde R2 es SO2CF3, X es S, R1 es CH2CH3 y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla C-8 proporciona 16 compuestos C-8.001 a C-8.016 de la fórmula I-2 en donde R2 es SO2CF3, X es S, R1 es CH2cPr y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla C-9 proporciona 16 compuestos C-9.001 a C-9.016 de la fórmula I-2 en donde R2 es SO2CF3, X es SO, R1 es CH2CH3 y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla C-10 proporciona 16 compuestos C-10.001 a C-10.016 de la fórmula I-2 en donde R2 es SO2CF3, X es SO, R1 es CH2cPr y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla C-11 proporciona 16 compuestos C-11.001 a C-11.016 de la fórmula I-2 en donde R2 es SO2CF3, X es SO2, R1 es CH2CH3 y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla C-12 proporciona 16 compuestos C-12.001 a C-12.016 de la fórmula I-2 en donde R2 es SO2CF3, X es SO2, R1 es CH2cPr y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla C-13 proporciona 16 compuestos C-13.001 a C-13.016 de la fórmula I-2 en donde R2 es OCF3, X es S, R1 es CH2CH3 y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla C-14 proporciona 16 compuestos C-14.001 a C-14.016 de la fórmula I-2 en donde R2 es OCF3, X es S, R1 es CH2cPr y Q1 son como se definen en la Tabla B.

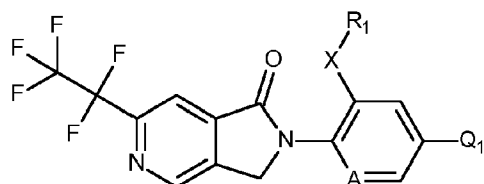
La Tabla C-15 proporciona 16 compuestos C-15.001 a C-15.016 de la fórmula I-2 en donde R2 es OCF3, X es SO, R1 es CH2CH3 y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla C-16 proporciona 16 compuestos C-16.001 a C-16.016 de la fórmula I-2 en donde R2 es OCF3, X es SO, R1 es CH2cPr y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla C-17 proporciona 16 compuestos C-17.001 a C-17.016 de la fórmula I-2 en donde R2 es OCF3, X es SO2, R1 es CH2CH3 y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla C-18 proporciona 16 compuestos C-18.001 a C-18.016 de la fórmula I-2 en donde R2 es OCF3, X es SO2, R1 es CH2cPr y Q1 son como se definen en la Tabla B.

Las tablas que siguen ilustran compuestos específicos de la invención.



(I-3)

La Tabla D-1 proporciona 16 compuestos D-1.001 a D-1.016 de la fórmula I-3 en donde X es S, R1 es CH2CH3, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla D-2 proporciona 16 compuestos D-2.001 a D-2.016 de la fórmula I-3 en donde X es S, R1 es CH2CH3, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla D-3 proporciona 16 compuestos D-3.001 a D-3.016 de la fórmula I-3 en donde X es S, R1 es CH2cPr, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla D-4 proporciona 16 compuestos D-4.001 a D-4.016 de la fórmula I-3 en donde X es S, R1 es CH2cPr, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla D-5 proporciona 16 compuestos D-5.001 a D-5.016 de la fórmula I-3 en donde X es SO, R1 es CH2CH3, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla D-6 proporciona 16 compuestos D-6.001 a D-6.016 de la fórmula I-3 en donde X es SO, R1 es CH2CH3, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla D-7 proporciona 16 compuestos D-7.001 a D-7.016 de la fórmula I-3 en donde X es SO, R1 es CH2cPr, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla B.

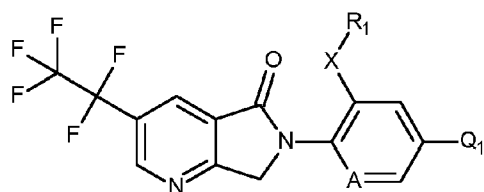
La Tabla D-8 proporciona 16 compuestos D-8.001 a D-8.016 de la fórmula I-3 en donde X es SO, R1 es CH2cPr, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla D-9 proporciona 16 compuestos D-9.001 a D-9.016 de la fórmula I-3 en donde X es SO2, R1 es CH2CH3, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla D-10 proporciona 16 compuestos D-10.001 a D-10.016 de la fórmula I-3 en donde X es SO2, R1 es CH2CH3, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla D-11 proporciona 16 compuestos D-11.001 a D-11.016 de la fórmula I-3 en donde X es SO2, R1 es CH2cPr, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla D-12 proporciona 16 compuestos D-12.001 a D-12.016 de la fórmula I-3 en donde X es SO2, R1 es CH2cPr, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla B.



(I-4)

La Tabla E-1 proporciona 16 compuestos E-1.001 a E-1.016 de la fórmula I-4 en donde X es S, R1 es CH2CH3, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla E-2 proporciona 16 compuestos E-2.001 a E-2.016 de la fórmula I-4 en donde X es S, R1 es CH2CH3, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla E-3 proporciona 16 compuestos E-3.001 a E-3.016 de la fórmula I-4 en donde X es S, R1 es CH2cPr, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla E-4 proporciona 16 compuestos E-4.001 a E-4.016 de la fórmula I-4 en donde X es S, R1 es CH2cPr, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla E-5 proporciona 16 compuestos E-5.001 a E-5.016 de la fórmula I-4 en donde X es SO, R1 es CH2CH3, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla E-6 proporciona 16 compuestos E-6.001 a E-6.016 de la fórmula I-4 en donde X es SO, R1 es CH2CH3, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla E-7 proporciona 16 compuestos E-7.001 a E-7.016 de la fórmula I-4 en donde X es SO, R1 es CH2cPr, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla E-8 proporciona 16 compuestos E-8.001 a E-8.016 de la fórmula I-4 en donde X es SO, R1 es CH2cPr, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla B.

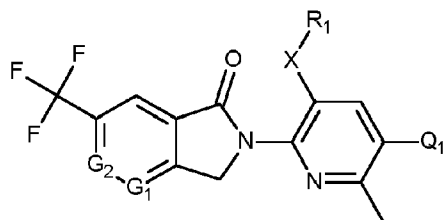
La Tabla E-9 proporciona 16 compuestos E-9.001 a E-9.016 de la fórmula I-4 en donde X es SO2, R1 es CH2CH3, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla E-10 proporciona 16 compuestos E-10.001 a E-10.016 de la fórmula I-4 en donde X es SO2, R1 es CH2CH3, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla E-11 proporciona 16 compuestos E-11.001 a E-11.016 de la fórmula I-4 en donde X es SO₂, R₁ es CH₂cPr, A es N y Q₁ son como se definen en la Tabla B.

La Tabla E-12 proporciona 16 compuestos E-12.001 a E-12.016 de la fórmula I-4 en donde X es SO₂, R₁ es CH₂cPr, A es CH y Q₁ son como se definen en la Tabla B.

Las tablas que siguen ilustran compuestos específicos de la invención.



(I-5)

La Tabla G-1 proporciona 16 compuestos G-1.001 a G-1.016 de la fórmula I-5 en donde G₁ es N, G₂ es N, X es S, R₁ es CH₂CH₃ y Q₁ son como se definen en la Tabla B.

La Tabla-G2 proporciona 16 compuestos G-2.001 a G-2.016 de la fórmula I-5 en donde G₁ es N, G₂ es N, X es S, R₁ es CH₂cPr y Q₁ son como se definen en la Tabla B.

La Tabla-G3 proporciona 16 compuestos G-3.001 a G-3.016 de la fórmula I-5 en donde G₁ es N, G₂ es N, X es SO, R₁ es CH₂CH₃ y Q₁ son como se definen en la Tabla B.

La Tabla-G4 proporciona 16 compuestos G-4.001 a G-4.016 de la fórmula I-5 en donde G₁ es N, G₂ es N, X es SO, R₁ es CH₂cPr y Q₁ son como se definen en la Tabla B.

La Tabla-G5 proporciona 16 compuestos G-5.001 a G-5.016 de la fórmula I-5 en donde G₁ es N, G₂ es N, X es SO₂, R₁ es CH₂CH₃ y Q₁ son como se definen en la Tabla B.

La Tabla-G6 proporciona 16 compuestos G-6.001 a G-6.016 de la fórmula I-5 en donde G₁ es N, G₂ es N, X es SO₂, R₁ es CH₂cPr y Q₁ son como se definen en la Tabla B.

La Tabla-G7 proporciona 16 compuestos G-7.001 a G-7.016 de la fórmula I-5 en donde G₁ es N, G₂ es CH, X es S, R₁ es CH₂CH₃ y Q₁ son como se definen en la Tabla B.

La Tabla-G8 proporciona 16 compuestos G-8.001 a G-8.016 de la fórmula I-5 en donde G₁ es N, G₂ es CH, X es S, R₁ es CH₂cPr y Q₁ son como se definen en la Tabla B.

La Tabla-G9 proporciona 16 compuestos G-9.001 a G-9.016 de la fórmula I-5 en donde G₁ es N, G₂ es CH, X es SO, R₁ es CH₂CH₃ y Q₁ son como se definen en la Tabla B.

La Tabla-G10 proporciona 16 compuestos G-10.001 a G-10.016 de la fórmula I-5 en donde G₁ es N, G₂ es CH, X es SO, R₁ es CH₂cPr y Q₁ son como se definen en la Tabla B.

La Tabla-G11 proporciona 16 compuestos G-11.001 a G-11.016 de la fórmula I-5 en donde G₁ es N, G₂ es CH, X es SO₂, R₁ es CH₂CH₃ y Q₁ son como se definen en la Tabla B.

La Tabla-G12 proporciona 16 compuestos G-12.001 a G-12.016 de la fórmula I-5 en donde G₁ es N, G₂ es CH, X es SO₂, R₁ es CH₂cPr y Q₁ son como se definen en la Tabla B.

La Tabla-G13 proporciona 16 compuestos G-13.001 a G-13.016 de la fórmula I-5 en donde G₁ es CH, G₂ es N, X es S, R₁ es CH₂CH₃ y Q₁ son como se definen en la Tabla B.

La Tabla-G14 proporciona 16 compuestos G-14.001 a G-14.016 de la fórmula I-5 en donde G₁ es CH, G₂ es N, X es S, R₁ es CH₂cPr y Q₁ son como se definen en la Tabla B.

La Tabla-G15 proporciona 16 compuestos G-15.001 a G-15.016 de la fórmula I-5 en donde G₁ es CH, G₂ es N, X es SO, R₁ es CH₂CH₃ y Q₁ son como se definen en la Tabla B.

La Tabla-G16 proporciona 16 compuestos G-16.001 a G-16.016 de la fórmula I-5 en donde G₁ es CH, G₂ es N, X es SO, R₁ es CH₂cPr y Q₁ son como se definen en la Tabla B.

La Tabla-G17 proporciona 16 compuestos G-17.001 a G-17.016 de la fórmula I-5 en donde G1 es CH, G2 es N, X es SO₂, R1 es CH₂CH₃ y Q1 son como se definen en la Tabla B.

5 La Tabla-G18 proporciona 16 compuestos G-18.001 a G-18.016 de la fórmula I-5 en donde G1 es CH, G2 es N, X es SO₂, R1 es CH₂cPr y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla-G19 proporciona 16 compuestos G-19.001 a G-19.016 de la fórmula I-5 en donde G1 es CH, G2 es CH, X es S, R1 es CH₂CH₃ y Q1 son como se definen en la Tabla B.

10 La Tabla-G20 proporciona 16 compuestos G-20.001 a G-20.016 de la fórmula I-5 en donde G1 es CH, G2 es CH, X es S, R1 es CH₂cPr y Q1 son como se definen en la Tabla B.

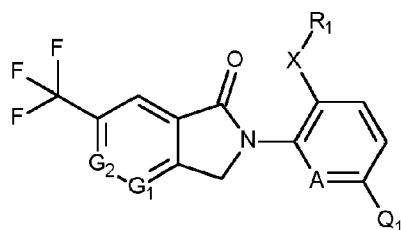
La Tabla-G21 proporciona 16 compuestos G-21.001 a G-21.016 de la fórmula I-5 en donde G1 es CH, G2 es CH, X es SO, R1 es CH₂CH₃ y Q1 son como se definen en la Tabla B.

15 La Tabla-G22 proporciona 16 compuestos G-22.001 a G-22.016 de la fórmula I-5 en donde G1 es CH, G2 es CH, X es SO, R1 es CH₂cPr y Q1 son como se definen en la Tabla B.

20 La Tabla-G23 proporciona 16 compuestos G-23.001 a G-23.016 de la fórmula I-5 en donde G1 es CH, G2 es CH, X es SO₂, R1 es CH₂CH₃ y Q1 son como se definen en la Tabla B.

La Tabla-G24 proporciona 16 compuestos G-24.001 a G-24.016 de la fórmula I-5 en donde G1 es CH, G2 es CH, X es SO₂, R1 es CH₂cPr y Q1 son como se definen en la Tabla B.

25 Las tablas que siguen ilustran compuestos específicos de la invención.

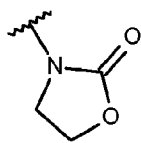
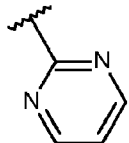
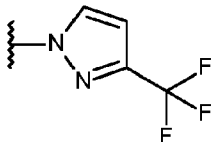
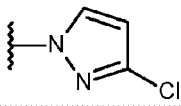
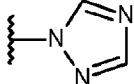
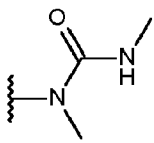


(I-6)

30 La Tabla I-1 proporciona 10 compuestos I-1.001 a I-1.010 de la fórmula I, en donde G1 es N, G2 es N, X es S, R1 es CH₂CH₃, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla H.

Tabla H: Definiciones de sustituyentes de Q1:

Índice	Q1
1	
2	
3	

Índice	Q ₁
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	

La Tabla I-2 proporciona 10 compuestos I-2.001 a I-2.010 de la fórmula I-6 en donde G₁ es N, G₂ es N, X es S, R₁ es CH₂CH₃, A es CH y Q₁ son como se definen en la Tabla H.

5 La Tabla I-3 proporciona 10 compuestos I-3.001 a I-3.010 de la fórmula I-6 en donde G₁ es N, G₂ es N, X es S, R₁ es CH₂cPr, A es N y Q₁ son como se definen en la Tabla H.

10 La Tabla I-4 proporciona 10 compuestos I-4.001 a I-4.010 de la fórmula I-6 en donde G₁ es N, G₂ es N, X es S, R₁ es CH₂cPr, A es CH y Q₁ son como se definen en la Tabla H.

La Tabla I-5 proporciona 10 compuestos I-5.001 a I-5.010 de la fórmula I-6 en donde G₁ es N, G₂ es N, X es SO, R₁ es CH₂CH₃, A es N y Q₁ son como se definen en la Tabla H.

15 La Tabla I-6 proporciona 10 compuestos I-6.001 a I-6.010 de la fórmula I-6 en donde G₁ es N, G₂ es N, X es SO, R₁ es CH₂CH₃, A es CH y Q₁ son como se definen en la Tabla H.

La Tabla I-7 proporciona 10 compuestos I-7.001 a I-7.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es N, G2 es N, X es SO, R1 es CH2cPr, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla H.

- 5 La Tabla I-8 proporciona 10 compuestos I-8.001 a I-8.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es N, G2 es N, X es SO, R1 es CH2cPr, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla I-9 proporciona 10 compuestos I-9.001 a I-9.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es N, G2 es N, X es SO2, R1 es CH2CH3, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla H.

- 10 La Tabla I-10 proporciona 10 compuestos I-10.001 a I-10.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es N, G2 es N, X es SO2, R1 es CH2CH3, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla H.

- 15 La Tabla I-11 proporciona 10 compuestos I-11.001 a I-11.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es N, G2 es N, X es SO2, R1 es CH2cPr, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla I-12 proporciona 10 compuestos I-12.001 a I-12.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es N, G2 es N, X es SO2, R1 es CH2cPr, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla H.

- 20 La Tabla I-13 proporciona 10 compuestos I-13.001 a I-13.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es N, G2 es CH, X es S, R1 es CH2CH3, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla I-14 proporciona 10 compuestos I-14.001 a I-14.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es N, G2 es CH, X es S, R1 es CH2CH3, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla H.

- 25 La Tabla I-15 proporciona 10 compuestos I-15.001 a I-15.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es N, G2 es CH, X es S, R1 es CH2cPr, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla H.

- 30 La Tabla I-16 proporciona 10 compuestos I-16.001 a I-16.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es N, G2 es CH, X es S, R1 es CH2cPr, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla I-17 proporciona 10 compuestos I-17.001 a I-17.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es N, G2 es CH, X es SO, R1 es CH2CH3, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla H.

- 35 La Tabla I-18 proporciona 10 compuestos I-18.001 a I-18.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es N, G2 es CH, X es SO, R1 es CH2CH3, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla I-19 proporciona 10 compuestos I-19.001 a I-19.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es N, G2 es CH, X es SO, R1 es CH2cPr, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla H.

- 40 La Tabla I-20 proporciona 10 compuestos I-20.001 a I-20.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es N, G2 es CH, X es SO, R1 es CH2cPr, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla H.

- 45 La Tabla I-21 proporciona 10 compuestos I-21.001 a I-21.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es N, G2 es CH, X es SO2, R1 es CH2CH3, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla I-22 proporciona 10 compuestos I-22.001 a I-22.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es N, G2 es CH, X es SO2, R1 es CH2CH3, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla H.

- 50 La Tabla I-23 proporciona 10 compuestos I-23.001 a I-23.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es N, G2 es CH, X es SO2, R1 es CH2cPr, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla I-24 proporciona 10 compuestos I-24.001 a I-24.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es N, G2 es CH, X es SO2, R1 es CH2cPr, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla H.

- 55 La Tabla I-25 proporciona 10 compuestos I-25.001 a I-25.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es CH, G2 es N, X es S, R1 es CH2CH3, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla H.

- 60 La Tabla I-26 proporciona 10 compuestos I-26.001 a I-26.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es CH, G2 es N, X es S, R1 es CH2CH3, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla I-27 proporciona 10 compuestos I-27.001 a I-27.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es CH, G2 es N, X es S, R1 es CH2cPr, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla H.

- 65 La Tabla I-28 proporciona 10 compuestos I-28.001 a I-28.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es CH, G2 es N, X es S, R1 es CH2cPr, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla I-29 proporciona 10 compuestos I-29.001 a I-29.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es CH, G2 es N, X es SO, R1 es CH₂CH₃, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla H.

5 La Tabla I-30 proporciona 10 compuestos I-30.001 a I-30.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es CH, G2 es N, X es SO, R1 es CH₂CH₃, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla I-31 proporciona 10 compuestos I-31.001 a I-31.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es CH, G2 es N, X es SO, R1 es CH₂cPr, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla H.

10 La Tabla I-32 proporciona 10 compuestos I-32.001 a I-32.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es CH, G2 es N, X es SO, R1 es CH₂cPr, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla H.

15 La Tabla I-33 proporciona 10 compuestos I-33.001 a I-33.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es CH, G2 es N, X es SO₂, R1 es CH₂CH₃, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla I-34 proporciona 10 compuestos I-34.001 a I-34.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es CH, G2 es N, X es SO₂, R1 es CH₂CH₃, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla H.

20 La Tabla I-35 proporciona 10 compuestos I-35.001 a I-35.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es CH, G2 es N, X es SO₂, R1 es CH₂cPr, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla I-36 proporciona 10 compuestos I-36.001 a I-36.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es CH, G2 es N, X es SO₂, R1 es CH₂cPr, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla H.

25 La Tabla I-37 proporciona 10 compuestos I-37.001 a I-37.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es CH, G2 es CH, X es S, R1 es CH₂CH₃, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla H.

30 La Tabla I-38 proporciona 10 compuestos I-38.001 a I-38.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es CH, G2 es CH, X es S, R1 es CH₂CH₃, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla I-39 proporciona 10 compuestos I-39.001 a I-39.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es CH, G2 es CH, X es S, R1 es CH₂cPr, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla H.

35 La Tabla I-40 proporciona 10 compuestos I-40.001 a I-40.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es CH, G2 es CH, X es S, R1 es CH₂cPr, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla I-41 proporciona 10 compuestos I-41.001 a I-41.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es CH, G2 es CH, X es SO, R1 es CH₂CH₃, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla H.

40 La Tabla I-42 proporciona 10 compuestos I-42.001 a I-42.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es CH, G2 es CH, X es SO, R1 es CH₂CH₃, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla H.

45 La Tabla I-43 proporciona 10 compuestos I-43.001 a I-43.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es CH, G2 es CH, X es SO, R1 es CH₂cPr, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla I-44 proporciona 10 compuestos I-44.001 a I-44.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es CH, G2 es CH, X es SO, R1 es CH₂cPr, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla H.

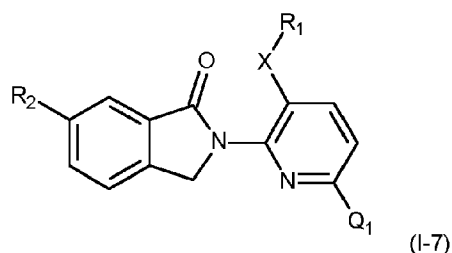
50 La Tabla I-45 proporciona 10 compuestos I-45.001 a I-45.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es CH, G2 es CH, X es SO₂, R1 es CH₂CH₃, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla I-46 proporciona 10 compuestos I-46.001 a I-46.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es CH, G2 es CH, X es SO₂, R1 es CH₂CH₃, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla H.

55 La Tabla I-47 proporciona 10 compuestos I-47.001 a I-47.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es CH, G2 es CH, X es SO₂, R1 es CH₂cPr, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla H.

60 La Tabla I-48 proporciona 10 compuestos I-48.001 a I-48.010 de la fórmula I-6 en donde G1 es CH, G2 es CH, X es SO₂, R1 es CH₂cPr, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla H.

Las tablas que siguen ilustran compuestos específicos de la invención.



La Tabla J-1 proporciona 10 compuestos J-1.001 a J-1.010 de la fórmula I-7 en donde R2 es SO₂CF₃, X es S, R1 es CH₂CH₃ y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla J-2 proporciona 10 compuestos J-2.001 a J-2.010 de la fórmula I-7 en donde R2 es SO₂CF₃, X es S, R1 es CH₂cPr y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla J-3 proporciona 10 compuestos J-3.001 a J-3.010 de la fórmula I-7 en donde R2 es SO₂CF₃, X es SO, R1 es CH₂CH₃ y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla J-4 proporciona 10 compuestos J-4.001 a J-4.010 de la fórmula I-7 en donde R2 es SO₂CF₃, X es SO, R1 es CH₂cPr y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla J-5 proporciona 10 compuestos J-5.001 a J-5.010 de la fórmula I-7 en donde R2 es SO₂CF₃, X es SO₂, R1 es CH₂CH₃ y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla J-6 proporciona 10 compuestos J-6.001 a J-6.010 de la fórmula I-7 en donde R2 es SO₂CF₃, X es SO₂, R1 es CH₂cPr y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla J-7 proporciona 10 compuestos J-7.001 a J-7.010 de la fórmula I-7 en donde R2 es OSO₂CF₃, X es S, R1 es CH₂CH₃ y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla J-8 proporciona 10 compuestos J-8.001 a J-8.010 de la fórmula I-7 en donde R2 es OSO₂CF₃, X es S, R1 es CH₂cPr y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla J-9 proporciona 10 compuestos J-9.001 a J-9.010 de la fórmula I-7 en donde R2 es OSO₂CF₃, X es SO, R1 es CH₂CH₃ y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla J-10 proporciona 10 compuestos J-10.001 a J-10.010 de la fórmula I-7 en donde R2 es OSO₂CF₃, X es SO, R1 es CH₂cPr y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla J-11 proporciona 10 compuestos J-11.001 a J-11.010 de la fórmula I-7 en donde R2 es OSO₂CF₃, X es SO₂, R1 es CH₂CH₃ y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla J-12 proporciona 10 compuestos J-12.001 a J-12.010 de la fórmula I-7 en donde R2 es OSO₂CF₃, X es SO₂, R1 es CH₂cPr y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla J-13 proporciona 10 compuestos J-13.001 a J-13.010 de la fórmula I-7 en donde R2 es OCF₃, X es S, R1 es CH₂CH₃ y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla J-14 proporciona 10 compuestos J-14.001 a J-14.010 de la fórmula I-7 en donde R2 es OCF₃, X es S, R1 es CH₂cPr y Q1 son como se definen en la Tabla H.

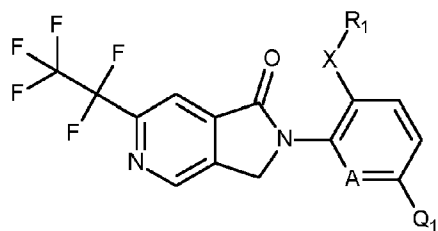
La Tabla J-15 proporciona 10 compuestos J-15.001 a J-15.010 de la fórmula I-7 en donde R2 es OCF₃, X es SO, R1 es CH₂CH₃ y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla J-16 proporciona 10 compuestos J-16.001 a J-16.010 de la fórmula I-7 en donde R2 es OCF₃, X es SO, R1 es CH₂cPr y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla J-17 proporciona 10 compuestos J-17.001 a J-17.010 de la fórmula I-7 en donde R2 es OCF₃, X es SO₂, R1 es CH₂CH₃ y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla J-18 proporciona 10 compuestos J-18.001 a J-18.010 de la fórmula I-7 en donde R2 es OCF₃, X es SO₂, R1 es CH₂cPr y Q1 son como se definen en la Tabla H.

Las tablas que siguen ilustran compuestos específicos de la invención.



(I-8)

La Tabla K-1 proporciona 10 compuestos K-1.001 a K-1.010 de la fórmula I-8 en donde X es S, R1 es CH₂CH₃, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla K-2 proporciona 10 compuestos K-2.001 a K-2.010 de la fórmula I-8 en donde X es S, R1 es CH₂CH₃, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla K-3 proporciona 10 compuestos K-3.001 a K-3.010 de la fórmula I-8 en donde X es S, R1 es CH₂cPr, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla K-4 proporciona 10 compuestos K-4.001 a K-4.010 de la fórmula I-8 en donde X es S, R1 es CH₂cPr, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla K-5 proporciona 10 compuestos K-5.001 a K-5.010 de la fórmula I-8 en donde X es SO, R1 es CH₂CH₃, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla K-6 proporciona 10 compuestos K-6.001 a K-6.010 de la fórmula I-8 en donde X es SO, R1 es CH₂CH₃, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla K-7 proporciona 10 compuestos K-7.001 a K-7.010 de la fórmula I-8 en donde X es SO, R1 es CH₂cPr, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla K-8 proporciona 10 compuestos K-8.001 a K-8.010 de la fórmula I-8 en donde X es SO, R1 es CH₂cPr, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla H.

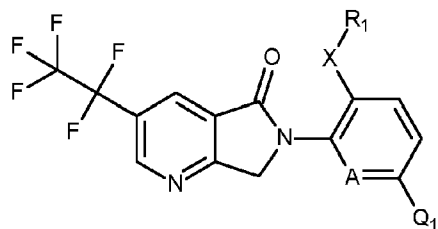
La Tabla K-9 proporciona 10 compuestos K-9.001 a K-9.010 de la fórmula I-8 en donde X es SO₂, R1 es CH₂CH₃, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla K-10 proporciona 10 compuestos K-10.001 a K-10.010 de la fórmula I-8 en donde X es SO₂, R1 es CH₂CH₃, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla K-11 proporciona 10 compuestos K-11.001 a K-11.010 de la fórmula I-8 en donde X es SO₂, R1 es CH₂cPr, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla K-12 proporciona 10 compuestos K-12.001 a K-12.010 de la fórmula I-8 en donde X es SO₂, R1 es CH₂cPr, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla H.

Las tablas que siguen ilustran compuestos específicos de la invención.



(I-9)

La Tabla L-1 proporciona 10 compuestos L-1.001 a L-1.010 de la fórmula I-9 en donde X es S, R1 es CH₂CH₃, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla L-2 proporciona 10 compuestos L-2.001 a L-2.010 de la fórmula I-9 en donde X es S, R1 es CH₂CH₃, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla L-3 proporciona 10 compuestos L-3.001 a L-3.010 de la fórmula I-9 en donde X es S, R1 es CH₂cPr, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla L-4 proporciona 10 compuestos L-4.001 a L-4.010 de la fórmula I-9 en donde X es S, R1 es CH₂cPr, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla H.

5 La Tabla L-5 proporciona 10 compuestos L-5.001 a L-5.010 de la fórmula I-9 en donde X es SO, R1 es CH₂CH₃, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla L-6 proporciona 10 compuestos L-6.001 a L-6.010 de la fórmula I-9 en donde X es SO, R1 es CH₂CH₃, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla H.

10 La Tabla L-7 proporciona 10 compuestos L-7.001 a L-7.010 de la fórmula I-9 en donde X es SO, R1 es CH₂cPr, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla H.

15 La Tabla L-8 proporciona 10 compuestos L-8.001 a L-8.010 de la fórmula I-9 en donde X es SO, R1 es CH₂cPr, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla L-9 proporciona 10 compuestos L-9.001 a L-9.010 de la fórmula I-9 en donde X es SO₂, R1 es CH₂CH₃, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla H.

20 La Tabla L-10 proporciona 10 compuestos L-10.001 a L-10.010 de la fórmula I-9 en donde X es SO₂, R1 es CH₂CH₃, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla H.

La Tabla L-11 proporciona 10 compuestos L-11.001 a L-11.010 de la fórmula I-9 en donde X es SO₂, R1 es CH₂cPr, A es N y Q1 son como se definen en la Tabla H.

25 La Tabla L-12 proporciona 10 compuestos L-12.001 a L-12.010 de la fórmula I-9 en donde X es SO₂, R1 es CH₂cPr, A es CH y Q1 son como se definen en la Tabla H.

30 Los compuestos de la fórmula I según la invención son principios activos preventiva y/o curativamente valiosos en el campo del control de plagas, incluso a bajas tasas de aplicación, que tienen un espectro biocida muy favorable y son bien tolerados por especies de sangre caliente, peces y plantas. Los principios activos de acuerdo con la invención actúan contra todas las fases de desarrollo o individuales de plagas de animales normalmente sensibles, pero también resistentes, tales como insectos o representantes del orden Acarina. La actividad insecticida o acaricida de los principios activos de acuerdo con la invención puede manifestarse de por sí directamente, es decir, en la destrucción de las plagas, la cual se produce inmediatamente o solo cuando ha transcurrido cierto tiempo, por ejemplo, durante la ecdisis, o indirectamente, por ejemplo, en una tasa reducida de oviposición y/o eclosión, donde una buena actividad corresponde a una tasa de destrucción (mortalidad) de al menos un 50 a un 60%.

Ejemplos de las plagas animales mencionadas anteriormente son:

40 del orden *Acarina*, por ejemplo,

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

50 del orden *Anoplura*, por ejemplo,

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

55 del orden *Coleoptera*, por ejemplo,

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

65

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

del orden *Hemiptera*, por ejemplo,

Acanthocoris scabator, *Acrosternum* spp., *Adelphocoris lineolatus*, *Amblypelta nitida*, *Bathycyba thalassina*, *Blissus* spp., *Cimex* spp., *Clavigralla tomentosicollis*, *Creontiades* spp., *Distantiella theobroma*, *Dichelops furcatus*, *Dysdercus* spp., *Edessa* spp., *Euschistus* spp., *Eurydema pulchrum*, *Eurygaster* spp., *Halyomorpha halys*, *Horcias nobilellus*, *Leptocoris* spp., *Lygus* spp., *Margarodes* spp., *Murgantia histrionica*, *Neomegalotomus* spp., *Nesidiocoris tenuis*, *Nezara* spp., *Nysius simulans*, *Oebalus insularis*, *Piesma* spp., *Piezodorus* spp., *Rhodnius* spp., *Sahlbergella singularis*, *Scaptocoris castanea*, *Scotinophara* spp., *Thyanta* spp., *Triatoma* spp., *Vatiga illudens*;

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

del orden *Hymenoptera*, por ejemplo,

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

del orden *Isoptera*, por ejemplo,

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

del orden *Lepidoptera*, por ejemplo,

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

del orden *Mallophaga*, por ejemplo,

Damalinea spp. y *Trichodectes* spp.;

5 del orden *Orthoptera*, por ejemplo,

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

10 del orden *Psocoptera*, por ejemplo,

Liposcelis spp.;

del orden *Siphonaptera*, por ejemplo,

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

del orden *Thysanoptera*, por ejemplo,

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

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

25 Los principios activos según la invención se pueden usar para controlar, es decir, contener o destruir, plagas del tipo mencionado anteriormente que ocurren en particular en plantas, especialmente en plantas útiles y ornamentales en agricultura, en horticultura y en silvicultura, o en órganos, tales como frutos, flores, follaje, tallos, tubérculos o raíces, de dichas plantas, y en algunos casos incluso órganos de planta que se forman en un momento en el tiempo posterior que siguen protegidos contra estas plagas.

30 Son cultivos diana adecuados, en particular, cereales, tales como trigo, cebada, centeno, avena, arroz, maíz o sorgo; remolacha, tal como remolacha azucarera o forrajera; frutas, por ejemplo, frutas con pepitas, frutas con hueso o frutas de tipo baya, tales como manzanas, peras, ciruelas, melocotones, almendras, cerezas o bayas, por ejemplo, fresas, frambuesas o moras; cultivos de leguminosas, tales como judías, lentejas, guisantes o soja; cultivos oleaginosos, tales como colza, mostaza, amapola, aceitunas, girasoles, coco, ricino, cacao o cacahuetes; cucurbitáceas, tales como calabazas, pepinos o melones; plantas de fibras, tales como algodón, lino, cáñamo o yute; frutas cítricas, tales como naranjas, limones, pomelos o mandarinas; hortalizas, tales como espinacas, lechugas, espárragos, coles, zanahorias, cebollas, tomates, patatas o pimientos morrones; lauráceas, tales como aguacate, canela o alcanfor; y también tabaco, frutos secos, café, berenjenas, caña de azúcar, té, pimienta, vides, lúpulo, la familia del plátano y plantas de látex.

40 Las composiciones y/o los métodos de la presente invención también se pueden utilizar en cualquier cultivo ornamental y/o de hortalizas, que incluye flores, arbustos, árboles latifolios y árboles perennifolios.

Por ejemplo, la invención se puede utilizar en cualquiera de las siguientes especies ornamentales: *Ageratum* spp., *Alonsoa* spp., *Anemone* spp., *Anisodonteia capensis*, *Anthemis* spp., *Antirrhinum* spp., *Aster* spp., *Begonia* spp. (e.g. *B. elatior*, *B. semperflorens*, *B. tubéux*), *Bougainvillea* spp., *Brachycome* spp., *Brassica* spp. (ornamental), *Calceolaria* spp., *Capsicum annuum*, *Catharanthus roseus*, *Canna* spp., *Centaurea* spp., *Chrysanthemum* spp., *Cineraria* spp. (*C. maritime*), *Coreopsis* spp., *Crassula coccinea*, *Cuphea ignea*, *Dahlia* spp., *Delphinium* spp., *Dicentra spectabilis*, *Dorotheantus* spp., *Eustoma grandiflorum*, *Forsythia* spp., *Fuchsia* spp., *Geranium gnaphalium*, *Gerbera* spp., *Gomphrena globosa*, *Heliotropium* spp., *Helianthus* spp., *Hibiscus* spp., *Hortensia* spp., *Hydrangea* spp., *Hypoestes phyllostachya*, *Impatiens* spp. (*I. Walleriana*), *Iresines* spp., *Kalanchoe* spp., *Lantana camara*, *Lavatera trimestris*, *Leonotis leonurus*, *Lilium* spp., *Mesembryanthemum* spp., *Mimulus* spp., *Monarda* spp., *Nemesia* spp., *Tagetes* spp., *Dianthus* spp. (carnation), *Canna* spp., *Oxalis* spp., *Bellis* spp., *Pelargonium* spp. (*P. peltatum*, *P. Zonale*), *Viola* spp. (pansy), *Petunia* spp., *Phlox* spp., *Plecthranthus* spp., *Poinsettia* spp., *Parthenocissus* spp. (*P. quinquefolia*, *P. tricuspidata*), *Primula* spp., *Ranunculus* spp., *Rhododendron* spp., *Rosa* spp. (rose), *Rudbeckia* spp., *Saintpaulia* spp., *Salvia* spp., *Scaevola aemola*, *Schizanthus wisetonensis*, *Sedum* spp., *Solanum* spp., *Surfinia* spp., *Tagetes* spp., *Nicotinia* spp., *Verbena* spp., *Zinnia* spp. y otras plantas para trasplantar. Por ejemplo, la invención se puede usar en cualquiera de las siguientes especies vegetales: *Allium* spp. (*A. sativum*, *A. cepa*, *A. oschaninii*, *A. Porrum*, *A. ascalonicum*, *A. fistulosum*), *Anthriscus cerefolium*, *Apium graveolus*, *Asparagus officinalis*, *Beta vulgaris*, *Brassica* spp. (*B. Oleracea*, *B. Pekinensis*, *B. rapa*), *Capsicum annuum*, *Cicer arietinum*, *Cichorium endivia*, *Cichorium* spp. (*C. intybus*, *C. endivia*), *Citrullus lanatus*, *Cucumis* spp. (*C. sativus*, *C. melo*), *Cucurbita* spp. (*C. pepo*, *C. maxima*), *Cyanara* spp. (*C. scolymus*, *C. cardunculus*), *Daucus carota*, *Foeniculum vulgare*, *Hypericum* spp., *Lactuca sativa*, *Lycopersicon* spp. (*L. esculentum*, *L. lycopersicum*), *Mentha* spp., *Ocimum basilicum*, *Petroselinum crispum*, *Phaseolus* spp. (*P. vulgaris*, *P. coccineus*), *Pisum sativum*, *Raphanus sativus*, *Rheum raphonticum*, *Rosemarinus* spp., *Salvia* spp., *Scorzonera hispanica*, *Solanum melongena*, *Spinacea oleracea*, *Valerianella* spp. (*V. locusta*, *V. eriocarpa*) y *Vicia faba*. Las especies ornamentales preferidas incluyen la violeta africana, *Begonia*, *Dahlia*, *Gerbera*, *Hydrangea*,

Verbena, *Rosa*, *Kalanchoe*, *Poinsettia*, *Aster*, *Centaurea*, *Coreopsis*, *Delphinium*, *Monarda*, *Phlox*, *Rudbeckia*, *Sedum*, *Petunia*, *Viola*, *Impatiens*, *Geranium*, *Chrysanthemum*, *Ranunculus*, *Fuchsia*, *Salvia*, *Hortensia*, romero, salvia, hierba de San Juan, menta, pimienta dulce, tomate y pepino. Los principios activos de acuerdo con la invención son especialmente adecuados para controlar *Aphis craccivora*, *Diabrotica balteata*, *Heliothis virescens*, *Myzus persicae*, *Plutella xilostella* y *Spodoptera littoralis* en cultivos de algodón, hortalizas, maíz, arroz y soja. Los principios activos de acuerdo con la invención además son especialmente adecuados para controlar *Mamestra* (preferentemente en hortalizas), *Cydia pomonella* (preferentemente en manzanas), *Empoasca* (preferentemente en hortalizas, viñas), *Leptinotarsa* (preferentemente en patatas) y *Chilo suppressalis* (preferentemente en arroz).

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

En un aspecto adicional, la invención también se puede referir a un método para controlar los daños provocados en la planta y partes de esta por nematodos fitoparásitos (nematodos endoparásitos, semiendoparásitos y ectoparásitos), especialmente nematodos fitoparásitos tales como nematodos del nudo de la raíz, *Meloidogyne hapla*, *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne javanica*, *Meloidogyne arenaria* y otras especies de *Meloidogyne*; nematodos formadores de quistes, *Globodera rostochiensis* y otras especies de *Globodera*; *Heterodera avenae*, *Heterodera glycines*, *Heterodera schachtii*, *Heterodera trifolii* y otras especies de *Heterodera*; nematodos de agallas de semillas, especies de *Anguina*; nematodos del tallo y foliares, especies de *Aphelenchoides*; nematodos de picadura, *Belonolaimus longicaudatus* y otras especies de *Belonolaimus*; nematodos del pino, *Bursaphelenchus xylophilus* y otras especies de *Bursaphelenchus*; nematodos de anillo, especies de *Criconea*, especies de *Criconemella*, especies de *Criconemoides*, especies de *Mesocriconea*; nematodos del tallo y del bulbo, *Ditylenchus destructor*, *Ditylenchus dipsaci* y otras especies de *Ditylenchus*; nematodos de punzón, especies de *Dolichodorus*; nematodos de espiral, *Helicocotylenchus multicinctus* y otras especies de *Helicocotylenchus*; nematodos de la vaina y envoltentes, especies de *Hemicyclophora* y especies de *Hemicriconemoides*; especies de *Hirshmanniella*; nematodos lanza, especies de *Hoploaimus*; falsos nematodos del nudo de la raíz, especies de *Nacobbus*; nematodos aguja, *Longidorus elongatus* y otras especies de *Longidorus*; nematodos alfiler, especies de *Pratylenchus*; nematodos de lesiones, *Pratylenchus neglectus*, *Pratylenchus penetrans*, *Pratylenchus curvatus*, *Pratylenchus goodeyi* y otras especies de *Pratylenchus*; nematodos barrenadores, *Radopholus similis* y otras especies de *Radopholus*; nematodos reniformes, *Rotylenchus robustus*, *Rotylenchus reniformis* y otras especies de *Rotylenchus*; especies de *Scutellonema*; nematodos de raíz corta y gruesa, *Trichodorus primitivus* y otras especies de *Trichodorus*, especies de *Paratrichodorus*; nematodos que causan atrofia, *Tylenchorhynchus claytoni*, *Tylenchorhynchus dubius* y otras especies de *Tylenchorhynchus*; nematodos de cítricos, especies de *Tylenchulus*; nematodos daga, especies de *Xiphinema*; y otras especies de nematodos fitoparásitos, tales como *Subanguina* spp., *Hysoperine* spp., *Macroposthonia* spp., *Melinius* spp., *Punctodera* spp. y *Quinisulcius* spp.

Los compuestos de la invención también pueden tener actividad contra los moluscos. Los ejemplos de ellos incluyen, por ejemplo, Ampullariidae; Arion (A. ater, A. circumscriptus, A. hortensis, A. rufus); Bradybaenidae (Bradybaena fruticum); Cepaea (C. hortensis, C. nemoralis); ochlodina; Deroceras (D. agrestis, D. empiricorum, D. laeve, D. reticulatum); Discus (D. rotundatus); Euomphalia; Galba (G. trunculata); Helicella (H. itala, H. obvia); Helicidae (Helicigona arbustorum); Helicodiscus; Helix (H. aperta); Limax (L. cinereoniger, L. flavus, L. marginatus, L. maximus, L. tenellus); Lymnaea; Milax (M. gagates, M. marginatus, M. sowerbyi); Opeas; Pomacea (P. canaliculata); Vallonia y Zaniitoides.

Se debe entender que el término "cultivos" también incluye plantas de cultivo que han sido tan transformadas usando técnicas de ADN recombinante que son capaces de sintetizar una o más toxinas que actúan selectivamente, tales como se conocen, por ejemplo, de bacterias productoras de toxinas, especialmente las del género *Bacillus*.

Las toxinas que pueden expresarse por dichas plantas transgénicas incluyen, por ejemplo, proteínas insecticidas, por ejemplo, proteínas insecticidas de *Bacillus cereus* o *Bacillus popilliae*; o proteínas insecticidas de *Bacillus thuringiensis*, tales como δ -endotoxinas, por ejemplo, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 o Cry9C, o proteínas insecticidas vegetativas (Vip), por ejemplo, Vip1, Vip2, Vip3 o Vip3A; o proteínas insecticidas de nemátodos colonizadores de bacterias, por ejemplo *Photorhabdus* spp. o *Xenorhabdus* spp., tales como *Photorhabdus luminescens*, *Xenorhabdus nematophilus*; toxinas producidas por animales, tales como toxinas de escorpión, toxinas de arácnidos, toxinas de avispa y otras neurotoxinas específicas de insectos; toxinas producidas por hongos, tales como toxinas de *Streptomyces*, lectinas vegetales, tales como lectinas de guisante, lectinas de cebada o lectinas de campanilla de invierno; aglutininas; inhibidores de proteinasa, tales como inhibidores de tripsina, inhibidores de serina proteasa, patatina, cistatina, inhibidores de papaína; proteínas de inactivación de ribosomas (PIR), tales como ricina, maíz-PIR, abrina, lufina, saporina o briodina; enzimas del metabolismo esteroideo, tales como 3-hidroxiesteroide oxidasa, ecdiesterioide-UDP-glicosil-transferasa, colesterol oxidasa, inhibidores de ecdisona, HMG-CoA-reductasa, bloqueadores de los canales iónicos, tales como bloqueadores de canales de sodio o de calcio,

esterasa de la hormona juvenil, receptores de hormonas diuréticas, estilbeno sintasa, bibencilo sintasa, quitinasas y glucanasas.

En el contexto de la presente invención deben entenderse por δ -endotoxinas, por ejemplo Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1 Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 o Cry9C, o proteínas insecticidas vegetativas (Vip), por ejemplo Vip1, Vip2, Vip3 o Vip3A, expresamente también toxinas híbridas, toxinas truncadas, y toxinas modificadas. Las toxinas híbridas se producen de forma recombinante mediante una nueva combinación de diferentes dominios de esas proteínas (véase, por ejemplo, el documento WO 02/15701). Se conocen toxinas truncadas, por ejemplo, una Cry1Ab truncada. En el caso de toxinas modificadas, se reemplazan uno o más aminoácidos de la toxina que existe de forma natural. En dichos reemplazos de aminoácidos, se insertan en la toxina preferiblemente secuencias de reconocimiento de proteasa presentes de forma no natural, tal como, por ejemplo, en el caso de Cry3A055, se inserta una secuencia de reconocimiento de catepsina-G en una toxina Cry3A (véase el documento WO 03/018810). Ejemplos de dichas toxinas o plantas transgénicas capaces de sintetizar tales toxinas se divulgan, por ejemplo, en los documentos EP-A-0 374 753, WO 93/07278, WO 95/34656, EP-A-0 427 529, EP-A-451 878 y WO 03/052073.

Los procesos para la preparación de plantas transgénicas de este tipo son en general conocidos por el experto en la técnica y se describen, por ejemplo, en las publicaciones mencionadas anteriormente. Los ácidos desoxirribonucleicos de tipo cryl y su preparación se conocen, por ejemplo, a partir de los documentos WO 95/34656, EP-A-0 367 474, EP-A-0 401 979 y WO 90/13651.

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

Se conocen plantas transgénicas que contienen uno o más genes que codifican algún tipo de resistencia a insecticidas y expresan una o más toxinas, y algunas de las mismas se pueden adquirir de proveedores comerciales. Ejemplos de dichas plantas son: YieldGard® (variedad del maíz que expresa una toxina Cry1Ab); YieldGard Rootworm® (variedad del maíz que expresa una toxina Cry3Bb1); YieldGard Plus® (variedad del maíz que expresa una toxina Cry1Ab y una toxina Cry3Bb1); Starlink® (variedad del maíz que expresa una toxina Cry9C); Herculex I® (variedad del maíz que expresa una toxina Cry1Fa2 y la enzima fosfinotricina-N-acetiltransferasa (PAT) para obtener tolerancia al herbicida glufosinato de amonio); NuCOTN 33B® (variedad del algodón que expresa una toxina Cry1Ac); Bollgard I® (variedad del algodón que expresa una toxina Cry1Ac); Bollgard II® (variedad del algodón que expresa una toxina Cry1Ac y una toxina Cry2Ab); VipCot® (variedad del algodón que expresa una toxina Vip3A y una toxina Cry1Ab); NewLeaf® (variedad de la papa que expresa una toxina Cry3A); NatureGard®, Agrisure® GT Advantage (rasgo de tolerancia al glifosato GA21), Agrisure® CB Advantage (rasgo del gusano barrenador del maíz (CB) Bt11) y Protecta®.

Ejemplos adicionales de dichos cultivos transgénicos son:

1. **Maíz Bt11** de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, número de registro C/FR/96/05/10. *Zea mays* genéticamente modificado que se ha vuelto resistente al ataque por el barrenador europeo del maíz (*Ostrinia nubilalis* y *Sesamia nonagrioides*) mediante la expresión transgénica de una toxina Cry1Ab truncada. El maíz Bt11 también expresa transgénicamente la enzima PAT para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.
2. **Maíz Bt176** de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, número de registro C/FR/96/05/10. *Zea mays* genéticamente modificado que se ha vuelto resistente al ataque por el barrenador europeo del maíz (*Ostrinia nubilalis* y *Sesamia nonagrioides*) mediante la expresión transgénica de una toxina Cry1Ab. El maíz Bt176 también expresa transgénicamente la enzima PAT para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.
3. **Maíz MIR604** de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, número de registro C/FR/96/05/10. Maíz que se ha vuelto resistente a los insectos por expresión transgénica de una toxina Cry3A modificada. Esta toxina es Cry3A055 modificada por inserción de una secuencia de reconocimiento de la proteasa catepsina G. La preparación de dichas plantas de maíz transgénico se describe en el documento de patente WO 03/018810.
4. **Maíz MON 863** de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/DE/02/9. MON 863 expresa una toxina Cry3Bb1 y tiene resistencia a determinados insectos coleópteros.
5. **Algodón IPC 531** de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/ES/96/02.
6. **Maíz 1507** de Pioneer Overseas Corporation, Avenue Tedesco, 7 B-1160 Bruselas, Bélgica, número de registro C/NL/00/10. Maíz genéticamente modificado para la expresión de la proteína Cry1F para lograr resistencia a ciertos insectos lepidópteros y de la proteína PAT para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

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

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

Se debe entender que el término "cultivos" también incluye plantas de cultivo que han sido tan transformadas usando técnicas de ADN recombinante que son capaces de sintetizar sustancias antipatógenas que tienen una acción selectiva, tal como, por ejemplo, las denominadas "proteínas relacionadas con la patogénesis" (PRP, véase, por ejemplo, el documento de patente EP-A-0 392 225). Se conocen ejemplos de tales sustancias antipatogénicas y plantas transgénicas capaces de sintetizar tales sustancias antipatogénicas, por ejemplo, de los documentos EP-A-0 392 225, WO 95/33818 y EP-A-0 353 191. Los procedimientos para producir plantas transgénicas de este tipo son, en general, conocidos por los expertos en la técnica y se describen, por ejemplo, en las publicaciones mencionadas anteriormente.

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

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

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

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

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

La presente invención también proporciona un método para controlar plagas (tales como de mosquitos y otros vectores de enfermedades; véase también http://www.who.int/malaria/vector_control/irs/en/). En una realización, el método para controlar plagas comprende aplicar las composiciones de la invención a las plagas diana, a su emplazamiento o a una superficie o sustrato con brocha, con rodillo, mediante pulverización, dispersión o inmersión. A modo de ejemplo, una aplicación por IRS (siglas en inglés de pulverización residual de interiores) sobre una superficie tal como la superficie de una pared, techo o suelo está contemplada por el método de la invención. En otra realización, se contempla la aplicación de tales composiciones a un sustrato tal como un material de tipo tela o no tejido en forma de (o que puede emplearse para elaborar) mallas, prendas de vestir, ropa de cama, cortinas y tiendas de campaña.

En una realización, el método para controlar tales plagas comprende aplicar una cantidad eficaz como plaguicida de las composiciones de la invención a las plagas diana, a su emplazamiento o a una superficie o sustrato para proporcionar una actividad plaguicida residual eficaz en la superficie o sustrato. Tal aplicación se puede realizar con brocha, con rodillo, mediante pulverización, dispersión o inmersión de la composición plaguicida de la invención. A modo de ejemplo, el método de la invención contempla una aplicación por IRS sobre una superficie tal como la superficie de una pared, techo o suelo, para proporcionar una actividad plaguicida residual eficaz en la superficie. En otra realización, se contempla la aplicación de tales composiciones para el control residual de plagas en un sustrato tal como un material de tipo tela en forma de (o que puede emplearse para elaborar) mallas, prendas de vestir, ropa de cama, cortinas y tiendas de campaña.

Los sustratos, incluidos los materiales no tejidos, de tela o mallas, que se van a tratar pueden estar hechos de fibras naturales tales como algodón, rafia, yute, lino, sisal, arpillera o lana, o fibras sintéticas tales como poliamida, poliéster, polipropileno, poliácronitrilo o similares. Los poliésteres son particularmente adecuados. Los métodos de tratamiento textil son conocidos, por ejemplo, documentos WO 2008/151984, WO 2003/034823, US 5631072, WO 2005/64072, WO 2006/128870, EP 1724392, WO 2005113886 o WO 2007/090739.

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

En el campo de la inyección de árboles/tratamiento del tronco, los compuestos de acuerdo con la presente invención son especialmente adecuados contra insectos que barrenan la madera del orden *Lepidoptera* como se mencionó anteriormente y del orden *Coleoptera*, especialmente contra los barrenadores de la madera enumerados en las siguientes tablas A y B:

Tabla A. Ejemplos de barrenadores de la madera exóticos de importancia económica.

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

Tabla B. Ejemplos de barrenadores de madera naturales de importancia económica.

Familia	Especie	Hospedador o cultivo infestado
Buprestidae	<i>Agilus anxius</i>	Abedul
	<i>Agilus politus</i>	Sauce, arce
	<i>Agilus sayi</i>	Arrayán, helecho dulce
	<i>Agilus vittaticollis</i>	Manzano, peral, arandano, cornijuelo, espinillo blanco
	<i>Chrysobothris femorata</i>	Manzano, albaricoquero, haya, acer negundo, cerezo, castaño, grosellero, olmo, espinillo blanco, almez, nogal americano, castaño de indias, tilo, arce, serbal, roble, pacana, peral, melocotonero, caqui, ciruelo, álamo, membrillo, cercis, cornijuelo, sicomoro, nogal, sauce
	<i>Texania campestris</i>	Tilo americano, haya, arce, roble, sicomoro, sauce, álamo amarillo
Cerambycidae	<i>Goes pulverulentus</i>	Haya, olmo, roble de nuttall, sauce, roble negro, roble de corteza de cerezo, roble de agua, sicomoro
	<i>Goes tigrinus</i>	Roble
	<i>Neoclytus acuminatus</i>	Fresno, nogal americano, roble, nuez, abedul, haya, arce, carpe lupulino del este, cornejo, caqui, ciclamor, acebo, almez, falsa acacia, acacia de tres espinas, álamo amarillo, castaño, naranjo de luisiana, sassafras, lila, caoba de la montaña, pera, cereza, ciruela, durazno, manzana, olmo, tilo americano, liquidámbar
	<i>Neoptychodes trilineatus</i>	Higuera, aliso, morera, sauce, almez occidental
	<i>Oberea ocellata</i>	Zumaque, manzano, melocotonero, ciruelo, peral, grosellero, zarzamora
	<i>Oberea tripunctata</i>	Cornejo, viburno, olmo, acedera, arandano, rododendro, azalea, laurel, álamo, sauce, morera
	<i>Oncideres cingulata</i>	Nogal americano, pacana, caqui, olmo, acedera, tilo americano, acacia de tres espinas, cornejo, eucalipto, roble, almez, arce, árboles frutales
	<i>Saperda calcarata</i>	Álamo
	<i>Strophiona nitens</i>	Castaño, roble, nogal americano, nogal, haya, arce

Familia	Especie	Hospedador o cultivo infestado
Scolytidae	<i>Corthylus columbianus</i>	Arce, roble, álamo amarillo, haya, arce negundo, sicamoro, abedul, tilo americano, castaño, olmo
	<i>Dendroctonus frontalis</i>	Pino
	<i>Dryocoetes betulae</i>	Abedul, liquidámbar, cereza silvestre, haya, pera
	<i>Monarthrum fasciatum</i>	Roble, arce, abedul, castaño, liquidámbar, tupelo, álamo, nogal americano, mimosa, manzano, melocotonero, pino
	<i>Phloeotribus liminaris</i>	Melocotonero, cerezo, ciruelo, cerezo negro, olmo, zarzamora, serbal
	<i>Pseudopityophthorus pruinus</i>	Roble, haya americana, cerezo negro, ciruelo Chickasaw, castaño, arce, nogal americano, carpes, carpe lupulino
Sesiidae	<i>Paranthrene simulans</i>	Roble, castaño americano
	<i>Sannina uroceriformis</i>	Caqui
	<i>Synanthedon exitiosa</i>	Melocotonero, ciruelo, nectarino, cerezo, albaricoquero, almendro, cerezo negro
	<i>Synanthedon pictipes</i>	Melocotonero, ciruelo, cerezo, haya, cerezo negro
	<i>Synanthedon rubrofascia</i>	Tupelo
	<i>Synanthedon scitula</i>	Cornejo, pacana, nogal americano, roble, castaño, haya, abedul, cerezo negro, olmo, serbal, viburno, sauce, manzano, níspero, nueve cortezas, arrayán
	<i>Vitacea polistiformis</i>	Vid

La presente invención también se puede usar para controlar cualquier plaga de insectos que pueda estar presente en pasto, que incluye, por ejemplo, escarabajos, orugas, hormigas de fuego, perlas de tierra, milípedos, cochinillas de la humedad, ácaros, grillos topo, cochinillas, gorgojos, garrapatas, cercopoideos, chinches meridionales y larvas blancas. La presente invención se puede utilizar para controlar plagas de insectos en diversas etapas de su ciclo vital, que incluyen huevos, larvas, ninfas y adultos.

En particular, la presente invención se puede usar para controlar plagas de insectos que se alimentan de las raíces del pasto, que incluyen larvas blancas (tales como *Cyclocephala* spp. (por ejemplo, escarabajo enmascarado, *C. lurida*), *Rhizotrogus* spp. (por ejemplo, gusano blanco europeo, *R. majalis*), *Cotinus* spp. (por ejemplo, escarabajo verde de junio, *C. nitida*), *Popillia* spp. (por ejemplo, escarabajo japonés, *P. japonica*), *Phyllophaga* spp. (por ejemplo, escarabajo de mayo/junio), *Ataenius* spp. (por ejemplo, escarabajo negro del césped, *A. spretulus*), *Maladera* spp. (por ejemplo, escarabajo del jardín asiático, *M. castanea*) y *Tomarus* spp.), perlas de tierra (*Margarodes* spp.), grillos topo (leonado, meridional y de alas cortas; *Scapteriscus* spp., *Gryllotalpa africana*) y larvas de tipúlidos (tipúlido europeo, *Tipula* spp.).

La presente invención también se puede usar para controlar plagas de insectos del pasto que se alojan en la paja, que incluyen gusanos cogolleros (como el cogollero del maíz *Spodoptera frugiperda*, y el cogollero común *Pseudaletia unipuncta*), gusanos cortadores, gorgojos (*Sphenophorus* spp., como *S. venatus verstitus* y *S. parvulus*) y polillas del césped (como *Crambus* spp. y la polilla del césped tropical, *Herpetogramma phaeopteralis*).

La presente invención también se puede usar para controlar plagas de insectos del pasto que viven sobre el suelo y se alimentan de las hojas del pasto, que incluyen chinches (como las chinches meridionales, *Blissus insularis*), ácaro de la grama común (*Eriophyes cynodontensis*), gorgojos del pasto de rodas (*Antonina graminis*), cercopoideos de dos líneas (*Protopia bicincta*), cicadélidos, gusanos cortadores (familia *Noctuidae*) y áfidos verdes. La presente invención también se puede utilizar para controlar otras plagas del césped, tales como las hormigas rojas importadas (*Solenopsis invicta*) que crean hormigueros en el césped.

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

Ejemplos de dichos parásitos son:

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

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

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

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

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

Del orden *Blattaria*, por ejemplo, *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Blattella germanica* y *Supella* spp..

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

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

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

Las composiciones según la invención se pueden usar, por ejemplo, contra las siguientes plagas: escarabajos tales como *Hylotrupes bajulus*, *Chlorophorus pilosus*, *Anobium punctatum*, *Xestobium rufovillosum*, *Ptilinuspecticornis*, *Dendrobium pertinax*, *Ernobius mollis*, *Priobium carpini*, *Lyctus brunneus*, *Lyctus africanus*, *Lyctus planicollis*, *Lyctus linearis*, *Lyctus pubescens*, *Trogosypon aequale*, *Minthesrugicollis*, *Xyleborus spec.*, *Tryptodendron spec.*, *Apate monachus*, *Bostrychus capucinus*, *Heterobostrychus brunneus*, *Sinoxylon spec.* y *Dinoderus minutus*, y también himenópteros tales como *Sirex juvencus*, *Urocetus gigas*, *Urocetus gigas taignus* y *Urocetus augur*, y termitas tales como *Kaloterms flavicollis*, *Cryptotermes brevis*, *Heterotermes indicola*, *Reticulitermes flavipes*, *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes lucifugus*, *Mastotermes darwiniensis*, *Zootermopsis nevadensis* y *Coptotermes formosanus*, y tisanuros tales como *Lepisma saccharina*.

Los compuestos según la invención se pueden usar como agentes plaguicidas en forma no modificada, pero, en general, se formulan en composiciones de diversas formas usando adyuvantes de formulación, tales como vehículos, disolventes y sustancias tensioactivas. Las formulaciones pueden presentarse en diversas formas físicas, p. ej., en forma de polvos para espolvorear, geles, polvos humectables, gránulos dispersables en agua, comprimidos dispersables en agua, gránulos efervescentes, concentrados emulsionables, concentrados microemulsionables, emulsiones de aceite en agua, fluidos oleosos, dispersiones acuosas, dispersiones oleosas, suspoemulsiones, suspensiones de cápsulas, gránulos emulsionables, líquidos solubles, concentrados hidrosolubles (con agua o un disolvente orgánico miscible en agua como portador), películas poliméricas impregnadas o en otras formas conocidas, p. ej., que se describen en el Manual sobre el Desarrollo y Uso de las Especificaciones de la FAO y la OMS para Plaguicidas, Naciones Unidas, Primera Edición, Segunda revisión (2010). Dichas formulaciones se pueden utilizar directamente o diluirse antes de su uso. Las diluciones se pueden realizar, por ejemplo, con agua, fertilizantes líquidos, micronutrientes, organismos biológicos, aceite o disolventes.

Las formulaciones se pueden preparar, por ejemplo, mezclando el principio activo con los adyuvantes de formulación para obtener composiciones en forma de sólidos finamente divididos, gránulos, disoluciones, dispersiones o emulsiones. Los principios activos también se pueden formular con otros coadyuvantes, tales como sólidos finamente divididos, aceites minerales, aceites de origen vegetal o animal, aceites modificados de origen vegetal o animal, disolventes orgánicos, agua, sustancias tensioactivas o combinaciones de los mismos.

Los principios activos también pueden estar contenidos en microcápsulas muy finas. Las microcápsulas contienen los principios activos en un soporte poroso. Esto permite liberar los principios activos en el entorno en cantidades controladas (por ejemplo, liberación lenta). Las microcápsulas suelen tener un diámetro de 0,1 a 500 micrómetros. Contienen principios activos en una cantidad de aproximadamente el 25 al 95% en peso del peso de la cápsula. Los principios activos pueden estar en forma de un sólido monolítico, en forma de partículas finas en dispersión sólida o líquida, o en forma de una disolución adecuada. Las membranas encapsulantes pueden comprender, por ejemplo, cauchos naturales o sintéticos, celulosa, copolímeros de estireno/butadieno, poliacrilonitrilo, poliácido, poliésteres, poliamidas, poliureas, poliuretano, o polímeros modificados químicamente, y xantatos de almidón u otros polímeros conocidos por el experto en la técnica. Alternativamente, pueden formarse microcápsulas muy finas en las que el

principio activo se encuentra en forma de partículas finamente divididas en una matriz sólida de sustancia base, pero las microcápsulas en sí no se encuentran encapsuladas.

Los adyuvantes de formulación que son adecuados para la preparación de las composiciones según la invención son de por sí conocidos. Como vehículos líquidos se pueden usar: agua, tolueno, xileno, éter de petróleo, aceites vegetales, acetona, metil etil cetona, ciclohexanona, anhídridos de ácido, acetonitrilo, acetofenona, acetato de amilo, 2-butanona, carbonato de butileno, clorobenceno, ciclohexano, ciclohexanol, ésteres alquílicos de ácido acético, alcohol de diacetona, 1,2-dicloropropano, dietanolamina, p-dietilbenceno, dietilenglicol, abietato de dietilenglicol, butil éter de dietilenglicol, etil éter de dietilenglicol, metil éter de dietilenglicol, *N,N*-dimetilformamida, sulfóxido de dimetilo, 1,4-dioxano, dipropilenglicol, metil éter de dipropilenglicol, dibenzoato de dipropilenglicol, diproxitol, alquilpirrolidona, acetato de etilo, 2-etilhexanol, carbonato de etileno, 1,1,1-tricloroetano, 2-heptanona, alfa-pineno, d-limoneno, lactato de etilo, etilenglicol, butil éter de etilenglicol, metil éter de etilenglicol, gamma-butirolactona, glicerol, acetato de glicerol, diacetato de glicerol, triacetato de glicerol, hexadecano, hexilenglicol, acetato de isoamilo, acetato de isobornilo, isooctano, isoforona, isopropilbenceno, miristato de isopropilo, ácido láctico, laurilamina, óxido de mesitilo, metoxipropanol, metil isoamil cetona, metil isobutil cetona, laurato de metilo, octanoato de metilo, oleato de metilo, cloruro de metileno, m-xileno, *n*-hexano, *n*-octilamina, ácido octadecanoico, acetato de octilamina, ácido oleico, oleilamina, o-xileno, fenol, polietilenglicol, ácido propiónico, lactato de propilo, carbonato de propileno, propilenglicol, metil éter de propilenglicol, p-xileno, tolueno, fosfato de trietilo, trietilenglicol, ácido xilenosulfónico, parafina, aceite mineral, tricloroetileno, percloroetileno, acetato de etilo, acetato de amilo, acetato de butilo, metil éter de propilenglicol, metil éter de dietilenglicol, metanol, etanol, isopropanol y alcoholes de peso molecular más alto, tales como alcohol amílico, alcohol tetrahidrofurfurílico, hexanol, octanol, etilenglicol, propilenglicol, glicerol, *N*-metil-2-pirrolidona y similares.

Vehículos sólidos adecuados son, por ejemplo, talco, dióxido de titanio, arcilla de pirofilita, sílice, arcilla de atapulgita, diatomita, caliza, carbonato cálcico, bentonita, montmorillonita de calcio, cáscaras de semilla de algodón, harina de trigo, harina de soja, pumita, harina de madera, cáscaras de nueces molidas, lignina y sustancias similares.

Se pueden usar ventajosamente un gran número de sustancias tensioactivas tanto en formulaciones sólidas como líquidas, especialmente en las formulaciones que se pueden diluir con un vehículo antes de uso. Las sustancias tensioactivas pueden ser aniónicas, catiónicas, no iónicas o poliméricas y pueden utilizarse como emulsionantes, agentes humectantes o agentes de suspensión o para otros fines. Las sustancias tensioactivas típicas incluyen, por ejemplo, sales de alquilsulfatos, tales como laurilsulfato de dietanolamonio; sales de alquilarilsulfonatos, tales como dodecilbencenosulfonato de calcio; productos de adición de alquilfenol/óxido de alquileo, tales como etoxilato de nonilfenol; productos de adición de alcohol/óxido de alquileo, tales como etoxilato de alcohol tridecílico; jabones, tales como estearato de sodio; sales de alquilnaftalenosulfonatos, tales como dibutilnaftalenosulfonato de sodio; ésteres dialquílicos de sales de sulfosuccinato, tales como di(2-etilhexil)sulfosuccinato de sodio; ésteres de sorbitol, tales como oleato de sorbitol; aminas cuaternarias, tales como cloruro de lauriltrimetilamonio, ésteres de polietilenglicol de ácidos grasos, tales como estearato de polietilenglicol; copolímeros de bloque de óxido de etileno y óxido de propileno; y sales de ésteres de mono- y di-alquilfosfato; y también sustancias adicionales descritas, por ejemplo, en McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual, MC Publishing Corp., Ridgewood, Nueva Jersey (1981).

Adyuvantes adicionales que se pueden utilizar en formulaciones plaguicidas incluyen inhibidores de la cristalización, modificadores de la viscosidad, agentes de suspensión, colorantes, antioxidantes, agentes espumantes, absorbentes de luz, auxiliares de mezcla, antiespumantes, agentes complejantes, sustancias y tampones neutralizantes o modificadores del pH, inhibidores de la corrosión, fragancias, agentes humectantes, potenciadores de la absorción, micronutrientes, plastificantes, deslizantes, lubricantes, dispersantes, espesantes, anticongelantes, microbicidas y fertilizantes líquidos y sólidos.

Las composiciones de acuerdo con la invención pueden incluir un aditivo que comprende un aceite de origen vegetal o animal, un aceite mineral, ésteres alquílicos de aceites de este tipo o mezclas de aceites de este tipo y derivados del petróleo. La cantidad de aditivo oleoso en la composición según la invención es, en general, del 0,01 a 10 %, basado en la mezcla a aplicar. Por ejemplo, el aditivo oleoso se puede añadir a un depósito de pulverización con la concentración deseada después de haber preparado una mezcla de pulverización. Los aditivos oleosos preferidos comprenden aceites minerales o un aceite de origen vegetal, por ejemplo, aceite de colza, aceite de oliva o aceite de girasol, aceite vegetal emulsionado, ésteres alquílicos de aceites de origen vegetal, por ejemplo, los derivados metílicos, o un aceite de origen animal, tal como aceite de pescado o sebo bovino. Aditivos oleosos preferidos comprenden ésteres alquílicos de ácidos grasos C₈-C₂₂, especialmente los derivados metílicos de ácidos grasos C₁₂-C₁₈, por ejemplo, los ésteres metílicos de ácido láurico, ácido palmítico y ácido oleico (laurato de metilo, palmitato de metilo y oleato de metilo, respectivamente). Se conocen muchos derivados del petróleo del Compendio de Adyuvantes Herbicidas, 10ª edición, Southern Illinois University, 2010.

Las composiciones de la invención generalmente comprenden de 0,1 a 99% en peso, especialmente de 0,1 a 95% en peso, de compuestos de la presente invención, y de 1 a 99,9% en peso de un adyuvante de formulación que incluye preferiblemente de 0 a 25% en peso de una sustancia tensioactiva. Aunque los productos comerciales se pueden formular preferentemente como concentrados, el usuario final normalmente empleará formulaciones diluidas.

Las tasas de aplicación varían dentro de amplios límites y dependen de la naturaleza del suelo, el procedimiento de aplicación, la planta de cultivo, la plaga que se va a controlar, las condiciones climáticas predominantes y otros factores que se rigen por el procedimiento de aplicación, el tiempo de aplicación y el cultivo diana. Como pauta general, los compuestos se pueden aplicar a razón de 1 a 2000 l/ha, especialmente de 10 a 1000 l/ha.

Formulaciones preferidas pueden tener las composiciones siguientes (% en peso):

Concentrados emulsionables:

principio activo:	1 a 95 %, preferentemente 60 a 90 %
agente tensioactivo:	1 a 30 %, preferentemente 5 a 20 %
vehículo líquido:	1 a 80 %, preferentemente 1 a 35 %

Polvos:

principio activo:	0,1 a 10 %, preferentemente 0,1 a 5 %
vehículo sólido:	99,9 a 90 %, preferentemente 99,9 a 99 %

Concentrados de suspensión:

principio activo:	5 a 75 %, preferentemente 10 a 50 %
agua:	94 a 24 %, preferentemente 88 a 30 %
agente tensioactivo:	1 a 40 %, preferentemente 2 a 30 %

Polvos humectables:

principio activo:	0,5 a 90 %, preferentemente 1 a 80 %
agente tensioactivo:	0,5 a 20 %, preferentemente 1 a 15 %
vehículo sólido:	5 a 95 %, preferentemente 15 a 90 %

Gránulos:

principio activo:	0,1 a 30 %, preferentemente 0,1 a 15 %
vehículo sólido:	99,5 a 70 %, preferentemente 97 a 85 %

Los siguientes ejemplos ilustran adicionalmente, pero no limitan, la invención.

Polvos humectables	a)	b)	c)
principios activos	25 %	50 %	75 %
lignosulfonato de sodio	5 %	5 %	-
laurilsulfato de sodio	3 %	-	5 %
diisobutilnaftalenosulfonato de sodio	-	6 %	10 %
fenol polietilenglicol éter (7-8 moles de óxido de etileno)	-	2 %	-
ácido silícico muy dispersado	5 %	10 %	10 %
caolín	62 %	27 %	-

La combinación se mezcla a fondo con los adyuvantes y la mezcla se muele a fondo en un molino adecuado, dando polvos humectables que se pueden diluir con agua dando suspensiones de la concentración deseada.

<u>Polvos para el tratamiento de semillas en seco</u>	a)	b)	c)
principios activos	25 %	50 %	75 %
aceite mineral ligero	5 %	5 %	5 %
ácido silícico altamente disperso	5 %	5 %	-
caolín	65 %	40 %	-
talco	-		20 %

5

La combinación se mezcla a fondo con los adyuvantes y la mezcla se muele a fondo en un molino adecuado, proporcionando polvos que se pueden usar directamente para el tratamiento de semillas.

<u>Concentrado emulsionable</u>	
principios activos	10 %
éter de octilfenol polietilenglicol (4-5 moles de óxido de etileno)	3 %
dodecilsulfonato de calcio	3 %
poliglicol éter de aceite de ricino (35 moles de óxido de etileno)	4 %
ciclohexanona	30 %
mezcla de xileno	50 %

10

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

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

15

Se obtienen polvos finos listos para usar mezclando la combinación con el vehículo y moliendo la mezcla en un molino adecuado. Dichos polvos también se pueden usar para recubrimiento en seco para semillas.

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

20

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

<u>Gránulos recubiertos</u>	
Principios activos	8%
polietilenglicol (peso mol. 200)	3%
caolín	89 %

25

La combinación finamente molida se aplica uniformemente, en un mezclador, al caolín humedecido con polietilenglicol. De esta forma se obtienen los gránulos recubiertos que no generan polvo.

Concentrado de suspensión

5

principios activos	40 %
propilenglicol	10 %
nonilfenol polietilenglicol éter (15 moles de óxido de etileno)	6%
lignosulfonato de sodio	10%
carboximetilcelulosa	1 %
aceite de silicona (en forma de a 75 % emulsión en agua)	1 %
agua	32 %

10 La combinación finamente molida se mezcla íntimamente con los adyuvantes, proporcionando un concentrado de suspensión a partir del que pueden obtenerse suspensiones de cualquier dilución deseada por dilución con agua. Usando dichas diluciones se pueden tratar y proteger contra la infestación por parte de microorganismos tanto plantas vivas como el material de propagación vegetal mediante pulverización, vertido o inmersión.

Concentrado fluido para el tratamiento de semillas

15

principios activos	40 %
propilenglicol	5%
copolímero de OE/OP en butanol	2%
Triestirefenol con 10-20 moles de OE	2%
1,2-benzisotiazolin-3-ona (en forma de una disolución al 20% en agua)	0,5 %
sal de calcio de pigmento monoazoico	5%
Aceite de silicona (en forma de una emulsión al 75% en agua)	0,2 %
agua	45,3 %

20 La combinación finamente molida se mezcla íntimamente con los adyuvantes, proporcionando un concentrado de suspensión a partir del que pueden obtenerse suspensiones de cualquier dilución deseada por dilución con agua. Usando dichas diluciones se pueden tratar y proteger contra la infestación por parte de microorganismos tanto plantas vivas como el material de propagación vegetal mediante pulverización, vertido o inmersión.

Suspensión de cápsulas de liberación lenta

25

28 partes de la combinación se mezclan con 2 partes de un disolvente aromático y 7 partes de mezcla de diisocianato de tolueno/isocianato de polimetileno-polifenilo (8:1). Esta mezcla se emulsiona en una mezcla de 1,2 partes de poli(alcohol vinílico), 0,05 partes de un antiespumante y 51,6 partes de agua hasta que se consigue el tamaño de partícula deseado. Se añade a esta emulsión una mezcla de 2,8 partes de 1,6-diaminohexano en 5,3 partes de agua. La mezcla se agita hasta que finaliza la reacción de polimerización. La suspensión de cápsulas obtenida se estabiliza añadiendo 0,25 partes de un espesante y 3 partes de un dispersante. La formulación en suspensión de cápsulas contiene 28 % de los principios activos. El diámetro medio de cápsula es 8-15 micrómetros. La formulación resultante se aplica a las semillas como una suspensión acuosa en un aparato adecuado para este fin.

30

35 Los tipos de formulación incluyen un concentrado emulsionable (CE), un concentrado en suspensión (CS), una suspoemulsión (SE), una suspensión de cápsulas (SC), un gránulo dispersable en agua (GD), un gránulo emulsionable (GE), una emulsión agua en aceite (EAc), una emulsión aceite en agua (EAg), una microemulsión (ME), una dispersión oleosa (DO), un fluido miscible en aceite (FAC), un líquido miscible en aceite (LAC), un concentrado soluble (SL), una suspensión de volumen ultrabajo (LU), un líquido de volumen ultrabajo (UL), un concentrado técnico (CT), un concentrado dispersable (CD), un polvo humectable (PH), un gránulo soluble (GS) o cualquier formulación técnicamente factible en combinación con adyuvantes agrícola-mente aceptables.

40

Ejemplos de preparación:

"P.f." significa punto de fusión en °C. Las mediciones de ^1H RMN se registraron en un espectrómetro Brucker 400 MHz, los desplazamientos químicos se proporcionan en ppm respecto a un patrón de TMS. Los espectros se midieron en disolventes deuterados tal como se indica. Se usó cualquiera de los procedimientos de LCMS siguientes para caracterizar los compuestos. Los valores característicos de LCMS obtenidos para cada uno de los compuestos fueron el tiempo de retención ("Tr", registrado en minutos) y el ion molecular medido ($(\text{M}+\text{H})^+$).

Métodos de LCMS:**Método 1:**

Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas de Agilent Technologies (espectrómetro de masas de triple cuadrupolo 6410) equipado con una fuente de electropulverización (polaridad: iones positivos o negativos, barrido MS2, capilar: 4,00 kV, fragmentador: 100 V, temperatura de desolvatación: 350 °C, caudal del gas: 11 l/min, gas del nebulizador: 45 psi, intervalo de masas: 110 a 1000 Da) y un HPLC Serie 1200 de Agilent: bomba cuaternaria, compartimento de columna calentado y detector de matriz de diodos. Columna: KINETEX EVO C18, 2,6 μm , 50 $\times$ 4,6 mm, Temp: 40 °C, intervalo de longitudes de onda del DAD (nm): 210 a 400, gradiente de disolvente: A = agua + 5 % de acetonitrilo + 0,1 % de HCOOH, B= acetonitrilo + 0,1 % de HCOOH: gradiente: 0 min 0 % de B, 100 % de A; 0,9-1,8 min 100 % de B; caudal (ml/min) 1,8.

Método 2:

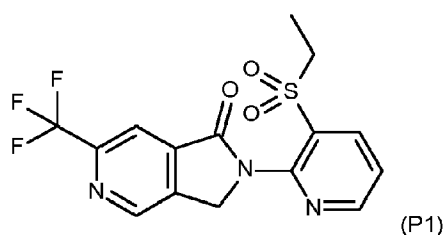
Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas de Waters (espectrómetro de masas de cuadrupolo simple SQD) equipado con una fuente de electropulverización (polaridad: iones positivos o negativos, barrido completo, capilar: 3.00 kV, intervalo de cono: 41 V, temperatura de la fuente: 150 °C, temperatura de desolvatación: 500 °C, flujo de gas del cono: 50 l/h, flujo de gas de desolvatación: 1000 l/h, intervalo de masas: 110 a 800 Da) y una UPLC de clase H de Waters: bomba binaria, compartimento de columna calentado y detector de matriz de diodos. Columna: Waters UPLC HSS T3 C18, 1,8 μm , 30 $\times$ 2,1 mm, Temp: 40 °C, intervalo de longitudes de onda del DAD (nm): 210 a 400, gradiente de disolvente: A = agua + 5 % de acetonitrilo + 0,1 % de HCOOH, B= acetonitrilo + 0,1 % de HCOOH: gradiente: 0 min 10 % de B; 0-0,2 min 10-50 % de B; 0,2-0,7 min 50-100 % de B; caudal (ml/min) 0,8.

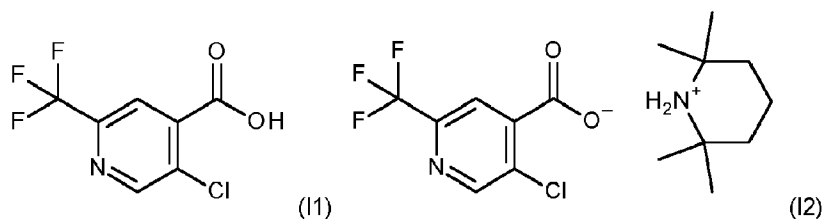
Método 3:

Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas de Waters (espectrómetro de masas de cuadrupolo simple SQD) equipado con una fuente de electropulverización (polaridad: iones positivos o negativos, barrido completo, capilar: 3.00 kV, intervalo de cono: 41 V, temperatura de la fuente: 150 °C, temperatura de desolvatación: 500 °C, flujo de gas del cono: 50 l/h, flujo de gas de desolvatación: 1000 l/h, intervalo de masas: 110 a 800 Da) y una UPLC de clase H de Waters: bomba binaria, compartimento de columna calentado y detector de matriz de diodos. Columna: Waters UPLC HSS T3 C18, 1,8 μm , 30 $\times$ 2,1 mm, Temp: 40 °C, intervalo de longitudes de onda del DAD (nm): 210 a 400, gradiente de disolvente: A = agua + 5 % de acetonitrilo + 0,1 % de HCOOH, B = acetonitrilo + 0,05 % de HCOOH: gradiente: 0 min 10 % de B; 0-0,2 min 10-50 % de B; 0,2-0,7 min 50-100 % de B; 0,7-1,3 min 100 % de B; 1,3-1,4 min 100-10 % de B; 1,4-1,6 min 10 % de B; caudal (ml/min) 0,6.

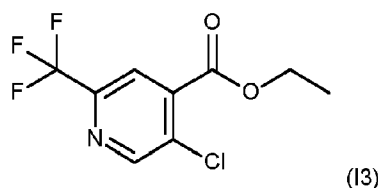
Método 4:

Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas de Waters (espectrómetro de masas de cuadrupolo simple ZQ) equipado con una fuente de electropulverización (polaridad: iones positivos o negativos, capilaridad: 3.00 kV, intervalo de cono: 30-60 V, extractor: 2,00 V, temperatura de la fuente: 150 °C, temperatura de desolvatación: 350 °C, flujo de gas del cono: 0 l/h, flujo de gas de desolvatación: 650 l/h, intervalo de masa: 100 a 900 Da) y un Acquity UPLC de Waters: bomba binaria, compartimento de columna calentado y detector de matriz de diodos. Desgasificador de disolvente, bomba binaria, compartimento de columna calentado y detector de haz de diodos. Columna: Waters UPLC HSS T3, 1,8 μm , 30 $\times$ 2,1 mm, Temp: 60 °C, intervalo de longitudes de onda del DAD (nm): 210 a 500, gradiente de disolvente: A = agua + 5 % de MeOH + 0,05% de HCOOH, B= acetonitrilo + 0,05 % de HCOOH: gradiente: 0 min 0% de B, 100 % de A; 1,2-1,5 min 100 % de B; flujo (ml/min) 0,85.

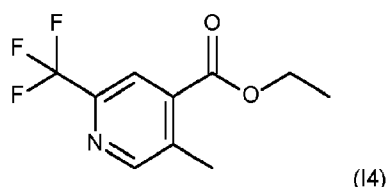
Ejemplo P1: Preparación de 2-(3-etilsulfonil-2-piridil)-6-(trifluorometil)-3H-pirrol[3,4-c]piridin-1-ona (compuesto P1)

EtapA A1: Preparación de ácido 5-cloro-2-(trifluorometil)piridin-4-carboxílico (producto intermedio 11) y 5-cloro-2-(trifluorometil)piridin-4-carboxilato de 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-io (producto intermedio 12)

Se añadió gota a gota una disolución 2,0 M de butil-litio en tetrahidrofurano (165 ml, 330 mmoles, 4,00 equiv.) a una disolución enfriada a -78 °C de 2,2,6,6-tetrametilpiperidina (35,0 g, 248 mmoles, 3,00 equiv.) en tetrahidrofurano (500 ml). Después de la adición completa, la mezcla de reacción se agitó durante 30 min a -50 °C y se enfrió nuevamente hasta -78 °C antes de añadir una disolución de 5-cloro-2-(trifluorometil)piridina (15,0 g, 82,6 mmoles) en tetrahidrofurano (100 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 30 min a -78 °C antes de añadirse a través de una cánula a una disolución saturada en CO₂ de tetrahidrofurano enfriado a -78 °C. Una vez se completó la adición, la mezcla de reacción se calentó hasta temperatura ambiente y se enfrió rápidamente mediante la adición de una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio (200 ml). La fase acuosa se extrajo dos veces con acetato de etilo (200 ml), las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida dando 5-cloro-2-(trifluorometil)piridin-4-carboxilato de 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-io (producto intermedio 12). La fase acuosa se acidificó hasta pH 3 mediante la adición de una disolución acuosa 2 M de ácido clorhídrico y se extrajo dos veces con una mezcla 90/10 de diclorometano / metanol (200 ml). Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida dando ácido 5-cloro-2-(trifluorometil)piridin-4-carboxílico (producto intermedio 11). Ambos materiales en bruto se usaron en la siguiente etapa sin más purificación. LCMS (método 2): tiempo de retención 0,67 min, m/z 226/228 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, OMSO-d₆) δ/ppm: 8,18 (s, 1H), 8,98 (s, 1H) (ácido 5-cloro-2-(trifluorometil)piridin-4-carboxílico 11).

EtapA A2: Preparación de 5-cloro-2-(trifluorometil)piridin-4-carboxilato de etilo (producto intermedio 13)

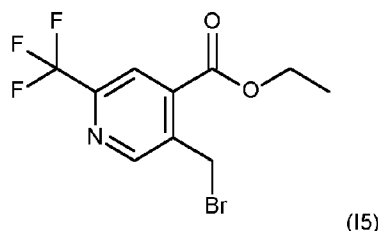
Una mezcla de ácido 5-cloro-2-(trifluorometil)piridin-4-carboxílico (producto intermedio 11) preparada como se ha descrito anteriormente) (1,00 g, 4,43 mmoles) y ácido sulfúrico concentrado (1,00 ml) en etanol (30 ml) se calentó a reflujo durante la noche. Después del enfriamiento hasta temperatura ambiente, la mezcla de reacción se concentró y el residuo se diluyó con agua con hielo (50 ml). La fase acuosa se extrajo dos veces con acetato de etilo (2 * 30 ml), las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera (30 ml), se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron. El material en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (acetato de etilo en ciclohexano) dando el compuesto deseado como un líquido amarillo. LCMS (método 2): tiempo de retención 1,10 min, m/z 254/256 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 1,45 (t, J = 7,12 Hz, 3H), 4,49 (c, J = 7,12 Hz, 2H), 8,04 (s, 1H), 8,82 (s, 1H).

EtapA A3: Preparación de 5-metil-2-(trifluorometil)piridin-4-carboxilato de etilo (producto intermedio 14)

Se añadieron trifosfato de potasio (4,5 g, 21,3 mmoles, 3,0 equiv.) y triciclohexilfosfina (0,2 g, 0,71 mmoles, 0,10 equiv.) a una mezcla de 5-cloro-2-(trifluorometil)piridin-4-carboxilato de etilo (producto intermedio 13 preparado como se ha descrito anteriormente) (1,8 g, 7,1 mmoles) y ácido metilborónico (1,3 g, 21,3 mmoles, 3,0 equiv.) en tolueno (50 ml) y agua (5,0 ml). La mezcla se purgó con nitrógeno durante 10 min antes de añadir acetato de paladio (0,08 g, 0,035 mmoles, 0,05 equiv.). La purga continuó durante 10 min y la mezcla de reacción se calentó a 100 °C durante 2 horas. Después del enfriamiento hasta temperatura ambiente, la mezcla se diluyó con agua (50 ml) y acetato de etilo (50 ml), y se filtró sobre Celite (lavado con acetato de etilo). Las fases se separaron, la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo, las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron. La

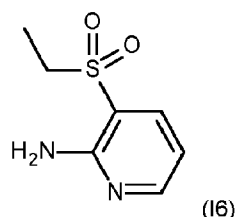
purificación del material en bruto por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (acetato de etilo en ciclohexano) proporcionó el compuesto deseado como un líquido amarillo pálido. LCMS (método 2): tiempo de retención 1,08 min, m/z 234 $[M+H]^+$. 1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ /ppm: 1,44 (t, $J = 7,16$ Hz, 3H), 2,66 (s, 3H), 4,44 (c, $J = 7,16$ Hz, 2H), 8,08 (s, 1H), 8,68 (s, 1H).

EtapA A4: Preparación de 5-(bromometil)-2-(trifluorometil)piridin-4-carboxilato de etilo (producto intermedio I5)



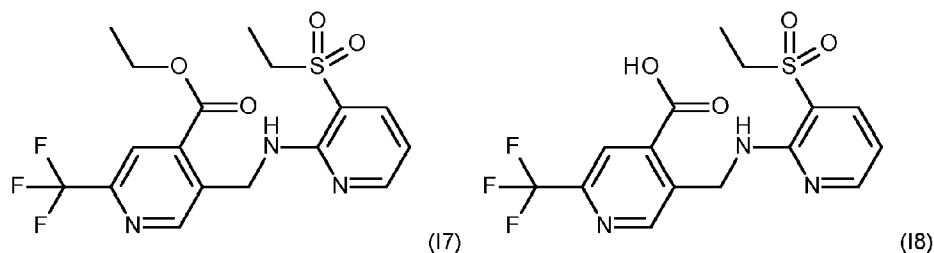
Se añadieron N-bromosuccinimida (1,40 g, 7,80 mmoles, 1,40 equiv.) y peróxido de benzoílo (0,42 g, 1,70 mmoles, 0,30 equiv.) a una disolución de 5-metil-2-(trifluorometil)piridin-4-carboxilato de etilo (producto intermedio I4 preparado como se ha descrito anteriormente) (1,30 g, 5,60 mmoles) en tetraclorometano (45 ml). La mezcla de reacción se calentó a 70 °C durante la noche. Después del enfriamiento hasta temperatura ambiente, la mezcla de reacción se diluyó con agua con hielo (20 ml), y la fase acuosa se extrajo dos veces con acetato de etilo (10 ml). Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron. El material en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (acetato de etilo en ciclohexano) dando el producto deseado. LCMS (método 2): tiempo de retención 1,12 min, m/z 312/314 $[M+H]^+$. 1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ /ppm: 1,44 (t, $J = 7,15$ Hz, 3H), 4,50 (c, $J = 7,15$ Hz, 2H), 4,94 (s, 2H), 7,27 (s, 1H), 8,14 (s, 1H), 8,85 (s, 1H).

EtapA B1: Preparación de 3-etilsulfonilpiridin-2-amina (producto intermedio I6)



Una mezcla de 3-etilsulfonil-2-fluoro-piridina (CAS 2092522-98-8, preparada según la patente JP 2018076354) (0,6 g, 3,0 mmoles) en una disolución 7,0 M de amoníaco en metanol) (6,0 ml) en un recipiente de autoclave se calentó a 70 °C durante 4 horas. Después del enfriamiento hasta temperatura ambiente, el autoclave se puso nuevamente a presión normal, y la mezcla de reacción se concentró a vacío. El material en bruto se purificó directamente por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (metanol en diclorometano) proporcionando el compuesto deseado. LCMS (método 1): tiempo de retención 0,33 min, m/z 187 $[M+H]^+$. 1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ /ppm: 1,11 (t, $J = 7,34$ Hz, 3H), 3,30 (c, $J = 7,34$ Hz, 2H), 6,66 - 6,81 (m, 3H), 7,86 (dd, $J_1 = 7,76$, $J_2 = 1,90$ Hz, 1H), 8,27 (dd, $J_1 = 4,71$, $J_2 = 1,90$ Hz, 1H).

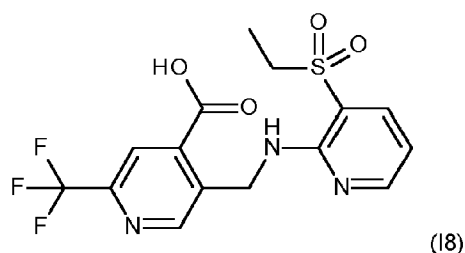
EtapA C1: Preparación de 5-[[3-etilsulfonil-2-piridil]amino]metil]-2-(trifluorometil)piridin-4-carboxilato de etilo (producto intermedio 17) y ácido 5-[[3-etilsulfonil-2-piridil]amino]metil]-2-(trifluorometil)piridin-4-carboxílico (producto intermedio 18)



Se añadió hidruro de sodio (60 % en masa, 64 mg, 1,61 mmoles, 1,50 equiv.) a una disolución enfriada a 0 °C de 3-etilsulfonilpiridin-2-amina (producto intermedio I6 preparado como se ha descrito anteriormente) (200 mg, 1,07 mmoles) en N,N-dimetilformamida (10 ml). Después de agitar durante 15 min, se añadió una disolución de 5-(bromometil)-2-(trifluorometil)piridin-4-carboxilato de etilo (producto intermedio I5 preparado como se ha descrito anteriormente) (352 mg, 1,13 mmoles, 1,05 equiv.) en N,N-dimetilformamida (0,5 ml) y se retiró el baño de hielo. Después de 1 hora de agitación a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se enfrió rápidamente mediante la adición de agua con hielo

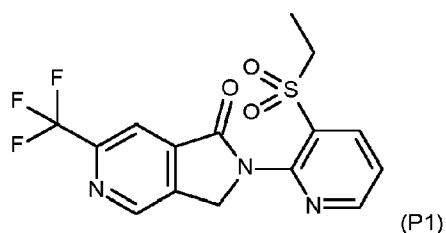
(10 ml). La fase acuosa se extrajo primero dos veces con acetato de etilo (2 x 5 ml) y luego una vez con una mezcla 90/10 de diclorometano / metanol. Los extractos combinados de acetato de etilo se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El material en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (acetato de etilo en ciclohexano) dando el compuesto deseado 17. El extracto de diclorometano / metanol se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró dando ácido 5-[[3-etilsulfonil-2-piridil]amino]metil]-2-(trifluorometil)piridin-4-carboxílico en bruto (producto intermedio 18) que se usó en la etapa C3 sin más purificación.

Etapla C2: Preparación de ácido 5-[[3-etilsulfonil-2-piridil]amino]metil]-2-(trifluorometil)piridin-4-carboxílico (producto intermedio 18)



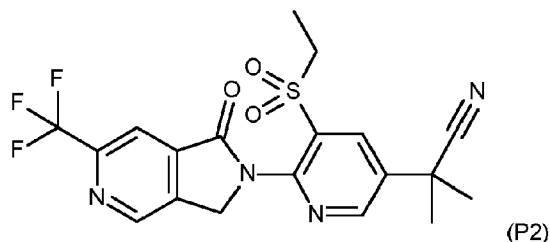
Se añadió hidróxido de bario (octahidratado) (91 mg, 0,29 mmoles, 2,0 equiv.) a 0 °C a una suspensión de 5-[[3-etilsulfonil-2-piridil]amino]metil]-2-(trifluorometil)piridin-4-carboxilato de etilo (producto intermedio 17 preparado como se ha descrito anteriormente) (60 mg, 0,143 mmoles) en metanol (2,4 ml). Después de agitar a temperatura ambiente durante 2 h, la mezcla de reacción se diluyó con metanol (5,0 ml), se filtró y se concentró a presión reducida. El material en bruto se usó en la siguiente etapa sin más purificación. LCMS (método 1): tiempo de retención 1,31 min, m/z 390 [M+H]⁺.

Etapla C3: Preparación de 2-(3-etilsulfonil-2-piridil)-6-(trifluorometil)-3H-pirrolol[3,4-c]piridin-1-ona (compuesto P1)

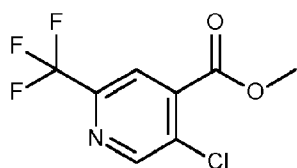


Se añadió oxiclورو de fósforo (0,16 ml, 2,0 equiv.) a 0 °C a una disolución de ácido 5-[[3-etilsulfonil-2-piridil]amino]metil]-2-(trifluorometil)piridin-4-carboxílico (producto intermedio 18 preparado como se ha descrito anteriormente) (330 mg, 0,85 mmoles) en piridina (2 ml). Después de agitar durante 1 h a 0 °C, la mezcla de reacción se concentró, el material en bruto se diluyó con agua (20 ml) y la fase acuosa se extrajo dos veces con acetato de etilo (10 ml). Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron. La purificación del material en bruto por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (metanol en diclorometano) proporcionó el compuesto deseado. LCMS (método 2): tiempo de retención 0,91 min, m/z 372 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 1,39 (t, J = 7,34 Hz, 3H), 3,52 (c, J = 7,34 Hz, 2H), 5,20 (s, 2H), 7,65 (dd, J₁ = 7,95 Hz, J₂ = 4,77 Hz, 1H), 8,21 (s, 1H), 8,47 (dd, J₁ = 7,95 Hz, J₂ = 1,83 Hz, 1H), 8,85 (dd, J₁ = 4,77 Hz, J₂ = 1,83 Hz, 1H), 9,05 (s, 1H).

Ejemplo P2 Preparación de 2-[5-etilsulfonil-6-[1-oxo-6-(trifluorometil)-3H-pirrolol[3,4-c]piridin-2-il]-3-piridil]-2-metil-propanonitrilo (compuesto P2)



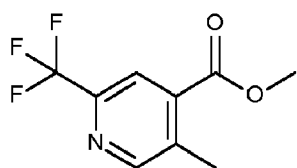
Etapla A1: Preparación de 5-cloro-2-(trifluorometil)piridin-4-carboxilato de metilo (producto intermedio I9)



(I9)

Se añadió gota a gota una disolución de trimetilsilil diazometano (2,0 M en hexanos) (80 ml, 160 mmoles, 2,0 equiv.) a una disolución de ácido 5-cloro-2-(trifluorometil)piridin-4-carboxílico (producto intermedio I1 preparado como se describe en la etapa A1 del ejemplo P1) (18 g, 80 mmoles) en metanol (200 ml) y tolueno (200 ml) enfriado a 0 °C. Después de agitar durante 1 hora a 0 °C, la mezcla de reacción se evaporó a sequedad y el material en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (acetato de etilo en ciclohexano) proporcionando el producto deseado como un líquido amarillo. LCMS (método 2): tiempo de retención 1,04 min, m/z 240/242 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 4,03 (s, 3H) 8,07 (s, 1H) 8,83 (s, 1H).

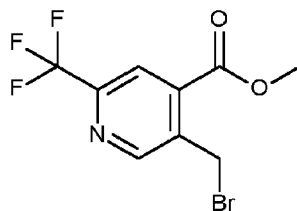
EtapA A2: Preparación de 5-metil-2-(trifluorometil)piridin-4-carboxilato de metilo (producto intermedio 110)



(I10)

Según el procedimiento descrito en la etapa A3 del ejemplo P1 haciendo reaccionar el producto intermedio I9 (preparado como se ha descrito anteriormente). LCMS (método 2): tiempo de retención 1,01 min, m/z 220 [M+H]⁺.

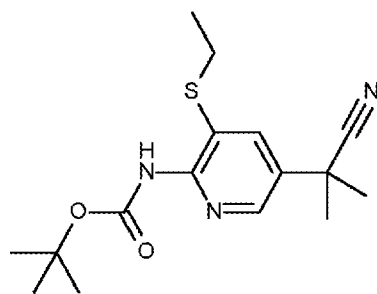
EtapA A3: Preparación de 5-(bromometil)-2-(trifluorometil)piridin-4-carboxilato de metilo (producto intermedio 111)



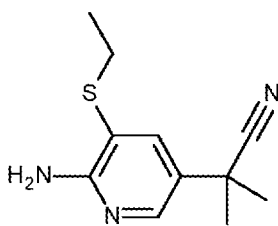
(I11)

Según el procedimiento descrito en la etapa A4 del ejemplo P1 haciendo reaccionar el producto intermedio I10 (preparado como se ha descrito anteriormente). LCMS (método 2): tiempo de retención 1,06 min, m/z 298/300 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 4,04 (s, 3H), 4,95 (s, 2H), 8,15 (s, 1H), 8,87 (s, 1H).

EtapA B1: Preparación de tanto N-[5-(1-ciano-1-metil-etil)-3-etilsulfanil-2-piridil]carbamato de terc-butilo (producto intermedio 112) como 2-(6-amino-5-etilsulfanil-3-piridil)-2-metil-propanonitrilo (producto intermedio 113)



(I12) y

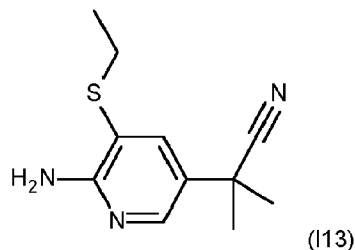


(I13)

Se añadió difenilfosforilazida (0,88 ml, 4,0 mmoles, 1,0 equiv.) a una mezcla de ácido 5-(1-ciano-1-metil-etil)-3-etilsulfanil-piridin-2-carboxílico (CAS 2225113-81-3, preparado según el documento de patente WO2018077565) (1,0 g, 4,0 mmoles) en tolueno (5,0 ml) con trimetilamina (0,56 ml, 4,0 mmoles, 1,0 equiv.). Después de agitar durante 30 min a temperatura ambiente, se añadió terc-butanol (0,76 ml, 8,0 mmoles, 2,0 equiv.), y la mezcla de reacción se calentó a 90 °C. Después de agitar durante 4 horas, la mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente, se

diluyó con agua (50 ml) y una disolución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio (10 ml). La fase acuosa se extrajo dos veces con acetato de etilo (20 ml), las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera (50 ml), se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron. La purificación del material en bruto proporcionó el compuesto deseado I12, junto con algún producto intermedio I13 también. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 1,26 (t, J= 7,34 Hz, 3H), 1,71 (s, 6H), 2,82 (c, J= 7,34 Hz, 2H) 5,18 (s a, 2H) 7,68 (d, J= 2,51 Hz, 1H) 8,11 (d, J= 2,51 Hz, 1H) para el compuesto I13.

Etapa B2: Preparación de 2-(6-amino-5-etilsulfanil-3-piridil)-2-metil-propanonitrilo (producto intermedio I13)

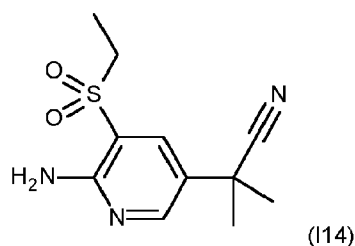


Se añadió gota a gota ácido 2,2,2-trifluoroacético (2,34 ml, 31,1 mmoles, 10 equiv.) a una disolución de N-[5-(1-ciano-1-metil-etil)-3-etilsulfanil-2-piridil]carbamato de terc-butilo (producto intermedio I12 preparado como se ha descrito anteriormente) (1,00 g, 3,11 mmoles) en diclorometano (2,00 ml) a 0 °C. Después de agitar durante 5 horas a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se vertió sobre agua (50 ml) y el pH se llevó a 9 mediante la adición de una disolución saturada de hidrogenocarbonato de sodio. La fase acuosa se extrajo dos veces con diclorometano (25 ml), las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron. La purificación del material en bruto por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (acetato de etilo en ciclohexano) proporcionó el compuesto deseado. LCMS (método 2): tiempo de retención 0,64 min, m/z 222 [M+H]⁺.

Similarmente, se puede obtener 1-(6-amino-5-etilsulfanil-3-piridil)ciclopropanocarbonitrilo a partir de ácido 5-(1-cianociclopropil)-3-etilsulfanil-piridin-2-carboxílico (CAS 2225113-77-7; documento de patente WO18077565) mediante tratamiento con difenilfosforilazida y ácido 2,2,2-trifluoroacético. LCMS (método 2): tiempo de retención 0,27 min, m/z 220 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 1,26 (t, J=7,4 Hz, 3H), 1,31 (m, 2H), 1,66 (m, 2H), 2,81 (c, J=7,4 Hz, 2H), 5,18 (s a, 2H), 7,56 (d, J=2,3 Hz, 1H), 7,97 (d, J=2,3 Hz, 1H).

Similarmente, se puede obtener 3-etilsulfanil-5-(2-piridiloxi)piridin-2-amina a partir de ácido 3-etilsulfanil-5-(2-piridiloxi)piridin-2-carboxílico (compuesto IP-6; preparación facilitada a continuación) mediante tratamiento con difenilfosforilazida y ácido 2,2,2-trifluoroacético. LCMS (método 3): tiempo de retención 0,83 min, m/z 248 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 1,34 (t, J=7,3 Hz, 3H), 2,89 (c, J=7,3 Hz, 2H), 6,99 (d, J=8,2 Hz, 1H), 7,08 (m, 1H), 7,30 (s a, 2H), 7,71 - 7,78 (m, 2H), 7,81 (d, 1H), 8,13 (dd, J=4,9, 1,7 Hz, 1H).

Etapa B3: Preparación de 2-(6-amino-5-etilsulfonil-3-piridil)-2-metil-propanonitrilo (producto intermedio I14)



Se añadió ácido 3-cloroperbenzoico (8,06 g, 32,7 mmoles) a una disolución de 2-(6-amino-5-etilsulfanil-3-piridil)-2-metil-propanonitrilo (producto intermedio I13 preparado como se ha descrito anteriormente) (3,45 g, 15,6 mmoles) en diclorometano (100 ml) a 0 °C. Después de agitar durante 30 min a 0 °C, la mezcla de reacción se enfrió rápidamente mediante la adición de una disolución 2 M de hidróxido sódico, la fase acuosa se extrajo dos veces con diclorometano. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con una disolución saturada de tiosulfato de sodio, salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio y se filtraron, y se concentraron a presión reducida después de controlar cualquier presencia de peróxidos restantes con una prueba de almidón. El material en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (acetato de etilo en ciclohexano) dando el producto deseado. LCMS (método 2): tiempo de retención 0,85 min, m/z 254 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 1,31 (t, J= 7,52 Hz, 3H), 1,74 (s, 6H). 3,19 (c, J= 7,52 Hz, 2H), 5,92 (s a, 2H), 7,98 (d, J= 2,51 Hz, 1H), 8,46 (d, J= 2,51 Hz, 1H).

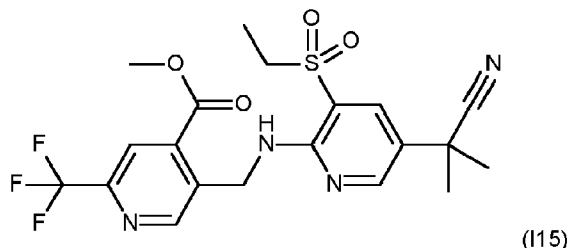
Similarmente, se puede obtener 1-(6-amino-5-etilsulfonil-3-piridil)ciclopropanocarbonitrilo a partir de 1-(6-amino-5-etilsulfanil-3-piridil)ciclopropanocarbonitrilo. LCMS (método 3): tiempo de retención 0,73 min, m/z 252 [M+H]⁺. ¹H RMN

(400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 1,32 (t, J=7,4 Hz, 3H), 1,35 (m, 2H), 1,75 (m, 2H), 3,18 (c, J=7,4 Hz, 2H), 5,89 (s a, 2H), 7,83 (d, J=2,5 Hz, 1H), 8,36 (d, J=2,5 Hz, 1H).

Datos para 3-etilsulfonil-5-(2-piridiloxi)piridin-2-amina:

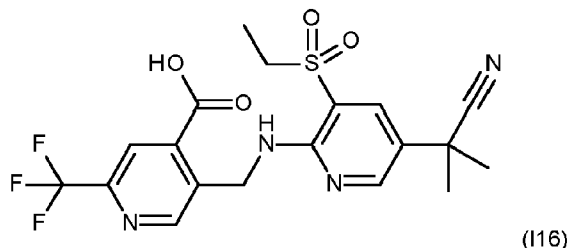
LCMS (método 3): tiempo de retención 0,92 min, m/z 280 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 1,34 (t, J=7,4 Hz, 3H), 3,24 (c, J=7,4 Hz, 2H), 5,77 (s a, 2H), 6,99 (d, J=8,3 Hz, 1H), 7,04 (m, 1H), 7,74 (m, 1H), 7,87 (d, J=2,7 Hz, 1H), 8,12 (dd, J=5,0, 1,2 Hz, 1H), 8,24 (d, J=2,7 Hz, 1H).

Etapas C1: Preparación de 5-[[[5-(1-ciano-1-metil-etil)-3-etilsulfonil-2-piridil]amino]metil]-2-(trifluorometil)piridin-4-carboxilato de metilo (producto intermedio I15)



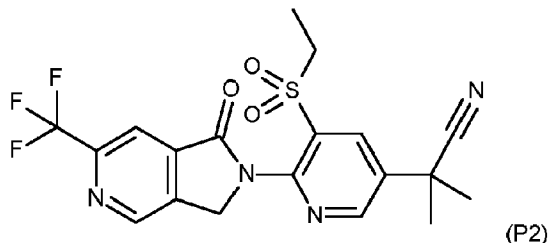
Según el procedimiento descrito en la etapa C1 del Ejemplo P1 haciendo reaccionar el producto intermedio I11 (preparado como se describe en la etapa A3 anterior) y el producto intermedio I14 (preparado como se describe en etapa B3 anterior). LCMS (método 2): tiempo de retención 1,13 min, m/z 471 [M+H]⁺.

Etapas C2: Preparación de ácido 5-[[[5-(1-ciano-1-metil-etil)-3-etilsulfonil-2-piridil]amino]metil]-2-(trifluorometil)piridin-4-carboxílico (producto intermedio I16)



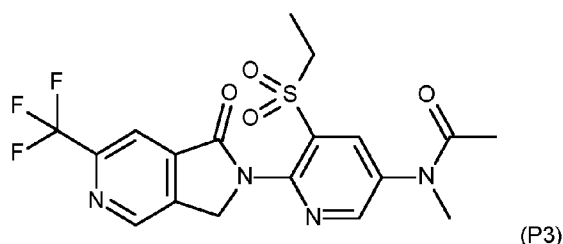
Según el procedimiento descrito en la etapa C2 del ejemplo P1 haciendo reaccionar el producto intermedio I15 (preparado como se ha descrito anteriormente). LCMS (método 2): tiempo de retención 1,02 min, m/z 457 [M+H]⁺.

Etapas C3: Preparación de 2-[5-etilsulfonil-6-[1-oxo-6-(trifluorometil)-3H-pirrololo[3,4-c]piridin-2-il]-3-piridil]-2-metil-propanonitrilo (compuesto P2)

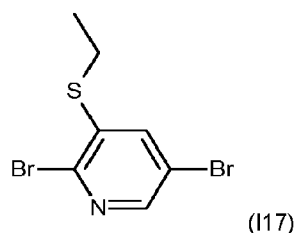


Según el procedimiento descrito en la etapa C3 del ejemplo P1 haciendo reaccionar el producto intermedio I16 (preparado como se ha descrito anteriormente). LCMS (método 2): tiempo de retención 1,00 min, m/z 439 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 1,41 (t, J = 7,48 Hz, 3H), 1,88 (s, 6H), 3,56 (c, J = 7,48 Hz, 2H), 5,20 (s a, 2H), 8,21 (s, 1H), 8,46 (d, J = 2,57 Hz, 1H), 9,00 (d, J = 2,57 Hz, 1H), 9,07 (s, 1H).

Ejemplo P3: Preparación de N-[5-etilsulfonil-6-[1-oxo-6-(trifluorometil)-3H-pirrololo[3,4-c]piridin-2-il]-3-piridil]-N-metil-acetamida (compuesto P3)

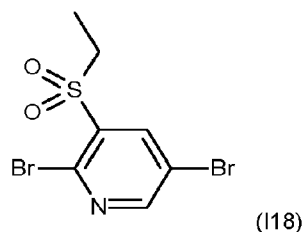


EtapA A1: Preparación de 2,5-dibromo-3-etilsulfanil-piridina (producto intermedio 117)



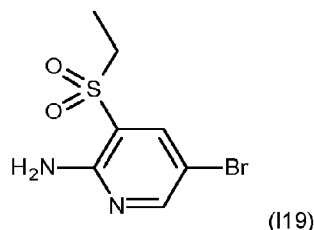
Se añadió lentamente una disolución de 2,5-dibromopiridin-3-amina (CAS 90902-84-4) (8 g, 31,8 mmoles) en 1,2-dicloroetano (200 ml) durante 90 min a través de un embudo de goteo a una disolución de sulfuro de dietilo (7,82 ml, 63,6 mmoles, 2,00 equiv.) y nitrito de terc-butilo (5,67 ml, 47,7 mmoles, 1,50 equiv.) en 1,2-dicloroetano (60 ml) y diclorometano (40 ml) ya calentado a 40 °C. La mezcla de reacción se agitó a 40 °C durante 1 hora después de la adición completa. Después del enfriamiento hasta temperatura ambiente, la mezcla de reacción se diluyó con agua (100 ml), y la fase acuosa se extrajo dos veces con diclorometano (100 ml). Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron. La purificación del material en bruto por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (acetato de etilo en ciclohexano) proporcionó el producto deseado. LCMS (método 2): tiempo de retención 1,16 min, m/z 296/298/300 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 1,44 (t, J = 7,48 Hz, 3H), 2,98 (c, J = 7,48 Hz, 2H), 7,52 (s, 1H), 8,19 (s, 1H).

EtapA A2: Preparación de 2,5-dibromo-3-etilsulfonil-piridina (producto intermedio 118)



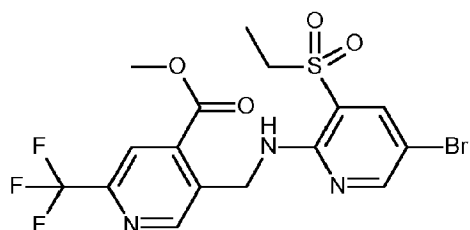
Según el procedimiento descrito en la etapa B3 del Ejemplo P2 haciendo reaccionar el producto intermedio 117 (preparado como se ha descrito anteriormente). LCMS (método 2): tiempo de retención 0,92 min, m/z 328/330/332 [M+H]⁺.

EtapA A3: Preparación de 5-bromo-3-etilsulfonil-piridin-2-amina (producto intermedio 119)



Según el procedimiento descrito en la etapa B1 del Ejemplo P1 haciendo reaccionar el producto intermedio 117 (preparado como se ha descrito anteriormente). LCMS (método 2): tiempo de retención 0,82 min, m/z 265/267 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ/ppm: 1,15 (t, J = 7,34 Hz, 3H), 3,33 (q, 2H, escondido bajo el intercambio de pico de H₂O en DMSO), 5,75 (s, 1H), 6,95 (s, 2H), 7,93 (d, J = 2,32 Hz, 1H), 8,37 (d, J = 2,45 Hz, 1H).

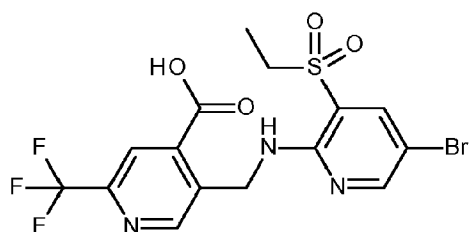
EtapA B1: Preparación de 5-[(5-bromo-3-etilsulfonil-2-piridil)amino]metil]-2-(trifluorometil)piridin-4-carboxilato de metilo (producto intermedio I20)



(I20)

Según el procedimiento descrito en la etapa C1 del Ejemplo P1 haciendo reaccionar el producto intermedio 111 (preparado como se describe en etapa A3 del Ejemplo P2) y el producto intermedio 119 (preparado en la etapa A3 anterior). LCMS (método 2): tiempo de retención 1,20 min, m/z 482/484 [M+H]⁺.

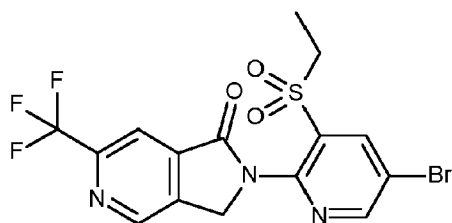
Etapla B2: Preparación de ácido 5-[[5-bromo-3-etilsulfonil-2-piridil]amino]metil]-2-(trifluorometil)piridin-4-carboxílico (producto intermedio I21)



(I21)

Según el procedimiento descrito en la etapa C2 del Ejemplo P1 haciendo reaccionar el producto intermedio I20 (preparado como se ha descrito anteriormente). LCMS (método 2): tiempo de retención 1,07 min, m/z 468/470 [M+H]⁺.

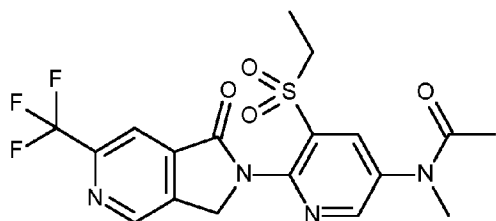
Etapla B3: Preparación de 2-(5-bromo-3-etilsulfonil-2-piridil)-6-(trifluorometil)-3H-pirrolo[3,4-c]piridin-1-ona (compuesto P7)



(P7)

Según el procedimiento descrito en la etapa C3 del Ejemplo P1 haciendo reaccionar el producto intermedio I21 (preparado como se ha descrito anteriormente). LCMS (método 2): tiempo de retención 1,07 min, m/z 450/452 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 1,41 (t, J = 7,42 Hz, 3H), 3,55 (c, J = 7,42 Hz, 2H), 5,17 (s a, 2H), 8,20 (s, 1H), 8,56 (d, J = 2,32 Hz, 1H), 8,87 (d, J = 2,32 Hz, 1H), 9,06 (s, 1H).

Etapla B4: Preparación de N-[5-etilsulfonil-6-[1-oxo-6-(trifluorometil)-3H-pirrolo[3,4-c]piridin-2-il]-3-piridil]-N-metil-acetamida (compuesto P3)

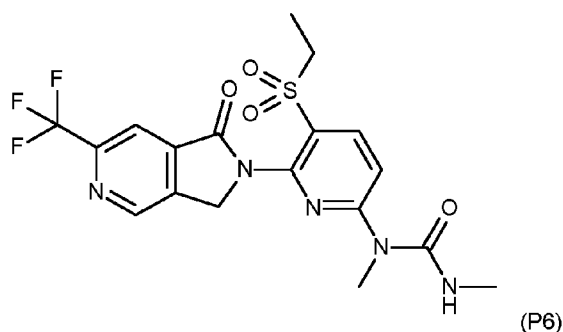


(P3)

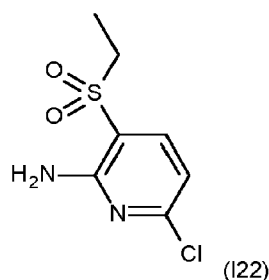
Se añadieron carbonato de cesio (213 mg, 0,65 mmoles, 1,40 equiv.) y Xantphos (38 mg, 0,065 mmoles, 0,14 equiv.) a una disolución de 2-(5-bromo-3-etilsulfonil-2-piridil)-6-(trifluorometil)-3H-pirrolo[3,4-c]piridin-1-ona (210 mg, 0,47 mmoles) (producto intermedio I22 preparado como se ha descrito anteriormente) en dioxano (10 ml) en un vial de microondas. Después de desgasificar con nitrógeno durante 5 min, se añadió tris(dibencilidenacetona)dipaladio

(8,5 mg, 0,01 mmoles, 0,02 equiv.) y la mezcla se desgasificó adicionalmente durante 5 min antes de añadir N-metilacetamida (0,108 ml, 1,40 mmoles, 3,00 equiv.). El vial se cerró y se transfirió a microondas, para que se calentara a 160 °C durante 1 hora bajo irradiación de microondas. Después del enfriamiento, la mezcla se diluyó con agua (10 ml), y acetato de etilo (10 ml) y se filtró sobre Celite. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró. La purificación del material en bruto por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (metanol en diclorometano) proporcionó el compuesto deseado. LCMS (método 2): tiempo de retención 0,92 min, m/z 443 [M+H]⁺.

Ejemplo P6: Preparación de 1-[5-etilsulfonil-6-[1-oxo-6-(trifluorometil)-3H-pirrolo[3,4-c]piridin-2-il]-2-piridil]-1,3-dimetil-urea (P6)

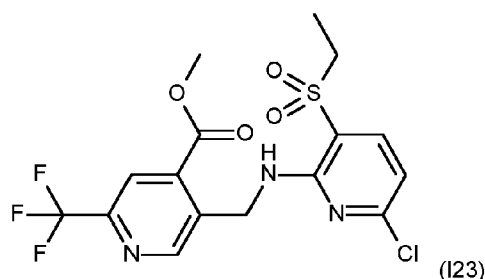


EtapA A1: Preparación de 6-cloro-3-etilsulfonil-piridin-2-amina (Producto intermedio I22)



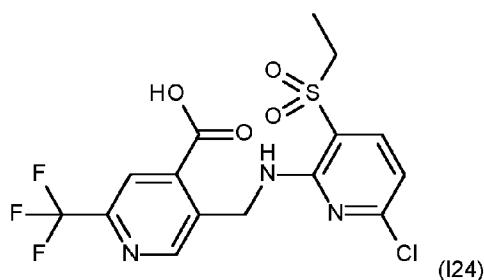
Se añadieron 2-bromo-6-cloro-3-etilsulfonil-piridina (CAS 2118896-18-5, documento de patente WO 2017134066 A1) (4,0 g, 14 mmoles) y amoníaco en dioxano (50 ml, 30 mmoles, 0,5 mol/l) a un recipiente de miniclave y se calentó a 100 °C durante 5 h. La mezcla de reacción se vertió en agua (50 ml) y se extrajo con acetato de etilo (3 x 50 ml). Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El producto en bruto se purificó por Combiflash (50 % de acetato de etilo/ciclohexano) proporcionando 6-cloro-3-etilsulfonil-piridin-2-amina. LCMS (método 2): tiempo de retención 0,85 min, m/z 221/223 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 1,31 (t, 3H) 3,16 (c, 2H) 5,99 (s a, 2H) 6,79 (d, 1H) 7,89 (d, 1H).

EtapA B1: Preparación de 5-[[6-cloro-3-etilsulfonil-2-piridil]amino]metil]-2-(trifluorometil)piridin-4-carboxilato de metilo (Producto intermedio I23)



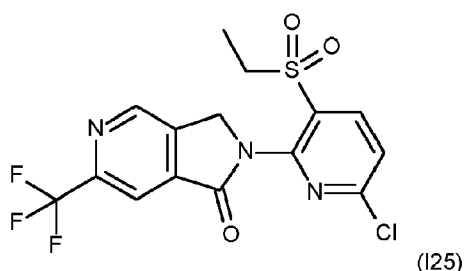
Según el procedimiento descrito en la etapa C1 del Ejemplo P1 haciendo reaccionar el producto intermedio I11 (preparado como se describen en la etapa A3 del Ejemplo P2) y el producto intermedio I22 (preparado en la etapa A1 anterior). LCMS (método 2): tiempo de retención 1,14 min, m/z 438/440 [M+H]⁺.

EtapA B2: Preparación de ácido 5-[[6-cloro-3-etilsulfonil-2-piridil]amino]metil]-2-(trifluorometil)piridin-4-carboxílico (Producto intermedio I24)



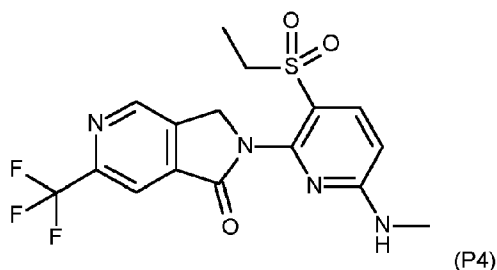
Según el procedimiento descrito en la etapa C2 del Ejemplo P1 haciendo reaccionar el producto intermedio 123 (preparado como se ha descrito anteriormente). LCMS (método 2): tiempo de retención 1,06 min, m/z 424/426 [M+H]⁺.

Etapa B3: Preparación de 2-(6-cloro-3-etilsulfonil-2-piridil)-6-(trifluorometil)-3H-pirrolol[3,4-c]piridin-1-ona (Producto intermedio 125)



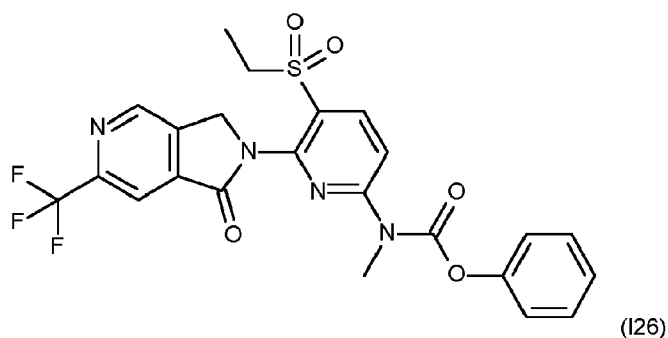
Según el procedimiento descrito en la etapa C3 del Ejemplo P1 haciendo reaccionar el producto intermedio 124 (preparado como se ha descrito anteriormente). LCMS (método 2): tiempo de retención 1,03 min, m/z 406/408 [M+H]⁺.

Etapa B4: Preparación de 2-[3-etilsulfonil-6-(metilamino)-2-piridil]-6-(trifluorometil)-3H-pirrolol[3,4-c]piridin-1-ona (Compuesto P4)



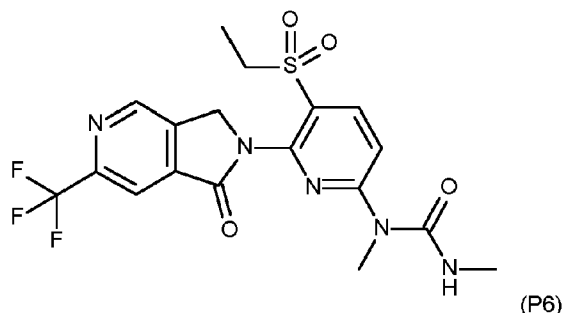
Se añadieron 2-(6-cloro-3-etilsulfonil-2-piridil)-6-(trifluorometil)-3H-pirrolol[3,4-c]piridin-1-ona (80 mg, 0,1971 mmoles) y metilamina (2,0 ml, 2 mol/ml) a un matraz redondo de 25 ml y la mezcla de reacción se dejó agitación a temperatura ambiente durante 2 h. Se añadió metilamina adicional (1 ml, 2 mol/ml) a la mezcla de reacción anterior y la mezcla de reacción se agitó durante 2 h adicionales. La mezcla de reacción se concentró entonces a vacío y el residuo se purificó por cromatografía en columna (1-3 % de MeOH/diclorometano) dando 2-[3-etilsulfonil-6-(metilamino)-2-piridil]-6-(trifluorometil)-3H-pirrolol[3,4-c]piridin-1-ona. LCMS (método 1): tiempo de retención 1,24 min, m/z 401 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm 1,24 - 1,38 (m, 3H) 3,01 (d, J=5,01 Hz, 3H) 3,39 (m, J=6,85 Hz, 2H) 5,10 (s a, 2H) 5,23 (m, 1H) 6,53 (d, J=8,80 Hz, 1H) 8,04 (a d, J=8,93 Hz, 1H) 8,19 (s, 1 H) 9,01 (s, 1H).

Etapa B5: Preparación de N-[5-etilsulfonil-6-[1-oxo-6-(trifluorometil)-3H-pirrolol[3,4-c]piridin-2-il]-2-piridil]-N-metil-carbamato de fenilo (126)



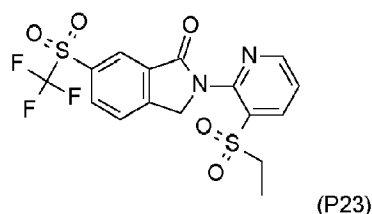
A una disolución de 5-etilsulfonyl-N-metil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]piridin-2-amina (75 mg, 0,18 mmoles) en acetonitrilo (1,0 ml) a 0 °C se añadieron piridina anhidra (0,14 ml, 0,18 mmoles) y cloroformiato de fenilo (31 mg, 0,18 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche y luego se añadieron piridina (0,14 ml, 0,18 mmoles) y cloroformiato de fenilo (31 mg, 0,18 mmoles) adicional y mezcla de reacción se calentó a 50 °C durante la noche. Se añadieron equivalentes adicionales de piridina (0,14 ml, 0,18 mmoles) y cloroformiato de fenilo (31 mg, 0,18 mmoles) y mezcla de reacción se calentó a 80 °C durante 3 h. La mezcla de reacción se concentró a vacío y se adsorbió directamente sobre gel de sílice y se purificó usando gel de sílice Combi-flash (30-40 % de acetato de etilo en ciclohexano) dando N-[5-etilsulfonyl-6-[1-oxo-6-(trifluorometil)-3H-pirroló[3,4-c]piridin-2-il]-2-piridil]-N-metil-carbamato de fenilo (I26). LCMS (método 2): tiempo de retención 1,14 min, 521 [M+H]⁺.

Etapla B6: Preparación de 1-[5-etilsulfonyl-6-[1-oxo-6-(trifluorometil)-3H-pirroló[3,4-c]piridin-2-il]-2-piridil]-1,3-dimetil-urea (P6)

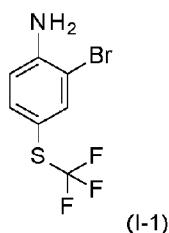


Se calentó una disolución de N-[5-etilsulfonyl-6-[1-oxo-6-(trifluorometil)-3H-pirroló[3,4-c]piridin-2-il]-2-piridil]-N-metil-carbamato de fenilo (80 mg, 0,15 mmoles) en metilamina anhidra (3 ml, 0,006 mmoles, 2 mmol/l) a 100 °C durante 1 h bajo irradiación de microondas. La mezcla de reacción se concentró entonces a vacío, se adsorbió directamente sobre gel de sílice y se purificó usando gel de sílice Combi-flash (gradiente 2-5 % de MeOH/diclorometano) proporcionando 1-[5-etilsulfonyl-6-[1-oxo-6-(trifluorometil)-3H-pirroló[3,4-c]piridin-2-il]-2-piridil]-1,3-dimetil-urea (P6). LCMS (método 2): tiempo de retención 0,93 min, 458 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 1,31 - 1,40 (m, 3H), 2,90 (d, J=4,65 Hz, 3H), 3,40 (c, J=7,34 Hz, 2H), 3,52 (s, 3H), 5,12 (s, 2H), 7,30 - 7,35 (m, 1H), 8,23 (s, 1H), 8,35 (d, J=8,93 Hz, 1H), 8,66 (s a, 1H), 9,07 (s, 1H).

Ejemplo P23: Preparación de 2-(3-etilsulfonyl-2-piridil)-6-(trifluorometilsulfonyl)isoindolin-1-ona (compuesto P23)

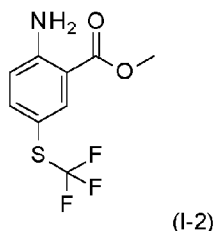


Etapla 1: Preparación de 2-bromo-4-(trifluorometilsulfanil)anilina (producto intermedio I-1)



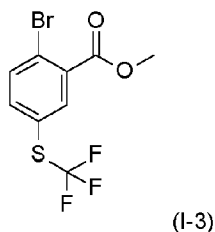
A una disolución de 4-(trifluorometilsulfanil)anilina (0,50 g, 2,6 mmoles) en N,N-dimetilformamida (2 ml) se añadió a 10 °C una disolución de N-bromosuccinimida (0,42 g, 2,3 mmoles) en N,N-dimetilformamida (2 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Entonces se diluyó con agua y se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. La purificación del material en bruto por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (acetato de etilo en ciclohexano) proporcionó el producto deseado (0,55 g). LCMS (método 1): tiempo de retención 1,56 min, m/z 271,8 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 6,76 (d, 1H), 7,36 - 7,41 (m, 1H), 7,71 (d, 1H).

Etapas 2: Preparación de 2-amino-5-(trifluorometilsulfanil)benzoato de metilo (producto intermedio I-2)



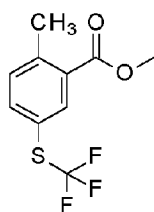
En un autoclave se cargaron 2-bromo-4-(trifluorometilsulfanil)anilina (producto intermedio I-1 preparada como se ha descrito anteriormente, 4,0 g, 15 mmoles), trimetilamina (4,1 ml, 29 mmoles), complejo de dicloruro de 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno-paladio (II)-diclorometano (2,5 g, 2,9 mmoles), seguido por metanol (40 ml) y N,N-dimetilformamida (20 ml). El reactor se cerró y se lavó tres veces con monóxido de carbono. La mezcla de reacción se calentó entonces hasta 80 °C y se agitó 6 horas bajo una atmósfera de 10 bar de monóxido de carbono. Después del enfriamiento a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se diluyó con salmuera y se extrajo con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. La purificación del material en bruto por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (acetato de etilo en ciclohexano) proporcionó el producto deseado (2,0 g). LCMS (método 2): tiempo de retención 1,13 min, m/z 252 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 3,91 (s, 3H), 6,65 - 6,71 (m, 1H), 7,49 (dd, J = 8,56, 2,20 Hz, 1H), 8,17 (m, 1H).

Etapas 3: Preparación de 2-bromo-5-(trifluorometilsulfanil)benzoato de metilo (producto intermedio I-3)



A una disolución de 2-amino-5-(trifluorometilsulfanil)benzoato de metilo (producto intermedio I-2 preparado como se ha descrito anteriormente, 6,5 g, 26 mmoles) en ácido bromhídrico (48 % en agua, 65 ml) se añadió gota a gota a 0 °C una disolución de nitrito de sodio (3,6 g, 52 mmoles) en agua (20 ml). La mezcla de reacción se agitó a 0 °C durante 30 minutos, antes se añadió bromuro de cobre (I) (6,6 g, 46 mmoles). La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos adicionales a 0 °C, y entonces a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción se diluyó con agua y se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. La purificación del material en bruto por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (acetato de etilo en ciclohexano) proporcionó el producto deseado (5,9 g). ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 3,97 (s, 3H), 7,61 (dd, J = 8,38, 2,26 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 8,31 Hz, 1H), 8,08 (d, J = 2,20 Hz, 1H).

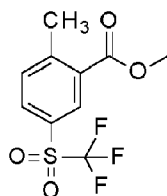
Etapas 4: Preparación de 2-metil-5-(trifluorometilsulfanil)benzoato de metilo (producto intermedio I-4)



(I-4)

En un matraz se cargaron 2-bromo-5-(trifluorometilsulfanil)benzoato de metilo (producto intermedio I-3 preparado como se ha descrito anteriormente, 6,3 g, 20 mmoles), ácido metilborónico (3,7 g, 60 mmoles), trifosfato de potasio (13 g, 60 mmoles), triciclohexilfosfano (0,56 g, 2,0 mmoles), seguido por tolueno (76 ml) y agua (13 ml). El matraz se purgó con nitrógeno durante 10 minutos, antes de añadir acetato de paladio (II) (0,22 g, 1,0 mmol) y continuar purgando durante 10 minutos adicionales. La mezcla de reacción se calentó hasta 95 °C y se agitó durante 16 horas. La mezcla de reacción se enfrió rápidamente con agua y se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. La purificación del material en bruto por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (acetato de etilo en ciclohexano) proporcionó el producto deseado (3,9 g, 16 mmoles). ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 2,65 (s, 3H), 3,93 (s, 3H), 7,27 (s, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,68 (d, J= 7,90 Hz, 1H), 8,18 - 8,24 (m, 1H).

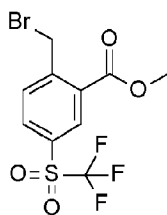
Etapas 5: Preparación de 2-metil-5-(trifluorometilsulfonil)benzoato de metilo (producto intermedio I-5)



(I-5)

A una disolución de 2-metil-5-(trifluorometilsulfanil)benzoato de metilo (producto intermedio I-4 preparado como se ha descrito anteriormente, 3,9 g, 16 mmoles) en diclorometano (78 ml) se añadió a 0 °C ácido 3-cloroperbenzoico (19 g, 78 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se enfrió rápidamente a 0 °C con disolución 2 M de hidróxido sódico y se extrajo dos veces con diclorometano. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con agua y salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. La purificación del material en bruto por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (100 % de ciclohexano) proporcionó el producto deseado (2,7 g). ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 2,78 (s, 3H), 3,97 (s, 3H), 7,58 (d, J= 8,07 Hz, 1H), 8,04 (dd, J= 8,13, 2,02 Hz, 1H), 8,57 (d, J= 1,96 Hz, 1H).

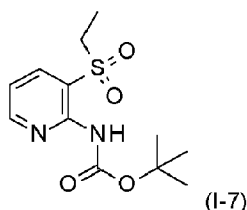
Etapas 6: Preparación de 2-(bromometil)-5-(trifluorometilsulfonil)benzoato de metilo (producto intermedio I-6)



(I-6)

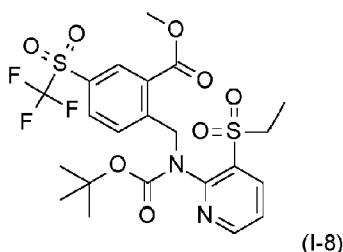
A una disolución de 2-metil-5-(trifluorometilsulfonil)benzoato de metilo (producto intermedio I-5 preparado como se ha descrito anteriormente, 2,7 g, 9,6 mmoles) en tetraclorometano (77 ml) se añadieron a temperatura ambiente N-bromosuccinimida (2,4 g, 13 mmoles) y peróxido de benzoílo (0,83 g, 2,4 mmoles). La mezcla de reacción se calentó hasta 60 °C y se agitó durante 16 horas. Después del enfriamiento hasta temperatura ambiente, la mezcla de reacción se diluyó con agua helada y se extrajo tres veces con diclorometano. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. La purificación del material en bruto por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (acetato de etilo en ciclohexano) proporcionó el producto deseado (1,0 g). ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 4,02 (s, 3H), 5,03 (s, 3H), 7,83 (d, J= 8,19 Hz, 1H), 8,15 (dd, J= 8,19, 1,96 Hz, 1H), 8,62 (d, J= 1,96 Hz, 1H).

Etapas 7: Preparación de N-(3-etilsulfonil-2-piridil)carbamato de terc-butilo (producto intermedio I-7)



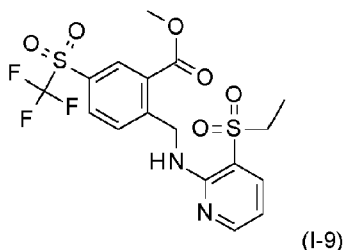
A una disolución de 3-etilsulfonilpiridin-2-amina (0,60 g, 3,2 mmoles) en N,N-dimetilformamida (6 ml) se añadió a 0 °C hidruro de sodio (60 %, 0,23 g, 5,8 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a esta temperatura durante 30 minutos. A esta mezcla se añadió a 0 °C una disolución de terc-butoxicarbonil terc-butil carbonato (0,84 g, 3,9 mmoles) en N,N-dimetilformamida (3 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se diluyó con cloruro de amonio sat. ac. y se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. La purificación del material en bruto por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (diclorometano en acetato de etilo) proporcionó el producto deseado (0,50 g). LCMS (método 2): tiempo de retención 0,91 min, m/z 231 [M-56]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 1,31 (t, 3 H), 1,57 (s, 9 H), 3,20 (c, 2H), 7,17 (dd, 1H), 8,16 (dd, 1H), 8,72 (dd, 1H), 8,96 (s a, 1H).

Etapas 8: Preparación de 2-[[terc-butoxicarbonil-(3-etilsulfonil-2-piridil)amino]metil]-5-(trifluorometilsulfonil)benzoato de metilo (producto intermedio I-8)



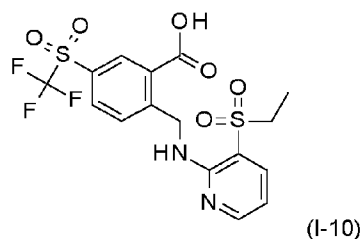
A una disolución de N-(3-etilsulfonil-2-piridil)carbamato de terc-butilo (producto intermedio I-7 preparado como se ha descrito anteriormente, 0,40 g, 1,4 mmoles) en N,N-dimetilformamida (8 ml) se añadió a 0 °C hidruro de sodio (60 %, 73 mg, 1,8 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a esta temperatura durante 30 minutos. A esta mezcla se añadió a 0 °C una disolución de 2-(bromometil)-5-(trifluorometilsulfonil)benzoato de metilo (producto intermedio I-6 preparado como se ha descrito anteriormente, 0,66 g, 1,8 mmoles) en N,N-dimetilformamida (2 ml). La mezcla de reacción se agitó a 10 °C durante 1 hora. La mezcla de reacción se diluyó con agua y se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. La purificación del material en bruto por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (acetato de etilo en ciclohexano) proporcionó el producto deseado (0,35 g). LCMS (método 1): tiempo de retención 1,59 min, m/z 510 [M-56]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 1,28 (s, 9H), 1,38 (t, 3H), 3,50 (c, 2H), 3,94 (s, 3H), 5,02 (a d, 1H), 5,76 (m, 1H), 7,47 (a d, 1H), 8,18 (dd, 1H), 8,38 (m, 1H), 8,49 (a d, 1H), 8,58 (m, 1H), 8,67 (dd, 1H).

Etapas 9: Preparación de 2-[[3-etilsulfonil-2-piridil]amino]metil]-5-(trifluorometilsulfonil)benzoato de metilo (producto intermedio I-9)



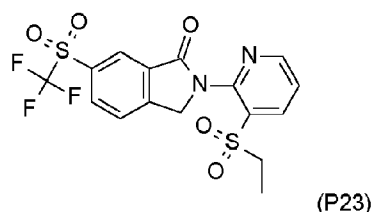
A una disolución de 2-[[terc-butoxicarbonil-(3-etilsulfonil-2-piridil)amino]metil]-5-(trifluorometilsulfonil)benzoato de metilo (producto intermedio I-8 preparado como se ha descrito anteriormente, 0,32 g, 0,56 mmoles) en diclorometano (4 ml) se añadió ácido trifluoroacético (0,17 ml, 5,6 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. Entonces se concentró a presión reducida y se coevaporó con tolueno proporcionando el producto deseado en bruto que se usó sin más purificación. LCMS (método 1): tiempo de retención 1,57 min, m/z 467 [M+H]⁺.

Etapas 10: Preparación de ácido 2-[[3-etilsulfonil-2-piridil]amino]metil]-5-(trifluorometilsulfonil)benzoico (producto intermedio I-10)



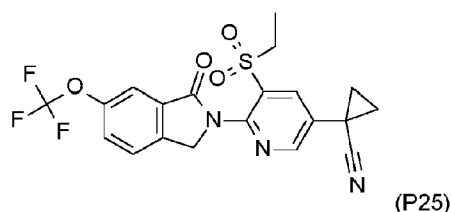
A una disolución de 2-[[3-etilsulfonyl-2-piridil]amino]metil]-5-(trifluorometilsulfonyl)benzoato de metilo en bruto (producto intermedio I-9 preparado como se ha descrito anteriormente, 0,25 g, 0,54 mmoles) en metanol (5 ml) y agua (2,5 ml) se añadió dihidroxibario octahidratado (0,34 g, 1,1 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Entonces se acidificó con ácido clorhídrico 2 N y se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida proporcionando el producto deseado en bruto que se usó sin más purificación. LCMS (método 1): tiempo de retención 1,39 min, m/z 453 [M+H]⁺.

Etapla 11: Preparación de 2-(3-etilsulfonyl-2-piridil)-6-(trifluorometilsulfonyl)isoindolin-1-ona (compuesto P23)

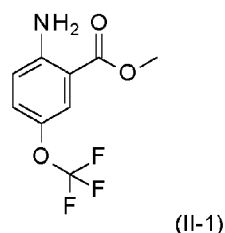


A una disolución de ácido 2-[[3-etilsulfonyl-2-piridil]amino]metil]-5-(trifluorometilsulfonyl)benzoico en bruto (producto intermedio I-10 preparado como se ha descrito anteriormente, 0,25 g, 0,54 mmoles) en piridina (3 ml) se añadió a 0 °C oxiclورو de fósforo (0,11 ml, 1,1 mmoles, 2,0 equiv.). La mezcla de reacción se agitó a esta temperatura durante 1 hora. Entonces se acidificó con ácido clorhídrico 2 N y se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. La purificación del material en bruto por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (acetato de etilo en ciclohexano) proporcionó el producto deseado (0,10 g) como un sólido, p.f. 202-204 °C. LCMS (método 2): tiempo de retención 0,99 min, m/z 435 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 1,39 (t, 3H), 3,55 (c, 2H), 5,19 (s a, 2H), 7,64 (dd, 1H), 7,88 (d, 1H), 8,31 (dd, 1H), 8,47 (dd, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,84 (dd, 1H).

Ejemplo P25: Preparación de 1-[5-etilsulfonyl-6-[1-oxo-6-(trifluorometoxi)isoindolin-2-il]-3-piridil]ciclopropanocarbonitrilo (compuesto P25)



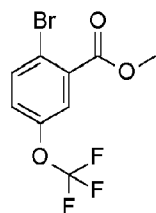
Etapla 1: Preparación de 2-amino-5-(trifluorometoxi)benzoato de metilo (producto intermedio II-1)



A una disolución de ácido 2-amino-5-(trifluorometoxi)benzoico (5,0 g, 23 mmoles) en N,N-dimetilformamida (50 ml) se añadieron a temperatura ambiente carbonato de potasio (6,3 g, 45 mmoles) y yodometano (1,4 ml, 23 mmoles). La mezcla de reacción se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Entonces se enfrió rápidamente con agua y se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. La purificación del material en bruto por cromatografía ultrarrápida sobre gel de

sílice (acetato de etilo en ciclohexano) proporcionó el producto deseado (4,0 g). LCMS (método 2): tiempo de retención 1,08 min, m/z 236 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 3,89 (s, 3H), 5,80 (s a, 2H), 6,66 (d, 1H), 7,15 (ddt, 1H), 7,73 (d, 1H).

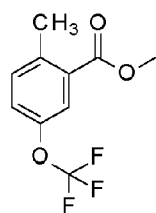
5 **Etap 2: Preparación de 2-bromo-5-(trifluorometoxi)benzoato de metilo (producto intermedio II-2)**



(II-2)

10 A una disolución de 2-amino-5-(trifluorometoxi)benzoato de metilo (producto intermedio II-1 preparado como se ha descrito anteriormente, 7,3 g, 31 mmoles) en ácido bromhídrico (48% en agua, 73 ml) se añadió gota a gota a 0 °C una disolución de nitrito de sodio (4,3 g, 62 mmoles) en agua (22 ml). La mezcla de reacción se agitó a 0 °C durante 30 minutos, antes se añadió bromuro de cobre (I) (8,0 g, 56 mmoles). La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos adicionales a 0 °C, y entonces a temperatura ambiente durante 5 horas. La mezcla de reacción se diluyó con agua y se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. La purificación del material en bruto por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (acetato de etilo en ciclohexano) proporcionó el producto deseado (5,3 g). ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 3,96 (s, 3H), 7,22 (m, 1H), 7,66 - 7,73 (m, 2H).

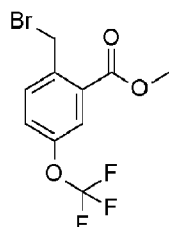
20 **Etap 3: Preparación de 2-metil-5-(trifluorometoxi)benzoato de metilo (producto intermedio II-3)**



(II-3)

25 En un matraz se cargaron 2-bromo-5-(trifluorometoxi)benzoato de metilo (producto intermedio II-2 preparado como se ha descrito anteriormente, 5,3 g, 18 mmoles), ácido metilborónico (3,3 g, 53 mmoles), trifosfato de potasio (11 g, 53 mmoles), triciclohexilfosfano (0,50 g, 1,8 mmoles), seguido por tolueno (64 ml) y agua (11 ml). El matraz se purgó con nitrógeno durante 10 minutos, antes de añadir acetato de paladio (II) (0,20 g, 0,89 mmoles) y continuar purgando durante 10 minutos adicionales. La mezcla de reacción se calentó hasta 100 °C y se agitó durante 3 horas. La mezcla de reacción se enfrió rápidamente con agua y se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. La purificación del material en bruto por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (100 % de ciclohexano) proporcionó el producto deseado (2,0 g). ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 2,61 (s, 3H), 3,92 (s, 3H), 7,29 (m, 2H), 7,78 (s, 1H).

30 **Etap 4: Preparación de 2-(bromometil)-5-(trifluorometoxi)benzoato de metilo (producto intermedio II-4)**

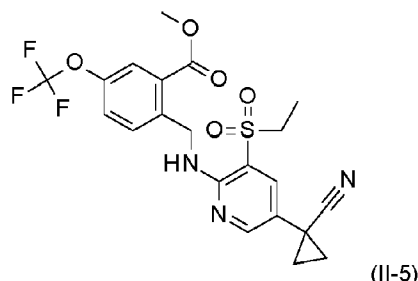


(II-4)

35 A una disolución de 2-metil-5-(trifluorometoxi)benzoato de metilo (producto intermedio II-3 preparado como se ha descrito anteriormente, 1,9 g, 8,1 mmoles) en tetraclorometano (65 ml) se añadieron a temperatura ambiente N-bromosuccinimida (2,0 g, 11 mmoles) y peróxido de benzoílo (0,70 g, 2,0 mmoles). La mezcla de reacción se calentó hasta 70 °C y se agitó durante 3 horas. Después del enfriamiento hasta temperatura ambiente, la mezcla de reacción se diluyó con agua helada y se extrajo tres veces con diclorometano. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. La purificación del material en bruto por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (acetato de etilo en ciclohexano) proporcionó el

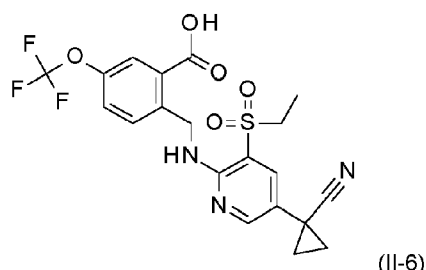
producto deseado (1,6 g). ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ ppm: 3,97 (s, 3H), 4,95 (s, 2H), 7,53 (m, 1H), 7,83 (d, 1H), 8,10 (m, 1H).

Etapas 5: Preparación de 2-[[[5-(1-cianociclopropil)-3-etilsulfonil-2-piridil]amino]metil]-5-(trifluorometoxi)benzoato de metilo (producto intermedio II-5)



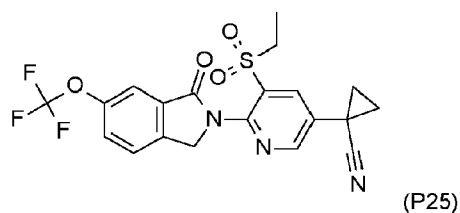
A una disolución de 1-(6-amino-5-etilsulfonil-3-piridil)ciclopropanocarbonitrilo (0,35 g, 1,4 mmoles) en N,N-dimetilformamida (5 ml) se añadió a 0 °C hidruro de sodio (60 %, 84 mg, 2,1 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a esta temperatura durante 30 minutos. A esta mezcla se añadió a 0 °C una disolución de 2-(bromometil)-5-(trifluorometoxi)benzoato de metilo (producto intermedio II-4 preparado como se ha descrito anteriormente, 0,61 g, 2,0 mmoles) en N,N-dimetilformamida (3,5 ml). La mezcla de reacción se agitó a 10 °C durante 1 hora. La mezcla de reacción se diluyó con agua y se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. La purificación del material en bruto por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (acetato de etilo en ciclohexano) proporcionó el producto deseado (0,25 g). LCMS (método 1): tiempo de retención 1,59 min, m/z 484 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Etapas 6: Preparación de ácido 2-[[[5-(1-cianociclopropil)-3-etilsulfonil-2-piridil]amino]metil]-5-(trifluorometoxi)benzoico (producto intermedio II-6)



A una disolución de 2-[[[5-(1-cianociclopropil)-3-etilsulfonil-2-piridil]amino]metil]-5-(trifluorometoxi)benzoato de metilo (producto intermedio II-5 preparado como se ha descrito anteriormente, 0,25 g, 0,52 mmoles) en metanol (5 ml) y agua (2,5 ml) se añadió dihidroxibario octahidratado (0,33 g, 1,0 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Entonces se acidificó con ácido clorhídrico 2 N y se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida proporcionando el producto deseado en bruto que se usó sin más purificación. LCMS (método 1): tiempo de retención 1,48 min, m/z 470 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

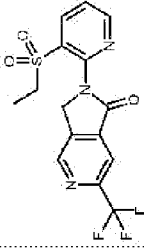
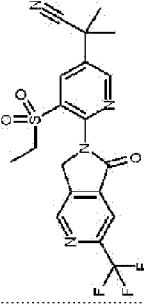
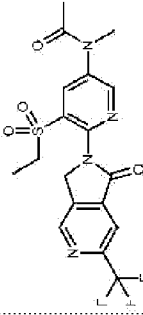
Etapas 7: Preparación de 1-[5-etilsulfonil-6-[1-oxo-6-(trifluorometoxi)isoindolin-2-il]-3-piridil]ciclopropanocarbonitrilo (compuesto P25)

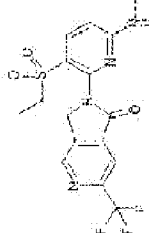
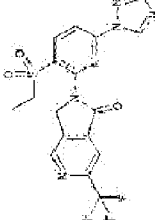
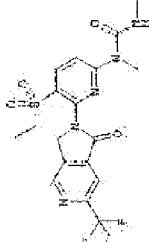


A una disolución de ácido 2-[[[5-(1-cianociclopropil)-3-etilsulfonil-2-piridil]amino]metil]-5-(trifluorometoxi)benzoico en bruto (producto intermedio II-6 preparado como se ha descrito anteriormente, 0,22 g, 0,47 mmoles) en piridina (3 ml) se añadió a 0 °C oxícloruro de fósforo (0,088 ml, 0,94 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a esta temperatura durante 1 hora. Entonces se acidificó con ácido clorhídrico 2 N y se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. La

purificación del material en bruto por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (acetato de etilo en ciclohexano) proporcionó el producto deseado (70 mg) como un sólido, p.f. 149-151 °C. LCMS (método 1): tiempo de retención 1,53 min, m/z 452 [M+H]⁺. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 1,39 (t, 3H), 1,59 - 1,64 (m, 2H), 1,92 - 2,03 (m, 2H), 3,56 (c, 2H), 5,02 (s, 2H), 7,51 (m, 1H), 7,59 (m, 1H), 7,77 (s, 1H), 8,20 (d, 1H), 8,84 (d, 1H).

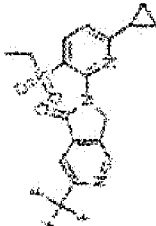
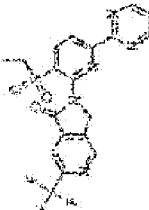
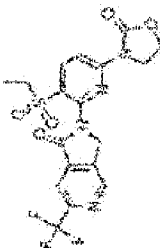
Tabla P: Ejemplos de compuestos de la fórmula I

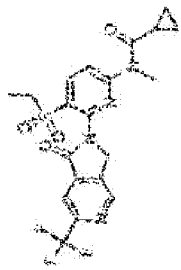
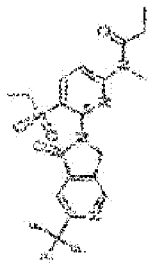
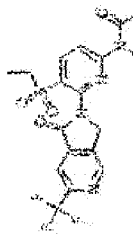
Entrada	Nombre IUPAC	ESTRUCTURA	RT (min)	[M+H] ⁺ (medido)	Método	P.f. °C
P1	2-[(3-etilsulfonil-2-piridil)-6-(trifluorometil)-3H-pirrol-3,4-c]piridin-1-ona		0.91	372	2	161 - 163
P2	2-[(5-etilsulfonil-6-[1-oxo-6-(trifluorometil)-3H-pirrol-3,4-c]piridin-2-il]-3-piridinil]-2-metilpropanonitrilo		1.00	439	2	205 - 207
P3	N-[5-etilsulfonil-6-[1-oxo-6-(trifluorometil)-3H-pirrol-3,4-c]piridin-2-il]-3-piridinil]-N-metil-acetamida		0.92	443	2	181 - 184

Entrada	Nombre IUPAC	ESTRUCTURA	RT (min)	[M+H] (medido)	Método	P.t. °C
P4	2-[(3-etilsulfonil-6-(metilamino)-2-piridil]-6-(trifluorometil)-3H-pirrol[3,4-c]píridin-1-ona		1,24	401	1	202 - 204
P5	2-[(3-etilsulfonil-6-(1,2,4-triazol-1-il)-2-piridil]-6-(trifluorometil)-3H-pirrol[3,4-c]píridin-1-ona		0,94	439	2	270-272
P6	1-[(5-etilsulfonil-6-[1-oxo-6-(trifluorometil)-3H-pirrol[3,4-c]píridin-2-il]-2-piridil]-1,3-dimetil-urea		0,93	458	2	165 - 167

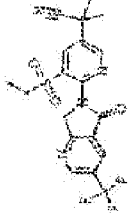
Entrada	Nombre IUPAC	ESTRUCTURA	RT (min)	[M+H] ⁺ (medido)	Método	P.f. °C
P7	2-(5-bromo-3-etilsulfonil-2-piridil)-6-(trifluorometil)-3H-pirrol[3,4-c]piridin-1-ona		1.07	450	2	192-194
P8	1-(5-etilsulfonil-6-[1-oxo-6-(trifluorometil)-3H-pirrol[3,4-c]piridin-2-il]-3-piridinil]ciclopropanocarbonitrilo		1.00	437	2	222-223
P9	2-(3-etilsulfonil-5-(3-(trifluorometil)pirazol-1-il)-2-piridinil)-6-(trifluorometil)-3H-pirrol[3,4-c]piridin-1-ona		1.12	506	2	177 - 179
P10	2-(3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridinil)-6-(trifluorometil)-3H-pirrol[3,4-c]piridin-1-ona		1.12	440	3	142-144

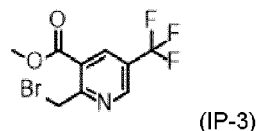
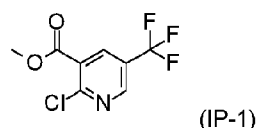
Entrada	Nombre IUPAC	ESTRUCTURA	RT (min)	[M+H] ⁺ (medido)	Método	P.t., °C
P11	1-[5-etilsulfonil-6-[5-oxo-3-(trifluorometil)-7H-pirrol[3,4-b]píridin-6-il]-3-píridil]ciclopropanocarbonitrilo		1,05	437	2	185 - 186
P12	2-[3-etilsulfonil-5-(2-píridil)-2-píridil]-6-(trifluorometil)-3H-pirrol[3,4-c]píridin-1-ona		1,08	465	2	170-172
P13	2-[5-(3-cloropirazol-1-il)-3-etilsulfonil-2-píridil]-6-(trifluorometil)-3H-pirrol[3,4-c]píridin-1-ona		1,17	472	2	216-218
P14	2-[5-ciclopropil-3-etilsulfonil-2-píridil]-6-(trifluorometil)-3H-pirrol[3,4-c]píridin-1-ona		1,07	412	2	156 - 160

Entrada	Nombre IUPAC	ESTRUCTURA	RT (min)	[M+H] ⁺ (medido)	Método	P.f. °C
P15	2-(6-ciclopropil-3-etilsulfonil-2-piridin-6-(trifluorometil)-3H-pirrol[3,4-c]piridin-1-ona		1.04	412	2	166-168
P16	2-(3-etilsulfonil-6-pirimidin-2-il-2-piridin-6-(trifluorometil)-3H-pirrol[3,4-c]piridin-1-ona		0.96	450	3	.
P17	3-[5-etilsulfonil-6-[1-oxo-6-(trifluorometil)-3H-pirrol[3,4-c]piridin-2-il]-2-piridin]oxazolidin-2-ona		1.10	457	3	116-118

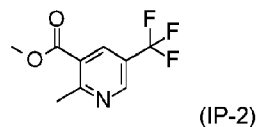
Entrada	Nombre IUPAC	ESTRUCTURA	RT (min)	[M+H] (medido)	Método	P.f. °C
P18	N-[5-etilsulfonil-6-[1-oxo-6-(trifluorometil)-3H-pirolo[3,4-c]píndin-2-il]-2-píndil]-N-metil-ciclopropanocarboxamida		1,20	469	3	186 - 188
P19	N-[5-etilsulfonil-6-[1-oxo-6-(trifluorometil)-3H-pirolo[3,4-c]píndin-2-il]-2-píndil]-N-metil-propanamida		1,13	457	3	156-158
P20	N-[5-etilsulfonil-6-[1-oxo-6-(trifluorometil)-3H-pirolo[3,4-c]píndin-2-il]-2-píndil]-N-metil-acetamida		1,11	443	3	194-196

Entrada	Nombre IUPAC	ESTRUCTURA	RT (min)	[M+H] ⁺ (medido)	Método	Pf, °C
P21	2-(3-etilsulfonil-2-piridil)-6-(trifluorometil)isondolin-1-ona		1.35	371	1	131 ~ 133
P22	6-(3-etilsulfonil-2-piridil)-3-(trifluorometil)-7H-pirrol[3,4-b]piridin-5-ona		0.99	372	3	-
P23	2-(3-etilsulfonil-2-piridil)-6-(trifluorometilsulfonil)isondolin-1-ona		0.99	435	2	202-204
P24	2-(3-etilsulfonil-2-piridil)-6-(trifluorometoxil)isondolin-1-ona		1.36	387	1	110-112

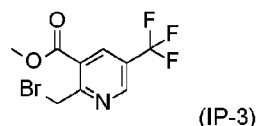
Entrada	Nombre IUPAC	ESTRUCTURA	RT (min)	[M+H] ⁺ (medido)	Método	P.t. °C
P25	1-[5-etilsulfonil-6-[1'-oxo-6-(trifluorometoxi)isoindolin-2-il]-3-piridil]ciclopropanocarbonitrilo		1.53	452	1	149 - 151
P26	1-[5-etilsulfonil-6-[1'-oxo-6-(trifluorometil)isoindolin-2-il]-3-piridil]ciclopropanocarbonitrilo		1.41	436	3	162 - 164
P27	2-[5-etilsulfonil-6-[5-oxo-3-(trifluorometil)-7H-pirrol[3,4-b]piridin-6-il]-3-piridil]-2-metil-propanonitrilo		1.00	439	2	229 - 230
P28	1-[5-(ciclopropimetilsulfonil)-6-[1'-oxo-6-(trifluorometil)-3H-pirrol[3,4-c]piridin-2-il]-3-piridil]ciclopropanocarbonitrilo		1.05	463	2	-

Preparación de productos intermedios:**Ejemplo IP1: Preparación de 2-(bromometil)-5-(trifluorometil)piridin-3-carboxilato de metilo (producto intermedio IP-3)****Etap 1: Preparación de 2-cloro-5-(trifluorometil)piridin-3-carboxilato de metilo (producto intermedio IP-1)**

A una disolución de ácido 2-cloro-5-(trifluorometil)piridin-3-carboxílico (CAS 505084-59-3; 7,00 g, 31,0 mmoles) en N,N-dimetilformamida (70 ml) se añadió carbonato de cesio (12,1 g, 37,2 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 5 minutos, antes adición de yodometano (2,90 ml, 46,6 mmoles). La agitación continuó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se diluyó con agua con hielo y se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua con hielo y salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida para proporcionar el producto deseado (7,00 g), que se usó sin más purificación. LCMS (método 3): m/z 240/242 [M+H]⁺, tiempo de retención Rt= 1.00 min. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 4,01 (s, 3H), 8,41 (d, 1H), 8,78 (d, 1H).

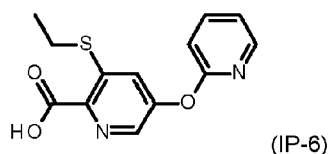
Etap 2: Preparación de 2-metil-5-(trifluorometil)piridin-3-carboxilato de metilo (producto intermedio IP-2)

Se cargó un recipiente de reacción con ácido metilborónico (7,73 g, 125 mmoles), fosfato de potasio tribásico (26,6 g, 125 mmoles), triclorohexilfosfano (1,17 g, 4,17 mmoles), seguido por tolueno (100 ml) y agua (13 ml). El matraz se purgó con nitrógeno durante 15 minutos. A la mezcla de reacción se añadieron 2-cloro-5-(trifluorometil)piridin-3-carboxilato de metilo (producto intermedio IP-1 preparado como se ha descrito anteriormente, 10,0 g, 41,7 mmoles) y acetato de paladio (II) (0,469 g, 2,09 mmoles). La mezcla de reacción se calentó primero hasta 100 °C y se agitó durante 2 horas, luego a 90 °C durante la noche. Después del enfriamiento hasta temperatura ambiente, la mezcla se diluyó con agua y acetato de etilo, y se filtró sobre una almohadilla de Celite. Las capas se separaron, y la fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró a presión reducida proporcionando el producto deseado (5,00 g), que se usó sin más purificación. LCMS (método 3): m/z 220 [M+H]⁺, tiempo de retención Rt= 0.93 min. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 2,92 (s, 3H), 3,97 (s, 3H), 8,44 (d, 1H), 8,87 (m, 1H).

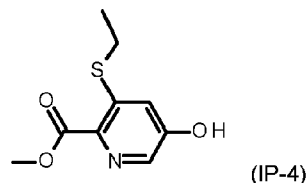
Etap 3: Preparación de 2-(bromometil)-5-(trifluorometil)piridin-3-carboxilato de metilo (producto intermedio IP-3)

A una disolución de 2-metil-5-(trifluorometil)piridin-3-carboxilato de metilo (producto intermedio IP-2 preparado como se ha descrito anteriormente, 3,50 g, 16,0 mmoles) en tetraclorometano (80 ml) se añadieron N-bromosuccinimida (4,00 g, 22,0 mmoles) y peróxido de benzoílo (70 %, 1,40 g, 4,00 mmoles). La mezcla de reacción se calentó hasta 70 °C y se agitó durante 3 horas. Después del enfriamiento hasta temperatura ambiente, se diluyó con agua con hielo y se extrajo tres veces con diclorometano. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. La purificación del material en bruto por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (gradiente acetato de etilo en ciclohexano) proporcionó el producto deseado (1,40 g). LCMS (método 3): m/z 298/300 [M+H]⁺, tiempo de retención Rt= 1.01 min. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 4,03 (s, 3H), 5,08 (s, 2H), 8,53 (d, J = 2,01 Hz, 1H), 8,96 (m, 1H).

Ejemplo IP2: Preparación de ácido 3-etilsulfanil-5-(2-piridiloxi)piridin-2-carboxílico (producto intermedio IP-6)

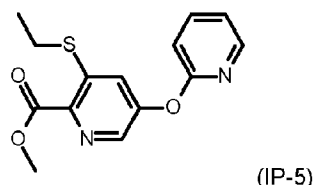


Etapas 1: Preparación de 3-etilsulfanil-5-hidroxi-piridin-2-carboxilato de metilo (IP-4)



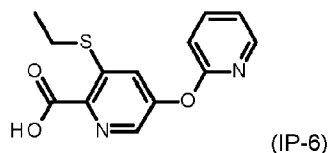
A una disolución de 5-bromo-3-etilsulfanil-piridin-2-carboxilato de metilo (preparado como se describe en el documento de patente WO 2016/026848) (10,0 g, 36,21 mmoles) en acetonitrilo (72 ml) se añadieron carbonato de cesio (25,96 g, 79,67 mmoles) y (E)-benzaldehído oxima (5,7 g, 47,08 mmoles), y la suspensión se calentó hasta 80 °C durante la noche. El disolvente se evaporó a vacío y el residuo se disolvió con acetato de etilo y agua. La fase acuosa separada se acidificó con ácido clorhídrico acuoso 1 M y se extrajo con acetato de etilo (3×) y una vez con diclorometano. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron. El residuo se purificó por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (gradiente 0-10 % de metanol en diclorometano) proporcionando 3-etilsulfanil-5-hidroxi-piridin-2-carboxilato de metilo. LCMS (método 4): m/z 214 [M+H]⁺; tiempo de retención: 0,68 min.

Etapas 2: Preparación de 3-etilsulfanil-5-(2-piridiloxi)piridin-2-carboxilato de metilo (IP-5)



Se agitó una mezcla de 3-etilsulfanil-5-hidroxi-piridin-2-carboxilato de metilo (compuesto IP-4 preparado como se ha descrito anteriormente; 2,00 g, 9,4 mmoles), carbonato de potasio (2,6 g, 19 mmoles), 2-yodopiridina (1,5 ml, 14,0 mmoles), y yoduro de cobre (0,187 g, 0,94 mmoles) en N,N-dimetilformamida (20 ml), a 110 °C durante 6 horas. La mezcla de reacción se neutralizó con ácido clorhídrico acuoso 2 M (50 ml), se diluyó con agua (50 ml) y se extrajo con acetato de etilo (3 × 50 ml). Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a vacío proporcionando 3-etilsulfanil-5-(2-piridiloxi)piridin-2-carboxilato de metilo. Este material se usó sin más purificación en la siguiente etapa. LCMS (método 1): m/z 291 [M+H]⁺; tiempo de retención: 1,37 min. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 1,38 (t, 3H), 2,87 (c, 2H), 3,98 (s, 3H), 7,03 (d, 1H), 7,10 (m, 1H), 7,52 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 7,77 (m, 1H), 8,16 (m, 1H), 8,29 (d, J = 2,3 Hz, 1H).

Etapas 3: Preparación de ácido 3-etilsulfanil-5-(2-piridiloxi)piridin-2-carboxílico (IP-6)



A una disolución de 3-etilsulfanil-5-(2-piridiloxi)piridin-2-carboxilato de metilo (compuesto IP-5 preparado como se ha descrito anteriormente; 0,900 g, 3,10 mmoles) en tetrahidrofurano (10 ml) se añadieron hidróxido de litio monohidratado (0,0951 g, 4,65 mmoles) y agua (2 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas, entonces se acidificó con ácido clorhídrico acuoso 2 M (25 ml) y se extrajo con acetato de etilo (3 × 25 ml). Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a vacío proporcionando ácido 3-etilsulfanil-5-(2-piridiloxi)piridin-2-carboxílico como un sólido. LCMS (método 1): m/z 277 [M+H]⁺; tiempo de retención: 1,26 min.

La actividad de las composiciones según la invención puede ampliarse considerablemente, y adaptarse a las circunstancias predominantes, añadiendo otros principios activos insecticidas, acaricidas y/o fungicidas. Las mezclas de los compuestos de fórmula I con otros principios activos como insecticidas, acaricidas y/o fungicidas también pueden presentar otras ventajas sorprendentes, las cuales también pueden describirse, en un sentido más amplio, como actividad sinérgica. Por ejemplo, una mejor tolerancia por parte de las plantas, una fitotoxicidad reducida, los

insectos pueden controlarse en sus diferentes etapas de desarrollo o un mejor comportamiento durante su producción, por ejemplo, durante la molienda o la mezclado, durante su almacenamiento o durante su uso. Adiciones adecuadas a los principios activos aquí son, por ejemplo, representantes de las siguientes clases de principios activos: compuestos organofosforados, derivados de nitrofenol, tioureas, hormonas juveniles, formamidas, derivados de benzofenona, ureas, derivados de pirrol, carbamatos, piretroides, hidrocarburos clorados, acilureas, derivados de piridilmetilenoamino, macrólidos, neonicotinoides y preparaciones de *Bacillus thuringiensis*.

Se prefieren las siguientes mezclas de los compuestos de la fórmula I con principios activos (la abreviatura "TX" significa "un compuesto seleccionado del grupo que consisten en los compuestos descritos en las Tablas A-1 a A-48, Tablas C1 - C18, Tablas D1 - D12, Tablas E1 - E12, Tablas G1 - G24, Tablas I1 - I48, Tablas J1 a J18, Tablas K1 - K12 y Tablas L-1 a L-12 y Tabla P de la presente invención"):

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

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

un acaricida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en 1,1-bis(4-clorofenil)-2-etoxietanol (nombre de la IUPAC) (910) + TX, bencenosulfonato de 2,4-diclorofenilo (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (1059) + TX, 2-fluoro-N-metil-N-1-naftilacetamida (nombre IUPAC) (1295) + TX, 4-clorofenil fenil sulfona (nombre según la IUPAC) (981) + TX, abamectina (1) + TX, acequinocilo (3) + TX, acetoprol [CCN] + TX, acrinatrina (9) + TX, aldicarb (16) + TX, aldoxicarb (863) + TX, alfa-cipermetrina (202) + TX, amiditió (870) + TX, amidoflomet [CCN] + TX, amidotiato (872) + TX, amitón (875) + TX, hidrógenooxalato de amitón (875) + TX, amitraz (24) + TX, aramita (881) + TX, óxido arsenioso (882) + TX, AVI 382 (código de compuesto) + TX, AZ 60541 (código de compuesto) + TX, azinfós-etilo (44) + TX, azinfós-metilo (45) + TX, azobenceno (nombre según la IUPAC) (888) + TX, azociclotina (46) + TX, azotoato (889) + TX, benomilo (62) + TX, benoxafós (nombre alternativo) [CCN] + TX, benzoximato (71) + TX, benzoato de bencilo (nombre IUPAC) [CCN] + TX, bifenazato (74) + TX, bifentrina (76) + TX, binapacril (907) + TX, brofenvalerato (nombre alternativo) + TX, bromocicleno (918) + TX, bromofós (920) + TX, bromofós-etilo (921) + TX, bromopropilato (94) + TX, buprofezina (99) + TX, butocarboxim (103) + TX, butoxicarboxim (104) + TX, butilpiridabeno (nombre alternativo) + TX, polisulfuro de calcio (nombre IUPAC) (111) + TX, canfecloro (941) + TX, carbanolato (943) + TX, carbarilo (115) + TX, carbofurano (118) + TX, carbofenotión (947) + TX, CGA 50'439 (código de desarrollo) (125) + TX, quinometionato (126) + TX, clorbensida (959) + TX, clordimeform (964) + TX, clorhidrato de clordimeform (964) + TX, clorfenapir (130) + TX, clorfenetol (968) + TX, clorfensón (970) + TX, clorfenosulfuro (971) + TX, clorfenvinfós (131) + TX, clorobencilato (975) + TX, cloromebuform (977) + TX, clorometiurón (978) + TX, cloropropilato (983) + TX, clorpirifós (145) + TX, clorpirifós-metilo (146) + TX, clortiofós (994) + TX, cinerina I (696) + TX, cinerina II (696) + TX, cinerinas (696) + TX, clofentezina (158) + TX, closantel (nombre alternativo) [CCN] + TX, coumafós (174) + TX, crotamitón (nombre alternativo) [CCN] + TX, crotoxiós (1010) + TX, cufraneb (1013) + TX, ciantoato (1020) + TX, ciflumetofeno (N.º de Reg. CAS: 400882-07-7) + TX, cihalotrina (196) + TX, cihexatina (199) + TX, cipermetrina (201) + TX, DCPM (1032) + TX, DDT (219) + TX, demefión (1037) + TX, demefión-O (1037) + TX, demefión-S (1037) + TX, demetón (1038) + TX, demetón-metilo (224) + TX, demetón-O (1038) + TX, demetón-O-metilo (224) + TX, demetón-S (1038) + TX, demetón-S-metilo (224) + TX, demetón-S-metilsulfón (1039) + TX, diafentiurón (226) + TX, dialifós (1042) + TX, diazinon (227) + TX, diclofluanida (230) + TX, diclorvós (236) + TX, diclifós (nombre alternativo) + TX, dicofol (242) + TX, dicrotofós (243) + TX, dienoclor (1071) + TX, dimefox (1081) + TX, dimetoato (262) + TX, dinactina (nombre alternativo) (653) + TX, dinex (1089) + TX, dinex-diclexina (1089) + TX, dinobutón (269) + TX, dinocap (270) + TX, dinocap-4 [CCN] + TX, dinocap-6 [CCN] + TX, dinocetón (1090) + TX, dinopentón (1092) + TX, dinosulfón (1097) + TX, dinoterbón (1098) + TX, dioxtión (1102) + TX, sulfona difenilica (nombre IUPAC) (1103) + TX, disulfiram (nombre alternativo) [CCN] + TX, disulfotón (278) + TX, DNOC (282) + TX, dofenapina (1113) + TX, doramectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, endosulfán (294) + TX, endotián (1121) + TX, EPN (297) + TX, eprinomectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, etián (309) + TX, etoato-metilo (1134) + TX, etoxazol (320) + TX, etrimfós (1142) + TX, fenazaflor (1147) + TX, fenazaquina (328) + TX, óxido de fenbutatina (330) + TX, fenotiocarbo (337) + TX, fenpropatrina (342) + TX, fenpirad (nombre alternativo) + TX, fenpiroximato (345) + TX, fensón (1157) + TX, fentripanilo (1161) + TX, fenvalerato (349) + TX, fipronilo (354) + TX, fluacipirim (360) + TX, fluazurón (1166) + TX, flubenzimina (1167) + TX, flucicloxurón (366) + TX, flucitrinato (367) + TX, fluenetilo (1169) + TX, flufenoxurón (370) + TX, flumetrina (372) + TX, fluorbensida (1174) + TX, fluvalinato (1184) + TX, FMC 1137 (código de desarrollo) (1185) + TX, formetanato (405) + TX, clorhidrato de formetanato (405) + TX, formotián (1192) + TX, formparanato (1193) + TX, gamma-HCH (430) + TX, gliodina (1205) + TX, halfenprox (424) + TX, heptenofós (432) + TX, ciclopropanocarboxilato de hexadecilo (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (1216) + TX, hexitiazox (441) + TX, yodometano (nombre IUPAC) (542) + TX, isocarbofós (nombre alternativo) (473) + TX, O-(metoxiaminotiofosforil)salicilato de isopropilo (nombre según la IUPAC) (473) + TX, ivermectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, jasmolina I (696) + TX, jasmolina II (696) + TX, jodfenfós (1248) + TX, lindano (430) + TX, lufenurón (490) + TX, malatián (492) + TX, malonobeno (1254) + TX, mecarbam (502) + TX, mefosfolano (1261) + TX, mesulfeno (nombre alternativo) [CCN] + TX, metacrifós (1266) + TX, metamidofós

(527) + TX, metidati6n (529) + TX, metiocarb (530) + TX, metomilo (531) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, metolcarb (550) + TX, mevinf6s (556) + TX, mexacarbato (1290) + TX, milbemectina (557) + TX, oxima de milbemicina (nombre alternativo) [CCN] + TX, mipafox (1293) + TX, monocrotof6s (561) + TX, morfoti6n (1300) + TX, moxidectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, naled (567) + TX, NC-184 (c6digo de compuesto) + TX, NC-512 (c6digo de compuesto) + TX, nifluridida (1309) + TX, nikkomicinas (nombre alternativo) [CCN] + TX, nitrilacarb (1313) + TX, complejo de nitrilacarb y cloruro de zinc 1:1 (1313) + TX, NNI-0101 (c6digo de compuesto) + TX, NNI-0250 (c6digo de compuesto) + TX, ometoato (594) + TX, oxamilo (602) + TX, oxideprof6s (1324) + TX, oxidisulfoti6n (1325) + TX, pp'-DDT (219) + TX, parati6n (615) + TX, permetrina (626) + TX, aceites del petr6leo (nombre alternativo) (628) + TX, fenkapt6n (1330) + TX, fentoato (631) + TX, forato (636) + TX, fosadona (637) + TX, fosfol6n (1338) + TX, fosmet (638) + TX, fosfamid6n (639) + TX, foxim (642) + TX, pirimif6s-metilo (652) + TX, policloroterpenos (nombre tradicional) (1347) + TX, polinactinas (nombre alternativo) (653) + TX, proclonol (1350) + TX, profenof6s (662) + TX, promacilo (1354) + TX, propargita (671) + TX, propetamf6s (673) + TX, propoxur (678) + TX, protidati6n (1360) + TX, protoato (1362) + TX, piretrina I (696) + TX, piretrina II (696) + TX, piretrinas (696) + TX, piridabeno (699) + TX, piridafenti6n (701) + TX, pirimidifeno (706) + TX, pirimitato (1370) + TX, quinalf6s (711) + TX, quintiof6s (1381) + TX, R-1492 (c6digo de desarrollo) (1382) + TX, RA-17 (c6digo de desarrollo) (1383) + TX, rotenona (722) + TX, escrad6n (1389) + TX, sebuf6s (nombre alternativo) + TX, selamectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, SI-0009 (c6digo de compuesto) + TX, sofamida (1402) + TX, espiroclorfenol (738) + TX, espiromesifeno (739) + TX, SSI-121 (c6digo de desarrollo) (1404) + TX, sulfiram (nombre alternativo) [CCN] + TX, sulfluramida (750) + TX, sulfotep (753) + TX, azufre (754) + TX, SZI-121 (c6digo de desarrollo) (757) + TX, tau-fluvalinato (398) + TX, tebufenpirad (763) + TX, TEPP (1417) + TX, terbam (nombre alternativo) + TX, tetraclorvinf6s (777) + TX, tetradif6n (786) + TX, tetranactina (nombre alternativo) (653) + TX, tetrasul (1425) + TX, tiafenox (nombre alternativo) + TX, tiocarboxima (1431) + TX, tiofanox (800) + TX, tiomet6n (801) + TX, tioquinox (1436) + TX, turingiensina (nombre alternativo) [CCN] + TX, triamif6s (1441) + TX, triaratenol (1443) + TX, triazof6s (820) + TX, triazur6n (nombre alternativo) + TX, triclorf6n (824) + TX, trifenof6s (1455) + TX, trinactina (nombre alternativo) (653) + TX, vamidoti6n (847) + TX, vaniliprol [CCN] e YI-5302 (c6digo de compuesto) + TX,

un algicida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en betoxazina [CCN] + TX, dioctanoato de cobre (nombre IUPAC) (170) + TX, sulfato de cobre (172) + TX, cibutrina [CCN] + TX, diclona (1052) + TX, diclorofeno (232) + TX, endotal (295) + TX, fentina (347) + TX, cal hidratada [CCN] + TX, nabam (566) + TX, quinoclamina (714) + TX, quinonamida (1379) + TX, simazina (730) + TX, acetato de trifenilesta6n (nombre IUPAC) (347) e hidr6xido de trifenilesta6n (nombre IUPAC) (347) + TX,

un antihelm6ntico seleccionado del grupo de sustancias que consiste en abamectina (1) + TX, crufomato (1011) + TX, doramectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, emamectina (291) + TX, benzoato de emamectina (291) + TX, eprinomectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, ivermectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, oxima de milbemicina (nombre alternativo) [CCN] + TX, moxidectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, piperazina [CCN] + TX, selamectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, espinosad (737) y tiofanato (1435) + TX,

un avicida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en cloralosa (127) + TX, endrina (1122) + TX, fenti6n (346) + TX, piridin-4-amina (nombre IUPAC) (23) y estricnina (745) + TX,

un bactericida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en 1-hidroxil-1H-piridin-2-tiona (nombre IUPAC) (1222) + TX, 4-(quinoxalin-2-ilamino)bencenosulfonamida (nombre seg6n la IUPAC) (748) + TX, sulfato de 8-hidroxiquinolona (446) + TX, bronopol (97) + TX, dioctanoato de cobre (nombre IUPAC) (170) + TX, hidr6xido de cobre (nombre IUPAC) (169) + TX, cresol [CCN] + TX, diclorofeno (232) + TX, dipiritiona (1105) + TX, dodicina (1112) + TX, fenaminosulf (1144) + TX, formaldehido (404) + TX, hidrargafeno (nombre alternativo) [CCN] + TX, kasugamicina (483) + TX, clorhidrato de kasugamicina hidratado (483) + TX, bis(dimetilditiocarbamato) de niquel (nombre IUPAC) (1308) + TX, nitrapirina (580) + TX, octilnona (590) + TX, 6cido oxol6nico (606) + TX, oxitetraciclina (611) + TX, hidroxiquinolinsulfato de potasio (446) + TX, probenazol (658) + TX, estreptomycin (744) + TX, sesquisulfato de estreptomycin (744) + TX, tecloftalam (766) + TX, y tiomersal (nombre alternativo) [CCN] + TX,

un agente biol6gico seleccionado del grupo de sustancias que consiste en *Adoxophyes orana* GV (nombre alternativo) (12) + TX, *Agrobacterium radiobacter* (nombre alternativo) (13) + TX, *Amblyseius* spp. (nombre alternativo) (19) + TX, *Anagrapta falcifera* NPV (nombre alternativo) (28) + TX, *Anagrus atomus* (nombre alternativo) (29) + TX, *Aphelinus abdominalis* (nombre alternativo) (33) + TX, *Aphidius colemani* (nombre alternativo) (34) + TX, *Aphidoletes aphidimyza* (nombre alternativo) (35) + TX, *Autographa californica* NPV (nombre alternativo) (38) + TX, *Bacillus firmus* (nombre alternativo) (48) + TX, *Bacillus sphaericus* Neide (nombre cientifico) (49) + TX, *Bacillus thuringiensis* Berliner (nombre cientifico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *aizawai* (nombre cientifico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis* (nombre cientifico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *japonensis* (nombre cientifico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* (nombre cientifico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *tenebrionis* (nombre cientifico) (51) + TX, *Beauveria bassiana* (nombre alternativo) (53) + TX, *Beauveria brongniartii* (nombre alternativo) (54) + TX, *Chrysoperla carnea* (nombre alternativo) (151) + TX, *Cryptolaemus montrouzieri*

(nombre alternativo) (178) + TX, *Cydia pomonella* GV (nombre alternativo) (191) + TX, *Dacnusa sibirica* (nombre alternativo) (212) + TX, *Diglyphus isaea* (nombre alternativo) (254) + TX, *Encarsia formosa* (nombre científico) (293) + TX, *Eretmocerus eremicus* (nombre alternativo) (300) + TX, *Helicoverpa zea* NPV (nombre alternativo) (431) + TX, *Heterorhabditis bacteriophora* y *H. megidis* (nombre alternativo) (433) + TX, *Hippodamia convergens* (nombre alternativo) (442) + TX, *Leptomastix dactylopii* (nombre alternativo) (488) + TX, *Macrolophus caliginosus* (nombre alternativo) (491) + TX, *Mamestra brassicae* NPV (nombre alternativo) (494) + TX, *Metaphycus helvolus* (nombre alternativo) (522) + TX, *Metarhizium anisopliae* var. *acridum* (nombre científico) (523) + TX, *Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae* (nombre científico) (523) + TX, *Neodiprion sertifer* NPV y *N. lecontei* NPV (nombre alternativo) (575) + TX, *Orius* spp. (nombre alternativo) (596) + TX, *Paecilomyces fumosoroseus* (nombre alternativo) (613) + TX, *Phytoseiulus persimilis* (nombre alternativo) (644) + TX, virus multicápside de la poliedrosis nuclear de *Spodoptera exigua* (nombre científico) (741) + TX, *Steinernema bibionis* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema carpocapsae* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema feltiae* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema glaseri* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema riobrave* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema riobrave* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema scapterisci* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema* spp. (nombre alternativo) (742) + TX, *Trichogramma* spp. (nombre alternativo) (826) + TX, *Typhlodromus occidentalis* (nombre alternativo) (844) y *Verticillium lecanii* (nombre alternativo) (848) + TX,

un esterilizante del suelo seleccionado del grupo de sustancias que consiste en yodometano (nombre IUPAC) (542) y bromuro de metilo (537) + TX,

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

una feromona de insecto seleccionada del grupo de sustancias que consiste en acetato de (E)-dec-5-en-1-ilo con (E)-dec-5-en-1-ol (nombre IUPAC) (222) + TX, acetato de (E)-tridec-4-en-1-ilo (nombre IUPAC) (829) + TX, (E)-6-metilhept-2-en-4-ol (nombre IUPAC) (541) + TX, acetato de (E,Z)-tetradeca-4,10-dien-1-ilo (nombre IUPAC) (779) + TX, acetato de (Z)-dodec-7-en-1-ilo (nombre IUPAC) (285) + TX, (Z)-hexadec-11-enal (nombre IUPAC) (436) + TX, acetato de (Z)-hexadec-11-en-1-ilo (nombre IUPAC) (437) + TX, acetato de (Z)-hexadec-13-en-11-in-1-ilo (nombre IUPAC) (438) + TX, (Z)-icos-13-en-10-ona (nombre IUPAC) (448) + TX, (Z)-tetradec-7-en-1-al (nombre IUPAC) (782) + TX, (Z)-tetradec-9-en-1-ol (nombre IUPAC) (783) + TX, acetato de (Z)-tetradec-9-en-1-ilo (nombre IUPAC) (784) + TX, acetato de (7E,9Z)-dodeca-7,9-dien-1-ilo (nombre IUPAC) (283) + TX, acetato de (9Z,11E)-tetradeca-9,11-dien-1-ilo (nombre según la IUPAC) (780) + TX, acetato de (9Z,12E)-tetradeca-9,12-dien-1-ilo (nombre según la IUPAC) (781) + TX, 14-metiloctadec-1-eno (nombre IUPAC) (545) + TX, 4-metilnonan-5-ol con 4-metilnonan-5-ona (nombre IUPAC) (544) + TX, alfa-multistriatina (nombre alternativo) [CCN] + TX, brevicomina (nombre alternativo) [CCN] + TX, codlelure (nombre alternativo) [CCN] + TX, codlemona (nombre alternativo) (167) + TX, cuelure (nombre alternativo) (179) + TX, disarlure (277) + TX, acetato de dodec-8-en-1-ilo (nombre IUPAC) (286) + TX, acetato de dodec-9-en-1-ilo (nombre IUPAC) (287) + TX, dodeca-8 + TX, acetato de 10-dien-1-ilo (nombre IUPAC) (284) + TX, dominicalure (nombre alternativo) [CCN] + TX, 4-metiloctanoato de etilo (nombre IUPAC) (317) + TX, eugenol (nombre alternativo) [CCN] + TX, frontalina (nombre alternativo) [CCN] + TX, gosiplure (nombre alternativo) (420) + TX, grandlure (421) + TX, grandlure I (nombre alternativo) (421) + TX, grandlure II (nombre alternativo) (421) + TX, grandlure III (nombre alternativo) (421) + TX, grandlure IV (nombre alternativo) (421) + TX, hexalure [CCN] + TX, ipsdienol (nombre alternativo) [CCN] + TX, ipsenol (nombre alternativo) [CCN] + TX, japonilure (nombre alternativo) (481) + TX, lineatina (nombre alternativo) [CCN] + TX, litlure (nombre alternativo) [CCN] + TX, looplure (nombre alternativo) [CCN] + TX, medlure [CCN] + TX, ácido megatomoico (nombre alternativo) [CCN] + TX, metil-eugenol (nombre alternativo) (540) + TX, muscalure (563) + TX, acetato de octadeca-2,13-dien-1-ilo (nombre IUPAC) (588) + TX, acetato de octadeca-3,13-dien-1-ilo (nombre IUPAC) (589) + TX, orfuralure (nombre alternativo) [CCN] + TX, orictalure (nombre alternativo) (317) + TX, ostramona (nombre alternativo) [CCN] + TX, siglure [CCN] + TX, sordidina (nombre alternativo) (736) + TX, sulcatol (nombre alternativo) [CCN] + TX, acetato de tetradec-11-en-1-ilo (nombre IUPAC) (785) + TX, trimedlure (839) + TX, trimedlure A (nombre alternativo) (839) + TX, trimedlure B₁ (nombre alternativo) (839) + TX, trimedlure B₂ (nombre alternativo) (839) + TX, trimedlure C (nombre alternativo) (839) y trunc-call (nombre alternativo) [CCN] + TX,

un repelente de insectos seleccionado del grupo de sustancias que consiste en 2-(octiltio)etanol (nombre IUPAC) (591) + TX, butopironoxilo (933) + TX, butoxi(polipropilenglicol) (936) + TX, adipato de dibutilo (nombre IUPAC) (1046) + TX, ftalato de dibutilo (1047) + TX, succinato de dibutilo (nombre IUPAC) (1048) + TX, dietiltoluamida [CCN] + TX, carbato de dimetilo [CCN] + TX, ftalato de dimetilo [CCN] + TX, etilhexanodiol (1137) + TX, hexamida [CCN] + TX, metoquin-butilo (1276) + TX, metilneodecanamida [CCN] + TX, oxamato [CCN] y picaridina [CCN] + TX,

un insecticida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en 1-dicloro-1-nitroetano (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (1058) + TX, 1,1-dicloro-2,2-bis(4-etilfenil)etano (nombre IUPAC) (1056) + TX, 1,2-dicloropropano (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (1062) + TX, 1,2-dicloropropano con 1,3-dicloropropeno (nombre IUPAC) (1063) + TX, 1-bromo-2-cloroetano (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (916) + TX, acetato de 2,2,2-tricloro-1-(3,4-diclorofenil)etilo (nombre IUPAC) (1451) + TX, metilfosfato de 2,2-diclorovinilo y 2-etilsulfonilmetilo (nombre IUPAC) (1066) + TX, dimetilcarbamato de 2-(1,3-ditiolan-2-il)fenilo (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (1109) + TX, tiocianato de 2-(2-butoxi)etilo (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (935) + TX, metilcarbamato de 2-(4,5-dimetil-1,3-dioxolan-2-il)fenilo (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (1084) + TX, 2-(4-cloro-3,5-xililoxi)etanol (nombre IUPAC) (986) + TX, fosfato dietílico de 2-clorovinilo (nombre IUPAC) (984) + TX, 2-imidazolidona (nombre IUPAC) (1225) + TX, 2-isovalerilindan-1,3-diona (nombre IUPAC) (1246) + TX, metilcarbamato de 2-metil(prop-2-inil)aminofenilo (nombre IUPAC) (1284) + TX, laurato de 2-tiocianatoetilo (nombre IUPAC) (1433) + TX, 3-bromo-1-cloroprop-1-eno (nombre IUPAC) (917) + TX, dimetilcarbamato de 3-metil-1-fenilpirazol-5-ilo (nombre IUPAC) (1283) + TX, metilcarbamato de 4-metil(prop-2-inil)amino-3,5-xililo (nombre IUPAC) (1285) + TX, dimetilcarbamato de 5,5-dimetil-3-oxociclohex-1-enilo (nombre IUPAC) (1085) + TX, abamectina (1) + TX, acefato (2) + TX, acetamiprid (4) + TX, acetión (nombre alternativo) [CCN] + TX, acetoprol [CCN] + TX, acrinatrina (9) + TX, acrilonitrilo (nombre IUPAC) (861) + TX, alanicarb (15) + TX, aldicarb (16) + TX, aldoxicarb (863) + TX, aldrina (864) + TX, aletrina (17) + TX, alosamidina (nombre alternativo) [CCN] + TX, alixicarb (866) + TX, alfa-cipermetrina (202) + TX, alfa-ecdisona (nombre alternativo) [CCN] + TX, fosfuro de aluminio (640) + TX, amiditió (870) + TX, amidotiato (872) + TX, aminocarb (873) + TX, amitón (875) + TX, hidrógenooxalato de amitón (875) + TX, amitraz (24) + TX, anabasina (877) + TX, atidatió (883) + TX, AVI 382 (código de compuesto) + TX, AZ 60541 (código de compuesto) + TX, azadiractina (nombre alternativo) (41) + TX, azametifós (42) + TX, azinfós-etilo (44) + TX, azinfós-metilo (45) + TX, azotoato (889) + TX, endotoxinas delta de *Bacillus thuringiensis* (nombre alternativo) (52) + TX, hexafluorosilicato de bario (nombre alternativo) [CCN] + TX, polisulfuro de bario (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (892) + TX, bartrina [CCN] + TX, Bayer 22/190 (código de desarrollo) (893) + TX, Bayer 22408 (código de desarrollo) (894) + TX, bendiocarb (58) + TX, benfuracarb (60) + TX, bensultap (66) + TX, beta-ciflutrina (194) + TX, beta-cipermetrina (203) + TX, bifentrina (76) + TX, bioaletrina (78) + TX, isómero de S-ciclopentenílico de bioaletrina (nombre alternativo) (79) + TX, bioetanometrina [CCN] + TX, biopermetrina (908) + TX, biorresmetrina (80) + TX, bis(2-cloroetil) éter (nombre IUPAC) (909) + TX, bistriflurón (83) + TX, borax (86) + TX, brofenvalerato (nombre alternativo) + TX, bromfenvinfós (914) + TX, bromocicleno (918) + TX, bromo-DDT (nombre alternativo) [CCN] + TX, bromofós (920) + TX, bromofós-etilo (921) + TX, bufencarb (924) + TX, buprofezina (99) + TX, butacarb (926) + TX, butatiófós (927) + TX, butocarboxim (103) + TX, butonato (932) + TX, butoxicarboxim (104) + TX, butilpiridabeno (nombre alternativo) + TX, cadusafós (109) + TX, arseniato de calcio [CCN] + TX, cianuro de calcio (444) + TX, polisulfuro de calcio (nombre IUPAC) (111) + TX, canfecloro (941) + TX, carbanolato (943) + TX, carbarilo (115) + TX, carbofurano (118) + TX, disulfuro de carbono (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (945) + TX, tetracloruro de carbono (nombre IUPAC) (946) + TX, carbofenotión (947) + TX, carbosulfán (119) + TX, cartap (123) + TX, clorhidrato de cartap (123) + TX, cevadina (nombre alternativo) (725) + TX, clorbicicleno (960) + TX, clordano (128) + TX, clordecona (963) + TX, clordimeform (964) + TX, clorhidrato de clordimeform (964) + TX, cloretoxifós (129) + TX, clorfenapir (130) + TX, clorfenvinfós (131) + TX, clorfluazurón (132) + TX, clormefós (136) + TX, cloroformo [CCN] + TX, cloropirina (141) + TX, clorfoxim (989) + TX, clorprazofós (990) + TX, clorpirifós (145) + TX, clorpirifós-metilo (146) + TX, clortiofós (994) + TX, cromafenozol (150) + TX, cinerina I (696) + TX, cinerina II (696) + TX, cinerinas (696) + TX, cis-resmetrina (nombre alternativo) + TX, cismetrina (80) + TX, clocitrina (nombre alternativo) + TX, cloetocar (999) + TX, closantel (nombre alternativo) [CCN] + TX, clotianidina (165) + TX, acetoarsenito de cobre [CCN] + TX, arseniato de cobre [CCN] + TX, oleato de cobre [CCN] + TX, coumafós (174) + TX, coumitoato (1006) + TX, crotamitón (nombre alternativo) [CCN] + TX, crotiofós (1010) + TX, crufomato (1011) + TX, criolita (nombre alternativo) (177) + TX, CS 708 (código de desarrollo) (1012) + TX, cianofenofós (1019) + TX, cianofós (184) + TX, ciantoato (1020) + TX, cicletina [CCN] + TX, cicloprotrina (188) + TX, ciflutrina (193) + TX, cihalotrina (196) + TX, cipermetrina (201) + TX, cifenotrina (206) + TX, ciromazina (209) + TX, citioato (nombre alternativo) [CCN] + TX, d-limoneno (nombre alternativo) [CCN] + TX, d-tetrametrina (nombre alternativo) (788) + TX, DAEP (1031) + TX, dazomet (216) + TX, DDT (219) + TX, decarbofurano (1034) + TX, deltametrina (223) + TX, demefión (1037) + TX, demefión-O (1037) + TX, demefión-S (1037) + TX, demetón (1038) + TX, demetón-metilo (224) + TX, demetón-O (1038) + TX, demetón-O-metilo (224) + TX, demetón-S (1038) + TX, demetón-S-metilo (224) + TX, demetón-S-metilsulfona (1039) + TX, diafentiurón (226) + TX, dimpropyridaz + TX, dialifós (1042) + TX, diamidafós (1044) + TX, diazinón (227) + TX, dicaptón (1050) + TX, diclofentión (1051) + TX, diclorvós (236) + TX, diclifós (nombre alternativo) + TX, dicresilo (nombre alternativo) [CCN] + TX, dicrotofós (243) + TX, diciclanilo (244) + TX, dieldrina (1070) + TX, fosfato dietílico de 5-metilpirazol-3-ilo (nombre IUPAC) (1076) + TX, diflubenzurón (250) + TX, dilor (nombre alternativo) [CCN] + TX, dimeflutrina [CCN] + TX, dimefox (1081) + TX, dimetán (1085) + TX, dimetoato (262) + TX, dimetrina (1083) + TX, dimetilvinfós (265) + TX, dimetilán (1086) + TX, dinex (1089) + TX, dinex-diclexina (1089) + TX, dinoprop (1093) + TX, dinosam (1094) + TX, dinoseb (1095) + TX, dinotefurano (271) + TX, diofenolán (1099) + TX, dioxabenzofós (1100) + TX, dioxacarb (1101) + TX, dioxatió (1102) + TX, disulfotón (278) + TX, diticofós (1108) + TX, DNOC (282) + TX, doramectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, DSP (1115) + TX, ecdisterona (nombre alternativo) [CCN] + TX, EI 1642 (código de desarrollo) (1118) + TX, emamectina (291) + TX, benzoato de emamectina (291) + TX, EMPC (1120) + TX, empentrina (292) + TX, endosulfano (294) + TX,

endotión (1121) + TX, endrina (1122) + TX, EPBP (1123) + TX, EPN (297) + TX, epofenonano (1124) + TX, eprinomectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, esfenvalerato (302) + TX, etafós (nombre alternativo) [CCN] + TX, etiofencarb (308) + TX, etión (309) + TX, etiprol (310) + TX, etoato-metilo (1134) + TX, etoprofós (312) + TX, formiato de etilo (nombre IUPAC) [CCN] + TX, etil-DDD (nombre alternativo) (1056) + TX, dibromuro de etileno (316) + TX, dicloruro de etileno (nombre químico) (1136) + TX, óxido de etileno [CCN] + TX, etofenprox (319) + TX, etrimfós (1142) + TX, EXD (1143) + TX, famfur (323) + TX, fenamifós (326) + TX, fenazaflor (1147) + TX, fenclorfós (1148) + TX, fenetacarb (1149) + TX, fenflutrina (1150) + TX, fenitrotión (335) + TX, fenobucarb (336) + TX, fenoxacrim (1153) + TX, fenoxicarb (340) + TX, fenpiritina (1155) + TX, fenpropatrina (342) + TX, fenpirad (nombre alternativo) + TX, fensulfotión (1158) + TX, fentión (346) + TX, fentión-etilo [CCN] + TX, fenvalerato (349) + TX, fipronilo (354) + TX, flonicamida (358) + TX, flubendiamida (N.º de Reg. CAS: 272451-65-7) + TX, flucofurón (1168) + TX, flucicloxurón (366) + TX, flucitrinato (367) + TX, fluenetilo (1169) + TX, flufenimer [CCN] + TX, flufenoxurón (370) + TX, flufenprox (1171) + TX, flumetrina (372) + TX, fluvalinato (1184) + TX, FMC 1137 (código de desarrollo) (1185) + TX, fonofós (1191) + TX, formetanato (405) + TX, clorhidrato de formetanato (405) + TX, formotión (1192) + TX, formparanato (1193) + TX, fosmetilán (1194) + TX, fospirato (1195) + TX, fostiazato (408) + TX, fostietán (1196) + TX, furatiocarb (412) + TX, furetrina (1200) + TX, gamma-cihalotrina (197) + TX, gamma-HCH (430) + TX, guazatina (422) + TX, acetatos de guazatina (422) + TX, GY-81 (código de desarrollo) (423) + TX, halfenprox (424) + TX, halofenozida (425) + TX, HCH (430) + TX, HEOD (1070) + TX, heptaclor (1211) + TX, heptenofós (432) + TX, heterofós [CCN] + TX, hexaflumurón (439) + TX, HHDN (864) + TX, hidrametilnona (443) + TX, cianuro de hidrógeno (444) + TX, hidropreno (445) + TX, hiquincarb (1223) + TX, imidacloprida (458) + TX, imiprotina (460) + TX, indoxacarb (465) + TX, yodometano (nombre IUPAC) (542) + TX, IPSP (1229) + TX, isazofós (1231) + TX, isobenzán (1232) + TX, isocarbofós (nombre alternativo) (473) + TX, isodrina (1235) + TX, isofenfós (1236) + TX, isolano (1237) + TX, isoprocarb (472) + TX, O-(metoxiaminotiofosforil)salicilato de isopropilo (nombre IUPAC) (473) + TX, isoprotiolano (474) + TX, isotioato (1244) + TX, isoxatión (480) + TX, ivermectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, jasmolina I (696) + TX, jasmolina II (696) + TX, jodfenfós (1248) + TX, hormona juvenil I (nombre alternativo) [CCN] + TX, hormona juvenil II (nombre alternativo) [CCN] + TX, hormona juvenil III (nombre alternativo) [CCN] + TX, keleván (1249) + TX, kinopreno (484) + TX, lambda-cihalotrina (198) + TX, arseniato de plomo [CCN] + TX, lepimectina (CCN) + TX, leptofós (1250) + TX, lindano (430) + TX, lirimfós (1251) + TX, lufenurón (490) + TX, litidatión (1253) + TX, metilcarbamato de m-cumenilo (nombre IUPAC) (1014) + TX, fosfuro de magnesio (nombre IUPAC) (640) + TX, malatión (492) + TX, malonobeno (1254) + TX, mazidox (1255) + TX, mecarbam (502) + TX, mecarfón (1258) + TX, menazón (1260) + TX, mefosfolán (1261) + TX, cloruro mercurioso (513) + TX, mesulfenfós (1263) + TX, metaflumizona (CCN) + TX, metam (519) + TX, metam-potasio (nombre alternativo) (519) + TX, metam-sodio (519) + TX, metacrifós (1266) + TX, metamidofós (527) + TX, fluoruro de metanosulfonilo (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (1268) + TX, metidatión (529) + TX, metiocarb (530) + TX, metocrotfós (1273) + TX, metomilo (531) + TX, metopreno (532) + TX, metoquina-butilo (1276) + TX, metotrina (nombre alternativo) (533) + TX, metoxicloro (534) + TX, metoxifenozida (535) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, isotiocianato de metilo (543) + TX, metilcloroformo (nombre alternativo) [CCN] + TX, cloruro de metileno [CCN] + TX, metoflutrina [CCN] + TX, metolcarb (550) + TX, metoxadiazona (1288) + TX, mevinfós (556) + TX, mexacarbato (1290) + TX, milbemectina (557) + TX, oxima de milbemicina (nombre alternativo) [CCN] + TX, mipafox (1293) + TX, mirex (1294) + TX, monocrotfós (561) + TX, morfotión (1300) + TX, moxidectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, naftalofós (nombre alternativo) [CCN] + TX, naled (567) + TX, naftaleno (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (1303) + TX, NC-170 (código de desarrollo) (1306) + TX, NC-184 (código de compuesto) + TX, nicotina (578) + TX, sulfato de nicotina (578) + TX, nifluridida (1309) + TX, nitenpiram (579) + TX, nitiazina (1311) + TX, nitrilacarb (1313) + TX, complejo de nitrilacarb y cloruro de zinc 1:1 (1313) + TX, NNI-0101 (código de compuesto) + TX, NNI-0250 (código de compuesto) + TX, nor nicotina (nombre tradicional) (1319) + TX, novalurón (585) + TX, noviflumurón (586) + TX, etilfosforotioato de O-5-dicloro-4-yodofenil O-etilo (nombre según la IUPAC) (1057) + TX, fosforotioato de O,O-dietilo y O-4-metil-2-oxo-2H-cromen-7-ilo (nombre IUPAC) (1074) + TX, fosforotioato de O,O-dietilo y O-6-metil-2-propilpirimidin-4-ilo (nombre IUPAC) (1075) + TX, ditiopirofosfato de O,O,O',O'-tetrapropilo (nombre IUPAC) (1424) + TX, ácido oleico (nombre IUPAC) (593) + TX, ometoato (594) + TX, oxamilo (602) + TX, oxidemetón-metilo (609) + TX, oxideprofós (1324) + TX, oxidisulfotón (1325) + TX, pp'-DDT (219) + TX, para-diclorobenceno [CCN] + TX, paratión (615) + TX, paratión-metilo (616) + TX, penflurón (nombre alternativo) [CCN] + TX, pentaclorofenol (623) + TX, laurato de pentaclorofenilo (nombre IUPAC) (623) + TX, permetrina (626) + TX, aceites del petróleo (nombre alternativo) (628) + TX, PH 60-38 (código de desarrollo) (1328) + TX, fenkaptón (1330) + TX, fenotrina (630) + TX, fentoato (631) + TX, forato (636) + TX, fosadona (637) + TX, fosfolán (1338) + TX, fosmet (638) + TX, fosniclor (1339) + TX, fosfamidona (639) + TX, fosfina (nombre IUPAC) (640) + TX, foxim (642) + TX, foxim-metilo (1340) + TX, pirimetafós (1344) + TX, pirimicarb (651) + TX, pirimifós-etilo (1345) + TX, pirimifós-metilo (652) + TX, isómeros de policlorodieclopentadieno (nombre IUPAC) (1346) + TX, policloroterpenos (nombre tradicional) (1347) + TX, arsenito de potasio [CCN] + TX, tiocianato de potasio [CCN] + TX, praletrina (655) + TX, precoceno I (nombre alternativo) [CCN] + TX, precoceno II (nombre alternativo) [CCN] + TX, precoceno III (nombre alternativo) [CCN] + TX, primidofós (1349) + TX, profenofós (662) + TX, proflutrina [CCN] + TX, promacilo (1354) + TX, promecarb (1355) + TX, propafós (1356) + TX, propetamfós (673) + TX, propoxur (678) + TX, protidatión (1360) + TX, protiofós (686) + TX, protoato (1362) + TX, protrifenbuto [CCN] + TX, pimetrozina (688) + TX, piraclófós (689) + TX, pirazofós (693) + TX, piresmetrina (1367) + TX, piretrina I (696) + TX, piretrina II (696) + TX, piretrinas (696) + TX, piridabeno (699) + TX, piridalilo (700) + TX, piridafentión

(701) + TX, pirimidifeno (706) + TX, pirimitato (1370) + TX, piriproxifeno (708) + TX, cuasia (nombre alternativo) [CCN] + TX, quinalfós (711) + TX, quinalfós-metilo (1376) + TX, quinotión (1380) + TX, quintiofós (1381) + TX, R-1492 (código de desarrollo) (1382) + TX, rafoxanida (nombre alternativo) [CCN] + TX, resmetrina (719) + TX, rotenona (722) + TX, RU 15525 (código de desarrollo) (723) + TX, RU 25475 (código de desarrollo) (1386) + TX, riania (nombre alternativo) (1387) + TX, rianodina (nombre tradicional) (1387) + TX, sabadilla (nombre alternativo) (725) + TX, escradán (1389) + TX, sebufós (nombre alternativo) + TX, selamectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, SI-0009 (código de compuesto) + TX, SI-0205 (código de compuesto) + TX, SI-0404 (código de compuesto) + TX, SI-0405 (código de compuesto) + TX, silafluofeno (728) + TX, SN 72129 (código de desarrollo) (1397) + TX, arsenito de sodio [CCN] + TX, cianuro de sodio (444) + TX, fluoruro de sodio (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (1399) + TX, hexafluorosilicato de sodio (1400) + TX, pentaclorofenóxido de sodio (623) + TX, selenato de sodio (nombre IUPAC) (1401) + TX, tiocianato de sodio [CCN] + TX, sofamida (1402) + TX, espinosad (737) + TX, espiromesifeno (739) + TX, espirotetramat (CCN) + TX, sulcofurón (746) + TX, sulcofurón-sodio (746) + TX, sulfiramida (750) + TX, sulfotep (753) + TX, fluoruro de sulfurilo (756) + TX, sulprofós (1408) + TX, aceites de alquitrán (nombre alternativo) (758) + TX, tau-fluvalinato (398) + TX, tazimcarb (1412) + TX, TDE (1414) + TX, tebufenozida (762) + TX, tebufenpirad (763) + TX, tebupirimfós (764) + TX, teflubenzurón (768) + TX, teflutrina (769) + TX, temefós (770) + TX, TEPP (1417) + TX, teraletrina (1418) + TX, terbam (nombre alternativo) + TX, terbufós (773) + TX, tetracloroetano [CCN] + TX, tetraclorvinfós (777) + TX, tetrametrina (787) + TX, teta-cipermetrina (204) + TX, tiacloprid (791) + TX, tiafenox (nombre alternativo) + TX, tiametoxam (792) + TX, ticofós (1428) + TX, tiocarboxima (1431) + TX, tiociclam (798) + TX, hidrógenooxalato de tiociclam (798) + TX, tiodicarb (799) + TX, tiofanox (800) + TX, tiometón (801) + TX, tionazina (1434) + TX, tiosultap (803) + TX, tiosultap-sodio (803) + TX, turingiensina (nombre alternativo) [CCN] + TX, tolfenpirad (809) + TX, tralometrina (812) + TX, transflutrina (813) + TX, transpermetrina (1440) + TX, triamifós (1441) + TX, triazamato (818) + TX, triazofós (820) + TX, triazurón (nombre alternativo) + TX, triclorfón (824) + TX, triclorometafós-3 (nombre alternativo) [CCN] + TX, tricloronat (1452) + TX, trifenofós (1455) + TX, triflumurón (835) + TX, trimetacarb (840) + TX, tripreno (1459) + TX, vamidotión (847) + TX, vaniliprol [CCN] + TX, veratridina (nombre alternativo) (725) + TX, veratrina (nombre alternativo) (725) + TX, XMC (853) + TX, xililcarb (854) + TX, YI-5302 (código de compuesto) + TX, zeta-cipermetrina (205) + TX, zetametrina (nombre alternativo) + TX, fosfuro de zinc (640) + TX, zolapofós (1469) y ZXI 8901 (código de desarrollo) (858) + TX, ciantraniliprol [736994-63-19] + TX, clorantraniliprol [500008-45-7] + TX, cienopirafeno [560121-52-0] + TX, ciflumetofeno [400882-07-7] + TX, pirifluquinazón [337458-27-2] + TX, espinetoram [187166-40-1 + 187166-15-0] + TX, espirotetramato [203313-25-1] + TX, sulfoxaflor [946578-00-3] + TX, flufiprol [704886-18-0] + TX, meperflutrina [915288-13-0] + TX, tetrametilflutrina [84937-88-2] + TX, triflumezopirim (descrito en el documento WO 2012/092115) + TX, fluxametamida (documento WO 2007/026965) + TX, épsilon-metoflutrina [240494-71-7] + TX, épsilon-momfluorotrina [1065124-65-3] + TX, fluazaindolizina [1254304-22-7] + TX, cloropraletina [399572-87-3] + TX, fluxametamida [928783-29-3] + TX, cihalodiamida [1262605-53-7] + TX, tioazafeno [330459-31-9] + TX, broflanilida [1207727-04-5] + TX, flufiprol [704886-18-0] + TX, ciclaniliprol [1031756-98-5] + TX, tetraniliprol [1229654-66-3] + TX, guadipir (descrito en el documento WO 2010/060231) + TX, cicloxaprid (descrito en el documento de patente WO 2005/077934) + TX, espiropidión + TX, afidopiropeno + TX, flupirimin + TX, momfluorotrina + TX, kappa-bifentrina + TX, kappa-teflutrina + TX, dicloromezotiaz + TX, tetracloraniliprol + TX, benzpirimoxan + TX

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

un nematocida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en AKD-3088 (código de compuesto) + TX, 1,2-dibromo-3-cloropropano (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (1045) + TX, 1,2-dicloropropano (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (1062) + TX, 1,2-dicloropropano con 1,3-dicloropropeno (nombre IUPAC) (1063) + TX, 1,3-dicloropropeno (233) + TX, 1,1-dióxido de 3,4-diclorotetrahidrotiofeno (nombre IUPAC/Chemical Abstracts) (1065) + TX, 3-(4-clorofenil)-5-metilrodanina (nombre IUPAC) (980) + TX, ácido 5-metil-6-tioxo-1,3,5-tiadiazinan-3-ilacético (nombre IUPAC) (1286) + TX, 6-isopentenilaminopurina (nombre alternativo) (210) + TX, abamectina (1) + TX, acetoprol [CCN] + TX, alanilcarb (15) + TX, aldilcarb (16) + TX, aldoxicarb (863) + TX, AZ 60541 (código de compuesto) + TX, benclotiaz [CCN] + TX, benomilo (62) + TX, butilpiridabeno (nombre alternativo) + TX, cadusafós (109) + TX, carbofurano (118) + TX, disulfuro de carbono (945) + TX, carbosulfán (119) + TX, cloropicrina (141) + TX, clorpirifós (145) + TX, cloetocarb (999) + TX, citocininas (nombre alternativo) (210) + TX, dazomet (216) + TX, DBCP (1045) + TX, DCIP (218) + TX, diamidafós (1044) + TX, diclofentión (1051) + TX, diclifós (nombre alternativo) + TX, dimetoato (262) + TX, doramectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, emamectina (291) + TX, benzoato de emamectina (291) + TX, eprinomectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, etopofós (312) + TX, dibromuro de etileno (316) + TX, fenamifós (326) + TX, fenpirad (nombre alternativo) + TX, fensulfotión (1158) + TX, fostiazato (408) + TX, fostietán (1196) + TX,

- 5 furfural (nombre alternativo) [CCN] + TX, GY-81 (código de desarrollo) (423) + TX, heterofós [CCN] + TX, Yodometano (nombre IUPAC) (542) + TX, isamidofós (1230) + TX, isazofós (1231) + TX, ivermectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, kinetina (nombre alternativo) (210) + TX, mecarfón (1258) + TX, metam (519) + TX, metam-potasio (nombre alternativo) (519) + TX, metam-sodio (519) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, isotiocianato de metilo (543) + TX, oxima de milbemicina (nombre alternativo) [CCN] + TX, moxidectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, composición de *Myrothecium verrucaria* (nombre alternativo) (565) + TX, NC-184 (código de compuesto) + TX, oxamilo (602) + TX, forato (636) + TX, fosfamidón (639) + TX, fosfocarb [CCN] + TX, sebufós (nombre alternativo) + TX, selamectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, espinosad (737) + TX, terbam (nombre alternativo) + TX, terbufós (773) + TX, tetraclorotiofeno (nombre IUPAC/ Chemical Abstracts) (1422) + TX, tiafenox (nombre alternativo) + TX, tionazina (1434) + TX, triazofós (820) + TX, triazurón (nombre alternativo) + TX, xilenoles [CCN] + TX, YI-5302 (código de compuesto) y zeatina (nombre alternativo) (210) + TX, fluensulfona [318290-98-1] + TX, fluopiram + TX,
- 10 un inhibidor de la nitrificación seleccionado del grupo de sustancias que consiste en etilxantato de potasio [CCN] y nitrapirina (580) + TX,
- 15 un activador vegetal seleccionado del grupo de sustancias que consiste en acibenzolar (6) + TX, acibenzolar-S-metilo (6) + TX, probenazol (658) y extracto de *Reynoutria sachalinensis* (nombre alternativo) (720) + TX,
- 20 un rodenticida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en 2-isovalerilindan-1,3-diona (nombre IUPAC) (1246) + TX, 4-(quinoxalin-2-ilamino)benzenosulfonamida (nombre IUPAC) (748) + TX, alfa-clorohidrina [CCN] + TX, fosfuro de aluminio (640) + TX, antu (880) + TX, óxido arsenioso (882) + TX, carbonato de bario (891) + TX, bistiosemi (912) + TX, brodifacoum (89) + TX, bromadiolona (91) + TX, brometalina (92) + TX, cianuro de calcio (444) + TX, cloralosa (127) + TX, clorofacinona (140) + TX, colecalciferol (nombre alternativo) (850) + TX, coumacloro (1004) + TX, coumafurilo (1005) + TX, coumatetralilo (175) + TX, crimidina (1009) + TX, difenacoum (246) + TX, difetialona (249) + TX, difacinona (273) + TX, ergocalciferol (301) + TX, flocoumafeno (357) + TX, fluoroacetamida (379) + TX, flupropadina (1183) + TX, clorhidrato de flupropadina (1183) + TX, gamma-HCH (430) + TX, HCH (430) + TX, cianuro de hidrógeno (444) + TX, yodometano (nombre IUPAC) (542) + TX, lindano (430) + TX, fosfuro de magnesio (nombre IUPAC) (640) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, norbormida (1318) + TX, fosacetim (1336) + TX, fosfina (nombre IUPAC) (640) + TX, fósforo [CCN] + TX, pindona (1341) + TX, arsenito de potasio [CCN] + TX, pirinurón (1371) + TX, escilirrosida (1390) + TX, arsenito de sodio [CCN] + TX, cianuro de sodio (444) + TX, fluoroacetato de sodio (735) + TX, estricnina (745) + TX, sulfato de talio [CCN] + TX, warfarina (851) y fosfuro de zinc (640) + TX,
- 25 un compuesto sinérgico seleccionado del grupo de sustancias que consiste en piperonilato de 2-(2-butoxi)etilo (nombre IUPAC) (934) + TX 5-(1,3-benzodioxol-5-il)-3-hexilciclohex-2-enona (nombre IUPAC) (903) + TX, farnesol con nerolidol (nombre alternativo) (324) + TX, MB-599 (código de desarrollo) (498) + TX, MGK 264 (código de desarrollo) (296) + TX, butóxido de piperonilo (649) + TX, piprotal (1343) + TX, isómero de propilo (1358) + TX, S421 (código de desarrollo) (724) + TX, sesamex (1393) + TX, sesasmolina (1394) y sulfóxido (1406) + TX,
- 30 un repelente de animales seleccionado del grupo de sustancias que consiste en antraquinona (32) + TX, cloralosa (127) + TX, naftenato de cobre [CCN] + TX, oxiclورو de cobre (171) + TX, diazinón (227) + TX, diciclopentadieno (nombre químico) (1069) + TX, guazatina (422) + TX, acetatos de guazatina (422) + TX, metiocarb (530) + TX, piridin-4-amina (nombre IUPAC) (23) + TX, tiram (804) + TX, trimetacarb (840) + TX, naftenato de zinc [CCN] y ziram (856) + TX,
- 35 un virucida seleccionado del grupo de sustancias que consiste en imanina (nombre alternativo) [CCN] y ribavirina (nombre alternativo) [CCN] + TX,
- 40 un protector de lesiones seleccionado del grupo de sustancias que consisten en óxido de mercurio (512) + TX, octilina (590) y tiofanato-metilo (802) + TX,
- 45 y compuestos biológicamente activos seleccionados del grupo que consiste en azaconazol (60207-31-0) + TX, biteranol [70585-36-3] + TX, bromuconazol [116255-48-2] + TX, ciproconazol [94361-06-5] + TX, difenoconazol [119446-68-3] + TX, diniconazol [83657-24-3] + TX, epoxiconazol [106325-08-0] + TX, fenbuconazol [114369-43-6] + TX, fluquinconazol [136426-54-5] + TX, flusilazol [85509-19-9] + TX, flutriafol [76674-21-0] + TX, hexaconazol [79983-71-4] + TX, imazalilo [35554-44-0] + TX, imibenconazol [86598-92-7] + TX, ipconazol [125225-28-7] + TX, metconazol [125116-23-6] + TX, miclobutanilo [88671-89-0] + TX, pefurazoato [101903-30-4] + TX, penconazol [66246-88-6] + TX, protioconazol [178928-70-6] + TX, pirifenox [88283-41-4] + TX, procloraz [67747-09-5] + TX, propiconazol [60207-90-1] + TX, simeconazol [149508-90-7] + TX, tebuconazol [107534-96-3] + TX, tetraconazol [112281-77-3] + TX, triadimefón [43121-43-3] + TX, triadimenol [55219-65-3] + TX, triflumizol [99387-89-0] + TX, triticonazol [131983-72-7] + TX, ancimidol [12771-68-5] + TX, fenarimol [60168-88-9] + TX, nuarimol [63284-71-9] + TX, bupirimate [41483-43-6] + TX, dimetirimol [5221-53-4] + TX, etirimol [23947-60-6] + TX, dodemorf [1593-77-7] + TX, fenpropidina [67306-
- 55
- 60
- 65

00-7] + TX, fenpropimorf [67564-91-4] + TX, espiroxamina [118134-30-8] + TX, tridemorf [81412-43-3] + TX, ciprodinilo [121552-61-2] + TX, mepanipirim [110235-47-7] + TX, pirimetanilo [53112-28-0] + TX, fenciclonilo [74738-17-3] + TX, fludioxonilo [131341-86-1] + TX, benalaxilo [71626-11-4] + TX, furalaxilo [57646-30-7] + TX, metalaxilo [57837-19-1] + TX, R-metalaxilo [70630-17-0] + TX, ofurace [58810-48-3] + TX, oxadixilo [77732-09-3] + TX, benomilo [17804-35-2] + TX, carbendazim [10605-21-7] + TX, debacarb [62732-91-6] + TX, fuberidazol [3878-19-1] + TX, tiabendazol [148-79-8] + TX, clozolinato [84332-86-5] + TX, diclozolina [24201-58-9] + TX, iprodiona [36734-19-7] + TX, miclozolina [54864-61-8] + TX, procimidona [32809-16-8] + TX, vinclozolina [50471-44-8] + TX, boscalida [188425-85-6] + TX, carboxina [5234-68-4] + TX, fenfuram [24691-80-3] + TX, flutolanilo [66332-96-5] + TX, mepronilo [55814-41-0] + TX, oxicarboxina [5259-88-1] + TX, pentiopirad [183675-82-3] + TX, tifulzamida [130000-40-7] + TX, guazatina [108173-90-6] + TX, dodina [2439-10-3] [112-65-2] (base libre) + TX, iminoctadina [13516-27-3] + TX, azoxistrobina [131860-33-8] + TX, dimoxistrobina [149961-52-4] + TX, enestroburina {Proc. BCPC, Int. Congr., Glasgow, 2003, 1, 93} + TX, fluoxastrobina [361377-29-9] + TX, kresoxim-metilo [143390-89-0] + TX, metominostrobin [133408-50-1] + TX, trifloxistrobina [141517-21-7] + TX, orisastrobina [248593-16-0] + TX, picoxistrobina [117428-22-5] + TX, piraclostrobina [175013-18-0] + TX, ferbam [14484-64-1] + TX, mancozeb [8018-01-7] + TX, maneb [12427-38-2] + TX, metiram [9006-42-2] + TX, propineb [12071-83-9] + TX, tiram [137-26-8] + TX, zineb [12122-67-7] + TX, ziram [137-30-4] + TX, captafol [2425-06-1] + TX, captán [133-06-2] + TX, diclofluanida [1085-98-9] + TX, fluoroimida [41205-21-4] + TX, folpet [133-07-3] + TX, tolilfluanid [731-27-1] + TX, caldo bordelés [8011-63-0] + TX, hidróxido de cobre [20427-59-2] + TX, oxiclورو de cobre [1332-40-7] + TX, sulfato de cobre [7758-98-7] + TX, óxido de cobre [1317-39-1] + TX, mancopper [53988-93-5] + TX, oxina-cobre [10380-28-6] + TX, dinocap [131-72-6] + TX, nitroal-isopropilo [10552-74-6] + TX, edifenfós [17109-49-8] + TX, iprobenfós [26087-47-8] + TX, isoprotiolano [50512-35-1] + TX, fosdifeno [36519-00-3] + TX, pirazofós [13457-18-6] + TX, tolclofós-metilo [57018-04-9] + TX, acibenzolar-S-metilo [135158-54-2] + TX, anilazina [101-05-3] + TX, bentiavalicarb [413615-35-7] + TX, blastidina-S [2079-00-7] + TX, quinometionato [2439-01-2] + TX, cloroneb [2675-77-6] + TX, clorotalonilo [1897-45-6] + TX, ciflufenamida [180409-60-3] + TX, cimoxanil [57966-95-7] + TX, diclona [117-80-6] + TX, diclocimet [139920-32-4] + TX, diclomezina [62865-36-5] + TX, dicloran [99-30-9] + TX, dietofencarb [87130-20-9] + TX, dimetomorf [110488-70-5] + TX, SYP-LI90 (Flumorf) [211867-47-9] + TX, ditianón [3347-22-6] + TX, etaboxam [162650-77-3] + TX, etridiazol [2593-15-9] + TX, famoxadona [131807-57-3] + TX, fenamidona [161326-34-7] + TX, fenoxanil [115852-48-7] + TX, fentina [668-34-8] + TX, ferimzona [89269-64-7] + TX, fluazinam [79622-59-6] + TX, fluopicolida [239110-15-7] + TX, flusulfamida [106917-52-6] + TX, fenhexamida [126833-17-8] + TX, fosetil-aluminio [39148-24-8] + TX, himexazol [10004-44-1] + TX, iprovalicarb [140923-17-7] + TX, IKF-916 (Ciazofamid) [120116-88-3] + TX, kasugamicina [6980-18-3] + TX, metasulfocarb [66952-49-6] + TX, metrafenona [220899-03-6] + TX, pencicurón [66063-05-6] + TX, ftálica [27355-22-2] + TX, polioxinas [11113-80-7] + TX, probenazol [27605-76-1] + TX, propamocarb [25606-41-1] + TX, proquinazida [189278-12-4] + TX, piroquilon [57369-32-1] + TX, quinoxifeno [124495-18-7] + TX, quitozeno [82-68-8] + TX, azufre [7704-34-9] + TX, tiadinil [223580-51-6] + TX, triazóxido [72459-58-6] + TX, triciclazol [41814-78-2] + TX, triforina [26644-46-2] + TX, validamicina [37248-47-8] + TX, zoxamida (RH7281) [156052-68-5] + TX, mandipropamid [374726-62-2] + TX, isopirazam [881685-58-1] + TX, sedaxano [874967-67-6] + TX, (9-diclorometileno-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metanonaftalen-5-il)amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (desvelado en el documento de patente WO 2007/048556) + TX, (3',4',5'-trifluorobifenil-2-il)amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico (desvelado en el documento de patente WO 2006/087343) + TX, [(3S,4R,4aR,6S,6aS,12R,12aS,12bS)-3-{(ciclopropilcarbonil)oxi}-1,3,4,4a,5,6,6a,12,12a,12b-decahidro-6,12-dihidroxi-4,6a,12b-trimetil-11-oxo-9-(3-piridinil)-2H,11H-naftol[2,1-b]pirano[3,4-e]piran-4-il]metilciclopropanocarboxilato [915972-17-7] + TX y 1,3,5-trimetil-N-(2-metil-1-oxopropil)-N-[3-(2-metilpropil)-4-[2,2,2-trifluoro-1-metoxi-1-(trifluorometil)etil]fenil]-1H-pirazol-4-carboxamida [926914-55-8] + TX; lancotrina [1486617-21-3] + TX florpiauxifeno [943832-81-3] + TX, Ipentrifluconazol [1417782-08-1] + TX, mefentrifluconazol [1417782-03-6] + TX, quinofumelina [861647-84-9] + TX, cloropraletina [399572-87-3] + TX, cihalodiamida [1262605-53-7] + TX, fluazaindolizina [1254304-22-7] + TX, fluxametamida [928783-29-3] + TX, épsilon-metoflutrina [240494-71-7] + TX, épsilon-momfluorotrina [1065124-65-3] + TX, pidiflumetofen [1228284-64-7] + TX, kappa-bifentrina [439680-76-9] + TX, broflanilida [1207727-04-5] + TX, dicloromezotiaz [1263629-39-5] + TX, dipimetitrona [16114-35-5] + TX, piraziflumid [942515-63-1] + TX, kappa-teflutrina [391634-71-2] + TX, fencicoxamid [517875-34-2] + TX; fluindapir [1383809-87-7] + TX; alfa-bromadiolona [28772-56-7] + TX; flupirimina [1689566-03-7] + TX; benzpirimoxano [1449021-97-9] + TX; acinonapir [1332838-17-1] + TX; inipirfluxam [1352994-67-2] + TX, isoflucipram [1255734-28-1] + TX; rescalure [64309-03-1] + TX; aminopirifeno [1531626-08-0] + TX; ticlopirazoflor [1477919-27-9] + TX; y espiropidiona [1229023-00-0] + TX; y microbacterias, incluyendo: *Acinetobacter lwoffii* + TX, *Acremonium alternatum* + TX + TX, *Acremonium cephalosporium* + TX + TX, *Acremonium diostryi* + TX, *Acremonium obclavatum* + TX, *Adoxophyes orana granulovirus* (AdoxGV) (Capex®) + TX, *Agrobacterium radiobacter* cepa K84 (Galltrol-A®) + TX, *Alternaria alternata* + TX, *Alternaria cassia* + TX, *Alternaria destruens* (Smolder®) + TX, *Ampelomyces quisqualis* (AQ10®) + TX, *Aspergillus flavus* AF36 (AF36®) + TX, *Aspergillus flavus* NRRL 21882 (Aflaguard®) + TX, *Aspergillus* spp. + TX, *Aureobasidium pullulans* + TX, *Azospirillum* + TX, (MicroAZ® + TX, TAZO B®) + TX, *Azotobacter* + TX, *Azotobacter chroococcum* (Azotomeal®) + TX, *Azotobacter* cysts (Bionatural Blooming Blossoms®) + TX, *Bacillus amyloliquefaciens* + TX, *Bacillus cereus* + TX, *Bacillus chitinosporus* cepa CM-1 + TX, *Bacillus chitinosporus* cepa AQ746 + TX, *Bacillus licheniformis* cepa HB-2 (Biostart™ Rhizobost®) + TX, *Bacillus licheniformis* cepa 3086 (EcoGuard® + TX, Green Releaf®) + TX, *Bacillus circulans* + TX, *Bacillus*

5 *firmus* (BioSafe® + TX, BioNem-WP® + TX, VOTIVO®) + TX, *Bacillus firmus* cepa I-1582 + TX, *Bacillus macerans* + TX, *Bacillus marismortui* + TX, *Bacillus megaterium* + TX, *Bacillus mycoides* cepa AQ726 + TX, *Bacillus papillae* (Milky Spore Powder®) + TX, *Bacillus pumilus* spp. + TX, *Bacillus pumilus* cepa GB34 (Yield Shield®) + TX, *Bacillus pumilus* cepa AQ717 + TX, *Bacillus pumilus* cepa QST 2808 (Sonata® + TX, Ballad Plus®) + TX, *Bacillus spahericus* (VectoLex®) + TX, *Bacillus* spp. + TX, *Bacillus* spp. cepa AQ175 + TX, *Bacillus* spp. cepa AQ177 + TX, *Bacillus* spp. cepa AQ178 + TX, *Bacillus subtilis* cepa QST 713 (CEASE® + TX, Serenade® + TX, Rhapsody®) + TX, *Bacillus subtilis* cepa QST 714 (JAZZ®) + TX, *Bacillus subtilis* cepa AQ153 + TX, *Bacillus subtilis* cepa AQ743 + TX, *Bacillus subtilis* cepa QST3002 + TX, *Bacillus subtilis* cepa QST3004 + TX, *Bacillus subtilis* var. *amyloliquefaciens* cepa FZB24 (Taegro® + TX, Rhizopro®) + TX, *Bacillus thuringiensis* Cry 2Ae + TX, *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab + TX, *Bacillus thuringiensis* aizawai GC 91 (Agree®) + TX, *Bacillus thuringiensis israelensis* (BMP123® + TX, Aquabac® + TX, VectoBac®) + TX, *Bacillus thuringiensis kurstaki* (Javelin® + TX, Deliver® + TX, CryMax® + TX, Bonide® + TX, Scutella WP® + TX, Turilav WP® + TX, Astuto® + TX, Dipel WP® + TX, Biobit® + TX, Foray®) + TX, *Bacillus thuringiensis kurstaki* BMP 123 (Baritone®) + TX, *Bacillus thuringiensis kurstaki* HD-1 (Bioprotec-CAF / 3P®) + TX, *Bacillus thuringiensis* cepa BD#32 + TX, *Bacillus thuringiensis* cepa AQ52 + TX, *Bacillus thuringiensis* var. *aizawai* (XenTari® + TX, DiPei®) + TX, bacteria spp. (GROWMEND® + TX, GROWSWEET® + TX, Shootup®) + TX, bacteriófago de *Clavipacter michiganensis* (AgriPhage®) + TX, Bakflor® + TX, *Beauveria bassiana* (Beaugenic® + TX, Brocaril WP®) + TX, *Beauveria bassiana* GHA (Mycotrol ES® + TX, Mycotrol O® + TX, BotaniGuard®) + TX, *Beauveria brongniartii* (Engerlingspilz® + TX, Schweizer Beauveria® + TX, Melocont®) + TX, *Beauveria* spp. + TX, *Botrytis cinerea* + TX, *Bradyrhizobium japonicum* (TerraMax®) + TX, *Brevibacillus brevis* + TX, *Bacillus thuringiensis tenebrionis* (Novodor®) + TX, BtBooster + TX, *Burkholderia cepacia* (Deny® + TX, Intercept® + TX, Blue Circle®) + TX, *Burkholderia gladii* + TX, *Burkholderia gladioli* + TX, *Burkholderia* spp. + TX, Hongo del cardo canadiense (CBH Canadian Bioherbicide®) + TX, *Candida butyri* + TX, *Candida famata* + TX, *Candida fructus* + TX, *Candida glabrata* + TX, *Candida guilliermondii* + TX, *Candida melibiosica* + TX, *Candida oleophila* cepa O + TX, *Candida parapsilosis* + TX, *Candida pelliculosa* + TX, *Candida pulcherrima* + TX, *Candida reukaufii* + TX, *Candida saitoana* (Bio-Coat® + TX, Biocure®) + TX, *Candida sake* + TX, *Candida* spp. + TX, *Candida tenius* + TX, *Cedecea dravisae* + TX, *Cellulomonas flavigena* + TX, *Chaetomium cochliodes* (Nova-Cide®) + TX, *Chaetomium globosum* (Nova-Cide®) + TX, *Chromobacterium subtsugae* cepa PRAA4-1T (Grandevo®) + TX, *Cladosporium cladosporioides* + TX, *Cladosporium oxysporum* + TX, *Cladosporium chlorocephalum* + TX, *Cladosporium* spp. + TX, *Cladosporium tenuissimum* + TX, *Clonostachys rosea* (EndoFine®) + TX, *Colletotrichum acutatum* + TX, *Coniothyrium minitans* (Cotans WG®) + TX, *Coniothyrium* spp. + TX, *Cryptococcus albidus* (YIELDPLUS®) + TX, *Cryptococcus humicola* + TX, *Cryptococcus infirmo-miniatus* + TX, *Cryptococcus laurentii* + TX, *Cryptophlebia leucotreta granulovirus* (Cryptex®) + TX, *Cupriavidus campinensis* + TX, *Cydia pomonella granulovirus* (CYD-X®) + TX, *Cydia pomonella granulovirus* (Madex® + TX, Madex Plus® + TX, Madex Maxi Carpvirusine®) + TX, *Cylindrobasidium laeve* (Stumpout®) + TX, *Cylindrocladium* + TX, *Debaryomyces hansenii* + TX, *Drechslera hawaiiensis* + TX, *Enterobacter cloacae* + TX, *Enterobacteriaceae* + TX, *Entomophthora virulenta* (Vektor®) + TX, *Epicoccum nigrum* + TX, *Epicoccum purpurascens* + TX, *Epicoccum* spp. + TX, *Filobasidium floriforme* + TX, *Fusarium acuminatum* + TX, *Fusarium chlamydosporum* + TX, *Fusarium oxysporum* (Fusaclean® / Biofox C®) + TX, *Fusarium proliferatum* + TX, *Fusarium* spp. + TX, *Galactomyces geotrichum* + TX, *Gliocladium catenulatum* (Primastop® + TX, Prestop®) + TX, *Gliocladium roseum* + TX, *Gliocladium* spp. (SoilGard®) + TX, *Gliocladium virens* (Soilgard®) + TX, *Granulovirus* (Granupom®) + TX, *Halobacillus halophilus* + TX, *Halobacillus litoralis* + TX, *Halobacillus trueperi* + TX, *Halomonas* spp. + TX, *Halomonas subglaciescola* + TX, *Halovibrio variabilis* + TX, *Hanseniaspora uvarum* + TX, nucleopolohedrovirus de *Helicoverpa armigera* (Helicovex®) + TX, virus de la poliedrosis nuclear de *Helicoverpa zea* (Gemstar®) + TX, Isoflavona - formononetina (Myconate®) + TX, *Kloeckera apiculata* + TX, *Kloeckera* spp. + TX, *Lagenidium giganteum* (Laginex®) + TX, *Lecanicillium longisporum* (Vertiblast®) + TX, *Lecanicillium muscarium* (Vertikil®) + TX, virus de la nucleopoliedrosis de *Lymantria Dispar* (Disparvirus®) + TX, *Marinococcus halophilus* + TX, *Meira geulakonigii* + TX, *Metarhizium anisopliae* (Met52®) + TX, *Metarhizium anisopliae* (Destruxin WP®) + TX, *Metschnikowia fruticola* (Shemer®) + TX, *Metschnikowia pulcherrima* + TX, *Microdochium dimerum* (Antibot®) + TX, *Micromonospora coerulea* + TX, *Microsphaeropsis ochracea* + TX, *Muscador albus* 620 (Muscudor®) + TX, *Muscador roseus* cepa A3-5 + TX, *Mycorrhizae* spp. (AMykor® + TX, Root Maximizer®) + TX, *Myrothecium verrucaria* cepa AARC-0255 (DiTera®) + TX, BROS PLUS® + TX, *Ophiostoma piliferum* cepa D97 (Sylvanex®) + TX, *Paecilomyces farinosus* + TX, *Paecilomyces fumosoroseus* (PFR-97® + TX, PreFeRa®) + TX, *Paecilomyces linacinus* (Biostat WP®) + TX, *Paecilomyces lilacinus* cepa 251 (MeloCon WG®) + TX, *Paenibacillus polymyxa* + TX, *Pantoea agglomerans* (BlightBan C9-1®) + TX, *Pantoea* spp. + TX, *Pasteuria* spp. (Econem®) + TX, *Pasteuria nishizawae* + TX, *Penicillium aurantiogriseum* + TX, *Penicillium billai* (Jumpstart® + TX, TagTeam®) + TX, *Penicillium brevicompactum* + TX, *Penicillium frequentans* + TX, *Penicillium griseofulvum* + TX, *Penicillium purpurogenum* + TX, *Penicillium* spp. + TX, *Penicillium viridicatum* + TX, *Phlebiopsis gigantea* (Rotstop®) + TX, bacterias solubilizantes de fosfato (Phosphomeal®) + TX, *Phytophthora cryptogea* + TX, *Phytophthora palmivora* (Devine®) + TX, *Pichia anomala* + TX, *Pichia guilliermondii* + TX, *Pichia membranaefaciens* + TX, *Pichia onychis* + TX, *Pichia stipites* + TX, *Pseudomonas aeruginosa* + TX, *Pseudomonas aureofaciens* (Spot-Less Biofungicide®) + TX, *Pseudomonas cepacia* + TX, *Pseudomonas chlororaphis* (AtEze®) + TX, *Pseudomonas corrugate* + TX, *Pseudomonas fluorescens* cepa A506 (BlightBan A506®) + TX, *Pseudomonas putida* + TX, *Pseudomonas reactans* + TX, *Pseudomonas* spp. + TX, *Pseudomonas syringae* (Bio-Save®) + TX, *Pseudomonas viridiflava* + TX, *Pseudomonas fluorescens* (Zequanox®) + TX, *Pseudozyma flocculosa* cepa

PF-A22 UL (Sporodex L[®]) + TX, *Puccinia canaliculata* + TX, *Puccinia thlaspeos* (Wood Warrior[®]) + TX, *Pythium paroecandrum* + TX, *Pythium oligandrum* (Polygandron[®] + TX, Polyversum[®]) + TX, *Pythium periplocum* + TX, *Rhanella aquatilis* + TX, *Rhanella* spp. + TX, *Rhizobia* (Dormal[®] + TX, Vault[®]) + TX, *Rhizoctonia* + TX, *Rhodococcus globerulus* cepa AQ719 + TX, *Rhodospiridium diobovatum* + TX, *Rhodospiridium toruloides* + TX, *Rhodotorula* spp. + TX, *Rhodotorula glutinis* + TX, *Rhodotorula graminis* + TX, *Rhodotorula mucilagnosa* + TX, *Rhodotorula rubra* + TX, *Saccharomyces cerevisiae* + TX, *Salinococcus roseus* + TX, *Sclerotinia minor* + TX, *Sclerotinia minor* (SARRITOR[®]) + TX, *Scytalidium* spp. + TX, *Scytalidium uredinicola* + TX, virus de la polihedrosis nuclear de *Spodoptera exigua* (Spod-X[®] + TX, Spexit[®]) + TX, *Serratia marcescens* + TX, *Serratia plymuthica* + TX, *Serratia* spp. + TX, *Sordaria fimicola* + TX, nucleopoliedrovirus de *Spodoptera littoralis* (Littovir[®]) + TX, *Sporobolomyces roseus* + TX, *Stenotrophomonas maltophilia* + TX, *Streptomyces ahygroscopicus* + TX, *Streptomyces albaduncus* + TX, *Streptomyces exfoliates* + TX, *Streptomyces galbus* + TX, *Streptomyces griseoplanus* + TX, *Streptomyces griseoviridis* (Mycostop[®]) + TX, *Streptomyces lydicus* (Actinovate[®]) + TX, *Streptomyces lydicus* WYEC-108 (ActinoGrow[®]) + TX, *Streptomyces violaceus* + TX, *Tilletiopsis minor* + TX, *Tilletiopsis* spp. + TX, *Trichoderma asperellum* (T34 Biocontrol[®]) + TX, *Trichoderma gamsii* (Tenet[®]) + TX, *Trichoderma atroviride* (Plantmate[®]) + TX, *Trichoderma hamatum* TH 382 + TX, *Trichoderma harzianum rifai* (Mycostar[®]) + TX, *Trichoderma harzianum* T-22 (Trianum-P[®] + TX, PlantShield HC[®] + TX, Rootshield[®] + TX, Trianum-G[®]) + TX, *Trichoderma harzianum* T-39 (Trichodex[®]) + TX, *Trichoderma inhamatum* + TX, *Trichoderma koningii* + TX, *Trichoderma* spp. LC 52 (Sentinel[®]) + TX, *Trichoderma lignorum* + TX, *Trichoderma longibrachiatum* + TX, *Trichoderma polysporum* (Binab T[®]) + TX, *Trichoderma taxi* + TX, *Trichoderma virens* + TX, *Trichoderma virens* (antiguamente Gliocladium virens GL-21) (SoilGuard[®]) + TX, *Trichoderma viride* + TX, *Trichoderma viride* cepa ICC 080 (Remedier[®]) + TX, *Trichosporon pullulans* + TX, *Trichosporon* spp. + TX, *Trichothecium* spp. + TX, *Trichothecium roseum* + TX, *Typhula phacorrhiza* cepa 94670 + TX, *Typhula phacorrhiza* cepa 94671 + TX, *Ulocladium atrum* + TX, *Ulocladium oudemansii* (Botry-Zen[®]) + TX, *Ustilago maydis* + TX, diversas bacterias y micronutrientes suplementarios (Natural II[®]) + TX, diversos hongos (Millennium Microbes[®]) + TX, *Verticillium chlamydosporium* + TX, *Verticillium lecanii* (Mycotal[®] + TX, Vertalec[®]) + TX, Vip3Aa20 (VIPtera[®]) + TX, *Virgibacillus marismortui* + TX, *Xanthomonas campestris* pv. *Poae* (Camperico[®]) + TX, *Xenorhabdus bovienii* + TX, *Xenorhabdus nematophilus* y

extractos de plantas que incluyen: aceite de pino (Retenol[®]) + TX, azadiractina (Plasma Neem Oil[®] + TX, AzaGuard[®] + TX, MeemAzal[®] + TX, Molt-X[®] + TX, Botanical IGR (Neemazad[®] + TX, Neemix[®]) + TX, aceite de canola (Lilly Miller Vegol[®]) + TX, *Chenopodium ambrosioides near ambrosioides* (Requiem[®]) + TX, extracto de *Chrysanthemum* (Crisant[®]) + TX, extracto de aceite de nim (Trilogy[®]) + TX, aceites esenciales de *Labiatae* (Botania[®]) + TX, extractos de clavo, romero, menta piperita y aceite de tomillo (Garden insect killer[®]) + TX, glicinbetaína (Greenstim[®]) + TX, ajo + TX, aceite de limoncillo (GreenMatch[®]) + TX, aceite de nim + TX, *Nepeta cataria* (aceite de hierba gatera) + TX, *Nepeta catarina* + TX, nicotina + TX, aceite de orégano (MossBuster[®]) + TX, aceite de *Pedaliaceae* (Nematon[®]) + TX, piretro + TX, *Quillaja saponaria* (NemaQ[®]) + TX, *Reynoutria sachalinensis* (Regalia[®] + TX, Sakalia[®]) + TX, rotenona (Eco Roten[®]) + TX, extracto vegetal de *Rutaceae* (Soleo[®]) + TX, aceite de soja (Ortho ecosense[®]) + TX, aceite de árbol de té (Timorex Gold[®]) + TX, aceite de tomillo + TX, AGNIQUE[®] MMF + TX, BugOil[®] + TX, mezcla de extractos de romero, sésamo, menta piperita, tomillo y canela (EF 300[®]) + TX, mezcla de extractos de clavo, romero y menta piperita (EF 400[®]) + TX, mezcla de clavo, menta piperita, aceite de ajo y menta (Soil Shot[®]) + TX, caolín (Screen[®]) + TX, glucamo de almacenamiento de algas pardas (Laminarin[®]); y

feromonas, que incluyen: feromona de gusano de fuego de cabeza negra (3M Sprayable Blackheaded Fireworm Pheromone[®]) + TX, feromona de la polilla del manzano (Paramount dispenser-(CM)/ Isomate C-Plus[®]) + TX, feromona de polilla de la uva (3M MEC-GBM Sprayable Pheromone[®]) + TX, feromona del enrollador de la hoja (3M MEC - LR Sprayable Pheromone[®]) + TX, muscamona (Snip7 Fly Bait[®] + TX, Starbar Premium Fly Bait[®]) + TX, feromona de la polilla de fruta oriental (3M oriental fruit moth sprayable pheromone[®]) + TX, feromona del barrenador del melocotonero (Isomate-P[®]) + TX, feromona del oxiuro del tomate (3M Sprayable pheromone[®]) + TX, polvo de entostato (extracto de palmera) (Exosex CM[®]) + TX, (E + TX,Z + TX,Z)-3 + TX, 8 + TX, acetato de 11-tetradecatrienilo + TX, (Z + TX,Z + TX,E)-7 + TX, 11 + TX, 13-hexadecatrienal + TX, (E + TX,Z)-7 + TX, acetato de 9-dodecadien-1-ilo + TX, 2-metil-1-butanol + TX, acetato de calcio + TX, Scenturion[®] + TX, Biolure[®] + TX, Check-Mate[®] + TX, senecioato de lavandulilo; y

Macrobianos, que incluyen: *Aphelinus abdominalis* + TX, *Aphidius ervi* (Aphelinus-System[®]) + TX, *Acerophagus papaya* + TX, *Adalia bipunctata* (Adalia-System[®]) + TX, *Adalia bipunctata* (Adaline[®]) + TX, *Adalia bipunctata* (Aphidalia[®]) + TX, *Ageniaspis citricola* + TX, *Ageniaspis fuscicollis* + TX, *Amblyseius andersoni* (Anderline[®] + TX, Andersoni-System[®]) + TX, *Amblyseius californicus* (Amblyline[®] + TX, Spical[®]) + TX, *Amblyseius cucumeris* (Thripex[®] + TX, Bugline cucumeris[®]) + TX, *Amblyseius fallacis* (Fallacis[®]) + TX, *Amblyseius swirskii* (Bugline swirskii[®] + TX, Swirskii-Mite[®]) + TX, *Amblyseius womersleyi* (WomerMite[®]) + TX, *Amitus hesperidum* + TX, *Anagrus atomus* + TX, *Anagrus fusciventris* + TX, *Anagrus kamali* + TX, *Anagrus loecki* + TX, *Anagrus pseudococci* (Citripar[®]) + TX, *Anicetus benefices* + TX, *Anisopteromalus calandrae* + TX, *Anthocoris nemoralis* (Anthocoris-System[®]) + TX, *Aphelinus abdominalis* (Apheline[®] + TX, Aphiline[®]) + TX, *Aphelinus asychis* + TX, *Aphidius colemani* (Aphipar[®]) + TX, *Aphidius ervi* (Ervipar[®]) + TX, *Aphidius gifuensis* + TX, *Aphidius matricariae* (Aphipar-M[®]) + TX, *Aphidoletes aphidimyza* (Aphidend[®]) + TX,

5 *Aphidoletes aphidimyza* (Aphidoline®) + TX, *Aphytis lingnanensis* + TX, *Aphytis melinus* + TX, *Aprostocetus hagenowii* + TX, *Atheta coriaria* (Staphyline®) + TX, *Bombus* spp. + TX, *Bombus terrestris* (Natupol Beehive®) + TX, *Bombus terrestris* (Beeline® + TX, Tripol®) + TX, *Cephalonomia stephanoderis* + TX, *Chilocorus nigritus* + TX, *Chrysoperla carnea* (Chrysoline®) + TX, *Chrysoperla carnea* (Chrysopa®) + TX, *Chrysoperla rufilabris* + TX, *Cirrospilus ingenuus* + TX, *Cirrospilus quadristriatus* + TX, *Citrostichus phyllocnistoides* + TX, *Closterocerus chamaeleon* + TX, *Closterocerus* spp. + TX, *Coccidoxenoides perminutus* (Planopar®) + TX, *Coccophagus cowperi* + TX, *Coccophagus lycimnia* + TX, *Cotesia flavipes* + TX, *Cotesia plutellae* + TX, *Cryptolaemus montrouzieri* (Cryptobug® + TX, Cryptoline®) + TX, *Cybocephalus nipponicus* + TX, *Dacnusa sibirica* + TX, *Dacnusa sibirica* (Minusa®) + TX, *Diglyphus isaea* (Diminex®) + TX, *Delphastus catalinae* (Delphastus®) + TX, *Delphastus pusillus* + TX, *Diachasmimorpha krausii* + TX, *Diachasmimorpha longicaudata* + TX, *Diaparsis jucunda* + TX, *Diaphorencyrtus aligarhensis* + TX, *Diglyphus isaea* + TX, *Diglyphus isaea* (Miglyphus® + TX, Digline®) + TX, *Dacnusa sibirica* (DacDigline® + TX, Minex®) + TX, *Diversinervus* spp. + TX, *Encarsia citrina* + TX, *Encarsia formosa* (Encarsia max® + TX, Encarline® + TX, En-Strip®) + TX, *Eretmoceris eremicus* (Enermix®) + TX, *Encarsia guadeloupae* + TX, *Encarsia haitiensis* + TX, *Episyrphus balteatus* (Syrphidend®) + TX, *Eretmoceris siphonini* + TX, *Eretmoceris californicus* + TX, *Eretmoceris eremicus* (Ercal® + TX, Eretline e®) + TX, *Eretmoceris eremicus* (Bemimix®) + TX, *Eretmoceris hayati* + TX, *Eretmoceris mundus* (Bemipar® + TX, Eretline m®) + TX, *Eretmoceris siphonini* + TX, *Exochomus quadripustulatus* + TX, *Feltiella acarisuga* (Spidend®) + TX, *Feltiella acarisuga* (Feltiline®) + TX, *Fopius arisanus* + TX, *Fopius ceratitivorus* + TX, *Formononetina* (Wirless Beehome®) + TX, *Franklinothrips vespiformis* (Vespop®) + TX, *Galendromus occidentalis* + TX, *Goniozus legneri* + TX, *Habrobracon hebetor* + TX, *Harmonia axyridis* (HarmoBeetle®) + TX, *Heterorhabditis* spp. (Lawn Patrol®) + TX, *Heterorhabditis bacteriophora* (NemaShield HB® + TX, Nemaseek® + TX, Terranem-Nam® + TX, Larvanem® + TX, B-Green® + TX, NemAttack® + TX, Nematop®) + TX, *Heterorhabditis megidis* (Nemasys H® + TX, BioNem H® + TX, Exhibitline hm® + TX, Larvanem-M®) + TX, *Hippodamia convergens* + TX, *Hypoaspis aculeifer* (Aculeifer-System® + TX, Entomite-A®) + TX, *Hypoaspis miles* (Hypoline m® + TX, Entomite-M®) + TX, *Lbalia leucospoides* + TX, *Lecanoideus floccissimus* + TX, *Lemophagus errabundus* + TX, *Leptomastidea abnormis* + TX, *Leptomastix dactylopii* (Leptopar®) + TX, *Leptomastix epona* + TX, *Lindorus lophanthae* + TX, *Lipolexis oregmae* + TX, *Lucilia caesar* (Natuflly®) + TX, *Lysiphlebus testaceipes* + TX, *Macrolophus caliginosus* (Mirical-N® + TX, Macroline c® + TX, Mirical®) + TX, *Mesoseiulus longipes* + TX, *Metaphycus flavus* + TX, *Metaphycus lounsburyi* + TX, *Micromus angulatus* (Milacewing®) + TX, *Microterys flavus* + TX, *Muscidifurax raptorellus* y *Spalangia cameroni* (Biopar®) + TX, *Neodryinus typhlocybae* + TX, *Neoseiulus californicus* + TX, *Neoseiulus cucumeris* (THRYPEX®) + TX, *Neoseiulus fallaxis* + TX, *Nesideocoris tenuis* (NesidioBug® + TX, Nesibug®) + TX, *Ophyra aenescens* (Biofly®) + TX, *Orius insidiosus* (Thripor-I® + TX, Oriline i®) + TX, *Orius laevigatus* (Thripor-L® + TX, Oriline l®) + TX, *Orius majusculus* (Oriline m®) + TX, *Orius strigicollis* (Thripor-S®) + TX, *Pauesia juniperorum* + TX, *Pediobius foveolatus* + TX, *Phasmarhabditis hermaphrodita* (Nemaslug®) + TX, *Phymastichus coffea* + TX, *Phytoseiulus macropilus* + TX, *Phytoseiulus persimilis* (Spidex® + TX, Phytoline p®) + TX, *Podisus maculiventris* (Podisus®) + TX, *Pseudacteon curvatus* + TX, *Pseudacteon obtusus* + TX, *Pseudacteon tricuspis* + TX, *Pseudaphycus maculipennis* + TX, *Pseudoleptomastix mexicana* + TX, *Psyllaephagus pilosus* + TX, *Psytalia concolor* (complejo) + TX, *Quadrastichus* spp. + TX, *Rhyzobius lophanthae* + TX, *Rodolia cardinalis* + TX, *Rumina decollate* + TX, *Semiellacher petiolatus* + TX, *Sitobion avenae* (Ervibank®) + TX, *Steinernema carpocapsae* (Nematac C® + TX, Millenium® + TX, BioNem C® + TX, NemAttack® + TX, Nemastar® + TX, Capsanem®) + TX, *Steinernema feltiae* (NemaShield® + TX, Nemasys F® + TX, BioNem F® + TX, Steinernema-System® + TX, NemAttack® + TX, Nemaplus® + TX, Exhibitline sf® + TX, Scia-rid® + TX, Entonem®) + TX, *Steinernema kraussei* (Nemasys L® + TX, BioNem L® + TX, Exhibitline srb®) + TX, *Steinernema riobrave* (BioVector® + TX, BioVektor®) + TX, *Steinernema scapterisci* (Nematac S®) + TX, *Steinernema* spp. + TX, *Steinernematid* spp. (Guardian Nematodes®) + TX, *Stethorus punctillum* (Stethorus®) + TX, *Tamarixia radiata* + TX, *Tetrastichus setifer* + TX, *Thripobius semiluteus* + TX, *Torymus sinensis* + TX, *Trichogramma brassicae* (Tricholine b®) + TX, *Trichogramma brassicae* (Tricho-Strip®) + TX, *Trichogramma evanescens* + TX, *Trichogramma minutum* + TX, *Trichogramma ostrinae* + TX, *Trichogramma platneri* + TX, *Trichogramma pretiosum* + TX, *Xanthopimpla stemmator*, y

55 otros compuestos biológicos, que incluyen: ácido abscísico + TX, bioSea® + TX, *Chondrostereum purpureum* (Chontrol Paste®) + TX, *Colletotrichum gloeosporioides* (Collego®) + TX, octanoato de cobre (Cueva®) + TX, trampas delta (Trapline d®) + TX, *Erwinia amylovora* (Harpin) (ProAct® + TX, Ni-HIBIT Gold CST®) + TX, Ferri-fosfato (Ferramol®) + TX, trampas embudo (Trapline y®) + TX, Gallex® + TX, Grower's Secret® + TX, Homobrasonolida + TX, fosfato de hierro (Lilly Miller Worry Free Ferramol Slug & Snail Bait®) + TX, Trampa MCP hail (Trapline f®) + TX, *Microctonus hyperodae* + TX, *Mycileptodiscus terrestris* (Des-X®) + TX, BioGain® + TX, Aminomite® + TX, Zenox® + TX, trampa de feromona (Thripline ams®) + TX, bicarbonato de potasio (MilStop®) + TX, sales potásicas de ácidos grasos (Sanova®) + TX, solución de silicato de potasio (Sil-Matrix®) + TX, yoduro de potasio + tiocianato de potasio (Enzicur®) + TX, SuffOil-X® + TX, veneno de araña + TX, *Nosema locustae* (Semaspore Organic Grasshopper Control®) + TX, trampas adhesivas (Trapline YF® + TX, Rebell Amarillo®) + TX and trampas (Takitrapline y + b®) + TX,

65 o un compuesto o agente biológicamente activo seleccionado de: broflutrinato + TX, diflovidazina + TX, flometoquina + TX, fluhexafon + TX, virus de la granulosis de *Plutella xylostella* + TX, virus de la granulosis

de *Cydia pomonella* + TX, imiciafos + TX, nucleopoliedrovirus de *Heliothis virescens* + TX, nucleopoliedrovirus de *Heliothis punctigera* + TX, nucleopoliedrovirus de *Helicoverpa zea* + TX, nucleopoliedrovirus de *Spodoptera frugiperda* + TX, nucleopoliedrovirus de *Plutella xylostella* + TX, p-cumeno + TX, piflubumida + TX, pirafuprol + TX, QRD 420 + TX, QRD 452 + TX, QRD 460 + TX, mezclas de terpenoides + TX, terpenoides + TX, tetraniliprol + TX, y a-terpineno + TX;

o una sustancia activa referenciada por un código + TX, tal como el código AE 1887196 (BSC-BX60309) + TX, código NNI-0745 GR + TX, código IKI-3106 + TX, código JT-L001 + TX, código ZNQ-08056 + TX, código IPPA152201 + TX, código HNPC-A9908 (CAS: [660411-21-2]) + TX, código HNPC-A2005 (CAS: [860028-12-2]) + TX, código JS118 + TX, código ZJ0967 + TX, código ZJ2242 + TX, código JS7119 (CAS: [929545-74-4]) + TX, código SN-1172 + TX, código HNPC-A9835 + TX, código HNPC-A9955 + TX, código HNPC-A3061 + TX, código Chuanhua 89-1 + TX, código IPP-10 + TX, código ZJ3265 + TX, código JS9117 + TX, código ZJ3757 + TX, código ZJ4042 + TX, código ZJ4014 + TX, código ITM-121 + TX, código DPX-RAB55 (DKI-2301) + TX, código NA-89 + TX, código MIE-1209 + TX, código MCI-8007 + TX, código BCS-CL73507 + TX, código S-1871 + TX, código DPX-RDS63 + TX, quinofumelin + TX, mefentrifluconazol + TX, fenpicoxamida + TX, fluindapir + TX, flufenpirrolidona + TX, inipirflum + TX o indiflumetpir + TX, isoflucipram + TX, isocicloseram + TX, pirapropoina + TX, florilpicoxamida + TX, metiltetraprol + TX, ipflufenquina + TX, piradaclometilo + TX o clopiridiflu + TX, tetraclorantraniliprol + TX, tetracloraniliprol + TX, tetflupirrolimet + TX, triflufenpirrolidona + TX, ticlopirazoflor + TX, flupirimin + TX o pirifluramida + TX, benzpirimoxan + TX, beflubutamid-M + TX, benzosufil + TX o oxazosulfil + TX, cietpirafeno + TX o etpirafen + TX, acinonapir + TX o pirinonafen + TX, oxotriona + TX, bixlozona + TX o clofendizona + TX o dicloroxizona + TX, ciclopiranil + TX o pirazociclonil + TX o ciclopirazonil + TX, alfa-bromadiolona + TX, código AKD-1193 + TX, oxatiapirolin + TX, fluopiram + TX, penflufen+ TX, fluoxopirosad+ TX, fluoxapirolin + TX, flupiradifurona + TX, ciclobutrifluram + TX, dimesulfazet + TX, flubeneteram + TX y flupentiofenox + TX.

Las referencias entre corchetes detrás de los principios activos, por ejemplo, [3878-19-1], se refieren al número de registro de Chemical Abstracts. Las parejas de mezcla descritas anteriormente son conocidas. Cuando los principios activos están incluidos en "The Pesticide Manual" [The Pesticide Manual - A World Compendium; Decimotercera edición; Editor: C. D. S. Tomlin; The British Crop Protection Council], se describen allí bajo el número de entrada dado entre corchetes aquí anteriormente para el compuesto particular; por ejemplo, el compuesto "abamectina" se describe bajo el número de entrada (1). Donde "[CCN]" se añade anteriormente en este documento al compuesto particular, el compuesto en cuestión se incluye en el "Compendium of Pesticide Common Names", que está accesible en internet [A. Wood; Compendium of Pesticide Common Names, Copyright © 1995-2004]; por ejemplo, el compuesto "acetoprol" se describe en la dirección de internet <http://www.alanwood.net/pesticides/acetoprole.html>.

La mayoría de los principios activos descritos anteriormente se denominan anteriormente en este documento por un denominado "nombre común", el "nombre común ISO" relevante u otro "nombre común" que se use en casos individuales. Si la designación no es un "nombre común", la naturaleza de la designación utilizada en su lugar se da entre corchetes para el compuesto en particular; en ese caso, se utiliza el nombre IUPAC, el nombre IUPAC/Chemical Abstracts, un "nombre químico", un "nombre tradicional", un "nombre de compuesto", o un "código de desarrollo", o, si no se utiliza ninguna de esas designaciones ni un "nombre común", se emplea un "nombre alternativo". "CAS Reg. No" significa Número de Registro del Chemical Abstracts.

Las mezclas de principios activos de los compuestos de la fórmula I seleccionados de las Tablas A-1 a A-48, Tablas C1 - C18, Tablas D1 - D12, Tablas E1 - E12, Tablas G1 - G24, Tablas I1 - I48, Tablas J1 a J18, Tablas K1 - K12 y Tablas L-1 a L-12 y Tabla P con principios activos descritos anteriormente comprende un compuesto seleccionado de las Tablas A-1 a A-48, Tablas C1 - C18, Tablas D1 - D12, Tablas E1 - E12, Tablas G1 - G24, Tablas I1 - I48, Tablas J1 a J18, Tablas K1 - K12 y Tablas L-1 a L-12 y Tabla P y un principio activo como se ha descrito anteriormente preferentemente en una relación de mezcla de 100:1 a 1:6000, especialmente de 50:1 a 1:50, más especialmente en una relación de 20:1 a 1:20, incluso más especialmente de 10:1 a 1:10, muy especialmente de 5:1 y 1:5, administrándose con especial preferencia en una relación de 2:1 a 1:2, y siendo asimismo una relación de 4:1 a 2:1 preferida, sobre todo en una relación de 1:1, o 5:1, o 5:2, o 5:3, o 5:4, o 4:1, o 4:2, o 4:3, o 3:1, o 3:2, o 2:1, o 1:5, o 2:5, o 3:5, o 4:5, o 1:4, o 2:4, o 3:4, o 1:3, o 2:3, o 1:2, o 1:600, o 1:300, o 1:150, o 1:35, o 2:35, o 4:35, o 1:75, o 2:75, o 4:75, o 1:6000, o 1:3000, o 1:1500, o 1:350, o 2:350, o 4:350, o 1:750, o 2:750, o 4:750. Estas relaciones de mezcla están en peso.

Las mezclas como se ha descrito anteriormente se pueden usar en un método de control de plagas, que comprende aplicar una composición que comprende una mezcla como se ha descrito anteriormente a las plagas o su entorno, con la excepción de un método para el tratamiento del cuerpo humano o animal por cirugía o terapia y métodos de diagnóstico puestos en práctica en el cuerpo humano o animal.

Las mezclas que comprenden un compuesto de la fórmula I seleccionado de las Tablas A-1 a A-48, Tablas C1 - C18, Tablas D1 - D12, Tablas E1 - E12, Tablas G1 - G24, Tablas I1 - I48, Tablas J1 a J18, Tablas K1 - K12 y Tablas L-1 a L-12 y Tabla P y uno o más principios activos como se ha descrito anteriormente se pueden aplicar, por ejemplo, en una única forma de "mezcla lista", en una mezcla en spray combinada compuesta de formulaciones separadas de los componentes de principio activo individuales, tales como una "mezcla en tanque" y en un uso combinado de los

principios activos individuales cuando se aplica en un modo secuencial, es decir, uno después del otro con un período razonablemente corto, tal como algunas horas o días. El orden de aplicación de los compuestos de la fórmula I seleccionados de las Tablas A-1 a A-48, Tablas C1 - C18, Tablas D1 - D12, Tablas E1 - E12, Tablas G1 - G24, Tablas I1 - I48, Tablas J1 a J18, Tablas K1 - K12 y Tablas L-1 a L-12 y Tabla P y los principios activos como se ha descrito anteriormente no es esencial para el funcionamiento de la presente invención.

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

Las composiciones de acuerdo con la invención se preparan de una manera conocida *per se*, en ausencia de auxiliares, por ejemplo, por molienda, cribado y/o comprensión de un principio activo sólido y en presencia de al menos un auxiliar, por ejemplo, por mezclado íntimo y/o molienda del principio activo con el auxiliar (auxiliares). Estos procedimientos para la preparación de las composiciones y el uso de los compuestos I para la preparación de estas composiciones también son objeto de la invención.

Los métodos de aplicación de las composiciones, es decir, los métodos de control de plagas del tipo mencionado anteriormente, tales como pulverización, atomización, espolvoreado, cepillado, revestimiento, dispersión o vertido - que se van a seleccionar para adecuarse a los objetivos previstos de las circunstancias predominantes - y el uso de las composiciones para controlar plagas del tipo mencionado anteriormente son otros objetos de la invención. Tasas típicas de concentración están entre 0,1 y 1000 ppm, preferiblemente entre 0,1 y 500 ppm, de principio activo. La tasa de aplicación por hectárea es generalmente de 1 a 2000 g de principio activo por hectárea, en particular de 10 a 1000 g/ha, preferentemente de 10 a 600 g/ha.

Un método preferido de aplicación en el campo de la fitoprotección es la aplicación al follaje de las plantas (aplicación foliar), que es posible para seleccionar la frecuencia y tasa de aplicación para ajustarse al peligro de la infestación con la plaga en cuestión. Como alternativa, el principio activo puede llegar a las plantas a través del sistema radicular (acción sistémica), empapando el emplazamiento de las plantas con una composición líquida o incorporando el principio activo en forma sólida en el emplazamiento de las plantas, por ejemplo, en la tierra, por ejemplo, en forma de gránulos (aplicación a la tierra). En el caso de los cultivos de arroz con cáscara, dichos gránulos pueden dosificarse en el arrozal inundado.

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

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

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

El tratamiento de semillas comprende todas las técnicas de tratamiento de semillas conocidas en la técnica, tales como revestimiento de semillas, recubrimiento de semillas, espolvoreo de semillas, empapamiento de semillas y peletización de semillas. La aplicación de tratamiento de semillas del compuesto fórmula (I) se puede llevar a cabo por cualquier método conocido, tal como pulverización o espolvoreado de las semillas antes de la siembra o durante la siembra / plantación de las semillas.

Ejemplos biológicos:

Los ejemplos que siguen sirven para ilustrar la invención. Ciertos compuestos de la invención pueden distinguirse de los compuestos conocidos en virtud de una mayor eficacia a bajas tasas de aplicación, lo que puede ser verificado por el experto en la técnica usando los procedimientos experimentales descritos en los Ejemplos, usando tasas de aplicación más bajas si es necesario, por ejemplo 50 ppm, 24 ppm, 12,5 ppm, 6 ppm, 3 ppm, 1,5 ppm, 0,8 ppm o 0,2 ppm.

Ejemplo B1 *Bemisia tabaci* (mosca blanca del algodón): Actividad de alimentación/contacto

Se colocaron discos de hojas de algodón sobre agar en placas de microvaloración de 24 pocillos y se rociaron con disoluciones acuosas de ensayo preparadas a partir de disoluciones madre de DMSO de 10.000 ppm. Después de secarlos, los discos foliares se infestaron con moscas blancas adultas. Se verificó la mortalidad de las muestras 6 días después de la incubación. Los siguientes compuestos provocaron al menos un 80 % de mortalidad con una tasa de aplicación de 200 ppm: P2, P5, P6, P7, P8, P9, P10, P11, P13, P18, P21, P23, P25, P26, P27, P28.

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

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

Los compuestos siguientes proporcionaron un efecto de al menos el 80% en al menos una de las dos categorías (mortalidad o inhibición del crecimiento) a una tasa de aplicación de 200 ppm: P1, P2, P3, P4, P5, P6, P7, P8, P9, P10, P11, P12, P13, P14, P15, P16, P17, P18, P19, P20, P21, P22, P23, P24, P25, P26, P27, P28.

Ejemplo B3: *Euschistus heros* (chinche marrón neotropical)

Se rociaron hojas de soja sobre agar en placas de microvaloración de 24 pocillos con disoluciones acuosas de ensayo preparadas a partir de disoluciones madre de DMSO de 10.000 ppm. Después de secarlas, las hojas se infestaron con ninfas N2. Las muestras se evaluaron para determinar la mortalidad y la inhibición del crecimiento en comparación con muestras no tratadas 5 días después de la infestación.

Los siguientes compuestos proporcionaron un efecto de al menos un 80 % en al menos una de las dos categorías (mortalidad o inhibición del crecimiento) a una tasa de aplicación de 200 ppm: P1, P2, P3, P4, P5, P6, P8, P9, P10, P11, P12, P13, P14, P15, P16, P18, P19, P20, P21, P23, P25, P26, P28.

Ejemplo B4: *Frankliniella occidentalis* (arañuela de las flores occidental): Actividad de alimentación/contacto

Se colocaron discos de hojas de girasol sobre agar en placas de microvaloración de 24 pocillos y se rociaron con disoluciones acuosas de ensayo preparadas a partir de disoluciones madre de DMSO de 10.000 ppm. Después de secarlos, los discos foliares se infestaron con una población de *Frankliniella* de edades variadas. Las muestras se evaluaron para determinar la mortalidad 7 días después de la infestación.

Los siguientes compuestos produjeron al menos 80 % de mortalidad a una tasa de aplicación de 200 ppm: P3, P8.

Ejemplo B5: *Plutella xylostella* (polilla de espalda de diamante)

Se trataron placas de microvaloración de 24 pocillos con dieta artificial con disoluciones acuosas de ensayo preparadas a partir de disoluciones madre de DMSO de 10.000 ppm mediante pipeteo. Después del secado, los huevos de *Plutella* se pipetearon a través de una plantilla de plástico sobre un papel secante de gel, y la placa se cerró con él. Se evaluó la mortalidad y la inhibición del crecimiento de las muestras en comparación con las muestras no tratadas 8 días después de la infestación.

Los siguientes compuestos dieron un efecto de al menos 80% en al menos una de las dos categorías (mortalidad o inhibición del crecimiento) a una tasa de aplicación de 200 ppm: P1, P2, P3, P4, P5, P6, P7, P8, P9, P10, P11, P12, P13, P14, P15, P16, P17, P18, P19, P20, P21, P22, P23, P24, P25, P26, P27, P28.

Ejemplo B6: *Myzus persicae* (áfido verde del melocotonero): Actividad de alimentación/contacto

Se colocaron discos de hojas de girasol sobre agar en una placa de microvaloración de 24 pocillos, y se rociaron con disoluciones acuosas de ensayo preparadas a partir de disoluciones madre de DMSO de 10.000 ppm. Después de secarlos, los discos foliares se infestaron con una población de áfidos de edades variadas. Las muestras se evaluaron para determinar la mortalidad 6 días después de la infestación.

Los siguientes compuestos produjeron al menos 80 % de mortalidad a una tasa de aplicación de 200 ppm: P1, P2, P3, P4, P5, P6, P7, P8, P9, P10, P11, P12, P13, P14, P15, P16, P17, P18, P19, P20, P21, P22, P23, P24, P25, P26, P28.

Ejemplo B7: *Myzus persicae* (áfido verde del melocotonero): Actividad sistémica

Se colocaron raíces de plántulas de guisante infestadas con una población de pulgón de edades variadas directamente en las soluciones de ensayo acuosas preparadas a partir de soluciones madre de DMSO de 10.000. Las muestras se evaluaron para determinar la mortalidad 6 días después de colocar las plántulas en disoluciones de ensayo.

Los siguientes compuestos produjeron al menos 80 % de mortalidad a una tasa de aplicación de 24 ppm: P1, P2, P3, P4, P5, P6, P8, P10, P11, P12, P14, P15, P16, P17, P18, P19, P20, P21, P22, P23, P27.

Ejemplo B8: *Spodoptera littoralis* (gusano de las hojas de algodón egipcio)

Se colocaron discos de hojas de algodón sobre agar en placas de microvaloración de 24 pocillos y se rociaron con disoluciones acuosas de ensayo preparadas a partir de disoluciones madre de DMSO de 10.000 ppm. Después de secarlos, los discos foliares se infestaron con cinco larvas L1. Las muestras se evaluaron para mortalidad, efecto antialimentario efecto e inhibición del crecimiento en comparación con muestras no tratadas 3 días después de infestación. El control de *Spodoptera littoralis* por medio de una muestra de ensayo se proporciona cuando al menos una de las categorías mortalidad, efecto contra la alimentación e inhibición del crecimiento es superior a la de las muestras no tratadas.

Los siguientes compuestos produjeron al menos el 80 % de control a una tasa de aplicación de 200 ppm: P1, P2, P3, P4, P5, P7, P8, P9, P10, P11, P12, P13, P14, P15, P16, P17, P18, P19, P20, P21, P22, P23, P24, P25, P26, P27, P28.

Ejemplo B9: *Tetranychus urticae* (ácaro araña de dos manchas): Actividad de alimentación/contacto

Se rociaron discos de hojas de judía en placas de microvaloración de 24 pocillos con disoluciones acuosas de ensayo preparadas a partir de disoluciones madre de DMSO de 10.000 ppm. Después de secarlos, los discos foliares se infestaron con una población de ácaros de edades variadas. Las muestras se evaluaron para determinar la mortalidad en la población variada (estadios móviles) 8 días después de la infestación.

Los siguientes compuestos produjeron al menos el 80 % de mortalidad a una tasa de aplicación de 200 ppm: P28.

Ejemplo B10: *Nilaparvata lugens* (saltahoja pardo): larvicida, alimentación/contacto

Se trataron plantas de arroz con las disoluciones de ensayo diluidas en una cámara de rociado. Después de secarlas, las plantas se infestaron con ~20 ninfas N3. 7 días después del tratamiento las muestras se evaluaron para la mortalidad y la regulación del crecimiento.

Los siguientes compuestos produjeron al menos 80 % de mortalidad a una tasa de aplicación de 50 ppm: P2, P3, P4, P5, P6, P8, P10, P11, P18.

Ejemplo B11: *Nilaparvata lugens* (saltahoja pardo): igr, alimentación/contacto

Se trataron plantas de arroz con las disoluciones de ensayo diluidas en una cámara de rociado. Después de secarlas, las plantas se infestaron con ~20 ninfas N3. 7 días después del tratamiento se retiraron los adultos y 15 días después del tratamiento las muestras se evaluaron para el efecto sobre la generación de F1.

Los siguientes compuestos produjeron al menos 80 % de mortalidad a una tasa de aplicación de 50 ppm: P2, P3, P4, P5, P8, P9, P10, P11, P18.

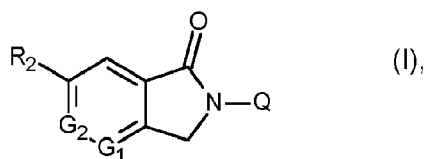
Ejemplo B12: *Nilaparvata lugens* (saltahoja pardo): larvicida, sistémico en agua

Se trataron plantas de arroz cultivadas en una disolución nutritiva con las disoluciones de ensayo diluidas en un sistema de cultivo nutritivo. 1 día después de la aplicación, las plantas se infestaron con ~20 ninfas N3. 7 días después de la infestación, las muestras se evaluaron para la mortalidad y la regulación del crecimiento.

Los siguientes compuestos produjeron al menos 80 % de mortalidad a una tasa de prueba de 12,5 ppm: P1, P2, P3, P4, P5, P6, P8, P9, P10, P11, P12, P13, P18.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula (I)

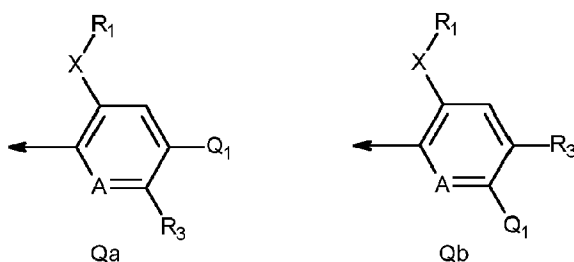


en donde

G₁ y G₂ son, independientemente entre sí, CH o N;

R₂ es haloalquilo C₁-C₆, haloalquil C₁-C₄-sulfanilo, haloalquil C₁-C₄-sulfinilo, haloalquil C₁-C₄-sulfonilo o haloalcoxi C₁-C₆, haloalquil C₁-C₄-sulfonilo;

Q es un radical seleccionado del grupo que consiste en la fórmula Qa y Qb



en donde la flecha indica el punto de unión al átomo de nitrógeno del anillo bicíclico;

y en donde A representa CH o N;

X es S, SO o SO₂;

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

Q₁ es hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquilo C₃-C₆ monosustituido con ciano, cianoalquilo C₁-C₆, cianoalcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, -N(R₄)₂, -N(R₄)C(=O)R₅, -N(R₄)CON(R₄)₂, (oxazolidin-2-on)-3-ilo o 2-piridiloxi; o

Q₁ es un sistema de anillos aromáticos de cinco a seis miembros, unido a través de un átomo de carbono del anillo al anillo que contiene el sustituyente A, dicho sistema de anillos está sin sustituir o está mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alquil C₁-C₄-sulfanilo, alquil C₁-C₄-sulfinilo y alquil C₁-C₄-sulfonilo; y dicho sistema de anillos puede contener 1, 2 o 3 heteroátomos de anillo seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno, oxígeno y azufre, donde dicho sistema de anillos puede no contener más de un átomo de oxígeno del anillo y no más de un átomo de azufre del anillo; o

Q₁ es un sistema de anillos aromáticos de cinco miembros unido a través de un átomo de nitrógeno del anillo al anillo que contiene el sustituyente A, dicho sistema de anillos está sin sustituir o está mono- o polisustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alquil C₁-C₄-sulfanilo, alquil C₁-C₄-sulfinilo y alquil C₁-C₄-sulfonilo; y dicho sistema de anillos contiene 1, 2 o 3 heteroátomos de anillo seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno, oxígeno y azufre,

donde dicho sistema de anillos contiene al menos un átomo de nitrógeno del anillo y puede no contener más de un átomo de oxígeno del anillo y no más de un átomo de azufre del anillo;

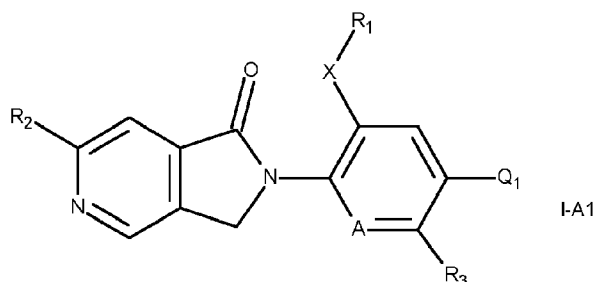
R₃ es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁-C₄;

cada R₄ es independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o cicloalquilo C₃-C₆; y

R₅ es alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆ o cicloalquilo C₃-C₆; o

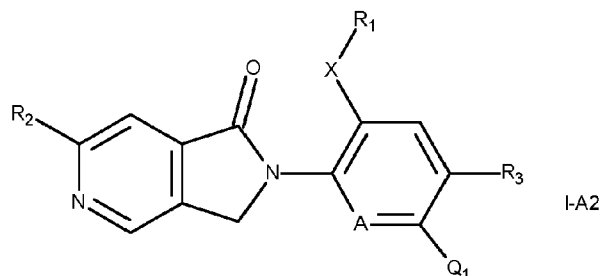
una sal, estereoisómero, enantiómero, tautómero o N-óxido agroquímicamente aceptable de un compuesto de la fórmula I.

2. Un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, representado por los compuestos de fórmula I-A1



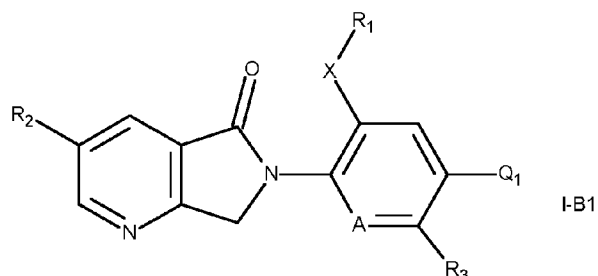
en donde A, R₁, R₂, R₃, X, Q₁, R₄, y R₅ son como se definen en la fórmula I en la reivindicación 1.

3. Un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, representado por los compuestos de fórmula I-A2



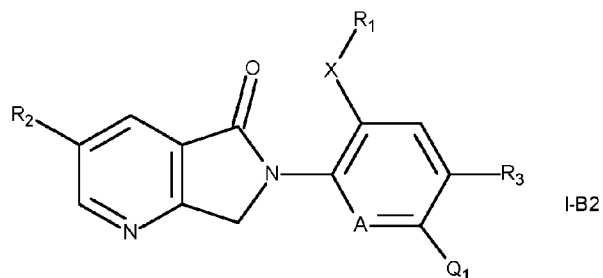
en donde A, R₁, R₂, R₃, X, Q₁, R₄, y R₅ son como se definen en la fórmula I en la reivindicación 1.

4. Un compuesto de la fórmula I según la reivindicación 1, representado por los compuestos de la fórmula I-B1



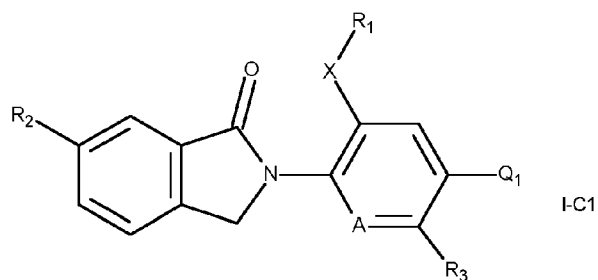
en donde A, R₁, R₂, R₃, X, Q₁, R₄, y R₅ son como se definen en la fórmula I en la reivindicación 1.

5. Un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, representado por los compuestos de fórmula I-B2



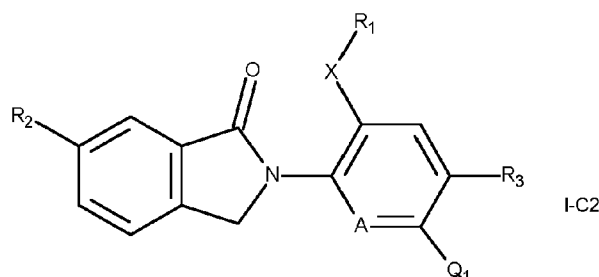
en donde A, R₁, R₂, R₃, X, Q₁, R₄, y R₅ son como se definen en la fórmula I en la reivindicación 1.

6. Un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, representado por los compuestos de fórmula I-C1



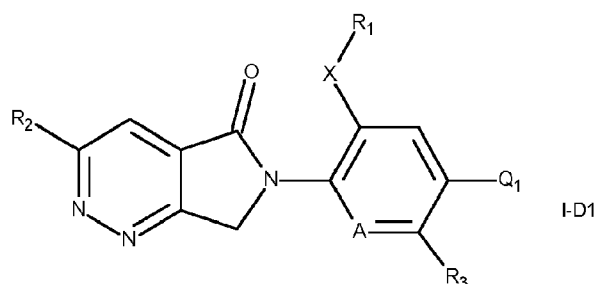
en donde A, R₁, R₂, R₃, X, Q₁, R₄, y R₅ son como se definen en la fórmula I en la reivindicación 1.

7. Un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, representado por los compuestos de fórmula I-C2



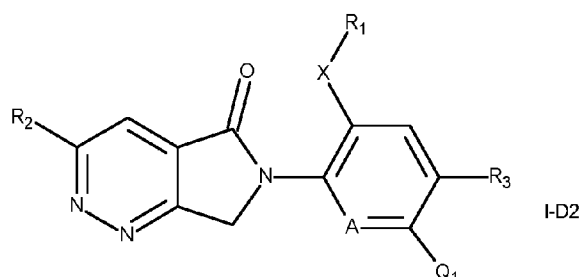
en donde A, R₁, R₂, R₃, X, Q₁, R₄, y R₅ son como se definen en la fórmula I en la reivindicación 1.

- 5 8. Un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, representado por los compuestos de fórmula I-D1



en donde A, R₁, R₂, R₃, X, Q₁, R₄, y R₅ son como se definen en la fórmula I en la reivindicación 1.

- 10 9. Un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, representado por los compuestos de fórmula I-D2



- 15 en donde A, R₁, R₂, R₃, X, Q₁, R₄, y R₅ son como se definen en la fórmula I en la reivindicación 1.

10. Un compuesto de la fórmula I según una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 9, en donde
A es CH o N;

R₁ es alquilo C₁-C₄ o cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₄;

20 R₂ es haloalquilo C₁-C₂, haloalquil C₁-C₂-sulfanilo, haloalquil C₁-C₂-sulfinilo o haloalquil C₁-C₂-sulfonilo;

R₃ es hidrógeno o alquilo C₁-C₄;

X es S o SO₂; y

25 Q₁ es hidrógeno, halógeno, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquilo C₃-C₆ monosustituido con ciano, cianoalquilo C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, -N(R₄)₂, -N(R₄)COR₅, -N(R₄)CON(R₄)₂, (oxazolidin-2-on)-3-ilo o 2-piridiloxi; en el que cada R₄ es independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₄; y R₅ es alquilo C₁-C₆ o cicloalquilo C₃-C₆.

11. Un compuesto de la fórmula I según una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 9, en donde

A es CH o N;

R₁ es etilo o ciclopropilmetilo;

30 R₂ es -OSO₂CF₃, SO₂CF₃, -OCF₃, CF₂CF₃ o CF₃;

R₃ es hidrógeno o metilo;

X es S o SO₂; y

35 Q₁ es hidrógeno, bromo, trifluorometilo, ciclopropilo, 1-cianociclopropilo, 1-ciano-1-metil-etilo, 2,2,2-trifluoroetoxi, -NH(CH₃), -N(CH₃)COCH₃, -N(CH₃)COCH₂CH₃, -N(CH₃)CO(ciclopropilo), -N(H)CONH(CH₃), -N(CH₃)CONH(CH₃), (oxazolidin-2-on)-3-ilo o 2-piridiloxi.

12. Un compuesto de la fórmula I según una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 9, en donde

A es CH o N;

R₁ es etilo o ciclopropilmetilo;

R₂ es -OSO₂CF₃, SO₂CF₃, -OCF₃, CF₂CF₃ o CF₃;

R₃ es hidrógeno o metilo;

X es S o SO₂; y

- 5 Q₁ es un sistema de anillos aromáticos de cinco a seis miembros unido a través de un átomo de carbono del anillo al anillo que contiene el sustituyente A, dicho sistema de anillos está sin sustituir o está mono-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno y haloalquilo C₁-C₄; y dicho sistema de anillos puede contener 1 o 2 anillo átomos de nitrógeno; preferentemente, Q₁ es pirimidinilo unido a C.

13. Un compuesto de la fórmula I según una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 9, en donde

10 A es CH o N;

R₁ es etilo o ciclopropilmetilo;

R₂ es -OSO₂CF₃, SO₂CF₃, -OCF₃, CF₂CF₃ o CF₃;

R₃ es hidrógeno o metilo;

X es S o SO₂; y

- 15 Q₁ es un sistema de anillos aromáticos de cinco miembros unido a través de un átomo de nitrógeno del anillo al anillo que contiene el sustituyente A, dicho sistema de anillos está sin sustituir o está mono-sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno y haloalquilo C₁-C₄; y dicho sistema de anillos contiene 2 o 3 anillo átomos de nitrógeno, preferentemente, Q₁ es pirazolilo unido a N que puede estar mono-sustituido con cloro o trifluorometilo; o Q₁ es triazolilo unido a N.

14. Un compuesto de la fórmula I según una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 9, en donde

A es CH o N, preferentemente, A es N;

R₁ es etilo o ciclopropilmetilo; preferentemente, R₁ es etilo;

R₂ es -OSO₂CF₃, SO₂CF₃, -OCF₃, CF₂CF₃ o CF₃; preferentemente, R₂ es CF₂CF₃ o CF₃;

25 X es S o SO₂; preferentemente, X es SO₂; y

Q₁ es hidrógeno, halógeno, trifluorometilo, ciclopropilo, cianociclopropilo, cianoisopropilo, trifluoroetoxi, (oxazolidin-2-on)-3-ilo, 2-piridiloxi, pirazolilo unido a N que puede estar mono-sustituido con cloro o trifluorometilo, triazolilo unido a N, pirimidinilo unido a C, -N(R₄)₂, -N(R₄)COR₅ o -N(R₄)CON(R₄)₂, en cada uno de los cuales R₄ es independientemente o hidrógeno o metilo y R₅ es cualquiera de metilo, etilo o ciclopropilo.

15. Un compuesto de la fórmula I según una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 9, en donde

35 Q₁ es hidrógeno, bromo, trifluorometilo, ciclopropilo, 1-cianociclopropilo, 1-ciano-1-metil-etilo, 2,2,2-trifluoroetoxi, -NH(CH₃), -N(CH₃)COCH₃, -N(CH₃)COCH₂CH₃, -N(CH₃)CO(ciclopropilo), -N(H)CONH(CH₃), -N(CH₃)CONH(CH₃), (oxazolidin-2-on)-3-ilo, 2-piridiloxi, pirazol-1-ilo, 3-cloro-pirazol-1-ilo, 3-trifluorometil-pirazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo o pirimidin-2-ilo.

16. Un compuesto de la fórmula I según la reivindicación 1, seleccionado del grupo que consiste en:

- 40 2-(3-etilsulfonil-2-piridil)-6-(trifluorometil)-3H-pirrol[3,4-c]piridin-1-ona (compuesto P1);
2-[5-etilsulfonil-6-[1-oxo-6-(trifluorometil)-3H-pirrol[3,4-c]piridin-2-il]-3-piridil]-2-metilpropanonitrilo (compuesto P2);
N-[5-etilsulfonil-6-[1-oxo-6-(trifluorometil)-3H-pirrol[3,4-c]piridin-2-il]-3-piridil]-N-metilacetamida (compuesto P3);
2-[3-etilsulfonil-6-(metilamino)-2-piridil]-6-(trifluorometil)-3H-pirrol[3,4-c]piridin-1-ona (compuesto P4);
2-[3-etilsulfonil-6-(1,2,4-triazol-1-il)-2-piridil]-6-(trifluorometil)-3H-pirrol[3,4-c]piridin-1-ona (compuesto P5);
1-[5-etilsulfonil-6-[1-oxo-6-(trifluorometil)-3H-pirrol[3,4-c]piridin-2-il]-2-piridil]-1,3-dimetil-urea (compuesto P6);
45 2-(5-bromo-3-etilsulfonil-2-piridil)-6-(trifluorometil)-3H-pirrol[3,4-c]piridin-1-ona (compuesto P7);
1-[5-etilsulfonil-6-[1-oxo-6-(trifluorometil)-3H-pirrol[3,4-c]piridin-2-il]-3-piridil]ciclopropanocarbonitrilo (compuesto P8);
2-[3-etilsulfonil-5-[3-(trifluorometil)pirazol-1-il]-2-piridil]-6-(trifluorometil)-3H-pirrol[3,4-c]piridin-1-ona (compuesto P9);
2-[3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-6-(trifluorometil)-3H-pirrol[3,4-c]piridin-1-ona (compuesto P10);
1-[5-etilsulfonil-6-[5-oxo-3-(trifluorometil)-7H-pirrol[3,4-b]piridin-6-il]-3-piridil]ciclopropanocarbonitrilo (compuesto P11);
50 2-[3-etilsulfonil-5-(2-piridiloxi)-2-piridil]-6-(trifluorometil)-3H-pirrol[3,4-c]piridin-1-ona (compuesto P12);
2-[5-(3-cloropirazol-1-il)-3-etilsulfonil-2-piridil]-6-(trifluorometil)-3H-pirrol[3,4-c]piridin-1-ona (compuesto P13);
2-(5-ciclopropil-3-etilsulfonil-2-piridil)-6-(trifluorometil)-3H-pirrol[3,4-c]piridin-1-ona (compuesto P14);
2-(6-ciclopropil-3-etilsulfonil-2-piridil)-6-(trifluorometil)-3H-pirrol[3,4-c]piridin-1-ona (compuesto P15);
55 2-(3-etilsulfonil-6-pirimidin-2-il-2-piridil)-6-(trifluorometil)-3H-pirrol[3,4-c]piridin-1-ona (compuesto P16);
3-[5-etilsulfonil-6-[1-oxo-6-(trifluorometil)-3H-pirrol[3,4-c]piridin-2-il]-2-piridil]oxazolidin-2-ona (compuesto P17);
N-[5-etilsulfonil-6-[1-oxo-6-(trifluorometil)-3H-pirrol[3,4-c]piridin-2-il]-2-piridil]-N-metil-ciclopropanocarboxamida (compuesto P18);
N-[5-etilsulfonil-6-[1-oxo-6-(trifluorometil)-3H-pirrol[3,4-c]piridin-2-il]-2-piridil]-N-metil-propanamida (compuesto P19);
60 N-[5-etilsulfonil-6-[1-oxo-6-(trifluorometil)-3H-pirrol[3,4-c]piridin-2-il]-2-piridil]-N-metilacetamida (compuesto P20);
2-(3-etilsulfonil-2-piridil)-6-(trifluorometil)isoindolin-1-ona (compuesto P21);
6-(3-etilsulfonil-2-piridil)-3-(trifluorometil)-7H-pirrol[3,4-b]piridin-5-ona (compuesto P22);
2-(3-etilsulfonil-2-piridil)-6-(trifluorometilsulfonil)isoindolin-1-ona (compuesto P23);
2-(3-etilsulfonil-2-piridil)-6-(trifluorometoxi)isoindolin-1-ona (compuesto P24);
65 1-[5-etilsulfonil-6-[1-oxo-6-(trifluorometoxi)isoindolin-2-il]-3-piridil]ciclopropanocarbonitrilo (compuesto P25);
1-[5-etilsulfonil-6-[1-oxo-6-(trifluorometil)isoindolin-2-il]-3-piridil]ciclopropanocarbonitrilo (compuesto P26);

2-[5-etilsulfonil-6-[5-oxo-3-(trifluorometil)-7H-pirrol[3,4-b]piridin-6-il]-3-piridil]-2-metilpropanonitrilo (compuesto P27); y
1-[5-(ciclopropilmetilsulfonil)-6-[1-oxo-6-(trifluorometil)-3H-pirrol[3,4-c]piridin-2-il]-3-piridil]ciclopropanocarbonitrilo
(compuesto P28).

- 5 17. Una composición que comprende un cantidad insecticida, acaricida, nematicida o molusquicidamente eficaz de un compuesto de la fórmula (I), o una sal, estereoisómero, enantiómero, tautómero o N-óxido agroquímicamente aceptable del mismo, como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 16 y, opcionalmente, un auxiliar o diluyente.
- 10 18. Un método de combate y control de insectos, ácaros, nematodos o moluscos que comprende aplicar a una plaga, a un lugar de una placa, o a una planta susceptible a ser atacada por una plaga, una cantidad insecticida, acaricida, nematicida o molusquicidamente eficaz de un compuesto de la fórmula (I), o una sal, estereoisómero, enantiómero, tautómero o N-óxido agroquímicamente aceptable del mismo, como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 16 o una composición como se define en la reivindicación 17; con la excepción de un método aplicado al cuerpo
- 15 humano o animal.
19. Un método para la protección de material de propagación de planta del ataque por insectos, ácaros, nematodos o moluscos, que comprende tratar el material de propagación o el sitio, donde se planta el material de propagación, con una composición según la reivindicación 17.
- 20